

РЕДАКТИРОВАНИЕ ЧЕЛОВЕКА

© 2016

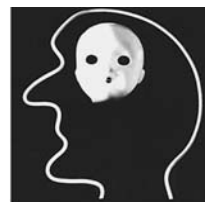
Б.Г. Юдин

В феврале 1975 года в курортном местечке Асиломар (Калифорния, США) состоялась международная конференция, в ходе которой 140 ученых из 17 стран, включая Советский Союз, обсуждали социально-этические аспекты экспериментирования в области генной инженерии. За несколько месяцев до этого стала разрабатываться технология создания гибридных молекул ДНК. Эта технология, одним из главных творцов которой считается американский биолог, нобелевский лауреат Пол Берг, была основана на применении ферментов, позволяющих разрезать молекулы ДНК в строго определенных местах, а затем “сшивать” отдельные участки ДНК в единое целое. Именно получение и использование рекомбинантных молекул ДНК послужило научно-технологической основой генной инженерии.

Впрочем, разработчики этой технологии, колоссальные перспективы которой не вызывали сомнений, сразу же задумались и о том, что создаваемые таким путем гибридные молекулы и организмы могут принести серьезный вред окружающей среде. Главный источник опасности виделся в следующем: оказавшись жизнеспособными и выйдя за пределы лабораторий, эти гибридные организмы могут стать губительными для существующих форм жизни. К примеру, биосоединение, полученное в лаборатории, может оказаться новым патогеном¹, представляющим неведомую ранее угрозу для человеческого организма. Поэтому в 1974 году П. Берг и его коллеги обратились к ученым всего мира с призывом наложить *мораторий* на два наиболее рискованных типа экспериментов с рекомбинантными ДНК вплоть до созыва международной конференции. Такая была предыстория Асиломарской конференции, в ходе которой были разработаны рекомендации и выводы по безопасному проведению этих экспериментов [4].

* * *

Спустя сорок лет после этих знаменательных для истории науки событий в столице США Вашингтоне состоялась еще бо-



**ЧЕЛОВЕКОНА-
НИЕ: ИСТОРИЯ,
ТЕОРИЯ, МЕТОД**

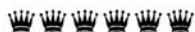


**Юдин
Борис
Григорьевич** —
член-корреспондент
РАН, главный науч-
ный сотрудник сек-
тора гуманитарных
экспертиз и биоэти-
ки Института фило-
софии РАН, главный
редактор журнала
“Человек”. E-mail:
bydin@yandex.ru

¹ Патоген — любой микроорганизм (включая грибы, вирусы, бактерии, и проч.), а также особый белок — прион, способный вызывать патологическое состояние (болезнь) другого живого существа.



ЧЕЛОВЕКОЗНАНИЕ: ИСТОРИЯ, ТЕОРИЯ, МЕТОД



² Технологии, о которых идет речь в данной статье, называют редактированием генома. В таком именовании имплицитно содержится весьма распространенное представление о последовательности генов как о тексте. Учитывая, во-первых, это обстоятельство и, во-вторых, то, что сегодня при истолковании природы человека принято акцентировать исключительную роль генов, представляется вполне обоснованным при рассмотрении технологий, направленных на исправление генетических дефектов, использование такой метафоры, как редактирование человека.

6

лее представительная конференция, на которой обсуждались весьма близкие проблемы, касающиеся возможностей использования и потенциальных рисков сходных по своей направленности технологий. Теперь речь шла о технологиях так называемого редактирования генома². Это — новейший, намного более продвинутый этап развития той же самой технологии рекомбинирования ДНК. Смысл этой технологии в том, что она направлена на исправление “ошибок” (мутаций) в “тексте”, которым является последовательность молекул, образующая отдельный ген. На специальном языке такая технология редактирования геномов высших организмов, базирующаяся на иммунной системе бактерий, носит довольно сложное название CRISPR/Cas9. Здесь CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) — короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные кластерами. Между одинаковыми повторами располагаются спейсеры — отличающиеся друг от друга фрагменты ДНК; они заимствуются из чужеродных генетических элементов, например, вирусов, с которыми сталкивалась клетка. При попадании вируса в бактериальную клетку его обнаруживают специализированные Cas-белки (CRISPR-associated sequence, последовательность, ассоциированная с CRISPR). Если фрагмент вируса “записан” в спейсере CRISPR РНК, Cas-белки разрезают ДНК вируса и уничтожают ее, тем самым защищая клетку от инфекции. Несколько лет назад было показано, что системы CRISPR/Cas9 могут вырабатывать иммунитет в клетках не только бактерий, но и высших организмов. Иными словами, такие системы дают возможность исправлять (“редактировать”) неправильные последовательности генов, а значит, лечить некоторые наследственные заболевания человека.

В 2012 году было показано, что систему CRISPR/Cas можно перепрограммировать таким образом, чтобы она стала направленно разрезать ДНК в тех участках, которые выбираются исследователями. Как оказалось, можно искусственно синтезировать неприродную CRISPR РНК, при этом спейсером в такой синтетической РНК может стать именно та последовательность, которая интересна исследователю. Белок Cas9 в состоянии опознавать подобную синтетическую CRISPR РНК (которую называют “гидом”). Этот белок, таким образом, становится запрограммированным на опознание и разрезание соответствующего места в ДНК. Более того, на место вырезаемого дефектного участка ДНК может вставляться аналогичная “здоровая” последовательность.

Следующий важный шаг в разработке технологии CRISPR/Cas9 был сделан группой китайских исследователей под руководством Цзюньцзю Хуана из Университета им. Сунь Ятсена в Гуанчжоу в апреле 2015 года. Объектом их интереса стал геном человеческого эмбриона. В своих экспериментах они пытались “отремонтировать” ген, ответственный за такое наследственное заболевание крови, как бета-талассемия. В каче-

стве объекта эксперимента выступала оплодотворенная яйцеклетка человека, обладающая подобным дефектом. В клетку вводился белок Cas9 и РНК-гид, которым надлежало найти дефектную копию гена, вырезать из нее соответствующий участок и заменить его здоровым. В результате удалось “отремонтировать” 5–10% эмбрионов-носителей этой мутации³.

Этот многообещающий эксперимент, впрочем, породил надежды на колоссальные новые возможности не только в области медицины, но и далеко за ее пределами. Вместе с этим у исследователей из разных стран мира возникли опасения по поводу серьезных рисков, с которыми сопряжены разработка и использование этой технологии.

Действительно, в последние десятилетия научные достижения в молекулярной биологии способствовали впечатляющему прогрессу в области медицины, в то же время поставив серьезные этические и социальные проблемы, такие, как применение упоминавшихся ранее технологий рекомбинантной ДНК или эмбриональных стволовых клеток. При этом научное сообщество во все большей мере осознает свою ответственность за решение этих проблем. Благодаря этому, а также участию наряду с учеными других заинтересованных сторон, удастся получать результаты, которые важны для здоровья человека и в то же время учитывают социальные аспекты проблем.

Фундаментальные исследования того, каким образом бактерии защищают себя от вирусов, породили действенные методы редактирования генов — изменения генетических последовательностей в живых клетках, включая человеческие, со значительно более высокой точностью и эффективностью, чем это было возможно ранее. Эти методы уже широко используются в биомедицинских исследованиях; от них можно ожидать многообразных клинических приложений в медицине. Однако перспективы редактирования генома человека порождают, как уже отмечалось, немало научных, этических и социальных вопросов.

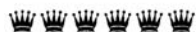
* * *

Можно говорить о двух группах этических проблем, обсуждаемых в весьма острых дискуссиях, сопровождающих развитие этих технологий, причем эти группы сходны с теми проблемными областями, которые в свое время поднимались в связи с дискуссиями о клонировании человека. Первая группа — это несовершенство новых технологий, находящихся на первых стадиях развития. В спорах вокруг клонирования большое место отводилось тому обстоятельству, что появившаяся на свет благодаря этой технологии овечка Долли была единственным удачным результатом почти трехсот попыток.

Аналогичным образом в упоминавшемся эксперименте китайских исследователей, в котором использовалось 86 оплодотворенных яйцеклеток человека, содержащих ген бета-талассемии, только у четырех подобных яйцеклеток удалось вырезать

Б. Юдин
Редактирование
человека

³ Более полное представление об этой технологии дают материалы [2; 3].



испорченный ген и вставить на его место новый. Более того, оказалось, что использование технологии CRISPR/Cas9 приводило к множеству ошибок: ДНК разрезалась не там, где нужно, возникало большое количество мутаций, появившихся вовсе не в тех местах, где ожидалось.

Впрочем, эти проблемы — назовем их техническими, — видимо, будут находить свои решения по мере совершенствования технологии. Более сложными представляются проблемы, которые можно отнести ко второй группе. Они относятся именно к тем ситуациям, когда, скажем, репродуктивное клонирование окажется успешным, и касаются того, какими свойствами (а вдруг совершенно неожиданными?) будет обладать появившееся на свет таким нетрадиционным образом (человеческое?) существо, каким статусом оно будет обладать и как его будут воспринимать окружающие. Проблемы такого рода оживленно обсуждались лет 15–20 назад, но постепенно, после того как в большинстве стран мира репродуктивное клонирование человека было запрещено, дискуссии по этому поводу затихли.

В случае же технологий редактирования генома аналогичные по сложности проблемы возникают в связи с перспективной применением этих технологий к человеческим эмбрионам, что, собственно, и делали в своих экспериментах китайские исследователи. Одной из немногих этических норм в области геной инженерии, которая пользовалась едва ли не всеобщим признанием, был запрет на вмешательства в зародышевую линию человека. Вот как формулируется эта норма в одном из наиболее авторитетных международных документов — Конвенции о биоэтике Совета Европы. Статья 13 Конвенции, озаглавленная “Вмешательства в геном человека”, гласит: “Вмешательство в геном человека, направленное на его модификацию, может быть осуществлено лишь в профилактических, диагностических или терапевтических целях и только при условии, что оно не направлено на изменение генома наследников данного человека” [1]. Следует подчеркнуть, что во многих европейских странах эта Конвенция, после ее ратификации национальными парламентами, приобрела силу закона.

Суть этого ограничения в том, что из двух возможных видов вмешательства в геном одни — те, что производятся на уровне соматических клеток, не выходят за пределы данного индивида, тогда как вмешательства, затрагивающие зародышевые клетки, будут передаваться потомству. При этом вполне может оказаться, что такого рода вмешательство будет, помимо эффекта, ради которого оно производится, вызывать у потомков и другие, непредвиденные, нежелательные и при этом необратимые последствия.

В этой связи можно было бы подумать, что эксперименты китайских ученых, направленные на модификацию оплодотворенных яйцеклеток, являются нарушением запрета на вмешательство в зародышевую линию. Это, однако, не так, поскольку

по условиям эксперимента деление исходной клетки происходило в течение максимум двух суток, так что “на выходе” получался эмбрион, состоящий всего из восьми клеток. Тем не менее сообщения об этих экспериментах породили острые дискуссии не только в научном сообществе, но и далеко за его пределами. И дело не ограничилось одними лишь дискуссиями — как и за сорок лет до этого, лидеры научного сообщества задумались о том, не следует ли приостановить некоторые, наиболее рискованные виды экспериментов. Важны не только дискуссии сами по себе, которые способствуют выработке объемного представления о возникающих в связи с технологиями редактирования социально-этических проблемах, но и принимаемые на основе этих дискуссий решения регулятивного характера. Та конференция в Вашингтоне, о которой мы уже упоминали в начале статьи, и принятый на ней документ, касающийся регулирования исследований и клинических приложений технологии редактирования, стали только одним из значимых результатов этих дискуссий и размышлений. В последующем изложении мы остановимся на некоторых из таких результатов.

* * *

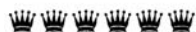
29 апреля 2015 года за подписью директора Национальных институтов здоровья⁴ (НИН) США Фрэнсиса Коллинза было опубликовано заявление, касающееся финансирования НИН исследований, в которых технология редактирования генов будет применяться к эмбрионам человека [6]. Редактирование генов, отмечает Ф. Коллинз, — это область исследований, направленных на модификацию генов живых организмов с тем, чтобы улучшить наше понимание того, как функционируют гены, и продвинуться в терапевтических применениях, имеющих целью исправление генетических аномалий.

Редактирование генов уже широко используется в изучении многих организмов. Например, технология CRISPR/Cas9 существенно сокращает время, необходимое для создания таких моделей болезни, которые получили название “нокаутной мыши”. Это облегчает исследователям изучение генетических причин интересующих их болезней. Данная технология используется также для разработки нового поколения антимикробных препаратов, которые можно специфически нацеливать на вредоносные линии бактерий и вирусов. В первом клиническом приложении редактирования генома эта методика применялась для создания в иммунных клетках человека сопротивляемости к ВИЧ-1, что вызвало по крайней мере у одного индивида понижение вирусной нагрузки до уровня невыявляемости. НИН поддерживают подобного рода исследования.

Вместе с тем, подчеркивает Коллинз, НИН не будут финансировать какое бы то ни было применение технологий редактирования генов к эмбрионам человека. Идея изменения человеческой зародышевой линии на уровне эмбриона с клиничес-

Б. Юдин
Редактирование
человека

⁴ Учреждение Департамента здравоохранения США. Является основным центром правительства США, ответственным за исследование проблем здравоохранения и биомедицины. НИН состоит из 27 институтов и исследовательских центров.



кими целями обсуждалась на протяжении многих лет с самых разных точек зрения. Почти повсеместно такое изменение воспринимается в качестве границы, пересекать которую не следует. Технологические достижения открывают перед нами элегантный новый путь в редактировании генома, тем не менее остаются серьезные возражения против того, чтобы включаться в эту деятельность. Это — серьезные и не поддающиеся количественному учету проблемы безопасности, этические проблемы, связанные с такими изменениями зародышевой линии, которые будут передаваться индивидам следующего поколения без их согласия, и нынешний недостаток убедительных медицинских приложений, которые оправдывали бы применение CRISPR/Cas9 к эмбрионам.

В настоящее время в США действует множество законодательных и нормативных запретов против такого рода работ. НИИ, включает Коллинз, продолжают свою поддержку самых разнообразных инноваций в биомедицинских исследованиях, но только в той степени, в которой эти инновации соответствуют твердо установленным научным и этическим принципам.

* * *

В самом начале декабря 2015 года этические проблемы редактирования генов обсуждались сразу на двух международных форумах. В Страсбурге на пленарном заседании Комитета по биоэтике Совета Европы было принято Заявление о технологиях редактирования генома [9].

В нем, в частности, отмечается, что разработка новых технологий редактирования генома, таких, как CRISPR/Cas9, породила серьезную реакцию, в том числе и в научном сообществе. Методы модификации генов используются в течение нескольких десятилетий и играют существенную роль в биомедицинских исследованиях. Новые же технологии редактирования генома открывают возможности для простых и точных модификаций применительно к широкому спектру биологических видов.

Сильной поддержкой, отмечается в Заявлении Комитета по биоэтике, пользуется применение этих технологий для лучшего понимания причин болезней и для их лечения; они обладают значительным потенциалом для исследований в этой области и для улучшения здоровья людей. Однако их применение к гаметам или эмбрионам человека порождает множество этических, социальных и сопряженных с безопасностью проблем, особенно в случаях, когда та или иная модификация генома может передаваться будущим поколениям. Вследствие этого во всем мире многие видные эксперты как из сферы биомедицины, так и вне ее, призывают к глубокому анализу потенциальных рисков редактирования генома и к региональным дискуссиям относительно применения этих технологий к человеку.

В этой связи Комитет по биоэтике Совета Европы подчеркивает важность тех положений, которые содержатся в Конвенции

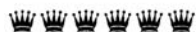
Совета Европы о правах человека и биомедицине (Конвенции Овьедо), — единственном международном юридически обязывающем документе, относящемся к правам человека в области биомедицины, в частности, упомянутая статья 13 Конвенции. Комитет по биоэтике убежден, что на принципы Конвенции Овьедо можно опираться в международных дебатах по фундаментальным вопросам, порождаемых этими недавними технологическими достижениями; необходимость таких дебатов предусматривается статьей 28 Конвенции. Комитет готов, исходя из своих полномочий, изучить этические и юридические вызовы, порождаемые новыми технологиями редактирования генома.

Другой международный форум, состоявшийся в декабре 2015 года, — Международный саммит по редактированию генов человека. Он был организован Академией наук КНР, Лондонским Королевским обществом, Национальной академией наук США и Национальной академией медицины США и проходил в Вашингтоне. Характерно, что среди организаторов этого саммита были американские биологи, Дэвид Балтимор и Пол Берг, которые за сорок лет до этого стали организаторами Асиломарской конференции.

Опубликовано краткое резюме саммита, которое включает подготовленное Оргкомитетом “Заявление Международного саммита о редактировании генов человека” [8]. В течение трех дней более 500 участников, съехавшихся со всего мира, обсуждали научные, этические, юридические, социальные и организационные проблемы, которые возникают в связи с технологией редактирования генома.

Открывая саммит, председатель оргкомитета, Нобелевский лауреат биолог Д. Балтимор (США) отметил: “... наше собрание здесь — это часть исторического процесса, восходящего к работам Дарвина и Менделя в XIX веке. На нас ложится серьезная ответственность перед обществом, поскольку мы понимаем, что, возможно, находимся в переломной точке истории человечества. Сегодня мы чувствуем, что близки к тому, чтобы изменять наследственность человека. Необходимо рассмотреть возникающие в связи с этим вопросы. Каким образом общество хотело бы (если бы вообще хотело) использовать эту возможность?”.

Новые инструменты для редактирования генов, подчеркнул К. Раевский (Центр молекулярной медицины им. Макса Дельбрюка), — это продукт более чем 60 лет фундаментальных исследований, касающихся природы молекул ДНК. Предыдущие технологии сделали возможным изменять ДНК в заранее намеченных местах. Хотя эти технологии и сегодня используются в клинических испытаниях, они громоздки и трудны для применения. Новая технология, использующая молекулярные сборки, которые называют CRISPR/Cas9, проста, недорога и может с высокой степенью избирательности воздействовать на последовательности ДНК.



Впрочем, технология CRISPR/Cas9 имеет и ряд недостатков: она может изменять ДНК в других локусах, помимо намеренных, что ведет к инактивации важных генов, или вызывать хромосомные перестройки. Она может порождать иммунные ответы при введении молекул в тело. Требуется дальнейшая работа над этой технологией, чтобы ее безопасность и эффективность позволила использовать ее в клинических приложениях.

У. Скарнс (Институт Сенгера, Великобритания) выразил уверенность в том, что в ближайшие пять лет будет реализован потенциал точной медицины, так что можно будет осуществлять любую генетическую модификацию, какую мы захотим, для коррекции болезненных состояний.

Новые методы редактирования генов сегодня оказывают наиболее заметное влияние на фундаментальные биологические и биомедицинские исследования. CRISPR/Cas9 используется для понимания механизмов действия генов, белков и клеток, а также для изучения дифференциации человеческой спермы и яйцеклеток, фертилизации, деления клеток и эмбрионального развития.

Потенциальные применения методов редактирования человеческих генов можно разбить на две категории. Первая — это изменения в ДНК соматических клеток человека, включая клетки крови, мускулов, внутренних органов, кожи, костей и соединительных тканей. При редактировании генов вне организма CRISPR/Cas9 или другая молекула используется для того, чтобы изменить, удалить или добавить ДНК либо модифицировать экспрессию генов в клетках, изъятых из тела или выращенных в культуре. При манипуляциях *in vivo* отредактированные молекулы вводятся в тело туда, где размещены клетки-мишени, для изменения ДНК.

Примеры использования технологии CRISPR/Cas9 для редактирования генов соматических клеток были представлены Ф. Урновым (фирма Sangamo Biosciences, Калифорния). Таким образом был изменен ген CCR5, содержащийся в Т-клетках, которые были экстрагированы из крови ВИЧ-инфицированных людей. При повторном введении в организм измененных клеток оказалось, что у них не хватает функциональных рецепторов для вируса, что снижало эффект ВИЧ и даже позволяло некоторым пациентам приостановить антиретровирусное лечение. Другие упоминавшиеся на саммите мишени для генетического редактирования соматических клеток — это серповидноклеточная анемия, талассемия и разные болезни крови, гепатиты и иные инфекции, иммунодефициты, бесплодие и рак. По словам Урнова, «геномное редактирование расширило определение термина “мишень для лекарственного воздействия”: всякая ДНК является такой мишенью».

Вторая категория методов редактирования генома — это изменение последовательностей ДНК в зародышевых клетках человека. Если при редактировании соматических клеток из-

менные клетки умирают со смертью пациента и не передаются будущим поколениям, то редактирование клеток зародышевой линии производит такие изменения в ДНК, которые могут наследоваться в цепи поколений.

* * *

На саммите обсуждались возможные приложения технологии редактирования зародышевой линии. Эта технология может использоваться для изменения болезнетворных генов, наследуемых от одного или обоих родителей, например, генов, ответственных за муковисцидоз, серповидноклеточную анемию или болезнь Хантингтона. Ее можно было бы использовать и для изменения генетических вариаций, вызывающих бесплодие. Можно было бы изменять гены и для защиты против болезней, например, модифицируя гены, играющие роль в сердечных заболеваниях. Редактирование генов зародышевой линии можно было бы направить и на улучшение свойств человека, если бы удалось идентифицировать и модифицировать гены, ответственные за желательные свойства. Это — толерантность по отношению к той или иной пище или среде обитания, приостановление возрастной деградации когнитивных способностей или мускулов, долголетие или изменение ментальных характеристик. Окончательным результатом подобного редактирования могут стать постоянные и существенные изменения в генофонде человечества.

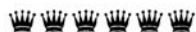
В ходе дискуссий выявились кардинальные разногласия относительно желательного будущего технологий редактирования генов. Философ Дж. Харрис (Манчестерский университет, Великобритания) отметил, что ни одна из новых биомедицинских технологий не является совершенно безопасной и что даже при половом пути репродукции человека у существенного количества детей возникают медицинские проблемы генетического характера. Редактирование генов станет приемлемым, когда польза от него, как для индивидов, так и для общества, будет превосходить риски, хотя сегодня возможные риски и преимущества, как и уровни приемлемого риска, остаются неопределенными. С точки зрения Харриса, редактирование генов человека — средство сделать эволюцию “процессом более рациональным и намного более быстрым, чем Дарвиновская эволюция”.

В противоположность этому философ и теолог Х. Хакер (Университет Лойолы, Чикаго) предложила ввести двухлетний мораторий на фундаментальные исследования в области редактирования зародышевой линии человека, чтобы ООН и соответствующие региональные структуры смогли подготовить международный юридически обязывающий запрет на ее редактирование в репродуктивных целях. Целью общества, по словам Хакер, должно быть улучшение жизни для всех и обеспечение того, чтобы каждый мог жить достойно и свободно. Но если речь идет о редактировании генов, будущие риски непредсказуемы, а это

Б. Юдин
Редактирование
человека



ЧЕЛОВЕКОЗНАНИЕ: ИСТОРИЯ, ТЕОРИЯ, МЕТОД



значит, что в перспективе вред вполне может перевесить пользу. Будущие родители обязаны уважать моральный статус человеческого эмбриона, однако редактирование генов зародышевой линии не согласуется с этой обязанностью, поскольку эмбрион при этом воспринимается как собственность или товар.

Перспективы редактирования генов человека неизбежно воскрешают в памяти нарушения прав человека, в частности, историю евгеники в первой половине XX века. По словам историка науки Д. Кевлса (Нью-Йоркский университет), евгеника не была какой-то маргинальной идеологией, в США и других странах она пользовалась авторитетом среди профессионалов и в обществе. Ее приверженцы считали, что такие черты, как склонность к преступлениям, слабоумие и нищета, передаются по наследству, как и физические свойства. Идеи евгеники привели к насильственной стерилизации и ограничениям на иммиграцию индивидов и групп, которые считались низшими с точки зрения генетики. Только после того, как нацисты довели евгенические идеи до ужасающих крайностей, это понятие было дискредитировано. И хотя сегодня евгеника не является мощным движением, некоторые силы, поддерживавшие ее 100 лет назад, действуют и сегодня. Так, экономические силы, стремление снизить затраты на здравоохранение, могут побудить людей изменять генетические последовательности, ассоциирующиеся с теми или иными заболеваниями. Вера в то, что гены влияют на поведение или другие сложные качества, может подталкивать к тому, чтобы изменять эти гены у будущих поколений. В то же время и потребительский спрос на определенные черты потомков может стимулировать людей, чтобы частным, трудно регулируемым образом прибегать к редактированию генов.

Значительное внимание в рамках саммита было уделено проблемам управления развитием этой технологии. Было отмечено, что управление во все большей мере приобретает международный характер и вместе с тем меняется в направлении от “жесткого” права, для которого характерны требования, обладающие принудительной силой, к “мягкому”; последнее базируется не на принудительных санкциях, а на механизмах добровольного характера. Меры нового управления расширяют контроль — от правительственных регуляторов, действующих сверху вниз, до более широкого диапазона принятия решений на уровнях компаний, исследователей, НГО, частно-государственных партнерств и т.д. Немецкий биолог Т. Рейсс (Фраунгоферовский институт системных и инновационных исследований) называет такой подход “респонсибилизацией” (responsibilization — принятие ответственности): при этом не одни только ученые, но и социальные стейкхолдеры, и инноваторы несут совместную ответственность за воздействие, последствия, устойчивость и принятие инновации. Респонсибилизация не только инициирует общественное обсуждение или вовлечение стейкхолдеров, она, препятствуя тому, чтобы наука и техноло-

гии оказывались за пределами общественного обсуждения и управления, знаменует фундаментальную трансформацию всей инновационной системы.

* * *

На заключительном заседании оргкомитет саммита, в котором принимали участие биологи, врачи и специалисты по биоэтике, распространил заявление, содержащее выводы по результатам его работы.

В заявлении включены положения, касающиеся 1) проведения фундаментальных и доклинических исследований; клинического применения технологии редактирования человеческого генома к 2) соматическим клеткам и 3) клеткам зародышевой линии; 4) необходимости в дальнейшем регулярного обсуждения этических, социальных и правовых проблем, возникающих в связи с развитием технологии редактирования генов, на международном уровне.

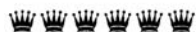
Большое внимание в заявлении уделяется вопросам возможного использования этой технологии к генам зародышевой линии. Наиболее важными при этом представляются следующие проблемы:

- риски неточного редактирования (что может привести к мутациям за пределами генов-мишеней) и неполного редактирования клеток на ранней стадии развития эмбриона, что может привести к мозаичности;
- трудность предсказания вредоносных эффектов, они могут быть вызваны изменением генов в широком диапазоне обстоятельств, с которыми сталкиваются человеческие популяции;
- обязанность рассматривать последствия не только для данного индивида, но и для будущих поколений, которые будут носителями измененных генов;
- тот факт, что единожды введенное в человеческую популяцию генетическое изменение будет трудно удалить и ограничить пределами одного сообщества или отдельной страны;
- возможностью того, что постоянные генетические “улучшения” в отдельных субпопуляциях будут становиться источниками социального неравенства;
- морально-этические соображения, касающиеся целенаправленного изменения эволюции человека с помощью этой технологии.

Было бы безответственно начинать какое-либо клиническое применение этой технологии к клеткам зародышевой линии до тех пор, пока не будут удовлетворительно решены вопросы безопасности и эффективности и найден широкий социальный консенсус относительно приемлемости любого предлагаемого приложения.

Джон Тревис, редактор отдела новостей журнала “Science”, опубликовал на сайте Science Insider, посвященном срочным новостям и аналитическим материалам по научной политике, репортаж о работе этого саммита [10].

Б. Юдин
Редактирование
человека



Выступая перед участниками саммита, конгрессмен-демократ от штата Иллинойс Б. Фостер (единственный физик среди членов Конгресса США) заметил: критическое значение имеет, смогут ли ученые и врачи добиться публичного признания того, что они хотят сделать с помощью CRISPR и аналогичных инструментов. “Термин CRISPR, — сказал он, — неизвестен многим людям за пределами этого помещения, включая членов Конгресса. Я считаю важным, чтобы первая сторона CRISPR, которая будет представлена публике, оказалась позитивной. CRISPR и связанные с ней технологии обладают потенциалом, способным революционизировать лечение болезней, но они могут быть использованы и во вред обществу”.

Работы с CRISPR начались всего три года назад. Уже сегодня можно ожидать, отмечает Тревис, что CRISPR преобразует всю биологию, от наиболее фундаментальных областей до создания новых сортов сельскохозяйственных растений и животных. Но внимание публики и политиков приковали именно потенциальные возможности применения CRISPR к человеку. Это произошло после того, как китайская команда исследователей в 2015 году первой сообщила об использовании этой технологии для изменения ДНК эмбрионов человека (нежизнеспособных, созданных в процессе оплодотворения в пробирке), а группа в Великобритании заявила, что она хочет провести аналогичные исследования у себя. В ответ на это и был срочно созван саммит.

Многие, замечает далее Тревис, сравнивают это собрание с собранием в 1975 году в Асиломаре (Калифорния), на котором небольшая группа биологов обсуждала новую для того времени, но значительно более грубую технологию рекомбинирования последовательностей ДНК и призвала к мораторию на такие работы до тех пор, пока не будут разрешены опасения по поводу случайного выброса генетически модифицированных организмов в окружающую среду. Однако при открытии саммита Д. Балтимор, участвовавший и в Асиломарской конференции, подчеркивал различие между двумя этими событиями. В Асиломаре речь шла о биобезопасности лабораторных экспериментов, тогда как мотивом для проведения нового саммита стали этические проблемы, касающиеся безопасности при лечении пациентов, того, что может происходить после выхода этой технологии за пределы исследовательской лаборатории. По мнению Балтимора, технология CRISPR настолько дешева, широко распространена и легка в применении, что принятие моратория наподобие Асиломарского на ее использование представляется непрактичным.

В этой связи можно было бы возразить Тревису — в Асиломаре собралась не такая уж “небольшая группа биологов”, особенно если учитывать не только их количество, но и их научный авторитет. Соглашаясь же с Балтимором относительно различий между двумя конференциями, следовало бы вместе с тем обратить внимание и на связывающие их нити преемственности. В обоих случаях сами ученые, работающие на перед-

нем крае науки, а не кто-либо другой, первыми проявили беспокоенность по поводу того, к каким последствиям могут привести проводимые ими чрезвычайно перспективные исследования. В обоих случаях мы имеем дело со своего рода “упреждающим реагированием” на появление и распространение новых технологических достижений. Правда, если во времена Асиломара такое упреждающее реагирование было чем-то уникальным и непривычным, то сегодня оно становится необходимой составной частью инновационного развития.

Одной из тем, обсуждавшихся на саммите, было возможное применение CRISPR для улучшения человека. Биолог Э. Лэндер, член оргкомитета, задался вопросом: может ли и должно ли редактирование генов использоваться для таких целей, как повышение сопротивляемости к болезням, улучшение когнитивных умений или иное генетическое совершенствование людей? Лэндер считает, что мы слишком мало знаем о роли генома человека в познании и других характеристиках, чтобы браться за это и вводить постоянные изменения в генофонд человечества.

Во время работы саммита (2 декабря 2015 года) упомянутый английский философ Дж. Харрис выступил со статьей в газете “Гардиан” [7]. Автор резко критически настроен и по отношению к уже цитировавшемуся заявлению Коллинза, и к статье 13 Конвенции о биоэтике Совета Европы, и к Универсальной декларации ЮНЕСКО о геноме человека и правах человека. Обсуждая вопрос о редактировании генов эмбрионов, он отмечает, что возражения против этой технологии строятся на трех ошибочных допущениях. Первое — то, что редактирование генов неприемлемо, поскольку оно затрагивает будущие поколения, причем считается, что зародышевая линия человека есть нечто священное и неприкосновенное. Второе — неприемлемый риск для будущих поколений. Третье — невозможность получить согласие этих будущих поколений означает, что мы не можем использовать редактирование генов.

Необходимо осознать, пишет Харрис, что не существует подхода с позиций предосторожности: точно так же, как отсроченная справедливость есть отрицание справедливости, отсроченная терапия есть отрицание терапии.

Многие возражения против вмешательств в зародышевую линию основываются на том, что эти вмешательства влияют на последующие поколения. Но это справедливо не только для всех вспомогательных репродуктивных технологий, но и вообще для всякой репродукции. Считается, что каждый год 7,9 млн детей, 6% от количества всех новорожденных в мире, рождаются с серьезными дефектами генетического или частично генетического происхождения. Будь половая репродукция не результатом биологической эволюции, а изобретением ученых, она — в силу ее столь серьезной опасности — никогда не была бы лицензирована.

Что касается невозможности получить согласие будущих поколений, то, как замечает Харрис, всем нам приходится при-



нимать решения за будущих людей, не считаясь с их неизбежно отсутствующим согласием. Все потенциальные родители принимают множество решений по вопросам, которые могут затрагивать их будущих детей, не задумываясь об их согласии. Если в этой сфере и существует какая-либо четкая обязанность, то она состоит в том, чтобы создать как можно лучшего ребенка. Именно это и будет, при прочих равных условиях, лучшим выбором для наших действий.

Дж. Харрис ссылается на знаменитого физика Стивена Хокинга, который когда-то предсказывал, что планета Земля откажется от нас примерно через 7,6 млрд лет, но недавно изменил свою позицию и высказался в том духе, что наша хрупкая планета будет оставаться обитаемой не более тысячи лет, поэтому будущее человечества следует искать в Космосе. Когда-то, продолжает эту мысль Харрис, нам придется выйти за пределы не только хрупкой планеты, но и нашей собственной хрупкой природы. Наша способность осуществить и то, и другое зависит от того, сможем ли мы улучшить собственную природу настолько, чтобы сделать ее “достаточно безопасной”. Наша неотвратимая моральная обязанность состоит в том, чтобы продолжать научные исследования по технологиям редактирования генов до той поры, пока наши знания не позволят нам делать рациональный выбор. Сейчас не время останавливаться.

* * *

Репортер журнала “Nature” И. Каллауэй в феврале 2016 года написал о том, что ученые в Лондоне получили разрешение на редактирование генов человеческих эмбрионов в исследовательских целях [5]. 1 февраля Британский комитет по оплодотворению и эмбриологии человека (HFEA) — национальный регулирующий орган — одобрил заявку биолога Кэти Ниакан (Kathy Niakan) из Института им. Фрэнсиса Крика в Лондоне на использование технологии редактирования генома CRISPR/Cas9 для здоровых эмбрионов человека. Группа Ниакан планирует изменение генов, которые активны в первые несколько дней после фертилизации. Спустя семь дней исследователи остановят эксперимент, после чего эмбрионы будут разрушены.

Считается, что это решение HFEA воодушевит других исследователей, как в Великобритании, так и за рубежом, стремящихся получить разрешение на эксперименты по редактированию генома человеческих эмбрионов. В сентябре 2015 года группа, возглавляемая Ниакан, объявила, что она подала заявку на проведение редактирования генома — спустя пять месяцев после того, как исследователи в Китае сообщили, что они использовали CRISPR/Cas9 для редактирования геномов нежизнеспособных эмбрионов человека, спровоцировав тем самым дебаты о том, где должна пролегать граница в генетическом редактировании эмбрионов человека.

Согласно действующим в Великобритании нормам, исследование может начаться только после того, как проект будет одобрен еще и локальным этическим комитетом.

* * *

Наш краткий обзор событий, связанных с развитием новой, чрезвычайно перспективной технологии, показывает, что неотъемлемой составной частью процесса ее разработки и применения становится то, что можно назвать ее социально-гуманитарным сопровождением. Оно находит свое выражение и в форме широких общественных дискуссий, в ходе которых: выявляются и уточняются узлы этических, юридических и социальных проблем, порождаемых этой технологией; определяется круг стейкхолдеров — социальных групп, интересы которых так или иначе затрагиваются ею, и возможности их участия в выработке и принятии решений, касающихся применения этой технологии, распределения связанных с ней благ и рисков. Речь, следовательно, идет о наработке определенного массива знаний, относящихся к социально-гуманитарным сторонам новой технологии. Принципиальное значение имеет то обстоятельство, что эти знания носят не только дескриптивный, но и нормативный, предписывающий характер. Именно таким образом осуществляется социальное управление инновационным развитием.

Литература

1. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине // <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007d004>
2. Редактирование генома с CRISPR/Cas9: <http://postnauka.ru/faq/59807>
3. Торгайёв А., Шунин И. Отредактировать человека: Революционный инструмент генетиков и модификация людей // Кот Шрёдингера. 2015. № 6 (08).
4. Фролов И.Т., Юдин Б.Г. Этика науки: Проблемы и дискуссии. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. С. 175–198.
5. Callaway E. UK scientists gain licence to edit genes in human embryos // Nature. Vol. 530. Issue 7588, 2016. Feb. 4: <http://www.nature.com/news/uk-scientists-gain-licence-to-edit-genes-in-human-embryos-1.19270> DOI:10.1038/nature.2016.19270
6. Collins F. Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos. 2015. April 29: <http://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/statement-nih-funding-research-using-gene-editing-technologies-human-embryos>
7. Harris J. Why human gene editing must not be stopped // The Guardian. 2015. Dec. 2: <https://www.theguardian.com/science/2015/dec/02/why-human-gene-editing-must-not-be-stopped>
8. International Summit on Human Gene Editing // The National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. 2015. Dec. 1–3: http://www.nationalacademies.org/cs/groups/genesite/documents/webpage/gene_170582.pdf
9. Statement on genome editing technologies // Committee on bioethics of the Council of Europe (DH-BIO) // <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168049034a>
10. Travis J. Inside the summit on human gene editing: A reporter's notebook // Science. 2015. Dec. 4: <http://www.sciencemag.org/news/2015/12/inside-summit-human-gene-editing-reporter-s-notebook>

Б. Юдин
Редактирование
человека