

Prof. Bartnik: na świecie żyją już osoby o zmodyfikowanym DNA

© Ludwika Tomala

16.01.2020

Nauka w Polsce, <https://naukawpolsce.pl/aktualnosci/news%2C80306%2Cprof-bartnik-na-swiecie-zyja-juz-osoby-o-zmodyfikowanym-dna.html>

W Chinach żyją już 3 dziewczynki, których DNA zredagowano w stadium zarodka. Chodzą też już po świecie pierwsze "dzieci trojga rodziców". Kiedy techniki modyfikacji i edycji genów stają się coraz bardziej dostępne, warto się zastanowić, dokąd chcemy jako ludzie zmierzać - namawia genetyk prof. Ewa Bartnik.

Prof. Ewa Bartnik z Rady Upowszechniania Nauki PAN podczas "Nocy Biologów" w Warszawie podsumowała, na jakim etapie jesteśmy, jeśli chodzi o możliwości modyfikacji genetycznej ludzi.

TERAPIA GENOWA WADLIWIE DZIAŁAJĄCYCH TKANEK

Genetyk wyjaśniła, że niektóre choroby genetyczne leczy się już dzięki terapiom genowym. W takiej sytuacji pobiera się od chorego komórki i modyfikuje w nich wadliwy fragment DNA. Kiedy tak naprawione komórki zaczynają działać prawidłowo, namnaża się je i dostarcza do organizmu pacjenta.

W taki eksperymentalny sposób leczono chłopca z pęcherzowym oddzielaniem naskórka. "Przed terapią niemal cała jego skóra była jak niezagojona rana. Po terapii sytuacja zaś tak się poprawiła, że chłopiec zaczął chodzić do szkoły" - opisała prof. Bartnik. Technika przeprowadzania terapii genowych ciągle się rozwija, ale jej koszt jest ciągle niebotycznie wysoki - może sięgać 1 czy 2 mln dol.

W przypadku terapii genowych modyfikowane są pojedyncze tkanki. Tymczasem możliwe jest już też manipulowanie ludzkimi genami jeszcze zanim dojdzie do zapłodnienia czy tuż po nim. A przez to genetycznie zmodyfikowana jest każda komórka ludzkiego ciała.

PODMIANKA MITOCHONDRIÓW

Przykładem takiej manipulacji jeszcze przed zapłodnieniem jest tzw. MRT (mitochondrial replacement therapy). "W komórkach w tym i w komórce jajowej DNA znajduje się nie tylko wewnątrz jądra, ale również w mitochondriach" - wyjaśniła Ewa Bartnik. I

zaznaczyła, że DNA mitochondrialne dziedziczone jest w całości po matce. Z zasady więc matka przekazuje dzieciom każdą swoją mutację mitochondrialnego DNA.

Stąd powstał pomysł na MRT - zabieg, która polega w uproszczeniu na podmianie mitochondriów. Z komórki jajowej dawczyni usuwa się jądro komórkowe i dostarcza zamiast tego jądro komórkowe kobiety z uszkodzonymi mitochondriami. W ten sposób powstaje komórka jajowa w jądrze zawierająca DNA matki, a w cytoplazmie - mitochondria z DNA dawczyni. Komórkę jajową zapładnia się in vitro plemnikiem ojca i implantuje w macicy matki.

Urodzone w wyniku takiej terapii dzieci nazywane są w prasie w uproszczeniu "dziećmi trojga rodziców". "Mitochondria mają 13 genów kodujących białka, a w jądrze komórkowym jest 20 tys. takich genów. Mamy więc dwójkę rodziców plus 1/2000 rodzica. Czy dawczyni mitochondriów jest dodatkową matką? Nie przesadzajmy" - skomentowała prof. Bartnik.

HISTORIA PEWNEGO CHŁOPCA

Taką modyfikację zastosowano m.in. w 2016 r. w przypadku kobiety z Jordanii. Miała ona łagodną mutację DNA mitochondriów, która jednak sprawiała, że traciła ona ciążę lub jej dzieci umierały tuż po porodzie. Aby nie przekazywać wadliwych mitochondriów kolejnemu dziecku, w zabiegu in vitro użyto mitochondriów innej kobiety. "Dziecko urodziło się w kwietniu 2016 - chłopiec będzie miał więc teraz 4 lata" - powiedziała prof. Bartnik.

I dodała, że ok. 10 proc. jego mitochondriów to mitochondria odziedziczone po matce, a 90 proc. po dawczyni.

Syn kobiety z Jordanii jest pierwszym tak dobrze udokumentowanym przykładem wykorzystania MRT w zapobieganiu chorobom mitochondrialnym. Na świecie jest jednak jeszcze co najmniej 20 dzieci, których DNA mitochondrialne pochodzi częściowo od dawczyń.

CRISPR - BAKTERIE UCZĄ NAS REDAKCJI

Podmiana DNA mitochondriów to dopiero jednak początek możliwości, jakie daje dzisiejsza technika. Teraz możliwe staje się już edytowanie genomu z dokładnością do pojedynczych "liter" kodu genetycznego. A jest to możliwe dzięki technice CRISPR naśladującej mechanizmy zaobserwowane u bakterii.

"Kiedy bakteria przeżyje atak wirusa, zapamiętuje sobie DNA intruza. Tworzy RNA, który rozpoznaje zadane sekwencje. Jeśli taki niecny wirus spróbuje zaatakować bakterię lub

jej potomków, pojawi się RNA, które łączy się z DNA wirusa i wtedy specjalny enzym przetnie DNA wirusa i je unieszkodliwia" - opowiedziała prof. Bartnik.

Za pomocą CRISPR badacze nauczyli się już dość skutecznie modyfikować genom bakterii, roślin czy zwierząt doświadczalnych. W końcu pojawiły się też próby modyfikowania metodą CRISPR ludzkich zarodków. Początkowo były to zarodki niezdolne do rozwoju (np. komórki jajowe zapłodnione przez dwa plemniki).

"Skuteczność tych eksperymentów była jednak niska i pojawiało się dużo efektów niezamierzonych. Wyniki były więc na razie do bani" - podsumowała prof. Bartnik.

ZE STRACHU PRZED HIV

Aż tu nagle w listopadzie 2018 r. chiński badacz He Jiankui oznajmił, że urodziły się dwie dziewczynki - bliźniaczki zmodyfikowane genetycznie i że jest jeszcze kolejna ciąża (to, że trzecie dziecko rzeczywiście się urodziło, potwierdzono dopiero w ostatnich tygodniach). Za sprawą modyfikacji miał być w ich przypadku wyeliminowany pewien gen - CCR5. Osoby pozbawione obu kopii tego genu uważane są za całkowicie lub w znacznym stopniu odporne na zakażenie wirusem HIV. A ojcowie tych dziewczynek mieli być nosicielami tego wirusa.

Kiedy zbadano DNA bliźniaczek, okazało się, że żadna z nich nie ma zmiany, która daje odporność na wirusa HIV. "Jedna z nich ma dwie inne zmiany, które nie wiadomo, jaki przyniosą efekt. A druga dziewczynka ma zmianę w tylko jednej kopii genu CCR5, ale to nie wystarcza, by chronić ją przed wirusem HIV. O trzeciej dziewczynce na razie nic dokładnie nie wiadomo" - podsumowała prof. Bartnik.

Prof. Bartnik wymieniła kilka elementów tego eksperymentu, które świadczą, że chiński badacz dopuścił się wielu uchybień. Błędem było nie tylko to, że podjął się modyfikacji żywych zarodków zbyt wcześnie.

Genetyk zaznaczyła, że modyfikacja genu CCR5 nie była konieczna, by uchronić dzieci przed wirusem HIV. "Wirus HIV nie wnika do plemników" - wyjaśniła. Przed zabiegiem zapłodnienia in vitro można tak więc przygotować nasienie, że wirus nie zagrozi dzieciom.

Kolejną sprawą jest to, że AIDS daje się leczyć. "W latach 80., kiedy tę chorobę odkryto, AIDS to był wyrok. Teraz jednak pojawiły się na nią leki i jest to choroba, z którą można żyć" - powiedziała prof. Bartnik. Poza tym dobrze wiadomo, jak zakażenia HIV unikać. Modyfikacja genetyczna nie była więc jedynym sposobem chronienia się przed AIDS.

Przed przeprowadzeniem takiego eksperymentu potrzebna jest zgoda komisji bioetycznej, a uczestnicy muszą podpisać formularz świadomej zgody. A i tu pojawiły się uchybienia.

Jiankui po swoim kontrowersyjnym eksperymencie pozostawał w ukryciu. A na początku stycznia br. za te eksperymenty chiński sąd skazał He Jiankui na 3 lata więzienia i odpowiednik 430 tys. dolarów grzywny. Na mniejsze kary skazano też współpracowników naukowca.

MODYFIKACJE GENETYCZNE A PRAWO

Prof. Bartnik dodała, że eksperymenty związane z modyfikacją genetyczną człowieka są w wielu krajach zakazane, ale wiele krajów nie ma żadnych przepisów w tym zakresie. Wyjątkiem jest np. Wielka Brytania, która dopuszcza wydawanie pozwoleń na terapię MRT.

"Wiele krajów europejskich, które podpisały konwencję z Oviedo, zakazuje implantowania ludzkiego zarodka z jakąkolwiek modyfikacją genetyczną" - powiedziała prof. Bartnik. Wyjaśniła jednak, że Polska nie ma osobnych przepisów dotyczących modyfikacji genetycznych człowieka. "Są tylko przepisy, które wynikają z ustawy o in vitro" - powiedziała. I podała przykład, że za przeprowadzanie zabiegów typu mitochondrial replacement grozi w naszym kraju do 5 lat więzienia.

CZY SIĘGNIEMY DNA SIĘGAJĄC DO DNA PRZYSZŁYCH POKOLEŃ?

"Wiadomo już jak modyfikować DNA ludzkich zarodków" - powiedziała uczona. Dodała, że problemy techniczne da się szybko wyeliminować, ale pozostaną dalej pytania etyczne. "Czy możemy się bawić w konstruowanie DNA przyszłych pokoleń? Na ogół pada odpowiedź, że nie" - powiedziała. I dodała: "Należy się jednak zastanowić, jaką chcemy wybrać drogę" - zakończyła prof. Bartnik.