

Dzieci trojga rodziców

Genetyczna inżynieria człowieka zyskała nowy impuls. Poza „przymierzaniem się” do zastosowania metody CRISPR-cas do leczenia oddzielnych tkanek lub zarodków ludzkich rozpoczęto próby leczenia chorób mitochondrialnych dzięki procedurze „trojga rodziców”. Do precedensowego zezwolenia prawnego na jej stosowanie doszło w Wielkiej Brytanii w wyniku głosowania w parlamencie w 2015 roku. Chodzi o uniknięcie śmiertelnych, nieuleczalnych genetycznych chorób wywoływanych mutacjami mitochondrialnego DNA (mtDNA). Brytyjskie zezwolenie nie dotyczy wszystkich szpitali i klinik, jedynie tych zweryfikowanych przez komisję Badań Zapłodnienia i Biologii Zarodków (HFEA), która za każdym razem rozpatrzy konkretne przypadki.

Wspomnianą procedurę przeprowadzono po raz pierwszy w 2015 r. w Meksyku i wiadomo już, że w jej wyniku urodził się zdrowy chłopiec, któremu groziła dziedziczna neuropatia nerwu wzrokowego Lebera. Prawdopodobnie podobne postępowanie wdrożono w 2017 r. w stosunku do kolejnych 20 przypadków. Jednak prawodawcy meksykańscy nie zamierzają w przyszłości dopuszczać do tego postępowania.

O co naprawdę chodzi w tej historii trojga rodziców?

Mitochondria to niewielkie organelle, obecne we wszystkich komórkach eukariotycznych. Istnieje, rodem z fantastyki naukowej, hipoteza, że były to niegdyś niezależne bakterie, które wniknęły do wnętrza innych komórek i tam już zostały, uwsteczniając się funkcjonalnie. Pozostawiły sobie jedynie najważniejszą życiową funkcję komórki, wytwarzanie energii, przekazując też część swoich genów do DNA jądrowego. U człowieka w każdej komórce (poza erytrocytami) występuje od kilkuset do kilku tysięcy mitochondriów, każdy niesie kilka cząsteczek małego, kolistego mtDNA zawierającego jedynie 37 genów, z których 13 koduje enzymy cyklu oddechowego. Pierwsza patogeniczna mutacja w mtDNA opisana została w 1988 roku, do dziś zidentyfikowano blisko 300 innych. Decydują dramatycznie o stanie tkanek o wysokim zapotrzebowaniu energetycznym (mięśnie, centralny układ nerwowy) we wspólnych rodzajach miopatii, encefalopatii i neuropatii. Ocenia się, że występują u jednej na 15 000 osób.

Przebieg replikacji mtDNA, a także ich segregacja do potomnych komórek po podziale są niezwykle złożone i nie do końca poznane. Stąd też trudność w diagnostyce chorób mitochondrialnych i w przypisaniu określonych niewydolności do mtDNA. Diagnostykę, która z definicji nie może być powszechnie stosowana, opiera się na metodach molekularnej charakterystyki DNA i białek. Jeżeli większość mitochondriów niesie szkodliwe mutacje, może to prowadzić do poważnych, nieuleczalnych i śmiertelnych chorób. Część z nich wiąże się ze zmianami w DNA z mitochondriów, część ze zmianami mtDNA włączonego do DNA jądrowego.

Liczba mitochondriów na komórkę i wielkość ich DNA jest różna w różnych gatunkach roślin i zwierząt i nawet u danego osobnika może się zmieniać w zależności od tkanki i aktualnych potrzeb energetycznych organizmu. W ludzkich komórkach rozrodczych jedynie komórka jajowa ma mitochondria (nieliczne mitochondria plemnika ulegają zniszczeniu w pierwszych etapach embriogenezy), zatem dziecko, niezależnie od płci, dziedziczy mitochondria po matce. Zapewne Czytelnikowi przyjdą na myśl ciekawe wnioski o historii naszego gatunku, płynące z badań mitochondriów współczesnych ludzi, z hipotezą mitochondrialnej Ewy i kreśleniem prehistorycznych światowych szlaków migracji na czele.

Projekt terapii genetycznej „trojga rodziców” ograniczony jest do wymiany mitochondriów zarodka. Zabieg zastąpienia polega na tym, że przenosi się jądro komórki jajowej kobiety niosącej groźne mutacje w DNA mitochondrialnym do pozbawionej jądra komórki jajowej kobiety ze zdrowymi mitochondriami, i dokonuje zapłodnienia in vitro. Trzecim rodzicem tego zarodka stała się kobieta – dawczyni mitochondriów. O dalszych postępowaniach w tym kierunku zadecydują wyniki pierwszych eksperymentów, bo trzeba powiedzieć otwarcie: są to eksperymenty na ludziach. Podlegają na świecie dogłębnej analizie medycznej, ale także etycznej.

Magdalena FIKUS