

# Этические проблемы митохондриального замещения

Введенская Е.В.<sup>1,2</sup>

1 — Институт научной информации по общественным наукам (ИНИОН) РАН  
117997, г. Москва, Нахимовский проспект, д. 51/21.

2 — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Применение любой новой вспомогательной репродуктивной технологии, связанной с манипуляциями человеческими половыми клетками и эмбрионами неизбежно будет спорным с этической точки зрения. Такой технологией является митохондриальное замещение, которое позволяет родить здорового ребенка женщине, страдающей митохондриальным заболеванием.

**Ключевые слова:** митохондриальное замещение, митохондриальные заболевания, этика, «феномен наклонной плоскости».

**Для цитирования:** Введенская Е.В. Этические проблемы митохондриального замещения. *Медицинская генетика* 2020; 19(10): 71–72.

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.10.71-72

**Автор для корреспонденции:** Введенская Е.В.; **e-mail:** vvedenskaya.elena@gmail.com.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

**Поступила:** 20.05.2020.

## Ethical problems of mitochondrial replacement

Vvedenskaya E.V.<sup>1,2</sup>

1 — Institute of scientific information on social Sciences (INION) of the Russian Academy of Sciences  
Nakhimovsky Prospekt 51/21, Moscow, 117997, Russia

2 — Pirogov Moscow State Medical University  
Ostrovityanova str. 1, Moscow, 117997, Russia

The use of any new assisted reproductive technology related to the manipulation of human sex cells and embryos will inevitably be controversial from an ethical point of view. This technology is mitochondrial replacement, which allows a woman suffering from mitochondrial dysfunction to give birth to a healthy child.

**Keywords:** mitochondrial replacement, mitochondrial diseases, ethics, inclined plane phenomenon.

**For citation:** Vvedenskaya E.V. Ethical problems of mitochondrial replacement. *Medical genetics*. 2020; 19(10): 71–72. (In Rus.).

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.10.71-72

**Corresponding author:** Vvedenskaya E.V.; **e-mail:** vvedenskaya.elena@gmail.com

**Funding.** The study was carried out without sponsorship.

**Conflict of interest information.** Author declare no conflicts of interest.

**Accepted:** 20.05.2020.

**К** 2020 году в мире родилось несколько детей с помощью инновационной вспомогательной репродуктивной технологии митохондриального замещения (МЗ), которая может применяться для женщин с дефектом митохондрий. В настоящее время известно 41 заболевание, непосредственно связанное с мутациями митохондриальной ДНК, и ни одно из них не излечимо [1]. Технология МЗ потенциально может снизить риск передачи данных наследственных заболеваний по материнской линии.

**Цель исследования:** выявить этические проблемы применения технологии митохондриального замещения в репродукции человека.

Проведен анализ российских и зарубежных публикаций, в которых рассматриваются медицинские и этические аспекты вспомогательных репродуктивных технологий, с применением сравнительного, диалектического и герменевтического методов.

Существует 4 метода МЗ у человека: перенос материнского веретена, перенос материнского генома, перенос веретена ооцитов и пронуклеарный перенос [2]. Первые 3 метода включают удаление ядра из яйцеклетки, содержащей мутированные митохондрии, и его пересадку в энуклеированную донорскую яйцеклетку, содержащую митохондрии без мутаций. Затем яйцеклетка оплодотворяется спермой отца, и полученный эмбрион пересаживается матери. Метод пронуклеарного переноса предполагает, что из зиготы, полученной в результате оплодотворения «здоровой» яйцеклетки извлекаются материнский и отцовский пронуклеусы и замещаются пронуклеусами из зиготы, полученной в результате оплодотворения яйцеклетки с мутациями митохондриального генома. Этот метод неоднозначен с этической точки зрения, так как основан на гибели нормальной зиготы и использовании ее цитоплазмы с нормальными ми-

тохондриями для выживания потенциально больного зародыша.

В 2016 году в Мексике у пары из Иордании родился первый в мире ребенок с помощью переноса материнского веретена. Для этой пары, исповедующей ислам, неприемлемо было применение метода, связанного с уничтожением одного зародыша. На Украине к этому времени родилось несколько детей с помощью пронуCLEARного переноса. Первая страна в мире, легализовавшая технологию митохондриального замещения — Великобритания (2015), однако там пока не было рождено ни одного ребенка с использованием этого метода.

МЗ является спорным методом, поднимающим ряд сложных этических проблем. Дети, рожденные при помощи этого метода, будут иметь генетическую связь с тремя людьми: их родителями и донором. Хотя мтДНК содержит всего 37 генов и составляет 0,1 % от генома, ооциты могут содержать 200000 копий митохондриального генома, что составляет 50% от общего количества ДНК. Из экспериментальных данных известно, что существуют сложные взаимодействия между ядерными и митохондриальными генами. Некоторые компоненты митохондрий кодируются ядерными генами. Даже отдельные ферменты, работающие в митохондриях, состоят из полипептидов, кодируемых двумя разными геномами — митохондриальным и ядерным. Более того — экспрессия некоторых митохондриальных генов зависит от активности продуктов ядерных генов [3]. Таким образом, МЗ может глубоко изменить профили экспрессии ядерных генов и повлиять на индивидуальное развитие, когнитивное поведение, и основные параметры здоровья ребенка. Новые комбинации нДНК и мтДНК, встречающиеся при МЗ, могут не быть полностью совместимыми, что может привести к неизвестным и опасным генетическим эффектам для будущего потомства. Сложный механизм наследования митохондриальных заболеваний также не дает оснований полагать, что этот метод будет однозначно эффективен для профилактики и терапии.

Для клинического применения технологии МЗ требуется увеличение числа доноров яйцеклеток, что влечет за собой риск эксплуатации женщин, находящихся в тяжелом материальном положении. Также МЗ, впервые предложенное для применения в исключительных случаях для предотвращения митохондриальных заболеваний, стало распространяться на другие области медицины, например, на лечение бесплодия. Данный метод повышает качество яйцеклетки и тем самым улучшает фертильность. Таким образом в данной технологии присутствует «феномен наклонной плоскости», означающий, что границы использования МЗ постепенно расширяются [4]. Существует опасение, что границы для использования этого метода будут продолжать размываться. Так, Ф. Бейлис, профессор кафедры биоэтики и философии, этики новых технологий медицинского факультета университета Далхаузи, признает возможность в дальнейшем усовершенствования методов микроманипуляции, необхо-

димых для других вмешательств в зародышевую линию человека (включая модификацию зародышевой линии ядерного генома) и клонирования человека [5]. Таким образом, исследования в этой области приближаются к возможной модификации ядерной ДНК в зародышевой линии не только концептуально, но и технически, что в конечном итоге может привести к производству «дизайнерских младенцев».

Таким образом, МЗ — сомнительная с этической точки зрения технология, которая позволяет создавать эмбрионы с генетическим материалом 3-х родителей, причем эффект взаимодействия донорских митохондрий с геномом реципиента пока неизвестен. Основные этические проблемы применения этого метода связаны с появлением неизвестных, непредсказуемых и потенциально опасных генетических эффектов у будущих поколений, а также с расширением границ применения этого метода, позволяющего не только лечить бесплодие, но и в перспективе создавать «дизайнерских младенцев» и клонов человека. Следует ввести мораторий на применение технологии МЗ до тех пор, пока она не будет всесторонне изучена и не будет гарантирована ее безопасность.

## Литература

1. Pfeffer G., Majamaa K., Turnbull D.M., Thorburn D., Chinnery P.F. Treatment for mitochondrial disorders. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 18:CD004426.
2. Pompei M., Pompei F. Overcoming bioethical, legal, and hereditary barriers to mitochondrial replacement therapy in the USA. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2019; 36(3): 383–393.
3. Порцева Т.Н. Проблемы митохондриального замещения. Современный феномен подмены понятий в вопросах биоэтики. *Философские проблемы биологии и медицины. Материалы 10-й научно-практической конференции, Саратов, 2015. с. 158-161.*
4. Gómez-Tatay L., Hernández-Andreu J., Aznar J. Mitochondrial Modification Techniques and Ethical Issues. *Journal of Clinical Medicine*. 2017; 6(3): 25. doi:10.3390/jcm6030025
5. Baylis F. Human Nuclear Genome Transfer (So-Called Mitochondrial Replacement): Clearing the Underbrush. *Bioethics*. 2017;31:7–19. doi: 10.1111/bioe.12309.

## References

1. Pfeffer G., Majamaa K., Turnbull D.M., Thorburn D., Chinnery P.F. Treatment for mitochondrial disorders. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 18:CD004426.
2. Pompei M., Pompei F. Overcoming bioethical, legal, and hereditary barriers to mitochondrial replacement therapy in the USA. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2019; 36(3): 383–393.
3. Portseva T. N. Problemy mitokhondrial'nogo zameshcheniya. Sovremennyy fenomen podmeny ponyatiy v voprosakh bioetiki [Problems of mitochondrial substitution]. *Filosofskiye problemy biologii i meditsiny. Materialy 10-y nauchno-prakticheskoy konferentsii [Modern phenomenon substitution of concepts in questions of bioethics/ Philosophical problems of biology and medicine]. Materials of the 10th scientific and practical conference, Saratov, 2015, 158-161. (In Russ.)*
4. Gómez-Tatay L., Hernández-Andreu J., Aznar J. Mitochondrial Modification Techniques and Ethical Issues. *Journal of Clinical Medicine*. 2017; 6(3): 25. doi:10.3390/jcm6030025
5. Baylis F. Human Nuclear Genome Transfer (So-Called Mitochondrial Replacement): Clearing the Underbrush. *Bioethics*. 2017;31:7–19. doi: 10.1111/bioe.12309.