

УДК 612.622 – 021.58 – 043.83:608.1.

ПЕРСПЕКТИВИ ТА БІОЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ ШТУЧНОЇ ЯЙЦЕКЛІТИНИ

Л.В. Дейнега

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна

Біологи всього світу вже не одне століття намагаються зрозуміти, що таке життя. А найбільшою метою сучасності є створення живого в штучних умовах. Це могло б підтвердити, або спростувати уявлення вчених про процес появи живого організму. Так, Крейг Вентер, американський біолог і біотехнолог, уже створив бактерії роду *Mycoplasma* з штучно синтезованим геном. А як щодо людини? Чи можна виростити будь-яку клітину у пробірці?

Можна. Саме так нас запевняють вчені з Університету Кюсю (місто Фукуока, Японія). У 2016 році вони опублікували результати своїх досліджень, у яких говорилося про створення штучної яйцеклітини. Правда, всього лише мишей (належать до класу *Mammalia*, як і людина) [5].

Статеві клітини – це особливі клітини. Пройшовши ряд складних перетворень, вони дають початок новому життю. Спочатку гоноцити перетворюються на оогонії, а далі на овоцити I порядку – клітини, які вже схожі на яйцеклітини, але ще мають подвійний набір ДНК (2n), як і звичайні соматичні клітини. По мірі дозрівання відбувається спеціальний статевий поділ, мейоз, в результаті якого яйцеклітина набуває одиничного набору молекул ДНК (1n). Мейоз відбувається у дві стадії, перед якими овоцит подвоює кількість власної ДНК до 4n. Під час першого поділу мейозу набір повертається до 2n, а після другого – 1n. Усі ці складні перетворення регулюються сотнями генетичних, білкових та гормональних сигналів. Вчені всього світу десятиліттями розшифровували ці сигнали, збирали їх в єдину модель розвитку яйцеклітини, щоб можна було відтворити весь цей процес *in vitro* [2].

У 2003 році вченим з Пенсильванського університету (місто Філадельфія, штат Пенсильванія, США) вдалося створити з ембріональних стовбурових клітин клітини, подібні до оогоніїв. Ці оогонії в чашках Петрі утворювали пухирці, схожі на фолікули, а потім ставали схожі на овоцити та починали мейоз. За багатьма хімічними показниками та активністю певних генів ці клітини можна було вважати незрілими яйцеклітинами [4].

Значно пізніше, у 2012 році, уже японські вчені з Кіотського університету (місто Кіото, Японія) змогли виростити з ембріональних стовбурових клітин мишей клітини, подібні до гоноцитів. Окрім звичайного для таких експериментів визначення біохімічних та генетичних показників, японські вчені довели ідентичність штучно отриманих клітин природним прямим, хоча й технічно дуже складним способом: вони провели заміну у ембріона власних попередників стовбурових клітин на отримані в культурі на ранньому етапі його розвитку. Такі ембріони були здатні до формування нормальних яйцеклітин і подальшого запліднення [3].

Нарешті, у 2016 році вийшла наукова публікація, де ті ж японські науковці змогли зібрати всі етапи до купи та продемонструвати повний цикл розвитку мишей від яйцеклітини до яйцеклітини [5]. Спочатку вони взяли ембріональні стовбурові клітини миші та стимулювали їх диференціацію у гоноцити, як і в попередній роботі. Далі ці гоноцитоподібні клітини змішували з виділеними з мишачих ембріонів клітинами зародків яєчників. Суміш клітин злипалася, утворюючи пухирці – фолікули штучного яєчника. Клітини в цих «фолікулах» набували змін, притаманних оогоніям, а потім переходили до мейозу. Далі за

допомогою жіночих статевих гормонів – гонадотропінів та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) – дослідники стимулювали в ооцитів перехід до другого поділу мейозу. В цей час експериментальні клітини за розміром та формою були максимально схожі на нормальні зрілі яйцеклітини мишей. Більше того, епігенетичні мітки, характерні для жіночих статевих клітин, були присутні й в експериментальних клітинах [2].

Все свідчило про те, що отримані клітини являлись справжніми яйцеклітинами. Залишилося завершити цикл – провести запліднення. Отримані яйцеклітини запліднили сперматозоїдами *in vitro*, довели до першого поділу (стадія 2 бластомерів) і підсадили до підготованих самиць мишей-альбіносів. З 316 двохклітинних зародків вдалося отримати 11 здорових мишенят. Усе потомство було з ознаками лінії ембріональних стовбурових клітин, зокрема з кольоровими очима (самки були альбіносами, як і самці, в яких брали сперматозоїди для запліднення). У них спостерігалась нормальна тривалість життя, здатність до розмноження та відсутність пухлин. Отже, цикл вдалося відтворити успішно [2].

Пізніше японські вчені з Університету Кюсю взяли плюрипотентні стовбурові клітини зі шкіри мишей та спробували за вище згаданою методикою перетворити їх на яйцеклітини. Цей дослід теж закінчився успішно. Вченим вдалося виростити ще 6 здорових мишенят, які були зачаті *in vitro* та за своїми життєвими показниками нічим не відрізнялися від тих, що були зачаті звичайним шляхом [5].

Оскільки експеримент завершився успіхом, то природно, що виникають питання стосовно проведення таких досліджень з культурою клітин людини. Дослідники ставлять перед собою ряд складних завдань: можливість виростити яйцеклітину з модифікованих клітин шкіри, провести запліднення та отримати здорові ембріони [2].

На жаль, до досягнення цієї мети ще дуже далеко. Вирішальним фактором являється те, що для вирощування такої яйцеклітини потрібно взяти ембріональні клітини. Це викликає гострі суперечності з боку Біоетичних комісій у всьому світі. Зокрема, в березні 2001 року Україна також підписала загальноєвропейську Конвенцію із захисту прав та гідності людини в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини [1].

Особливу увагу слід звернути на розділ, присвячений роботі з ембріонами. Згідно з ним, проведення досліджень на ембріонах *in vitro* можливо лише при дотриманні наступних умов:

а) якщо дослідження ембріону дозволені законом, і при цьому забезпечується адекватний захист ембріонів;

б) забороняється створення ембріонів з метою дослідження.

Отже, сьогодні все ще не можна провести подібні дослідження з клітинами людини, оскільки це заборонено законом. З іншого боку, такі клітини, ймовірно, скоро можна буде отримати з тих самих плюрипотентних стовбурових клітин. Але це вже тема наступних досліджень. Хоча вже зараз зрозуміло, що час, коли ми зможемо вирощувати з терапевтичною метою будь-які клітини із власної шкіри, стрімко наближується.

Література

1. Кундиев Ю.И. Состояние биоэтики в Украине // Медичний всесвіт. – 2002. – Т.2, №1-2. – С. 32-37.
2. Як зробити яйцеклітину зі шкіри [Електронний ресурс] / О. Брунейський Електрон. дан. - Режим доступу: <http://my.science.ua/yak-zrobyty-yajtseklitynu-zi-shkiry/>, вільний. - Загл. з екрану.
3. Hayashi, K., Ogushi, S., Kurimoto, K., Shimamoto, S., Ohta, H., & Saitou, M. (2012). Offspring from oocytes derived from *in vitro* primordial germ cell-like cells in mice. - Science, 338(6109), 971-975. DOI: 10.1126/science.1226889
4. Hübner, K., Fuhrmann, G., Christenson, L. K., Kehler, J., Reinbold, R., De La Fuente, Wood, J., Strauss III, J. F., Boiani, M., Schöler, H. R. (2003). Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. - Science, 300(5623), 1251-1256.
5. Orié Hikabe, Nobuhiko Hamazaki, Go Nagamatsu, Yayoi Obata, Yuji Hirao, Norio

Hamada, So Shimamoto, Takuya Imamura, Kinichi Nakashima, Mitinori Saitou, Katsuhiko Hayashi. Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line. - Nature 539, 299–303 (10 November 2016) DOI:10.1038/nature20104