Казахский национальный университет имени аль-Фараби

Факультет биологии и биотехнологии

Кафедра молекулярной биологии и генетики

Дисциплина «Биоэтика»

Лекция 7

Моральные проблемы клонирования человека

Уровни клонирования, технология SCNT (овца Долли), синдром клонированного потомства и международный запрет

Автор: Амирова Айгуль Кузембаевна, к.б.н., ассоциированный профессор
Электронная почта: aigul_amir@mail.ru

Цель и структура лекции

Цель: раскрыть биологические механизмы клонирования, его риски и этико-правовые основания запрета клонирования человека

КЛЮЧЕВОЙ ФОКУС

План и модули лекции

Структура вопроса:
1. Понятие и уровни
2. Клоны в природе
3. Технология SCNT
4. Два типа клонирования
5. Риски и «правило 14 дней»
6. Аргументы и законы

- **Понятие и уровни:** Молекулярное, клеточное и организменное клонирование
- **Клоны в природе:** Бесполое размножение и монозиготные близнецы у человека
- **Технология SCNT:** Перенос ядра соматической клетки и 5 этапов создания Долли
- **Два типа клонирования:** Репродуктивное vs терапевтическое (исследовательское)
- **Риски и «правило 14 дней»:** Синдром клонированного потомства и этика эмбрионов
- **Аргументы и законы:** Конвенции ЮНЕСКО/ООН и запрет клонирования в РК

Понятие клонирования и его три биологических уровня

Клон (греч. klon — ветвь, побег) — генетически идентичная копия молекулы, клетки или организма

01 **1 — Молекулярное клонирование ДНК:** Получение множества копий рекомбинантных фрагментов ДНК в плазмидах или бактериях; Рутинный и этически нейтральный инструмент генной инженерии и ПЦР

02 **2 — Клеточное клонирование:** Выращивание моноклональной популяции клеток из одной материнской клетки; Производство моноклональных антител (гибридомы), культивирование ЭСК и иПСК

03 **3 — Организменное клонирование:** Воспроизведение генетически идентичного многоклеточного организма бесполым путем (SCNT или расщепление эмбриона); Объект острейших биоэтических споров и международных запретов применительно к человеку

Естественное клонирование в природе

Почему генотип сам по себе не определяет полностью личность человека

Царство / Уровень	Механизм естественного клонирования	Биологический результат и урок для биоэтики
Бактерии, простейшие, грибы	Бинарное деление, почкование, спорообразование	Быстрая экспансия однородных клонов в стабильной среде
Растения	Вегетативное размножение (черенки, клубни, усы), апомиксис	Сохранение ценных сортов в селекции и агробиотехнологии
Животные	Почкование кишечнополостных, партеногенез (тли, ящерицы)	Ограничено у млекопитающих строгим геномным импринтингом
Человек (монозиготные близнецы)	Спонтанное разделение раннего эмбриона до 14 дня	Общий ядерный геном, но разные отпечатки пальцев, митохондриальный вклад и уникальная личность!

История научных открытий в области клонирования

Путь длиной почти в столетие — от амфибий к млекопитающим

1938

Ганс Шпеман

Предложил «фантастический эксперимент» по пересадке ядра в безъядерную яйцеклетку

1952

Р. Бриггс и Т. Кинг

Первая успешная пересадка эмбриональных ядер у лягушки Rana pipiens

1962

Джон Гёрдон

Доказал тотипотентность ядра дифференцированной клетки кишечника у шпорцевой лягушки

1996

Я. Уилмут и К. Кэмпбелл

Рождение овцы Долли — первого млекопитающего из взрослой соматической клетки

2018

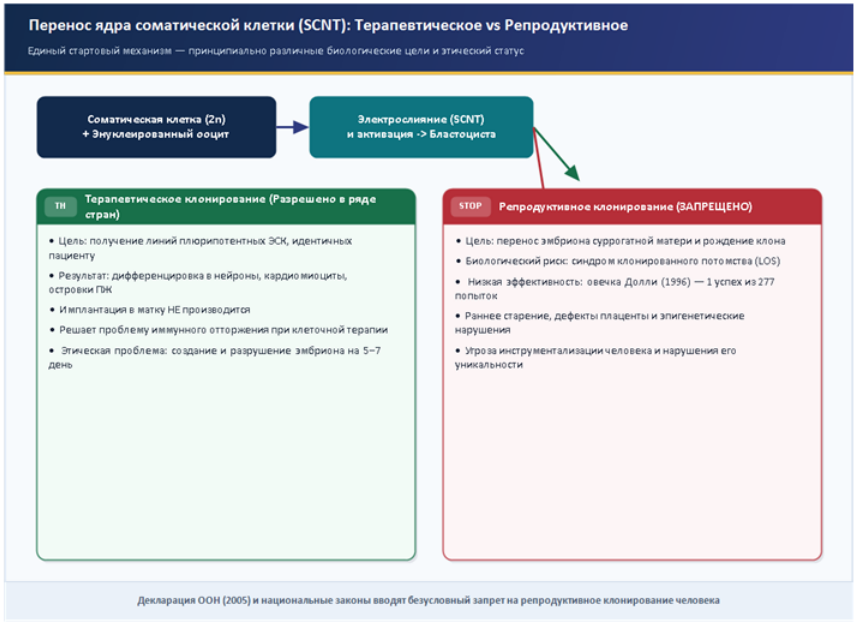
Институт в Шанхае

Клонирование первых приматов (макак Чжун Чжун и Хуа Хуа) методом SCNT

Технология SCNT на примере клонирования овцы Долли (5 этапов)

Somatic Cell Nuclear Transfer — перенос ядра соматической клетки

- **1. Донор ядра:** Клетки молочной железы взрослой овцы (синхронизация клеточного цикла в фазе G0)
- **2. Энуклеация:** Микрохирургическое удаление собственного ядра из неоплодотворенного ооцита другой овцы
- **3. Электрослияние:** Соединение донорской клетки и безъядерного ооцита электрическим импульсом и активация
- **4. Бластоциста:** Культивирование реконструированного эмбриона in vitro до стадии бластоцисты
- **5. Вынашивание:** Перенос эмбриона в матку суррогатной матери; из 277 попыток родилась 1 Долли



Технология переноса ядра (SCNT) на примере клонирования овцы Долли

Долли не была 100% генетической копией: митохондриальную ДНК она получила от донора яйцеклетки.

Репродуктивное vs Терапевтическое клонирование

Принципиальное различие целей и правового статуса

КЛЮЧЕВОЙ ФОКУС

Систематизация

Сфокусируйтесь на ключевых механизмах и практическом значении темы.

- **Конечная цель:** Рождение целостного живого организма — генетической копии донора ядра — Получение бластоцисты (до 14 дней) для выделения аутологичных ЭСК (или тканей)
- **Перенос в матку:** Осуществляется в организм суррогатной матери — Исключается (культивирование строго in vitro)
- **Этические оценки:** Категорический моральный и правовой запрет применительно к человеку — Дискуссионно из-за создания и разрушения эмбриона; частично замещается технологией иПСК
- **Применение:** Животноводство, сохранение исчезающих видов (человек — запрет) — Регенеративная медицина, выращивание совместимых тканей без отторжения

Биологические барьеры: низкая эффективность и синдром LOS

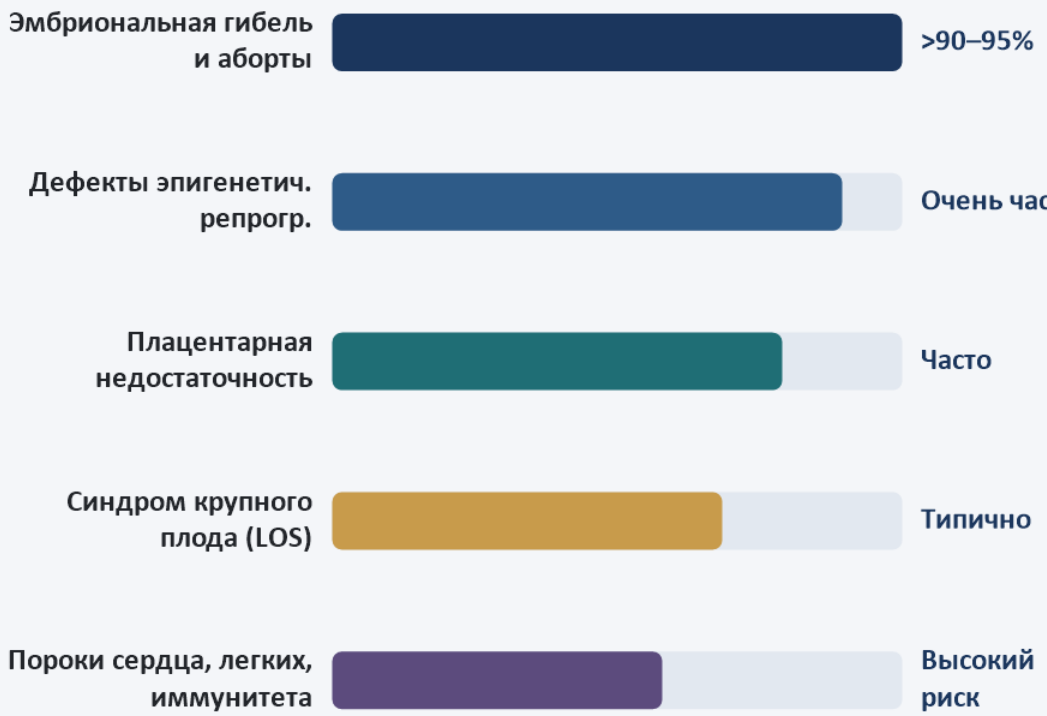
Почему клонирование человека категорически опасно биологически

1–3%
Выход живого потомства от числа SCNT-эмбрионов

277 → 1
Соотношение попыток при получении овцы Долли

LOS
Синдром крупного клонированного потомства

Основные биологические аномалии при репродуктивном клонирова



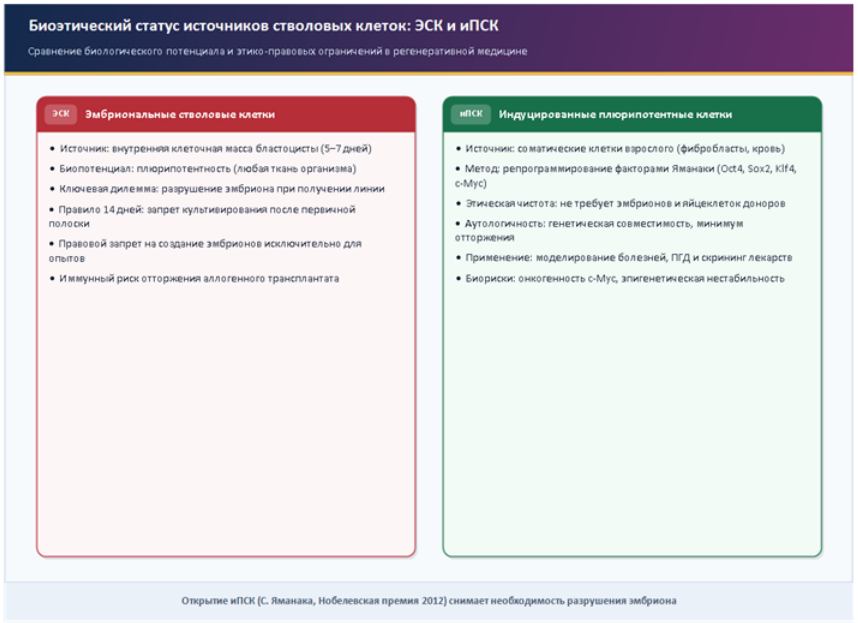
Вывод биоэтики

- Неполное стирание эпигенетической памяти метилирования ДНК соматического ядра
- Эксперимент на человеке при 95%+ смертности плодов и уродствах — грубое нарушение принципа «не навреди»
- Укорочение теломер и ранние патологии (у Долли развился артрит и заболевание легких)

Четыре источника эмбрионов и «Правило 14 дней»

Международный консенсус о пределе культивирования человеческих эмбрионов

- **Избыточные эмбрионы программ ЭКО:** Криоконсервированные бластоцисты, не использованные парой, переданные по согласию
- **Эмбрионы из абортивного материала:** Фетальные половые клетки (примордиальные герминативные клетки — ЭГК)
- **Специально оплодотворенные эмбрионы:** Получение исследовательских эмбрионов (запрещено Конвенцией Овьедо)
- **Эмбрионы, полученные путем SCNT / партеногенеза:** Культивирование ограничено «правилом 14 дней» (до появления первичной полоски и начала нейрогенеза)



Четыре источника эмбрионов и «Правило 14 дней» культивирования

Ключевые этические аргументы против клонирования человека

Почему научное сообщество и мировые культуры отвергают репродуктивное клонирование



Генетическая уникальность и этические аргументы против клонирования человека

- **1 — Биологическая небезопасность:** Недопустимо подвергать будущего ребенка высокому риску врожденных уродств, гибели и тяжелых страданий
- **2 — Инструментализация личности:** Нарушение категорического императива Канта: клон создается как «копия» ради замены умершего или донорства органов
- **3 — Угроза уникальности и открытому будущему:** Психологическое давление «предопределенной судьбы» и утрата права на уникальную генетическую идентичность
- **4 — Разрушение родства и риск евгеники:** Путаница поколений (клон — брат-близнец своего «родителя») и коммерческая селекция «лучших» генотипов

Терапевтическое клонирование и переход к иПСК

Использование концепции ядерного перепрограммирования в медицине

01 **Биопсия пациента:** Получение соматической клетки (фибробласта) больного

02 **SCNT (классич. путь):** Перенос ядра в донорский ооцит -> ЭСК (требует ооцитов и разрушает эмбрион)

03 **иПСК (этич. альтернатива):** Репрограммирование факторами Яманаки без ооцитов и без создания эмбриона

04 **Тканевая инженерия:** Дифференцировка в нужные клетки пациента без риска иммунного отторжения

Клонирование животных: сферы научного и хозяйственного применения

Где технология SCNT приносит легитимную пользу при контроле благополучия животных

Область применения	Примеры	Этическое условие
Биофарминг и медицина	Клонирование трансгенных коз и коров, продуцирующих антитромбин III и белки человека в молоке	Минимизация страданий животных, ветеринарный контроль
Ксенотрансплантация	Тиражирование свиней с нокаутом гена α-Gal и гуманизированными генами для пересадки органов	Биобезопасность и контроль вирусов (PERV)
Охрана природы	Восстановление редких видов (лошадь Пржевальского, черноногий хорек) из криобанков ДНК	Сохранение генетического разнообразия в экосистемах
Племенное животноводство	Тиражирование элитных производителей в США и Китае	Прозрачная оценка здоровья потомства и маркировка продукции

★ Вывод преподавателя

- Где технология SCNT приносит легитимную пользу при контроле благополучия животных
- Параметры сопоставления (4): Биофарминг и медицина; Ксенотрансплантация; Охрана природы; Племенное животноводство
- Итоговый вектор: Племенное животноводство — Прозрачная оценка здоровья потомства и маркировка продукции

Международно-правовой запрет клонирования человека

Консенсус глобальных организаций о недопустимости репродуктивного клонирования

КЛЮЧЕВОЙ ФОКУС

Систематизация

Сфокусируйтесь на ключевых механизмах и практическом значении темы.

- **Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (ЮНЕСКО):** 1997 — Ст. 11: «Практика, противоречащая человеческому достоинству, такая как репродуктивное клонирование, не должна допускаться»
- **Дополнительный протокол к Конвенции Овьедо (Совет Европы):** 1998 — Запрет любого вмешательства с целью создания человеческого существа, генетически идентичного другому (живому или умершему)
- Резолюция Генеральной Ассамблеи ООН 59/280 (Декларация о клонировании): 2005 — Призыв к государствам запретить все формы клонирования человека, несовместимые с человеческим достоинством и защитой жизни

Законодательство Республики Казахстан о запрете клонирования

Национальные правовые и биоэтические гарантии

Аспект I

- **Прямой запрет в Кодексе РК:** Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» прямо запрещает клонирование человека на территории Казахстана
- **Защита человеческих эмбрионов:** Запрет создания эмбрионов специально для исследовательских или коммерческих целей и запрет торговли половыми клетками/эмбрионами

Аспект II

- **Контроль научных исследований:** Любые клеточные и генетические проекты с биоматериалом человека проходят обязательную экспертизу комиссий по биоэтике
- **Открытость инновационной науке:** Разрешено и поддерживается молекулярное клонирование ДНК, работа со взрослыми СК, иПСК и терапевтическими клеточными технологиями

Контрольные вопросы и ключевые выводы

Закрепление материала лекции 7

? Контрольные вопросы

- 1. В чем отличие молекулярного, клеточного и организменного клонирования?
- 2. Опишите пять последовательных этапов технологии SCNT на примере получения овцы Долли.
- 3. Почему клон человека не был бы точной психологической или фенотипической копией донора?
- 4. Что такое синдром клонированного потомства (LOS) и почему он делает клонирование человека неэтичным?
- 5. Какие международные акты и нормы права РК запрещают репродуктивное клонирование человека?

✓ Ключевые выводы

- Молекулярное клонирование ДНК — основа биотехнологии, тогда как организменное клонирование человека запрещено во всем мире.
- SCNT сопряжена с 95%+ эмбриональной гибелью и тяжелыми эпигенетическими аномалиями (LOS).
- Этика отвергает клонирование человека из-за биологических угроз, инструментализации личности и нарушения идентичности.
- Законодательство РК и конвенции ЮНЕСКО/ООН гарантируют запрет клонирования человека при развитии этичных клеточных технологий.

Рекомендуемая литература

Источники по теме лекции 7

1 Основная литература

- 1. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 07.07.2020.
- 2. Декларация ООН о клонировании человека (Резолюция ГА ООН 59/280, 2005) и Декларация ЮНЕСКО (1997).
- 3. Wilmut I. et al. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells // Nature, 1997.
- 4. Инюшин В.М., Силуянова И.В. Биоэтика: учебное пособие. — Алматы: Қазақ университеті.

2 Дополнительная литература

- 1. Юдин Б.Г., Тищенко П.Д. Введение в биоэтику. — М.: Прогресс-Традиция.
- 2. Сгречча Э., Тамбоне В. Биоэтика: учебник. — М.: ББИ.
- 3. Материалы Комитета по биоэтике ЮНЕСКО о клонировании человека и этике эмбриональных исследований.

Благодарю за внимание! • Кафедра молекулярной биологии и генетики КазНУ