

## МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ: БУДУЩЕЕ? НАСТОЯЩЕЕ?

Л.Р. Чалова<sup>1</sup>, В.Н. Локшин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TOO Health and Science Center «M1»

Казахстан, Нур-Султан

<sup>2</sup>МКЦР Persona

Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

В обзоре представлены данные современной литературы о роли митохондриальной ДНК (мтДНК) в развитии митохондриальных наследственных заболеваний и возможностях коррекции данной патологии при помощи митохондриальной заместительной терапии (МРТ) при проведении вспомогательных репродуктивных технологиях.

Аналізу были подвергнуты соответствующие выбранной цели научные статьи, размещенные на MEDLINE, EMBASE, в Кокрановской библиотеке, PubMed и из других источников информации.

Стратегия поиска объединяла следующие поисковые термины «mitochondrial diseases», «mitochondrial replacement therapy», «three parent baby», «ART», «genetic engineering».

Установлено, что стремительное и неуклонное развитие генной инженерии требует внесения изменений в законодательные акты и предполагает развитие и пересмотр как социальных, так и этических аспектов

**Ключевые слова:** митохондриальные заболевания, митохондриальная заместительная терапия, тройное родительство, генная инженерия

### ВВЕДЕНИЕ

Научно-технический прогресс в течение последних десятилетий стремительно шагнул вперед и открыл перед нами неограниченные возможности в сфере медицины и генетики. Последние недавние исследования позволяют почти полностью проводить замену цитоплазмы в половых клетках, позволяя предотвратить передачу поврежденных митохондрий будущему поколению и предотвращая рождение детей с митохондриальными заболеваниями. Эта технология называется митохондриальной заместительной терапией (МРТ).

Открытие митохондриальной ДНК (мтДНК) произошло в 1963 году методом электронной микроскопии М. М. Nass [1]. Уже в 1964 году G. Schatz и J. Klima доказали биохимическое существование мтДНК [2]. В 1981 году Anderson et al описали последовательность нуклеотидов генома мтДНК [3]. Во всем мире, в работе с мтДНК пользуются референсной последовательностью «revised Cambridge Reference Sequence» (rCRS), подтвержденной Andrews et al. в 1999 году [4, 5].

Митохондриальные болезни – группа наследственных заболеваний, связанных с нарушениями работы митохондрий. Синтез 95% клеточной энергии происходит в митохондриях в виде молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), идущей на поддержание жизни и роста организма. В то время, когда происходят нарушения в работе митохондрии, в самой клетке начинает вырабатываться критически мало энергии, что в свою очередь приводит

к нарушению ее функции. В то же время говорить о том, что митохондрии – это “энергетические фабрики клетки” не совсем правильно. Около 3000 генов участвуют в работе митохондрии, они кодируют белки и из них только 3% (100 из 3000) ответственны за синтез АТФ. Более 95% генов (2900 из 3000) выполняют другие функции, связанные с дифференцировкой клетки [5,6].

Митохондриальная ДНК кодирует только 37 генов, остальные гены расположены в клеточном ядре и синтезированные с них белки транспортируются в митохондрии, которые необходимы для метаболизма холестерина, нейротрансмиттеров, эстрогенов и синтеза тестостерона. Извне поступают жиры, белки и углеводы, и происходит их окисление при помощи и участии митохондрий [6,7,8].

Спорадические мутации в мтДНК встречаются примерно в 1000 раз чаще, чем в ядерном геноме, что говорит о его нестабильности [9]. У людей митохондриальная ДНК (мтДНК) наследуется исключительно по материнской линии [10]. Мутации мтДНК, могут привести к наследуемой недостаточности, которая связана с уменьшением синтеза энергии, необходимой для адекватного развития и обмена веществ [11] Митохондрии являются одними из важнейших органелл, регулирующих выработку энергии клетками.

При митохондриальных заболеваниях страдают больше всего клетки головного мозга, скелетной мускулатуры, сердца, печени, почек, эндокринной и дыхательной систем, и они признаны одними из главных причин цело-

го ряда серьезных заболеваний [12].

Сообщество митохондриальных заболеваний возникает из-за наследственных или случайных мутаций в митохондриальной ДНК (мтДНК) или в ядерных генах (генах, расположенных на хромосомах, находящихся в ядре клетки).

Митохондриальные нарушения вызывают полиорганическую недостаточность, слабоумие, инсульт, слепоту, глухоту, детскую энцефалопатию и преждевременную смерть. В настоящее время не существует лечения митохондриальных болезней, лишь симптоматическая терапия.

Было подсчитано, что частота развития митохондриального заболевания приблизительно равна 1 случай на 5000 живорожденных детей [13].

С 2000 года проводится разработка различных генно-терапевтических методов для подавления мутаций в мтДНК, таких как:

1) аллотопическая экспрессия (экспрессия гена митохондриального белка в цитоплазме с последующим импортом такого белка в митохондрии и его включением в митохондриальные процессы вместо мутантного);

2) ксенотопическая экспрессия (экспрессия в цитоплазме гена, ортогологичного митохондриальному из другого организма, с последующим импортом такого белка в митохондрии и его включением в митохондриальные процессы вместо мутантного);

3) трансфекция синтезированных *in vitro* митохондриальных тРНК или мРНК в клетку, с их последующим импортом в митохондрии и включением в митохондриальную трансляцию вместо мутантных;

4) импорт в митохондрии «векторных» нуклеиновых кислот, несущих последовательности, комплементарные участку мутации митохондриальной ДНК, связывающихся с этими участками и ингибирующих репликацию мутантных молекул;

5) использование специальных везикул, специфически проникающих через митохондриальные мембраны для доставки биологических макромолекул в митохондрии с последующим их включением в молекулярные процессы в органеллах вместо дефектных [10, 14].

Данные технологии показывают свою эффективность в экспериментах на культурах клеток человека, но их общим недостатком является то, что они не элиминируют саму мутацию в митохондриальном геноме, а лишь снижают уровень гетероплазмии. Проведение различных техник, которые могут привести к исправлению мутаций в мтДНК было бы более перспективным [10].

В настоящее время одной из самых передовых технологий, которая применяется в клинической практике вспомогательных репродуктивных технологий, является предимплантационная генетическая диагностика (ПГД), которая проводится для диагностики наследуемых генетических заболеваний перед проведением переноса эмбрионов в полость матки. Но, к сожалению, данная технология неприемлема для диагностики и лечения наследуемых митохондриальных заболеваний. Это привело к тому, что ученые разных стран занимаются поиском решения данных проблем.

В теории, передачу мтДНК от матери ребенку можно прервать несколькими способами: пересадкой проядер,

пересадкой веретена, деструкцией мтДНК в материнской яйцеклетке [13,15]. Учитывая то, что при проникновении сперматозоида в яйцеклетку при оплодотворении, сперматозоид теряет свой хвост, то вероятность передачи потомству и наследования митохондриальных заболеваний крайне низкая и не имеет большого значения [16]. Несмотря на то, что генов в мтДНК не много, мутации в них связаны как с наследственными заболеваниями, но и с возрастным старением организма [17].

Методика пересадки веретена заключается в передаче веретена во время метафазы II из неоплодотворенного ооцита пораженной женщины в донорский ооцит без ядра. Для этого извлекается ядерный генетический материал от одного ооцита без митохондриальной ДНК, затем переносится в донорский ооцит, ядро которого было удалено (цитопласт), но в котором содержится полный набор митохондриальных ДНК. Выполняется это следующим способом: зрелые ооциты извлекают во втором митотическом делении и здесь ядерный генетический материал представлен в виде веретено-хромосомного комплекса, состоящего из кариосферы прикрепленной к нитевидным волокнам веретена, при этом захватывается небольшое количество клеточной мембраны (кариопласта). Затем производится слияние кариопласта с цитопластом с помощью японского гемагглютинирующего вируса и в последующем ооцит может быть оплодотворен. С помощью этой технологии Masahito Tachibana и его коллеги из Oregon National Primate Research Center в 2009 г. смогли оплодотворить самку макаки (*Macaca mulata*). У обезьяны родились близнецы. Генетический анализ показал, что ядерный геном был унаследован исключительно из кариопласта, а митохондриальная ДНК – от донора цитопласта. В 2017 году близнецам было 5 лет, и они были полностью здоровы [18].

Первым животным, которое было рождено от трех родителей была знаменитая овечка Долли – одна овечка оставила ей генетический материал, вторая – подарила первую яйцеклетку, а третья – вынашивала ее после успешного переноса ДНК первого родителя в половую клетку второго родителя.

Для проведения переноса проядер, предварительно производится насечка на мембране оплодотворенной яйцеклетки пациентов-заказчиков, чаще всего с помощью лазера, а затем специалист-эмбриолог проводит извлечение проядер специальной пипеткой.

Таким же методом проводится удаление пронуклеусов из оплодотворенных донорских яйцеклеток. Проядра заказчиков-пациентов переносятся в опустошенную донорскую яйцеклетку, затем эти эмбрионы могут проходить дальнейшее культивирование в специальных инкубаторах. На 5-6 день культивирования эмбрионов проводится генетическое исследование на носительство хромосомных заболеваний и решается вопрос о проведении переноса эмбрионов в полость матки.

В начале 2000-х годов Douglass Turnbull из Newcastle University (Великобритания) тестировали и проводили данную методику на эмбрионах, полученных от мышей, в последующем методика была с успехом применена в клинической практике [19].

В 2015 году американские ученые-биологи Alejandro

Ocampo и Juan Carlos Izpisua Belmonte из Salk Institute for Biological Studies in La Jolla предложили методику деструкции мтДНК. В эксперименте использовались женские гаметы (ооциты) мышей, в которые проводилось внедрение сегмента РНК, которая продуцировала ДНК-эндонуклеазу, являющуюся разделяющим или разрушающим ферментом. Фермент эндонуклеаза обнаруживает дефектные, мутированные митохондрии и разрушает их ДНК. Данная методика, по мнению ученых Eric Shoubridge и Douglass Turnbull, она имеет определенные риски, связанные с тем что после использования эндонуклеазы яйцеклетки женщины, у которой в цитоплазме имеется большое количество дефектных митохондрий, погибают. Однако в эксперименте с мышами было получено здоровое потомство [20].

Такие технологии митохондриальной заместительной терапии (MRT, от англ. Mitochondrial Replacement Therapy) как пересадка проядер и пересадка веретена деления в настоящее время с успехом применяются в разных странах, т.к. по сути эмбрион, подвергшийся данной манипуляции, получает генетическую информацию от «трех родителей» – ДНК отца, матери, а также мтДНК яйцеклетки женщины-донора. В случае рождения ребенка его можно назвать «ребенком трех родителей», а сам феномен – тройное родительство. И эта технология признается учеными одной из самых перспективной в настоящее время [21]. Эта технология в настоящее время уже законодательно разрешена для применения в клиниках экстракорпорального оплодотворения в Великобритании.

MST (maternal spindle transfer) – метод предполагает перенос материнского веретена в предварительно энуклеированный донорский ооцит. Последующее проведение рутинной процедуры ИКСИ спермой мужа и культивирование эмбриона до стадии бластоцисты с проведением преимплантационного генетического скрининга.

Для методики PNT (pronuclear transfer) – ооциты реципиента и донора оплодотворяются спермой мужа после визуализации оплодотворения. Пронуклеусы из зиготы реципиента нужно перенести в зиготу донора до их слияния (предварительно из зиготы донора удаляют пронуклеусы). После чего эмбрионы так же культивируют до стадии бластоцисты и проводят генетический скрининг.

PBT (polar body transfer) – полярное тело реципиента используется вместо ядерного материала, извлеченного из нормального ооцита реципиента. Это может быть использовано в MST или PNT. Данные технологии подвергались и подвергаются критике со стороны правительственных органов и ученого сообщества и в 2001 г. FDA США ввела мораторий на любые манипуляции с эмбрионами [22]. Такие ученые-генетики, как Shoukhrat Mitalipov, Masahito Tachibana, Douglass Turnbull своими успехами сподвигли общество к пересмотру законодательных актов, которые затрагивают отрасль генетической медицины и, в частности, МЗТ. Одним из первых, принявших поправки в законодательство, было правительство Великобритании. 3 февраля 2015 г. правительство Великобритании и Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) сняли запрет на метод оплодотворения, известный как МЗТ [23, 24].

27 сентября 2016 г. группа исследователей из New Hope Fertility Center (Нью-Йорк) сделали заявление о

проведении процедуры зачатия, при котором использовалось ДНК трёх человек. Процедура была проведена паре, в которой супруга страдала редким нейрометаболическим митохондриальным заболеванием — синдромом Лея и они уже на тот момент потеряли двоих детей. Ученые транспортировали материнское ядро в донорскую денуклеированную яйцеклетку со здоровыми митохондриями, которую оплодотворили сперматозоидом супруга. В итоге были получены - смодифицированы пять эмбрионов. Один из эмбрионов был перенесен в полость матки будущей матери, который получил как ДНК от обоих родителей, так и донорскую митохондриальную ДНК. В 2016 году ученым Давидом Кланси (Великобритания) высказано опасение, что сохраняется вероятность того, что вместе с материнским ядром в донорскую яйцеклетку попадают и некоторые дефектные митохондрии. По данным John Zhang (2016 г.) вероятность попадания дефектных мтДНК составляет 1.6-5% [25].

13 октября, 2016 г. украинский исследователь Валерий Зукин сообщил об успешном проведении процедуры пронуклеарного трансфера двум пациенткам, которые не страдали заболеваниями митохондрий, но имели неоднократные безуспешные попытки лечения методом экстракорпорального оплодотворения. Предпосылками к проведению такого лечения явилось предположение о том, что у данных пациенток имелась митохондриальная недостаточность и поэтому предыдущие беременности заканчивались прерыванием на ранних сроках [26, 27].

Данные исследования позволяют рассматривать проведение этих технологий в следующих случаях:

1. лечение бесплодия у пациенток старшего репродуктивного возраста (особенно при многократных неудачных попытках);
2. лечение бесплодия пациенток, у которых в предыдущих программах ЭКО не было получено эмбрионов, пригодных к переносу, или не было выхода бластоцист;
3. лечение пациенток с преждевременным старением репродуктивной системы;
4. лечение пациенток с крайне низким овариальным резервом, которые нуждаются в использовании ооцитов донора, но не желают их использовать.

Перенос ядра не только уменьшает риск, что ребенок станет носителем генетических митохондриальных заболеваний, передающихся по материнской линии, но за счет переноса в яйцеклетку материала более молодой женщины-донора, повышает шансы на успешную беременность.

Ученый-генетик Dieter Egli из Колумбийского университета, известный своими работами со стволовыми клетками, поддержал коллег, занимающихся новыми технологиями, сказав: «Они проявили большое мужество, заведомо подвергая себя резкой критике. Я думаю, что в надзоре и контроле есть определенный перекокс, из-за которого новые виды лечения откладываются в долгий ящик, поэтому нужно поступать именно так».

## ВЫВОДЫ

Споры, которые ведутся и еще будут вестись вокруг донации органов-компонентов репр, половых клеток не

утихают, учитывая то, что мтДНК играет важную роль во многих процессах человеческого организма и об этом было сказано выше.

Донорские митохондрии несут огромную информацию и это служит своеобразным мостом интеграции между мтДНК и нуклеарной ДНК.

Такие видные ученые, как Paula Amato, Masahito Tachibana, Michelle Sparman, Shoukhrat Mitalipov внесли огромный вклад в развитие генной инженерии, и это, в свою очередь, требует внесения изменений в законодательные акты и предполагает развитие и пересмотр как социальных, так и этических аспектов [28, 29, 30].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nass M., Mass S. Intramitochondrial fibers with DNA characteristics. I. fixation and electron staining reactions // *J. Cell. Biol.* — 1963. — N 19. — R.593-611. <https://doi.org/10.1083/jcb.19.3.593>
2. Schatz G., Klima J. Triphosphopyridine nucleotide: cytochrome C reductase of *Saccharomyces Cerevisiae* 'microsomal enzyme' // *Biochimica et Biophysica Acta.* — 1964. — V. 81, N 3. — R.448–461. [https://doi.org/10.1016/0926-6569\(64\)90130-0](https://doi.org/10.1016/0926-6569(64)90130-0)
3. Anderson S. Sequence and organization of the human mitochondrial genome // *Nature.* — 1981. — V. 290, N 5806. — R.457-465. <https://doi.org/10.1038/290457a0>
4. Andrews R. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA // *Nat. Genet.* — 1999. — Vol. 23, N 2. — R. 147. <https://doi.org/10.1038/13779>
5. Wolf D., Mitalipov N., Mitalipov S. Mitochondrial replacement therapy in reproductive medicine // *Trends Mol. Med.* — 2015 — V. 21 (2) — P.68–76. DOI: 10.1016/j.molmed.2014.12.001.
6. Metodicheskoe posobie «Mitochondrialnyie zabolovaniya». Vserossiyskoe obshchestvo orfannyih zabolovaniy.
7. Voropaeva E., Maksimov B., Malyutina C. Obzor svoystv i metodov issledovaniya mitohondrialnoy DNK. — 2016 g. 14.00.00 meditsinskie nauki (14.03.00 Mediko-biologicheskie nauki) UDK 577.21-07.
8. Hui-Shan Liu, Pei-Lun Chu. Three-parent embryo: The therapeutic future for inherited mitochondrial diseases // *Journal of the Formosan Medical Association.* — 2014. — N.114. — S. 1027-1028. <https://www.researchgate.net/deref/http://dx.doi.org/F10.1016/j.jfma.2014.04.007>
9. Torjesen I. UK moves a step closer to being first country in world to allow “three parent babies” // *BMJ.* — 2013g.
10. Chicherin I., Levitskiy S., Krashennikov I. i dr. Perspektivnyi gennoy terapii mitohondrialnyih bolezney: BEZ CRISPR/CAS9 ne obyotis? // *Vestnik RGMU* — 2017 - #3 — S.46-51. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2017-03-05>
11. Gao Y., Wu H., Wang Y. et al. Single Cas9 nickase induced generation of NRAMP1 knockin cattle with reduced off-target effects // *Genome Biol.* — 2017 — V.18 (1). — P.13. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1144-4>
12. Ger P.A. Bongaerts. How to prevent ‘half-bastard’ progeny? Or an alternative for three-parent babies: Two-parent babies through transplantation of sperm mitochondria // *Medical Hypotheses.* — 2006. — N67. — P.1266-1269. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.04.053>
13. Trisha Gura. Fertile mind // *Nature.* — 2012. — N491. — P.319–320. Article
14. Patrushev M., Kamenski P., Mazunin I. Mutations in mitochondrial DNA and approaches for their correction // *Biochemistry* — 2014. — V. 79. — P.1151-1160. <https://doi.org/10.1134/s0006297914110029>
15. Bandiera S., Rüberg S., Girard M. et al. Nuclear outsourcing of RNA interference components to human mitochondria // *PloS one*—2011—V.6(6).—P.e20746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020746>
16. Sharipov R.R., Efremov V.V. Sovremennyye metodyi vspomogatel'noy reproduksii. Troynoe roditel'stvo // *Molodoy uchenyy* — 2016. — #26.2 (130.2). — S.47-50. <https://moluch.ru/archive/130/36191/>
17. Gorman G., Chinnery P., Di Mauro S. et al. Mitochondrial diseases // *Nat. Rev. Dis. Primers.* — 2016. — V.2. — P.16080.
18. Masahito Tachibana, Michelle Sparman, Hathaip Sritanaudomchai et al. Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells // *Nature.* — 2009. — N461. — P.367 -370. DOI: 10.1038/nature08368
19. Ger P.A. Bongaerts. How to prevent ‘half-bastard’ progeny? Or an alternative for three-parent babies: Two-parent babies through transplantation of sperm mitochondria // *Medical Hypotheses.* — 2006. — N 67. — P.1266–1269. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.04.053>
20. David Cyranoski DNA-swap technology almost ready for fertility clinic // [www.nature.com](http://www.nature.com/news/dna-swap-technology-almost-ready-for-fertility-clinic-1.11651). URL: <http://www.nature.com/news/dna-swap-technology-almost-ready-for-fertility-clinic-1.11651> doi:10.1038/nature.2012.11651
21. Ewen Callaway. The power of three // *Nature.* — 2014. — N.509. — P.414–417. doi:10.1038/509414a
22. Erika Check Hayden. Regulators weigh benefits of ‘three-parent’ fertilization // *Nature.* — 2013. — N502. — P.284-285. <https://doi.org/10.1038/502284a>
23. Reports of ‘three-parent babies’ multiply // [www.nature.com](http://www.nature.com/news/reports-of-three-parent-babies-multiply-1.20849). URL: <http://www.nature.com/news/reports-of-three-parent-babies-multiply-1.20849> doi:10.1038/nature.2016.20849
24. Three-parent baby claim raises hopes — and ethical concerns // [www.nature.com](http://www.nature.com/news/three-parent-baby-claim-raises-hopes-and-ethical-concerns-1.20698). URL: <http://www.nature.com/news/three-parent-baby-claim-raises-hopes-and-ethical-concerns-1.20698> doi:10.1038/nature.2016.20698
25. John Zhang, Hui Liu, Shiyu Luo, Dagan Wells et al. Live birth derived from oocyte spindle transfer to prevent mitochondrial disease. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.01.013>
26. Mykytenko D., Mazur P., Dyachenko L. et al. Efficacy of nuclear transfer to prevent the inherited mitochondrial pathology.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.04.108>

27. Pavlo Mazur, Dmytro Mykytenko, Kate Lavrova, Valery Zudin. Reverse reconstitution of human zygotes reveals the competence of zygotic cytoplasts in women of advanced maternal age. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.03.054>
28. Paula Amato, Masahito Tachibana, Michelle Sparman, Shoukhrat Mitalipov. Three-parent in vitro fertilization: gene replacement for the prevention of inherited mitochondrial diseases // *Fertility Sterility*. – 2014. – V.101(1). – P.31–35. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.030.
29. Rulli T. The Mitochondrial Replacement ‘Therapy’ // *Myth. Bioethics*. – 2017. – V.31(5). – P.368-374. DOI: 10.1111/bioe.12332.
30. Burrell C. Mitochondrial replacement therapy and ‘three-parent children’ – who should be registered as the legal parents? // *BJOG*. – 2017. – V.124 (7). – P.1056. DOI: 10.1111/1471-0528.14638.

## ТҮЙІНДЕМЕ

### МИТОХОНДРИЯЛДЫҚ АЛМАСТЫРУ ТЕРАПИЯСЫ: БОЛАШАҚ? ҚАЗІРГІ СӘТ?

Л.Р. Чалова<sup>1</sup>, В.Н. Локшин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЖШС «М1» Health and Science Center

Нур-Султан

<sup>2</sup>ХКРО Persona, Алматы

Әлемдік әдебиет деректері бойынша өткізілген бұл шолуда митохондриялық аурулардың қалыптасуындағы митохондриялық ДНҚ(мтДНҚ) рөлін анықтауға тырыстық. Тұқым қуалайтын ауруларды, атап айтқанда митохондрия ауруларымен байланысты емдеу әдістерінің қолжетімділігін анықтау және қосалқы репродуктивті технологияларда митохондриялық алмастырушы терапияның(МРТ) рөлін анықтау.

MEDLINE, EMBASE, Кокранов кітапханасында, PubMed және басқа да ақпарат көздерінен ғылыми мақалалар іріктеліп алынды.

Іздеу стратегиясы «mitochondrial diseases», «mitochondrial replacement therapy», «three parent baby», «ART», «genetic engineering genetic»терминдерін біріктірді.

Гендік инженерияның қарқынды және бұлжытпай дамуы заңнамалық актілерге өзгерістер енгізуді талап етеді. Сондай-ақ әлеуметтік және этикалық аспектілерді дамыту мен қайта қарауды көздейді.

**Түйін сөздер:** митохондриялық аурулар, митохондриялық алмастыру терапиясы, үштік ата-ана, гендік инженерия.

## SUMMARY

### MITOCHONDRIAL REPLACEMENT THERAPY: FUTURE OR PRESENT?

L.R. Chalova<sup>1</sup>, V.N. Lokshin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LLP «M1» Health and Science Center

Nur-Sultan;

<sup>2</sup>ICCR Persona, Almaty

In this review, conducted according to world literature, we sought to determine the role of mitochondrial DNA (mtDNA) in the formation of mitochondrial diseases. To determine the availability of treatment methods for hereditary diseases, in particular those associated with mitochondrial diseases, and to assess the role of mitochondrial replacement therapy (MRT) in assisted reproductive technologies.

The scientific articles corresponding to the chosen goal are published on MEDLINE, EMBASE, in the Cochrane Library, PubMed, and other information sources.

The search strategy combined the following search terms “mitochondrial diseases,” “mitochondrial replacement therapy,” “three-parent baby,” “ART,” “genetic engineering”.

**Key words:** Mitochondrial diseases, Mitochondrial replacement therapy, three parent baby, genetic engineering

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

Чалова Лэйла - репродуктолог, акушер-гинеколог, директор ТОО Health and Science Center «M1», Нур-Султан, Казахстан; [lsaat@mail.ru](mailto:lsaat@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3040-3751>;

Локшин Вячеслав - д.м.н., профессор, академик НАН РК, директор МКЦР PERSONA, Алматы, Казахстан; [v\\_lokshin@persona-ivf.kz](mailto:v_lokshin@persona-ivf.kz); <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;

## Information about authors:

Chalova Leila1, reproductive medicine and fertility specialist, obstetrician and gynaecologist, Director of LLP Health and Science Center «M1», Nur-Sultan, Kazakhstan, [lsaat@mail.ru](mailto:lsaat@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3040-3751>;

Lokshin Vyacheslav2, PhD, professor, Director of ICCR «PERSONA», Almaty, Kazakhstan; [v\\_lokshin@persona-ivf.kz](mailto:v_lokshin@persona-ivf.kz); <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>;