

Bioethica

Vol 4, No 1 (2018)

Bioethica



CRISPR/CAS and interventions in the human genome: on nature and vice

Διονυσία Χασαπάκου (Dionysia Chasarakou), Στέλλα Προϊκάκη (Stella Proikaki), Μαρία Μπόμπολα (Maria Bobola), Γεώργιος Λάμπρου (George Lambrou)

doi: [10.12681/bioeth.19696](https://doi.org/10.12681/bioeth.19696)

To cite this article:

Χασαπάκου (Dionysia Chasarakou) Δ., Προϊκάκη (Stella Proikaki) Σ., Μπόμπολα (Maria Bobola) Μ., & Λάμπρου (George Lambrou) Γ. (2018). CRISPR/CAS and interventions in the human genome: on nature and vice. *Bioethica*, 4(1), 28–39. <https://doi.org/10.12681/bioeth.19696>

CRISPR/CAS και η επέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα: περί φύσης και έξης

Διονυσία Χασαπάκου,¹ Στέλλα Προϊκάκη,^{1,2} Μαρία Μπόμπολα,^{1,3} Γεώργιος Ι. Λάμπρου^{1,4}

¹Μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Δημόσια Υγεία», Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Αθήνα

²Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού, Γ.Ν.Α «Κοργιαλένειο-Μπενάκειο» Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός, Αθήνα

³Εργαστήριο Κλινικής Μικροβιολογίας, ΠΓΝ «Αττικόν», Αθήνα

⁴Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο, Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα



glamprou@med.uoa.gr

Περίληψη

Οι εξελίξεις στις βιολογικές επιστήμες προχωρούν με ταχύτατους ρυθμούς. Οι μέθοδοι παραγωγής μαζικών βιολογικών δεδομένων έχουν οδηγήσει στην ανάγκη νέων μεθοδολογιών ανάλυσής τους. Ταυτόχρονα, όμως, έχουν δημιουργήσει νέες προκλήσεις αναφορικά με τον τρόπο διαχείρισης της γνώσης αυτής και των πιθανών βιοηθικών συνεπειών της για τα έμβια όντα.

Το επόμενο βήμα στην πρόοδο στις βιολογικές επιστήμες, ήρθε με τη μέθοδο CRISPR/Cas9, η οποία επέτρεψε την επιλεκτική τροποποίηση του γονιδιώματος. Η μέθοδος αυτή διακρίνεται από απλότητα, αποτελεσματικότητα και ευελιξία, κάτι που διευκολύνει εξαιρετικά την τροποποίηση του γονιδιώματος οργανισμών συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπινου. Η μέθοδος αυτή αποτελεί το πιο εντυπωσιακό επίτευγμα μιας πορείας διαρκούς προόδου στην τεχνολογία της βιολογικής μηχανικής την τελευταία δεκαετία. Παρά το ότι ήδη εφαρμόζεται ευρέως σε όλα τα είδη, το ενδιαφέρον της εφαρμογής της επικεντρώνεται στον άνθρωπο. Στην παγκόσμια βιβλιογραφία σε αρκετές περιπτώσεις υπάρχει έντονη αντιπαράθεση και τίθεται η σύγκριση των νέων τεχνολογιών με μεθόδους παλιάς ευγονικής κάτι το οποίο προσδίδει στις μεθόδους αυτές αρνητική χροιά. Αντιθέτως δεν λείπουν και οι αισιόδοξες οπτικές που βρίσκουν τις μεθόδους αυτές *σωτήριες* για την ανθρώπινη εξέλιξη. Στόχοι της παρούσας εργασίας είναι να διατυπώσει και να στηρίξει τη θέση, ότι η ηθική αξία των πραγμάτων δεν είναι στη φύση τους αλλά στην έξη του χρήστη, να δώσει αφορμή για περαιτέρω προβληματισμό, να συζητήσει τα βιοηθικά θέματα που προκύπτουν από την εφαρμογή της τεχνολογίας αυτής και φυσικά να τονίσει πως όποιες και αν είναι οι επερχόμενες εξελίξεις της γενωμικής οφείλουν να προάγουν και να ωφελήσουν το άτομο.

Επιπροσθέτως κρίνεται απαραίτητη η διαρκής και συνεχής διαβούλευση μεταξύ της επιστημονικής κοινότητας και του ευρύτερου κοινωνικού συνόλου. Τέλος, καταλυτικής σημασίας είναι η χάραξη νέων πολιτικών και η επικαιροποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών, καθότι έτσι διαφυλάσσεται ο σεβασμός στην ατομική ύπαρξη.

CRISPR/CAS and interventions in the human genome: on nature and vice

Dionysia Chasapakou,¹ Stella Proikaki,^{1,2} Maria Bobola,^{1,3} George I. Lambrou^{1,4}

¹Postgraduate Programme “Public Health”, National School of Public Health, Athens

²Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, General Hospital “Korgialenio-Benakeio”, Hellenic Red Cross, Athens

³Laboratory of Clinical Microbiology, “Attikon” Hospital, Athens

⁴Choremeio Research Laboratory, First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, Athens

Abstract

Biological sciences are progressing rapidly. New methodologies of data analysis are necessary due to methods of production of mass biological data. However, new challenges have arisen concerning the knowledge management and its probable bioethical consequences on living beings.

The next step in biological sciences' advancement was the CRISPR/*Cas9* method which made possible the selective genomic modification. This method is simple, effective and flexible and facilitates the genomic modification of any organism included human. It is the most impressive achievement on the path of constant advancement in biological engineering technology over the last decade. Although already widely applied in all species, it is its application on human beings that is most interesting. In literature, there is an intense debate and the new technologies are being compared to *old eugenics*, which gives a negative tone to these methods. On the other hand, there is the optimistic aspect which considers these methods as life-saving for human evolution. This paper aims to present and support the view that the moral value of things is not in nature but in user's habit; to give grounds for more reflection, to discuss bioethical issues arising from the application of this technology and of course to highlight that whatever the upcoming developments of genomic are, they should foster and benefit the individual.

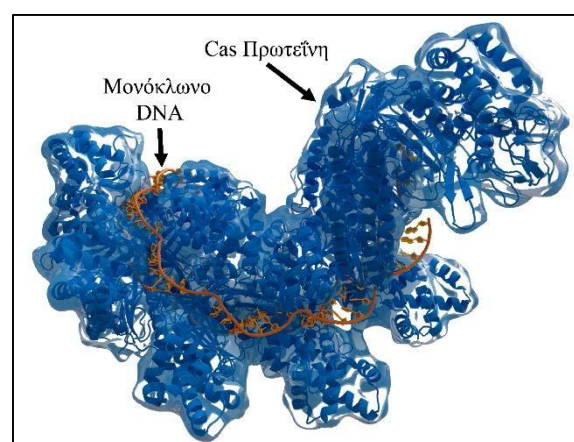
Moreover, it is essential that the scientific community is in a constant and continuous consultation with society at large. Finally, new policies and updated guidelines are of utter importance in order to ensure the respect of human existence.

Εισαγωγή

Η Τεχνολογία CRISPR

Ο όρος *Clustered regularly interspaced short palindromic repeats* (CRISPR) αφορά σε τμήματα προκαρυωτικού DNA τα οποία εμπεριέχουν μικρές, επαναλαμβανόμενες νουκλεοτιδικές αλληλουχίες. Οι αλληλουχίες αυτές αποτελούν το μηχανισμό άμυνας των βακτηρίων απέναντι σε άλλους οργανισμούς (π.χ. ιούς) (1). Πέραν όμως αυτής της λειτουργίας, αποτέλεσαν τη βάση της νέας τεχνολογίας επεξεργασίας του γενώματος, η οποία είναι γνωστή ως CRISPR/Cas9. Η τεχνολογία αυτή θεωρείται ότι επιτρέπει τη μόνιμη τροποποίηση τμημάτων του γενώματος διαφόρων οργανισμών (και κατ' επέκταση του ανθρώπινου) (2), ωστόσο μετά από πειράματα που πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της γονιδιακής προώθησης (gene drives) με χρήση του συστήματος CRISPR/Cas ήταν αδύνατη η εγκαθίδρυση της μετάλλαξης σε ποσοστό 100% σε διαδοχικές γενεές (3). Ως εκ τούτου, φάνηκε από πρόσφατες μελέτες ότι η τεχνολογία CRISPR/Cas προκαλεί στοχευμένη αλλαγή του γενώματος. Οι αλληλουχίες αυτές είναι παλίνδρομες, δηλαδή έχουν την ίδια σειρά νουκλεοτιδίων και από τις δύο μεριές. Κάθε επανάληψη ακολουθείται από μικρά τμήματα DNA, τα οποία καλούνται spacer-DNA και προέρχονται από την έκθεση του μικροοργανισμού σε προγενέστερες επιθέσεις άλλων οργανισμών (π.χ. ιών). Περαιτέρω, πλησίον των CRISPR αλληλουχιών βρίσκονται μικρές συστάδες CAS γονιδίων. Η ανακάλυψη των CRISPR αλληλουχιών έγινε το 1987 στην Οσάκα, αργότερα το 1993 στην Ολλανδία και τέλος την ίδια εποχή στην Ισπανία. Μια βασική ανακάλυψη αφορούσε στην παρουσία των γονιδίων CAS, τα οποία φάνηκε ότι κωδικοποιούσαν πρωτεΐνες με δομή προσομοιάζουσα τις ελικάσες και νουκλεάσες. Η βασική λειτουργία του μηχανισμού ανοσίας σε ξένο γενωμικό υλικό μπορεί να περιγραφεί συνοπτικά με τα εξής βήματα: το ξένο γενωμικό υλικό (π.χ. ενός ιού) εισέρχεται σε ένα βακτήριο. Μέλη της οικογένειας των CAS πρωτεϊνών (CAS1 και CAS2) προσκολλώνται στο ξένο

γένωμα, το περιορίζουν και το τοποθετούν εντός της περιοχής των CRISPR αλληλουχιών. Στη συνέχεια, από τις περιοχές αυτές μεταγράφονται τμήματα RNA, τα οποία είναι συμπληρωματικά προς το ξένο γένωμα και τα οποία ονομάζονται crRNAs. Τα crRNAs αποτελούν τον «οδηγό» των άλλων μελών της οικογένειας των CAS πρωτεϊνών, όπου τα μόρια αυτά σχηματίζουν ένα τεταρτοταγές σύμπλοκο προς δέσμευση του ξένου γονιδιώματος. Μόλις γίνει η ανίχνευση του ξένου γονιδιώματος, οι πρωτεΐνες CAS το περιορίζουν και με τον τρόπο αυτό γίνεται αδρανές για το βακτήριο φορέα (Εικ. 1).



Εικόνα 1. Σύμπλοκο CRISPR που μετέχει στη βακτηριακή αντίική άμυνα. Παρουσιάζεται η δομή του συμπλόκου crRNA-«οδηγού» με τη νουκλεάση Cas (μπλε χρώμα) προσδεδεμένη σε μονόκλωνο DNA (καφέ αλυσίδα).

(Πηγή: <https://en.wikipedia.org/wiki/CRISPR>)

Ο ανακαλυφθείς αυτός μηχανισμός, ήταν η αρχή της ιδέας ότι αντίστοιχη επεξεργασία μπορεί να γίνει και στα ευκαρυωτικά κύτταρα (4). Χρησιμοποιώντας έναν παρόμοιο μηχανισμό, ευκαρυωτικά κύτταρα μπορούν να επιμολυνθούν με το επιθυμητό/επιθυμητά γονίδια και έτσι να προκληθούν επιθυμούμενες αλλαγές στο γένωμα του ξενιστή.

Εφαρμογές-Επιστημονικά Δεδομένα

Οι νέες τεχνολογίες επεξεργασίας του γονιδιώματος έχουν μια σειρά από εφαρμογές σε αρκετούς έμβιους οργανισμούς και κατ' επέκταση σε πολλαπλά επιστημονικά πεδία,

όπως η φαρμακογενωμική, η κτηνοτροφία, η γεωργία, η γονιδιακή θεραπεία κ.α. Οι παρεμβάσεις αυτές είναι ως ένα μέτρο γνωστές. Επί παραδείγματι, όσον αφορά στα ζώα αποσκοπούν στην βελτίωση των χαρακτηριστικών τους για εμπορικούς λόγους όπως για παράδειγμα μια «εύρωστη», γονιδιακά τροποποιημένη, αγελάδα θα είναι πιο παραγωγική σε γάλα και κρέας. Κατά καιρούς ασκείται έντονη κριτική για τις παρεμβάσεις στα ζώα καθώς κάποια από αυτά που υπέστησαν γονιδιακή τροποποίηση κατέληξαν με σοβαρές ασθένειες και/ή παραμορφώσεις. Οι ενστάσεις στην βιβλιογραφία μαρτυρούν πως στον «βωμό» της παραγωγικότητας παραγκωνίζεται η καλή διαβίωση των ζώων και προκειμένου να επιτευχθεί το «βιολογικό μέγιστο» αυτά υποβάλλονται σε βασανιστικές μεθόδους και παρεμβάσεις γενωμικής χειραγώγησης (5). Ομοίως και στα φυτά, οι νουκλεάσες επεξεργασίας του γονιδιώματος και η δυνατότητα χειραγώγησης και ταξινόμησης του γενετικού κώδικα, προσφέρουν βελτιώσεις σε αυτά οι οποίες ενισχύουν την παραγωγή καθώς και την ανθεκτικότητα τους στα παράσιτα. Η δυνατότητα των γενετικά τροποποιημένων τροφών να βελτιώνουν την αποδοτικότητα της παραγωγής της τροφής αυξάνει την ικανοποίηση των καταναλωτών, λόγω του χαμηλότερου κόστους, αλλά χωρίς αυτό να σημαίνει ότι προάγουν και την υγεία τους. Αντιθέτως, σε πολλές περιπτώσεις έχει λεχθεί ότι τα πιθανά οφέλη στην υγεία κατέστησαν τα γενετικώς τροποποιημένα προϊόντα ιδιαίτερα δημοφιλή. Πάρα ταύτα δεν λείπουν οι προβληματισμοί όσον αφορά στην πραγματική ωφέλεια από την κατανάλωση αυτών των τροφών. Επιπλέον τίθεται το ζήτημα της απώλειας της βιοποικιλότητας καθώς και ο προβληματισμός του ότι μεγάλες εταιρίες παραγωγής γενετικά τροποποιημένων προϊόντων ελέγχουν την παραγωγή με την επιβολή πνευματικών δικαιωμάτων (patent) στους πρωτογενείς παράγοντες της τροφής, όπως π.χ. ο σπόρος, ωάρια και σπερματοζωάρια οικόσιτων ζώων κτλ. (περίτρανο παράδειγμα, αποτελεί η εταιρεία *Monsanto*, εμπνευστής και παραγωγός του *Agent Orange*) (6). Αναφορικά με τις εφαρμογές στη βιοϊατρική ένα παράδειγμα επεξεργασίας γονιδιώματος ήταν σε κλινική μελέτη Φάσης I

σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί με τον ιό του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Βασίστηκε στην παρατήρηση πως μερικά άτομα έχουν έλλειψη ενός λειτουργικού γονιδίου για CCR5, του απαιτούμενου συν-υποδοχέα σε Τ-κύτταρα για τα περισσότερα στελέχη του HIV-1 (7). Τέλος στο επίκεντρο του προβληματισμού για τις νέες τεχνολογίες τροποποίησης του γονιδιώματος, ήταν και η πρόσφατη εφαρμογή του συστήματος CRISPR/Cas9 σε ανθρώπινα έμβρυα από επιστημονική ομάδα στην Κίνα, με στόχο την επιδιόρθωση μετάλλαξης στο γονίδιο της β-σφαιρίνης, που προκαλεί β-θαλασσαιμία. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μωσαϊκισμό στα έμβρυα, δηλαδή η μετάλλαξη δεν διορθώθηκε πλήρως στο γονιδίωμα όλων των κυττάρων και υπήρχαν έκτοπα ρήγματα εκτός του επιθυμητού γονιδίου, γεγονός που μαρτυρά ότι η μέθοδος έχει πολλά περιθώρια βελτιστοποίησης (8, 9).

Ως αναμενόμενο, η τεχνολογία αυτή άνοιξε νέα πεδία ανάπτυξης και εφαρμογών. Ταυτοχρόνως, έχει δημιουργήσει και προσδοκίες, οι οποίες είναι άγνωστο ακόμα αν θα επιβεβαιωθούν ή θα εξανεμισθούν.

Ζητήματα Βιοηθικής-Προβληματισμοί

Η διαθεσιμότητα και η ενσωμάτωση των γενωμικών πληροφοριών στην ανάπτυξη και εξέλιξη του ατόμου φέρουν σημαντικές αλλαγές στον τομέα της υγείας. Αυτές οι αλλαγές τροφοδότησαν την ελπίδα ότι η γενωμική πληροφορία θα προάγει την καλύτερη κατανόηση της αιτιολογίας των ασθενειών και θα ανοίξει το δρόμο για τον έγκαιρο προσυμπτωματικό έλεγχο καθώς και για στοχευμένες παρεμβάσεις πρόληψης, προτού η ασθένεια εμφανιστεί. Επιπλέον η σύγχρονη τάση είναι η επιτακτική και άμεση αλληλεπίδραση και επικοινωνία γενωμικής και δημόσιας υγείας. Το ζήτημα λοιπόν δεν περιορίζεται στα στενά πλαίσια ενός εργαστηρίου ή κάποιων επιστημονικών ομάδων και συνεδρίων, αλλά κοινοποιείται και διαχέεται σε όλα τα μέλη των ανά την υφήλιο κοινωνιών. Η γενετική επιδημιολογία είναι ο βασικός επιστημονικός κλάδος στην κατανόηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, βασισμένη στην κοινότητα. Οι

ανακαλύψεις στη σύγχρονη γενωμική καθώς και οι καινοτόμες τεχνολογίες αυτής, επηρεάζουν καταλυτικά την υγεία του κοινωνικού συνόλου. Καθημερινά οι επαγγελματίες υγείας αλλά και το κοινωνικό σύνολο βρίσκονται μπροστά σε συναρπαστικές ανακαλύψεις που αφορούν τις νεοπλασίες, καρδιαγγειακά νοσήματα, γενετικές ανωμαλίες και ολοένα αυτές οι ανακαλύψεις αυξάνουν τις προσδοκίες για καλύτερες υπηρεσίες υγείας αλλά και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης (10). Εντούτοις με την δυνητικά επιτρεπόμενη έρευνα σε έμβρυα η σε γαμετικές σειρές για επιδιόρθωση ή βελτίωση, προέκυψε σωρεία προβληματισμών για την ασφάλεια αλλά και τις ηθικές προεκτάσεις της μεθόδου. Παρά το ότι καλλιεργήθηκε πληθώρα ελπιδοφόρων απόψεων και καινοτομιών, στην συλλογική μνήμη υπάρχει ακόμα ο φόβος της πάλαι ποτέ ευγονικής η οποία κάθε άλλο παρά ενέργειες που προήγαγαν το συλλογικό καλό περιείχε. Στη διεθνή βιβλιογραφία μπορούμε να ισχυριστούμε πως είναι δυσσεμνήνευτος ο όρος *ευγονική*, αξίζει να σημειωθεί πως προσεγγίζεται ως θετική η ως αρνητική ανάλογα με το οπτικό πρίσμα και τον υποκειμενισμό μιας πληθώρας επιστημονικών πεδίων όπως είναι οι βιοεπιστήμες, η κοινωνιολογία και η θεολογία. Όλα αυτά βρίσκουν κοινό τόπο σε φιλοσοφικές-ηθικές και κοινωνιολογικές προσεγγίσεις, που άλλοτε συγκλίνουν και άλλοτε συγκρούονται. επίσης, είτε χαρακτηρίζεται από δυστοπικά τελεολογικά σενάρια ή από σενάρια προαγωγής βελτίωσης και οιονεί ευημερίας. Ο όρος *ευγονική* μπορεί να πάρει πολλές σημασίες ωστόσο κάνουμε μια παραδοχή δανειζόμενοι από την βιβλιογραφία την διττή ερμηνεία του όρου. Ουσιαστικά ως ευγονική καλείται η ιδέα της βελτίωσης της γονιδιακής δεξαμενής ενός πληθυσμού. Αυτό επιτυγχάνεται με δύο τρόπους, ο πρώτος είναι μέσω της επιλεκτικής τεκνοποίησης και της γενετικής βελτίωσης (*θετική ευγονική*) και ο δεύτερος μέσω της παρεμπόδισης της γέννησης « ανεπιθύμητων » απογόνων καθώς και του ελέγχου της αναπαραγωγής (*αρνητική ευγονική*) (11).¹ Το

ερώτημα, που παραμένει και στις δύο περιπτώσεις είναι πως καθορίζεται η εν γένει χρήση της ευγονικής και η «καλή» ή «κακή» πλευρά της.

Τρέχουσες Κατευθυντήριες Γραμμές

Μέχρι τώρα σε παγκόσμιο επίπεδο δεν υπάρχει ισχυρή επιχειρηματολογία υπέρ των παρεμβάσεων των νέων τεχνολογιών σε γαμετικές σειρές. Η UNESCO από το 1997 στην παγκόσμια διακήρυξη για το ανθρώπινο γονιδίωμα και τα ανθρώπινα δικαιώματα τονίζει: «*Το ανθρώπινο γονιδίωμα υπογραμμίζει την θεμελιώδη ενότητα όλων των μελών της ανθρώπινης οικογένειας, ως αναγνώριση της κληρονομούμενης αξιοπρέπειας και ποικιλομορφίας. Συμβολικά, αποτελεί την κληρονομιά της ανθρωπότητας*». Προσφάτως, τον Οκτώβρη του 2015 μια ομάδα ειδικών επιστημόνων της UNESCO κάλεσε σε προσωρινή απαγόρευση της επεξεργασίας των γαμετικών σειρών. Πολλές χώρες απαγόρευσαν την γενετική τροποποίηση είτε με νομοθεσία είτε με κατευθυντήριες οδηγίες, ενώ άλλες κρίνουν διφορούμενο και υπό εξέταση το νομικό καθεστώς των παρεμβάσεων και των τροποποιήσεων (12). Το κύριο επιχείρημα υπέρ των παρεμβάσεων είναι το ότι μπορεί να προλάβουν νόσους και μέσω αυτών να αποφευχθούν ή να εξαλειφθούν από τις επόμενες γενιές. Οι υποστηρικτές των παρεμβάσεων ευαγγελίζονται πως αυτές είναι η καταλληλότερη μέθοδος πρόληψης μονογονιδιακών ασθενειών σε καταστάσεις όπου υπάρχει η πιθανότητα κατά 100% να περάσουν στους απογόνους. Αυτή η εικασία όμως και πάλι

τικά τα εν λόγω παραδείγματα δεν προορίζονται για αντικειμενική προσέγγιση του όρου, αλλά για μια προσπάθεια διαχωρισμού. Η υποκειμενικότητα των ερμηνευτικών προσεγγίσεων και η έλλειψη εμπειρικής επιστημονικής τεκμηρίωσης καθιστούν αυτές τις δύο εννοιολογικές προσεγγίσεις *αδελφές* και χωρίς *σαφή διαχωριστική γραμμή*. τους στην βιβλιογραφία αλλά και την εκάστοτε προσέγγιση.

¹ Παρότι φαινομενικά φαίνεται να διαχωρίζονται, ουσιασ-

βρίσκει απέναντι την έντονη αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κάτι που μας οδηγεί στο συμπέρασμα πως η αβεβαιότητα για το τι θα περάσει τελικά στις επόμενες γενιές υπάρχει στο διηνεκές. Από την παρατήρηση αυτή, εύλογα προκύπτει το ερώτημα, ότι εφόσον, πράγματι οι αλλαγές στο γονιδίωμα είναι αβέβαιο ότι θα περάσουν στις επόμενες γενεές, από που προκύπτει ο προβληματισμός γύρω από το θέμα της ευγονικής; Ενώ πράγματι, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αρκετή γνώση, η οποία θα μπορούσε να εφαρμοσθεί και να δημιουργήσει σταθερούς, μετασχηματισμένους απογόνους το πρόβλημα προκύπτει από τη μελλοντική γνώση, που πρόκειται να αποκτηθεί. Η συζήτηση γύρω από το θέμα της ευγονικής και των επιπτώσεων της αφορά στις αναμενόμενες χρήσεις, που μπορεί να προκύψουν. Το γεγονός αυτό, ενώ μπορεί να φαίνεται μακρινό, δεν αποτελεί απαραίτητα σενάριο φαντασίας. Ειδικά αν αναλογισθεί κανείς την πρόοδο της βιολογίας τα τελευταία 30 έτη και ειδικά μετά τη δυνατότητα αλληλούχισης ολόκληρου του γονιδιώματος, ίσως δεν απέχουμε τόσο πολύ από τη δυνατότητα επέμβασης σε αυτό. Δυστυχώς ή ευτυχώς, δεν είμαστε ακόμα σε θέση να κατανοήσουμε την πολυπλοκότητα των βιολογικών συστημάτων, αλλά αυτό αλλάζει με την πάροδο του χρόνου. Το αν θα είναι η κατανόηση των βιολογικών συστημάτων, στην ολότητά τους, ένα ευτύχημα ή δυστύχημα επαφίεται αποκλειστικά και μόνο στην κατοχή και χρήση της αποκτηθείσας γνώσης, θέμα στο οποίο θα αναφερθούμε και στο τέλος της παρούσης εργασίας.

Παρά το γεγονός πως δεν υπάρχει ισχυρά τεκμηριωμένη γνώση αναφορικά με την εφαρμογή παρεμβάσεων σε μελέτες με ζώα, *in vitro* πειράματα με τροποποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, έχουν ήδη αρχίσει να λαμβάνουν χώρα. Σε γενικότερη κλίμακα ωστόσο, τα πειράματα αυτά έχουν «παγώσει» και τεχνικά αλλά και ηθικά, δεδομένης της προβληματικής περί ηθικού *status* του εμβρύου. Σε αυτό το σημείο μείζονος σημασίας είναι και η ελλιπής πληροφόρηση της κοινωνίας. Είναι αναγκαίος ένας κοινωνικός διάλογος μεταξύ της επιστημονικής κοινότητας και του ζωντανού πυρήνα της κάθε κοινωνίας. Επαγγελματίες δημόσιας υγείας θα μπορούσαν να

επικοινωνήσουν τέτοια ζητήματα ενημερώνοντας κατάλληλα το κοινό. Προς το παρόν αυτοί που κατέχουν την επιστημονική γνώση είναι και αυτοί που συνδιαλέγονται γύρω από το θέμα και το ευρύ κοινό παρατηρεί παθητικά τις γρήγορες εξελίξεις μη δυνάμενο να κατανοήσει επακριβώς την κατάσταση. Κρίνεται απαραίτητος λοιπόν ο δημόσιος διάλογος προτού οτιδήποτε νέο τεθεί σε εφαρμογή πόσο μάλλον την στιγμή που δεν είναι διακριτός ο διαχωρισμός της *θεραπείας* και της *πρόληψης* από τη *βελτίωση* και το *σχεδιασμό* (12, 13).

«Σχεδιάζοντας» τα Παιδιά του Μέλλοντος- από τη Θεραπεία στη Βελτίωση

Ανέκαθεν έμφυτη προς την ανθρώπινη φύση ήταν η ροπή προς το ιδεατό για τη σωματική ευρωστία, την αυξημένη νοητική ικανότητα, καθώς και τη βέλτιστη εμφάνιση. Η κοινωνία τοποθετεί και αξιολογεί ψηλά τα παραπάνω ατομικά χαρακτηριστικά ενώ ταυτόχρονα *απαξιώνει* άλλα τα οποία δεν πληρούν τις προαναφερθείσες προϋποθέσεις. Η νέα *ευγονική* διατείνεται πως θα δημιουργήσει καλύτερες ευκαιρίες για τα παιδιά μέσω της ανθρώπινης βελτίωσης είτε μέσω της εξάλειψης των ανεπιθύμητων προδιαθέσεων είτε μέσω της διόρθωσης κάποιων χαρακτηριστικών. Βασιζόμενοι στην αρχή της αυτονομίας και στην ωφελιμιστική ηθική, οι υποστηρικτές της νέας ευγονικής ισχυρίζονται πως επέρχεται μια νέα εποχή οφέλους για το άτομο αλλά και κατ' επέκταση για το κοινωνικό σύνολο στο όλον. Τα ερωτήματα που τίθενται είναι τα εξής: Μήπως η εξάλειψη κάποιων γονιδιακών προδιαθέσεων αποδυναμώνει την γονιδιακή δεξαμενή; Είναι σε θέση όλα τα άτομα από διαφορετικές κουλτούρες να έχουν κοινά κριτήρια στο να καθορίσουν τι είναι επιθυμητό και τι όχι (14).

Είναι πλέον ευρέως γνωστό και αποδεδειγμένο από την επιστημονική έρευνα ότι, στον άνθρωπο (αλλά και γενικότερα στα έμβια όντα), ότι τα περισσότερα χαρακτηριστικά είναι πολυγονιδιακά. Επί παραδείγματι η διακύμανση του χρώμα-τος του δέρματος, με κλασικές μεθοδολογίες γενετικής, είχε δείξει ότι εξαρτάται από τρία έως πέντε γονίδια. Σε πρόσφατη μελέτη με μεθοδολογίες αλληλούχισης DNA, σε

πληθυσμούς της Αφρικής εντοπίστηκαν παραλλαγές σε επτά γονίδια: SLC45A2, SLC24A5, MFSD12, DDB1, TMEM138, OCA2 και HERC2, που επηρεάζουν σημαντικά τον χρωματισμό του δέρματος του ανθρώπου (15). Με αντίστοιχο τρόπο ρυθμίζονται και άλλα χαρακτηριστικά του ανθρώπου όπως π.χ. το ύψος. Σε πρόσφατο δημοσίευμα των New York Times, αναφέρονται επιστημονικές εργασίες, όπου βρέθηκε ότι το ύψος ελέγχεται από περίπου 93.000 γονιδιακούς πολυμορφισμούς (16, 17), ενώ σε άλλη μελέτη ταυτοποιήθηκαν 697 τέτοιοι πολυμορφισμοί (18). Οι εργασίες αυτές αναδεικνύουν ένα πολύ σημαντικό ζήτημα, ήτοι ότι επί του παρόντος είναι σχεδόν αδύνατο να επεξεργαστούν γενετικά περισσότερα του ενός γονίδια καθώς το τελικό αποτέλεσμα μπορεί να οδηγήσει σε αστάθεια του γενετικού υλικού και θάνατο του εμβρύου ή γενικότερα του έμβιου οργανισμού. Περαιτέρω, το προηγούμενο παράδειγμα για το γονιδιακό έλεγχο του ύψους, μπορεί να επεκταθεί και σε άλλα μορφολογικά και φαινοτυπικά χαρακτηριστικά, όπως π.χ. είναι άγνωστο ποια είναι τα γονίδια που ευθύνονται για την αποθήκευση λίπους στην κοιλιακή χώρα, ή για το τέλειο σχήμα μύτης, ή το ιδανικό σχήμα προσώπου.

Ως εκ τούτου, με τα παρόντα δεδομένα, η γενωμική παρέμβαση προς την θεραπεία είναι σαφώς πιο εύκολη, ή θα μπορούσαμε να πούμε εφικτή, καθώς εκεί απαιτείται διόρθωση ενός συγκεκριμένου γονιδίου, ενώ η γενωμική παρέμβαση προς βελτίωση φαινοτυπικών χαρακτηριστικών είναι μάλλον αρκετά δυσκολότερη, και προς το παρόν μάλλον ανέφικτη. Ο λόγος για αυτό είναι ότι η ταυτόχρονη στόχευση πολλών γονιδίων είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί δεδομένου, ότι δεν είναι γνωστά ούτε ποια είναι τα γονίδια στα οποία πρέπει να γίνει παρέμβαση, ούτε τι τύπου παρέμβαση απαιτείται (π.χ. απαιτείται η δημιουργία κάποιου SNP; απαιτείται η δημιουργία ελλείμματος; κ.τ.λ.).

Η χρήση της γονιδιακής θεραπείας σαν μέθοδος «βελτίωσης» εγείρει πολλά ηθικά ζητήματα που σχετίζονται και με το στόχο αλλά και με τη μεθοδολογία της θεραπείας. Αυτά τα ζητήματα περιλαμβάνουν επιφυλάξεις για την τροποποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, προσπαθούν να καταστήσουν σαφή το

διαχωρισμό μεταξύ θεραπείας και βελτίωσης και διεισδύουν στους ηθικούς προβληματισμούς της βελτίωσης αυτής καθαυτής. Επιπροσθέτως δεδομένης της δυνατότητας επίτευξης βελτίωσης ενός ατόμου μέσω των τροποποιήσεων σωματικών κυττάρων, αναδύεται ο προβληματισμός ότι οι τεχνολογίες βελτίωσης που θα εφαρμοστούν σε κύτταρα γαμετικών σειρών θα επιταχύνουν αλλαγές στην εξέλιξη του ανθρώπινου είδους, ζήτημα που είναι ταυτόχρονα ηθικό αλλά και υπαρξιακό. Αναφορικά με τον διαχωρισμό μεταξύ θεραπείας και βελτίωσης ο προβληματισμός έγκειται στο ότι οι θεραπείες στοχεύουν στην επαναφορά και την αποκατάσταση φυσιολογικών λειτουργιών ενώ οι βελτιώσεις βελτιώνουν ήδη υπάρχουσες λειτουργίες πέραν του φυσιολογικού επιπέδου.² Οι τρέχουσες θεραπείες ωστόσο έχουν προσφέρει αλλαγές ως προς το τι παλαιότερα θεωρείτο φυσιολογικό, για παράδειγμα το προσδόκιμο επιβίωσης (19). Στη βιβλιογραφία υπάρχει η άποψη πως παρεμβάσεις όπως αλλαγές στην εμφάνιση και κάποια άλλα χαρακτηριστικά δικαιολογούνται όταν το άτομο έχει συνείδηση και αποφασίζει μόνο του για την αλλαγή ή την επιδιόρθωση και προβαίνει σε αυτή π.χ. πλαστική χειρουργική, στην περίπτωση όμως του εμβρύου η απόφαση εναπόκειται στους γεννήτορες, οι οποίοι προδιαγράφουν και αποφασίζουν μια πορεία για τον μελλοντικό απόγονο. Συνεπώς οι προθέσεις των γονέων μπορεί να είναι καλές ωστόσο και πάλι εγείρονται ζητήματα ηθικής (20, 21). Οι γενετικές τεχνολογίες αναπαραγωγής RGT's³ επιτρέπουν στους γονείς να αποφασίσουν εάν οι μελλοντικοί απόγονοί τους θα έχουν ή όχι συγκεκριμένη προδιάθεση σε κάτι. Ένα δημοφιλές υπόδειγμα κανονισμού πρόσβασης σε

² Σαν παράδειγμα για το τι εννοούμε «πέραν του φυσιολογικού» μπορούμε να πούμε πως ένα επιθυμητό χαρακτηριστικό είναι η αντοχή στο τρέξιμο, ας υποθέσουμε λοιπόν ότι «προκαθορίζουμε» με την παρέμβαση το παιδί που θα γεννηθεί να έχει προφίλ και αντοχές μαραθωνοδρόμου, ενώ κανονικά δεν θα είχε χωρίς την παρέμβαση αυτή.

³ Η φράση στη βιβλιογραφία: Reproductive genetic technologies (RGTs).

τέτοιες τεχνολογίες είναι η επονομαζόμενη «γενετική υπεραγορά».⁴ Στη γενετική υπεραγορά οι γονείς είναι ελεύθεροι να αποφασίσουν τι γονίδια θα επιλέξουν για τα παιδιά τους με ελάχιστη κρατική παρέμβαση. Μια πιθανή συνέπεια που μπορεί να προκύψει από τη σύγχρονη γενωμική είναι τα *προβλήματα συλλογικών ενεργειών*.⁵ Εάν δηλαδή τα άτομα που χρησιμοποιούν τη *γενετική υπεραγορά* λειτουργούν αυτόνομα και αυτόβουλα μεταξύ τους χωρίς συλλογικότητα είναι πιθανό να προκύψουν αρνητικές επιπτώσεις στην κοινωνία στο σύνολό της, συμπεριλαμβανομένων και των μελλοντικών γενεών. Στην βιβλιογραφία παρατίθεται μια ανάλυση για την πιθανή εμφάνιση προβλημάτων συλλογικών ενεργειών εάν οι γενετικές τεχνολογίες αναπαραγωγής παρεμβαίνουν σε κάποια βασικά γενετικά χαρακτηριστικά, επί παραδείγματι το ύψος ή το ανοσοποιητικό σύστημα. Επιπλέον υπάρχει διάχυτος προβληματισμός ακόμα και μεταξύ υποστηρικτών της θετικής ευγονικής εάν ο κίνδυνος και τα προβλήματα που μπορεί να προκύψουν από αυτές τις παρεμβάσεις δικαιολογούν την κρατική παρέμβαση στην γενετική υπεραγορά. Εδώ θα σταθούμε λίγο σε μία πιθανή παρέμβαση στο ανοσοποιητικό σύστημα η οποία μπορεί να μεταφραστεί σε πρόβλημα συλλογικών ενεργειών. Σε μια γενετική υπεραγορά κάποια γονίδια ανοσοποιητικού συστήματος μπορεί να είναι πιο επιθυμητά από ό,τι άλλα καθότι προσφέρουν προστασία εναντίον συγκεκριμένων ασθενειών-απειλών. Εντούτοις εάν αρκετοί γονείς επιλέξουν τα συγκεκριμένα- ίδια γονίδια ανοσοποιητικού

συστήματος μπορεί να προκύψει μείωση του επιπέδου της ανοσοδιαφοροποίησης του πληθυσμού. Για παράδειγμα ας φανταστούμε ένα πληθυσμό όπου η μέση επίπτωση της ελονοσίας είναι 3% και η μέση επίπτωση για HIV είναι 5%. Εάν όλοι οι γονείς επιλέξουν το γονίδιο που προστατεύει από τον HIV αντί αυτού της ελονοσίας τα επακόλουθα θα είναι δυσώϊνα. Η ποικιλομορφία γονιδίων που είναι παρόντα στον πληθυσμό προκαλεί μέτριες επιδημίες ένθεν και ένθεν ενώ εάν απομονωθεί πλήρως κάποιο γονίδιο και προτιμηθεί κάποιο άλλο τότε το απομονωμένο εν προκειμένω αυτό της ελονοσίας, θα οδηγήσει σε σοβαρές επιδημίες αυτής. Συνεπώς μια ανοσοδιαφοροποίηση είναι επιθυμητή σε επίπεδο πληθυσμού καθότι μειώνει την πιθανότητα να νοσεί ένα σημαντικό τμήμα του πληθυσμού σε συγκεκριμένο χρόνο.

Φυσικά τα παραδείγματα που μπορούν να παρατεθούν σαν *πλεονεκτήματα* και σαν *μειονεκτήματα* περί παρεμβάσεων είναι αναρίθμητα και η ανάλυση πολύ-επίπεδη από βιοϊατρικής, κοινωνικό-ηθικής αλλά και από οικονομικής απόψεως. Είναι ανέφικτο στην παρούσα φάση να εκτιμήσουμε εάν μια συλλογική ενέργεια θα επιφέρει αρνητικά ή θετικά αποτελέσματα. Χρειάζονται εκτός από θεωρητικές εικασίες και πρακτικές αποδείξεις όπως εμπειρικές μελέτες. Επιπροσθέτως πρέπει να κατανοήσουμε πλήρως το *συλλογικό* από το *ατομικό* όσον αφορά αυτές τις πρακτικές. Αν για παράδειγμα οι ενέργειες κάποιων ομάδων ατόμων μόνο σε *συλλογικότητα* και όχι ατομικά προκαλέσουν ένα κίνδυνο ο οποίος έχει επιπτώσεις στο γενικότερο καλό, τότε θα μπορούσαμε να πούμε πως θα ήταν θεμιτός ο περιορισμός και η κρατική παρέμβαση στις γενετικές παρεμβάσεις. Θα πρέπει λοιπόν να εκτιμώνται τα οφέλη και το συλλογικό καλό προτού κάτι εγκριθεί ή περιοριστεί σε κρατικό ή παγκόσμιο επίπεδο. Το δίλημμα, που τίθεται είναι πως εάν δεν ξεκινήσουν να εφαρμόζονται κάποιες τεχνικές δεν θα μπορέσουμε ποτέ να εκτιμήσουμε τα πιθανά οφέλη και τα πιθανά δεινά. Αναφερθήκαμε παραπάνω σε εμπειρικές έρευνες, οι οποίες εάν δεν βασίζονται σε ήδη εφαρμόζόμενες τεχνικές δεν έχουν λόγο να ξεκινήσουν μιας και δεν θα υπάρχουν υποκείμενα ερευνών. Θα ήταν αφελές να υποστηρίζαμε πως το κοινό καλό θα προαχθεί

⁴ Η φράση στη βιβλιογραφία: genetic supermarket (υπεραγορά).

⁵ Η φράση “collective action problems” χρησιμοποιείται στις πολιτικές, οικονομικές κοινωνικές, ανθρωπολογικές και περιβαλλοντικές επιστήμες και περιγράφει μια κατάσταση μέσα στην οποία πολλά άτομα μπορούν να επωφεληθούν από μια συγκεκριμένη ενέργεια, αλλά αυτό καθίσταται ανέφικτο και φέρει αντίστροφα αποτελέσματα εάν το κάθε άτομο δρα, ενεργεί, παρεμβαίνει και επίλυει ατομικά. Η ιδανική λύση είναι να μεθοδεύεται η συλλογική δράση ούτως ώστε να επιμερίζεται το όφελος (Πηγή: https://en.wikipedia.org/wiki/Collective_action).

από ένα καθολικό αφορισμό αυτών των τεχνικών η από μία πλήρη αποδοχή αυτών. Η αρχή μας λοιπόν έγκειται στο να οριστεί με την μεγαλύτερη δυνατή ομοφωνία το κοινό καλό και η ελάχιστη βλάβη, τηρουμένων των αναλογιών και μετά να προβούμε σε εγκρίσεις ή απαγορεύσεις (12, 22-24). Μία ακόμη άποψη που αναφέρεται στην βιβλιογραφία και αξίζει να σημειωθεί είναι πως όσοι αντιτίθενται στις παρεμβάσεις στις γαμετικές σειρές υποστηρίζουν το γεγονός πως συντηρώντας την αξία της δοσμένης βιολογικής φύσης και μη παρεμβαίνοντας σε αυτή θα διατηρηθεί η ακεραιότητα της γονιδιακής δεξαμενής. Αντικρούοντας λοιπόν αυτή την άποψη, κάποιοι συγγραφείς υποστηρίζουν πως αυτή η ακεραιότητα πρακτικά δεν υφίσταται διότι ανά το πέρασμα των χρόνων επέρχονται ούτως η άλλως αλλαγές μέσω των κοινωνικών αλληλεπιδράσεων και πρακτικών οι οποίες διαμορφώνουν την εξέλιξη. Σε κάθε περίπτωση λοιπόν το ανθρώπινο γονιδίωμα *επιδέχεται* εξελικτικές τροποποιήσεις. Ακόμη η ανάλυση της εξέλιξης δείχνει πως η παρεμβάσεις στο γονιδίωμα ίσως είναι απαραίτητες σε βάθος χρόνου ούτως ώστε να διαφυλαχθεί η υγεία των ατόμων από την γενετική *παρακμή* (23). Επίσης υποστηρίζεται και η άποψη κυρίως από τους διαφωνούντες πως αντί να μεθοδεύεται η εξάλειψη κάποιων ανεπιθύμητων χαρακτηριστικών μέσω των παρεμβάσεων, θα ήταν προτιμότερο να δημιουργηθεί μία κοινωνία πιο *φιλική* για τα άτομα τα οποία πιθανόν έχουν κάποια *ατέλεια* (14, 23). Σε μια ενδιαφέρουσα εργασία αναφέρονται δύο μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν σε φοιτητές ιατρικής (το δείγμα ήταν πολυπολιτισμικό)⁶ και διερευνούσαν τους παράγοντες που καθορίζουν τις συμπεριφορές ως προς τον γενετικό έλεγχο κατά την προεμφυτευτική διαδικασία. Στις απαντήσεις που δόθηκαν τονίστηκε η κύρια διαφοροποίηση μεταξύ της χρήσης που αφορούσε στην πρόληψη για αρρώστιες και στη χρήση για βελτίωση χαρακτηριστικών. Η *θρησκευτικότητα* ήταν

αρνητικά συσχετιζόμενη με την αποδοχή της τεχνολογίας που αφορούσε στο *σχεδιασμό μωρών* για Χριστιανούς και Μουσουλμάνους αλλά όχι για Ινδουιστές. Ωστόσο γενικότερα, οι πιο ισχυρές θέσεις ήταν κυρίως ηθικολογικού περιεχομένου κατά των επιθετικών παρεμβάσεων σε φυσικές διαδικασίες. Οι απαντήσεις γενικά μαρτυρούν πως οι ενστάσεις και η εναντίωση στην χρήση των τεχνολογιών παρέμβασης έγκεινται στην έλλειψη εμπιστοσύνης στα άτομα αλλά και στις εταιρίες. Πιο συγκεκριμένα υπάρχει αμφιβολία και επιφύλαξη στον τρόπο που θα γίνεται η χρήση (25).

Οικονομικές Προεκτάσεις-Προσβασιμότητα

Ο όρος βελτίωση είναι εξαιρετικά αμφίσημος, επιδέχεται πολλών προεκτάσεων και ερμηνειών θετικής και αρνητικής χροιάς όπως προαναφέρθηκε. Παράλληλα ακολουθείται και από μια σειρά πρακτικών ζητημάτων. Όπως το κατά πόσο αυτές οι τεχνολογίες βελτίωσης θα είναι οικονομικά προσβάσιμες για το ευρύ κοινό, ταυτόχρονα τίθεται το ερώτημα ποια θα είναι και η θέση των αναπτυσσόμενων χωρών; Μήπως η αδυναμία πρόσβασης κάποιων κοινωνικών ομάδων σε αυτές της διαδικασίες ανοίξει το δρόμο σε νέες μορφές διακρίσεων που θυμίζουν τις παλιές πλην εξαλειφθείσες περί ανώτερων και κατώτερων γενετικά ατόμων; Στην βιβλιογραφία υπάρχει διάχυτος αυτός ο προβληματισμός ο οποίος δεν είναι αβάσιμος (14). Θα μπορούσαμε να πούμε πως η ιστορία μας έχει διδάξει πως δεν μπορούμε να αποτινάξουμε από την ανθρώπινη φύση την τάση να υπερέχουμε ως προς κάποιον *κατώτερο* η τουλάχιστον αυτόν που θεωρούμε εμείς κατώτερο βάσει *αποδείξεων*. Ρατσιστικές αντιλήψεις και κοινωνικοί διαχωρισμοί δεν έπαψαν ποτέ να μαστίζουν τις κοινωνίες, η φοβία για αύξηση τέτοιων συμπεριφορών και εκδηλώσεων τέτοιων φαινομένων κάνει ξανά την εμφάνισή της και βαδίζει παράλληλα με την εξέλιξη των επιστημονικών δεδομένων. Αναφέρονται πολλά δυστοπικά σενάρια περί μετασχηματισμού των κοινωνιών προς το χειρότερο, *αλλαγές* στο ανθρώπινο είδος και την ανθρώπινη εξέλιξη. Ο προβληματισμός που παρουσιάζεται εδώ έχει να κάνει με το κατά

⁶ Η πρώτη μελέτη αφορούσε σε $n=292$ υποκειμένων και η δεύτερη μελέτη, αφορούσε σε $n=1464$ υποκειμένων.

πόσο κάποιοι θα επηρεαστούν θετικά από τις επιστημονικές εξελίξεις και πως άλλοι θα μείνουν πίσω σε εξαιρετικά μειονεκτική θέση. Αναλύοντας μια πιθανή εμφάνιση ανισοτήτων θεωρήσαμε σκόπιμο να αναφέρουμε την διαδικασία που ακολουθείται για παρεμβάσεις στο έμβρυο. Όπως είναι ήδη γνωστό κάποιοι γονείς ακολουθούν την εξωσωματική γονιμοποίηση IVF⁷ για τεκνοποίηση καθότι αντιμετωπίζουν προβλήματα υπογονιμότητας. Αυτοί λοιπόν σε αντίθεση με όσους συλλαμβάνουν κανονικά, βρίσκονται πιο κοντά στα *οφέλη* των νέων τεχνολογιών μιας και ταυτόχρονα τους δίνεται η επιλογή για προεμφυτευτική διάγνωση (PGD).⁸ Αυτό ενέχει εξ αρχής μια ανισότητα και δεδομένων των προεκτάσεων το ζήτημα φαίνεται να μην επωφελούνται των νέων τεχνολογιών οι παραδοσιακοί τρόποι σύλληψης. Στα περισσότερα κράτη στον κόσμο η εξωσωματική γονιμοποίηση καθώς και η προεμφυτευτική διάγνωση δεν καλύπτονται από κάποιον ασφαλιστικό φορέα συνεπώς μόνο αυτοί που διαθέτουν την στοιχειώδη οικονομική άνεση καταφεύγουν σε αυτές τις μεθόδους. Τίθεται λοιπόν το ερώτημα του εάν μόνο οι οικονομικά ευκατάστατοι θα είναι σε θέση να διαγνώσουν προεμφυτευτικά μια σειρά από σοβαρές γενετικές ασθένειες. Για τους μη έχοντες τα πράγματα θα είναι αρκετά πιο δύσκολα. Ένα απαισιόδοξο σενάριο είναι πως οι υποψήφιοι γονείς που ενδιαφέρονται για αυτές τις μεθόδους θα πρέπει να καταφεύγουν σε χώρες όπου αυτές οι διαδικασίες είναι προσβάσιμες και έχουν χαμηλότερο κόστος από την χώρα τους.⁹ Υπάρχουν στην βιβλιογραφία περιπτώσεις όπου για παράδειγμα ζευγάρια ταξίδεψαν από το Ηνωμένο Βασίλειο στις Ηνωμένες Πολιτείες για προεμφυτευτική επιλογή φύλου (20). Στην

συνέχεια τίθεται το ζήτημα του ελέγχου αυτών των τεχνολογιών με την απόκτηση πνευματικών δικαιωμάτων από εταιρίες. Η περίπτωση που αναφέρεται στις μελέτες που ανασκοπήθηκαν είναι αυτή στην Καλιφόρνια των ΗΠΑ το 2013 της εταιρίας **23andMe** η οποία χρησιμοποιεί ένα σύστημα επιλογής μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή. Η μέθοδος της πατέντας εστιάζει στην επιλογή δωρητών γαμετών αποσκοπώντας στην δημιουργία ενός μωρού με **φαινότυπο ενδιαφέροντος** ο οποίος θα είναι επιθυμητός από τον υποψήφιο γονέα ούτως ώστε να επιλεγεί όταν θα θέλει να τεκνοποιήσει. Η παρούσα περίπτωση ξεφεύγει κατά πολύ από τις παρεμβάσεις που αφορούν σε πρόληψη γενετικών ασθενειών και μάλλον ικανοποιεί κάποιες προσδοκίες ματαιοδοξίας (26). Προκύπτει λοιπόν το ερώτημα ποιος θα είναι σε θέση να παρέμβει σε τέτοιες καινοτομίες που *κλειδώνονται* από πνευματικά δικαιώματα ώστε να προαχθεί το κοινό καλό. Εν κατακλείδι, στις πηγές μας εντοπίστηκαν απόψεις οι οποίες χαρακτηρίζουν τις παρεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα και δη στις γαμετικές σειρές αναγκαίες. Αδρά θα λέγαμε ότι η συλλογιστική καταλήγει στο ότι οι μέθοδοι παρέμβασης στις γαμετικές σειρές είναι *cost effective* από την άποψη πως είναι προτιμότερο κάποια δυσλειτουργία/κακή προδιάθεση να προβλεφθεί κατά την προεμφυτευτική διαδικασία παρά να εκδηλωθεί και να οδηγήσει το άτομο σε συνεχείς νοσηλείες με επαχθή οικονομικά φορτία και αμφίβολο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Πάρα ταύτα, αυτό που δεν αναφέρεται συχνά στις μελέτες αυτές, είναι για το ποιες θα ήταν οι επιπτώσεις από αυτού του είδους τις παρεμβάσεις. Επίσης, δεν έχει δοθεί ιδιαίτερη σημασία στις κοινωνικές προεκτάσεις αυτών των παρεμβάσεων. Δηλαδή τίθεται το ερώτημα, αν η επιδιωκόμενη *τελειότητα*, χάριν της οικονομικής αποτελεσματικότητας τελικά οδηγήσει στη δημιουργία κοινωνιών αποστειρωμένων και μακράν της ανθρώπινης φύσης. Παραδείγματα αυτού του φαινομένου έχουμε ήδη, όπως επί παραδείγματι η διαμόρφωση κοινωνιών με βάση το φόβο, όπου με τη χρήση απειλών και διαφύλαξης της ασφάλειας επιβάλλονται μέτρα, που καταργούν βασικά δημοκρατικά και πολιτειακά κεκτημένα.

⁷ *In vitro* Fertilization (IVF).

⁸ Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD).

⁹ Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ο όρος «*medical tourism*» ο οποίος υποδηλώνει πως κάποιες χώρες χαρακτηρίζονται ως ιατρικοί τουριστικοί προορισμοί, καθότι *ανθούν* κάποιες νέες ιατρικές τεχνολογίες που εξυπηρετούν κάποιους συγκεκριμένους σκοπούς όπου δεν διατίθενται ευρέως σε άλλα κράτη.

Συμπεράσματα - Περί Φύσης και Έξης¹⁰

Ένα από τα ενδιαφέροντα περιστατικά των τελευταίων ετών ήταν η απόφαση του Ομοσπονδιακού Δικαστηρίου των Ηνωμένων Πολιτειών (ΗΠΑ) με βάση την οποία απερρίφθη η αίτηση της εταιρείας *Myriad Genetics* να αποκτήσει πνευματικά δικαιώματα επί δύο γονιδίων για τον καρκίνο του στήθους και των ωοθηκών.¹¹ Το σκεπτικό του δικαστηρίου ήταν ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα είναι προϊόν της φύσης και ως εκ τούτου ανήκει στην ανθρωπότητα και δεν μπορεί να ανήκει σε ένα ιδιωτικό φορέα αποκλειστικά. Το ερώτημα, που παραμένει είναι ότι η απόκτηση πνευματικών δικαιωμάτων μπορεί να προεκταθεί όχι στο γονιδίωμα αυτό καθ' εαυτό αλλά στις διαδικασίες τροποποίησής του (27).

Όπως αναφέραμε στις προηγούμενες ενότητες, η εμφάνιση νέων τεχνολογιών, οι οποίες αφορούν στην τροποποίηση του γονιδιώματος δημιουργούν νέες ευκαιρίες για τη θεραπεία χρόνιων ή ακόμα και ανίατων νοσημάτων (28, 29), και ταυτοχρόνως εγείρουν προβληματισμούς για τη χρήση τους και τις πιθανές συνέπειες για την κοινωνική υπόσταση του ατόμου. Ήδη αρκετοί προβληματισμοί έχουν διατυπωθεί αναφορικά με τις ειδικότερες συνέπειες των τεχνολογιών επεξεργασίας του γονιδιώματος, όπως η χρήση τέτοιων τεχνολογιών στο γονιμοποιημένο ωάριο, στο έμβρυο και σε παιδιά (30-32). Ειδική μνεία γίνεται στη βιβλιογραφία για τη χρήση της τεχνολογίας αυτής σε έμβρυα και κατά πόσο αυτό είναι θεμιτό ακόμα και στις περιπτώσεις,

που αυτό οδηγεί στην αποφυγή νοσημάτων (33, 34). Επίσης μια σημαντική παράμετρος είναι η κριτική, που ασκείται από τη θεολογική σκοπιά, η οποία αποτελεί και μια βαρύνουσα ανάγνωση των τεχνολογιών τροποποίησης του γονιδιώματος λόγω της απήχησης, που έχει στο γενικό πληθυσμό (34). Όπως αναφέραμε σε προηγούμενη ενότητα, η επέμβαση στο γονιδίωμα είναι άρρηκτα συνυφασμένη με την κατανόηση της γονιδιακής ρύθμισης και ως εκ τούτου των μηχανισμών που ρυθμίζουν τα βιολογικά φαινόμενα, είτε αυτά αφορούν σε ασθένεια είτε σε φυσιολογικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά, όπως π.χ. το σωματικό βάρος, η μυϊκή δύναμη, ακόμα και η ευφυΐα. Στο σημείο αυτό θα θέλαμε να θέσουμε ένα προβληματισμό: ενώ η κοινή γνώμη ανησυχεί για τη χρήση (ή κατάχρηση) των μεθοδολογιών αυτών και είναι πιθανό ότι όλοι θα αντιδρούσαμε στη γενετική τροποποίηση εμβρύων προς γέννηση «όμορφων, ξανθών και γαλανών οφθαλμών» παιδιών, πόσοι θα μπορούσαν να αντισταθούν στη δυνατότητα επέμβασης στην ευφυΐα, ή στην ανοσία στα νεοπλάσματα;¹²

Είναι προφανές πως η παρούσα εργασία δεν μπορεί να εξαντλήσει, ούτε φυσικά και να απαντήσει όλα τα ερωτήματα που ανακύπτουν από ένα τόσο μακροσκελές πολύ-επίπεδο και αμιγώς ανθρωποκεντρικό θέμα όπως είναι οι παρεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Ίσως η παρούσα γνώση μας και η έλλειψη επιστημονικών τεκμηριώσεων και εμπειρικών ερευνών να θολώνει το τοπίο ωστόσο η πολυφωνία όσον αφορά σε αυτά τα θέματα είναι απαραίτητη και είναι αναγκαίο να ακούγονται όλες οι απόψεις, τόσο οι υπέρ όσο και οι κατά των τεχνολογιών αυτών. Οι μεν πρώτες διακρίνονται από αισιοδοξία και τολμηρότητα οι δε επόμενες από σκεπτικισμό και πολλές φορές κινδυνολογία. Καθότι οι εξελίξεις τρέχουν και η κάθε μέρα είναι άγνωστο το τι θα επιφέρει ως

¹⁰ «...πῇ δ' ἀδικοῦντα λανθάνειν καὶ μὴ διδόναι δίκην λυσιτελεῖν; ἢ οὐχὶ ὁ μὲν λανθάνων ἔτι πονηρότερος γίγνεται, τοῦ δὲ μὴ λανθάνοντος καὶ κολαζομένου τὸ μὲν θηριῶδες κοιμίζεται καὶ ἡμεροῦται, τὸ δὲ ἡμέρον ἐλευθεροῦται, καὶ ὅλη ἡ ψυχὴ εἰς τὴν βελτίστην φύσιν καθισταμένη τιμιωτέραν ἔξιν λαμβάνει, σωφροσύνην τε καὶ δικαιοσύνην μετὰ φρονήσεως κτωμένα, ἢ σῶμα ἰσχύν τε καὶ κάλλος μετὰ ὑγιείας λαμβάνον, τοσοῦτον ὅσῳ περ ψυχὴ σώματος τιμιωτέρα; ἀντάσασιν μὲν οὖν, ἔφη...». Πολιτεία Πλάτωνος, Βιβλίο Θ' 591b-591c.

¹¹ <https://www.theguardian.com/law/2013/jun/13/supreme-court-genes-patent-dna>

¹² Όπως είπαμε και σε προηγούμενη ενότητα, καμία από αυτές τις δυνατότητες δεν είναι μέχρι σήμερα εφικτή και είναι άγνωστο πότε και πως θα προκύψει η γνώση αυτή. Πάρα ταύτα, οι προβληματισμοί έχουν προκύψει και υπάρχει ήδη έντονη συζήτηση για τα θέματα αυτά.

προς τις νέες τεχνολογίες, το πιο σίωφρον είναι να υπάρχει όσο το δυνατόν μεγαλύτερη διεπιστημονικότητα και φυσικά εμπλοκή και ενημέρωση του κοινού. Η κοινότητα έχει την πιο βαρύνουσα γνώμη για αυτές τις αλλαγές που επιφέρουν οι εξελίξεις. Η επιστήμη πρέπει να σέβεται και να ακούει και να συνυπολογίζει τη φωνή της κοινότητας (35). Η σημασία της εμπιστοσύνης του κοινού είναι καταλυτική στην συνέχιση της έρευνας της ανθρώπινης γενετικής. Χρειάζεται λοιπόν περισσότερη διαφάνεια και ενημέρωση διαφορετικά κάθε συνέχιση της έρευνας θα έχει *στείρα* αν όχι καταστρεπτικά αποτελέσματα. Ο σεβασμός στην ανθρώπινη οντότητα περικλείει την ανάγκη για την διασφάλιση και προαγωγή καλύτερης υγείας, τον σεβασμό στα ανθρώπινα δικαιώματα, την εξάλειψη των κοινωνικών ανισοτήτων. Καταληκτικά θα λέγαμε πως η εκπαίδευση και η ενημέρωση του κοινού αλλά και των επαγγελματιών υγείας μέσω κρατικών πολιτικών και μέσω επικοινωνίας των εξελίξεων είναι μείζονος σημασίας και υπεύθυνη για την διαφύλαξη της υγείας του ατόμου αλλά και κατ' επέκταση για την ανθρώπινη εξέλιξη. Αυτό, όμως που θα μπορούσαμε να πούμε με σχετική βεβαιότητα, κάτι το οποίο διαφαίνεται από τις αντιφάσεις, που προαναφέραμε, είναι ότι η «καλή» ή «κακή» χρήση, η «ηθική» ή η «ανήθικη» χρήση δεν είναι στη φύση των πραγμάτων αλλά στην έξη του χρήστη, ήτοι των ανθρώπων, που θα θέσουν τα δεδομένα εργαλεία σε εφαρμογή. Κάθε τι νέο ή καινοτόμο προκαλούσε πολλές φορές στις κοινωνίες των ανθρώπων το φόβο. Οι λόγοι που συνέβαινε αυτό ήταν πολλοί και δεν θα αναφερθούμε περαιτέρω σε αυτούς, είναι όμως σημαντικό να κατανοήσουμε ότι παρόμοιες αντιδράσεις προέκυψαν και θα προκύψουν με την εξέλιξη της επεξεργασίας του γονιδιώματος. Ταυτόχρονα, το βασικό πρόβλημα, που υπήρχε πάντα ήταν όχι η ανακάλυψη ή η καινοτομία αλλά ο τρόπος και το είδος της χρήσης της. Τα παραδείγματα είναι πολλά και σε όλες τις περιπτώσεις η *κακή χρήση* προέκυπτε από την *κακή έξη*, ήτοι την επιθυμία να βλαφθεί ο άνθρωπος ή η κοινωνία.

Βιβλιογραφία

1. Sontheimer EJ, Barrangou R. The Bacterial Origins of the CRISPR Genome-Editing Revolution. *Human gene therapy*. 2015;26(7):413-24.
2. Zhang F, Wen Y, Guo X. CRISPR/Cas9 for genome editing: progress, implications and challenges. *Human molecular genetics*. 2014;23(R1):R40-6.
3. Hammond A, Galizi R, Kyrou K, Simoni A, Siniscalchi C, Katsanos D, *et al*. A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nature biotechnology*. 2016;34(1):78-83.
4. Shalem O, Sanjana NE, Hartenian E, Shi X, Scott DA, Mikkelsen TS, *et al*. Genome-scale CRISPR-Cas9 knockout screening in human cells. *Science (New York, NY)*. 2014;343(6166):84-7.
5. Greger M. Trait selection and welfare of genetically engineered animals in agriculture. *Journal of animal science*. 2010;88(2):811-4.
6. Dizon F, Costa S, Rock C, Harris A, Husk C, Mei J. Genetically Modified (GM) Foods and Ethical Eating. *Journal of food science*. 2016;81(2):R287-91.
7. Carroll D, Charo RA. The societal opportunities and challenges of genome editing. *Genome biology*. 2015;16:242.
8. Song B, Fan Y, He W, Zhu D, Niu X, Wang D, *et al*. Improved hematopoietic differentiation efficiency of gene-corrected beta-thalassemia induced pluripotent stem cells by CRISPR/Cas9 system. *Stem cells and development*. 2015;24(9):1053-65.
9. Yang Y, Zhang X, Yi L, Hou Z, Chen J, Kou X, *et al*. Naive Induced Pluripotent Stem Cells Generated From beta-Thalassemia Fibroblasts Allow Efficient Gene Correction With CRISPR/Cas9. *Stem cells translational medicine*. 2016;5(1):8-19.
10. Aswini YB, Varun S. Genetics in public health: Rarely explored. *Indian journal of human genetics*. 2010;16(2):47-54.
11. Raz AE. Eugenic utopias/dystopias, reproductives, and community genetics. *Sociology of health & illness*. 2009;31(4):602-16.
12. Hildt E. Human Germline Interventions-Think First. *Frontiers in genetics*. 2016;7:81.
13. Polkinghorne JC. The person, the soul, and genetic engineering. *Journal of medical ethics*. 2004;30(6):593-7; discussion 7-600.

14. Vizcarrondo FE. Human enhancement: The new eugenics. *The Linacre quarterly*. 2014;81(3):239-43.
15. Crawford NG, Kelly DE, Hansen MEB, Beltrame MH, Fan S, Bowman SL, *et al*. Loci associated with skin pigmentation identified in African populations. *Science* (New York, NY). 2017;358(6365).
16. Chen X, Kuja-Halkola R, Rahman I, Arpegard J, Viktorin A, Karlsson R, *et al*. Dominant Genetic Variation and Missing Heritability for Human Complex Traits: Insights from Twin versus Genome-wide Common SNP Models. *American journal of human genetics*. 2015;97(5):708-14.
17. Goldstein DB. Common genetic variation and human traits. *The New England journal of medicine*. 2009;360(17):1696-8.
18. Marouli E, Graff M, Medina-Gomez C, Lo KS, Wood AR, Kjaer TR, *et al*. Rare and low-frequency coding variants alter human adult height. *Nature*. 2017;542(7640):186-90.
19. Kiuru M, Crystal RG. Progress and prospects: gene therapy for performance and appearance enhancement. *Gene therapy*. 2008;15(5):329-37.
20. Klipstein S. Preimplantation genetic diagnosis: technological promise and ethical perils. *Fertility and sterility*. 2005;83(5):1347-53.
21. Nagel SK. Enhancement for well-being is still ethically challenging. *Frontiers in systems neuroscience*. 2014;8:72.
22. Gyngell C, Douglas T. Stocking the genetic supermarket: reproductive genetic technologies and collective action problems. *Bioethics*. 2015;29(4):241-50.
23. Powell R. In *Genes We Trust: Germline Engineering, Eugenics, and the Future of the Human Genome*. *The Journal of medicine and philosophy*. 2015;40(6):669-95.
24. Tonkens R. Parental wisdom, empirical blindness, and normative evaluation of prenatal genetic enhancement. *The Journal of medicine and philosophy*. 2011;36(3):274-95.
25. Meisenberg G. Designer babies on tap? Medical students' attitudes to pre-implantation genetic screening. *Public understanding of science* (Bristol, England). 2009;18(2):149-66.
26. Sterckx S, Cockbain J, Howard HC, Borry P. "I prefer a child with ...": designer babies, another controversial patent in the arena of direct-to-consumer genomics. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2013;15(12):923-4.
27. Papadopoulou T, Ευγονική. 2015.
28. Pergament E. The promise of gene therapy. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2016;28(2):132-5.
29. Simonstein F. Gene Editing, Enhancing and Women's Role. *Science and engineering ethics*. 2017.
30. Ishii T. The ethics of creating genetically modified children using genome editing. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2017;24(6):418-23.
31. Ormond KE, Mortlock DP, Scholes DT, Bombard Y, Brody LC, Faucett WA, *et al*. Human Germline Genome Editing. *American journal of human genetics*. 2017;101(2):167-76.
32. Servick K. Embryo editing takes another step to clinic. *Science* (New York, NY). 2017;357(6350):436-7.
33. Cyranoski D, Reardon S. Embryo editing sparks epic debate. *Nature*. 2015;520(7549):593-4.
34. Κατσιμίγκας Γ, Καμπά Ε. Θεολογική και νομική θεώρηση του προεμφυτευτικού-προγεννητικού ελέγχου. 2015.
35. Porteus MH, Dann CT. Genome editing of the germline: broadening the discussion. *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy*. 2015;23(6):980-2.