



Η αμφισβήτηση του γενετικού πεπρωμένου

**του Δρα Κωνσταντίνου Δέλτα*

Ο Κινέζος βιοεπιστήμονας και ερευνητής Χε Τζιανκούι επιχείρησε με επιτυχία τη γέννηση του πρώτου παιδιού το οποίο υπέστη γενετική τροποποίηση πριν ακόμη γεννηθεί, σύμφωνα με δημοσίευση του Associated Press. Ο Δρ Τζιανκούι, ο οποίος εκπαιδεύθηκε στο διάσημο Πανεπιστήμιο Στάνφορντ στις ΗΠΑ, επέστρεψε πριν μερικά χρόνια στην Κίνα και δημιούργησε το δικό του εργαστήριο στο οποίο εφάρμοσε καινοτόμες τεχνικές γενετικής θεραπείας. Συγκεκριμένα, με τη χρήση εργαλείων μοριακής γενετικής που ακούουν στο όνομα CRISPR-cas9, που αποτελεί συνδυασμό ενός ενζύμου και νουκλεϊκών οξέων, τροποποίησε γενετικά το γονίδιο *CCR5*. Η τροποποίηση του *CCR5* οδηγεί στη σύνθεση μιας ελαττωματικής πρωτεΐνης που προστατεύει σε κάποιο βαθμό τον άνθρωπο από την προσβολή με τον ιό HIV που ευθύνεται για την νόσο του AIDS. Ως σκοπός θεωρείται εξαιρετικά επιθυμητός εφόσον το AIDS εξακολουθεί να αποτελεί μείζων πρόβλημα υγείας σε πάρα πολλές χώρες.

Η είδηση αυτή από μόνη της είναι συνταρακτική και ενεργοποιεί αντιδράσεις που αφορούν σε διάφορα ζητήματα, τα πιο ευαίσθητα από τα οποία αφορούν στη βιοηθική και δεοντολογία μιας τέτοιας ενέργειας. Ας αγγίξουμε μερικά από τα καυτά ζητήματα.

Η γενετική τροποποίηση έγινε σε πολύ πρώιμο στάδιο του εμβρύου, μετά από ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, δηλαδή εξωσωματική γονιμοποίηση. Όταν το έμβρυο βρισκόταν στο δοκιμαστικό σωλήνα σε κατάσταση μόλις μερικών κυττάρων, οι επιστήμονες χρησιμοποίησαν το εργαλείο CRISPR-cas9 με εκείνα τα εξαρτήματα που επέτρεψαν τη γενετική τροποποίηση. Το παιδί που γεννήθηκε αναμένεται να έχει την επιθυμητή τροποποίηση σε όλα πλέον τα κύτταρά του και θα τη μεταφέρει αυτούσια στην



επόμενη γενιά. Δηλαδή, για πρώτη φορά έγινε επέμβαση σε αυτό που αποτελεί την πεμπτουσία του γενετικού υλικού και του γενετικού κώδικα του ανθρώπου, στο DNA, με τρόπο που επηρεάζει όχι μόνο το άτομο αλλά και τους απογόνους του.

Σε κάθε γενιά φοιτητών που διδάσκω και εκπαιδεύω, εξηγώ από την πρώτη διάλεξη ότι προς το παρόν, αν υπάρχει στη ζωή μας πεπρωμένο, αυτό αφορά στη γενετική μας κατασκευή, είναι το γενετικό πεπρωμένο. Ότι κληρονομήσουμε, μας μένει. Και πάντοτε τονίζω επίσης ότι αυτό αφορά στο παρόν, επειδή οι προσπάθειες του ανθρώπου για ασφάλη και στοχευόμενη τροποποίηση του DNA μας έχουν προϊστορία δεκαετιών, αλλά με πολύ πενιχρά αποτελέσματα. Μια μνημειώδης διαφορά των προηγούμενων προσπαθειών από την προσπάθεια του Χε Τζιανκούι, σχετίζεται με το ότι όλες οι προηγούμενες προσπάθειες αφορούσαν στα κύτταρα ανθρώπων μετά τη γέννησή τους, για θεραπεία σοβαρών ασθενειών, χωρίς το διορθωμένο DNA να μπορεί να περάσει στην επόμενη γενιά. Η επιδιωκόμενη θεραπεία στόχευε μόνο στο ίδιο το υποκείμενο άτομο και όχι τους απογόνους του.

Η δραστική ενέργεια του Χε Τζιανκούι επιτρέπει την τροποποίηση του DNA στο άτομο στόχο (σε εμβρυικό στάδιο) και τη μεταφορά της στους απογόνους του. Λεπτομέρειες για την πειραματική του τεχνική δεν έχουν ανακοινωθεί ακόμη και δυστυχώς δεν έχουν δημοσιευθεί σε κάποιο επιστημονικό Journal, πρακτική που ακολουθείται από όλους τους ερευνητές και που δίνει την ευκαιρία να προηγηθεί ενδελεχής αξιολόγηση και κριτική της εργασίας αναφορικά με την ποιότητα και τη σημασία των αποτελεσμάτων της. Παράλληλα, αξιολογείται και κρίνεται η βιοηθική προσέγγιση των ερευνητών που αναμένεται να εξηγήσουν πώς εξασφάλισαν βιοηθική αξιολόγηση και έγκριση της σχεδιαζόμενης δράσης τους από εγκεκριμένη επιτροπή βιοηθικής ή άλλο αρμόδιο σώμα, καθώς και πώς ενημέρωσαν τους εμπλεκόμενους ασθενείς και πώς εξασφάλισαν τη συγκατάθεσή τους για να συμμετάσχουν στο πρόγραμμα αυτό.

Ο Χε Τζιανκούι φαίνεται ότι δεν ακολούθησε κατά γράμμα την ενδεδειγμένη διαδικασία, γεγονός το οποίο θα συζητηθεί και σχολιασθεί. Όμως στο καθαυτό επιστημονικό μέρος υπάρχουν δύο θεμελιώδη ζητήματα. Εκείνο της ασφάλειας για το έμβρυο και εκείνο της αποτελεσματικότητας της μεθόδου. Είναι γεγονός ότι το μοριακό εργαλείο της CRISPR-cas9 τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιήθηκε πάρα πολύ από επιστήμονες ερευνητές σε όλο τον κόσμο, με την ελπίδα ότι θα αποτελέσει το **Τέλειο Όπλο** στη γενετική θεραπεία. Παρά τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα σε πλειάδα εργαστηρίων ανά το παγκόσμιο, πολλές είναι και οι επιφυλάξεις που έχουν εκφραστεί αναφορικά με το ότι εκτός από τη μοριακή διόρθωση του στόχου στο DNA, ταυτόχρονα συμβαίνουν δυστυχώς και ανεπιθύμητες τροποποιήσεις σε άλλες θέσεις στο DNA (off target effects) οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν είτε σε θανατηφόρα αποτελέσματα είτε σε πολλαπλά γενετικά νοσήματα. Η έλλειψη διαφάνειας στην ενέργεια του Χε Τζιανκούι μας στερεί το δικαίωμα να γνωρίζουμε σε τι πειραματισμούς είχε αποδουθεί τα προηγούμενα χρόνια, πώς ξεπέρασε τα προβλήματα των ανεπιθύμητων τροποποιήσεων και τι ποσοστό επιτυχίας είχε. Αυτό που ανακοίνωσε στο Associated Press δεν ήταν τα αποτελέσματα των ερευνών του σε ζωικά μοντέλα αλλά η επέμβασή του στο γονιδίωμα παιδιών! Αυτό δεν αγγίζει μόνο αλλά αποτελεί την πεμπτουσία της γενετικής επέμβασης για αλλαγή του γενετικού κώδικα του ανθρώπου κατά βούληση, η οποία αλλαγή θα κληροδοτηθεί στην επόμενη γενιά.

Συμπερασματικά, εκφράζω την άποψη ότι τέτοια πειράματα πρέπει να συνεχίσουν να γίνονται σε ζώα μέχρι η επιστημονική κοινότητα να πεισθεί ότι η παρέμβαση είναι απόλυτα ασφαλής και αποτελεσματική. Λόγω της φύσης της παρέμβασης και των εξαιρετικά μεγάλων κινδύνων σε περίπτωση που κάτι πάει λάθος, χρειάζεται πολλή προσοχή και αδιάσειστα θετικά πειραματικά αποτελέσματα πριν δοθεί το πράσινο φως για διενέργεια κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους. Η πρώτη τέτοια δοκιμή που γνωρίζω ότι ξεκίνησε πρόσφατα αφορά στη θεραπεία με την ίδια τεχνολογία, 12 ενηλίκων ασθενών με β-θαλασσαιμία σε νοσοκομείο της Γερμανίας.



Παρόλο που η επέμβαση αυτή είναι ένας τεχνητός τρόπος αλλαγής της γενετικής μας κληρονομιάς χωρίς τη διαδικασία της εξέλιξης μέσω φυσικής επιλογής, εντούτοις φρονώ ότι η εφαρμογή της θα είναι μονόδρομος, όταν θα καταστεί ασφαλής, λόγω του ότι θα μας επιτρέψει να απαλλαγούμε από σωρεία νοσημάτων, γενετικών και λοιμωδών, που μαστίζουν την ανθρωπότητα και ευθύνονται για πολλές χιλιάδες αδόκητων θανάτων ή προκαλούν μεγάλο ανθρώπινο πόνο και οδηγούν σε εξαιρετικά μεγάλο οικονομικό κόστος. Θα είναι η απαρχή της αμφισβήτησης του γενετικού πεπρωμένου. Βιοηθικές πτυχές θα υπάρχουν πάντα και οι διαφωνίες μας θα συζητούνται και ελέγχονται ώστε να αποφευχθεί η κατάχρηση και η ύβρις.

Η άποψή μου είναι ότι δεν υπάρχει ανήθικη επιστήμη! Υπάρχουν ανήθικοι επιστήμονες.

Δρ Κωνσταντίνος Δέλτας
Καθηγητής Γενετικής
Διευθυντής Κέντρου Ερευνών Μοριακής Ιατρικής
Τμήμα Βιολογικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Κύπρου
Τηλ: 99-442042
Email: Deltas@ucy.ac.cy