

GENETYKA: PODZIWI I NIEPOKÓJ

Medycyna „na miarę”

Zdaniem dra Francisa S. Collinsa, amerykańskiego lekarza, dyrektora National Human Genome Research Institute, wizyta w przychodni w roku 2010 będzie mieć mniej więcej następujący przebieg:¹ dwudziestotrzyletni student imieniem Jan otrzymuje skierowanie do lekarza, ponieważ w trakcie badań potwierdzających zdolność do podjęcia pracy wykryto u niego nadmierny poziom cholesterolu we krwi. Jan jest zdrowy, ale przez ostatnie sześć lat wypalał paczkę papierosów dziennie. Korzystając z programu komputerowego, w który wpisano historię rodziny Jana, lekarz stwierdza, że wśród krewnych ze strony ojca zdarzały się przypadki zawału mięśnia sercowego i że sam ojciec zmarł na tę chorobę w wieku 48 lat. Jan wyraża zgodę na serię dostępnych w roku 2010 testów genetycznych, mających ustalić ryzyko zapadnięcia na chorobę wieńcową i inne dolegliwości. Po zapoznaniu się dzięki specjalnemu programowi interaktywnemu z ryzykiem i korzyściami, jakie niosą ze sobą badania, Jan podpisuje zgodę na poddanie się piętnastu testom genetycznym, mającym określić ryzyko określonych chorób, dla których dostępne są specjalne programy prewencyjne. Rezygnuje z udziału w dziesięciu testach, dla których nie ma jeszcze takich programów.

Z wymazu z błony śluzowej policzka zostaje pobrany materiał DNA. Tydzień później Jan odbiera wyniki. Na podstawie genów znalezionych w jego próbce ustalono, że istnieje niewielkie ryzyko

* Isabel María Pincemin, wykładowca filozofii. Posiada tytuł DEA – Philosophie de la Culture – Panthéon-Sorbonne. Jako lekarz uczestniczy w realizacji Programu Opieki Paliatywnej szpitala klinicznego „José de San Martín” przy Uniwersytecie Buenos Aires. Jest członkiem Institución Teresiana (uznanej za międzynarodowe stowarzyszenie wiernych).

¹ Collins F. S., *Shattuck Lectures – Medical and societal consequences of the Human Genome Project*, N Engl J of Med 1999, 341: 28-37.

zachorowania na raka prostaty i na chorobę Alzheimera, ale wyniki wskazują na wysokie ryzyko zachorowania na chorobę wieńcową, raka okrężnicy i raka płuc. Jan przeprowadza konsultację z lekarzem i pielęgniarką, specjalizującymi się w tych właśnie chorobach. Nadchodzi „przełomowy” moment: Jan dowiaduje się, że ograniczenie prawdopodobieństwa wystąpienia tych schorzeń wymaga od niego zmiany trybu życia i dotychczasowych przyzwyczajeń. Ponieważ w roku 2010 farmakogenomika² poczyniła znaczne postępy, można zacząć prewencyjne leczenie farmakologiczne, dostosowane do materiału genetycznego Jana, mające na celu obniżenie poziomu cholesterolu i zmniejszenie ryzyka choroby wieńcowej. Jeśli chodzi o raka okrężnicy, to po ukończeniu 45 roku życia będzie musiał wykonywać co roku kolonoskopię, badanie o bardzo niskich kosztach w stosunku do uzyskiwanych efektów. Perspektywa raka płuc zmotywuje go do nawiązania kontaktu z grupą wsparcia dla osób zagrożonych skutkami palenia i pomoże mu uwolnić się od nałogu.

Wszyscy entuzjastycznie witamy możliwość leczenia przypadków indywidualnych, jaką w oparciu o dane genetyczne stwarza medycyna prewencyjna. Działać zanim jeszcze pojawi się choroba! Jesteśmy świadkami prawdziwej rewolucji genetycznej. Zwolenników medycyny genetycznej niepokoi jednak brak polityki dotyczącej ochrony danych genetycznych osób zdrowych, a zwłaszcza ryzyko, które ten brak pociąga w takich dziedzinach jak: zatrudnienie, ubezpieczenia zdrowotne i badania medyczne. Pojawia się obawa przed „dyskryminacją genetyczną” Jeśli nie zapewni się rzetelnej ochrony danych, perspektywa utraty pracy albo ubezpieczenia zdrowotnego będzie utrudniać dobrowolne uczestnictwo w badaniach nad terapiami genetycznymi. Innego powodu do niepokoju dostarcza szybkie tempo rozwoju testów genetycznych i związane z nim zaprzębowanie rynku na nowe produkty – może to oznaczać ryzyko przedwczesnego wprowadzania do sprzedaży nowych leków. Również poziom kształcenia medycznego odbiega od wymogów sytuacji.

Francis S. Collins, znakomity genetyk, kierujący Projektem Poznania Genomu Ludzkiego, miłośnik C. W. Lewisa, nazywa geny „językiem Boga”³ (co wywołuje polemiki wśród jego kolegów po fachu)

Farmakogenomika zajmuje się badaniem, jak odziedziczone po rodzicach geny danej osoby wpływają na reakcję jej organizmu na leki. Nutrigenomika jest zapowiedzią stosowania indywidualnie skomponowanych diet.

³ *The language of God: a scientist presents evidence for belief*, Free Press, July 2006.

i mówi o potrzebie pogłębionej refleksji na temat filozoficznych, teologicznych, społecznych i etycznych aspektów nowej dziedziny wiedzy, jaką jest genetyka.

Szukanie informacji: Projekt Poznania Genomu Ludzkiego (HGP) Proteom człowieka

W roku 1986 powstał pomysł programu mającego na celu poznanie sekwencji wszystkich elementów ludzkiego genomu. Genom człowieka to pełna sekwencja DNA. Kwas deoksyrybonukleinowy (w skrócie DNA) występuje w chromosomach i składa się z około 30 tysięcy różnych genów, czyli znacznie mniej niż 140 tysięcy, o których mówiło się dotąd szacunkowo w oparciu o funkcjonalną złożoność ludzkiego organizmu. Informację zawartą w ludzkim genomie ktoś porównał kiedyś do encyklopedii, w której każdy tom – to jedna z dwudziestu trzech par chromosomów, poszczególne hasła – to geny, a litery – to odcinki DNA kodujące jakieś białko.

W roku 1985 Renato Dulbecco, laureat nagrody Nobla, opublikował w czasopiśmie „Science” głośny artykuł, w którym twierdził, iż skuteczna walka z rakiem wymaga zsekwencjonowania całego genomu ludzkiego, bo choć strategia wydzielenia i sekwencjonowania pojedynczych genów przynosi znaczne sukcesy, jest jednak zbyt wolna i pracochłonna. W roku 1988 powstała Human Genome Organization (HUGO), ale dopiero w roku 1990, po decyzji władz Stanów Zjednoczonych o przydzieleniu funduszy na stworzenie genetycznej mapy człowieka, powstało oficjalnie konsorcjum państwowe realizujące Projekt Poznania Genomu Ludzkiego (Human Genome Project – HGP), początkowo pod kierownictwem Jamesa Watsona (do 1993), później Francisca Collinsa (do dnia dzisiejszego). W programie miał swój udział amerykański Departament Energii i amerykańska agencja o nazwie Narodowe Instytuty Zdrowia. Uczestniczyły w nim laboratoria ze Stanów Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii, Japonii, Niemiec, Francji i Chin.

Oprócz władz państwowych, w realizacji projektu wzięły udział na późniejszym jego etapie różne instytucje prywatne. Bardzo wymowne są działania podejmowane przez prywatnych przedsiębiorców, na przykład Williama Haseltine’a, kierującego Human Genome Sciences, czy Craiga Ventera i jego Celera Genomics. Strategia pierwszego z nich sprowadzała się prawie wyłącznie do starań o uzyskanie patentów na geny będące potencjalnym przedmiotem zainteresowania farmakologów, z myślą o przyszłej sprzedaży praw wielkim firmom wielo-

narodowym tego sektora. Przedsiębiorstwo drugiego zajęło się pełnym sekwencjonowaniem genomów różnych organizmów, nie tylko ludzi, i tworzeniem olbrzymiej bazy danych, a jego dochody miały pochodzić z opłat pobieranych za dostęp do danych. Informacje o genach będących przedmiotem największego zainteresowania zostały zastrzeżone po to, by po uzyskaniu na nie patentu można było sprzedać dużym zainteresowanym firmom prawa do wprowadzenia ich do obrotu handlowego. Niezależnie od przyjętej strategii, prawie wszyscy zdają się podzielać i akceptować opinię (mimo że nie mówi się o tym otwarcie), iż choć genomu jako całości nie da się opatentować, można to robić z jego poszczególnymi elementami. Wyjątkiem pośród pierwszych osób zaangażowanych w realizację projektu był John Sulston, założyciel i kierownik Centrum Sangera w Cambridge, wchodzącego w skład konsorcjum realizującego HGP, który otwarcie powiedział, iż sekwencjonowanie genomu w celach handlowych jest „całkowicie niemoralne i haniebne”

26 czerwca 2000 roku w Białym Domu odbyła się publiczna prezentacja wstępnego opisu genomu człowieka, z którego wynikało, że poznano około 90 procent jego sekwencji. W uroczystości, oprócz prezydenta Stanów Zjednoczonych Billa Clintona, wzięli udział Tony Blair, Francis Collins jako przedstawiciel Projektu Poznania Genomu Ludzkiego oraz Craig Venter, prezes Celera Genomics, prywatnej firmy biotechnologicznej, która przez dwa lata prowadziła wyścig z reprezentującym sektor publiczny konsorcjum o to, kto pierwszy złoży pełną sekwencję genomu i będzie czerpać zyski z zastosowania tej wiedzy w medycynie i przemyśle farmaceutycznym. Zakończenie sekwencjonowania genomu ludzkiego ogłoszono w kwietniu roku 2003 – było to możliwe dzięki olbrzymim postępom w dziedzinie biotechnologii i informatyki. Mijało pięćdziesiąt lat od odkrycia podwójnej spirali DNA, dokonanego przez J. Watsona i F. Cricka.

Po dojściu do tego punktu stało się oczywiste, że na badaniu samego genomu sprawa się nie kończy. Mówi się już o początku ery postgenomicznej – tym mianem określa się zespół badań, których przedmiotem zamiast DNA stają się RNA⁴, białka oraz molekularna

⁴ DNA to skrót od angielskiej nazwy kwasu deoksyrybonukleinowego, który jest głównym składnikiem materiału genetycznego większości organizmów. Prawie cały DNA znajduje się w jądrze komórki, niewielka jego część – w mitochondrium. Zawiera dziedziczną informację zapisaną za pomocą kodu genetycznego. Sekwencja nukleotydów w łańcuchu nici DNA jest przekazywana do matrycowego RNA (mRNA), a stąd z kolei jest tłumaczona na sekwencję aminokwasów w białku wytwarzanym przez organizm.

i komórkowa analiza ich funkcji. Ważnym krokiem na tej drodze jest Projekt Poznania Ludzkiego Proteomu. W kodzie genetycznym jednemu aminokwasowi w białku odpowiada jedna trójka nukleotydów w DNA lub RNA. Niektórzy poczuli się zawiedzeni, kiedy się okazało, że mamy „tylko” około trzydziestu tysięcy genów, niewiele więcej niż inne organizmy stojące znacznie niżej w rozwoju. Warto jednak wiedzieć, że na podstawie informacji zawartej w jednym genie komórka bakterii potrafi wyprodukować jedno do dwóch białek, komórka drożdży – trzy białka, nieco więcej w przypadku organizmów znajdujących się na średnim szczeblu rozwoju, a komórka ludzka – prawdopodobnie sześć do ośmiu białek. Dzięki mechanizmowi o nazwie *alternative splicing*⁵ nasze geny mogą zatem produkować o wiele więcej białek niż liczba genów zaangażowanych w tę produkcję. Wytworzone przez organizm białka podlegają różnym modyfikacjom, także pod wpływem czynników środowiska.

W kwietniu 2001 roku przystąpiono do realizacji tzw. Projektu Poznania Ludzkiego Proteomu. Zbiegło się to w czasie z pierwszym kongresem Human Proteome Organization (HUPO), międzynarodowej organizacji powołanej do koordynowania i stymulowania badań z zakresu proteomiki, prowadzonych w ramach Projektu Poznania Ludzkiego Proteomu. Przewodniczącym HUPO został wybrany dr Sam Hanash, naukowiec cieszący się wielkim prestiżem, autor pionierskich badań nad wykorzystaniem proteomiki w leczeniu schorzeń nowotworowych. Jego cenną zasługą są kliniczne zastosowania wyników prowadzonych badań, na przykład w klasyfikowaniu chorób, w produkcji nowych leków czy w poszukiwaniu nowych biomarkerów pozwalających na wykrywanie nowotworów w bardzo wczesnym stadium. Ponieważ prawie wszystkie leki albo są białkami, albo działają wiążąc się z białkami, nie ulega wątpliwości, że proteomika odegra ważną rolę w rozwoju przyszłej, wyczekiwanej, indywidualnej medycyny molekularnej. Stanie się podstawowym narzędziem pozwalającym wykorzystać osiągnięcia genomiki dla lepszego zrozumienia natury chorób i sposobów ich zwalczania.

Przystępując do realizacji Projektu Poznania Genomu Ludzkiego, naukowcy wskazali na zasadność prowadzenia – równoległe do działań

U wielu gatunków tylko niewielka część genomu kodyfikuje białka – u człowieka jest to około 5%. Przepływ informacji wygląda zatem następująco: DNA – przepisanie informacji do RNA – jej translacja w postaci syntezy białek.

⁵ „Alternatywne składanie”, mechanizm regulacji genów, który umożliwia pojedynczemu genowi kodowanie wielu białek o różnych funkcjach.

technicznych – interdyscyplinarnych badań i dyskusji o możliwych etycznych, społecznych i prawnych konsekwencjach prawdziwej lawiny danych genetycznych, uzyskanych w tym gigantycznym przedsięwzięciu. W roku 1989 w ramach Projektu Poznania Genomu Ludzkiego powstał w Stanach Zjednoczonych podprogram o nazwie Ethical, Legal and Social Issues (ELSI), dysponujący znacznymi funduszami, mający doradzać rządowi i parlamentowi w sprawach etycznych, społecznych i prawnych oraz patronować działaniom promującym edukację i społeczną dyskusję na temat sekwencjonowania ludzkiego genomu. W programie przewidziano udział m.in. filozofów, prawników, osób odpowiedzialnych za sprawy społeczne, duchownych. Mamy tu do czynienia z bezprecedensową inicjatywą świata nauki: pierwszy raz do celów wielkiego projektu naukowego została zaliczona analiza wątpliwości i dylematów etycznych i społecznych, jakie może zrodzić nowa technologia.

11 listopada 1997 roku państwa członkowskie UNESCO przyjęły jednogłośnie *Powszechną Deklarację o Genomie Ludzkim i Prawach Człowieka*, po trzech latach pracy Komisji Prawnej Międzynarodowego Komitetu Bioetyki, której przewodniczył prof. dr Héctor Gros Espiell, ambasador i stały delegat Urugwaju w UNESCO. Papieska Akademia „Pro Vita” w swoich *Uwagach do Powszechnej Deklaracji o Genomie Ludzkim i Prawach Człowieka* z 24 maja 1998 roku analizuje szczegółowo dokument UNESCO, pozytywnie oceniając wiele jego elementów zasługujących na uznanie, „wśród nich odrzucenie jakiegokolwiek formy sprowadzania jednostki ludzkiej do jej cech genetycznych (art. 2n i 3), potwierdzenie, iż poszanowanie osoby ludzkiej jest ważniejsze niż prowadzenie badań (art. 10), odrzucenie dyskryminacji (art. 6), poufność danych genetycznych (art. 7), wspieranie niezależnych komitetów etycznych (art. 16), zobowiązanie państw do promowania edukacji w dziedzinie bioetyki w debacie zapewniającej swobodne wyrażanie różnych poglądów, w tym także religijnych (art. 20 i 21). Interesująca jest również propozycja, by śledzić postępy w przestrzeganiu zasad deklaracji (art. 24)” Papieska Akademia „Pro Vita” zwraca jednak uwagę na inne elementy, które należałoby uwzględnić w dokumencie o tak wielkim znaczeniu, wśród nich na związek między godnością człowieka i ludzkim genomem, potrzebę ochrony prawnej zasobu genetycznego pojedynczego człowieka, a nie tylko genomu w sensie ogólnym, poszanowanie obiekcji sumienia badaczy i pracowników medycznych, brak odniesienia do embrionu i płodu oraz rezygnację z klonowania ludzi.

Genetyczna różnorodność człowieka

Luigi Luca Cavalli-Sforza, słynny genetyk specjalizujący się w badaniu populacji ludzkich⁶, głosi ideę badań mających udzielić odpowiedzi na temat różnorodności genów człowieka⁷ i zrekonstruować historię ludzkich populacji na przestrzeni ostatnich stu tysięcy lat. Projekt badawczy pod nazwą Human Genome Diversity Project (HGDP), którym kieruje, zakłada udział różnych dyscyplin (genetyki, archeologii, językoznawstwa, antropologii i innych), a jego celem jest pokazanie ewolucji człowieka, zrekonstruowanie wielkich migracji grup etnicznych oraz rozmieszczenia populacji i kultur. Jedną z metod polega na pobieraniu próbek DNA od członków różnych grup etnicznych i późniejszych badaniach porównawczych polimorfizmów molekularnych⁸. Plany obejmują przebadanie próbek odpowiadających 10 % z 5000 istniejących grup językowych i sprawdzenie, czy istnieją współzależności (a jeśli tak – jak do nich doszło?) między rozproszeniem kulturowym a genetyką. Zdaniem promotorów, HGDP stworzyłby znakomitą okazję do przeglądu różnorodności zasobów genetycznych naszego gatunku, co w połączeniu z danymi otrzymanymi w ramach GHP ułatwiłoby zrozumienie genetycznych podstaw podatności i odporności na różne choroby.

Przeciwnicy projektu wysuwają pod adresem jego autorów oskarżenia o „rasizm”, ale – zdaniem Cavalli-Sforzy – nie ma nic odleglejszego od prawdy, albowiem istnieje zazwyczaj więcej różnic między osobnikami tej samej grupy niż między osobnikami należącymi do różnych ras. Włoski genetyk uważa, że jego program zwróci uwagę świata na protesty wielu plemion walczących o przetrwanie i ocalenie własnej kultury. Moralny aspekt przedsięwzięcia polegającego na zbieraniu i wykorzystywaniu danych genetycznych wymagać będzie przestrzegania pewnych zasad etycznych, do których należy na przy-

Populacja: zespół organizmów jednego gatunku, zasiedlających pewien obszar.

⁷ W DNA stwierdzono występowanie zmian, które polegają na zastąpieniu jednego nukleotydu (podstawowego elementu DNA) innym. Zmiany te noszą nazwę SNP (*single polynucleotide polymorphism*). 99,9 % sekwencji DNA jest identyczne dla wszystkich ludzi; za różnorodność 0,1 % odpowiedzialne są głównie tzw. zmiany polimorficzne, z których najczęstszym typem jest właśnie SNP. Zmiany w sekwencji ludzkiego DNA są przyczyną różnic między poszczególnymi osobnikami gatunku i powodem większej lub mniejszej podatności na określone choroby.

⁸ Polimorfizm: zjawisko zmienności sekwencji DNA u poszczególnych ludzi. Zmiany w sekwencjach kodujących genów mogą prowadzić do powstania różnych fenotypów (czyli dostrzegalnych przejawów genotypu w określonych warunkach środowiskowych). Genotyp to genom danego osobnika.

kład uzyskanie oficjalnej zgody poszczególnych osób i całych populacji objętych projektem. Jego finansowanie powinno się odbywać w oparciu o fundusze publiczne i jednostki nie prowadzące działalności dochodowej, co pozwoli uniknąć ewentualnego konfliktu interesów. Z drugiej strony, należy określić, jaka część korzyści ekonomicznych, uzyskanych z komercjalizacji wyników badań, przypadnie w udziale wspólnotom, z których będą pochodzić dane. Temat „poszukiwań genetycznych” (*bioprospection*) wymaga jeszcze długiej dyskusji. Istnieje również drażliwa kwestia patentowania znalezionych genów, jeśli okażą się one użyteczne. Zdaniem Cavalli-Sforzy, nie powinno być na to zgody; a jeśli już – należałoby zadbać, by korzyści z tych patentów wracały do narodu-dawcy, dzięki któremu można było dany gen zidentyfikować.

Przykładem praktycznej realizacji projektu jest jeden z ośrodków GHP, laboratorium profesora Kidda z Uniwersytetu Yale. Olbrzymie zamrażarki z ciekłym azotem pełne są próbek krwi, pobranych od grup etnicznych z całego świata. Na początku roku 1992 Kidd i jego koledzy uzyskali próbki krwi Pigmejów z Afryki Środkowej, Kambodżan, Basków, Samończyków, jemeńskich Żydów, Żydów etiopskich, Malajczyków i innych ludów. Istnieją firmy farmaceutyczne prowadzące „bioprospekcję” w grupach żyjących w izolacji – przedstawicielom tych grup tłumaczy się, że każdy najmniej znaczący przypadek polimorfizmu genetycznego może pomóc w wyjaśnieniu przyczyn odporności i podatności na różne choroby. Na przykład w ramach badań prowadzonych w nielicznej, wysoce endogamicznej, społeczności zamieszkującej wyspę Tristan da Cunha próbuje się zidentyfikować geny odpowiedzialne za wrażliwość na astmę. Jednak istnieją organizacje, które protestują przeciwko HGDP. W roku 1997 ogłoszono *Deklarację z Ukpseni*, w której przedstawiciele wspólnot indiańskich uznali zbieranie danych genetycznych za akt piractwa i kradzież, oraz zażądali zwrotu zgromadzonych już zbiorów genetycznych. Nie zgodzili się również na jakąkolwiek formę ich komercjalizacji: „My, ludy indiańskie, nie sprzeciwiamy się rozwijaniu i wykorzystywaniu nowych technologii, jeśli nie godzą one w harmonijne relacje, w zasady solidarności i w powszechnie uznane prawa fundamentalne”

Patenty

W roku 1980 nabrała rozgłosu sprawa, której przyszłych konsekwencji nikt wówczas nie był w stanie przewidzieć. Mniej więcej dziewięć

lat wcześniej indyjski mikrobiolog Ananda Chakrabarty, w owym czasie pracujący dla General Electric, zwrócił się do amerykańskiego biura patentów i znaków firmowych z prośbą o opatentowanie mikroorganizmu zmodyfikowanego z zastosowaniem inżynierii genetycznej, a przeznaczonego do usuwania wycieków ropy naftowej do morza. Biuro patentowe odrzuciło prośbę, podając w uzasadnieniu, że w świetle prawa amerykańskiego istoty żywe nie podlegają patentowaniu. Ananda Chakrabarty i General Electric odwołali się od tej decyzji. Ku zdziwieniu obserwatorów, wygrali niewielką przewagą głosów. Zdaniem większości sędziów orzekających, „z punktu widzenia prawa nie ma znaczenia, czy chodzi o żywe mikroorganizmy, czy o materię” Uznali oni, że „opatentowany mikroorganizm jako reagent i katalizator jest bliższy nieożywionym związkom chemicznym niż koniom i pszczołom, malinom i różom” W roku 1980 Chakrabarty uzyskał patent na pierwszy żywy organizm zmodyfikowany. Pozytywny werdykt sądu stworzył możliwość przyznawania patentów na wszystkie formy życia. W roku 1987 biuro patentów Stanów Zjednoczonych wydało komunikat informujący, że wszystkie żywe organizmy wielokomórkowe (w tym także zwierzęta), modyfikowane przy pomocy inżynierii genetycznej, podlegają patentowaniu. Tą jedną decyzją urząd patentowy otworzył nowe perspektywy przed gospodarką światową. Próba uspokojenia opinii publicznej było oświadczenie, w którym stwierdzono, że decyzja ta obejmuje wszystkie stworzenia z wyjątkiem człowieka.

Od roku 1981 do dziś dwadzieścia sześć instytucji z piętnastu krajów uznano oficjalnie za banki kultur wykorzystywanych w celach patentowych. Instytucje te są w posiadaniu żywych materiałów (mikroorganizmów, genów, nasion, embrionów zwierzęcych, linii komórek zwierzęcych i ludzkich, itp.) mających związek z praktycznie wszystkimi patentami biotechnologicznymi na całym świecie. Największym bankiem kultur jest założona w roku 1925 American Type Culture Collection (ATCC), z siedzibą w Rockville, w stanie Maryland (Stany Zjednoczone). W roku 1981 ATCC została uznana za pierwszy międzynarodowy ośrodek patentowych depozytów materiałów żywych. Istotą sporu wokół tego, co może podlegać opatentowaniu, jest odpowiedź-pytanie, czy geny, komórki, tkanki i organy organizmów poddane inżynierii genetycznej są istotnie wynalazkami człowieka, a więc podlegają patentowaniu, czy też są zwykłymi odkryciami przyrodniczymi, których przedmiot został przez człowieka tylko zmodyfikowany. Granica między wynalazkiem i odkryciem (do tej pory można było

patentować wynalazki) w dziedzinach związanych z biotechnologiami staje się coraz mniej czytelna, co nie tylko wprowadza zamęt wśród badających zgłoszone wnioski patentowe, ale także wywołuje spory wokół prywatyzacji nauki. Tą ostatnią zajmują się bowiem coraz częściej wyspecjalizowane przedsiębiorstwa, co uniemożliwia tworzenie dóbr wspólnych. Po roku 1991 Krajowe Instytuty Zdrowia zgłosiły wnioski o opatentowanie tysięcy fragmentów DNA o nieznanym jeszcze funkcjach.

Wydaje się, iż większa część świata naukowego i inne grupy społeczne uważają, że ludzkie geny nie podlegają opatentowaniu, i argumentują, że są one „dziedzictwem ludzkiej natury” Z drugiej jednak strony mamy do czynienia z coraz większymi naciskami o charakterze ekonomicznym ze strony tych, którzy się domagają, by wymierne korzyści materialne służyły za bodziec do rozwoju i konsolidacji badań. Próbką tego, jak drażliwa to debata i o co toczy się gra, jest fakt, iż *Powszechna Deklaracja o Genomie Ludzkim i Prawach Człowieka* UNESCO nie wspomina o patentowaniu, ponieważ niektóre kraje zagroziły, że jej nie podpiszą, jeśli znajdzie się tam jakiś artykuł przeciwko patentom. Mimo to, już na początku deklaracja stwierdza, że „genom ludzki jest podstawą zasadniczej jedności wszystkich członków rodziny ludzkiej i uznania ich wrodzonej godności i różnorodności”, a zaraz potem dodaje, że „w sposób symboliczny stanowi dziedzictwo ludzkości” (art. 1). Innym przykładem niejednoznacznej postawy w kwestii patentów jest artykuł 4: „Genom ludzki w swym stanie naturalnym nie może być źródłem zysków finansowych” Po raz kolejny pojawia się więc pytanie, czy sekwencje ludzkiego DNA, poddawane opatentowaniu, odpowiadają naturalnemu stanowi, w jakim funkcjonują w ludzkim genomie. Przyznanie patentu jest bowiem automatycznym przyznaniem prawa do eksploatacji i komercjalizacji, a cena produktu powstałego w oparciu o patent będzie zawierać koszty licencji i wszystkie inne opłaty, co podniesie sumę, jaką będą musieli zapłacić konsumenci. Może to doprowadzić do sytuacji, w której wielu ludzi nie będzie miało dostępu do niektórych sposobów leczenia. Zasoby genetyczne świata mogą ulec koncentracji w prywatnych rękach i stać się przedmiotem praktyk monopolistycznych albo nieuczciwej konkurencji, co byłoby odejściem od zawartej w deklaracji UNESCO idei genomu jako „dziedzictwa ludzkości”

W roku 1992 James Watson, odkrywca DNA i laureat nagrody Nobla, zrezygnował z funkcji pierwszego dyrektora HGP, kiedy się dowiedział, że Krajowe Instytuty Zdrowia mają zamiar patentować

geny ludzkie, identyfikowane w ramach projektu. Watson wyznawał zawsze pogląd, że informacje na ten temat powinny mieć charakter publiczny i że należy je udostępnić całej międzynarodowej wspólnocie naukowców.

Ingerencja w geny

Informacje genetyczne mogą pochodzić z najrozmaitszych źródeł: mogą to być na przykład próbki DNA, pobrane z odkrytych przez archeologów mumii albo uzyskane przez organy wymiaru sprawiedliwości przy ustalaniu tożsamości czy ojcostwa lub w trakcie śledztw w sprawach kryminalnych. Przypomnijmy słynną spawę Brandona Moona, który 21 grudnia 2001 roku został zwolniony z więzienia w El Paso (Teksas) po odsiedzeniu szesnastu z siedemdziesięciu pięciu lat kary. Coraz szersze zastosowanie genetyki sprawia, że musimy odpowiadać na coraz więcej pytań, wśród których jest pytanie o dostęp osób indywidualnych i instytucji do banków z danymi genetycznymi.

Inne problemy rodzi fakt, iż nowe techniki molekularne umożliwiają bezpośrednie oddziaływanie na DNA. Chodzi już nie tylko o informację o genach, ale o ich modyfikowanie i wprowadzanie do macierzystego lub obcego organizmu. Na polu inżynierii genetycznej – stosowanej zarówno w świecie roślinnym, jak i zwierzęcym – zanotowano spektakularny postęp. Modyfikując fragmenty DNA, można na przykład tworzyć rośliny transgeniczne o wysokiej wydajności i o dużych walorach jakościowych. Argentyna zajmuje drugie miejsce na świecie pod względem powierzchni upraw roślin transgenicznych: 6,8 milionów hektarów. Już w październiku 1994 roku Międzynarodowy Instytut Ryżu na Filipinach poinformował, że jest w posiadaniu odmiany „superryżu”, która mogłaby zwiększyć dostawy roczne o 100 milionów ton, co wystarczyłoby do wyżywienia 450 milionów ludzi⁹. Trzeba jednak podkreślić, że żywność genetycznie modyfikowana budzi w niektórych krajach protesty w związku z obawami o ewentualne skutki uboczne.

Biotechnologia pozwala również produkować zwierzęta transgeniczne, przez wprowadzenie obcych genów do ich organizmów. Jedno z najbardziej znaczących osiągnięć w tej dziedzinie ma związek z malarią, chorobą bardzo rozpowszechnioną na świecie, zwłaszcza w kra-

⁹ Arntzen, *Biotechnology in the service of the developing world*, w: H. P. Bernhard – C. Cookson (red.), *Genethics*, Ciba Communications, 1995, s. 45.

jach ubogich. Zespół badaczy wyodrębnił w komarach z rodzaju *Anopheles* – będących wektorem malarii – gen pozwalający im bronić się przed zainfekowaniem przez wywołującą tę chorobę pasożyta: *Plasmodium*. Komary *Anopheles* zarażają co roku malarią prawie 550 milionów ludzi na całym świecie, powodując ponad dwa miliony zgonów. Naukowcy ustalili, że spełniający rolę ochronną gen komara o nazwie SPRN6 aktywizuje się, gdy owad zostaje zainfekowany przez pasożyta. Produkuje się więc komary transgeniczne, w których SPRN6 jest bez przerwy aktywny. Takie zmodyfikowane genetycznie komary mogą pomóc w zablokowaniu przekazywania malarii ludziom.

Akademia Medyczna w Buenos Aires realizuje Projekt Genomu Trypanosoma Cruzi (wiciowca wywołującego chorobę Chagasa). Uczestniczy w nim laureat nagrody Nobla w dziedzinie medycyny, dr Jean Dausset i jego współpracownicy, w chwili obecnej reprezentowani przez dra Daniela Cohena i innych naukowców o uznanej sławie. Przy dzisiejszym stanie wiedzy jest już możliwe zaplanowanie organizmów zwierzęcych produkujących leki. Na przykład Argentyńscy zmodyfikowali i sklonowali jałówki rasy jersey – nadano im imię Patagonia, opatrzone kolejnymi numerami – które wytwarzają mleko zawierające insulinę.

Wiele nadziei rodzi terapia genowa, rozumiana jako zarządzane genetycznym materiałem człowieka w celu usunięcia konkretnej wady genetycznej i umożliwienie komórkom spełniania nowej funkcji. Może być ona przydatna w leczeniu chorób dziedzicznych i nabytych. Istnieją dwa rodzaje terapii genowej: ta, której poddaje się komórki somatyczne (somatyczna terapia genowa), i ta, która polega na ingerencji w komórkach zarodkowych – spermatozoidach i jajeczkach (zarodkowa terapia genowa). W przypadku tej ostatniej modyfikacje wprowadzone do komórek są przekazywane następnym pokoleniom. Po raz pierwszy zastosowano terapię genową u tak zwanych *bubble children*, „bańkowych dzieci”, które z różnych powodów cierpiały na poważne osłabienie układu immunologicznego, co zmuszało je do życia w sterylnym środowisku (w „bańce”) w celu uchronienia ich przed śmiercią. W roku 1990 doktorzy Blaese i Anderson oraz ich zespół otrzymali zgodę na wprowadzenie do komórek małego pacjenta o imieniu David genu¹⁰ umożliwiającego wytworzenie własnego systemu obronnościowego. Była to koncepcyjnie nowa wizja leczenia – jej realizacja

¹⁰ Gen kodujący produkcję enzymu ADA (deaminazy adenozynej).

zakończyła się sukcesem. Obecnie istnieje kilka klinicznych protokołów terapii genowej, wypracowanych nie tylko z myślą o naprawie wadliwych genów wywołujących choroby, ale również o wytwarzeniu białek, które sprawiają, że określone komórki (rakowe, zainfekowane HIV¹¹) stają się nieodporne na atak systemu immunologicznego, co zapewnia człowiekowi ochronę przed chorobami. Nie wszystkie próby terapii genowej kończą się jednak sukcesem, chociaż takich prób podejmuje się bardzo dużo, na przykład w przypadkach dystrofii mięśniowych.

Leczenie komórek somatycznych przy pomocy terapii genowej wiąże się z problemami etycznymi, nie odbiegającymi od tych, które pojawiają się przy okazji każdej terapii eksperymentalnej, a związanymi na przykład z wykorzystaniem nowych leków czy technik chirurgicznych. Natomiast zarodkowa terapia genowa rodzi szereg nowych pytań o charakterze nie tylko technicznym, ale także etycznym. Niektóre z nich dotyczą nieprzewidywalnych dziś skutków dla organizmów przyszłych pokoleń, na przykład takich skutków, które w dłuższej perspektywie mogłyby oznaczać zmianę genetycznych cech dużych populacji ludzi w przypadku terapii na większą skalę. Część moralistów¹² nie widzi w tym większych problemów, pod warunkiem, że terapia gwarantuje udowodnione wcześniej korzyści; w chwili obecnej jednak w większości przypadków zaleca się ostrożność. Podejmowano za to udane próby wprowadzania nowych genów do komórek linii zarodkowej zwierząt.

Analizy genetyczne

Każdy gatunek ma swój kariotyp, czyli kompletny, uporządkowany zestaw chromosomów¹³. Ich zaburzenia mogą być dziedziczne¹⁴: dotyczy to zaburzeń chromosomów (niektóre anomalie dotyczą chro-

¹¹ HIV: wirus niedoboru odporności, który wywołuje AIDS.

¹² M. Cuyás, *Problemática ética de la ingeniería genética*, Rasegna di Teologia 28 (1987), 471-497.

¹³ Kariotyp człowieka składa się z 46 chromosomów, ułożonych w 23 pary: 22 pary chromosomów somatycznych i jedna para chromosomów płciowych (46 XX u kobiety i 46 XY u mężczyzny). Połowa wszystkich chromosomów pochodzi od jednego z rodziców, druga połowa – od drugiego.

¹⁴ Zgodnie z prawami Mendla, dziedziczenie polega na przekazywaniu genów – a więc i cech – z rodziców na dzieci. Znamy trzy formy dziedziczenia zaburzeń: przez autosomię dominującą, autosomię recesywną i geny znajdujące się w chromosomach płci. Z autosomią dominującą mamy do czynienia wówczas, gdy do przekazania jakiejś choroby lub szczególnej cechy wystarcza obecność nienormalnego genu w jednym z autonomicznych

mosomów komórek somatycznych, inne – chromosomów płciowych), zaburzeń pojedynczych genów (występują rzadko), zaburzeń, które dotyczą wielu genów (choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, rak i inne) oraz zaburzeń mitochondrialnych. Niektóre anomalie grożą utratą życia. W roku 1959 Jérôme Lejeune (1926–1994)¹⁵ i jego współpracownicy odkryli pierwszą anomalię chromosomową w organizmie ludzkim – przy okazji badań chromosomów dzieci cierpiących na chorobę Downa. Chodziło o tak zwaną trisomię 21. Szacuje się, że istnieje około osiem tysięcy chorób, które są dziedziczone, ale tylko niewielką ich liczbę wywołuje działanie pojedynczego genu¹⁶. Szybki rozwój genetyki sprawia, że co roku można zdiagnozować dziesięć – dwanaście nowych chorób.

Analizy genetyczne mają cechy wspólne z innymi rodzajami analiz laboratoryjnych, ale pod wieloma względami są one niepowtarzalne i wymagają szczególnego potraktowania. Po pierwsze, informacja genetyczna dotyczy również rodziny pacjenta, dlatego wyniki analiz zrobionej dla jednej osoby mogą mieć znaczenie dla innych osób. Po drugie, ryzyko związane z analizą genetyczną nie jest wcale oczywiste, obejmuje bowiem nie dające się przewidzieć skutki psychologiczne, duchowe, społeczne i ekonomiczne – stąd potrzeba daleko posuniętej ostrożności w informowaniu o wynikach i ich następstwach. Czy zyskujemy coś mówiąc dwudziestoletniej zdrowej osobie, że zanim ukończy pięćdziesiąty rok życia zapadnie na płasawicę Huntingtona,

chromosomów jednego z rodziców. Prawdopodobieństwo przekazania dzieciom genu – a więc i choroby, na przykład płasawicy Huntingtona – wynosi 50 % przy każdej ciąży. O autosomii recesywnej mówimy wtedy, kiedy wadliwy gen występuje i u matki, i u ojca. Dziedziczenie chorób sprzężonych z płcią odbywa się za sprawą genów zawartych w chromosomach płci, na ogół w chromosomie X. Na choroby sprzężone z płcią zapadają przede wszystkim chłopcy, ponieważ mają oni tylko jeden chromosom X. Dla przykładu, dystrofia mięśniowa Duchenne’a (choroba przejawiająca się postępującym zanikiem mięśni i prowadząca do śmierci zazwyczaj już w młodym wieku) jest zlokalizowana w recesywnym genie chromosomu X. Kobiety mają dwa chromosomy X, jeśli zatem matka jest nosicielką wadliwego genu w tym chromosomie, nie ujawnia się on, ponieważ jest zdominowany przez normalny gen znajdujący się w drugim chromosomie X. U mężczyzny w jądrze komórkowym jest tylko jeden chromosom X (od matki) i jeden chromosom Y (pochodzący od ojca), jeśli więc chromosom X zawiera wadę, nie ma drugiego chromosomu X, który by go równoważył, co skutkuje ujawnieniem się choroby. Synowie kobiet nosicielek (kobiet z chromosomem wadliwym, ale asymptomatycznym) mają 50 % szans, że nie zachorują, a córki – 50 % szans, że nie będą nosicielkami.

¹⁵ W roku 1992 profesor Jérôme Lejeune przystąpił – na prośbę Jana Pawła II – do tworzenia Papieskiej Akademii Życia, zainaugurowanej oficjalnie 11 lutego 1994 roku. W marcu roku 2007 arcybiskup Paryża rozpoczął proces beatyfikacyjny Lejeune’a.

¹⁶ Zaktualizowaną listę chorób dziedzicznych można znaleźć na stronie OMIM (Online Mendelian Inheritance in man) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim>.

która jest chorobą uniemożliwiającą normalne funkcjonowanie i śmiertelną? Czy perspektywa szkody wyrządzonej osobom trzecim (przyszłym dzieciom) obliguje do przeprowadzenia testu genetycznego? Jak zinterpretować obowiązującą lekarzy zasadę *primum non nocere*? Zaczyna się mówić o prawie uprzednim: prawie do nieświadomości, iż jest się nosicielem wrodzonej skłonności lub przyszłej nieuleczalnej choroby. Wiedza o tym może bowiem doprowadzić człowieka do samobójstwa albo spowodować, że będzie on cierpieć z powodu uprzedzeń swojego środowiska.

Możliwości przepowiadania przyszłości w oparciu o informacje genetyczne są często ograniczone, albowiem takie same zmiany genetyczne mogą manifestować się w różny sposób u różnych ludzi: nasze geny wchodzi w złożone interakcje ze środowiskiem, co często uniemożliwia przewidzenie rozwoju choroby albo stopnia zagrożenia, jaki niesie. Niekiedy istnieją różne mechanizmy odpowiedzialne za określony rodzaj choroby dziedzicznej (na przykład mutacje¹⁷), dlatego wykluczenie dzięki analizie jednego z nich nie wyklucza tym samym choroby. Poza tym w chorobach genetycznych penetracja genu¹⁸ i jego ekspresja¹⁹ decydują o tym, że u niektórych osobników choroba występuje, a u innych nie, a jeśli już wystąpi – że jej objawy są ostre, pośrednie lub łagodne. Bardzo ważna jest również znajomość stopnia wiarygodności testów stosowanych do diagnozowania zaburzeń i stopnia pewności, jaki mogą dać one pacjentowi. Nie zawsze ludzie rozumieją znaczenie testów. Z drugiej strony, w przypadku wielu uwarunkowań genetycznych nie ma żadnej odpowiadającej im profilaktyki ani terapii, i dlatego uzyskanie informacji nie spowoduje żadnych dalszych działań.

Testy genetyczne można zlecić – niezależnie od wieku pacjenta – na przykład w diagnozowaniu raka. Wykrycie mutacji pozwala określić największe prawdopodobieństwo tej choroby u określonych osób²⁰, co

¹⁷ Mutacja jest skokową, samorzutną, korzystną lub niekorzystną zmianą w materiale genetycznym (genotypie) żywego organizmu, która może być dziedziczona. Jednostką genetyczną, zdolną do mutowania, jest gen. Mutacje zachodzące w organizmach wielokomórkowych mogą być przekazywane na potomstwo tylko wtedy, kiedy powstają w komórkach rozrodczych.

¹⁸ Penetracja genu: częstość, z jaką u osobników o danym genotypie manifestuje się fenotypowo jakaś cecha.

¹⁹ Ekspresja genu: stopień, w jakim działanie odmian danego genu przejawia się w fenotypie, na przykład w postaci choroby.

²⁰ Na przykład osoby będące nosicielami mutacji BRCA1/2 są o wiele bardziej podatne na raka piersi (85 % zachorowań dla niektórych grup).

stawia je przed dylematem, czy poddać się trudnym prewencyjnym zabiegom chirurgicznym lub innym formom leczenia, czy też nie. Czasem nawet zmusza małżonków, którzy wiedzą, iż są nosicielami wysokiego ryzyka jakiejś anomalii genetycznej, do podjęcia decyzji o posiadaniu lub nie posiadaniu potomstwa.

Obecnie istnieją już metody wykrywania nieprawidłowości w okresie ciąży. Światowa Organizacja Zdrowia definiuje badanie prenatalne jako wykrywanie dowolnej wrodzonej wady płodu, to znaczy „dowolnej anomalii w morfologicznym, strukturalnym, funkcjonalnym i molekularnym rozwoju, występującej w chwili narodzin (choć może ona ujawnić się później), zewnętrznej lub wewnętrznej, rodzinnej lub indywidualnej, dziedzicznej lub nie, jedno- lub wielo-razowej” Takie badanie sugeruje się zazwyczaj matkom powyżej 35 roku życia, jeśli w rodzinie wystąpiły wcześniej przypadki zaburzeń genetycznych, albo kiedy inne badania przeprowadzone w czasie ciąży (USG, analizy biochemiczne) wykazują jakieś zmiany. Trwają badania nad nieważnymi metodami diagnostyki prenatalnej. Obecnie powszechnie stosowane metody (amniopunkcja, biopsja trofoblastu) wiążą się z niewielkim, ale jednak realnym, zagrożeniem utraty ciąży. Pewność co do obecności anomalii genetycznej płodu zależy od zastosowanej metody. Jedną z istotnych kwestii jest sposób, w jaki wyniki są przekazywane rodzicom – jest to jeden z czynników przygotowujących ich na przyjęcie dziecka, zapobiegających nadmiernym obawom albo nawet aborcji, która w krajach, gdzie jest dopuszczalna, staje się powszechnie stosowaną praktyką, nie zawsze uzasadnioną występowaniem poważnych anomalii.

Medycyna regeneracyjna

Kwestia terapeutycznych zastosowań komórek pnia (inaczej *stem cells*, komórek macierzystych) postawiła na porządku dziennym pytanie o wykorzystywanie i eliminację embrionów. Komórki macierzyste mogą się dzielić, są samoodnawialne, zdolne do różnicowania się w inne typy komórek. Dzielą się na dwa rodzaje. Z jednej strony są to komórki macierzyste embrionalne, z drugiej – komórki macierzyste występujące w tkankach dorosłych organizmów. Pierwsze pochodzą z węzła zarodkowego blastocysty (7-14 dni) i mogą dać początek każdemu typowi komórek dorosłego organizmu, dlatego są nazywane pluripotentnymi. Z tych komórek powstają po wielu podziałach inne, tkankowo swoiste komórki macierzyste. Są to komórki multipotentne,

to znaczy mogące dać początek kilku różnym typom komórek konkretnych organów zarówno w organizmach młodocianych jak i dorosłych (najlepszym przykładem tkankowo swoistych komórek macierzystych są komórki szpiku kostnego, zdolne do generowania wszystkich typów komórek krwi i układu odpornościowego). Występują one w wielu organach ludzkiego ciała; w literaturze medycznej możemy znaleźć przykłady izolowania dorosłych komórek macierzystych w skórze, podskórnej tkance tłuszczowej, mięśniu sercowym, mięśniu szkieletowym, w mózgu, siatkówce oka, trzustce... Można je również wyhodować (rozmnożyć) dzięki metodzie *in vitro* (w warunkach laboratoryjnych) oraz metodzie *in vivo* (w żywym organizmie zwierzęcym) i wykorzystać do odbudowy uszkodzonych tkanek.

Jesteśmy jeszcze na początkowym etapie stosowania technik przenoszenia dorosłych komórek macierzystych w celu wymiany lub odbudowy chorych tkanek. Do chwili obecnej panowało powszechne przekonanie, że tkankowo swoiste komórki macierzyste ograniczają się jedynie do generowania wyspecjalizowanych, różnicowanych komórek własnej tkanki, to znaczy nie są zdolne do tworzenia innych szczepów komórkowych ciała – są komórkami multipotentnymi. Takie widzenie komórek tkankowo swoistych uległo jednak zmianie po opublikowaniu wyników ostatnich badań, które pokazały, że komórki macierzyste dorosłego organizmu, pochodzące z dowolnej tkanki, mogą ulec zróżnicowaniu w inny typ komórek i tkanek, tworzących inne szczepy. Doświadczenia dowiodły, że dorosłe komórki macierzyste, hodowane w innym niż zwykle środowisku humoralnym lub poddane wpływom takiego środowiska, mogą zostać zreprogramowane (transzróżnicowane) i wytworzyć inne rodzaje komórek, czego – jak dotąd sądzono – nie były w stanie zrobić. Świadczyłoby to o tym, że nie są komórkami multipotentnymi, lecz pluripotentnymi. Jeśli tak jest w rzeczywistości, można uznać, że nie ma istotnej różnicy między embrionalnymi i dorosłymi komórkami macierzystymi.

Tkanki organizmu zużywają się w naturalny sposób w ciągu życia. Bronią się przed tym procesem dzięki wewnętrznej zdolności do odnowy zniszczonych komórek. Znaczna część chorób powstaje na skutek degeneracji i śmierci tkanek składających się na nasze ciało. Nowa medycyna, medycyna regeneracyjna, stawia sobie za cel odnowę uszkodzonych tkanek z wykorzystaniem mechanizmów podobnych do tych, które w naturalny sposób stosuje organizm dla odnowienia starzejących się populacji komórek. Mechanizmy regeneracji, naprawy i odnowy tkanek przez organizm mają jednak swoje granice. Pojawiają

się nowe terapie, polegające na hodowaniu i przeszczepianiu komórek macierzystych, które wykorzystując naturalną zdolność do regeneracji oraz techniki transplantacyjne, rozwinięte w ostatnich latach, dają możliwość leczenia różnych chorób (cukrzyca, choroby Parkinsona, udaru mózgu, itp.). Nie ma wątpliwości co do tego, że te nowe odkrycia wyznaczają kierunek rozwoju nowych terapii w medycynie. Medycyna naprawcza, oparta na terapeutycznym wykorzystaniu komórek macierzystych, wychodzi naprzeciw zapotrzebowaniu, jakie wiąże się z szybkim wzrostem zachorowań na schorzenia degeneratywne, związanym z kolei z wydłużeniem życia i starzeniem się ludności, zwłaszcza w krajach rozwiniętych.

Toczy się obecnie wielka dyskusja, zarówno naukowa jak i etyczna, wokół komórek macierzystych: czy korzystać z komórek dorosłych, czy embrionalnych? Pod koniec roku 1998 rząd Wielkiej Brytanii opublikował tzw. *Raport Donaldsona*²¹, zredagowany przez komisję ekspertów w dziedzinie klonowania, w którym zaprezentowano naukową wizję terapeutycznych możliwości, jakie daje klonowanie, oraz jego etyczne i techniczne ograniczenia, a przy okazji wizję wykorzystania komórek macierzystych w celach terapeutyczno-doświadczalnych. Wszyscy są świadomi nacisków ze strony rządu Wielkiej Brytanii (w postaci *Raportu Donaldsona*) oraz części środowiska naukowego Stanów Zjednoczonych (w postaci innego raportu, późniejszego o kilka dni, opublikowanego przez amerykańskie Krajowe Instytuty Zdrowia), opowiadających się za badaniami na embrionalnych komórkach macierzystych. *Raport Donaldsona* prezentuje możliwości terapeutyczne, jakie oferują embrionalne komórki macierzyste, choć wspomina również o innego rodzaju komórkach macierzystych, nieembrionalnych, wykorzystanie których pozwoliłoby uniknąć niszczenia embrionów. I tak w punkcie 4 wspomnianego dokumentu mowi się o tym, że dorosłe komórki macierzyste można znaleźć w pępowinie noworodków, w szpiku kostnym osób dorosłych, a nawet uzyskać je z komórek dorosłych już zróżnicowanych. W punkcie 5 autorzy raportu, dokonując oceny korzyści, jakie daje wykorzystanie komórek embrionalnych w porównaniu z dorosłymi, stwierdzają, że najprawdopodobniej komórki macierzyste nieembrionalne nie dysponują takim samym potencjałem jak embrionalne, aby rozwinąć tę samą ilość rodzajów tkanek. Nie twierdzą jednak, że są tego pewni, przedstawiają jedynie

²¹ *Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility*. Report from the Chief Medical Officer's Expert Group (www.doh.gov.uk/cegc).

taką możliwość i nie udowadniają, że dorosłe komórki macierzyste są mniej użyteczne od komórek embrionalnych. W rzeczywistości, te pierwsze są wykorzystywane w leczeniu różnych chorób, między innymi różnych odmian nowotworów. W części poświęconej zagadnieniom etycznym, dokument stwierdza, że toczy się obecnie dyskusja na temat statusu embriona ludzkiego, ale niezależnie od jej wyników potencjalne korzyści, jakie mogłyby przynieść takie badania – zdaniem autorów *Raportu Donaldsona* – usprawiedliwiają z etycznego punktu widzenia korzystanie z embrionów ludzkich.

Wiedzieć, aby leczyć, czy wiedzieć, aby wybierać?

W ostatnich latach pojawiła się nowa forma diagnostyki o nazwie „genetyczna diagnostyka przedimplantacyjna” (PGD), stosowana w przypadku wysokiego ryzyka przekazania anomalii genetycznych przez rodziców ich potomstwu. Jej celem jest genetyczna analiza embrionów otrzymanych w wyniku zapłodnienia pozaustrojowego i przeszczepienie do macicy matki tych, które są zdrowe. Jest rzeczą oczywistą, że przy zastosowaniu tej metody embriony „chore” zostają wyeliminowane.

Równie oczywiste jest i to, że upowszechnienie metody zapłodnienia *in vitro* i konieczność zachowania embrionów niewykorzystanych powodują, iż trudna do oszacowania liczba tych ostatnich (używanych w badaniach) stale rośnie. Prawdopodobieństwo udanej ciąży zależy od jakości embrionu, który zostaje przeniesiony do ciała kobiety, a to oznacza konieczność dokonania selekcji. Ostatnio obserwujemy tendencję do implantowania coraz mniejszej liczby embrionów w celu uniknięcia ciąży wielopłodowej, niebezpiecznej zarówno dla kobiety, jak i dla płodów.

W lutym roku 2004 grupa naukowców koreańskich ogłosiła, że dokonała udanego zabiegu klonowania człowieka. Wiadomość o tym pojawiła się na pierwszych stronach wszystkich gazet. Cała sprawa okazała się naukowym oszustwem, ale pokazała, że trwa szalony wyścig – głównie z udziałem państw rozwiniętych – o to, kto pierwszy dokona klonowania. Innowacyjność naukowa jest fundamentalnym elementem rozwoju gospodarczego i dlatego inwestowanie w badania i rozwój jest priorytetem wielu krajów²². Kanada, Szwecja, Wielka

²² W Ameryce Łacińskiej przeznaczają się na te cele tylko około 1% PKB.

Brytania i inne państwa zalegalizowały wykorzystywanie niepotrzebnych embrionów do badań nad komórkami macierzystymi. Singapur zaplanował budowę Biopolis – olbrzymiego parku naukowego o wartości trzystu milionów dolarów, zajmującego się badaniami biomedycznymi, zwłaszcza technologią komórek macierzystych. Z kolei prezydent Stanów Zjednoczonych George Bush obrał zupełnie inny kierunek. Ale spory i naciski rynku nie ustają. Przykładem jest decyzja amerykańskiego senatu, który 10 kwietnia 2007 roku znaczną większością głosów, zarówno republikanów jak i demokratów, zatwierdził – narażając się na kolejne weto prezydenta – projekt ustawy wspierającej rozwój badań nad komórkami macierzystymi. Obecnie naukowcy, których badania są dotowane z funduszy federalnych, nie mogą produkować nowych linii komórek macierzystych, pochodzących od embrionów ludzkich, i muszą się ograniczać do linii już istniejących. Wielu uczonych domaga się zniesienia tych ograniczeń argumentując, że amerykańska nauka i gospodarka może pozostać z tyłu za innymi krajami. Urząd prezydenta Stanów Zjednoczonych poinformował, że odrzuca takie żądania w imię ochrony życia poczętego.

Klonowanie możemy zdefiniować jako proces rozmnażania bezpłciowego, w wyniku którego otrzymujemy osobniki niczym nie różniące się od organizmu, z którego powstały. Do tej pory klonowano zwierzęta w celach reprodukcyjnych (by uzyskać nowe dorosłe osobniki) lub terapeutycznych. Klonowanie istnieje od niepamiętnych czasów jako element naturalnego procesu reprodukcji człowieka: naturalne bliźniactwo polega na powstaniu dwóch osobników o identycznym materiale genetycznym, czyli bliźniąt monozygotycznych. Dziś podejmowane są takie próby w ramach nowoczesnych technik wspomaganego rozmnażania bezpłciowego, co daje szansę ludziom, którzy nie mogą rozmnażać się płciowo (chodzi o osoby cierpiące na brak gamet, albo pary, które nie są małżeństwem, bądź pary homoseksualne) lub nie chcą mieć dzieci z materiałem genetycznym częściowo lub całkowicie innym niż ich własny. Klonowanie spotkało się ze sprzeciwem znacznej części świata naukowego. Wiąże się ono z poważnymi problemami natury technicznej i etycznej; należy do nich choćby prawo do posiadania ojca i matki (sklonowany osobnik posiadałby „sztuczny bliźniak”, od którego pochodzi, i wynajętą matkę), albo fakt, iż klonowanie jest produkowaniem ludzi traktowanych jako środek do realizacji określonego celu, a nie istot chcianych dla nich samych (za przykład może tu posłużyć przypadek sekty realianów, która próbowała sklonować zmarłe dziesięć lat wcześniej dziesięcio-

miesięczne dziecko, rzekomego „mesjasza”). Możliwe jest wystąpienie u klonów różnych zaburzeń i chorób (uszkodzeń genetycznych). Środowiska naukowe i opinia publiczna uznają ten punkt za najbardziej kontrowersyjny. Cieszący się największym autorytetem naukowcy stanowczo potępili klonowanie reprodukcyjne. Ian Wilmut, twórca słynnej owcy Dolly, powiedział na spotkaniu poświęconym klonowaniu, które odbyło się w senacie Stanów Zjednoczonych w kwietniu 2001 roku z udziałem amerykańskich i europejskich uczonych: „Proces klonowania zwierząt wiąże się z różnymi problemami w okresie ciąży i niemowlęctwa. W najlepszym przypadku doczekuje narodzin tylko niewielki procent embrionów powstałych w wyniku przeniesienia jądra (klonowania), a wiele z nich umiera w okresie poporodowym. Nie ma powodów, by sądzić, że w przypadku ludzi będzie inaczej” Keith Campbell, najważniejszy współpracownik Wilmuta, mówi: „Wolelibyśmy, żeby nikt tego nigdy nie próbował robić. Jeśli jednak ktoś się kiedyś za to zabierze – a taki dzień z pewnością nadejdzie – byłoby okrucieństwem nie życzyć szczęścia wszystkim, którzy będą w tym uczestniczyć, choć z drugiej strony perspektywa klonowania ludzi rodzi w nas poważne obawy”

Klonowanie w celach terapeutycznych ma dostarczyć tkanki przeszczepiane później dorosłym pacjentom i uchronić biorców od ryzyka związanego z tradycyjnymi transplantacjami. Klonowanie oznacza jednak, że sklonowany embrion, z którego pobrano komórki będące źródłem przeszczepianej tkanki, ulega zniszczeniu. Aby uniknąć tego poważnego dylematu etycznego, niektórzy autorzy mówią o preembrionie (do 14 dnia ciąży), przy czym jest to termin prawny, a nie naukowy, i nie ma powszechnej zgody na jego stosowanie²³. Do tego dochodzi stałe kwestionowanie należnego embrionowi statusu osoby ludzkiej (co zapewne ma związek z jego komercyjnym wykorzystaniem), choć łatwo ten status potwierdzimy, pozwalając na swobodny rozwój zarodka, który w końcu staje się istotą ludzką. Zamrażanie embrionów doprowadziło do powstania licznych sytuacji nastrożających trudności natury prawnej (na przykład, co zrobić z embrionem w przypadku śmierci lub separacji rodziców?).

²³ Brytyjska Komisja Warnocka użyła słowa preembrion (zamiennie z określeniem embrion przedimplantacyjny) dla oznaczenia płodu, który jeszcze się nie zagnieżdżył, czyli do czternastego dnia życia po zapłodnieniu.

Niepokój naszego i przyszłych pokoleń

Postęp w dziedzinie genetyki budzi zachwyt, podziw i nadzieję na wyeliminowanie wielu ludzkich dolegliwości. Ale jak każda sytuacja związana z chorobą i cierpieniem, rodzi również liczne wątpliwości. Czy to, co dotyczy ludzkiego genomu, jest wyłączną własnością naukowców? Czy akcjonariusze firm farmaceutycznych powinni mieć w tych sprawach głos decydujący?

Genetyka unaocznia relacje, jakie istnieją między nauką, technologią i społeczeństwem. W społeczeństwie Zachodu występują dwie tendencje: z jednej strony ceni ono wiedzę będącą własnością wąskiego grona fachowców, z drugiej zaś domaga się demokratycznej dystrybucji treści „niedostępnych” praktyk naukowych. Czy zatem laboratorium jest odpowiednim miejscem realizowania procesów naukowo-technicznych? Czy naukowcy nie powinni uwzględnić w swojej praktyce również wymiaru społecznego i politycznego?

Modelowi linearnemu, zgodnie z którym nauka odkrywa, technologia znajduje zastosowania, a społeczeństwo korzysta z nich obu, można przeciwstawić model multilinearny i interaktywny (Barnes), pokazujący, w jaki sposób różne grupy społeczne wpływają na kształt sporów naukowych i ich interpretację w danym kontekście kulturowym. W omawianym przez nas przypadku włączenie innych aktorów społecznych podważa uprzywilejowany, nienaruszalny status, jaki społeczeństwo przyznało praktykom naukowo-technicznym, zapewniający naukowcom autonomię i spokój. Można się teraz spodziewać, że w rozwiązywaniu problemów naukowo-technicznych coraz więcej miejsca będą zajmować rozważania na tematy etyczne, a także na temat form udziału społeczeństwa w decydowaniu o kierunkach przyszłych działań i wyborów. Istnieje potrzeba nowej umowy społecznej między nauką i społeczeństwem, pozwalającej temu ostatniemu na ponowne przejęcie władzy i odpowiedzialności (Stagnaro). Chodzi o zbudowanie mostów między środowiskiem naukowym i społeczeństwem: po stronie nauki – przez pełną respektu otwartość na społeczne racje i wartości; po stronie członków społeczeństwa – przez zdobywanie wiedzy niezbędnej do tego, by mogli oni uczestniczyć w dyskusji na temat swojej przyszłości. Pilną potrzebą jest rozwój inicjatyw edukacyjnych w tym kierunku.

Należy poważnie potraktować groźbę powierzchownego traktowania – zbliżonego do ideologii deterministycznej – przez opinię publiczną tematów związanych z genetyczną podstawą ludzkich możliwości oraz

różnic między grupami i cechami etnicznymi. Publikowanie informacji na temat odkryć genetycznych wiąże się z olbrzymią odpowiedzialnością, często bowiem komunikat w rodzaju: „izolowano gen odpowiedzialny za homoseksualizm, za przemoc, itd.”, ugruntowuje myślenie deterministyczne. Upowszechnia się uproszczone traktowanie związków między genami i zachowaniem. Cechą charakterystyczną ludzi w porównaniu ze zwierzętami jest długi okres dojrzewania i znaczenie, jakie mają zachowania wyuczone wobec zachowań instynktownych, w interakcji ze środowiskiem. Obserwacje bliźniąt monozygotycznych, mających ten sam DNA, pokazują, że profile epigenetyczne²⁴ tych, które spędziły mniej czasu razem i żyły w różnych środowiskach, wykazują znaczące różnice²⁵. W połączeniu z przekazywaniem wiedzy, ułatwionym dzięki językowi symboli, doprowadziło to do prawdziwej ewolucji kulturowej, której towarzyszyło „dziedziczenie znaków nabytych”

Ludzkie zdolności są determinowane przez genom, w sposób nieliniarny i nieuproszczony, ale genom nie określa ich formy, ich treści ani ich różnorodności (Iañez Pareja). Cechy biologiczne rzadko występują w czystej postaci; kształtują się dzięki wpływom historycznym i kulturowym. Zdolność uczenia się i elastyczność zachowań są u człowieka niebywale rozwinięte, co pozwala ludziom przystosować się do bardzo różnych sytuacji, a nawet podporządkować sobie środowisko i stać się dla niego zagrożeniem.

Inną ważną kwestią jest tzw. eugenika łagodna (J. Testart) albo miękka, w przeciwieństwie do potwornej eugeniki uprawianej w systemach totalitarnych. Służby genetyczne stają się eugeniczne w chwili, kiedy obierają sobie za cel zredukowanie zachorowalności na jakąś chorobę (Bowles Bieseckser). Istnieją programy – uznawane za sukces, – których podstawą jest ograniczenie urodzin dzieci dotkniętych określoną chorobą, ograniczenie osiągame na ogół dzięki selektywnemu przerywaniu ciąży. Społeczny klimat polegający na faworyzowaniu normalności i na nietolerancji – lub w najlepszym wypadku nieufności wobec – ułomności genetycznych, w połączeniu z pilną potrzebą zredukowania przez państwo kosztów opieki zdrowotnej i z interesem ekonomicznym, może doprowadzić społeczeństwo demokratyczne do zaakceptowania łagodnej formy eugeniki, „eugeniki indywidualnej

²⁴ M. Esteller i in., *Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins*, Proceedings of the National Academy of Sciences 102 (2005), 10604-10609.

²⁵ Zmiany w łańcuchu DNA i w białkach.

w gospodarce rynkowej” (Kevles). W niektórych państwach wywiera się na kobiety „presję”, by poddawały się badaniom prenatalnym i w określonych sytuacjach przerwały ciążę, jeśli nie chcą utracić prawa do świadczeń zdrowotnych. Jest to próba przekonania obywateli, by nie rodzili dzieci z wadami. Przychylnie nastawienie do eugeniki może się pogłębiać zwłaszcza w obecnej atmosferze społecznego przyzwolenia na manipulowanie procesem reprodukcyjnym. Upowszechnienie technik przesiewu (*screening*) genetycznego, coraz bardziej dostępnych i coraz tańszych, będzie rodzić nieodpartą pokusę, by zapewnić dzieciom optymalny stan zdrowia genetycznego. Nie da się zatem uniknąć pytania: czym jest „wadliwy materiał genetyczny” płodu? Co jest normalne, a co nienormalne? Gdzie leży granica „nienormalności”?

Widoczna dziś na całym świecie trywializacja aborcji może doprowadzić do upowszechnienia zabiegów przerywania ciąży, które będą wykonywane już nie tylko z przyczyn eugenicznych, ale na przykład z chęci posiadania dziecka określonej płci albo obdarzonego określoną cechą. Zwolennicy dopuszczalności aborcji będą mieli kłopot z wytłumaczeniem, dlaczego akceptują usunięcie zdrowego płodu, kiedy kobieta nie chce mieć dziecka, a nie akceptują przerywania ciąży w Indiach, gdzie głównym powodem selektywnej aborcji – mającym podłoże kulturowe i ekonomiczne – jest chęć posiadania potomstwa płci męskiej (stąd obowiązujący w Indiach zakaz informowania rodziców o płci dziecka przy okazji badań USG). Jak widać, postęp techniczny w zakresie diagnostyki prenatalnej będzie stawiał przed nami liczne dylematy etyczne.

Druga strona medalu – to obecna w naszych czasach troska i aktywność zawodowa na rzecz osób cierpiących z powodu jakiejś ułomności. Tendencje eugeniczne mogą jednak wpłynąć na społeczną ocenę osób dotkniętych jakąś ułomnością i utrudnić akceptację ich ograniczeń. Wiele stowarzyszeń osób cierpiących z powodu ułomności lub zaburzeń genetycznych śledzi ewolucję w tej dziedzinie, w grę wchodzi bowiem godność człowieka, niezależna od stopnia jego wymuszonej przez społeczeństwo „doskonałości”. We Francji odbyło się kilka procesów sądowych, dotyczących prawa do zadośćuczynienia za błąd lekarzy, wytoczonych przez rodziców, którzy nie mieli możliwości podjęcia decyzji o przerwaniu ciąży, ponieważ nie dysponowali odpowiednią informacją. Mówi się o „prawie do nieurodzenia się” i o obowiązku „poświęcenia się dla dobra społeczeństwa”, polegającym na uniknięciu kosztów związanych z opieką. Niektórzy sędziowie wprowadzili nawet nową kategorię: „złe życie” (*wrongful life*), polega-

jące na tym, że skarżący żyje z powodu zaniedbania personelu medycznego. Znane są przypadki osób, które w takiej sytuacji domagały się odszkodowania za to, że przyszły na świat. Ta dziwaczna konstrukcja prawna uzasadniałaby w jakiś sposób prawo każdego dziecka do narodzin z jak najlepszymi predyspozycjami dziedzicznymi oraz związaną z tym odpowiedzialność rodziców i systemu opieki zdrowotnej. D. Callahan pyta: „Dlaczego mielibyśmy nie sądzić, iż z sumy wyborów genetycznych dokonych z myślą o własnych korzyściach powstanie przyzwoite społeczeństwo? Nie ma dla całej wspólnoty ważniejszego wyzwania niż odpowiedź na pytanie, czemu ma służyć nasza przyszła wspólna, zbiorowa pomyślność i jak wykorzystać genetykę, aby osiągnąć pomyślność powszechną, a nie tylko po to, by spełnić nasze indywidualne życzenia”²⁶

Działalność naukowa często się jawi jako walka ze skończonością, ze śmiercią. Nieproporcjonalnie duże nakłady przeznaczają się na utrzymanie długowieczności nielicznych, gdy tymczasem całe masy ludzkie nie mają dostępu do podstawowych usług. Realizuje się „marzenie o wiecznym bliźniactwie przez eliminację prokreacji płciowej, która wiąże się przecież ze śmiercią. Marzenie komórki, by dostąpić podziału²⁷, najczystszej formy rodzicielstwa, które pozwala wreszcie obejść się bez drugiego i przejść od jednego do takiego samego. Jednokomórkową utopię, która dzięki genetyce pozwala organizmom złożonym dostąpić losu pierwotniaka”²⁸ Tyle, że obawy związane z rozwojem genetyki zamieniają się w autentyczny niepokój, kiedy słyszy się o projekcie ustawy, zgłoszonym w Wielkiej Brytanii, zezwalającym na tworzenie embrionów hybrydowych, czyli na łączenie komórek ludzkich i zwierzęcych, i wykorzystywanie ich dla celów badawczych. Nie wiemy, do jakich zniekształceń rozwojowych mogłoby to doprowadzić. To samo prawo zabraniałoby utrzymywania embrionów hybrydowych przy życiu przez więcej niż czternaście dni i ich wszczepiania do macicy oraz nakazywałoby ich niszczenie. Odpada przy tym argument, że celem tego rodzaju badań byłoby leczenie choroby Alzheimera czy Parkinsona – istnieją już bowiem inne metody nie powodujące takich zagrożeń dla pojedynczego człowieka i całego gatunku.

²⁶ D. Callahan, *The genetic revolution*, w: D. C. Thomas i T. Kushner (red.), *Birth to death. Science and Bioethics*, Cambridge 1995, s. 13-20.

²⁷ Podział komórkowy: proces rozmnażania bezpłciowego, w którym komórka macierzysta dzieli się dając dwa identyczne jak ona organizmy potomne.

²⁸ J. Baudrillard, *La transparencia del mal*, Barcelona 1997.

Stale odniesienia do etyki, obecne we współczesnej genetyce, rodzą pytanie o rolę etyki w nauce: Czy etyka rzeczywiście odgrywa rolę wyższej instancji krytycznej, czy też jest po prostu środkiem uspokajającym sumienia i jednocześnie reklamą wykorzystywaną przez naukowców, którzy w dziedzinie o tak wielu implikacjach ekonomicznych i komercyjnych chcą mieć opinię publiczną po swojej stronie? Warto przypomnieć w tym miejscu słowa Marshalla W. Nirenberga, laureata nagrody Nobla za prace dotyczące kodu genetycznego: „Człowiek jest w stanie nauczyć się programować swoje własne komórki zanim jeszcze nauczy się dokonywać adekwatnej oceny długoterminowych konsekwencji takich zmian, długo wcześniej zanim będzie zdolny do sformułowania swoich celów i rozwiązywania wynikających z nich problemów etycznych i moralnych. Kiedyś ludzie nauczą się wydawać instrukcje własnym komórkom, ale nie powinni tego robić, dopóki nie będzie ich stać na dalekwzrocność pozwalającą wykorzystywać tę wiedzę dla dobra ludzkości”²⁹

tłum. **Grzegorz Ostrowski**

²⁹ M. W. Nirenberg, *Will society be prepared?*, Science 157 (1967), 425-633.