

Inżynieria genetyczna człowieka

– możliwości i ograniczenia

Polska Akademia Nauk
Oddział w Poznaniu

Inżynieria genetyczna człowieka

– możliwości i ograniczenia

Artykuły opracowane na podstawie referatów wygłoszonych
na sesji „Dwugłos Nauki”
w Poznaniu 27 listopada 2015 roku

Teksty recenzowane pod kierunkiem
prof. dr. hab. inż. Romana Słowińskiego

Poznań 2016

Polska Akademia Nauk, Oddział w Poznaniu
Inżynieria genetyczna człowieka – możliwości i ograniczenia

Publikacja finansowana przez
Polską Akademię Nauk

ISBN 978-83-63305-26-0

© Copyright by Oddział PAN w Poznaniu, Poznań 2016
All rights reserved

Projekt okładki: Aleksandra Korbańska
Korekta: Małgorzata Szkudlarska

Polska Akademia Nauk, Oddział w Poznaniu
61-713 Poznań, ul. Wieniawskiego 17/19
tel.: (61) 641 50 03, faks: (61) 641 50 80
e-mail: poznan@pan.pl

Druk:
Wrocławska Drukarnia Naukowa PAN Sp. z o.o.
im. Stanisława Kulczyńskiego
53-505 Wrocław, ul. Lelewela 4



Przygotowanie do druku:
Dom Wydawniczy ELIPSA
ul. Inflancka 15/198, 00-189 Warszawa
tel./fax 22 635 03 01, 22 635 17 85
e-mail: elipsa@elipsa.pl, www.elipsa.pl

SPIS TREŚCI

Wprowadzenie

Prof. Roman Słowiński – Prezes Oddziału PAN w Poznaniu 7

Genom człowieka i sposoby jego redagowania

Prof. Włodzimierz Krzyżosiak 11

Wyzwania etyczne postępu genetyki

Prof. Ewa Bartnik 41

Kryteria autokreacji człowieka na gruncie inżynierii genetycznej

Ks. prof. Stanisław Warzeszak 53

Granice genetycznego ulepszania człowieka

Ks. prof. Tomasz Kraj 75

Noty o autorach 93

WPROWADZENIE

Artykuły opublikowane w tej książce opracowane zostały na podstawie referatów wygłoszonych w czasie sesji naukowej z cyklu Dwugłos Nauki, zatytułowanej *„Inżynieria genetyczna człowieka – możliwości i ograniczenia”*, współorganizowanej przez Oddział Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu i Wydział Teologiczny Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza. Sesja odbyła się w siedzibie Oddziału PAN w Poznaniu w dniu 27 listopada 2015 r.

Sesje naukowe z cyklu Dwugłos Nauki organizowane są w Poznaniu od 1995 r. i tradycyjnie podejmują problematykę o znaczeniu fundamentalnym, starając się ukazać poglądy wybitnych przedstawicieli nauk ścisłych i przyrodniczych oraz filozofii i teologii.

W 2015 r. podjęliśmy próbę przedstawienia stanu zaawansowania i perspektyw rozwoju inżynierii genetycznej człowieka oraz refleksję etyczno-moralną nad granicami dopuszczalności manipulacji genetycznych.

Poruszyliśmy ten trudny temat w roku, w którym dwa wiodące periodyki naukowe, „Nature” i „Science”, opublikowały listy kilkunastu światowej sławy genetyków i biochemików, w tym laureatów Nagrody Nobla, apelujące o wstrzymanie wszelkich prób modyfikowania genomu ludzkich zarodków. Wśród sygnatariuszy tych listów są biochemicy, którzy odkryli technikę modyfikacji DNA zwaną CRISPR-Cas9. Polega ona na wycinaniu fragmentu DNA i wprowadzaniu w jego miejsce nowego fragmentu.

Krótko po ukazaniu się tego apelu, inne czasopismo naukowe, „Protein & Cell”, opublikowało pracę grupy chińskich badaczy

z uczelni w Kantonie, opisującą zastosowanie techniki CRISPR-Cas9 do modyfikowania genów w ludzkich komórkach zarodkowych. Chociaż intencją chińskich naukowców była naprawa mutacji w genie HBB, która odpowiada za pewną formę anemii, doświadczenie to pokazało, że wbudowanie nowego fragmentu DNA odbywa się w dużej mierze losowo. Badacze zastosowali tę metodę na 86 embrionach, a tylko w 28 doszło do modyfikacji DNA, z czego niewielka część była modyfikacją pożądaną. Reszta modyfikacji tworzyła genotypy istnień trudnych do przewidzenia. Dzieje się tak dlatego, że chociaż miejsce cięcia nici DNA wybrane jest dość precyzyjnie, to wbudowanie nowego DNA odbywa się losowo.

Wynik ten był przewidywany przez autorów listu apelujących o moratorium, stąd praca chińskich uczonych niczego nie odkrywa – jest jedynie dowodem na to, że mimo oczywistego ryzyka stworzenia istot przypadkowych, w niektórych krajach próby modyfikacji genów w ludzkich komórkach zarodkowych są i będą najprawdopodobniej podejmowane.

Sytuacja ta stawia przed uczonymi poważny dylemat: czy rozwijać bez ograniczeń technologię redagowania genomu ludzkiego, co publicyści nazywają „zabawą w Pana Boga”, czy też postawić granice dopuszczalności zabezpieczające przed projektowaniem ludzi. Wprawdzie dalszy rozwój tej technologii może przyczynić się do leczenia w zarodku chorób genetycznych, jednak może też doprowadzić do dowolnego modyfikowania genomów w celu stwarzania dzieci „à la carte”.

Wywiad pani prof. Ewy Bartnik dla jednego z popularnych tygodników na temat wspomnianego moratorium został zatytułowany „Myślmy zawczasu”. Sądzę, że oddaje on bardzo trafnie apel, by refleksja poprzedzała działanie w tej materii. Sesja, której pokłosem jest niniejsza książka, stworzyła doskonałą okazję do tej refleksji, bowiem materiału do niej dostarczyli z jednej strony wybitni genetycy-biochemicy, a z drugiej wybitni filozofowie-bioetycy.

Wyrażam gorące podziękowanie Prelegentom, którzy wygłosili niezmiernie interesujące referaty, a następnie przetworzyli je do postaci artykułów zamieszczonych w tej książce. Pragnę także podziękować ks. prof. Pawłowi Bortkiewiczowi z Wydziału Teologicznego Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu za współpracę przy organizacji sesji i za poprowadzenie dyskusji.

Prof. dr hab. inż. Roman Słowiński
Prezes Oddziału Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu

GENOM CZŁOWIEKA I SPOSOBY JEGO REDAGOWANIA

WŁODZIMIERZ KRZYŻOSIAK

Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Zakład Biomedycyny Molekularnej

WPROWADZENIE

Przystępując do rozważań na temat korzyści i zagrożeń związanych z inżynierią genetyczną człowieka, dobrze jest spojrzeć na ten temat w kontekście innych problemów oraz wyzwań współczesnej biologii i medycyny. Społeczeństwo niemal codziennie informowane jest o nowych odkryciach w biologii i kolejnych sukcesach medycyny. Jednak sami naukowcy wiedzą dobrze, że są to najczęściej małe kroki na drodze do poznania molekularnych podstaw funkcjonowania różnych organizmów i wykorzystania tej wiedzy w praktyce medycznej. Bardziej znaczące odkrycia i przełomowe technologie pojawiają się rzadziej, raz na kilka lat lub dekad, i jeśli dotyczą bezpośrednio człowieka, budzą wiele emocji i niekiedy obaw. W przypadku edycji ludzkiego genomu obawy są wyrażane z podobną mocą jak entuzjazm, ponieważ nowa technologia może być w łatwy sposób wykorzystana do wprowadzania zmian w genomie komórek rozrodczych, co może mieć poważne konsekwencje dla przyszłych pokoleń, dla dalszego rozwoju całego gatunku.

Esej ten składa się z dwóch części. Pierwsza przedstawia w ujęciu historycznym stan naszej wiedzy o ludzkim genomie, czyli obiekcie, na którym rozważane jest dokonywanie modyfikacji genetycznych. W tej części opisane są pokrótce związki między mutacjami w genach i chorobami, realizowany w ostatniej dekadzie minionego wieku Projekt Poznania Genomu Człowieka, kolejne wielkie projekty genomiki, a także wiedza o wpływie genów na takie cechy, jak kolor oczu, kształt twarzy, wzrost czy długość życia człowieka. Pojawia się też pytanie, czy informacja zawarta w DNA pozwoli nam odtworzyć dokładny wizerunek naszych odległych przodków? Druga część dotyczy już samych metod edycji genomu, ich aktualnego stanu oraz kierunków zastosowań w biologii i medycynie. Na koniec przedstawione zostały opinie przedstawicieli świata nauki na temat możliwości podejmowania już w niedalekiej przyszłości badań nad redagowaniem genomu ludzkich komórek rozrodczych oraz etycznych aspektów tego zagadnienia.

CHOROBY GENETYCZNE U LUDZI - PRZYKŁAD CHOROBY HUNTINGTONA

W komórkach człowieka, podobnie jak u innych organizmów, DNA ulega ciągłym mutacjom, co w ewolucyjnej skali czasu jest korzystne, stwarzając genetyczne zróżnicowanie populacji. Jednak mutacje w komórkach rozrodczych, dziedziczone po rodzicach, jeśli dotyczą genów kluczowych dla rozwoju i funkcjonowania organizmu, mogą prowadzić do wielu chorób genetycznych. Mutacje w komórkach somatycznych, nabywane w czasie trwania życia człowieka, pojawiają się podczas podziału komórek i duplikacji materiału genetycznego lub wywoływane są czynnikami środowiskowymi, takimi jak promieniowanie UV, infekcje wirusowe lub czynniki chemiczne. Gdy nie zostają skorygowane przez komórkowe systemy naprawy, mogą prowadzić do powszechnych chorób

cywilizacyjnych, takich jak nowotwory wywoływane zwykle kumulacją mutacji w kilku kluczowych genach. Drastycznymi przykładami chorób i wad genetycznych są nerwiakowłókniakowatość typu 1, dawniej zwana chorobą *von Recklinghausena*, cechująca się obecnością licznych podskórnych guzków pochodzenia nerwowego, hipertrichoza, zwana niekiedy potocznie zespołem wilkołaka, cechująca się nadmiernym zarostem na całym ciele, progeria, czyli przyspieszone starzenie się, znane jako zespół *Huthinsona-Gilforda* ze średnim czasem przeżycia 13 lat, i polidaktylia wyrażająca się nadmierną liczbą palców u kończyn górnych lub dolnych.

Choroba Huntingtona, którą badamy w Zakładzie Biomedycyny Molekularnej IChB PAN w aspekcie mechanizmów patogenezy i podejść terapeutycznych, wywoływana jest dziedziczną mutacją w jednym tylko genie. Historia badań nad tą chorobą jest dobrym przykładem, aby uzmysłowić sobie, jak wiele czasu wymagała w latach 80. i 90. minionego wieku identyfikacja genu, którego mutacja powoduje chorobę kończącą się nieuniknioną śmiercią pacjenta po 15–20 latach od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych. Ta choroba zwana była dawniej płasawicą od greckiego słowa *chorea* określającego rodzaj tańca. Nazywano ją też tańcem Świętego Wita, patrona tancerzy. Chorobę tę w 1872 r. opisał w literaturze medycznej młody lekarz amerykański George Huntington jako progresywną degenerację mózgu. Po ponad stu latach, chcąc znaleźć wadliwy gen, badano wiele dotkniętych nią rodzin pod kątem współwystępowania choroby z markerami genetycznymi, rozlokowanymi w różnych regionach chromosomów. Stwierdzono, że choroba dziedziczona jest wraz z markerem występującym w krótkim ramieniu chromosomu 4. We wskazanym obszarze chromosomu 4 występuje jednak wiele genów i znalezienie tego jednego sprawczego, w którym zaszła mutacja, zajęło badaczom aż 10 lat.

PROJEKT POZNANIA GENOMU CZŁOWIEKA

Aby przyspieszyć proces znajdowania genów związanych z chorobami, na przełomie lat 80. i 90. XX w. Kongres USA podjął decyzję o sfinansowaniu Projektu Poznania Genomu Człowieka. Twórcy projektu postanowili jednym ogromnym, skoordynowanym wysiłkiem poznać wszystkie geny człowieka, określić ich funkcje oraz sposoby regulacji. Uznali, że poznanie całego genomu powinno umożliwić stworzenie wielu testów genetycznych ujawniających skłonności ludzi do różnych chorób oraz dać podstawy do bardziej skutecznego niż dotąd zwalczania chorób.

Terminu *genom* używamy do określenia materiału genetycznego zawartego w podstawowym zestawie chromosomów danego organizmu. Genom człowieka stanowią 3 mld par zasad DNA, podzielone na 23 chromosomy, zlokalizowane w jądrze komórek haploidalnych. Jeszcze przed podjęciem realizacji Projektu Poznania Genomu Człowieka uważano, że ludzki genom zawiera ok. 100 tys. genów. Prace rozpoczęte w 1990 r. miały trwać 15 lat i pociągnąć za sobą koszty wysokości 3 mld dolarów. W projekcie uczestniczyły setki naukowców z najlepszych ośrodków badawczych krajów wysoko rozwiniętych. Pierwszym szefem projektu został współodkrywca struktury DNA James Watson. Na półmetku badań liczbę przewidywanych genów zrewidowano do 80 tys. Prace nad projektem zakończyły się kilka lat wcześniej, niż przewidywano, ponieważ pojawił się silny konkurent dla rządowego konsorcjum w postaci prywatnej firmy Celera (nazwa pochodzi od słowa *celerity* – szybkość). W połowie lutego 2001 r. ukazały się równocześnie publikacje w najbardziej prestiżowych czasopismach *Nature* i *Science*, przedstawiające na otwarcie trzeciego milenium sekwencję ludzkiego genomu [1,2]. W *Nature* swoje wyniki przedstawiło międzynarodowe konsorcjum, którego pracami po rezygnacji Watsona zarządzał Francis Collins, a w *Science* swoją sekwencję przedstawiła Celera, której działaniami kierował jej założyciel Creig Venter. Podejście konsorcjum Collinsa można określić w uproszczeniu stopniowym, systema-

tycznym, a podejście Ventera drogą na skróty. Wyniki uzyskane przez obie grupy były jednak podobne. Okazało się, że w ludzkim genomie jest tylko ok. 30-40 tys. genów kodujących białka, czyli zaledwie połowa wcześniej szacowanej liczby. Kiedy niemal 20 lat temu PWN wydało naszą książkę pt. *Genom człowieka – największe wyzwanie współczesnej biologii i medycyny* [3], był to jeszcze etap szacowanych 80 tys. genów w genomie.

GENOM I TRANSKRYPTOM CZŁOWIEKA W LICZBACH

W 2003 r. prace nad Projektem Poznania Genomu Człowieka uznano oficjalnie za zakończone. Jednak sekwencja ludzkiego genomu jest ciągle analizowana i poprawiana przez bioinformatyków oraz aktualizowana pod względem liczby genów i różnego typu transkryptów. Liczba genów kodujących białka w wyniku kolejnych weryfikacji spadła do poniżej 20 tys. i wynosi obecnie 19 815 (baza GENCODE v24, sierpień 2015). Liczba pseudogenów, czyli sekwencji, które były kiedyś genami kodującymi białka, lecz później w ewolucyjnej skali czasu tę zdolność straciły, wynosi 14 505. Natomiast liczba genów kodujących regulatorowe RNA systematycznie rośnie. Dwie przełomowe prace podające pierwsze sekwencje ludzkiego genomu w lutym 2001 r. nie informowały jeszcze ani słowem o prawie 10 tys. genów kodujących małe regulatorowe RNA (głównie mikroRNA). O wielkiej skali transkrypcji genomu, o tym, że niemal cały genom ulega transkrypcji (biorąc pod uwagę różne typy komórek i etapy rozwoju organizmu), wiadomo jest od niedawna. Liczba znanych obecnie długich niekodujących RNA wynosi 15 941, a liczba kolistych RNA sięga 14 000. Liczba wszystkich znanych obecnie transkryptów wynosi 199 169 i przewyższa ponadtrzykrotnie liczbę 60 554 wszystkich znanych ludzkich genów. Jedna z atrakcyjnych hipotez zakłada, że różne transkrypty, kodujące i niekodujące białek, komunikują się ze sobą w komórkach poprzez wiązanie i uwalnianie cząsteczek mikroRNA, regulując w ten sposób poziomy białek w komórkach [4].

ERA MEGAPROJEKTÓW SEKWENCJONOWANIA GENOMÓW

Przez pierwsze pięć lat minionej dekady poznano kolejne genomy, między innymi myszy [5] i szympansa [6]. Stwierdzono, że zgodność sekwencji ludzkiego genomu z sekwencją genomu szympansa wynosi 96%, a z sekwencją genomu myszy 82%. Nastąpił też przełom w zakresie metod sekwencjonowania DNA, który doprowadził do znacznego obniżenia jego kosztów do 1000 dol. za genom. Można było podjąć wielkie projekty, takie jak 1000 Genomes Project [7], mający na celu poznanie zróżnicowania sekwencji genomów w różnych światowych populacjach ludzkich, czy The Cancer Genome Atlas [8], którego zadaniem było znalezienie mutacji genowych w 30 głównych typach nowotworów. Stwierdzono, że populacje światowe różnią się 88 mln wariantów w genomie, z czego 85 mln to zamiany typu SNP pojedynczych liter sekwencji DNA. Znalezione też ponad 10 mln mutacji w genach odpowiedzialnych za procesy nowotworowe.

Ogłoszone już projekty, a także te przewidziane do realizacji w najbliższych latach, są bardzo ambitne – dotyczą 100 tys., miliona, a nawet wielu milionów genomów. Prezydent USA Barack Obama ogłosił inicjatywę medycyny precyzyjnej (The Precision Medicine Initiative), której ważnym elementem ma być poznanie genomów miliona Amerykanów. Pracami tego projektu pokieruje Francis Collins. Na poziomie miliona genomów zanosi się znowu na naukową potyczkę z Craigiem Venterem, którego nowa firma Human Longevity Inc postawiła sobie nie mniej ambitny cel zmierzający do poprawy zdrowia i jakości życia społeczeństwa. W Korei Południowej planuje się poznanie zapisu DNA wszystkich jej mieszkańców, a szef tego projektu mówił nawet o sekwencjonowaniu miliarda genomów. George Church, inicjator projektu personalnych genomów Personal Genome Project, uważa, że genomy wszystkich ludzi żyjących na Ziemi powinny być zsekwencjonowane. Inne projekty dotyczą poznania genomów wielu przedstawicieli innych gatunków. Przykładowo, wszystkich

organizmów żyjących na malowniczej wyspie Mo'orea na Pacyfiku, należącej do Francuskiej Polinezji. Pojawiło się też pojęcie genomu planetarnego, czyli genomów wszystkich gatunków żyjących na naszej planecie. Nowe wyzwanie technologiczne to genom za 100 dol. Osiągnięcie tego celu może spowodować zalew baz danych miliardami sekwencji genomów w następnej dekadzie.

JUN WANG - BIOINFORMATYK I WIZJONER

Zmieniła się też mapa największych ośrodków badań genomowych w świecie. Chiński Beijing Genomics Institute (BGI), zlokalizowany w Schinzan w pobliżu Hongkongu, ma, jak się szacuje, 30–50% udział w ogólnoświatowej rocznej produkcji sekwencji genomowych. Pracują w nim prawie 3 tys. badaczy, którzy mają do dyspozycji ponad 200 nowoczesnych sekwenatorów DNA. Instytut zasłynął wcześniej z określenia sekwencji DNA pierwszego Azjaty, pandy, ryżu i genomów wielu gatunków ptaków. Poznano w nim również sekwencje genomów ponad 100 tys. ludzi. Celem, jaki postawił przed sobą współtwórca i dyrektor BGI, bioinformatyk i wizjoner Jun Wang, jest stworzenie dla potrzeb ochrony zdrowia i medycyny klinicznej nowego, cyfrowego systemu monitorowania zdrowia [9]. Będzie to ogromna baza danych, w której obok sekwencji milionów genomów, transkryptomów, proteomów, metabolomów i lipidomów zawarte będą informacje o stylu życia każdej z osób objętych badaniem i wpływie środowiska (1 terabajt na osobę). W ramach tego systemu udzielane będą uczestnikom porady dotyczące sposobu odżywiania i ćwiczeń fizycznych, aby mogli żyć dłużej w dobrym zdrowiu. Uczestnicy będą też informowani o potencjalnych i zbliżających się zagrożeniach dla zdrowia, aby mogli im w porę zapobiegać. Częścią systemu będą też lekarze, naukowcy oraz firmy farmaceutyczne. Jun Wang traktuje to przedsięwzięcie jako projekt swojego życia i daje sobie 20 lat na jego realizację. Jest przekonany, że zmierza we właściwym kierunku, a ryzyka nie boi się podejmować.

MOZAIKOWATOŚĆ GENOMU

Organizm człowieka zbudowany jest z ok. 30 trylionów komórek, które nie posiadają identycznych genomów. Rozwój organizmu z pojedynczej zapłodnionej komórki wymaga wielu podziałów komórkowych, podczas których materiał genetyczny jest wielokrotnie replikowany. Różne populacje komórek ulegają mutacjom w różnych stadiach rozwoju organizmu. Dotyczy to zarówno komórek macierzystych, jak i komórek zróżnicowanych. Niektóre mutacje prowadzą do eliminacji takich komórek, czyli do ich negatywnej selekcji. Inne komórki z mutacjami nie są eliminowane i mają swój udział w tworzeniu mozaikowości genetycznej organizmu [10]. Różne tkanki i organy mogą wykazywać mozaikowość genomu w różnym stopniu, nie wspominając już o znacznie zmienionym genomie tkanki nowotworowej. Z tych powodów nie dziwi fakt, iż mówi się o rynku sekwencjonowania ludzkich genomów wielkości kilku dziesiątek miliardów genomów, podczas gdy liczba ludzi zamieszkujących naszą planetę nie osiągnęła jeszcze 10 mld.

ODDZIAŁYWANIE GENOMU Z MIKROBIOMEM

Liczba mikroorganizmów zasiedlających organizm człowieka jest kilkukrotnie większa od liczby komórek, które tworzą ludzki organizm. Oznacza to, że niecałe 20 tys. genów człowieka ma bliskie sąsiedztwo w postaci skumulowanej liczby kilku milionów różnych genów pochodzących od mikroorganizmów. Ta symbioza mikrobów ze zwierzętami doprowadziła w ewolucyjnej skali czasu do wielu przypadków integracji DNA mikrobów również z ludzkim genomem. Zatem nie wszystkie geny człowieka pochodzą od naszych naczelnych przodków, a pewna ich część wniknęła do naszego genomu na drodze tzw. horyzontalnego transferu, który jest znanym mechanizmem wymiany genów u bakterii i prostych organizmów eukariotycznych. Dobrze poznany jest przykład przejmowania bakteryjnych genów przez insekty, co pomaga im trawić

niektóre typy pożywienia. Badacze z Uniwersytetu w Cambridge analizowali niedawno sekwencje genomów 40 różnych organizmów zwierzęcych, m.in. niciania, muszki owocowej oraz naczelných, włączając człowieka. Porównywali ich sekwencje DNA z sekwencjami genomów drobnoustrojów. W genomie człowieka znaleźli 145 fragmentów DNA wskazujących na ich pochodzenie od bakterii, innych jednokomórkowych organizmów i wirusów [11]. Geny te pełnią obecnie funkcje w metabolizmie ludzkiej komórki, odpowiedzi immunologicznej i podstawowych procesach biochemicznych. Należy do nich m.in. gen *ABO*, określający grupę krwi. Autorzy tej pracy nie wyjaśniają jednak, jak i dokładnie kiedy do tej integracji materiału genetycznego doszło. U człowieka i innych naczelných do takiego transferu dochodziło prawdopodobnie dość dawno u ich ostatnich wspólnych przodków, natomiast u niciania i muszki owocowej wydarzenia te następowały także znacznie później. Transfer genów z prostego organizmu do złożonego wymaga pokonania wielu barier. Na pytanie, jak bakterie wprowadziły swój DNA do komórek jajowych, plemników czy wczesnych zarodków człowieka, aby na dobre zadomowić się w ludzkim genomie, nie ma jeszcze konkretnych odpowiedzi.

GENY OKREŚLAJĄCE CECHY MORFOLOGICZNE CZŁOWIEKA

Przez kilka tysięcy pokoleń istnienia gatunku *Homo sapiens* nastąpiło wiele zmian w genomie wpływających na znaczne zróżnicowanie ludzkich fenotypów. W okresie ostatnich dziesiątek tysięcy lat doszły ponadto zmiany adaptacyjne związane z zasiedlaniem przez nasz gatunek różnych stref klimatycznych na kuli ziemskiej, a w ostatnich tysiącach lat kolejne adaptacje spowodowane zmianą trybu życia z łowiecko-zbierackiego na osiadły, związany z rozwojem rolnictwa i urbanizacją. Sekwencjonowanie setek tysięcy i milionów ludzkich genomów przyspieszy nie tylko rozwiązywanie problemów dotyczących poprawy zdrowia i dłu-

gości życia. Pozwoli także na lepsze poznanie związku pomiędzy sekwencją genomu i naszą aparycją, jeżeli sekwencja DNA będzie zestawiona z takimi cechami morfologicznymi, jak kolor oczu, włosów czy skóry, wokalizacja, a także kształt twarzy czy wzrost. Idea rekonstrukcji kształtu twarzy człowieka na podstawie jego DNA jest bardzo chwytliwa. Można sobie na przykład wyobrazić sytuację, że zamaskowany przestępca pozostawił na miejscu przestępstwa ślady swojego DNA. Czy można będzie na tej podstawie zrekonstruować jego posturę i wygląd twarzy z fotograficzną niemal precyzją? Czy można będzie także zrekonstruować wygląd odległego przodka na podstawie DNA izolowanego z zębów lub kości? Czy można będzie na podstawie DNA izolowanego z płynu owodniowego kobiety przewidzieć dokładny wygląd nienarodzonego jeszcze dziecka, gdy będzie miało 20 lat? Przy przewidywaniu cech na podstawie DNA ważne są dwa czynniki: jaki jest udział genów w determinowaniu danej cechy i jak duża liczba genów tę cechę określa. Jak dotąd badania zmierzające w tym kierunku prowadzone są na stosunkowo niewielką skalę. Grupy badane obejmują kilkadziesiąt do kilku tysięcy osób. Takie badania odnoszą sukces wtedy, gdy za cechę odpowiada niewielka liczba polimorficznych różnic w kilku lub najwyżej kilkudziesięciu genach. Gdy genów związanych z cechą jest kilkadziesiąt lub kilka tysięcy i każdy z nich wnosi niewielki wkład w jej tworzenie, grupa badana musi być znacznie większa.

KOLOR OCZU I WŁOSÓW

Określanie koloru oczu, włosów i skóry oraz etnicznego pochodzenia na podstawie DNA należy do mniej skomplikowanych problemów, z którymi genetyka już sobie w dużej mierze poradziła [12]. Analiza jedynie sześciu wariantów polimorficznych w sześciu genach pozwala na określenie niebieskiego lub brązowego koloru oczu, z ponad 90-procentową precyzją. Podobnie jest z kolorem włosów, do którego określenia analizuje się 24 warianty polimor-

ficzne 12 genów i poprawność przypisania wynosi od 80 do nawet 90% w przypadku rudych włosów. Podobnie jest z określaniem koloru skóry. Jednak kolory oczu inne niż niebieski lub brązowy są trudniejsze do przewidzenia, podobnie jak kolor włosów dorosłych blondynów i brunetów, którzy byli w dzieciństwie blondynami.

Niedawno odnaleziono pod parkingiem miejskim w Leicester miejsce pochówku Ryszarda III króla Anglii, który poległ na polu bitwy pod Bosworth w 1485 r. i którego śmierć zakończyła w Anglii rządy dynastii Plantagenetów, a rozpoczęła panowanie Tudorów. Króla pochowano na terenie klasztoru Franciszkanów, zburzonego kilkadziesiąt lat później, gdzie spoczywał przez 527 lat. Badania DNA potwierdziły jednoznacznie, że są to szczątki króla Ryszarda III, a uszkodzenia czaszki wskazały, iż zmarł on od rany głowy zadanej najprawdopodobniej halabardą. Badania DNA pozwoliły ponadto stwierdzić, że był on niebieskookim blondynem, a jego wygląd dobrze oddawał tylko jeden z kilku zachowanych portretów z epoki [13]. William Shakespeare w tragedii Król Ryszard III mylnie opisywał króla jako dotkniętego garbem, podczas gdy jego szkielet ukazał jednoznacznie boczną skoliozę, czyli kręgosłup zgięty w kształcie dobrze wyprofilowanego znaku zapytania. Sięgając jeszcze dalej w przeszłość, badania DNA dowiodły, że odnaleziony na terenie dzisiejszej Hiszpanii, datowany na 7 tys. lat, szkielet należał do niebieskookiego mezolitycznego Europejczyka o ciemnobrązowych włosach, jednak o ciemnej jeszcze karnacji skóry [14], na którą wskazują „stare” warianty genów *MC1R*, *TYR*, *KITLG* oraz genów *TYRP1*, *ASIP* i *IRF4*.

GENY ODPOWIEDZIALNE ZA KSZTAŁT TWARZY

Jeżeli chodzi o kształt twarzy, to bliźnięta jednojajowe są bardziej podobne do siebie od dwujajowych, a rodzeństwo bardziej od osób niespokrewnionych, wskazując na silny genetyczny komponent w determinacji morfologii twarzy. W opublikowanych w 2012 r. wynikach badań porównywano odpowiednio sparametryzowany

kształt twarzy (48 cech jej budowy) niemal 10 tys. osób, uzyskany za pomocą obrazowania metodą trójwymiarowego magnetycznego rezonansu i fotografii portretowych z wynikami asocjacji poszczególnych parametrów budowy twarzy z dużą liczbą ponad 2,5 mln wariantów sekwencji genomu [15]. Szukano niewielkich różnic polimorficznych w sekwencjach DNA, które występują częściej u ludzi z określoną cechą. Zidentyfikowano warianty polimorficzne pięciu genów: *PRDM16*, *PAX3*, *TP63*, *C5orf50* i *COL17A1*, jako związane ze zróżnicowaniem kształtu twarzy. Trzy pierwsze geny już wcześniej były wiązane z zaburzeniami rozwoju twarzoczaszki. Zidentyfikowane warianty stanowią jednak tylko wierzchołek góry lodowej, ponieważ liczbę takich miejsc w genomie określających kształt twarzy szacuje się na kilkaset lub nawet kilka tysięcy. Ich identyfikacja wydaje się być tylko kwestią czasu w dobie milionów poznawanych genomów. Tematyką tą zafascynował się również Creig Venter, który za cel postawił sobie nie tylko rekonstrukcję ludzkiej twarzy na podstawie znajomości genomu, lecz także określanie tembru ludzkiego głosu. Nawet to wydaje się być celem osiągalnym wobec znacznego postępu wiedzy o genach związanych z wokalizacją w świecie zwierząt. Ta sama grupa ok. 80 genów ulega bowiem aktywacji w odpowiadających sobie regionach mózgu ludzi i ptaków śpiewających [16]. Badania dotyczące związku genów z morfologią twarzy, prowadzone na mysich embrionach z wykorzystaniem obrazowania twarzoczaszki metodą tomografii komputerowej i analiz genetycznych, doprowadziły do identyfikacji w genomie ponad 4 tys. fragmentów sekwencji, które nie kodują białek, a pełnią funkcję wzmacniaczy *enhancerów* genów aktywnych w okresie embrionalnego rozwoju mysiej twarzoczaszki [17]. Natomiast badania kierowane przez Polkę Joannę Wysocką na Uniwersytecie Stanforda, porównujące na modelach komórkowych aktywność genów związanych z budową twarzoczaszki człowieka i szympansa, pozwoliły na identyfikację ponad tysiąca takich regulatorów genów różniących się aktywnością u obu gatunków [18]. Genetyka potrafi też wytłumaczyć różnice w budowie twarzoczaszki człowieka współczesnego i Neandertalczyka [19].

GENY ODPOWIEDZIALNE ZA WZROST CZŁOWIEKA

Wzrost człowieka jest cechą bardzo zróżnicowaną zarówno w obrębie, jak i pomiędzy populacjami. Udział czynników genetycznych w dziedziczeniu tej cechy określa się na ok. 80%. Za mieszczący się w normie uważa się, przykładowo, wzrost 150 cm do 200 cm u mężczyzn. Zróżnicowanie wzrostu w jego normalnym zakresie jest także cechą wielogenową, określaną przez niewielkie udziały każdego z wielu zaangażowanych genów. Niepełne jeszcze wyniki badań 250 tys. genomów wskazują, że ze wzrostem człowieka związanych jest ok. 700 wariantów genów w 400 regionach genomu [20]. Są to największe opisywane badania asocjacji jakiegokolwiek cechy fenotypowej z genami, łączące ze sobą i sumujące wyniki prawie osiemdziesięciu wcześniejszych badań tego typu. Te 700 wariantów tłumaczy jednak zaledwie 16% całkowitego zróżnicowania wzrostu. Wariant wywierający największy efekt wpływa na zaledwie kilkumilimetrową różnicę we wzroście. Poprzednia największa analiza doprowadziła do znalezienia 180 wariantów genów mających udział w określaniu wzrostu u ludzi. Liczba badanych osób, czyli wielkość próby badanej metodą całogenomowej analizy asocjacji wariantów genetycznych z określoną cechą (metoda znana jako GWAS) ma krytyczne znaczenie, ponieważ im jest ona większa, tym większa jest moc statystyczna przypisywania wpływu wariantu na daną cechę, w tym przypadku na wzrost. Zaburzenia w pojedynczych genach odpowiadają natomiast za skrajne zróżnicowanie wzrostu, gigantyzm i karłowatość, które są traktowane inaczej, jako przypadki medyczne. Najwyższy człowiek w zapisanej historii miał 272 cm, a najniższy 55 cm. Giganci zwykle żyją krócej i umierają z powodu niewydolności krążeniowych. Natomiast ludzie bardzo niskiej postury cechują się często długowiecznością. Przykładem może być znany w osiemnastowiecznej Europie liczący niespełna 80 cm wzrostu polski karzeł, wyróżniający się wszechstronnym wykształceniem oraz intelektem Józef Borusławski, znany szerzej jako hrabia Joseph Boruwlaski, który przeżył w dobrym zdrowiu 98 lat.

GENY DŁUGOWIECZNOŚCI

Wiek, jakiego człowiek dożywa, ma również swoje uwarunkowania genetyczne, są one jednak znacznie mniejsze niż w przypadku omawianych wyżej cech morfologicznych. Nasz prehistoryczny przodek żył, jak się sądzi, dwukrotnie krócej niż człowiek współczesny. Wpływ genów na proces normalnego starzenia się sięga 25%, lecz zwiększa się znacznie w przypadku stulatków i superstulatków, czyli osób żyjących dłużej niż 110 lat. Takie właśnie grupy osób najdłużej żyjących (stulatek pojawiał się raz na sześć tysięcy osób w badanej populacji amerykańskiej) poddawano analizie typu GWAS, aby stwierdzić, jakie warianty jakich genów pojawiają się u nich częściej niż w całej populacji. W badaniach 300 tys. wariantów genowych u prawie tysiąca stulatków z Nowej Anglii zidentyfikowano 33 geny związane ze skrajną długowiecznością [21]. Badani stulatkowie mieli natomiast taką samą częstość wariantów predysponujących do chorób wieku starczego jak populacja kontrolna. Wyciągnięto na tej podstawie wniosek, że aby dożyć stu lat, nie trzeba być wolnym od wariantów genów grożących pojawieniem się takich chorób, a wystarczy mieć inne warianty, które sprzyjają długiemu życiu. Część badaczy kwestionuje jednak znaczenie tych wyników ze względu na zbyt małą grupę badanych osób. W innej pracy [22] opisano badania przeprowadzone z użyciem zmodyfikowanej metody GWAS, w której zidentyfikowano z dużą pewnością warianty czterech genów związane z długowiecznością: *APOE/TOMM40* zasocjowany również z chorobą Alzheimera, *CDKN2B/ANRIL* związany z regulacją cyklu komórkowego, *ABO* określający grupę krwi i *SH2B3/ATXN2* związany z rzadką chorobą neurodegeneracyjną ataksją rdzeniowo-mózdkową typu 2.

PODSUMOWANIE STANU WIEDZY O GENOMIE

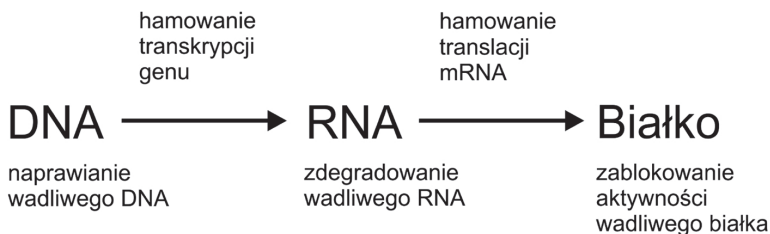
Przedstawione powyżej w dużym skrócie informacje o stanie badań nad ludzkim genomem pokazują, że wiemy o nim coraz więcej. Z drugiej jednak strony odsłaniają znacznie większe obszary naszej niewiedzy, szczególnie dotyczącej sposobu wykorzystywania przez komórkę informacji zawartej w genomie. Zbyt mało wiemy o tym, jakie są funkcje wielu genów, jak ich aktywność jest regulowana i jakie cząsteczki w tej regulacji uczestniczą. Podobna liczba genów kodujących białka u człowieka i prostszych organizmów, a znacznie większa liczba regulatorowych cząsteczek RNA świadczy o tym, że za stopień złożoności organizmu odpowiadają przede wszystkim jego mniej lub bardziej rozbudowane systemy regulujące ekspresję genomu. Żeby lepiej poznać i zrozumieć wszystkie procesy zachodzące na poziomie komórek, tkanek i całych organizmów, nie wystarcza wiedza o ich genomie. Potrzebna jest wiedza o wszystkich składnikach komórki uzyskiwana na poziomie pojedynczych komórek oraz wiedza o interakcjach pomiędzy tymi składnikami. Do zgromadzenia tej wiedzy potrzeba jeszcze wiele czasu. Zatem na pytanie, czy wiemy już wystarczająco dużo o funkcjonowaniu komórki według instrukcji zapisanej w jej genomie, aby w sposób w pełni bezpieczny w genom ingerować, odpowiedź narzuca się sama i brzmi nie.

STRATEGIE TERAPEUTYCZNE

Pełne poznanie przyczyn chorób i ich mechanizmów nie jest jednak warunkiem koniecznym dla podejmowania prób leczenia. Jest natomiast sprawą oczywistą, że im szersza jest wiedza o podłożu choroby, tym większa jest szansa na skuteczne leczenie chorego.

Kierunek przekazywania informacji genetycznej z DNA, poprzez RNA, do białka znany jest od kilkudziesięciu już lat. Dotyczy on również, w pewnym uproszczeniu, sposobu przekazywania informacji wadliwej przez zmutowane geny, z których powstają cząsteczki RNA zawierające mutację, a z nich zmutowane białka

niezdolne do pełnienia normalnych funkcji w komórce. Efekt działania zmutowanego genu można jednak próbować powstrzymać na różnych etapach przekazywania tej informacji.



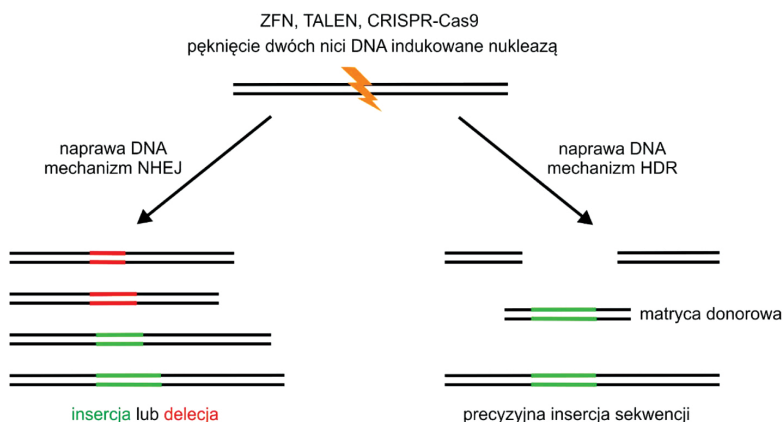
Ryc. 1. Strategie terapeutyczne wykorzystywane do hamowania ekspresji zmutowanego genu u pacjentów z chorobami genetycznymi. Efekt działania zmutowanego genu może być zatrzymywany na poziomie DNA, RNA lub białka

Można blokować toksyczne działanie końcowego produktu genu, czyli zmutowanego białka. Można obniżyć produkcję zmutowanego białka w komórce, indukując degradację RNA lub blokując jego translację. Taką strategię stosujemy w Zakładzie Biomedycyny Molekularnej w eksperymentalnej terapii dla choroby Huntingtona [23]. Można też działać bezpośrednio na wadliwy DNA, nie dopuszczając do tworzenia się zmutowanego transkryptu lub wymieniając zmutowany gen na prawidłowy. Rozwoju i zastosowań tej właśnie strategii dotyczyć będzie dalsza część tego artykułu.

MECHANIZMY NAPRAWY PĘKNIĘĆ DNA

Jak już wcześniej wspomniano, w komórkach człowieka, w wyniku zachodzących procesów metabolicznych i działania czynników zewnętrznych, dochodzi często do mutacji w DNA. Jednym z efektów mutacji są pęknięcia DNA, które w komórkach naprawiane są przez różne systemy. Najważniejsze z nich to łączenie niehomologicznych końców DNA (NHEJ) i naprawa kierowana homologią sekwencji (HDR), które funkcjonują u wszystkich

organizmów. NHEJ, który dominuje nad HDR w większości typów komórek i organizmów, używa wielu enzymów, aby bezpośrednio związać końce DNA w miejscu pęknięcia, jednak popełnia przy tym błędy. Jego zadziałanie może być wykorzystane przez badacza zajmującego się edycją genomu jako sposób na wprowadzenie do DNA mutacji, w tym niewielkich insercji lub delecji.



Ryc. 2. Mechanizmy naprawy pęknięć DNA wykorzystywane do edycji genomu wykorzystujące ścieżki łączenia niehomologicznych końców DNA (*NHEJ*) i naprawy kierowanej homologią sekwencji (*HDR*)

W HDR naturalna naprawa DNA następuje na drodze wymiany jego fragmentu zawierającego uszkodzenie na prawidłową sekwencję z chromatydą siostrzaną. Ten system naprawy działa jednak tylko w późnej fazie S i G2 cyklu komórkowego, kiedy siostrzana chromatyda jest dostępna. Badacz może użyć tzw. matrycy donorowej jako zamiennika dla siostrzanej chromatyd, a taką matrycą może być prawidłowy gen lub nawet całkiem inny gen, pod warunkiem że otoczony jest sekwencjami homologicznymi do miejsca wstawiania. Pożądany udział HDR w naprawie DNA zwiększono kilkakrotnie poprzez hamowanie aktywności NHEJ za pomocą wyciszania jego kluczowych elementów, m.in. ligazy IV DNA, lub poprzez synchronizację cyklu komórkowego.

NUKLEAZY ZF I TALE

W starszych technologiach redagowania genomów miejsca wprowadzania nienaturalnych mutacji lub wymiany fragmentów DNA indukowane były przez specjalnie przygotowywane w tym celu enzymy wywołujące pęknięcia DNA w ściśle zaplanowanych miejscach genomu. Pierwszą generację takich enzymów stanowiły meganukleazy rozpoznające długie, składające się kilkunastu par zasad sekwencje DNA, ale nie odniosły one sukcesu. Postęp nastąpił w połowie lat 90., kiedy stworzono sztuczne nukleazy wykorzystujące do rozpoznawania specyficznej sekwencji DNA motywy palców cynkowych tzw. *Zinc Finger Nucleases* (ZFN) [24]. Nukleaza ZFN ma budowę hybrydową. Obok części rozpoznającej określoną sekwencję DNA, wykorzystującej w tym celu palce cynkowe (różne sekwencje aminokwasów w takich palcach rozpoznają różne kombinacje trzech nukleotydów), posiada ona domenę FokI, czyli część niespecyficznie przecinającą DNA. Części te zespolone są peptydowym łącznikiem. Pracochłonność i bardzo wysokie koszty konstruowania ZFN oraz nie w pełni zadowalająca selektywność spowodowały, że dalej poszukiwano prostszych i tańszych systemów. Stworzono nukleazy TALE, zwane też TALENAMI [25]. Motywy peptydowe TALE, występujące u roślinnego patogena *Xanthomonas*, rozpoznają nie trójki zasad jak palce cynkowe, a pojedyncze zasady. Domena rozpoznająca zadaną sekwencję DNA zbudowana z połączonych tandemowo motywów TALE zespolona jest z domeną tnącą DNA, którą jest FokI, podobnie jak w ZFN. Sekwencje DNA kodujące nukleazy TALE i ZFN dostarczane są do komórek w odpowiednich wektorach. Edycja genomu z użyciem TALEN została uznana przez czasopismo *Nature Methods* Metodą Roku 2011, jednak nie zdążyła szerzej pokazać swoich zalet, bo na horyzoncie pojawiła się już kolejna uznana za tak rewolucyjną, jaką 30 lat temu była PCR, służąca do enzymatycznego powielania fragmentów DNA.

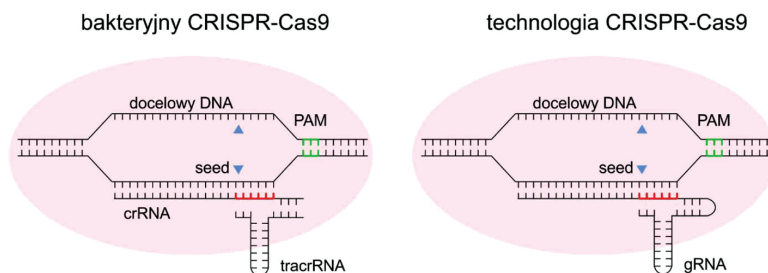
METODA EDYCJI GENOMU CRISPR-CAS9

Tę nową metodę nazwano CRISPR-Cas9 od nazwy układu nabytej oporności na obcy, wirusowy lub plazmidowy DNA występującego u niemal połowy bakterii i większości archeonów [26]. Akronim CRISPR oznacza *Clustered Regularly Interspersed Short Palindromic Repeats*, co w polskim tłumaczeniu znaczy Zgrupowane, Regularnie Przerywane Krótkie Powtórzenia Palindromowe. System ten uważany jest za odległy bakteryjny analog dobrze poznanego zjawiska interferencji RNA występującego u Eukariota. Niektórzy badacze próbowali tę strukturalną nazwę zmienić na prostszą i bardziej funkcjonalną, RGN (*RNA-Guided Nucleases*), czyli nukleazy naprowadzane przez RNA – jednak bez większego powodzenia.

Sekwencje CRISPR odkryli u bakterii *E. coli* badacze japońscy w 1987 r., a w kolejnych latach wykryto je u wielu innych bakterii i archeonów. Jednak dopiero w 2007 r. dowiedziono ich roli w układzie opornościowym bakterii, pełnionej wspólnie z białkami rodziny Cas (ta nazwa pochodzi od CRISPR-associated) [26]. Jaki to był dowód? Stwierdzono, że bakterie *Streptococcus thermophilus* nabierają oporności na wirusy bakteryjne (bakteriofagi) po wbudowaniu krótkich fragmentów ich sekwencji DNA do *locus* CRISPR, pomiędzy znajdujące się tam sekwencje tandemowo powtórzone. Fragment DNA „intruza” tzw. Protospacer z sekwencją rozpoznawaną PAM – *Protospacer Adjacent Motif* zostaje wycięty przez białka Cas1 i Cas2 i wprowadzony do sekwencji liderowej CRISPR przed pierwszą sekwencją powtórzoną. W ten sposób informacja o intruzie zostaje zapisana w DNA zaatakowanej bakterii. W wyniku transkrypcji DNA CRISPR powstaje pre-crRNA, mający zapisanych w swojej sekwencji („pamięci”) wszystkich wcześniejszych intruzów. Dalej następuje dojrzewanie tego pierwotnego transkryptu (z udziałem Cas9 i RNazy III), czyli takie jego docinanie, aby każda z sekwencji „pamiętających” wcześniejszego najeźdźcę wraz z innym fragmentem częściowo do niej komplementarnym, zwanym tracrRNA, znalazła się w obrębie kompleksu z białkiem Cas9. Kompleks ten jest w stanie zniszczyć takiego intruza, jeśli zaatakuje bakterię ponownie.

ADAPTACJA SYSTEMU CRISPR-CAS9 DO EDYCJI GENOMÓW

Aby kompleksu RNA-białko rodem z bakterii (organizmów bez jądra komórkowego) użyć do edycji genomów eukariotycznych, należało go odpowiednio zaadaptować, wprowadzić do białka Cas9 sygnał lokalizacji jądrowej i zoptymalizować użycie kodonów do jego translacji w ludzkich komórkach. Połączono też dwie cząsteczki RNA w jedną i powstałą hybrydę tracrRNA i crRNA nazwano gRNA (guide RNA).



Ryc. 3. System redagowania genomu wykorzystujący białko Cas9. Z lewej strony przedstawione jest działanie naturalnego systemu bakteryjnego, na którego podstawie stworzona została technologia CRISPR-Cas9 przedstawiona z prawej strony. W technologii tej dwie cząsteczki crRNA oraz tracrRNA połączone zostały w jedną gRNA.

Zakodowano te zmiany w sekwencji DNA, którą umieszczono w odpowiednich wektorach, aby cały system gRNA-Cas9 uległ ekspresji w komórkach. Dokonano tego we współpracujących ze sobą laboratoriach Emmanuelle Charpentier, pracującej wtedy na Uniwersytecie w Wiedniu oraz Umea w Szwecji, i Jennifer Doudny na Uniwersytecie w Berkeley w Kalifornii. Wśród współtwórców systemu CRISPR-Cas9 jest Polak dr Krzysztof Chyliński, ówczesny doktorant E. Charpentier. Otwierająca listę jego publikacji praca z 2011 r., opublikowana w Nature [27], opisuje odkrycie tracrRNA, a kolejna praca, opublikowana rok później w Science, opisuje uniwersalną metodę edycji genomów [28].

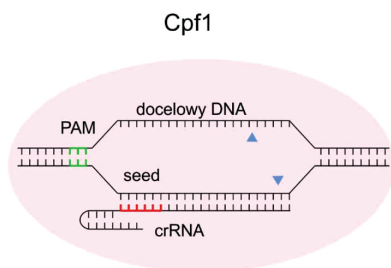
Jak taki system redagowania genomu działa? Białko Cas9 rozplata dwuniciowy DNA, a gRNA swoją sekwencją naprowadzającą poszukuje w nim sekwencji komplementarnej. Po jej odnalezieniu i rozpoznaniu sekwencji PAM (NGG) przez Cas9 białko to wiąże się do DNA i dwie domeny DNazowe Cas9 (RuvC i HNH) go przecinają. Wkraczają następnie do akcji systemy naprawy DNA NHEJ lub HDR wraz z matrycą donorową, dokonując edycji DNA. Po trzech latach od stworzenia systemu CRISPR-Cas9 pokazano na licznych przykładach, że ten bakteryjny układ funkcjonuje bardzo dobrze u wszystkich badanych organizmów.

AMERYKAŃSKA KONKURENCJA

Mający obecnie 34 lata Feng Zhang, który jako pierwszy opisał zastosowanie CRISPR-Cas9 do edycji DNA w komórkach ludzkich, usilnie dąży do wykazania swojego prymatu w tej dziedzinie. Od kilku już lat prowadzi swoje laboratorium w Broad Institute w Cambridge, Massachusetts, powiązany z dwoma najlepszymi uniwersytetami amerykańskimi – Harvardem i MIT. Badacze, którzy go dobrze znają, mówią o nim The Midas of Methods, bo mityczny Król Midas znany jest potocznie z tego, że czego się dotknął, zamieniało się w złoto. W październiku 2015 r. Feng Zhang opublikował pracę, w której opisał inny system redagowania genomu, wykorzystujący zamiast białka Cas9 inne białko Cpf1 z bakterii *Francisella* i *Privotella* [29]. Cpf1 jest mniejsze od Cas9, zatem jego gen można łatwiej dostarczyć do komórek lub tkanek. Tworzy ono kompleks z jednym tylko RNA i tnie DNA, zostawiając lepkie końce bardziej oddalone od miejsca rozpoznawania PAM niż w przypadku Cas9.

Ponieważ kompleks RNA z białkiem Cpf1 wymaga sekwencji PAM innej niż Cas9, pozwala to znajdować inne sekwencje docelowe, rozszerzając możliwości zastosowań tego typu metod edytowania DNA. A możliwości te są szerokie, szczególnie w powiązaniu z technologią indukowanych pluripotencjalnych

komórek macierzystych (iPSC). Komórki somatyczne izolowane od pacjenta mogą być odróżniane do komórek iPS, te poddane redagowaniu i następnie różnicowaniu. Zredagowane i zróżnicowane komórki mogą być wykorzystane jako komórkowe modele chorób do testowania potencjalnych leków i do tzw. terapii komórkowej w medycynie regeneracyjnej. W ostatnich latach opisano już liczne przykłady takich zastosowań.



Ryc. 4. System redagowania genomu wykorzystujący białko *Cpf1*

PODAWANIE, EFEKTYWNOŚĆ I SPECYFICZNOŚĆ

Chociaż uznana za przełomową, metoda CRISPR-Cas9 nie jest wolna od problemów, jakich doświadczyły wcześniej inne metody terapii celowane w DNA i RNA, czyli od trudności związanych z efektywnym dostarczaniem czynników terapeutycznych do komórek i tkanek oraz niezadowalającą selektywnością ich działania.

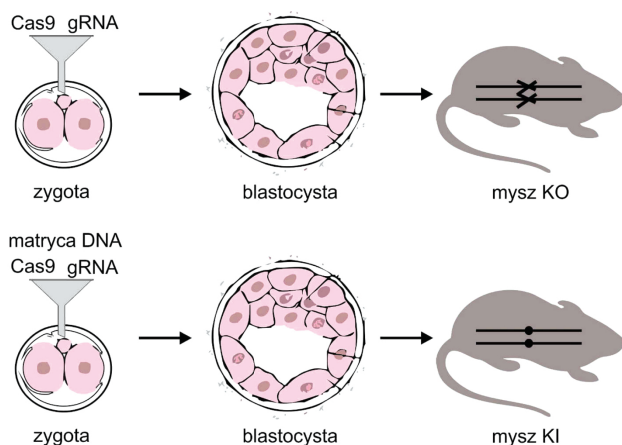
Specyficzność edycji genomu zależy w dużym stopniu od postaci, w jakiej molekularne „nożyce” są dostarczane do komórek, ponieważ postać ta określa czas ekspozycji genomu na aktywny reagent. Im ten czas jest dłuższy, tym specyficzność redagowania genomu jest niższa, ponieważ obok wybranej sekwencji celowanej również inne, nieco mniej preferowane, ulegają edycji. Z tego punktu widzenia najmniej korzystne jest dostarczanie reagentów

CRISPR-Cas9 w postaci plazmidów, gdyż wymagają one zarówno transkrypcji, jak i translacji w komórkach, na co potrzeba dłuższego czasu i procesy te nie są łatwe do kontrolowania. Podawanie do komórek mRNA jest lepszym rozwiązaniem, bo wymaga tylko zajścia jego translacji. Obecnie sądzi się, że najlepiej jest podawać komórkom na specjalnym nośniku oczyszczone kompleksy RNA i białka, które rozpoczynają działanie natychmiast po dostarczeniu i szybko ulegają degradacji, nie wywołując znacznych efektów ubocznych. Efekty takie znane jako *off-target* udało się niedawno zredukować do niewykrywalnego niemal poziomu. Dokonał tego znowu Feng Zhang ze swoją grupą [30], korzystając z rozwiązania wcześniej struktury krystalograficznej białka Cas9. Efekt ten został osiągnięty przez zmianę zaledwie trzech kluczowych aminokwasów w domenie DNazowej białka Cas9, którego sekwencja liczy niemal 1400 aminokwasów. Autorzy tego usprawnienia uważają, że podobny efekt poprawy specyficzności można będzie uzyskać dla enzymów Cpf1, C2C1 i C2C. Obok transfekcji komórek z użyciem dedykowanych nośników, do dostarczania DNA, RNA i białka do komórek szeroko stosowana jest także nukleofekcja. W jakikolwiek jednak sposób reagenty do edycji DNA podawane są komórkom, zawsze należy precyzyjnie ocenić skutki ich działania na genom. W tym celu stosowane jest sekwencjonowanie nowej generacji lub metoda Droplet Digital PCR (ddPCR), która umożliwia wykrywanie bardzo rzadkich zmian w DNA lub RNA z wielką precyzją. Zatem zarówno w zakresie skutecznego podawania reagentów edycji DNA do komórek, efektywności ich działania na wybrane miejsce w genomie (*on-target*), jak i redukcji efektów *off-target* uzyskano znaczny postęp. Jest to jednak nadal etap badań pionierskich i jeszcze nie wiadomo, które z proponowanych rozwiązań metodycznych okaże się najskuteczniejsze, najbezpieczniejsze i utoruje drogę do kliniki.

TESTOWANIE CRISPR-CAS9 W KOMÓRKACH SOMATYCZNYCH

Metoda CRISPR-Cas9 i jej warianty funkcjonujące na podobnej zasadzie mogą być użyte do edycji genomu komórek i tkanek dotkniętych różnymi chorobami, zarówno jednogenowymi, jak i wielogenowymi, a także infekcjami wirusowymi. Metoda ta stwarza możliwość inaktywacji wadliwego genu, jego korekty lub wprowadzania nowych mutacji o właściwościach ochronnych. Chorób jednogenowych o znanym podłożu genetycznym są ponad trzy tysiące i do tej grupy należy wcześniej przedstawiona choroba Huntingtona. Dla niektórych z tych chorób podjęto już testowanie podejść terapeutycznych z wykorzystaniem mysich modeli ludzkich chorób [31]. Naprawiane były defekty w genach warunkujące przykładowo mukowiscydozę, dystrofię mięśniową Duchena i anemię sierpowatą. Potencjalne zastosowania terapeutyczne CRISPR-Cas9 dotyczą również chorób nowotworowych, chorób serca i układu krążenia oraz powszechnych chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera. Ponadto technologia CRISPR-Cas9 została już użyta do inaktywacji wirusów HIV, HPV, HSV, HBV, HCV oraz czynników, które promują ich replikację [32]. W prowadzeniu takich badań bardzo pomocne są zwierzęta transgeniczne. Z ich użyciem badana jest funkcja genów, procesy rozwoju organizmu i modelowane są choroby człowieka. Przed pojawieniem się technologii CRISPR-Cas9 tworzenie takich organizmów było zadaniem bardzo pracochłonnym.

Obecnie iniekcja mRNA Cas9 i gRNA do zygoty lub zarodka myszy, lub małpy, w jego wczesnym stadium rozwoju pozwala na stworzenie zmutowanych organizmów w jednym prostym kroku.



Ryc. 5. Schemat przedstawia tworzenie modeli zwierzęcych o zmienionym genomie z wykorzystaniem technologii CRISPR-Cas9. U góry pokazane jest tworzenie myszy typu knock-out (KO), pozbawionej obu kopii wybranego genu. U dołu pokazane jest tworzenie myszy typu knock-in (KI), do której genomu wprowadzone zostały dwie kopie obcego genu.

EDYCJA LUDZKICH EMBRYONÓW DLA CELÓW MEDYCZNYCH

Zasadność prowadzenia badań nad edycją genomu komórek somatycznych u pacjentów dotkniętych chorobami nie budzi większych kontrowersji, kiedy sama technologia jest bezpieczna, bo konsekwencje jej stosowania dotyczą tylko danego pacjenta. Zupełnie inaczej przedstawia się sprawa edycji DNA linii zarodkowych i wczesnych embrionów, ponieważ prowadzi to do trwałych zmian genetycznych w przyszłych pokoleniach. Sprawa stała się na tyle poważna, że nawet naukowcy, którzy stworzyli metodę CRISPR-Cas9, zaapelowali o wstrzymanie się z jej stosowaniem na ludzkich embrionach, a agencje rządowe USA finansujące badania naukowe postanowiły takich badań nie wspierać do czasu pełniejszego przedyskutowania ich implikacji zarówno biomedycznych, jak i etycznych z ekspertami i społeczeństwem. W kwietniu 2015 r.

ukazała się jednak publikacja badaczy chińskich [33], która opisywała edycję embrionów, co prawda wadliwych i niezdolnych do przeżycia, jednak sprawa niezastosowania się do zaleceń wywołała duże poruszenie. W związku z tym zwołano kilka międzynarodowych konferencji, podczas których eksperci w zakresie tej technologii, etycy, prawnicy i zainteresowani przedstawiciele społeczeństwa przedstawiali swoje różne stanowiska w sprawie regulacji badań nad edycją ludzkich embrionów. Przykładowo, Eric Lander, dyrektor Broad Institute w Cambridge USA, który odegrał kluczową rolę w poznawaniu sekwencji ludzkiego genomu, wyraził opinię, że edycja genomu nie musi stanowić pierwszej opcji na drodze do eliminacji choroby genetycznej z populacji, ponieważ istnieją alternatywne, prostsze sposoby. Jego zdaniem lepszym, mniej inwazyjnym rozwiązaniem jest stosowana już dość szeroko diagnostyka preimplantacyjna i selekcja komórek niezawierających wady genetycznej do zapłodnienia *in vitro*. George Church z Harvardu wskazał jednak na sytuacje, w których takie podejście nie da efektu i pozostanie opcją edycji genomu zarodka. Jest tak w przypadku osób posiadających dwie kopie wadliwego genu z mutacją dominującą, a także w przypadku potencjalnych rodziców, kiedy oboje są nosicielami dwóch kopii genu z mutacją recesywną. Takie sytuacje nie są odosobnione, a stanowią poważny problem dla znacznej części światowej populacji (Indie, Pakistan), w której małżeństwa między bliskimi krewnymi są głęboko zakorzenione w tradycji. George Church uważa ponadto, że wprowadzanie zakazu edycji genomu zarodka dla celów medycznych nie ma większego sensu, ponieważ już obecnie obowiązujące zasady dobrej praktyki medycznej nie zezwalają na stosowanie u pacjentów technologii medycznych, które nie zostały wcześniej uznane za bezpieczne w wyniku badań na zwierzętach. Jennifer Doudna uważa, że wprowadzenie obecnie całkowitego zakazu eksperymentów z edycją ludzkich embrionów mogłoby znacznie spowolnić rozwój przyszłych terapii, co wydaje się też niepraktyczne ze względu na powszechny dostęp do technologii i łatwość

jej stosowania. W wydanych po konferencji rekomendacjach przyjęto dość elastyczne, kompromisowe stanowisko. Dopuszczono prowadzenie badań naukowych nad edycją DNA w embrionach, nie zezwalając jednak na używanie zredagowanych embrionów do inicjowania ciąży.

GENETYCZNIE MODYFIKOWANI LUDZIE

Przed nauką widnieje zatem w najbliższych latach perspektywa prowadzenia bardzo ostrożnego i niezwykle odpowiedzialnego rozpoznania korzyści i zagrożeń wynikających z pojawienia się nowej technologii genetycznej. Czy jednak w przypadku powodzenia takich badań i zapalenia się zielonego światła dla uwalniania przyszłych pokoleń od ryzyka chorób genetycznych, np. choroby Huntingtona, nie przyjdzie komuś do głowy pomysł, aby przy tej okazji zapewnić potomkowi niebieski kolor oczu, włosy koloru blond czy słuszny wzrost, skoro będzie to technicznie możliwe i bezpieczne? Aktualny rekord, jeżeli chodzi o liczbę różnych zmian wprowadzanych jednocześnie do genomu z użyciem systemu CRISPR-Cas9, wynosi 62, bo tyle różnych gRNA użyto z powodzeniem po to, aby pochodzący od zwierzęcia organ nie został odrzucony przez organizm człowieka, co dobrze rokuje transplantologii [34]. Jednak takie cechy człowieka, jak inteligencja, kształt twarzy czy wzrost są cechami wielogenowymi, dla których „wzmocnienia” nawet aktualny rekord multipleksowego działania systemu CRISPR-Cas9 nie byłby wystarczający. Na takie genetyczne wzmacnianie ludzi nie ma jednak przyzwolenia, także ze strony świata nauki, chociaż sprawa przestaje już być domeną jedynie literatury *science fiction*.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Lander E.S. i inni (2001). *Initial sequencing and analysis of the human genome*. Nature, 409, 860–921.
- [2] Venter J.C. i inni (2001). *The sequence of the human genome*. Science, 291, 1304–51.
- [3] Czarny J., Jasińska A., Kozłowski P., Napierała M., Sobczak K., Woźniak M. (1997). Krzyżosiak W. (red.), *Genom Człowieka – największe wyzwanie współczesnej genetyki i medycyny molekularnej*, PWN, Warszawa.
- [4] Salmena L., Poliseno L., Tay Y., Kats L., Pandolfi P.P. (2001). *A ceRNA hypothesis: the Rosetta Stone of a hidden RNA language?* Cell, 146, 353–8.
- [5] Waterston R.H. i inni (2002). *Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome*. Nature, 420, 520–62.
- [6] Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. (2005). *Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome*. Nature, 437, 69–87.
- [7] 1000 Genomes Project Consortium, Auton A., Brooks D., Durbin R.M., Garrison E.P., Kang H.M., Korbel J.O., Marchini J.L., McCarthy S., McVean G.A., Abecasis G.R. (2015). *A global reference for human genetic variation*. Nature, 526, 68–74.
- [8] Lawrence M.S., Stojanov P., Mermel H., Robinson J.T., Garraway L.A., Golub T.R., Meyerson M., Gabriel B., Lander E.S., Getz G. (2014). *Discovery and saturation analysis of cancer genes across 21 tumour types*. Nature, 505, 495–501.
- [9] Cyranoski D. (2015). *Exclusive: Genomics pioneer Jun Wang on his new AI venture*. Nature News doi: 10.1038/nature.2015.18091.
- [10] Lupski J.R. (2013). *Genetics. Genome mosaicism-one human, multiple genomes*. Science, 341, 358–9.
- [11] Crisp A., Boschetti C., Perry M., Tunnacliffe A., Micklem G. (2015). *Expression of multiple horizontally acquired genes is a hallmark of both vertebrate and invertebrate genomes*. Genome Biol., 16, 50.
- [12] Walsh S. i inni (2014). *Developmental validation of the HIRisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage*. Forensic Sci Int Genet., 9, 150–61.
- [13] King T.E. i inni (2014). *Identification of the remains of King Richard III*. Nat Commun., 5, 5631.
- [14] Olalde i inni (2014). *Derived immune and ancestral pigmentation alleles in a 7,000-year-old Mesolithic European*. Nature, 507, 225–8.
- [15] Liu F. i inni (2012). *A genome-wide association study identifies five loci influencing facial morphology in Europeans*. PLoS Genet., 8, e1002932.

- [16] Pfenning A.R. i inni (2014). *Convergent transcriptional specializations in the brains of humans and song-learning birds*. *Science*, 346, 256846.
- [17] Attanasio C. i inni (2013). *Fine tuning of craniofacial morphology by distant-acting enhancers*. *Science*; 342, 1241006.
- [18] Prescott S.L., Srinivasan R., Marchetto M.C., Grishina I., Narvaiza I., Selleri L., Gage F.H., Swigut T., Wysocka J. (2015). *Enhancer divergence and cis-regulatory evolution in the human and chimp neural crest*. *Cell*, 163, 68–83.
- [19] Lacruz R.S., Bromage T.G., O'Higgins P., Arsuaga J.L., Stringer C., Godinho R.M., Warshaw J., Martínez I., Gracia-Tellez A., de Castro J.M., Carbonell E. (2015). *Nat Commun*. 2015, 6, 8996.
- [20] Wood A.R. i inni (2014). *Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height*. *Nat Genet.*, 46, 1173–86.
- [21] Sebastiani P. i inni (2013). *Meta-analysis of genetic variants associated with human exceptional longevity*. *Aging (Albany NY)*, 5, 653–61.
- [22] Fortney K., Dobriban E., Garagnani P., Pirazzini C., Monti D., Mari D., Atzmon G., Barzilai N., Franceschi C., Owen A.B., Kim S.K. (2015). *Genome-Wide Scan Informed by Age-Related Disease Identifies Loci for Exceptional Human Longevity*. *PLoS Genet.*, 11, e1005728.
- [23] Fiszer A., Krzyzosiak W.J. (2014). *Oligonucleotide-based strategies to combat polyglutamine diseases*. *Nucleic Acids Res.*, 42, 6787–810.
- [24] Kim Y.G., Cha J., Chandrasegaran S. (1996). *Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to Fok I cleavage domain*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93, 1156–60.
- [25] Cermak T., Starker C.G., Voytas D.F. (2015). *Efficient design and assembly of custom TALENs using the Golden Gate platform*. *Methods Mol Biol.*, 1239, 133–59.
- [26] Lander E.S. (2016). *The Heroes of CRISPR*. *Cell.*, 164, 18–28.
- [27] Deltcheva E., Chylinski K., Sharma C.M., Gonzales K., Chao Y., Pirzada Z.A., Eckert M.R., Vogel J., Charpentier E. (2011). *CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III*. *Nature*, 471, 602–7.
- [28] Jinek M., Chylinski K., Fonfara I., Hauer M., Doudna J.A., Charpentier E. (2012). *A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity*. *Science*, 337, 816–21.
- [29] Zetsche B., Gootenberg J.S., Abudayyeh O.O., Slaymaker I.M., Makarova K.S., Essletzbichler P., Volz S.E., Joung J., van der Oost J., Regev A., Koonin E.V., Zhang F. (2015). *Cpf1 is a single RNA-guided endonuclease of a class 2 CRISPR-Cas system*. *Cell*, 163, 759–71.
- [30] Slaymaker I.M., Gao L., Zetsche B., Scott D.A., Yan W.X., Zhang F. (2016). *Rationally engineered Cas9 nucleases with improved specificity*. *Science*, 351, 84–8.
- [31] Cox D.B., Platt R.J., Zhang F. (2015). *Therapeutic genome editing: prospects and challenges*. *Nat Med.*, 21, 121–31.

- [32] Kennedy E.M., Cullen B.R. (2015). *Bacterial CRISPR/Cas DNA endonucleases: A revolutionary technology that could dramatically impact viral research and treatment*. *Virology*, 479–480, 213–20.
- [33] Liang P. i inni (2015). *CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triplo-nuclear zygotes*, *Protein Cell*, 6, 363–72.
- [34] Yang L. i inni (2015). *Genome-wide inactivation of porcine endogenous retrovi-ruses (PERVs)*. *Science*, 350, 1101–4.

WYZWANIA ETYCZNE POSTĘPU GENETYKI

EWA BARTNIK

Instytut Genetyki i Biotechnologii, Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego,
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN i Międzynarodowy Komitet Bioetyczny UNESCO

W ciągu ostatnich lat postęp nauk biomedycznych był – i nadal jest – niesłychanie szybki, stwarzając razem z nowymi możliwościami zrozumienia i leczenia chorób także problemy bioetyczne, będące wynikiem tych nowych osiągnięć.

Międzynarodowy Komitet Bioetyczny UNESCO (International Bioethics Committee – IBC) wybrał pięć ogólnych zagadnień jako przedmiot swoich rozważań. Były to:

- testy bezpośrednio dla konsumenta,
- medycyna personalizowana,
- biobanki,
- nieinwazyjna diagnostyka prenatalna,
- nowe technologie dotyczące produkcji gamet z komórek niebędących komórkami rozrodczymi oraz inżynieria genomu ludzkiego.

Ze względu na tematykę spotkania skupię się na ostatnim zagadnieniu, ale krótko wspomnę też o pozostałych.

TESTY BEZPOŚREDNIO DLA KONSUMENTA

Testy bezpośrednio dla konsumenta (*direct to consumer tests* – DTC) to testy, które można zamówić bezpośrednio w firmie, bez pośrednictwa personelu medycznego. Ceny wahają się od kilkuset do kilku tysięcy złotych. Mogą one badać mutacje w genach powodujące lub zwiększające ryzyko zachorowania (i wtedy powinny być poprzedzone poradą genetyczną), mogą dostarczać informacji na temat pochodzenia geograficznego, mogą też udawać, że na podstawie naszego DNA dobiorą nam optymalną dietę, idealny krem czy możliwie najlepszą dyscyplinę sportową. Niestety, te ostatnie oferty często otoczone są płaszczkiem pseudonaukowym – wspominanie o genach, powoływanie się na publikacje – a tak naprawdę nie wiemy, jakie geny odpowiadają za większość naszych cech. Wiemy na przykład, że za wzrost odpowiada ok. 400 genów, i podejrzewamy, że może inne cechy nie są oparte na działaniu aż tylu genów, ale przebadanie kilku czy kilkunastu genów jest wróceniem z kart, a nie badaniem naukowym. Proponowane są testy dobierające optymalną dietę czy trening sportowy, ale problem polega na tym, że testy prowadzone są zazwyczaj na podzbiorze genów (często bardzo, bardzo wielu) odpowiedzialnych za daną cechę. Co więcej, na cechę wpływa też środowisko – ruch, dieta, stres itp. Tak że wrócenie tylko z genów, o ile nie chodzi o diagnozowanie choroby genetycznej powodowanej przez mutację w pojedynczym genie, w wielu przypadkach jest bardziej wykorzystywaniem konsumenta niż pomaganiem mu w dokonywaniu racjonalnych wyborów dotyczących trybu życia.

Postęp badań DNA ułatwił firmom oferującym DTC dotarcie do konsumenta. Kiedy do przeprowadzenia badania DNA było konieczne pobranie próbki paru mililitrów krwi, nikt nie sugerował, by każdy sobie ją pobierał sam – personel medyczny był nieodzowny. Obecnie starcza próbka pobrana przez pociągnięcie jałowym wacikiem po wewnętrznej stronie policzka – wacik trafia do także jałowej probówki, którą się wysyła do firmy. Każdy

potrafi to zrobić, niestety nie każdy potrafi ocenić, czy wynik możliwy do uzyskania będzie równie dobry, jak udanie się do wróżki, czy też może coś nam powiedzieć o tym, co jest ważne dla naszych wyborów. Może trochę, ale tylko trochę, przesadzę, stwierdzając, że z wysokim prawdopodobieństwem wynik DTC nie wniesie nic.

MEDYCYNĄ PERSONALIZOWANĄ

Medycyna personalizowana to zastosowanie idealnej terapii do choroby. Większość chorób leczy się objawowo. Doskonałym przykładem leczenia dostosowanego perfekcyjnie do choroby jest terapia genowa, ale tu chodzi o leczenie, a nie modyfikację genetyczną, którą jest terapia genowa. Można podać liczne przykłady tego typu zastosowań. Warto wymienić Gleeevec i herceptynę, stosowane odpowiednio do pewnego typu białaczek i podgrupy raka piersi, czy dopuszczoną dwa lata temu w Europie terapię genową o nazwie Glybera, dla osób cierpiących na rzadkie zaburzenie metabolizmu lipidów. Na pewno ten dział medycyny będzie rozwijał się w związku z szybkim przyrostem informacji o sekwencjach DNA bardzo wielu osób. Z jednej strony są to ogromne obietnice lepszej terapii w przyszłości, z drugiej strony rodzą pewne wątpliwości, bo zarówno diagnozowanie, jak i same leki są obecnie kosztowne, i trudno przewidzieć ich sprawiedliwy rozdział wśród wszystkich potrzebujących. Jednak warto pamiętać o tym, że postęp nauki w zadziwiający sposób pociąga za sobą obniżenie kosztów niektórych technik, a to, co dziś wydaje się trudno osiągalne, jutro może być faktem dokonanym. Jako dobry przykład może posłużyć koszt sekwencjonowania DNA – na początku programu sekwencjonowania genomu ludzkiego marzono o tym, by jeden nukleotyd kosztował jednego dolara, co by dawało koszt 3 mld za pojedynczy odczyt genomu; obecnie 5000 dol. za genom było już proponowane parę lat temu i 1000 dol. jest już bądź bliskie, bądź nawet już możliwe.

BIOBANKI

Próbki DNA wiążą się z kolejnym problemem – są one na ogół przechowywane w dużych repozytoriach zwanych biobankami. Tu łączą się ze sobą dwa problemy – biobanków i medycyny personalizowanej. Poważnym problemem jest bezpieczeństwo zarówno próbek, jak i otrzymanych wyników. Następnym jest to, że w celu coraz lepszego doboru leków szuka się winowajców w całych genomach, przy okazji znajdując geny zmutowane, mogące zwiększyć ryzyko innych chorób, a także zmiany, których nie jesteśmy w stanie przypisać do efektu. Inaczej mówiąc, jeśli w jakimś ważnym genie stwierdzi się, że w białku zamiast, powiedzmy, argininy będzie seryna, ale nikt tej zmiany jeszcze nie wykrył, to co można o tym powiedzieć? Czy należy informować właściciela DNA o każdym nietypowym nukleotydzie? Czy tylko o takim, który możemy zinterpretować? Co robić z chorobami wieku dorosłego, wykrytymi przy okazji innych badań u dzieci, dla których terapia nie jest znana? To bardzo złożone zagadnienie, warto wspomnieć o czymś, czego nie akceptuje wielu rodziców – w myśl dokumentów bioetycznych i Rady Europy, i UNESCO nie testuje się dzieci (osób niepełnoletnich) z rodzin, w których występują nieuleczalne choroby genetyczne przejawiające się dopiero w wieku dorosłym. Chodzi o to, że każdy ma prawo nie wiedzieć, że jest obciążony nieuleczalną chorobą genetyczną, a jeśli chce wiedzieć, może przeprowadzić badanie genetyczne po osiągnięciu pełnoletniości. Jednak badania przeprowadzone w Anglii pokazują, że ponad połowa rodziców uważa, że ma prawo wiedzieć, czy ich dziecko jest czy nie jest obciążone nieuleczalną chorobą nawet w przypadku, gdy ta informacja jest wyrokiem, a nie (co oczywiście jest zupełnie inną sytuacją) kwalifikacją do odpowiedniej terapii.

NIEINWAZYJNA DIAGNOSTYKA PRENATALNA

Nieinwazyjna diagnostyka prenatalna jest oparta na zaskakującym – ale pewnym – fakcie, że w krwi (a dokładniej osoczu) ciężarnej kobiety znajduje się DNA płodu. Możliwe jest namnożenie tego DNA w celu wykonania badań, które wcześniej wymagały technik inwazyjnych – pobrania płynu owodniowego lub biopsji trofoblastu. Tu po prostu pobiera się krew kobiety i w wyniku jej zbadania można ustalić (są już do tego handlowe zestawy), czy płód nie ma tzw. aberracji chromosomowych – nieprawidłowej liczby jakiegoś chromosomu. Możliwości są jednak większe – co sprawdzono na przynajmniej jednym przypadku – gdyż można ustalić sekwencję całego DNA płodu z materiału obecnego w krwi matki. Dyskusje o „*designer babies*” – idealnych, zaprojektowanych dzieciach już się rozpoczęły. Być może na szczęście większość naszych cech zależy od wielu genów i środowiska, więc dyskusje jeszcze długo będą się toczyć.

NOWE TECHNOLOGIE

Ostatni temat był podzielony na pięć zagadnień – tworzenie gamet z komórek niebędących komórkami rozrodczymi, indukowane macierzyste komórki pluripotencjalne, klonowanie człowieka, unikanie przenoszenia chorób mitochondrialnych na następne pokolenia i redagowanie genomu ludzkiego. Skupię się na trzech ostatnich zagadnieniach.

KLONOWANIE/INDUKOWANE PLURIPOTENCJALNE KOMÓRKI MACIERZYTE

O klonowaniu człowieka mówi się od czasu pojawienia się na świecie (w 1996 r.) i w mediach (wiosna 1997 r.) owcy Dolly, pierwszego ssaka uzyskanego za pomocą przeniesienia jądra z komórki

somatycznej (nierozrodczej) do pozbawionej jądra komórkowego komórki jajowej, następnie implantacji uzyskanego *in vitro* zarodka do odpowiednio przygotowanej owcy. Ten krótki opis nie wskazuje na dwa istotne elementy narodzin Dolly – po pierwsze, nikomu się to wcześniej nie udało, po drugie, Dolly była jedynym efektem prawie 300 prób, pozostałe skończyły się niepowodzeniem.

Po Dolly uzyskano ogromne ilości klonów najróżniejszych gatunków: myszy, koty, konie, psy, krowy itd. Klonowanie prowadzące do narodzin nazywa się klonowaniem reprodukcyjnym. Ogólnie jest przyjęte, że nie powinno się w ten sposób klonować ludzi. Przez wiele lat był to problem wyłącznie teoretyczny, bo nikomu nie udawało się uzyskać znacznie wcześniejszego etapu – rozwoju ludzkiej komórki jajowej po przeniesieniu do niej jądra z komórki somatycznej. Celem takiego przeniesienia nie miało być doprowadzenie później do ciąży, ale uzyskanie wczesnego zarodka *in vitro* w celu uzyskania z niego komórek macierzystych do badań naukowych i w przyszłości ewentualnie do terapii. Ten typ klonowania (zakazany w wielu krajach, dozwolony po uzyskaniu specjalnych pozwoleń w Wielkiej Brytanii, niezakazany prawnie w USA) często jest nazywany klonowaniem terapeutycznym, choć w dokumentach IBC stosowane jest też określenie – klonowanie w celach naukowych.

Mimo różnych doniesień prasowych i jednej wycofanej później publikacji naukowej (wykazano, że było to oszustwo), klonowanie człowieka w celach naukowych udało się dopiero w 2013 r. [14]. Dyskusje na temat tego typu klonowania toczą się od czasu owcy Dolly. Głównym celem jest uzyskanie komórek macierzystych w celach terapeutycznych dla osoby będącej dawcą materiału genetycznego, bo te komórki będą takie jak komórki tej osoby – nie będą uznawane za obce i nie będą odrzucane. Pomysł ten wywołuje oczywiście polemiki dotyczące zasadności i podstaw etycznych takiego postępowania.

Indukowalne pluripotencjalne komórki macierzyste to komórki otrzymywane przez wprowadzanie kilku genów regulatorowych

do komórek somatycznych. Komórki takie mają cechy komórek macierzystych i jest nadzieja, że można by je wykorzystywać w terapii różnych chorób. Prowadzone są intensywne prace mające na celu ustalenie, jak najlepiej uzyskać takie komórki z „dorosłych” komórek dawcy, ile i jakich genów i w jaki sposób wprowadzać, by były jak najbardziej podobne do zarodkowych komórek macierzystych, i jak kontrolować ich rozwój i różnicowanie do potrzebnych tkanek. Wymaga to starannych badań i porównań z komórkami macierzystymi, by mieć pewność, że takie komórki będą robiły to, co chcemy, ale na to potrzeba jeszcze czasu, bo wstępne wyniki sugerowały, że proces wymuszania odmłodzenia komórek powoduje powstanie u nich zmian genetycznych.

ZAPOBIEGANIE PRZENOSZENIU CHOROÓB MITOCHONDRIALNYCH NA NASTĘPNE POKOLENIA

Mitochondria są organellami obecnymi praktycznie we wszystkich komórkach eukariotycznych. Mają własny DNA (mitochondrialny DNA – mtDNA), u człowieka kodujący 37 genów – 13 białek łańcucha oddechowego i 22 tRNA i 2 rRNA wchodzące w skład rybosomu mitochondrialnego. Dziedziczą się wyłącznie po matce – w komórce jajowej jest bardzo wiele mitochondriów, dużo więcej niż w plemniku, a po zapłodnieniu mitochondria pochodzące z plemnika są aktywnie niszczone na bardzo wczesnym etapie. Na ogół sekwencja wszystkich cząsteczek mtDNA jest taka sama w danej komórce (homoplazmia), jednak zdarzają się sytuacje, kiedy część cząsteczek jest normalna, a część niesie mutację (heteroplazmia). Jeśli mutacje w mitochondrialnym DNA są obecne na wysokim poziomie, to w danej komórce czy tkance mogą doprowadzić do zaburzenia funkcjonowania mitochondriów, co może wywoływać poważne objawy – w zależności od tkanki, w której jest ich najwięcej – takie jak cukrzyca, udary,

osłabienie mięśni, ślepota, głuchota itd. Jak wynika z tej listy, są to choroby poważne, a występują z częstością 1 na 5000 narodzin. Co więcej, ze względu na losową segregację mitochondriów w czasie embriogenezy nie jest się w stanie przewidzieć, jak chore będą dzieci kobiety dotkniętej chorobą mitochondrialną. Ponadto stosowane od dawna metody badań prenatalnych i preimplantacyjnych poprawiają szanse na urodzenie zdrowego dziecka, ale tego nie mogą zagwarantować. Są jednak stosowane, bo była to w zasadzie jedyna metoda zwiększająca szansę posiadania zdrowych dzieci przez kobietę z chorobą mitochondrialną [9].

Opracowano technikę mogącą pozwolić, by kobieta cierpiąca na chorobę mitochondrialną nie przekazywała jej swoim dzieciom. Komórka jajowa takiej kobiety ma posłużyć jako dawca jądra komórkowego, które przenoszono by do pozbawionej jądra komórki jajowej dawczyni, a następnie taką komórkę jajową zapładniano by *in vitro* i implantowano zarodek kobiecie z chorobą mitochondrialną. Badania *in vitro* na małpach były obiecujące, w Wielkiej Brytanii po konsultacjach społecznych przeprowadzonych przez Nuffield Council on Bioethics [12] obie izby Parlamentu przegłosowały wprowadzenie odpowiednich modyfikacji do prawodawstwa, by pozwolić na taką procedurę; według mojego najlepszego rozeznania nie było jeszcze żadnej ciąży uzyskanej w ten sposób. Dyskusje na ten temat toczą się też w Stanach Zjednoczonych, na ogół zakłada się, że nie powinno być negatywnych skutków przeprowadzenia takiej podmiany mitochondriów, ale też rozważa się, czy powinno się preferować zarodki męskie (które nie prześlą mitochondriów następnym pokoleniom); czy dawczyni komórki jajowej powinna mieć taką samą tzw. haplogrupę (wariant mitochondrialnego DNA) jak dawczyni jądra, i jaki będzie status prawny dawczyni komórki jajowej [4, 10, 11, 13, 15]. Prasa z upodobaniem pisze o dzieciach trojga rodziców, choć zważywszy, że w jądrowym DNA jest ok. 20 000 genów kodujących białka, a w mitochondrialnym DNA 13, to byłyby bardziej dzieci 2 i 13/20 000 rodziców. Zresztą, o ile nasz DNA jądrowy jest inny dla każdego, o tyle mitochondrialny

DNA, np. Europejczyków, można podzielić na 9 grup (haplogrup) niewiele różniących się w obrębie danej grupy.

Ponieważ w Wielkiej Brytanii procedura ta jest dopuszczona, choć nadal wymaga zgody specjalnej organizacji, nie da się wykluczyć, że pierwsze dzieci po procedurze wymiany mitochondriów narodzą się w ciągu najbliższych lat.

REDAGOWANIE GENOMU LUDZKIEGO

W ciągu ostatnich lat nastąpił nieprawdopodobny postęp techniczny w możliwościach celowych zmian w genomach. Technika zwana CRISPR-Cas9 umożliwia precyzyjne wycinanie i wstawianie odcinków DNA do genomów komórek [3, 7]. Ta łatwość znalazła już zastosowania praktyczne, mogące mieć ogromne znaczenie w przyszłości, np. udało się wyciąć kilkadziesiąt kopii genomów retrowirusów wbudowanych do DNA komórek świni, co może pozwolić na uzyskanie świń, które mogą być dawcami narządów dla ludzi, a także „wyleczono” komórki pacjentów z chorobą Huntingtona przez wycięcie defektywnego genu huntingtyny, której produkt zatrzuwa pewne części mózgu. Jest wiele innych przykładów niebudzących żadnych wątpliwości, natomiast wiosną 2015 r. we wiodących czasopismach *Science* i *Nature* ukazały się dwa listy nawołujące do ostrożności w stosowaniu tej techniki do zmiany ludzkiego genomu nie w komórkach, tylko w zarodkach [2, 6]. Autorami jednego z listów [6] byli naukowcy związani z firmami produkującymi enzymy i narzędzia do CRISPR-Cas9, natomiast drugi [2] podpisali m.in. współtwórcy samej metody, a także Paul Berg i David Baltimore – laureaci Nagrody Nobla, którzy wiele lat wcześniej podpisali słynny list wzywający do ostrożności w stosowaniu technik inżynierii genetycznej. W tym ostatnim liście sugerowano zwołanie konferencji naukowców, polityków i innych zainteresowanych stron – konferencja taka odbyła się na początku grudnia 2015 r. w Waszyngtonie, lecz jeszcze nie ukazały się

dokumenty dotyczące rekomendacji w stosowaniu techniki redagowania genomów. Do komórek zarodków zostały dotychczas zastosowane jeden raz, przez grupę pracującą w Chinach. Zarodki były triploidalne (komórki jajowe zapłodnione przez dwa plemniki, więc niezdolne do rozwoju), a uzyskane wyniki wskazały na sporo tzw. *off-target effects*, czyli zmian w miejscach innych niż adresowane, i stosunkowo niską skuteczność procedury w tych warunkach [8]. Jednak dosłownie co chwilę pojawiają się prace o ulepszaniu skuteczności i niezawodności procedury CRISPR-Cas9, i można przypuszczać, że aspekty technologiczne będą doskonałe i mogą stać się idealne lub prawie idealne, bez trawienia w niewłaściwe miejsca, i naprawiające mutacje w DNA.

Jakie będą zastosowania? Oczywiście jest zastosowanie do uzyskania pożądaných odmian roślin, ewentualnie i zwierząt (świnie do przeszczepów narządów), a także zastosowanie do terapii genowej (zastosowanej już z powodzeniem u myszy [16]). Od wielu lat mówię moim studentom, że terapia genowa cierpi na brak krasnoludka z nożyczkami i dratewką, który wchodzi do komórki, wycina lub naprawia „złe” geny i wstawia „dobre”. CRISPR-Cas9 naprawdę pełni funkcję tego krasnoludka. Jednak rozważa się też modyfikację zarodków ludzkich – myślę, że z tym będą problemy, i to z wielu powodów [1, 2, 6]. Wymienię dwa – po pierwsze, nie ma zbyt wielu cech zależących tylko od jednego genu, a zmieniać wiele rzeczy naraz będzie trudno. Po drugie, o ile chodzi o selekcję zarodków nieobciążonych chorobą genetyczną powodowaną przez mutację w genie jądrowym (mutacje mitochondrialne zachowują się inaczej, i jest to opisane bardziej szczegółowo powyżej), to w tej chwili istnieją dwie techniki – diagnostyka prenatalna przy standardowej ciąży w rodzinie obciążonej chorobą genetyczną i diagnostyka preimplantacyjna, prowadzona na 1-2 komórkach 8-komórkowego zarodka przy zapłodnieniu *in vitro*. Jest bardzo mało sytuacji, kiedy wszystkie zarodki będą obciążone chorobą (np. dwie osoby mające po dwa geny niosące mutację powodującą chorobę Huntingtona, przy częstości choroby 1:10 000 narodzin,

to bardzo mało prawdopodobne) [5]. A biorąc pod uwagę sytuację, kiedy część zarodków nie będzie obciążona chorobotwórczą mutacją, nie wyobrażam sobie, by osoby nieakceptujące badań prenatalnych czy preimplantacyjnych akceptowały zastosowanie CRISPR-Cas9 do próby uzyskania zarodka bez mutacji.

Wiele z poruszonych tu zagadnień omówiono w dokumencie Report of the IBC on Updating Its Reflection on the Human Genome and Human Rights [17].

LITERATURA

- [1] Araki M., Ishii T. International Regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. *Reproductive Biology and Endocrinology* 12(2014) 108.
- [2] Baltimore D. et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 384(2015), 36–38.
- [3] Gaj T., Gersbach C.A., Barbas III CF. ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends Biotechnol.*, 31(2013), 397–405.
- [4] Herbert M., Turnbull D. Mitochondrial replacement to prevent the transmission of mitochondrial DNA disease. *EMBO Reports*, 16(2015), 539–540.
- [5] Lander E.S. Brave new genome. *N. Engl. J. Med.*, 373(2015), 5–8.
- [6] Lanthier E., Urnov F., Ehlen Haecker S., Werner M., Smolenski J. Don't edit the human germ line. *Nature*, 519(2015), 410–411.
- [7] Ledford H. CRISPR, the disruptor. *Nature*, 522(2015), 20–24.
- [8] Liang et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes. *Protein Cell*, 6(2015), 363–372.
- [9] Mitalipov S., Amato P., Parry S., Falk M.J. Limitations of preimplantation genetic diagnosis for mitochondrial DNA diseases. *Cell Reports*, 7(2014), 935–937.
- [10] Mitalipov S, Wolf DP. Clinical and ethical implications of mitochondrial gene transfer. *Trends Endocrinol Metab.*, 25(2014), 5–7.
- [11] Morrow E.H., Reinhardt K., Wolff J.N., Dowling D.K. Risks inherent to mitochondrial replacement. *EMBO Reports*, 16(2015), 541–544.
- [12] Nuffield Council on Bioethics. Novel techniques for the prevention of mitochondrial DNA disorders: an ethical review. nuffieldbioethics.org/project/mitochondrial-dna-disorders/

- [13] Reddy P. et al. Selective elimination of mitochondrial mutations in the germline by genome editing. *Cell*, 161(2015), 459–469.
- [14] Tachibana M. et al. Human embryonic stem cells derived by somatic cell nuclear transfer. *Cell.*, 153(2013a), 1228–1238.
- [15] Tachibana M. et al. Towards germline gene therapy of human mitochondrial diseases. *Nature*, 493(2013b), 627–633.
- [16] Yin H. et al. Genome editing with Cas9 in adult mice corrects a disease mutation and phenotype. *Nature Biotechnology*, 32(2014), 531–533.
- [17] <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002332/233258E.pdf>.

KRYTERIA AUTOKREACJI CZŁOWIEKA NA GRUNCIE INŻYNIERII GENETYCZNEJ

STANISŁAW WARZESZAK

Papieski Wydział Teologiczny w Warszawie

W odróżnieniu od aseksualnego powielania modeli genetycznych, jakie zostały osiągnięte na drodze prokreacji seksualnej i uznane za godne utrwalenia, pojawiła się dziś także perspektywa „twórczej” autokreacji, a niekiedy nawet odkrywczej manipulacji na drodze rekonstrukcji DNA w ludzkich komórkach rozrodczych. Dzięki poznaniu tzw. mapy genowej oraz dostępnym technikom diagnostyki i inżynierii genetycznej, ludzka prokreacja zostaje całkowicie podporządkowana jakościowej kontroli genetycznej. Rozwój wiedzy w dziedzinie genetyki oraz jej praktyczne zastosowanie stwarzają na gruncie prokreacji niezwykle szansę genetycznego doskonalenia ludzkiego gatunku oraz opanowania indywidualnych przypadków anomalii. Dostrzegamy w tym fakcie ogromne szanse dla ludzkości, ale także nieuniknione ryzyko, które może podważyć wartość wszelkich przedsięwzięć genetycznych. Mówiąc o szansach i ryzyku w dziedzinie genetyki, zwraca się na ogół uwagę na kwestie bezpieczeństwa technicznego oraz niebezpieczeństwa biologicznego i środowiskowego¹. Niezwykle ważnym jest także uwzględnianie ryzyka antropologicznego i etycznego.

¹ Por. S. Hütten, *Zukunftschance Gentechnologie: eine kritische Analyse der gentechnologischen Kontroverse*, Hamburg, Krämer 1992, s. 48–128.

GENETYKA W OBLICZU INŻYNIERII GENETYCZNEJ

1. Genetyka stanowi obszar postępu techno-naukowego, który cechuje tendencja do zdobywania *własnej siły* i podporządkowywania sobie całkowitego *sensu rzeczywistości*. Mamy tu do czynienia z próbą zdobycia totalnej władzy nad fundamentalnymi procesami życiowymi i kierowania nimi w sposób absolutnie autonomiczny. Dzięki coraz większemu opanowaniu dziedziny genetyki i ingerowaniu w dziedziczny plan budowy organizmu pojawia się możliwość tworzenia nowych istot według projektów determinujących nowy sposób funkcjonowania. Na przykładzie biotechnologii, stosowanej w odniesieniu do bakterii, roślin i zwierząt, ukazują się perspektywy manipulacji genetycznych, które idą o wiele dalej niż dotychczasowe praktyki selekcji i krzyżowania gatunków. Rekombinacja DNA daje początek stosowanej biologii jądrowej, która – podobnie jak stosowana fizyka jądrowa – otwiera drogę ku nieprzewidywalnym do końca możliwościom technologicznym. Jeżeli z optymizmem witamy pewne dobrodziejstwa biotechnologii, to wzywani jesteśmy także do najwyższej ostrożności i odpowiedzialności – zarówno użytkownicy, jak też odkrywcy i producenci². Obok ryzyka utraty kontroli nad funkcją zmodyfikowanych genów w środowisku delikatnej równowagi biologicznej, pojawia się ryzyko nadużyć związanych z ludzką ambicją, próżnością lub zwyczajną arogancją. Niepokoi zwłaszcza możliwość nadużycia pożytecznych osiągnięć inżynierii genetycznej lub ich zastosowania dla realizacji indywidualnych lub zbiorowych kaprysów. Pytanie, jakie należałoby postawić w każdym przy-

² Zastosowanie inżynierii genetycznej dla celów farmakologicznych, z wykorzystaniem kultur bakterii o zmodyfikowanym DNA, stanowi niezwykle oszczędną i w miarę bezpieczną metodę zdobywania cennych substancji medycznych, jak np. insuliny i hormonu wzrostu, współczynnika krzepliwości krwi czy też czynników odporności na choroby. Równie obiecującą perspektywę, ale bardziej ryzykowną dla środowiska, stanowią biotechnologie zastosowane w otwartej naturze, uzdalniające na przykład do przyjmowania przez rośliny azotu z powietrza lub obrony przed chłodem. Powstaje jednak pytanie, czy w każdym podobnym zastosowaniu biotechnologii nie pojawią się niekontrolowane mutacje, zagrażające równowadze ekologicznej.

padku genetycznej manipulacji, dotyczy tego, czy dobrą i mądrą rzeczą jest interweniować w porządek i w prawa natury ustalone na drodze długiej ewolucji. To pytanie wiąże się z fundamentalnym pytaniem natury etycznej: „czy zmieniając dowolnie dany organizm, postępuje się słusznie czy niesłusznie?”. Należy uświadomić sobie, że nie istnieje żadna ścisła analogia między inżynierią biologiczną a techniczną, gdyż ta pierwsza posługuje się uformowanym już i niezwykle złożonym materiałem genetycznym i nie może sobie pozwolić na tworzenie czegoś zupełnie nowego na bazie materii pierwszej³. W rzeczywistości inżynieria biologiczna dokonuje tylko rekonstrukcji uformowanego już materiału genetycznego według możliwości, jakie on stwarza dla skomplikowanych procesów życiowych. W ten sposób modyfikuje się makrostrukturę gatunków, opierając się na czynnikach przyczynowych, których dostarczyła ewolucja, selekcja i zróżnicowanie biologiczne. W swej mikrostrukturze organizmy genetycznie zmodyfikowane pozostają zawsze podporządkowane procesom biologicznym, jakie zachodzą na gruncie oferowanych możliwości indywidualnych i gatunkowych. Inaczej mówiąc, modyfikacje i wzbogacenie genetyczne zachodzą dzięki mutacjom, jakie mogą dokonać się na podstawie obiektywnie danych możliwości biologicznych. Próba działania wbrew obiektywnej kondycji organizmów mogłaby okazać się nie tylko niesłuszna, lecz także prowadzić do destrukcji warunków ich funkcjonowania⁴.

2. Na gruncie inżynierii genetycznej można by mówić o zmianie substancji dziedzicznej, przyjmującej charakter *terapeutycznej korekty*. Istnieją uzasadnione podstawy rozwoju technik inżynierii genetycznej, które mogłyby mieć zastosowanie medyczne,

³ Inżynieria typu technicznego, polegająca na tworzeniu czegoś zupełnie nowego, nie może mieć odpowiednika w inżynierii genetycznej, choćby ze względu na niepowtarzalne bogactwo istniejących w naturze form biologicznych, któremu prawdopodobnie nie będzie w stanie dorównać żaden projekt komputerowy.

⁴ Por. H. Jonas, *Technik, Medizin und Ethik. Zur Praxis des Prinzips Verantwortung*, Frankfurt a. M., Insel 1985, s. 195n.

niemniej stanowią one zawsze płaszczyznę możliwych nadużyć i wypaczeń. Takie niebezpieczeństwo pojawia się realnie z uwagi na fakt, że człowiek nie tylko opanowuje sposób dalszego dziedziczenia, lecz sam staje się twórcą dziedzicznego wzorca⁵. Nie ma wątpliwości, że cele terapeutyczne są usprawiedliwione i środki, które do nich prowadzą, również powinny znaleźć usprawiedliwienie. Powstaje jednak pytanie: czy zwalczanie choroby genetycznej za wszelką cenę i wszelkimi środkami mogłoby być usprawiedliwione? O ile dolegliwości związane z symptomami choroby należałoby całkowicie wyeliminować, o tyle bardziej problematyczne wydaje się dążenie do usunięcia wszelkich przyczyn choroby, zwłaszcza gdy należałoby tego dokonać na etapie prokreacji i manipulacji materiałem genetycznym komórek rozrodczych. Terapia genowa na komórkach somatycznych, nawet jeśli dotyczyłaby miejscowych poprawek genu w embrionie, nie przedstawiałaby tak poważnych problemów, jak terapia genowa, która zmierza do rozwiązań optymalnych, a zarazem radykalnych, polegających na jednorazowym usunięciu przyczyn, a nie tylko symptomów choroby. Ta jednorazowa korekta u początku egzystencji organizmu, polegająca na naprawianiu, a nie na tworzeniu, byłaby skuteczną terapią w punkcie wyjścia (dosłownie *ad ovo*), niewymagającą powtarzania, tak jak w przypadku terapii somatycznej. Można z optymizmem zapatrywać się na ideę ściśle genetycznego, a nie tylko somatycznego leczenia, niemniej jednak trzeba uwzględnić poważne zastrzeżenia wobec takich perspektyw terapeutycznych. Zwróćmy uwagę na to, że terapia genowa, zakładająca eksperymenty na ludzkich embrionach, nie może być etycznie usprawiedliwiona ze względu na moralną niedopuszczalność tych eksperymentów. Każda forma interwencji w strukturę dziedziczną powstającego życia jest w istocie eksperymentem, który niesie wielkie ryzyko deformacji genetycznej dla konkretnej jednostki, jak i jej potomstwa. Spowodowanie defektu biogenetycznego wydaje się nieporównywalne z błędem w konstrukcji mechanicz-

⁵ Por. tamże, s. 215.

nej. Wiąże się on bowiem bezpośrednio z przedmiotem i pozwala na precyzyjną naprawę lub likwidację samego przedmiotu, podczas gdy braki biogenetyczne rozszerzają się na środowisko życia i gatunek. W przypadku człowieka oznaczałoby to degradację genetyczną konkretnych jednostek i całej linii ich dziedziczenia⁶. Gdyby w grę wchodziła możliwość likwidacji genetycznie uszkodzonych embrionów, podobnie jak czyni się to w przypadku wybrakowanych przedmiotów, byłoby to rozwiązanie tak samo niehumanitarne, jak spowodowanie wady genetycznej. W tej sytuacji byłoby lepiej w ogóle nie wchodzić w dziedzinę genetycznych manipulacji, nawet gdyby niosły one bardzo konkretne korzyści terapeutyczne. Trudno jednak wierzyć, by medycyna była w stanie oprzeć się naciskom potrzeb terapeutycznych.

3. Perspektywy inżynierii genetycznej są tak dalekosiężne, że z trudem będzie można ograniczać jej zastosowanie do koniecznych tylko terapii. Wątpliwości budzą możliwości samokontroli zastosowań terapeutycznych, a tym bardziej ich *twórczych manipulacji*. Dopuszczenie do jakichkolwiek zastosowań inżynierii genetycznej u człowieka może oznaczać otwarcie „puszki Pandory”, symbolizującej źródło wszelkiego zła, wyzwalamącej dążenia wynalazcze, ulepszące, a nawet perwersyjno-ciekawskie. Inżynieria genetyczna mogłaby wówczas z łatwością zejść z drogi genetycznej naprawy, by wkroczyć na drogę twórczej arogancji. Wydaje się, że ludzkość nie jest przygotowana ani moralnie, ani intelektualnie, by oprzeć się podobnym prometejskim dążeniom i lekkomyślnym występkom. Z tego względu należałoby pozostawić zamkniętą raz na zawsze tę „puszkę Pandory”, aby uniknąć ryzyka nadużyć twórczych manipulacji genetycznych. Nawet zgoda na terapeutyczne zastosowania inżynierii genetycznej

⁶ Przynajmniej obecny stan wiedzy nie pozwala na całkowitą kontrolę funkcji i miejsca wprowadzonego genu w strukturę dziedziczenia. Aktualne terapie genowe skupiają się wyłącznie na terapii somatycznej, dokonywanej w oparciu o modyfikację jednostkowego genu. To pozwala na dokładną kontrolę funkcji zmodyfikowanego genu i możliwość śledzenia jego drogi w organizmie. Por. tamże, s. 216.

stwarza jakąś szczelinę, przez którą mogą się wedrzeć praktyki manipulacyjne, wykraczające poza wskazania ściśle medyczne. Podobnie jak w każdej praktyce, także tutaj istnieją jakieś szare obszary, w których trudno odróżnić to, co jest pożądane, i to, co absolutnie zabronione. Nadto pokusa stworzenia *homunkulusa* nie znajduje dzisiaj bariery w żadnym tabu religijnym ani moralnym. W związku z tym radykalny zakaz podejmowania działań w kierunku opanowania technik inżynierii genetycznej w zastosowaniu do człowieka byłby rozwiązaniem najbardziej pożądanym, chociaż najmniej prawdopodobnym. W tej sytuacji pozostaje liczyć na odpowiedzialność i roztropność środowisk naukowych i medycznych oraz decyzyjnych – politycznych i społecznych. Istnieje konieczność takiej etyki osobistej i zawodowej, która byłaby w stanie przeciwdziałać decyzjom dopuszczającym manipulacje genetyczne na człowieku o nieprzewidywalnych i całkowicie niekontrolowanych konsekwencjach. Zadaniem etyki byłoby niedopuszczenie do gry przypadków, jaką mógłby wywołać ślepy i zuchwały demiurg, nieudolnie manipulując wyjątkowo złożoną strukturą ludzkiego organizmu. Chodzi również o to, aby etyka mogła zapobiec tej twórczej manipulacji, która stawia sobie arbitralne cele, nieliczące się z istniejącą kondycją organizmu ukształtowanego w długim procesie ewolucji. Cele, jakie stawia się genetycznemu doskonaleniu organizmu, są w odniesieniu do człowieka absolutnie niemoralne, bo mają z gruntu utylitarny charakter. O ile w biotechnologii roślin i zwierząt można usprawiedliwiać podniesienie waloru ich użyteczności dla człowieka, o tyle w odniesieniu do samego człowieka stawianie celów utylitarnych godzi w jego moralną integralność. Działania, które nie stawiają sobie za cel dobra człowieka jako człowieka, są głęboko niemoralne. Właśnie techniki inżynierii genetycznej zakładają użyteczność jako regułę działania i w efekcie nie wiadomo, gdzie i na bazie jakich zasad nieuitylitarnych należałoby postawić granice ich stosowania⁷. Można się obawiać, że w dobie silnego oddzia-

⁷ Por. tamże, s. 197–199.

ływania biotechnologii na ludzkość może wykształcić się przekonanie, iż człowiek istnieje dla określonej użyteczności, a nie jako cel sam w sobie.

4. Z punktu widzenia filozoficznego inżynieria genetyczna dotyka niezwykle ważnych *kwestii antropologicznych i etycznych*. Dlatego należy przestrzegać przed pokusą sięgania do korzeni i tajemnicy ludzkiego bytu. Ubieganie się o rolę twórcy „nowego człowieka” byłoby wyrazem najwyższej arogancji i skrajnego braku odpowiedzialności. Podobne działania mogłyby spowodować metafizyczne załamanie idei normatywnej istoty człowieka, a także pozbawienie go transcendentnej godności, będącej źródłem moralnych powinności. Daleko idące interwencje w strukturę dziedziczenia człowieka oznaczałyby naruszenie metafizycznego obrazu ludzkiego bytu, podważenie idei jego podmiotowej jedności oraz osobowej integralności, a przez to również pozbawienie absolutnego szacunku dla jego godności. Wraz z naruszeniem nietykalności *obrazu człowieka* mogłoby dojść do utraty jego wewnętrznej wartości, co w konsekwencji doprowadziłoby również do podważenia równości i jedności ludzkiego gatunku. W momencie gdy ludzkość utraciłaby swój trwały fundament metafizyczny, powstałby również problem definicji ludzkiego gatunku i kryteriów przynależności do niego. W ten sposób nie tylko *imię człowieka* stałoby się niejednoznaczne, lecz także niejasny stałby się status antropologiczny, prawny i społeczny zmodyfikowanych genetycznie istot ludzkich⁸. Można sobie wyobrazić, że status człowieka określałyby arbitralnie te istoty, które uzyskałyby przewagę genetyczną nad przedstawicielami niezmodyfikowanego genetycznie gatunku ludzkiego. Wówczas łatwo mogłaby się pojawić idea *nadczołowieka* jako ideału i celu samego w sobie: wraz z zagubieniem fundamentu metafizycznego ludzkiego gatunku zostałaby

⁸ Mógłby powstać problem określenia normy antropologicznej (kim jest człowiek?), prawnej i etycznej (jakie człowiek posiada prawa?), a także społecznej (jaki status przysługuje człowiekowi we wspólnocie ludzkiej?) dla wszystkich istot, które znacznie różniłyby się od aktualnie istniejącego *homo sapiens*. Por. tamże, s. 198.

podważony sens jego istnienia. Z tej perspektywy należy postawić granice moralne twórczych ingerencji w ludzką naturę, tak by ustrzec ją przed naruszeniem integralności. Należałoby dążyć do przywrócenia gatunkowi *homo sapiens* statusu absolutnej nietykalności i traktować go w kategoriach *tabu* o charakterze religijnym. W myśl tego integralność obrazu człowieka powinna być absolutnie nietykalna i budzić szacunek oraz bojaźń, tak jak w relacji do *sacrum*. Trudno jednak wierzyć, by argument oparty na idei *tabu* czy też *sacrum* miał jakąkolwiek moc wiążącą dla świata technonaukowego, dlatego należałoby postawić ostatecznie na argument moralny, według którego działania skierowane na drugiego człowieka, jeśli nie biorą bezpośrednio pod uwagę jego dobra, są głęboko nieuczciwe. Celem manipulacji genetycznych powinien być zawsze człowiek, a nie nadczłowiek, jego konkretne dobro osobowe, a nie jakiekolwiek dobro wirtualne⁹. Tworzenie nadczłowieka nie może być w żaden sposób usprawiedliwione z punktu widzenia realnej koncepcji rzeczywistości. Nie należy bowiem zapominać, że mimo ogromnych możliwości związanych z postępowaniem biomedycznym, człowiek pozostanie zawsze istotą śmiertelną i niedoskonałą. Próba odrzucenia za wszelką cenę tego faktu mogłaby doprowadzić człowieka do poświęcenia tego, co jest w nim święte i jako takie absolutnie nietykalne.

Podkreślimy, że zdecydowanie należy odrzucić perspektywę biologicznego doskonalenia gatunku ludzkiego, które umożliwia dzisiaj rozwój inżynierii genetycznej. Jeżeli takie doskonalenie miałoby w ogóle znaleźć moralne usprawiedliwienie, to powinno ograniczać się tylko do przeciwdziałania defektom genetycznym.

⁹ Dążenie do stworzenia nadczłowieka Jonas ocenia jako absurdalne i w żadnym wypadku nieuprawnione. Wobec takich dążeń należałoby najpierw zapytać, kto i w imię czego miałby prawo to czynić. Zanim udzieliłoby się komuś akredytacji do realizacji tych dążeń, trzeba byłoby wymagać, aby udowodnił, że jego projekt nadczłowieka rzeczywiście przewyższa człowieka. Gdyby to uczynił, już wtedy można by jego samego uznać za nadczłowieka, wraz z gatunkiem *homo sapiens*, który go wydał. Ponieważ taka wiedza jest mało prawdopodobna, każdy projekt nadczłowieka będzie niewiarygodny. Por. tamże, s. 199.

W każdym innym przypadku pojawia się bowiem dylemat moralny: kto mianowicie odpowie wobec potomstwa za kształt jego życia, zdeterminowany przez twórcze manipulacje genetyczne? W sytuacji, gdy odpowiedzialność staje się nieuchwytna i możliwe są bezkarne wykroczenia wobec przyszłych pokoleń, wolno – jak się wydaje – dopuścić się tylko takich modyfikacji, na jakie zezwala troska o zabezpieczenie przed poważnymi defektami biologicznymi. Nikt przecież nie ma prawa narzucać potomstwu niepewnego modelu szczęścia, natomiast istnieje niewątpliwie obowiązek zabezpieczenia przed ciężkim upośledzeniem i poważnym nieszczęściem.

TERAPIA A DOSKONALENIE GENETYCZNE

W dobie inżynierii genetycznej obszar oddziaływania na ludzką naturę biologiczną rozszerza się w sposób niezwykle obiecujący, a zarazem niepokojący. Należy przestrzegać przed doskonaleniem ludzkiej natury i dążeniami do realizacji wyidealizowanych oczekiwań wobec potomstwa przez stosowanie manipulacji genetycznej w zakresie prokreacji. Powstaje jednak pytanie, czy gdyby inżynieria genetyczna w zastosowaniu do komórek rozrodczych stworzyła rzeczywiste możliwości poprawy kondycji ludzkiego życia, byłaby z zasady do odrzucenia. Jak pogodzić utylitarne nastawienie ludzkości w stosunku do dobrodziejstw biotechnologii i bio-techno-medycyny z fundamentalnymi wartościami ludzkimi i ryzykiem ich naruszenia? Jakie zasady należałoby stosować, aby osiągnięcia inżynierii genetycznej można było wykorzystywać bezpiecznie dla celów terapeutycznych, a być może także dla doskonalenia ludzkiej natury w zakresie niektórych jej ograniczeń? Tego typu pytania idą po linii subtelnej granicy między terapią genową a doskonaleniem genetycznym, między utylitarnymi celami medycyny a eugenicznymi dążeniami społeczeństwa, między odpowiedzialnością a lekkomyślnymi czy nawet perwersyjnymi nadużyciami osiągnięć genetyki.

1. Fundamentalną kwestią w dziedzinie genetyki jest *tożsamość* biologiczna i osobowa jednostkowego człowieka lub społeczeństwa, poddana inżynieryjnej transformacji. Jeśli uwzględnić rozróżnienie, jakie wprowadziła antropologia fenomenologiczna, że człowiek „jest ciałem” i „posiada ciało”¹⁰, to manipulacja genetyczna stanowi sposób wpływania na organiczne wyposażenie ludzkiej natury i zarazem pociąga za sobą radykalną przemianę sposobu ludzkiego istnienia. Na gruncie ciała pojawia się możliwość wpływania na to, kim człowiek jest, poprzez to, co czyni z własnym ciałem. Zaciera się w ten sposób granica między ludzką naturą, daną obiektywnie w porządku cielesno-duchowym, a naturą biologiczną człowieka, która staje się przedmiotem biotechnicznego projektowania. W konsekwencji wydaje się możliwa ingerencja w organiczne podstawy ludzkiej podmiotowości i w odniesienia człowieka do siebie poprzez własne zmanipulowane ciało. Problem tejże manipulacji nabiera znaczenia w zależności od tego, czy decyzje o niej podejmowane są w duchu racjonalnej autonomii, czy też arbitralnej autarchii, zgodnie z normatywną naturą ludzką, czy też subiektywnymi preferencjami podmiotu, na miarę wolności poddanej normatywnemu samoograniczeniu, czy też tendencjom liberalnej eugeniki. Genetyczna ingerencja w ludzką naturę staje wobec problemu wolności i jej pojmowania w nowożytnej kulturze. Aspiracje człowieka nowożytnego prowadzą dziś nieodparcie do uchylenia naturalnej normy prokreacyjnej, która związana była z przygodnym aktem zapłodnienia i nieprzewidywalną kombinacją informacji genetycznej¹¹. Niemożność rozporządzania aktem prokreacyjnym postrzegana jest jako ograniczenie ludzkiej wolności przez naturę, co należy postrzegać jako niedopuszczalne ze względu na podmiotowy charakter istnienia człowieka, jego przeznaczenie do racjonalnych i wolitywnych wyborów. To, co

¹⁰ Por. H. Plessner, *Die Stufen des Organischen und der Mensch* (1927), [w:] *Gesammelte Schriften*, t. 4, Frankfurt a.M., Suhrkamp 1981.

¹¹ Por. J. Habermas, *Przyszłość natury ludzkiej, Czy zmierzamy do eugeniki literalnej*, Warszawa, Scholar 2003, s. 20.

niechciane (*involontaire*), zwraca uwagę Paul Ricœur, przeznaczone jest w nowożytności do całkowitego opanowania przez to, co chciane przez człowieka, jego podmiotową subiektywność (*volontaire*)¹². Tymczasem okazuje się, że to, co w naturze postrzegane jest jako niechciane i nierozporządzalne, przygodne i nieprzewidywalne, stanowi warunek bycia sobą, a także podstawę biologiczną kształtowania indywidualnej historii życia każdej ludzkiej jednostki i obrony zasadniczego egalitaryzmu w jej relacjach społecznych.

2. Dążenie do modyfikacji genetycznej potomstwa w akcie prokreacyjnym należałoby postrzegać jako drogę do *rozporządzania* życiem dziecka. Władza rozporządzania polegałaby w tym wypadku na ingerencji w genetyczną podstawę indywidualnej tożsamości i w możliwość spontanicznego ustosunkowania się do niej w procesie osobowego rozwoju. Jak stwierdza Jürgen Habermas, taka władza prowadziłaby w istocie do ograniczenia wolności osobistej, w tym przede wszystkim wolności etycznej, gdyż ustanawiałaby warunki istnienia, jakie stawiane są wyłącznie w stosunku do rzeczy, a nie w relacji do osób. Ewidentną konsekwencją władzy rozporządzania w zakresie genetycznych uwarunkowań prokreacji byłoby zatarcie granicy między osobami a rzeczami. Wówczas zrozumiałe okazałoby się żądanie gwarancyjnego zadośćuczynienia za spowodowanie upośledzenia genetycznego, tak jak dzieje się to w przypadku uszkodzenia rzeczy¹³. Władza rozporządzania ustanawiałaby zupełnie nowy typ relacji interpersonalnych, opartych nie na zasadach wzajemnego uznania, lecz asymetrycznego dysponowania. Podejmowanie za kogoś

¹² Por. P. Ricœur, *Philosophie de la volonté*, t. 1: *Le volontaire et l'involontaire*, Paris, Aubier 1988, s. 453–456.

¹³ „Do czego dochodzi już dziś – stwierdza Jürgen Habermas – gdy rodzice upośledzonego dziecka w drodze powództwa cywilnego obarczają materialnymi konsekwencjami błędnej diagnozy prenatalnej i żądają «odszkodowania», jak gdyby upośledzenie, które wystąpiło wbrew medycznym rokowaniom, równoznaczne było z uszkodzeniem rzeczy”; J. Habermas, *Przyszłość natury ludzkiej*, dz. cyt., s. 20.

nieodwracalnej decyzji stawia problem odpowiedzialności za kształtowanie własnego życia, które zakłada wolność i społeczną równość osób. Programowanie genomu na etapie prenatalnym prowadziłoby do zdeterminowania wolności, do ślepej zależności, a w perspektywie osobowego dojrzewania pociągałoby za sobą także potrzebę radykalnego przeciwstawienia lub odrzucenia narzuconej arbitralnie kondycji istnienia. Rozporządzanie cudzym życiem godzi w sposób oczywisty w powszechne odczucia moralne, w których aktem głębokiej niesprawiedliwości społecznej są wszelkie formy manipulacji i nieuprawnionego podporządkowania, a wreszcie dyskryminacji ze względu na pochodzenie, kondycję fizyczną lub psychiczną. Ten problem sięga samych podstaw etycznej samowiedzy ludzkości, która pojmuje człowieka jako istotę normatywną, istniejącą w społeczeństwie w oparciu o solidarną odpowiedzialność i jednakowy szacunek¹⁴. Dlatego właściwą odpowiedzią na możliwość rozporządzania ludzkim życiem w ramach inżynierii genetycznej byłby wzrost solidarności, odpowiedzialności i poszanowania indywidualnej tożsamości każdej ludzkiej istoty. Zgodnie z intencją Hansa Jonasa, należałoby stwierdzić: im więcej władzy rozporządzania życiem ludzkim, tym więcej odpowiedzialności.

3. Rozumienie odpowiedzialności w dziedzinie zastosowań inżynierii genetycznej wpisuje się w określone kryteria działania. Odpowiedzialność wzięta od strony negatywnej zakłada obowiązek prawidłowej oceny *ryzyka*¹⁵, a w konsekwencji unikanie poważnego ryzyka dla spełniania pierwszego i zasadniczego warunku, jakim jest nieszkodzenie istotom poddanym genetycznym transformacjom, zgodnie z klasyczną zasadą *primum non nocere*. W myśl tego konieczne jest rozeznanie ryzyka i jego świadomość, jego ocena z punktu widzenia ambiwalencji działania,

¹⁴ Por. tamże, s. 21.

¹⁵ Por. J. Kurreck, *Zwischen Technikoptimismus und Kassandrismus. Grundriss für eine aktuelle Kasuistik und Gen-und Biotechnologie auf der Basis der Verantwortungsethik von Hans Jonas*, „Synthesis Philosophica” 35–36 (2003), nr 1–2, s. 256–260.

związanych z nim korzyści i strat¹⁶. W zakres odpowiedzialności od strony pozytywnej wchodzi obowiązek oceny działań z punktu widzenia *procesu humanizacji*, czyli autentycznego wzrostu wartości ludzkich. Celem biotechnicznych ingerencji w ludzkie życie winno być zatem rzeczywiste dobro każdego człowieka i całej ludzkości, integralny postęp każdej osoby i całego społeczeństwa. Należy także pamiętać, iż natura posiada projekt, który realizuje się w długim procesie ewolucji i który nie wyklucza przypadkowości, jakkolwiek ma na celu jej ograniczenie. Okazuje się bowiem, że wydarzenia przypadkowe odgrywają w naturze pewną rolę: działając powoli, akumulują się i pomnażają, i w ostateczności prowadzą do pewnych stopniowych rozwiązań, które w efekcie przestają być przypadkowe. Natomiast człowiek współczesny chciałby je zastąpić działaniami, które zmierzają do wywołania natychmiastowych efektów w naturze, zapominając, że ich integracja ze środowiskiem może się sprawdzić dopiero po wielu wiekach ewolucji. Te niepewne projekty pretendują do tego, by być obiektywnie ważne dla przyszłych pokoleń, tymczasem są oparte tylko na domniemanym bezpieczeństwie środków, a nie celów. Zakładając nawet, że środki są pewne, absolutnie niepewny pozostaje obraz człowieka, który ma być celem realizacji. W rzeczywistości człowiek nie może być pewien ani środków, ani celów, zwłaszcza na gruncie interwencji w pochodzenie i rozwój życia. Jonas stwierdza, że jedno może być pewne: władza biotechniczna, jaką posiada współczesny człowiek, może naruszyć fundamenty życia i spowodować konsekwencje nieprzewidywalne i nieodwracalne. Nigdy wcześniej człowiek nie posiadał tak wielkiej władzy przy tak małych, mimo wszystko, możliwościach przewidywania skutków¹⁷.

¹⁶ W epoce postępu zwykło się mówić o współczesnym społeczeństwie jako *społeczeństwie ryzyka*. Ze względu na potrzebę podejmowania decyzji i działania z użyciem ogromnej władzy technicznej, konieczne stało się stawiać jednocześnie czoła ryzyku, dokonując społecznych wyborów pod naciskiem świadomości wysokiego ryzyka. Por. *Risiko und Gesellschaft. Grundlagen und Ergebnisse interdisziplinären Risikoforschung*, red. G. Bechmann, Opladen, Verlag für Sozialwissenschaften 1993.

¹⁷ Por. H. Jonas, *Philosophical Essays. From Ancient Creed to Technological Man*, Chicago-London, University of Chicago Press 1980, s. 175–176.

4. W myśl zasady odpowiedzialności należałoby zapytać, czy człowiek jest w stanie zdobyć się na właściwą miarę odpowiedzialności, czy nie pozostaje zawsze groźba, iż nie będzie on w stanie bronić się przed użyciem tego, co potrafi. Należałoby także postulować, aby zasada odpowiedzialności była bardziej utożsamiana z naczelnymi funkcjami etyki, a także oczekiwaniami, jakie stawia się współczesnej bioetyce. Chodzi mianowicie o przypisywaną jej powszechnie funkcję kontroli, kierowania i uzasadniania¹⁸. Z punktu widzenia kontroli oczekuje się od bioetyki, aby wyznaczała granice nieprzekraczalne, aby oceniała koszty i ryzyka w kontekście spodziewanych korzyści, jak również ustalała związek między działaniem a wartościami, które należy chronić. Kontrolę bioetyczną miałoby wspierać prawo, które w ramach struktur politycznych i społecznych służyłoby realizacji wartości ludzkich w zakresie manipulacji genetycznych. Z punktu widzenia kierowniczej funkcji bioetyki oczekuje się, aby rozwijała ona normy zdolne do regulowania właściwego postępu praktyk genetycznych. Funkcja krytycznego rozumu w procesie odpowiedzialnego kierowania praktyką jest nie do przecenienia w tym, co dotyczy odróżnienia dobra prawdziwego od fałszywego w aplikacjach nowej genetyki. Szczególne znaczenie rozumu krytycznego polega na odróżnieniu także tego, co ważne, od tego, co przygodne. Nie można bowiem stawiać na tej samej płaszczyźnie leczenia poważnej anomalii genetycznej i korekty estetyki ciała czy też selekcji płci, ze względu na pożądane cechy genetyczne, i dążenia do uniknięcia patologii związanych z określoną płcią. Choć trudno jest wyznaczyć jasne granice między terapeutycznymi i eugenicznymi zastosowaniami nowej genetyki, to jednak odpowiedzialność i towarzysząca jej racjonalność mogą uchronić przed arbitralnymi preferencjami, zwłaszcza zaś przed zezwoleniem na realizację logiki „równi pochyłej”, która nie znajdzie granic doskonalenia ludzkiej natury. Pozostaje wreszcie nieustannym zadaniem *uzasadnienie* zastosowań nowej genetyki w relacji do naj-

¹⁸ Por. S. Spinsanti, *Terapia genetica e miglioramento della natura umana. Interrogativi etici*, „Concilium” 34(1998), nr 2, s. 43–45.

wyższych ludzkich wartości i moralnej samowiedzy społeczeństwa. Jeśli można gwarantować stosowanie odpowiednich norm technicznych i zasad roztropności, to terapia genowa spotyka się na ogół z powszechnym konsensem społecznym.

5. Odpowiedzialna praktyka inżynierii genetycznej powinna poszukiwać także obiektywnych kryteriów działania, które są kryteriami wewnętrznymi natury, opartymi na jej własnej celowości (*iuxta principia sua*). Należą do nich: jedność natury, jej tożsamość i integralność¹⁹. Status natury widziany od strony ontologii, a więc sposobu funkcjonowania natury w wymiarze biologicznym i kosmologicznym, stanowi podstawę do stwierdzenia, że genetyczne ingerencje w procesy biologiczne nie mogą narażać się na błąd ontologiczny, czyli naruszać sposobu bycia należącego do indywidualnej i gatunkowej konstytucji bytu organicznego. W przypadku każdego organizmu mamy do czynienia z właściwą sobie teleonomią i stałością cech gatunkowych, które zapewniają organizmom zarówno ewolucję w jedność z całą przyrodą, jak i realizację swych własnych celowości. Gdyby inżynieria genetyczna miała naruszyć tę ontologiczną jedność organizmów w sobie i w relacji do innych istot żyjących, doprowadziłaby nieuchronnie do zniszczenia zasad bycia w świecie organicznym. Wówczas także organizm ludzki mógłby być niezdolny do realizacji swych naturalnych funkcji w życiu człowieka oraz jego ludzkiej i osobowej celowości. W konsekwencji doszłoby także do naruszenia tożsamości bytowej człowieka, do metafizycznego wykroczenia (*metaphysical trespass*), które prowadziłoby do utraty wyjątkowego i nieredukowalnego charakteru ludzkiej natury. Tożsamość bycia ze sobą (*être-avec-soi*) i dla siebie (*être-pour-soi*) należy traktować jako warunek osobowego istnienia człowieka oraz celowości wpisanej w jego naturę. Realizacja rozumnego

¹⁹ Obszerne ujęcie tego zagadnienia czytelnik znajdzie w drugiej części monografii: S. WARZESZAK, *Les enjeux du génie génétique. Articulation philosophique et éthique des modifications génétiques de la nature*, (Dissertationes – Series Philosophica 2), Romae, Apollinare Studi 2001, s. 191–311.

i wolnego istnienia osoby stanowi jej wewnętrzną celowość, która wpisuje się w metafizyczny obraz człowieka i pozostaje absolutnie nienaruszalna. Gdy chcemy bronić nienaruszalności obrazu człowieka, należy sięgać do jego metafizycznego uzasadnienia oraz konieczności zachowania egzystencjalnego przeznaczenia²⁰. W tym sensie normą dla ingerencji genetycznych w biologiczną naturę człowieka będzie także przestrzeganie integralności sensu ludzkiego istnienia i osobowego spełnienia. Egzystencjalna interpretacja biologicznej i osobowej struktury człowieka prowadzi do przekonania, iż jest on takim bytem w świecie fizycznym, że sens jego integralnego istnienia stanowi podstawę sensu wszelkiego bytu. Integralność fizyczna ludzkiego ciała jest także warunkiem zachowania integralności osoby ludzkiej w świecie, w którym żyje człowiek.

6. Zachowanie jedności, tożsamości i integralności nie oznacza, że należy w całości odrzucić zastosowania inżynierii genetycznej, w tym również terapeutyczne możliwości ingerencji w ludzką naturę. Należy obawiać się nadużyć manipulacji genetycznych, jednak perspektywy bio-technomedycyny wydają się usprawiedliwiać ryzyko nawet niewłaściwych jej zastosowań (*abusus non tollit usum*). Zezwala na to również status ontologiczny i metafizyczny człowieka, który – dla realizacji celów terapeutycznych i utrzymania odpowiedniej jakości swego życia – zwykle sięgał do dostępnych sobie środków medycznych i prewencyjnych. Status człowieka jest nienaruszalny, ale nie ma obiektywnych podstaw, by traktować go jako nietykalny. Integralność genetyczna, stanowiąc niewątpliwie warunek integralności ludzkiej natury, nie zakłada absolutnej nietykalności, a więc nie wyklucza częściowej zmiany genomu człowieka. Co więcej, dla utrzymania integralności ciała i funkcji psychosomatycznych osoby staje się niekiedy konieczne ingerować w ludzki genom i dostosować jego celowość do celowości ludzkiego istnienia. Jeśli funkcje genomu są podporządkowane

²⁰ Por. S. HÜTTEN, *Zukunftschance Gentechnologie*, dz. cyt., s. 55–59.

ontologicznej i metafizycznej integralności życia, dla tych samych racji ich częściowa modyfikacja znajduje również uzasadnienie. Integralność ludzkiego istnienia, która jest autentycznym dobrem człowieka (*bonum humanum*), stanowi ostateczne kryterium funkcjonowania genomu oraz sens jego modyfikacji w przypadku jednostki czy grupy społecznej. Niemniej wszelkie manipulacje genetyczne, w tym również terapia genowa, muszą być oparte na uznaniu i poszanowaniu normatywnego charakteru natury ludzkiej. Integralność ludzkiej natury posiada sens sama w sobie i jest warunkiem integralnego istnienia człowieka we wszystkich jego wymiarach. Uzasadnione są zatem takie zastosowania terapeutyczne inżynierii genetycznej, które prowadzą do realizacji podstawowej celowości ludzkiej natury oraz integralności sensu ludzkiego bytu. W warunkach, jakie gwarantują tę integralność, a przy tym nie niosą nadmiernego ryzyka, ingerencja w genom jest etycznie dopuszczalna²¹. Warunków tych nie spełnia terapia genowa na komórkach rozrodczych, choć nie można jej wykluczyć *per principium*. Terapia genowa na komórkach somatycznych jest dopuszczalna przy wyważonej proporcji ryzyka i korzyści oraz przy zastosowaniu obowiązujących w medycynie ogólnych zasad podejmowania terapii.

7. Perspektywa doskonalenia genetycznego ludzkiej natury i odpowiednio całej natury biologicznej, stanowiącej środowisko życia człowieka, wymaga spojrzenia na problem w kluczu hermeneutycznym, który pozwoliłby na powiązanie obiektywnego statusu rzeczywistości z koniecznością racjonalnego dostosowania jej do zmieniających się potrzeb. Pod wpływem modyfikacji genetycznych byt może zostać przekształcony w swej naturze na poziomie celowości (transfinalizacja), istoty (transsubstancjacja) i znaczenia (transsignifikacja)²². W myśl tego należałoby chronić człowieka przed radykalnymi zmianami nie tylko w zakresie natury ludzkiej,

²¹ Por. N. STENNES, *Zur ethischen Diskussion um die Gentechnik*, „Orientierung” 49(1985), s. 170–175.

²² Por. V. POSSENTI, *Il principio-persona*, Roma, Armano 2006, s. 150n.

ale także całej ekosfery. Forma organizmu nie powinna być naruszona, nawet jeśli materialna baza metabolizmu zmienia się, gdyż może to spowodować naruszenie tożsamości organizmu, jego celowości i znaczenia. Istnieje bowiem wolność w formie i konieczność w materii, także w genach – powiedziałby Jonas²³. Jeśli nawet tożsamość organizmu nie polega na określonej materii, a więc na samych genach, lecz na formie, to materia jest koniecznością dla istnienia wolności, jaką posiada forma. Skoro istoty żyjące osiągnęły swą tożsamość na drodze wolności i metabolizmu, nie należy naruszać tej tożsamości w imię zasady trwałości formy. Forma jest w każdym razie fundamentem tożsamości jednostkowej substancji. Życie doskonalili się w ramach permanentnej formy, realizując swoją celowość i znaczenie. Coś podobnego należałoby twierdzić w odniesieniu do natury ludzkiej, dodając, że chodzi o szczególną naturę osobowego bytu. Wówczas pytanie o doskonalenie ludzkiej natury, a więc wyposażenie jej w nowe właściwości, których sama z siebie nie posiada, powinno uwzględniać równocześnie podmiotową tożsamość osoby, celowość i sens jej egzystencji. Gdyby te warunki nie zostały spełnione, oznaczałoby to ingerencję, której nie można by usprawiedliwić dla żadnych celów, nawet terapeutycznych. Należy się zgodzić z tym, że nic nie jest w stanie zrównoważyć utraty tożsamości człowieka, celowości i sensu jego istnienia. Jednakże samo istnienie byłoby wartością pustą, gdyby nie uwzględnić, że chodzi o szczególną egzystencję człowieka, na którą składa się jego osobowa struktura i wzniosła godność. Z perspektywy odpowiedzialnych zastosowań inżynierii genetycznej idea egzystencjalnej troski jest niewystarczająca, jeśli nie towarzyszy jej autentyczne poszanowanie osobowej godności, postawa solidarności i miłości²⁴.

²³ Por. M. Riedinger, *Naturteleologie und Freiheit. Zur ethischen Begründungsproblematik bei Hans Jonas*, [w:] *Philosophische Tradition im Dialog mit der Gegenwart. Festschrift für H.A. Salmoney*, red. A. CESANA, O. RUBISCHON, Basel-Boston-Stuttgart, Birkhäuser 1985, s. 253–259.

²⁴ Szczegółowe omówienie etycznych warunków możliwości zastosowań inżynierii genetycznej zostało dokonane w trzeciej części monografii: *Les enjeux du génie génétique*, dz. cyt., s. 313–475.

Szukając odpowiedzi na pytanie o granice między terapią genową a doskonaleniem genetycznym, należy sięgać do zasady odpowiedzialności, ale w szczegółowych rozstrzygnięciach efektywnym okazuje się dopiero zastosowanie etycznego paradygmatu, opartego na swoistym procesie *rozeznania*. Wówczas zasada odpowiedzialności w konkretnych sytuacjach nabiera wartości praktycznej. W procesie takiego rozeznania konieczne jest brać najpierw pod uwagę pozytywny i zarazem ambiwalentny sens postępu w inżynierii genetycznej oraz możliwości jej wielorakich zastosowań. Następnie świadomość tego, że osiągnięcia postępu w dziedzinie genetyki mogą być użyte i dla dobra, i dla zła konkretnej jednostki lub grupy społecznej, powinna wyzwalać poczucie odpowiedzialności za kierunek rozwoju i realizację manipulacji genetycznych. Wreszcie należy kierować się ogólnym kryterium etycznym, które w sposób obiektywny ustawi zasadę odpowiedzialności w zakresie inżynierii genetycznej oraz sens jej postępu. Od strony praktyki dopełnieniem zasady odpowiedzialności będzie postawa roztropności, która kieruje się w działaniu zasadą środka i ostrożności. Ogólnym i fundamentalnym kryterium odpowiedzialności za postęp i jego konkretne przełożenie pozostaje zawsze osoba ludzka, godność jej rozumnej i wolnej egzystencji oraz wzniosły charakter jej powołania. W wyniku takiego rozumowania zastosowanie terapeutyczne inżynierii genetycznej – i do pewnego stopnia doskonalące naturę ludzką – nabiera wartości pozytywnej, zwłaszcza gdy rzeczywiście służy humanizacji i pełnej realizacji osoby ludzkiej w jej integralnej wizji życia cielesnego, psychologicznego i duchowego. Postęp ma bowiem służyć każdemu człowiekowi w egzystencjalnej możliwości bycia sobą i realizacji własnego powołania. Odpowiedzialność prokreacyjna, w zakres której wchodzić będzie coraz bardziej terapia genowa i doskonalenie genetyczne, musi być w gruncie rzeczy odpowiedzialnością egzystencjalno-personalistyczną. Nie chodzi w niej tylko o zachowanie gatunkowego istnienia człowieka, lecz także o poszanowanie każdej jednostkowej osoby ludzkiej.

W podsumowaniu warto podjąć próbę ustalenia norm etycznych dla manipulacji genetycznych, które będą traktować jako wiążące zachowanie jedności duchowo-cieleśnej człowieka oraz integralności jego życia i tożsamości jego podmiotu. Normy te nie zezwalają na naruszenie podstawowych dóbr osoby ludzkiej, jej godności i przeznaczenia. Jednak formułowanie tych norm nie jest w kompetencji wiary, lecz rozumu praktycznego, podległego wpływom wiary. Na tej drodze zostały sformułowane wnioski etyczne, sprowadzone do następującego „dekalogu”:

1. Manipulacje genetyczne w naturze są etycznie dopuszczalne i dozwolone. Zakładają jednak poczucie odpowiedzialności w działaniu i wymagają konsekwentnej oceny skutków dobrych i złych, które mogą pojawić się w naturze i w człowieku, teraz i w przyszłości.
2. Wolność badań genetycznych i ich zastosowań jest ograniczona. Jej granice określa dobro człowieka i szacunek dla jego godności. Jednak ryzyko nadużyć nie stanowi uzasadnienia do wstrzymywania badań i zastosowań inżynierii genetycznej: „Abusus non tollit usum”.
3. Badania genetyczne powinny przebiegać w atmosferze jawności. Nie mogą one kierować się zasadą monopolizowania wiedzy, która należy do dziedzictwa całej ludzkości. Opinia publiczna powinna mieć możliwość zajęcia krytycznego stanowiska wobec aktualnego stanu badań.
4. Naukowiec sam bezpośrednio jest odpowiedzialny za swoje badania, ale także dzieli odpowiedzialność za możliwe zastosowania swoich odkryć. Ogólnie biorąc, pewne ryzyka związane z badaniami i ich praktyczną realizacją nie powinny przeszkadzać naukowcowi w kontynuowaniu pracy, pod warunkiem że będzie zachowywał konieczne środki ostrożności. „Nec temere nec timide”.
5. Cele, które stawia sobie inżynieria genetyczna w odniesieniu do człowieka, powinny być tylko terapeutyczne w szerokim

tego słowa znaczeniu. Powinny mieć na uwadze wzrost człowieczeństwa i kierować się kryteriami ogólnie dostępnymi w społeczeństwie: szacunek dla ludzkiej godności, ochrona integralności i identyczności psychosomatycznej osoby.

6. Należy ustalić granice dla inżynierii genetycznej. Nie może wchodzić w grę panowanie człowieka nad człowiekiem. Wymagane badania i eksperymenty nie mogą naruszać autonomii, jakości życia i zdrowia, integralności osobowej człowieka, nawet przed jego narodzeniem.
7. W przypadku gdy człowiek staje się celem zastosowań inżynierii genetycznej, nie może być traktowany jako zwykły przedmiot lub środek działań technicznych; godność ludzka zawsze domaga się traktowania go jako podmiotu i źródło wiążących zobowiązań moralnych.
8. Mapa genetyczna nie może być inaczej ustalana, jak tylko za zgodą i dla dobra konkretnej jednostki; nie może stanowić podstawy do żadnej dyskryminacji. W przeciwnym wypadku podstawowe prawa osoby i równość ludzi zostałyby narażone na niebezpieczeństwo pogwałcenia.
9. W tej mierze, w jakiej nie modyfikuje struktury psychosomatycznej człowieka, terapia genowa jest etycznie usprawiedliwiona. Zakłada ona ocenę ryzyka. Na obecnym etapie jest dopuszczalna tylko terapia genowa somatyczna. Natomiast terapia genowa na gametach niesie za duże ryzyko dla podmiotu i dla potomstwa, aby mogła być etycznie usprawiedliwiona.
10. Z uwagi na godność osoby ludzkiej i prawo każdego człowieka do zachowania własnej identyczności i oryginalności klonowanie lub fabrykowanie ludzi w serii przemysłowej należy bezwzględnie potępić.

GRANICE GENETYCZNEGO ULEPSZANIA CZŁOWIEKA¹

TOMASZ KRAJ

Uniwersytet Papieski Jana Pawła II w Krakowie

Problematyka genetycznego ulepszania człowieka jest kwestią złożoną. Dla jej wyjaśnienia całość tego problemu została podzielona na dwie części: pierwszą, obejmującą zagadnienia metodologiczne i techniczne, oraz drugą, obejmującą problemy antropologiczno-etyczne.

I. ZAGADNIENIA METODOLOGICZNE I TECHNICZNE

Chcąc odpowiedzieć na pytanie o granice genetycznego ulepszania człowieka z perspektywy teologicznej, należy zacząć od pewnych zagadnień metodologicznych. Przede wszystkim, co to znaczy udzielić na takie pytanie odpowiedzi teologicznej? Czy taka odpowiedź różni się od odpowiedzi filozoficznej, czyli rozumowej, a jeśli się różni, to w jaki sposób?

¹ Artykuł ten opiera się na książce autora pod tym samym tytułem, opublikowanej w Krakowie w 2010 r.

1. TEOLOGIA MORALNA CZY ETYKA (FILOZOFIA MORALNA)?

Stosunkowo często można się spotkać z nastawieniem, które sugeruje, że odpowiedź udzielona z perspektywy teologii katolickiej zawsze będzie się różniła od odpowiedzi udzielonej z perspektywy człowieka niewierzącego, ponieważ jest zawężona, bądź kładzie nacisk przede wszystkim na argumenty religijne, niedostępne osobie niewierzącej lub przez nią nieuznawane. Dlatego w wielu takich przypadkach sugeruje się odpowiedź w oparciu o argumentację rozumową, bo według jej zwolenników jest ona bardziej powszechna w tym sensie, że jest możliwa do zaakceptowania dla szerszej grupy ludzi niż jedynie zwolenników czy wyznawców jakiejś religii. Przekonanie to zdaje się opierać na przeświadczeniu, że argumenty rozumowe są dostępne dla szerszego grona zainteresowanych danym zagadnieniem (jako że wszyscy dysponujemy rozumem i dlatego do wszystkich przemawiają argumenty rozumowe), natomiast argumenty religijne przemawiają jedynie do węższej grupy ludzi, dysponującej pewnym zmysłem religijnym, czy łaską wiary, która nie jest tak powszechna jak ludzka rozumność². Temu obrazowi zadają jednak kłam reakcje różnych ludzi, często mających niewiele wspólnego z religią, na wypowiedzi autorytetów religijnych (zwłaszcza papieża), dotyczące aktualnych problemów moralnych i społecznych. Powstaje bowiem pytanie: jak można reagować na coś, czego się nie rozumie? Czy rzeczywiście protesty różnych środowisk należą do rutyny polegającej na negowaniu wszystkiego, co ma związek z religią, czy jednak ów sprzeciw jest oparty na zrozumieniu religijnej wypowiedzi, z którego on wynika? Rutynowa negatywna reakcja na słowa autorytetu religijnego stawiałaby jego oponentów w nie najlepszym świetle. Natomiast przyznanie, iż ich reakcja wypływa ze zrozumienia danego przesłania, potwierdza,

² Rozumność jest cechą wszystkich, łaskę wiary pozwalającą na przyjęcie argumentów religijnych mają jedynie nieliczni, a przynajmniej mniej liczni niż „użytkownicy” rozumu.

iz jest ono zrozumiałe także dla osób niepodzielających wiary religijnej lub jej przeciwników.

By zrozumieć, z czym mamy tu do czynienia, należy spojrzeć na religijne wyjaśnienia danego problemu w kontekście rozumowania, do którego się owo wyjaśnienie odwołuje. Spojrzenie teologii katolickiej na pewne zagadnienia dotyczące ludzkiego życia jest zupełnie inne, niż patrzenie z jakiejś wąskiej perspektywy, która może mieć wartość jedynie dla wyznawców religii katolickiej. Dotyczy to także prezentowanego tu zagadnienia.

Przede wszystkim teologia posługuje się poznaniem rozumowym, które stanowi integralną część poznania i rozumowania teologicznego. Innymi słowy, to wszystko, co jest dostępne ludzkiemu rozumowi, wszystkie argumenty dostępne poznaniu rozumowemu, są także dostępne teologii³. Wszak teolog jest także człowiekiem, a więc istotą rozumną, czyli zdolną do posługiwania się rozumem i przyjęcia rozumowej argumentacji. Rzecz w tym, że jego spojrzenie na tę argumentację (na tym poziomie) się nie kończy, posiada on perspektywę szerszą bądź głębszą; sięga bowiem tam, gdzie rozum ludzki z racji swoich ograniczeń już nie sięga, a o czym mówi Boże Objawienie. To Boże Objawienie pełni rolę pewnego weryfikatora poznania rozumowego, najczęściej, choć nie zawsze, je potwierdzając. Jest ono jak dodatkowe światło, które pomaga dostrzec lepiej pewne rzeczy. Nie jest natomiast tak, że Objawienie staje w opozycji do poznania rozumowego, zwłaszcza do prawdziwego poznania rozumowego. Wiedząc o tym, teolog ma zawsze możliwość podjęcia dyskusji na poziomie wyłącznie rozumowym (czyli filozoficznym), tj. bez odwoływania się do danych płynących z Objawienia, chociaż zdaje sobie wtedy sprawę, że jego wywód w oparciu o argumenty czysto rozumowe jest niepełny. W wypowiedzi tej będą przeważały argumenty rozumowe.

³ Wywód ten odwołuje się do: S.Th. Pinckaers, *The Place of Philosophy in Moral Theology*, [w:] *Faith and reason: The Notre Dame symposium 1999*, T.L. Smith (red.), The Maritain Center, United States 1999, s. 10–20.

2. KWESTIA TERMINOLOGICZNA

Drugim ważnym zagadnieniem wstępnym są kwestie terminologiczne. Jeśli pytamy o granice genetycznego ulepszania człowieka, to właściwie o co pytamy, o jakiego rodzaju interwencje? Czy chodzi nam o jakąkolwiek manipulację, która ulepszy konkretny stan zdrowotny, na przykład w przypadku choroby, czy też o ulepszenie prawidłowo funkcjonującego organizmu (zdrowego organizmu), by funkcjonował on lepiej niż dotąd? Innymi słowy: czy chodzi nam o leczenie chorych przy pomocy technologii genetycznej, czy o ulepszanie typowych ludzkich cech? Pierwszy z tych przypadków nie jest kontrowersyjny z perspektywy etycznej. Do zastosowania technik genetycznych o charakterze leczącym (terapeutycznym) wystarczy, by przynosiły one rzeczywiste polepszenie zdrowia, były bezpieczne dla pacjenta i przyszłych pokoleń oraz były stosowane po uzyskaniu zgody pacjenta.

Pewną trudność przy rozróżnieniu interwencji na terapeutyczną i ulepszającą stanowią propozycje o charakterze prewencyjnym. Jest nią na przykład genetyczna szczepionka. W literaturze angielskojęzycznej propozycje takie są określane jako *health-related*. Natomiast rzeczywistym problemem jest ocena projektów genetycznego ulepszania (*genetic enhancement*), polegającego na chęci usprawnienia prawidłowo funkcjonujących ludzkich parametrów.

3. PROPOZYCJE GENETIC ENHANCEMENT

Obecnie w literaturze przedmiotu wyróżnia się kilka rodzajów technologicznego ulepszania człowieka⁴. Zwolennicy takich możliwości są przekonani, że większość z propozycji będzie możliwa do realizacji przy pomocy narzędzi, jakimi dysponuje współczesna genetyka molekularna. Przewaga genetyki nad innymi metodami

⁴ Zob. na ten temat: The President's Council on Bioethics, *A Report: Beyond Therapy. Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, Washington D.C. 2003; A. Buchanan, *Better Than Human: The Promise and Perils of Enhancing Ourselves*, New York 2011.

ulepszania polega na możliwości zaprogramowania w człowieku owych udoskonaień poprzez jednorazową (o ile możliwości) interwencję, która ludzki organizm uczyni zdolnym do funkcjonowania zgodnie z zakładaną dokładnością. Innymi słowy, nie trzeba będzie za każdym razem sięgać po kosztowne środki technologiczne, by uzyskać spodziewany efekt. Ponadto „narzędzia” potrzebne do uzyskania takiego efektu człowiek będzie nosił w sobie – w swoim ciele, w swoich genach. W ten sposób zachowa on daleko idącą autonomię i niezależność od zewnętrznych warunkowań. Najważniejsze projekty udoskonalenia koncentrują się wokół pięciu propozycji. Są to: udoskonalanie kolejnych pokoleń, poczynając od dzieci (*better children*), lepsze osiągnięcia w sporcie (*better performance*), długowieczność (*ageless bodies*), poprawianie nastroju (*happy souls*) i udoskonalanie moralne (*moral enhancement*).

Projekt określany jako *better children* koncentruje się wokół dwóch rodzajów cech, których rodzice pragnęliby dla swojego potomstwa, a które można by uzyskać, korzystając z technologicznych środków. Byłaby to najlepsza możliwa pula genowa oraz zbiór cech, które umożliwią przyszłym obywatelom zwycięstwo w konkurencji z rówieśnikami na rynku pracy, a więc: ambicja, odwaga, pilność, zdolność do języków, przebojowość, ale także spokój, opanowanie; a to wszystko przy jednoczesnych wyśmienitych warunkach zdrowotnych. W projekcie określanym jako *better performance* chodzi przede wszystkim o osiągnięcia w sporcie: by dzięki genetycznemu wspomagananiu były one jeszcze lepsze, jeszcze bardziej spektakularne i dokonane bez zwykłego w takich przypadkach ogromnego wysiłku i nakładu pracy. W genetycznym przedłużaniu życia kładłoby się nacisk na wydłużenie życia jednostki poprzez ingerencję w organizm, który produkowałby dla siebie pewne białka (zwłaszcza hormony) w ilości odpowiadającej projektowi przedłużonego życia, albo by na poziomie molekularnym wpłynąć na podziały komórkowe, które, jak wiemy, warunkują starzenie się organizmu. Projekt dotyczący uszczęśliwionych przez genetyczną manipulację (*happy souls*) miałby polegać na stymulacji (na poziomie genetycznym) procesów biologicznych

pozostających w relacji do nastrojów, jakie człowiek ma w różnych sytuacjach życiowych, najczęściej trudnych i stresorodnych. Chodzi o uniezależnienie się od wpływu owych sytuacji na nastrój i na codzienne funkcjonowanie człowieka. Wreszcie, ulepszanie moralne ma pomóc odpowiednio reagować na różne wyzwania moralne: winno ono pomóc lepiej reagować na owe wyzwania bądź w sposób oczekiwany przez daną społeczność, bądź w sposób, który jednostka sama uznaje za najbardziej odpowiedni, lecz brakuje jej siły, odwagi lub miłości, by w ten sposób zareagować.

4. METODY REALIZACJI ULEPSZAJĄCYCH PROJEKTÓW

Zanim będziemy szukać odpowiedzi na pytanie o to, na które z owych propozycji można się zgodzić, lub w jakim zakresie, wypada jeszcze powiedzieć nieco o metodach, które są przewidziane dla realizacji przedstawionych tu propozycji. Manipulacje, które się proponuje, przypominałyby terapię genową, jednak nie byłyby one wykonywane w celach terapeutycznych (by leczyć), lecz aby otrzymać spodziewany efekt ulepszający. Obie te informacje, to znaczy, że mamy do czynienia z procedurą taką, jak w przypadku terapii genowej, oraz że jest to procedura nieterapeutyczna, mają duże znaczenie. Domniemywa się bowiem, że większość z proponowanych ulepszeń będzie wymagać procedury bardziej przypominającej terapię linii zarodkowej niż somatyczną. Tego rodzaju procedowanie przekracza dziś możliwości medycyny, tzn. nie dysponujemy bezpieczną procedurą tego typu. Można jedynie przypuszczać, że kiedyś będziemy dysponować nieterapeutycznym odpowiednikiem terapii somatycznej. To, że byłyby to interwencje nieterapeutyczne, również ma duże znaczenie, bo chociaż stopień ryzyka w obu przypadkach jest różny, to jednak obie zachowują charakter nieterapeutyczny. Co to znaczy w praktyce? W przypadku nie do końca bezpiecznej interwencji terapeutycznej związane z nią ryzyko można by próbować równoważyć dobrem, jakim jest wyleczenie z poważnej choroby (gdy

choroba nie jest poważna, z reguły nie stosuje się terapii genowej). Nie wiadomo natomiast, jak usprawiedliwić ryzyko niebezpiecznej interwencji o charakterze nieterapeutycznym.

Można jednak założyć, że nawet jeśli dziś nie dysponujemy odpowiednimi środkami, to na pewno w przyszłości będziemy nimi dysponować. Czy przy takim założeniu możemy coś powiedzieć o granicach genetycznego ulepszania? Możemy, ponieważ część z tych granic wyznacza nam już Magisterium Kościoła, zwłaszcza Ojciec św. Jan Paweł II i Kongregacja Doktryny Wiary, podając kryteria moralnej aprobaty nieterapeutycznych manipulacji genetycznych⁵. W ich ramach szukamy możliwych do zaakceptowania granic genetycznego ulepszania człowieka. Kryteria te, choć mają charakter teologiczny, to jednak, jak zostało zaznaczone powyżej, są stosunkowo łatwe do uzasadnienia na sposób rozumowy (filozoficzny) i dlatego osoby niewierzące w Boga mogą je także przyjąć.

II. PROBLEMY ANTROPOLOGICZNO-ETYCZNE

1. WSTĘPNA OCENA PROPOZYCJI – MAGISTERIUM KOŚCIOŁA

O GENETYCZNYCH MANIPULACJACH ULEPSZAJĄCYCH

Kościół ustami Jana Pawła II wypowiada się m.in. o genetycznych manipulacjach nieterapeutycznych. Pewną ich grupę stanowią genetyczne manipulacje ulepszające. Ojciec św. Jan Paweł II uznaje możliwość interwencji genetycznych o charakterze nieterapeutycznym. Zgodnie z wymienionymi kryteriami ich akceptacji

⁵ Por. Jan Paweł II, *Podstawy deontologii lekarskiej*. Do uczestników Zjazdu Światowego Towarzystwa Lekarskiego, „L'Osservatore Romano. Wydanie Polskie”, 1983 (46), nr 10, s. 22; Kongregacja Nauki Wiary, *Donum vitae*. Instrukcja o szacunku dla rodzącego się życia ludzkiego i o godności jego przekazywania, [w:] *W trosce o życie. Wybrane dokumenty Stolicy Apostolskiej*, K. Szczygiel (red.), Tarnów 1998, s. 360–385.

nie mogą one być dokonywane na ludzkich embrionach i gametach ze względu na respekt wobec początków ludzkiego życia. Interwencja ulepszająca nie może także ingerować w akt małżeński, rozpoczynający nowe życie, ani wymuszać rezygnacji z niego, by zastąpić go procedurą zapłodnienia *in vitro* lub inną z tzw. technik wspomaganego poczęcia⁶, które umożliwiają dostęp, bądź lepszy dostęp, do gamet lub embrionu, na których chce się dokonać manipulacji. Drugim wymogiem jest poszanowanie ludzkiej godności i biologicznej natury człowieka, która ma wpływ na ludzką wolność. Nie wolno również modyfikować ludzkiego patrymonium genetycznego i dążyć do tworzenia różnych klas ludzi, ryzykując tym samym nowe podziały w społeczeństwie⁷, ani tworzyć ludzi o cechach wprzód dla nich ustanowionych⁸, w ten sposób niejako programując ludzi. Wszelkie działania na ludzkim genomie muszą respektować specyfikę ludzkiego gatunku, godność każdego człowieka oraz jego transcendentne powołanie. Działania te nie mogą wypływać z ani prowadzić do redukcjonistycznej wizji człowieka, w której jest on traktowany tak, jakby posiadał wyłącznie wymiar biologiczny (cielesny), podlegający ściśle określonym prawidłowościom badanym wyłącznie przez nauki empiryczne⁹.

Ojciec św. Jan Paweł II mówi też o motywach, które należy wykluczyć w przypadku nieterapeutycznej manipulacji genetycznej. Są to: uprzedzenia rasistowskie, mentalność materialistyczna, motywacja ideologiczna oraz użyteczność naukowa lub

⁶ Do technik wspomaganego poczęcia należą przede wszystkim: sztuczna inseminacja (homologiczna i heterologiczna), zapłodnienie *in vitro* oraz transfer gamet do jajowodów (GIFT). Por. A. Muszala, *Sztuczne zapłodnienie*, [w:] *Encyklopedia bioetyki. Personalizm chrześcijański. Głos Kościoła*, Radom 2005, s. 534–536.

⁷ Por. Jan Paweł II, *Podstawy deontologii lekarskiej...*, dz. cyt., s. 2; tenże, *Scienza medica e diritto in difesa dell'intergrità della persona*. All'Unione Giuristi Cattolici Italiani (5 XII 1987), Insegnamenti di Giovanni Paolo II, X, 3 (1987), s. 1294–1296.

⁸ Por. Kongregacja Nauki Wiary, *Donum vitae*, dz. cyt., s. 360–385. W ten sposób została wykluczona tzw. eugeniczna inżynieria genetyczna.

⁹ Por. Jan Paweł II, *Badania naukowe i etyka*. Do uczestników sesji plenarnej Papieskiej Akademii Nauk, „L'Osservatore Romano. Wydanie polskie”, 1995 (170), nr 2, s. 43–45.

społeczna¹⁰. Istota ludzka poddana manipulacji nie może być traktowana jak zwyczajny przedmiot (jak rzecz), bez uszanowania przysługującej jej autonomii, ani w oderwaniu od innych kryteriów charakteryzujących integralną wizję osoby ludzkiej. Muszą być także uszanowane najbardziej podstawowe dobra osoby związane z jej wymiarem cielesnym, zwłaszcza ludzkie życie i zdrowie.

Mając więc na uwadze te dane teologiczne, możemy określić pewne warunki wyjściowe dla akceptacji manipulacji genetycznych ulepszających człowieka. Najważniejszym jest zakaz ingerencji w początki ludzkiego życia. Gdy zatem weźmiemy pod uwagę owych pięć grup propozycji ulepszających, to już wiadomo, że na pewno nie można się zgodzić na projekt „lepszonych dzieci” (*better children*) i na pewno nie można przystać na nieterapeutyczny odpowiednik terapii genowej linii zarodkowej jako metodę realizacji takiego ulepszania. Do dalszych analiz pozostają cztery grupy projektów, czyli lepsze osiągnięcia w sporcie, przedłużanie życia jednostki, wpływanie na dobre samopoczucie oraz próby wspomagania moralnego.

Jakkolwiek byśmy nie podchodzili do owych projektów, należy ciągle pamiętać, że ewentualne sukcesy na tym polu wiążą się z okresem prób, które mogą przesądzić o negatywnej ocenie owych projektów. Próby takie wiążą się bowiem z technicznie trudną i ryzykowną interwencją, niebezpieczną dla zdrowia (przynajmniej na etapie prób), czego żadna wartość nie byłaby w stanie zrównoważyć.

Założmy jednak, że manipulacja taka byłaby bezpieczna. Co do swej procedury przypominałaby ona terapię somatyczną, choć byłaby jej nieterapeutycznym odpowiednikiem. Uwzględniając medyczne standardy, mogłaby ona być zastosowana tylko na osobie zdolnej do wyrażenia zgody, czyli na świadomej dorosłej osobie.

¹⁰ Por. Tenże, *Podstawy deontologii lekarskiej*, dz. cyt., s. 22; tenże, *Scienza medica e diritto*, dz. cyt., s. 1295.

2. NA CZYM POLEGAJĄ PROJEKTY ULEPSZAJĄCE - ICH PODSTAWOWE WŁAŚCIWOŚCI

Wspólną cechą owych projektów jest chęć wsparcia pewnych ludzkich zdolności, sił lub możliwości, których niewystarczalność człowiek odczuwa jako problem, któremu chce zaradzić. Propozycje te są zgodne z metodologią nauk empirycznych łączących się z technologią, w ramach których rozwiązać problem to inaczej znaleźć dla niego techniczne remedium¹¹. Proponuje się tu właśnie taką techniczną metodę: człowiek w czymś niedomaga – to należy wesprzeć go impulsem mającym swe źródło w ekspresji genu lub genów. Proponowane środki napotykać jednak pewne trudności, na które wskazują alternatywne rozwiązania.

Drugą cechą wspólną są zagrożenia dla człowieka. Jeśli na przykład wziąć pod uwagę lepsze osiągnięcia w sporcie, to zwraca się tam uwagę przede wszystkim na to, by osiągnięcia ważne w danej dyscyplinie były autentycznym wynikiem sportowca; by nie były one efektem wspomagania, które zastąpi jego wysiłek. Instytucje antydopingowe nadzorują, by w ciele sportowca nie było niedozwolonego wspomagania, obcych impulsów, które stymulują jego organizm, „demolując” go przy okazji. W projektach dotyczących przedłużenia życia poza jego skutkami zdrowotnymi zastanawiamy się nad jego konsekwencjami egzystencjalnymi i społecznymi, które mogą tak dla danej osoby, jak i społeczeństwa stanowić większy problem, niż ten, który chcemy rozwiązać. W projekcie mówiącym o wpływaniu na biologiczne podstawy ludzkiego nastroju z pomocą przychodzi psychiatria i pokazuje zgubne skutki zbyt wielkiego dystansu pomiędzy różnymi ludzkimi życiowymi doświadczeniami i nastrojem, który nas o nich informuje. Cechą najbardziej pozytywną tej komunikacji powinna być prawda przekazu, która wpływa potem na autentyczność ludzkich postaw w wymiarze osobistym i społecznym. Wreszcie,

¹¹ Por. T. Kraj, *Nauka, postępowanie, moralność*, [w:] *Podstawy i zastosowania bioetyki*, T. Biesaga (red.), Kraków 2001, s. 73–94.

projekty wspomagania moralnego wzbudzają wątpliwości co do możliwości zapanowania nad dodatkowym lub wzmocnionym impulsem mającym swe źródło w naszej cielesności, bowiem to nie ciało nami winno kierować, a rozum, w którego moralnym kształtowaniu decydujący udział biorą inne czynniki niż genetyczne. Tak więc projekty genetycznego ulepszania ludzkich cech, choć na pierwszy rzut oka wydają się dobrym rozwiązaniem, rodzą jednak pewne trudności, nad którymi należy się zastanowić, zanim człowiek zdecyduje się na zmiany, by potem nie było za późno; by nie popaść w paradoks kontrproduktywności, co miałoby miejsce, gdyby ingerencje ulepszające doprowadziły do pogorszenia ludzkiej kondycji.

3. PROBLEM ANTROPOLOGICZNY – CO TO ZNACZY DOBRY I LEPSZY

Nawet jeśli uznać, że genetyczne manipulacje ulepszające byłyby bezpieczne z medycznego punktu widzenia, nawet jeśli przyniosłyby one spodziewany efekt w postaci aktywnych lub zaktywizowanych genów realizujących przyjęte założenia, to w czym mógłby jeszcze być problem? Problem jest w samej propozycji ulepszania człowieka. Co to znaczy ulepszyć człowieka? Czy ulepszyć człowieka to ulepszyć go pod jakimś względem, czy ulepszyć go w ogóle. Dotychczasowe doświadczenia i dyskusja nad ulepszaniem pewnych ludzkich cech pokazują, że można ulepszyć człowieka pod jakimś względem i można go ulepszyć jako człowieka. A jeśli jako człowieka, to jako kogo? Jaka jest różnica pomiędzy różnymi „ulepszeniami”, skoro wszystkie odnoszą się do człowieka? Pomocą w zrozumieniu tych pytań niech będą przykłady. Niektórzy zbrodniarze byli bardzo dobrze wyszkoleni i sprawni w dziele zabijania ludzi, ale trudno o nich powiedzieć, że dzięki temu byli to dobrzy lub lepsi ludzie. Niektóre wielkie gwiazdy sportu, które skupiały na sobie flesze i kamery, okazywały się potem oszustami. Ich wyniki nie świadczyły o ich

większej doskonałości, chociaż pod jakimś względem byli „lepsi” od pozostałych. To samo można dziś powiedzieć o sprawności niektórych celebrytów w wywoływaniu skandali i interesowaniu sobą mediów. Są to naprawdę ludzie bardzo sprawni w tym, co robią, ale czy przez to są dobrzy lub „lepsi” niż inni? Powszechne ludzkie doświadczenie, zwłaszcza moralne, tym wszystkim przykładowym postaciom wystawia negatywną ocenę. Wszyscy ci ludzie są sprawniejsi od pozostałych i pod pewnym względem „lepsi”, ale pozostaje pytanie, czy w ostatecznym rozrachunku w ludzkim życiu o to chodzi. Czy tego rodzaju sprawności nie stają się z czasem obciążeniem? Czy są one rzeczywiście ulepszeniem człowieka?

Nasze ludzkie doświadczenie mówi nam, że o wiele ważniejsze jest to, jakim w pierwszym rzędzie ktoś jest człowiekiem. Dlatego priorytetem powinno być ulepszanie człowieka jako takiego, nie zaś pewnych jego doraźnych umiejętności, zwłaszcza jeśli owe częściowe umiejętności miałyby stawać na przeszkodzie w tej najważniejszej ludzkiej dobroci: dobroci człowieka jako człowieka. Ta ludzka dobroć jest podstawowym kryterium, które pozwala zarówno na rozróżnienie dozwolonych i niedozwolonych form genetycznego ulepszania, jak i na określenie jego granic. Z pomocą przychodzi nam tu także wspomniane wyżej ludzkie doświadczenie, które podpowiada, co mogłoby się stać w konkretnym przypadku, gdybyśmy się zdecydowali na konkretny projekt genetycznego ulepszania.

4. PROBLEMY Z TECHNOLOGICZNYM ULEPSZANIEM LUDZKICH CECH

Projekty mające na celu ulepszanie ludzkich cech wydają się bardzo atrakcyjne. Jest tak jednak tylko do momentu, gdy dokonamy krytycznej analizy innych, znanych już wcześniej metod. Na przykład osiągnięcia w sporcie: jeśli osiągnięcia te miałyby być uzyskane bez wielkiego wysiłku, to powstaje pytanie o sens

samego sportu: czym różniłby się wysiłek sportowca od zwykłych codziennych zmagañ przeciętnego człowieka, który dla uniknięcia forsownego osobistego wysiłku wspiera się technicznymi usprawnieniami? Czym różni się wysiłek wzmocnionego technologicznie maratończyka od zwykłego zjadacza chleba, który ten sam dystans pokona na rowerze? Tym, co stanowi o wyjątkowości wysiłku maratończyka, jest przede wszystkim jego osobisty wysiłek i jego osiągnięcie, które jest owocem długiego treningu, często połączonego z wielkim osobistym trudem i wyrzeczeniem, przełamywaniem własnych słabości i ograniczeń. W przypadku genetycznego wspomagania ten wymiar się zaciera, gdzieś znika. Gdyby maratończyk był odpowiednio genetycznie wzmocniony, pytamy: kto odniósł sukces, on sam, czy jego technologiczne wzmocnienie? A jeśli technologiczne wzmocnienie, to ile jest wart jego wysiłek i na czym miałaby polegać jego wyjątkowość?

Dylematów rodzących się wraz z propozycjami genetycznego ulepszania jest więcej. W praktyce w każdej dziedzinie pojawiają się podobne pytania, które w mniejszym lub większym stopniu objawiają pewne fundamentalne trudności związane z projektami genetycznego ulepszania: po co jest potrzebny osobisty wysiłek, jeśli można go zastąpić technologicznym narzędziem, oraz po co używać takiego technologicznego narzędzia, jeśli by się nie chciało zastąpić osobistego wysiłku człowieka? Technologia jest używana, by zastąpić w pewnym stopniu to, co ludzkie, ludzki udział (także ten, którym w danym momencie dana jednostka może nie dysponować). Nie ma natomiast sensu używać technologii, jeśli przy jej pomocy nie chcemy nic zdziałać, niczego nie zastępować, niczego nie uzupełniać. Inaczej mówiąc: tam gdzie w grę wchodzi technologia, tam w pewnym sensie „ubywa” człowieka. Wydaje się więc, iż cały problem sprowadza się do tego, gdzie człowieka może „ubyć”, gdzie może go zastąpić technologia, gdzie to jest możliwe i dozwolone, a gdzie takich możliwości nie ma. Być może dla pewnych ludzi jest szokiem stwierdzenie, iż technologia nie może czegoś dokonać, czegoś zastąpić, usprawnić. Taka jest jednak prawda i ta prawda odnosi się przede wszystkim do istoty ludzkiej.

5. CZEGO TECHNOLOGIA NIE MOŻE ZASTĄPIĆ W CZŁOWIEKU?

Pomimo swego wielkiego potencjału technologia nie może wszystkiego w człowieku zastąpić. Nie może zastąpić niektórych jego możliwości i uzdolnień, ponieważ dla nich nie można znaleźć technicznych substytutów. To, oczywiście, nie oznacza, że przy pomocy technologii nie można na owe uzdolnienia wpływać. Zawsze można w nich spowodować pewne stany nierównowagi, które owym zdolnościom będą wyraźnie przeszkadzały. Przykładem takiej ingerencji, niekoniecznie technologicznej, ale możliwej do przeprowadzenia technologicznie lub jako niechciany skutek stosowania technologicznych środków, są różnego rodzaju uzależnienia: człowiek stosował lek wpływający na nastrój i od niego się uzależnił. Ten techniczny środek sprawił, że zmniejszyła się jego wolność, zdolność do podejmowania wolnych wyborów i ich realizacji. Człowiek czuje, że brakuje mu czegoś, co powinien mieć, a co zatracił.

To, co ten człowiek zatracił, pomaga nam zrozumieć, że istnieje pierwszeństwo pewnych ludzkich uzdolnień (cech, parametrów) przed środkami zewnętrznymi, do których należą środki technologiczne, a pośród nich m.in. genetyczne ulepszanie człowieka. Pytamy, co to jest to coś? To coś, to ludzka rozumność i środki, którymi człowiek dysponuje, by tę rozumność rozwijać. Rozumność to nie jest tylko zdolność używania rozumu, np. w sensie poznawczym. Rozumność to także zdolność dokonywania moralnie poprawnych wyborów i ich wprowadzania w życie, czyli zdolność stawania się dobrym człowiekiem; stawania się bardziej człowiekiem jako takim. Ta zdolność ma pierwszeństwo wobec wszystkich innych ludzkich możliwości i talentów, które chcielibyśmy poddać technologicznemu wzmocnieniu (ulepszeniu). Technologia nie jest w stanie zastąpić ludzkiej rozumności i całego skomplikowanego procesu jej rozwoju, całego wysiłku związanego z wyborami dobra i z późniejszą realizacją owych wyborów.

6. CNOTA JAKO GRANICA GENETYCZNEGO ULEPSZANIA CZŁOWIEKA

Należy tu powtórzyć: technologia, technologiczne środki, nie są w stanie zastąpić (bo nie mają w sobie takiej możliwości) ludzkiej rozumności i tego, co cała długa tradycja filozoficzna, a potem także teologiczna, określiła mianem cnoty. Cnota wiąże się z ludzką rozumnością i jest jej owocem. W grę wchodzi nie tylko poznanie możliwości dobra i decyzja jego wyboru, ale też i sprawna realizacja owej decyzji związana z duchowym wysiłkiem człowieka. Celem cnoty moralnej jest wprowadzenie rozumnego porządku w sferę ludzkich wyborów moralnych, które nie są jedynie aktami duchowymi, lecz ze względu na jedność cielesno-duchową aktami, w które zaangażowane jest ciało, sfera cielesna z jej „bezwładnością”. Realizacja dokonanych wyborów, ich wprowadzenie w życie, staje się możliwe dzięki samoopanowaniu, poddaniu skłonności właściwych ludzkiej naturze rozumowi i właściwemu mu rozumnemu porządkowi oraz ich ukierunkowaniu zgodnym z dążeniem ku osobowemu spełnieniu¹². Cnota, której nabywanie jest długotrwałym i żmudnym procesem, stawia człowiekowi także inne wymagania. Nie da się jej nabyć przypadkiem ani nie jest ona prostym wynikiem posiadania natury ludzkiej¹³. Nabywa się ją poprzez świadomie powtarzane dobre

¹² Katechizm Kościoła Katolickiego, odwołując się soborowej Konstytucji *Gaudium et spes* (KDK 17), zwraca uwagę na samoopanowanie jako integralny element cnoty oraz jego owoce w życiu człowieka. Por. KKK 2339. Ludzkie osobowe spełnienie polega na harmonijnym rozwoju wszelkich ludzkich potencjalności. Chodzi o potencjalności właściwe osobie jako przedstawicielowi gatunku *homo sapiens* oraz jako tej konkretnej osobie ludzkiej z jej indywidualnymi możliwościami i uzdolnieniami oraz o rozwój owych potencjalności w wymiarze indywidualnym i społecznym.

¹³ W.M. Joensen, *Genetic Enhancement and the Ends of Medicine and Human Life*, A Dissertation Submitted to the Faculty of the School of Philosophy Of the Catholic University of America, Washington D.C. 2001, Manuskrypt otrzymany z mikrofilmu, UMI Number: 3037812, s. 164. „[I]t is not simply human nature that makes a man virtuous; it is his acquired and proved human excellence. [...] The predictability of his [a virtuous man's] action will thus appear to deny his freedom only to those who automatically associate free choice with indeterminism. Too many people think that, in order to

wybory, tj. takie akty, w które zaangażowane są najbardziej ludzkie ze wszystkich zdolności, jakie człowiek posiada. Dietrich von Hildebrand zauważa ponadto, iż w nabywaniu cnoty świadomość dotyczy nie tylko działania jako takiego, lecz także wartości, które wchodzą w grę; dokonywany wybór (wraz z jego realizacją) jest odpowiedzią na wartość (lub wartości), jest „poddaniem się” wartości¹⁴. Tak więc w cnocie nie tyle chodzi o samą sprawność w działaniu. Chodzi także o działanie świadome, będące odpowiedzią na wartość¹⁵. Takiej sprawności nie jest w stanie zapewnić żadne wspomaganie technologiczne, ponieważ środki techniczne ze swej istoty są „ślepe” na wartości. Dlatego środki te nie wnoszą do ludzkiego jestestwa zdolności do odpowiadania na wartość. To jest też powód, dla którego mogą one tak łatwo stać się narzędziem zarówno do dobrego, jak i do złego. Wszystko zależy od człowieka, który się nimi posługuje. Jak dalej zauważa D. von Hildebrand:

łatwość, która jest oznaką cnoty, jest owocem miłości i w żaden sposób nie jest wynikiem neutralnego psychicznego prawa grawitacji. To nie jest zdrowa podpora neutralnej tendencji, która szczęśliwie zbiega się z naszą

be truly free, an action must not be predictable. The only truly free act, if we were to believe some existentialists, would then be what they call a ‘gratuitous act’”. Y. Simon, *The Definition of Moral Virtue*, New York 1986, s. 75.

¹⁴ „True gentleness [...] implies, and this is the most important point, a distinctive apprehension of values and a surrender to them which is more or less conscious according to the measure in which the gentleness is due to the soul’s deliberate choices or to a natural disposition. But whether this surrender is difficult or easy, in either case there is here a genuine virtue.” D. von Hildebrand, *Christian Ethics*, New York 1953, s. 364.

¹⁵ „There are many things which can be accomplished with great efficiency because one has learned them through practice, such as typing, lacemaking, driving a car, learning by heart, learning a language, and many others. The facility in these cases always refers to something technical. [...] Actions in the strict sense are never a question of skill or technique, and the ease of accomplishing a morally good action without effort patently differs from one which is a result of skill. Actions in the full sense of the term exclude the notion of skill, as we see if we think not only of the technical, subordinate aspects of actions, but of their value-responding core. To view an action (for instance, the saving of a man’s life) as if it were something merely technical would prevent it from being the bearer of moral values or disvalues”, tamże, s. 369.

wolą odpowiadającą na wartości, lecz jest to czysty owoc odpowiedzi na wartość, „kochającego, godnego szacunku, odpowiadającego na wartość centrum” w nas. W ten sposób widzimy, że łatwość, którą nawyk (*habit*) może powodować, różni się radykalnie od łatwości, która jest znakiem cnoty. Nawet w przypadkach, w których dobry nawyk może służyć, wspierać i ułatwiać nasze kroczenie drogą moralnej prawości, różni się on zasadniczo od łatwości w prawym działaniu będącym owocem cnoty. Dla człowieka, który jeszcze nie zdobył cnoty, wsparcie pozamoralnego czynnika, jako sprzymierzeńca, może być pomocne¹⁶.

Pomoc ta jednak nie jest w stanie zastąpić świadomego działania będącego odpowiedzią na wartości (zwłaszcza moralne), które wchodzi w grę w danej sytuacji, przez które człowiek się ubogaca i staje się lepszym, doskonalszym jako człowiek. „Nie da się zmienić sposobu urzeczywistniania cnoty, tak ściśle jest związana z człowiekiem – osobą, że rozdzielenie tej więzi równałoby się jej unicestwieniu, a wówczas urzeczywistnienie jakości [bycia człowiekiem cnotliwym – TK] stałoby się niemożliwe”¹⁷.

Jeśli stawiamy na pierwszym miejscu dobro człowieka jako takiego, to wraz z nim musimy uwzględnić sposób, w jaki on tym dobrym człowiekiem się staje – a jest nim cnota, która posiada swoją strukturę w ramach ludzkiego bytu; struktura ta z kolei posiada swe konstytutywne elementy, które na nią się składają. Pewne czynniki, które człowiek aktywizuje, mogą wchodzić w interakcję z owymi elementami cnoty. Niektóre z owych czynników są natury technicznej. Dlatego pytając o granice genetycznego (czy jakiegokolwiek technicznego) ulepszania ludzkich parametrów, musimy zapytać o skutki takiej interwencji dla sposobu, w jaki dokonuje się doskonalenie (ulepszanie) człowieka jako takiego. Innymi słowy, pytamy o relację proponowanych ulepszeń do cnoty, bo to właśnie ona, a właściwie sposób jej zdobywania w konkretnej fazie ludzkiego życia, wyznacza granice interwencji technologicznej. Jeśli ta interwencja niweczy konstytutywne

¹⁶ Tamże, s. 374–375 (tłum. autora).

¹⁷ M. Mróz, *Człowiek w dynamizmie cnoty. Aktualność aretologii św. Tomasza z Akwinu w świetle pytania o podstawy moralności chrześcijańskiej*, Toruń 2001, s. 101.

elementy cnoty, to z moralnego punktu widzenia nie może na nią być zgody. Jeśli im nie przeszkadza albo je wspiera, wówczas można się na taką interwencję zgodzić.

7. NA CO MOŻNA BY SIĘ ZGODZIĆ W RAMACH GENETYCZNEGO ULEPSZANIA CZŁOWIEKA?

Znając ogólną zasadę przedstawioną wyżej i jej moralny wymiar oraz inne zasady szczegółowe przedstawione zwłaszcza przez Jana Pawła II, można zapytać, które z proponowanych ulepszeń byłyby możliwe do zaakceptowania z etycznego (bioetycznego) punktu widzenia. Spośród całej gamy możliwości byłyby to niektóre interwencje mające na celu wydłużenie ludzkiego życia oraz pewne projekty związane z ulepszeniem jego fizycznych parametrów, na przykład w sporcie, o ile nie zostałyby naruszone inne zasady, zwłaszcza zasada *fair play*. Być może w pewnym stopniu można by zaakceptować także wysiłki związane z modyfikacją nastroju, ewentualnie nawet z moralnym ulepszaniem – wszystko zależy jednak od ich skutków dla wewnętrznej harmonii, będącej jednym z warunków umożliwiających osiągnięcie samokontroli właściwej człowiekowi cnotliwemu.

Wymieniając propozycje możliwe do zaakceptowania, należy podkreślić, że ich wskazanie nie jest decyzją arbitralną, lecz wynika ono z podstawowego założenia, że chodzi nam o ulepszenie ludzkiej kondycji, której integralną, a zarazem najważniejszą częścią jest dobroć człowieka jako takiego, czyli moralna dobroć człowieka. Bez niej w ramach naszej cywilizacji trudno mówić o dobru człowieka, a jeszcze trudniej o jego ulepszaniu.

NOTY O AUTORACH



PROF. DR HAB. WŁODZIMIERZ KRZYŻOSIAK, CZŁ. KORESP. PAN

Profesor Włodzimierz Krzyżosiak jest kierownikiem Zakładu Biomedycyny Molekularnej w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Jego droga naukowa wiodła od chemii strukturalnej kwasów nukleinowych, poprzez biologię i genetykę molekularną oraz genetykę nowotworów, do medycyny molekularnej. W ostatnich kilkunastu latach swoją aktywność naukową skupia na poznawaniu roli

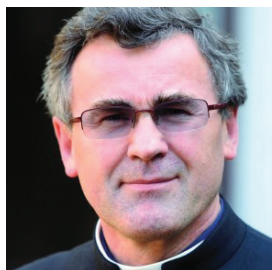
RNA w patogenezie dziedzicznych chorób neurologicznych człowieka oraz na poszukiwaniu nowych metod terapii w tej grupie chorób. Bada procesy biogenezy i funkcjonowania cząsteczek mikroRNA oraz ulepsza technologię interferencji RNA dla potrzeb terapii. Wyniki badań prowadzonych przez prof. Krzyżosiaka zostały trzykrotnie wyróżnione Nagrodą Polskiego Towarzystwa Biochemicznego im. Jakuba Parnasa za najlepszą pracę doświadczalną wykonaną w polskim laboratorium. W roku 2004 został członkiem korespondentem PAN, a w 2007 r. laureatem Nagrody FNP.



PROF. DR HAB. EWA BARTNIK

Genetyk, profesor w Instytucie Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego i Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN. Zajmuje się badaniami chorób mitochondrialnych. Od 2010 r. jest członkiem Międzynarodowego

Komitetu Bioetycznego UNESCO, od 2015 r. Komitetu Bioetyki przy Prezydium PAN.



Ks. Prof. Dr. Hab. Stanisław Warzeszak

Kapłan Archidiecezji Warszawskiej (święcenia 1983), urodził się w Kiczorach na Orawie w 1958 r. Absolwent LO św. Augustyna w Warszawie (matura 1977). Studiował filozofię i teologię w Warszawie – Wyższe Metropolitalne Seminarium Duchowne (1977–1983) i Akademickie Studium Teologii Katolickiej (1983–1985), w Lublinie – Katolicki Uniwersytet

Lubelski (1985–1987), w Paryżu – Institut Catholique de Paris (1987–1991) i w Rzymie – Pontificia Università della Santa Croce (1995–1996). Był stypendystą Prymasa Polski, rządu francuskiego oraz Homeland Foundation (Nowy Jork i Boston). Uzyskał stopień doktora teologii (Paryż/ICP 1991) i filozofii (Rzym/USC 2000) oraz doktora habilitowanego teologii moralnej w zakresie bioetyki (Warszawa/UKSW 2004). Tytuł profesora nauk teologicznych otrzymał w 2009 r. z rąk Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej Lecha Kaczyńskiego. Pracuje na stanowisku profesora zwyczajnego Papieskiego Wydziału Teologicznego w Warszawie. Kieruje Katedrą Bioetyki i Ekoteologii na Uniwersytecie Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie. Wykłada teologię moralną w Seminarium Duchownych w Warszawie, Grodnie (BY) i Sankt Petersburgu (RU). Pełni funkcję prezesa Warszawskiego Towarzystwa Teologicznego, zastępcy redaktora naczelnego „Warszawskich Studiów Teologicznych” i sekretarza Rady Naukowej Konferencji Episkopatu Polski oraz dyrektora Krajowego Duszpasterstwa Służby Zdrowia. Prowadzi badania naukowe w dziedzinie teologii moralnej, filozofii praktycznej i bioetyki.



Ks. Dr. Hab. Tomasz Kraj, Prof. UPJP II

Kierownik Katedry Teologii Życia na Uniwersytecie Papieskim Jana Pawła II w Krakowie. Jego wykłady i publikacje koncentrują się wokół problemów moralnych związanych ze współczesną genetyką, z prawem naturalnym oraz prawdą rzeczy (prawdą metafizyczną) i jej rolą w moralności. Opublikował m.in. *Granice genetycznego ulepszania człowieka* (2010).