

Život pod sustavnom kontrolom alata CRISPR-Cas9

Etička evaluacija novog tehničkog uređivanja genoma

Odilon-Gbènoukpo Singbo*

odilon.singbo@unicath.hr

<https://orcid.org/0000-0002-2154-8935>

<https://doi.org/10.31192/np.19.3.12>

UDK: 608.1:575.113

Darko Novak**

dnovak@unicath.hr

<https://orcid.org/0000-0001-5607-2351>

Pregledni članak / Review

Primljeno: 12. svibnja 2021.

Prihvaćeno: 20. srpnja 2021.

Suvremeni razvoj biomedicine i tehnologije brže i bolje nego prije donosi nova otkrića koja će znatno poboljšati pristup zdravlju živih bića. Jedno od takvih otkrića je alat CRISPR-Cas9 koji je donio znanstvenicama Nobelovu nagradu za kemiju. Pomoću tog alata moguće je precizno uređivanje genoma i time su otvorene mogućnosti manipuliranja životom sve do rizika »proizvodnje« genetički modificiranih ljudi. Ovaj članak nastoji jezgrovito prikazati glavna načela tog alata i njegove terapijske primjene na živi organizam. Etički izazovi otkrivaju opasnost biomodifikacije putem mogućnosti dizajniranja buduće djece, a to vraća ne samo eugeniku, nego i želju za nadilaženjem ljudskoga.

Ključne riječi: bioetika, biotehnološki evolucionizam, CRISPR-Cas9, genetički modificirani ljudi, genom.

Uvod

Temelj za prenošenje nasljednih osobina i karakteristika koje obilježavaju sva živa bića tijekom cijelog života je DNA u čijem zapisu neki dijelovi jesu geni, a drugi regulatorne regije itd. DNA je genetička (stabilna fizička) tvar koja se prenosi na sljedeću generaciju, a u sebi sadrži zapis koji je informacijski promjenjiv te je time odgovoran za nasljedivost osobina. Izvor različitosti i sličnosti između živih bića, ali i unutar istih vrsta upravo je definiran informacijskim zapisom u DNA. Ljudska je vrsta osmislila postupke, alate i tehnike pomoću

* Doc. dr. sc. Odilon-Gbènoukpo Singbo, Hrvatsko katoličko sveučilište, Katedra za teologiju, Ilica 242, HR-10000 Zagreb.

**Darko Novak, mag. med. techn., Hrvatsko katoličko sveučilište, Ilica 242, HR-10000 Zagreb.

kojih može utjecati ili čak mijenjati pojedine gene te samim time utjecati na sva živa bića kao i na sebe. Ta se mogućnost može smatrati jednom od najvećih znanstvenih dosega modernog društva, ali je isto tako i izvor brojnih etičkih dilema. Iako je govor o ciljnim promjenama na genima novijeg datuma, moderna je genetika kao tema teorijskih i praktičnih istraživanja započeta Gregorom Johannom Mendelom.

Najaktualniji znanstveni doseg na području genetike prepoznala je i Švedska akademija znanosti koja je dodijelila Nobelovu nagradu za kemiju dvjema znanstvenicama, Francuskinji Emmanuelle Charpentier i Amerikanki Jennifer Doudna 2020. godine¹ za otkriće i unapređivanje alata CRISPR-Cas9. Prvi sustavni rad o tome objavile su 2014. godine. Same znanstvenice u raznim izjavama smatraju da je to otkriće izvan našeg vremena te da je potreban oprez u njegovoj primjeni i uvažavanje svih etičkih načela. Znakovit je Doudnin odgovor iz 2016. na pitanje o mogućoj »proizvodnji« genetički modificiranih osoba: »Nije to noćna mora, to je kvazi-sigurnost. Jednog će se dana to dogoditi. Ne znam gdje ni kada, ali jednog dana, probudit ću se s tom viješću. Htjela bih da budemo onda dovoljno i koliko je moguće spremni za to.«² Naše je dakle temeljno polazište to da tehnicizacija zdravlja i života općenito, a ljudskog zdravlja i života posebno, bez obzira na svu egzaktnost u korištenju raznih tehničkih alata, gotovo uvijek nosi intrinzičnu opasnost skretanja s puta ljudskoga i ulaženja u logiku manipuliranja životom shvaćenim kao puku materiju kojom treba raspolagati. Stoga je cilj ovoga rada približiti osnovne karakteristike CRISPR sustava, kratko prikazati njegovu primjenu u ljudskom organizmu te istaknuti goruće etičke izazove koje nosi.

1. Osnovni princip alata CRISPR

Kontinuitet u razvoju genetičkog inženjerstva jasno je uočljiv od 1970. godine. Francisco Mojica sa španjolskog sveučilišta Alicante je 1993. godine potvrdio fenomen kojim se bakterije oslobađaju, odnosno obrane od virusa kojima su bile zaražene stvarajući »memoriju« na te virusne napade. Taj fenomen je nazvan CRISPR (engl. *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat*). Kada bakteriju napadne virus, ona se zaštiti cijepanjem virusne DNA te čuva taj identitetski i obrambeni obrazac koji joj pomaže braniti se ako se opet dogodi isti virusni napad.³ To otkriće ostaje pod laboratorijskim nadzorom sve do 2012. godine kada je skupina znanstvenika ustanovila da

¹ Usp. THE NOBEL PRIZE ORGANISATION, *Press Release. The Nobel Prize in Chemistry 2020* (07.10.2020), <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/press-release/> (14.04.2021).

² Nathaniel HERZBERG, Hervé MORIN, Jennifer DOUDNA, Il est trop tôt pour éditer génétiquement des humains, *Le monde*, 21. ožujka 2016.

³ Usp. Anja BUKOVAC i dr., Sustav CRISPR/CAS9 – alat za precizno uređivanje genoma, *Gyrus*, 4 (2017) 2, 240-246.

ta tehnologija može precizno i brzo promijeniti genom eukariotskih stanica.⁴ Ovaj biotehnološki alat pomaže dakle ne samo izrezivanju pojedinog gena iz genoma, već i u njegovoj zamjeni, čak i promjeni ili moduliranju njegova zapisa poboljšanjem ili umanjenjem njegove funkcije. Poznato je da su velik problem u zdravstvu i danas sojevi bakterija koje zbog svoje rezistencije i adaptacije uzrokuju intrahospitalne infekcije. Po svemu sudeći ovaj alat postaje obećavajuće i revolucionarno sredstvo za pobjedu tih infekcija. Naime, ono što je nekad bilo skupo i kompleksno za korištenje (npr. tzv. *Zinc Finger Nucleases – ZFNs and Transcription Activator – Like Effector Nucleases – TALENS*) radi izbjegavanja tih infekcija, sada postaje jednostavno, učinkovito i jeftino.

CRISPR-Cas9 alat se obično naziva i »molekularnim škarama«, s obzirom na to da se u postupku sličnom rezanju škarama reže dio genoma na kojem se »lijepi« novi ili spaja već postojeći. Također se spominje i naziv »molekularni skalpel« zbog činjenice da nakon zahvata ne ostaju »molekularni ožiljci«, što drugim riječima znači da se prirodne mutacije ili promjene genoma ne mogu razlikovati od slučajnih.⁵ CRISPR-Cas9 naziva se i »švicarski nož genetičkog inženjerstva« jer je to mehanizam koji se provodi adaptacijom, interferencijom i ekspresijom. Enzim *Cas9* u tome omogućava precizno cijepanje genoma. Moguće je dakle putem toga ostvariti ciljane ispravke u genomu živih organizama. Iako su postupci kojima se intervenira u gene poznati od prije, ovaj je sustav iznimno jednostavan, programibilan te znatno dostupniji i jeftiniji od postojećih. Time se omogućuje prepravljnje i izmjene specifičnih gena i samim time mijenjanje karakteristika pojedinih organizama.

Promjene na ljudskim genima moguće je ostvariti na somatskim i na embrionalnim stanicama. Bitna je razlika u tome što je djelovanje na somatske stanice karakteristično i utječe isključivo na tu jedinku (nema utjecaja na nasljeđivanje) dok se intervencijom na embrionalne stanice promjena može prenositi i na buduće naraštaje. U Sjedinjenim Američkim Državama je 2015. godine održan međunarodni *summit* o preinakama ljudskih gena te je zaključeno da se naglasak treba staviti na primjenu vezanu uz somatske stanice, dok je za primjenu na ljudske embrionalne stanice predložen moratorij.⁶ Bez obzira na te preporuke postoje slučajevi – što ćemo kasnije vidjeti – gdje su preinake genoma već učinjene, a osim sankcioniranja znanstvenika koji rade na takvim postupcima, ne postoji način da se učinjeno ispravi ili vrati natrag. Zadiranje u genom stoga može imati dalekosežne posljedice ne samo za pojedince, već i za ljudsku vrstu.

⁴ Usp. Jennifer A. DOUDNA, Emmanuelle CHARPENTIER, Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9, *Science*, 346 (2014) 6213, 1077-1087.

⁵ Heidi LEDFORD, Riding the CRISPR wave: biologists are embracing the power of gene-editing tools to explore genomes, *Nature*, 531 (2016) 7593, 156-159.

⁶ Usp. Bukovac i dr., *Sustav CRISPR/CAS9...*, 245.

2. Praktična primjena alata CRISPR

Alat CRISPR moguće je primijeniti na sva živa bića, tako da se, osim mikroorganizama, mogu mijenjati i biljke, životinje i čovjek. Dugogodišnja je praksa u medicini korištenje pripravaka u liječenju poremećaja i bolesti uz pomoć drugih živih organizama. Hormon rasta (somatotropin) i rekombinantni humani inzulin se danas široko primjenjuju u medicini. Kod proizvodnje inzulina, u stanicu bakterije (*Escherichia coli*) ili kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*) se uvede vektor koji u sebi ima odgovarajući gen koji se može eksprimirati, čime stanica postaje sposobna proizvoditi inzulin za liječenje dijabetesa – čija je incidencija u stalnom porastu na svjetskoj razini. Opravdanu praktičnu primjenu izmjene gena moguće je, osim u potonjem, vidjeti i kod genetički modificiranih usjeva. Brojne su polemike o korisnosti i štetnosti upotrebe takvih proizvoda. Oni se najviše koriste u proizvodnji kukuruza i soje.⁷ Zagovornici modificiranih biljaka smatraju da je takav pristup nužan zbog porasta broja stanovništva te će se time moći riješiti problem nedostatka hrane.

CRISPR tehnologija koristi se i u istraživanjima na komarcima pomoću tzv. *Gene drive*⁸ s nakanom modificiranja njihova genoma, osobito da se spriječi ili smanji širenje endemičkih bolesti kao što su malarija, denga virus, chikungunya groznica, zika virus itd., od kojih umire velik broj ljudi. Osim primjene CRISPR sustava za uklanjanje ovih javnozdravstvenih izazova, pojedine su zemlje odlučile primijeniti ga za iskorjenjivanje nekih predatora. Tako je npr. Novi Zeland donio nacionalnu strategiju *Predator-free 2050 – PF2050*⁹ za iskorjenjivanje životinja koje se smatraju predatorima, pokazujući time da je »čovjek spreman koristiti CRISPR tehnologiju da bi povećao svoju moć nad prirodom«. ¹⁰

Primjena ove tehnologije ide korak dalje u istraživanjima na životinjama. U službenoj medicini može biti korištena za mijenjanje genoma svinja, odnosno koristiti svinjski retrovirus zvani *endogenous retrovirus* (PERV) da bi se u njima mogli uzgojiti ljudski oblici organa pogodnih za transplantaciju.¹¹ Cilj je modificirati njihove organe da bi se oni mogli transplantirati u čovjeka. Svinje bi u skoroj budućnosti mogle postati dragocjeni donatori organa ljudima. Ksenotransplantacijom, tj. presađivanjem organa ili tkiva sa životinja na ljude, znatno bi se smanjio broj smrtnih slučajeva povezanih s nedostatkom donatora. No, valja odmah primijetiti da tehnologija, osobito ona genetička kojom

⁷ Heidi LEDFORD, CRISPR, the disruptor, *Nature*, 522 (2015) 7554.

⁸ Više o tome vidi: Luke S. ALPHEY i dr., Opinion. Standardizing the definition of gene drive, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117 (2020) 49, 30864-30867.

⁹ <https://www.doc.govt.nz/nature/pests-and-threats/predator-free-2050/> (15.04.2021).

¹⁰ François HIRSCH, CRISPR: lorsque modifier le génome devient possible, u: Emmanuel HIRSCH, François HIRSCH *Traité de bioéthique IV – Les nouveaux territoires de la bioéthique*, Paris, Érès, 2018, 300.

¹¹ Usp. Marc GOZLAN, Des cochons bientôt donneurs d'organes? *Le monde*, 5. listopada 2017.

se može intervenirati u svaki živi organizam, koliko god može donijeti znatne napretke i olakšanja na zdravstvenom području, jednako tako može biti izvor neočekivanih i/ili nepredviđenih preinaka genoma modificiranog organizma.

Osim o čovjekovoj moći, uz ovaj alat valja razmišljati i o krajnjim posljedicama takvog genetskog zahvata na prirodne ravnoteže i na kolateralne efekte i izvan ciljnog efekta primjene CRISPR tehnologije u (ljudskoj) prirodi. U pozadini se mogu dakle iščitati moguće opasnosti za ekologiju. Dakako da ne treba zanemariti financijsku snagu ove tehnologije koja je sada u fazi borbe za intelektualno vlasništvo radi njezine učinkovite biomedicinske eksploatacije. Svijest o toj financijskoj snazi pokrenula je pravne sporove između Sveučilišta na Harvardu i Sveučilišta u Kaliforniji o vlasništvu nad ovim biotehnoški revolucionarnim postupcima.¹² Čim je objavljen rezultat spora za taj alat, autorice su počele komercijalizaciju proizvodnje osnivanjem svojih tvrtki – *CRISPR Therapeutics* osniva Emmanuelle Charpentier i *Editas Medicine* Jennifer A. Doudna. Ova proizvodnja nanobiotehnologije ulazi dakle u logiku neoliberalne i globalizirane bioekonomije, tj. u logiku trgovanja biopredmetima pomoću biomodifikacije.

Prva praktična primjena CRISPR-a kod ljudi bila je upravo na osobi oboljeloj od tumora pluća.¹³ Dana 11. lipnja 2018. časopis *Nature Medicine* objavio je rad o promjeni gena p53 odgovornog za razvoj raznih tumora kod čovjeka. Promjena je ostvarena intervencijom u genom stanica *in vitro* pomoću CRISPR alata.¹⁴ Upravo zbog svoje preciznosti i lakoće upravljanja može ga se koristiti i za dijagnostiku i moguće liječenje bolesti COVID-19, posebice u slučajevima znatnijih oštećenja pluća.¹⁵

Takva je tehnologija prikladna i za uklanjanje predispozicije pojedinca koji u obiteljskoj anamnezi ima podatke o oboljelima od shizofrenije, zatim za sprječavanje iznenadnog zatajenja srca. Isto tako moguće je utjecati na bolesti središnjeg živčanog sustava, kao i uklanjati virusne DNA iz kromosoma stanica zaraženih virusom. Velik je doprinos metode CRISPR u uklanjanju monogenetskih nasljednih bolesti (Huntingtonova bolest, cistična fibroza, Duchenneova mišićna distrofija) i sl. Iako je, s jedne strane, ovakva primjena medicinski gledano opravdana, s druge strane, upravo zbog genetičke manipulacije koja može nastati na temelju načelne humanosti ove tehnologije, postoji mogućnost da buduće generacije budu lišene ljepote susreta i zajedništva s osobama koje

¹² Usp. Catherine JEWELL, Qui sera le maître de l'outil de génie génétique CRISPR – Cas9?, *Organisation mondiale de la propriété intellectuelle OMPI Magazine*, travanj 2017.

¹³ Usp. Chunyang JIANG, Xiaohui LIN, Zhigang ZHAO, Applications of CRISPR/Cas9 Technology in the Treatment of Lung Cancer, *Trends in molecular medicine*, 25 (2019) 11, 1039-1049.

¹⁴ Usp. Emma HAAPANIEMI i dr., CRISPR-Cas9 genome editing induces a p53-mediated DNA damage response, *Nature Medicine*, 24 (2018) 927-930.

¹⁵ Usp. Amir KHODAVIRDIPOUR i dr., Potential of CRISPR/Cas13 System in Treatment and Diagnosis of COVID-19, *Global Medical Genetics*, 8 (2021) 1, 7-10.

imaju Downov sindrom¹⁶ koje su često tijekom trudnoće neželjene, a kasnije zrače čistom privrženosti, toplinom i dobroćudnošću i unose radost u svačiji život. Ukratko, kroz ove primjene se može vidjeti sva ambivalentnost tehnologije koja može biti primjenjivana kako u terapijske tako i u druge, gotovo eugeničke svrhe.

3. Poboľšanje života i povratak (u) prošlost(i)

Prirodan proces izumiranja pojedinih organizama događa se zbog prirodnih procesa, poput bolesti ili prirodnih katastrofa, ali i pod utjecajem drugih vrsta, poput primjerice čovjeka (što je slučaj s vunastim mamutom). Sustav CRISPR i ovdje može pružiti neko rješenje. Godine 2015. pojavila se ideja, a nakon toga i rezultati testova, gdje su znanstvenici zaključili da je iz nađenih uzoraka DNA moguće vratiti u život vunastog mamuta. Začetnik ideje bio je George Church s Harvarda. S obzirom da je genom vunastog mamuta (lat. *Mammuthus primigenius*) sekvenciran i očitano, otkriveno je da je on predak današnjeg azijskog slona (lat. *Elephas maximus*).¹⁷ Ukoliko se genskim tehnikama promijene karakteristike azijskog slona na način da se u njegov genom ubace karakteristike vunastog mamuta, azijski će slon moći živjeti u Sibiru, nekadašnjem staništu vunastog mamuta. Planirane tehnike su promjena kože i povećanje dlaka kod tog slona, smanjenje ušiju, promjena gena zaduženih za bioritam (prilagodba na 24 satnu zimu ili ljeto) te promjena u kontroli metabolizma masti i korištenju energije u organizmu.¹⁸ Nakon svih biomodifikacija koje će biti obavljene na embrionalnoj razini, bit će stvoren organizam koji će se moći prirodnim putem reproducirati te obitavati u staništima Sibira.

Brojni su prijedlozi koji ističu korist koju bi CRISPR mogao dati čovječanstvu. Jedan od prijedloga je stvaranje posebnih hibrida pčela koje bi bile otporne na vanjske utjecaje i bolesti te bi stvarale isključivo zdrave košnice¹⁹ znajući eliminirati bolesne pčele. Takva bi metoda uvelike doprinijela razvoju u poljoprivredi s obzirom na gubitak pčela koji se bilježi u cijelom svijetu. Također, jedna od ideja je stvaranje otpornosti na grinje u organizmima koji imaju pretjeranu osjetljivost na grinje. Spominju se i brojne genetske modifikacije koje bi domaće životinje učinile otpornima na viruse i parazite, što bi posljedično

¹⁶ Premda je još uvijek na razini teorije, o mogućnosti tretiranja osoba s Downovim sindromom uz pomoć CRISPR-tehnologije vidi: Alireza TAFAZOLI i dr., Combination of Genetics and Nanotechnology for Down Syndrome Modification. A Potential Hypothesis and Review of the Literature, *Iran Journal of Public Health*, 48 (2019) 3, 371-378.

¹⁷ Više o genomskom slijedu i sekvenciranju vunastog mamuta vidi: Vincent J. LYNCH i dr., Elephantid genomes reveal the molecular bases of Woolly Mammoth adaptations to the arctic, *Cell Reports*, 12 (2015) 2, 217-228.

¹⁸ Usp. Ewen CALLAWAY, Mammoth genomes provide recipe for creating Arctic elephants, *Nature*, 521 (2015) 7550, 18-19.

¹⁹ Usp. Sara REARDON, Welcome to the CRISPR zoo, *Nature*, 531 (2016) 7593, 160-163.

imale pozitivne utjecaje u poljoprivredi i stočarstvu. Napredak se očekuje i u poboljšanju radnih mogućnosti pasa koji pomažu policiji ili slijepim i slabovidnim osobama. Bioetičarka Jeantine Lunshofs s Harvarda smatra da »promjena izgleda i svojstva životinja služi isključivo ljudskoj potrebi zadovoljavanja idiosinkratskih želja«. ²⁰ Alat CRISPR u biljnom i životinjskom svijetu otvara razne mogućnosti za ostvarenja čovjekovih zamisli. »Uskrснуće« nestalih vrsta sa Zemlje vratilo bi nestalu biološku raznolikost.

Japan, Rusija i Ukrajina imaju najliberalnije zakone za uređivanje genoma pa se smatra da će se nastavak ovih istraživanja i konačna proizvodnja izumrlih vrsta provoditi u tim, kao i u drugim zemljama koje, poput njih, imaju fleksibilnije zakonodavstvo kad su u pitanju genska istraživanja. ²¹

4. Etički aspekti primjene CRISPR-a na živi organizam

4.1. Dizajnirana djeca

Roditeljska želja za djetetom vodila je medicinu do razvijanja različitih postupaka koji ulaze u područje reprodukcije. Tako i alat CRISPR omogućava da se izmijene pojedini segmenti genoma djeteta (oplođenih jajnih stanica), a ispunjavanje roditeljskih želja i ambicija često graniči s nepromišljenošću i kao da otkriva novo lice eugenike. Danas se smatra skandinavski tip djeteta idealom »zdravog genoma«. Crte lica, boja kose, očiju, mišićna snaga, visina, spol, kognitivne sposobnosti – samo su neke karakteristike na koje se može utjecati alatom CRISPR. Primjerice, roditelji nižeg rasta ili oni koji imaju predispoziciju za gojaznost, genetskim izmjenama te osobine mogu »ukloniti« iz svoje djece. S obzirom da su te karakteristike često nasljedne, one bi se generacijski prenosile pa bi buduće generacije bile sve inteligentnije, snažnije, atraktivnije. ²²

Iako je dogovoren moratorij na korištenje alata CRISPR kada je riječ o embrionalnim stanicama, u studenom 2018. godine u Kini su rođene prve genetski modificirane bebe nazvane Nana i Lulu. Zahvat je uz pomoć alata CRISPR i u duhu kineske permisivnosti napravio biolog He Jiankui. Promjenom gena β -talasemije uzrokovao je rezistentnost ovih dviju djevojčica na HIV infekciju. ²³

²⁰ Isto, 163.

²¹ Usp. GLOBAL GENE EDITING – REGULATION TRACKER, Human / Health Gene Editing Indeks. Compare Regulatory Restrictions Country-to-Country, <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticlite.racyproject.org/> (11.04.2021).

²² Usp. Justo AZNAR, Designer babies. A question of ethics, *Medicina e Morale*, 58 (2009) 6, 12-30.

²³ Usp. Honghao BI, Technique discussion of CRISPR babies. A comment to Jiankui He's research, *Journal of Medical Discovery*, 3 (2018) 4, 1-2; François HIRSCH, Ron IPHOFEN, Zvonimir KOPORC, Ethics assessment in research proposals adopting CRISPR technology, *Biochemia Medica*, 29 (2019) 2, 2.

Djevojčice će tu karakteristiku reprodukcijom prenositi na buduće generacije. Dodatnim ispitivanjem znanstvenici su zaključili da posljedica te intervencije može biti smanjenje očekivanog trajanja života, a 76 godina bila bi najviša granica starosti.²⁴ Znanstvena je zajednica osudila čin kineskog biologa kao ilegalnu medicinsku praksu.²⁵ Ipak, ostaje činjenica da su stvoreni prvi *CRISPR ljudi*. Unatoč toj osudi znanstvene zajednice, ruski biolog Denis Rebrikov²⁶ podržava ovaj čin te na temelju ovog slučaja planira dalje intervenirati u genom. U svakom slučaju, ljudski je život ovdje jasno pod manipulativnim nadzorom i ulazi u odnos moći »proizvođača života« ne zbog potrebe, već zbog onog što su filozofi oduvijek smatrali *hybris*-om, tj. čovjekovom uobraženošću i ohološću. Jiankuiov potez pokazuje da uvijek postoji rizik od nekontroliranog korištenja CRISPR-a, a to postaje prijeteća opasnost ne samo za »proizvedenog« čovjeka, već i za cijelo čovječanstvo. Spomenimo da se međunarodni pokret *Do-It-Yourself* bavi nekontroliranim korištenjem ove tehnologije. Taj pokret iz Sjeverne Amerike nastao je u 20. stoljeću te promiče stavljanje takve tehnologije svima na raspolaganje. Tako se »biohaker« Josiah Zayner, mladić iz Kalifornije snimio pokazujući kako si ubrizgava genetski proizvod na bazi CRISPR radi pojačavanja svojih mišićnih sposobnosti.

Nameće se pitanje otvaramo li vrata novoj vrsti eugenike? Nismo li nepovratno ušli u logiku kontrole i dominacije nad biološkim mehanizmom pomoću suvremenog genetičko-tehnološkog inženjerstva? Naime, prvotna ideja eugenike bila je uklanjanje iz društva nepoželjnih fizičkih i psihičkih karakteristika te isključenje lošeg genetskog materijala iz populacije. Promjenom tjelesnih i kognitivnih sposobnosti čovjeka mijenja se njegova priroda, a time se otvara put stvaranju novih eugeničkih pokreta. Prema tome, potrebno je razvijati i proširiti humanije i adekvatnije zakone koji bi onemogućili izgledne manipulacije znanošću i živim bićem.

4.2. Karakteristike drugih živih bića kao uzor za genetski modificiranog čovjeka

Ljudska potreba za objašnjenjem onog što percipira svojim osjetilima zasigurno je jedan od pokretača znanosti. Osamdesetih su godina prošlog stoljeća veliku popularnost imale razne znanstveno fantastične serije čija se zamišljena radnja odvija nekoliko stotina godina ispred našeg vremena u kojem smo već

²⁴ Usp. Sara REARDON, Gene edits to 'CRISPR babies' might have shortened their life expectancy, *Nature*, 570 (2019) 7759, 16-17.

²⁵ On je kažnjen kaznom zatvora u trajanju od tri godine te novčano s 345 000 funti. Usp. Philip BALL, The ethical debate around Crispr (09.10.2020), <https://www.chemistryworld.com/opinion/the-ethical-debate-around-crispr/4012573.article> (12.04.2021).

²⁶ Usp. David CYRANOSKI, Russian biologist plans more CRISPR – edited babies, *Nature*, 570 (2019) 7760, 145-147.

ovladali svemirom i visokom tehnologijom. Nešto više od tridesetak godina kasnije nameće nam se pitanje je li današnja tehnologija zamišljena po uzoru na maštu iz tog doba ili su naznake postojale već tada? Dok se tada u osnovnoj školi pisalo običnim olovkama, junaci iz znanstveno fantastičnih filmova često su koristili male elektroničke pločice po kojima su tipkali prstima. Današnji tableti i pametni telefoni izgledaju upravo tako. Alat CRISPR je također postojao tako da su se medicinski zahvati i genetske promjene radile rutinski i s velikom uspješnošću. Zbog tih se primjera pitamo: prati li možda današnja tehnologija maštu iz prošlosti i je li ona svojevrsan predložak po kojem stvaramo budućnost? Prethode li znanstveno fantastični filmovi razvoju novih ideja koje se vremenom pretvaraju u stvarnost?

Iz te tehnokratske perspektive jedan od mogućih tipova idealnog čovjeka je onaj koji je otporan na velike promjene temperature, može živjeti bez vode, otporan je na bolest i starenje, ima sposobnost potpunog oponašanja drugih ljudi te sposobnost samoregeneriranja. Te karakteristike su svojstva nekih živih organizama koje čovjek pomoću tehnologije može oponašati. Navodimo neke od njih. Vodozemac aksolotl (lat. *Ambystoma mexicanum*) ima sposobnost regeneracije izgubljenih udova, leđne moždine, mrežnice i dijelova organa.²⁷ Kod čovjeka somatske stanice nakon diferencijacije nemaju sposobnost totipotencije, kao što to imaju embrionalne stanice. Stoga neke ljudske stanice ostaju multi- ili pluripotencijne. Međutim, aksolotl ima sposobnost ponovnog stvaranja embrionalnih stanica te samim time regeneracije izgubljenih dijelova tijela. Dugoživci (koljeno *Tardigrada*) spadaju u najotpornije živuće organizme. Karakteristika im je otpornost na nepovoljne okolišne uvjete, nagle promjene temperature, život bez vode te otpornost na radioaktivno zračenje. Vretence (red *Odonata*) ima sposobnost obrade većeg broja slika u sekundi od čovjeka te mu je radi toga bolji vid.²⁸ Neke žabe i zmije imaju infracrvene receptore, neki organizmi znatno bolje vide u mraku ili pak imaju sposobnost bioluminiscencije. Postoje organizmi koji imaju sposobnost bioelektrogeneracije, proizvodnju električne energije u obliku električnih zraka i do 600 volti, poput električne jegulje (*Electrophorus electricus*) i električnog soma (porodica *Malapteruriidae*). Stvorenu električnu energiju koriste kao obrambeni mehanizam ili za komunikaciju. Mimikrijska hobotnica (*Thaumoctopus mimicus*) ima sposobnost oponašanja izgleda drugih živih vrsta te na taj način može otjerati brojne predatore. Spomenimo za kraj primjer besmrtnice meduze (*Turritopsis dohrnii*) koja procesom *transdiferencijacije* ne prestaje sebe obnavljati iznutra i izvana i tako živi trajnim regeneriranjem.²⁹

²⁷ Usp. James R MONAGHAN et al., Early gene expression during natural spinal cord regeneration in the salamander *Ambystoma mexicanum*, *Journal of Neurochemistry*, 101 (2007) 1, 27-40.

²⁸ Usp. Truman E. SHERK, Development of the compound eyes of dragonflies (odonata). I. Larval compound eyes, *Journal of Experimental Zoology*, 201 (1977) 3, 391-416.

²⁹ Usp. Odilon-Gbènoukpo SINGBO, *Teološko-bioetičko vrjednovanje transhumanističke antropologije*, Zagreb, Kršćanska sadašnjost – Hrvatsko katoličko sveučilište, 2021, 81.

Otkud u kontekstu promišljanja o CRISPR-u potreba za navođenjem ovih životinja? Razlog je u tome što je svaka od navedenih karakteristika vezana za specifične gene u pojedinim organizmima. Svaka bi od tih karakteristika životinja čovjeku dala sposobnosti koje bi ga u konačnici lišile njegove biti i učinile natprirodnim. Posrijedi je – kako ćemo kasnije vidjeti – ključna namjera transhumanističkog pokreta zbog kojeg je Francuska biskupska konferencija izdala dokument znakovitog naslova: *Transhumanizam ili kada znanstvena fantastika postaje stvarnost*.³⁰

5. (Bio)etička prosudba tehnologije CRISPR

5.1. Nepovredivo dostojanstvo ljudskog genoma

Nema sumnje da će alat CRISPR znatno i revolucionarno pomoći u uspješnom iskorjenjivanju mnogih bolesti koje još uvijek otežavaju dostojanstven život pojedinaca i naroda. Stoga je ovaj alat hvalevrijedno otkriće. No, svaki tehnološki alat čije korištenje nije praćeno etičkim i metafizičkim promišljanjem vrlo lako može skrenuti s puta humanosti, kao spomenuti kineski znanstvenik. S pravom Američko katoličko bioetičko društvo smatra da, kad je riječ o alatu CRISPR, Crkva mora biti čvrsta u odluci da se »protivi žrtvovanju embrija na oltaru znanstvenih istraživanja«. ³¹ Pomoću kloniranja velik broj ljudskih embrija zamrznut je i prepušten raznim manipulacijama. A ulaskom u ovakva nova i dokraja neistražena područja uvijek se vrata otvaraju pogreškama i manipulacijama, osobito pri promjeni ljudskog genoma. Često se velika pozornost pridaje znanstvenicima koji su svjesni činjenice da eksperimente ne smiju raditi na svojoj mlađoj braći i sestrama. Potrebno je dakle neprekidno razmatrati moralne aspekte svakog zahvata na čovjekov genski ustroj, čije začecje i razvoj ne smiju biti predmet laboratorijske proizvodnje.

Zahvat u ljudske reproduktivne stanice uvijek nosi opasnost promjene genetskog nasljeđa pojedinca, što može rađati eugenikom ili pak promjenom cjelokupnog ljudskog genoma jer će nove promjene utjecati i na moguće buduće potomstvo. Premda je ova tehnologija obećavajuća u liječenju raznih bolesti, vrlo lako može postati izvor raznih nepotrebnih, odnosno čovjekovih proizvoljnih ideja nad budućim djetetom, kao što je npr. izbor nekih posebnih karakte-

³⁰ Usp. SECRETARIAT GENERAL DE LA CONFERENCE DES EVEQUES DE FRANCE – DOCUMENTS EPISCOPAT, *Le transhumanisme ou quand la science-fiction devient réalité*, Paris, 2013.

³¹ CATHOLIC NEWS AGENCY, *Catholic bioethicist warns against gene-editing experiments* (27.06.2020), <https://www.catholicnewsagency.com/news/44994/catholic-bioethicist-warns-against-gene-editing-experiments> (05.06.2021).

ristika koje roditelji žele tom djetetu.³² Na taj način novonastalo ljudsko biće gubi svoju posebnost, jedinstvenost, povijest i dostojanstvo te postaje nečija »igračka«. Dokument Zbora za nauk vjere *Donum vitae* je još godine 1987. – kada nije još bilo riječi o ovom alatu – istaknuo da

»zahvaljujući napretku bioloških i medicinskih znanosti, čovjeku su dostupna sve moćnija terapijska pomagala, ali isto tako kadar je steći nove moći s nepredvidivim posljedicama za ljudski život u samom njegovu početku i u njegovim prvim stadijima. Raznim postupcima on danas može zahvaćati u procese rađanja ne samo da bi pomogao nego i da njima gospodari.«³³

Upravo stoga bi u primjeni ove tehnologije germinativne stanice³⁴ trebale uživati poseban status: ne smiju biti »obrađene« kao puka materija niti predmet generalizirane biomodifikacije.

Potrebno je stoga vratiti se na razne međunarodne akte koji reguliraju intervenciju u ljudski genom. Među njima ističemo *Konvenciju Oviedo o zaštiti ljudskih prava i dostojanstva ljudskog bića u pogledu primjene biologije i medicine: Konvencije o ljudskim pravima i biomedicini* iz 1997. koju je Hrvatski sabor ratificirao 14. srpnja 2003.³⁵ U svojem članku 13. jasno ističe: »Zahvat usmjeren preinaci ljudskog genoma može se poduzeti samo za preventivne, dijagnostičke ili terapijske svrhe i samo ako mu cilj nije uvođenje bilo kakvih preinaka u genomu bilo kojeg potomka.« Ovakav zakonski okvir zasigurno nalazi svoje utemeljenje u riječima pape Ivana Pavla II. koji smatra da svaki novi čovjek ne donosi samo genetički identitet već i »novu jedinstvenu sliku i sličnost samog Boga: u biologiju rađanja upisano je rodoslovlje osobe.«³⁶ Ljudski genom kao sveta povijest ne samo osobe, već cijele ljudske vrste, nije dakle vlasništvo znanosti, znanstvenika niti bilo koje međunarodne organizacije. Čovjek ne može stoga raspolagati ljudskim genomom kao predmetom kojim može nekontrolirano i neetički gospodariti, jer čineći tako relativizira sve, a ljudski život gubi dostojanstvo. Moguće devijacije postaju zapravo putevi kojima se vodi i oblikuje ljudski život. Time zapravo čovjek sebe opredmećuje i raščovječuje. Nadalje, teološki gledano, čovjekovo nepovredivo dostojanstvo proizlazi iz činjenice da

³² Više o raznim tehnikama i uvjetima za stvaranje savršenog djeteta po želji roditelja vidi: Odilon-Gbènoukpo SINGBO, Teološka etika u kulturi tehnokratske proizvodnje čovjeka po (naručenoj) mjeri, u: Jerko VALKOVIĆ (ur.), *Sve provjeravajte: dobro zadržite (1 Sol 5,21). Kršćanska etika u dijalogu sa suvremenim svijetom. Zbornik u čast prof. dr. sc. Josipa Grbca u povodu 65. godine života*, Zagreb, Kršćanska sadašnjost, 2021, 169-189.

³³ ZBOR ZA NAUK VJERE, *Donum vitae – Dar života. Naputak o poštivanju ljudskog života u nastanku i o dostojanstvu rađanja. Odgovori na neka aktualna pitanja*, Zagreb, Kršćanska sadašnjost, 2021, br. 1.

³⁴ Riječ je o stanicama koje su u temelju, tj. u podrijetlu gameta: spermatozoida i jajnih stanica. Te stanice prenose genetsko naslijeđe na sljedeću generaciju. Stoga se mutacije koje se odnose na DNA germinativnih stanica mogu prenositi na potomstvo, što nije slučaj kod mutacije somatskih stanica.

³⁵ Usp. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/medunarodni/2003_08_13_109.html (12.04.2021).

³⁶ IVAN PAVAO II., *Pismo obiteljima*, Zagreb, IKA, 1994, br. 9.

smo stvoreni na sliku Presvetog Trojstva iz kojeg nam dolazi temeljno ispunjenje. Prema riječima pape Benedikta XVI., »najjači dokaz da smo stvoreni na sliku Trojstva je ovaj: samo nas ljubav čini sretnima, jer živimo da bismo ljubili i bili ljubljeni. Koristeći analogiju koju sugerira biologija, reći ćemo da ljudsko biće u vlastitom 'genomu' nosi duboki trag Trojstva, Boga-Ljubavi.«³⁷ Taj Božji trag u ljudskom genomu daje mu svetost i poziva da ga se štiti od bilo koje vrste dominacije.

5.2. Kritika epohe biotehnološkog evolucionizma³⁸

Dakle, jasno je da smo ireverzibilno zakoračili u svakovrsno korištenje alata CRISPR-Cas9. Nastojanje oko liječenja raznih genetskih bolesti pomoću njega može vrlo lako biti i izvor želje za povećanjem čovjekovih sposobnosti, tj. njegova poboljšanja kao jedne od paradigma koje promiče transhumanizam. Naime, transhumanizam je »međunarodni kulturni, znanstveni, filozofski, društveni i ekonomski pokret koji promiče poboljšanje čovjeka na svim razinama (fiziološkoj, anatomskoj, genetskoj, mentalnoj i dr.) pomoću znanstveno-tehničkih dostignuća«.³⁹ Čovjek želi pomoću tehnologije postati dizajner vlastite budućnosti. No, pitanje je dokle, po koju cijenu i za kakvu humanost? Unatoč spomenutom normativnom okviru *Konvencije Oviedo* mnoge udruge pacijenata oboljelih od raznih genetskih bolesti, kao Alzheimerova, Parkinsonova, Huntingtonova itd., žele ubrzati postupak kliničkih pokušaja na ljudima da bi se ubrzalo liječenje tih bolesti.⁴⁰ No, zabrinjavajući je rast interesa za korištenja tog alata kod transhumanista koji u njemu nalaze dugoočekivanu metodu kojom se može promijeniti nasljeđe za poboljšanje čovjeka, za njegovo zdravlje, kao i za njegovo dizajniranje. Time bi se čovjek oslobodio svih manjkavosti i genetičkih lanaca u kojima ga priroda drži »zarobljenim«. Transhumanistički mentalitet, potpomognut raznim tehnologijama među kojima je i alat CRISPR, želi stvoriti ozračje za ostvarenje tzv. »dogme neizbježivosti« u duhu tehnološkog determinizma na koji nitko ne bi mogao utjecati. Društvo, čovjek ne utječe na tehnologiju, već obrnuto. Stječe se na taj način temeljni uvjet za brisanje granice između živog i neživog, tj. organskog i anorganskog, stroja i čovjeka,

³⁷ BENEDIKT XVI., Angelus na blagdan Presvetog Trojstva, 7. lipnja 2009., u: *Glas Koncila*, 14. lipnja 2009., 5.

³⁸ Ovom sintagmom želimo istaknuti vladajući tehnokratski mentalitet i poimanje čovjeka koje se temelji na neobuzdanom korištenju suvremenih biotehnologija bi se došlo do nove vrste ljudi lišenih ranjivosti kojima je čovjek obilježen. Ovdje evolucija nije više shvaćena kao višestruk, višedimenzionalan, sveobuhvatan, dugotrajan i složen proces, niti je promatrana u duhu darvinizma koji prepoznaje logiku prirodne selekcije. Biotehnološki evolucionizam ide za rastankom s prirodnom, sporom i nesavršenom dinamikom razvoja. Uspjeh takve evolucije traži se u tehnološkoj intervenciji u ljudski organizam od samog začeca bez terapijske namjere, nego radi stvaranja vlastite vizije i slike čovjeka.

³⁹ Singbo, *Teološko-bioetičko vrjednovanje...*, 25.

⁴⁰ Usp. Hirsch, *CRISPR. Lorsque modifier...*, 304.

prirodnog i umjetnog kao vlastitost biotehnoške dekonstrukcije po kojoj ne samo genetsko uređivanje, već i rastanak s ljudskim, postaje neizbježan imperativ. Zadaća bi istraživača i donositelja (etičkih) odluka bila da se tome prilagode nastojeći to kontrolirati što je bolje moguće. Ušli smo u epohu biotehnoškog evolucionizma u kojoj poboljšanje čovjeka preko njegovih nasljednih osobina (eugenika!) otvara put k nadilaženju biološkoga (transhumanizam!). Genetsko poboljšanje čovjeka samo je jedna od dimenzija čovjekova poboljšanja koja putem raznih implantata, proteza te umjetne inteligencije vodi do nove vrste ljudi, odnosno do posthumanog bića. Dok eugenika želi zamijeniti prirodnu selekciju, transhumanizam potiče na nadilaženje prirode. Eugenika instrumentalizacijom svodi čovjeka na samu biološku dimenziju, a transhumanizam ide putem radikalnog redukcionizma brisanjem razlike između živoga i neživoga te vodi k postevolucionističkom i postorganskom svijetu.

Umjesto zaključka

Otkriće novih biomedicinskih tehnologija znatno i radikalno pomaže u poboljšanju zdravstvenog stanja čovjeka. Tehnike uređivanja genoma započinju novu etapu koja vodi kontroli biološkog mehanizma. Alat CRISPR postaje jedan od revolucionarnih otkrića u molekularnoj biologiji, a njegova će primjena donijeti ključne promjene u rješavanju raznih genetskih bolesti. No, ta primjena pod utjecajem ultra-eugeničkog i transhumanističkog mentaliteta nosi i opasnost prijelaza iz logike genetskog popravka u genetsko (nepotrebno) poboljšanje koje nosi posljedice na buduće naraštaje. Naime, pretpostavka da postoje samo dobrobit kod intervencije na DNA raznih vrsta, osobito na ljudski genom, zapravo je plod biotehnoškog redukcionizma koji ne vidi da je u redu živućih bića sve međusobno povezano te da nema intervencije na žive organizme bez kolateralnih nereda. U tom duhu mudrost poziva na postavljanje etičkih načela usporedno s razvojem novih biotehnologija. Da ne bi čovjek u vrtlogu otkrića postao sebi predmet pogubnih eksperimenata, potrebno je proširiti bioetičko obrazovanje ne samo (budućih) znanstvenika i liječnika, već i cijelog medicinskog osoblja, uključujući i biotehnologe, bioinženjere i farmaceute. Pred ekspanzijom razvojem biotehnologija bioetička edukacija svih ljudi raznih disciplina i svjetonazora postaje nužna potreba, osobito o pitanjima intervencije na ljudski genom upravo poradi očuvanja naše ljudskosti i našeg zajedničkog doma u kojem obitavamo.

U tom duhu i unatoč svojoj permisivnosti u SAD-u je 2009. godine uveden poseban specijalistički studij genetike i genomike [kao znanosti koja proučava strukturu i organizaciju genoma, odnosno dezoksiribonukleinske kiseline

(DNA) pojedinih vrsta] i za sestrinstvo,⁴¹ a ne samo za liječništvo. Naime, poznavanje genetike i genomike omogućava kvalitetniji pristup pacijentima za vrijeme tretmana i zahvata, posebice kad je riječ o praćenju općeg stanja pacijenta, učinku učinjene terapije, reakcijama na lijekove i sl. Uz poznavanje teorije i praktičan rad s pacijentom idealna su podloga razmatranju svih bioetičkih načela te izgradnji osobe s čvrstim profesionalnim moralnim stavom za sve dvojbene slučajeve u zdravstvu. U tom je nezaobilazna uloga bioetičara, drugih društveno-humanističkih disciplina, međunarodnih normativnih akata te oslušivanje i konkretna primjena etičkih smjernica koje kroz razne dokumente daje Katolička crkva i druge vjerske zajednice. Svi ti akademski, politički, pravni i duhovni autoriteti mogu biti putokaz i obvezujuće smjernice u raznim intervencijama na ljudski genom.

⁴¹ Usp. Karen H. FRITH, CRISPR-Cas. What is it and why should Nurses Care?, *Nursing Education Perspectives*, 41 (2020) 2, 136-137.

Odilon-Gbènoukpo Singbo* – Darko Novak**

Life Under the Systematic Control of CRISPR-Cas9 Tool

Ethical Evaluation of New Technical Genome Editing

Summary

Modern development of biomedicine and technology faster and better than before brings new discoveries that will significantly improve access to the health of living beings. One of those discoveries is the CRISPR-Cas9 tool which brought scientists the Nobel Prize in Chemistry. With this tool, it is possible precise genome editing and this opens the possibilities of manipulating life all the way to the risk of »production« of genetically modified people. This article seeks to concisely present the main principles of that tool and its therapeutic applications to a living organism. Ethical challenges reveal the danger of bio-modification through the ability to design future children, and this restores, not only eugenics, but also the desire to transcend the human.

Key words: bioethics, biotechnological evolutionism, CRISPR-Cas9, genetically modified humans, genome.

(*na engl. prev.* Odilon-Gbènoukpo Singbo)

* Odilon-Gbènoukpo Singbo, PhD, Assist. Prof., Catholic University of Croatia, Chair of Theology; Address: Ilica 242, HR-10000 Zagreb, Croatia; E-mail: odilon.singbo@unicath.hr.

** Darko Novak, MNursSci., Catholic University of Croatia; Address: Ilica 242, HR-10000 Zagreb, Croatia; E-mail: dnovak@unicath.hr.