https://boeken.medische-ethiek.nl/hoofdstuk-iv-genetische-manipulatie/ Versie/version: 9 februari 1997

Hoofdstuk IV: Genetische manipulatie

Hoofdstuk IV uit "Het embryo: Iets of iemand?", onder redactie van mgr.prof.dr. E. Sgreccia e.a., Colomba, 1997
door prof.dr. W.J. Eijk

Zonder overdrijving mag worden gezegd dat de moleculaire genetica zowel in de biologie als in de geneeskunde het terrein is, waarop de meeste vooruitgang wordt geboekt. In 1944 leverde de Canadees Oswald Theodore Avery het onomstotelijke bewijs dat het DNA (desoxyribonucleïnezuur) in de chromosomen het molecuul was, dat de boodschap voor alle erfelijke eigenschappen in zich draagt.

Velen zien de ontrafeling van de structuur van het DNA door Watson en Crick in 1953 als een van de belangrijkste ontdekkingen van de twintigste eeuw. Niet minder belangrijk was de ontdekking van de zogenaamde endonucleasen door Berg in 1969. (1) Met deze enzymen is het mogelijk het DNA op specifieke plaatsen door te knippen en hieruit "genen" te verwijderen, stukjes DNA die de genetische code voor een bepaalde eigenschap bevatten. Nadat begin jaren zeventig methoden waren ontdekt om genen te "klonen," multipliceren, en genen in bestaande DNA-strengen te implanteren, konden onderzoekers het DNA "manipuleren," dat wil zeggen nieuwe combinaties van genen maken. Deze methoden worden daarom recombinant DNA-technieken genoemd.

De moleculairbiologen zelf geven de voorkeur aan de uitdrukking "recombibinant DNA-techniek" of "genetic engineering," in plaats van "genetische manipulatie," omdat de laatste term suggereert dat de recombinant-DNA-technologie sowieso laakbaar zou zijn. Indien toegepast op de mens stoot de term genetic engineering echter ook op een wezenlijk bezwaar. Deze uitdrukking wekt de indruk alsof de mens een "maakbaar product" zou zijn.

De recombinant-DNA-technieken vonden gedurende de jaren zeventig vooral in virussen en bacteriën plaats. In de jaren tachtig vonden zij tevens toepassing in dieren en planten, op experimenteel vlak maar ook in de bio-industrie. Vanaf 1990 zijn de eerste klinische experimenten met gentherapie bij mensen verricht, die tot nu toe alleen toevoeging van genen aan lichaamscellen betreffen. Vandaar dat hier van somatische gentherapie wordt gesproken. Experimenten hiermee vinden onder meer plaats bij lijders aan "Severe Combined Immuno Deficiency", veroorzaakt doro het ontbreken van het enzym adnosine deanimase, (2) cystische fibrose (taaislijmziekte) (3) en maligne tumoren. (4) Tot nu toe zijn pogingen tot modificatie van het DNA in de kiembaan alleen bij infrahumane levende wezens ondernomen.

1. De mens op de stoel van de Schepper?

De tot nu toe bereikte resultaten betreffen de verandering van één welomschreven eigenschap die door één gen wordt bepaald. Geenszins mag echter uitgesloten dat in de toekomst ook complexere eigenschappen, die van meerde genen afhankelijk zijn, kunnen worden veranderd en zelfs nieuwe soorten worden gecreëerd. Vandaar dat in sommige pro life kringen en enkele religieuze organisaties de vraag wordt opgeworpen, of de mens wel het recht toekomt in de natuur, opgevat als de voorgegeven biologische natuur of de schepping, in te grijpen. Speelt de mens zo niet voor God?

Vooropgesteld moet worden dat het creëren van nieuwe planten of dierensoorten op zich voor de mens niet nieuw is. Melkvee komt in de voorgegeven biologische natuur niet voor, maar is het voortbrengel van ingenieuze door de mens uitgedachte en toepaste fokmethoden. Het principe hiervan is de kunstmatige selectie. De recombinant-DNA-techniek maakt het bij elkaar brengen van het gewenste genetische materiaal echter veel eenvoudiger, directer en effectiever.

https://boeken.medische-ethiek.nl/hoofdstuk-iv-genetische-manipulatie/ Versie/version: 9 februari 1997

De christelijke scheppingsleer impliceert dat de mens geen eigendomsrechten over deze wereld, dus ook ten aanzien van de voorgegeven biologische natuur, kan laten gelden. Uit de scheppingsopdracht in het boek Genesis “Wees vruchtbaar en word talrijk; bevolk de aarde en onderwerp haar; heers over de vissen van de zee, over de vogels van de lucht, en over al het gedierte dat over de grond kruipt” (Gen. 1,28; Psalm 8,7-9; Sir. 17,1-4), heeft de klassieke moraaltheologie afgeleid dat de mens een beperkt beschikkingsrecht over niet menselijk leven heeft. (5) De beperking hiervan ligt besloten in de verantwoordelijkheid die de mens, aangesteld als rentmeester, tegenover de Eigenaar van deze wereld, de Schepper, moet afleggen over het beheer ervan.

Nog afgezien van een beroep op de Openbaring, valt dit beperkte beschikkingsrecht over de biologische natuur ook langs puur filosofische weg te funderen. Er is een absoluut verschil – hoe men dit ook wil duiden – tussen personen en niet-personen. Het meest significante verschil, dat door iedereen erkend wordt, is gelegen in het vermogen van personen om vrije handelingen te verrichten, waardoor zij een doel in zichzelf zijn. Levende wezens die dit vermogen missen, hebben slechts een instrumentele waarde. Over de laatste heeft de mens daarom beschikkingsrecht, wat inhoudt dat hij ze als zuiver middel tot een door hem gekozen doel mag gebruiken. Hij gebruikt micro-organismen voor afvalverwerking en benut planten en dieren als voedsel. In het licht van deze dagelijkse gang van zaken blijkt het wel gehanteerde principe van “respect voor de integriteit van het dier” op irreële gronden te berusten. (6)

Overigens wijst ook een filosofische benadering uit dat dit beschikkingsrecht over niet-menselijk leven beperkt is. Naast de verantwoordelijkheid tegenover de Schepper stelt zich hier de verantwoordelijkheid tegenover medemensen en de toekomstige generaties, die inhoudt dat het nagestreefde doel een zinvolle bijdrage aan het algemeen welzijn nu en in de toekomst is. Bovendien vereist verantwoordelijk handelen in dit verband dat de methode waarmee het doel wordt gerealiseerd, geen onevenredig hoge risico’s met zich meebrengt.

Dat de mens over zichzelf en zijn medemensen geen beschikkingsrecht heeft, betekent echter niet dat ingrijpen in menselijk DNA volkomen onaanvaardbaar zou zijn. Langs indirecte weg, dat wil zeggen door de selectie van huwelijkspartners, hebben mensen van oudsher met eventuele erfelijke eigenschappen van het nageslacht rekening gehouden. Huwelijken tussen bloedverwanten werden en worden om deze reden afhankelijk van de graad van verwantschap ofwel verboden ofwel afgeraden.

Feitelijk is ingrijpen in menselijk DNA niets anders dan ingrijpen in de fysieke natuur van de mens. De ethische waardering hiervan is alleen vanuit de menselijke persoon in zijn geheel mogelijk. Het lichaam is een intrinsiek (wezenlijk) onderdeel van de menselijke persoon en deelt dus in diens waardigheid als doel in zich. Therapeutische ingrepen in het lichaam hebben tot oogmerk het herstel van de gezondheid van de persoon. Bij niet-therapeutische ingrepen is dat niet het geval en wordt het lichaam van de persoon en dus bijgevolg ook de persoon zelf gedegradeerd tot middel om een bepaald doel te realiseren, bijvoorbeeld het vergaren van medisch-biologische kennis.

De beoordeling van de toepassing van recombinant-DNA-technieken spitst zich daarom in essentie toe op de vraag of de betrokken persoon er doel van is of erdoor wordt geïnstrumentaliseerd. Bijkomstige – maar daarmee niet minder relevante – vragen betreffen:

1. het niveau waarop in het DNA wordt ingegrepen: lichaamscellen of kiemcellen (bevruchte eicel of geslachtscel),
2. het concrete doel: de ontrafeling van het menselijk DNA als geheel binnen het kader van het “human genome project,” de genetische diagnostiek, en de modificatie van het DNA als therapie ofvoor de

verwezenlijking van eugenetische idealen, en
3. de aanvaardbaarheid van de risico's. (7)

De modificatie van DNA in lichaamscellen met een therapeutisch doel, de somatische gentherapie, is vergelijkbaar met andere standaardtherapieën. Een parallel kan worden getrokken tussen de insertie van een nieuw gen en orgaantransplantatie, waarbij een geheel orgaan met lichaamsvreemd DNA bij de recipiënt wordt geïmplanteerd. (8) De toepassing van recombinant-DNA-technieken in kiemcellen, die het hele lichaam van de nieuwe menselijke persoon en tevens diens nageslacht betreffen, roept echter meer gecompliceerde vragen op.

2. Ethische analyse van de voor genmodificatie benodigde techniek

a. Genmodificatie in de bevruchte eicel

Over de genetische manipulatie van menselijke kiemcellen is tot nu toe niets gepubliceerd. Er zijn wel enkele methoden ontwikkeld, waarmee genen met succes in het DNA van bevruchte eicellen van zoogdieren kunnen worden ingebracht. Men mag veronderstellen dat – technisch gezien – deze methode ook bij de mens toepassing zou kunnen vinden.

Genen worden meestal met behulp van een micropipet in de kern van de bevruchte eicel geïnjecteerd (micro-injectie). Door de insertie van extra groeihormoongenen in bevruchte eicellen van muizen kunnen exemplaren worden geproduceerd die tweemaal zo groot zijn als normaal. (9) Omgekeerd kan door genetische manipulatie het metabolisme van de hypofyse van muizen zodanig worden beïnvloed dat dwerggroei optreedt. (10) Bevruchte eicellen van varkens waarin extra genen voor groeihormoon worden geïnjecteerd, ontwikkelen zich tot varkens die sneller groeien en een betere vlees-vet verhouding hebben. Het succespercentage is echter zeer laag, rond 1 %. Bovendien sterven de meeste van de transgene (dat wil zeggen door genmodificatie in de kiembaan genetisch veranderde) varkens voor de negentigste levensdag of tonen ernstige afwijkingen, zoals lethargie, spierzwakte, cooördinatiestoornissen, artritis en maagzweren. (11) Anderzijds is het gelukt om ß-thalassemie te genezen door micro-injectie van ß-globinegenen in bevruchte eicellen van muizen. (12)

Een Nederlands experiment betrof het inbrengen. van extra genen in bevruchte eicellen van koeien voor de productie van een eiwit dat in de melk wordt uitgescheiden en tegen mastitis (uierontsteking) beschermt, een aandoening waarvan eenderde van alle koeien jaarlijks last heeft. Bij Adriana, het eerste aldus behandelde kalf dat op 4 december 1990 werd geboren, bleek de ingreep echter niet tot het gewenste resultaat te hebben geleid. (13) Voorts is in Nederland veel te doen geweest rond de stier Herman waarbij met succes in de bevruchte eicel menselijke genen voor lactoferrine zijn ingebracht, in de hoop dat zijn dochters melk met deze stof zouden produceren. (14) Lactoferrine toegevoegd aan babyvoeding of als geneesmiddel bij mensen met een immunodeficiëntie zou bescherming tegen infecties kunnen bieden.

Transgene dieren, met name varkens, worden geproduceerd in de hoop hen als bron van transplantatie-organen ten behoeve van patiënten te kunnen gebruiken voor wie geen menselijke organen ter beschikking zijn. Door toepassing van de recombinant-DNA-technologie wordt gepoogd mogelijke afstotingsreactie van de dierlijke organen door het menselijk lichaam te voorkomen. Recent heeft een adviescommissie van de Britse regering haar goedkeuring gehecht aan verder onderzoek op dit terrein. Zij is echter van mening dat klinische experimenten hiermee pas mogen worden verricht, nadat is aangetoond dat het transplanteren van varkensorganen naar mensen veilig is. Vooral wordt gevreesd voor de overdracht van retrovirussen die infecties

zouden kunnen veroorzaken bij de recipiënten en zich zodoende onder de bevolking verspreiden. (I5)

Drie stappen

Toepassing van de hier beschreven techniek bij menselijke bevruchte eicellen zou drie stappen vergen: in-vitrofertilisatie, het diagnosticeren van het gendefect in de bevruchte eicel en de insertie van het gen door micro-injectie.

De diagnostiek van het gendefect en geninsertie in de bevruchte eicel kunnen alleen worden gerealiseerd als men haar in handen heeft. Hiervoor is nodig dat de bevruchting door middel van in-vitrofertilisatie (IVF) tot stand wordt gebracht. IVF gaat gepaard met een groot verlies aan embryo's en brengt een scheiding teweeg tussen de voortplanting en de huwelijksakt. Daardoor wordt het kind een product van een technische ingreep, in plaats dat het de vrucht is van de huwelijksliefde, waar de huwelijksakt de meest authentieke lichamelijke uitdrukking van is. (16)

De diagnostiek van het gendefect vindt plaats door middel van embryobiopsie, waarbij van het embryo in het vier- tot achtcellig stadium enkele cellen worden verwijderd die dan voor de analyse van het DNA kunnen worden gebruikt. Omdat de losse cellen van een embryo in het zeer vroege stadium nog totipotent zijn en zich tot menselijke personen kunnen ontwikkelen, komt embryobiopsie feitelijk neer op een vorm van klonen, zoals we in het vorige hoofdstuk hebben gezien. (17) De productie van een genetisch identieke reeks menselijke individuen met als oogmerk althans een deel van hen als diagnostisch materiaal te gebruiken, impliceert een regelrechte degradatie van menselijke personen of van embryo's met de intrinsieke finaliteit dat te worden, tot een instrumenteel goed.

Het verlies van embryo's tijdens de derde stap, de micro-injectie van het gen, dat in dierexperimenten tot 70% kan oplopen, (18) is bij menselijke embryo's onaanvaardbaar groot, zeker wanneer men bedenkt dat bijvoorbeeld in het genoemde experiment met de insertie van extra genen voor groeihormoon in bevruchte eicellen van varkens de zeer ernstige bijwerkingen niet tegen het geringe resultaat opwegen. Insertie van vreemd DNA in bevruchte eicellen van muizen leidde tot ernstige anomalieën, die zich uitten in hersendefecten en het praktisch ontbreken van de extremiteiten. (19) Het verzeild raken van viraal DNA in het gen voor de synthese van collageen, het chemisch substraat van de vezels van het bindweefsel, had – eveneens bij muizen – dodelijke ontwikkelingsstoornissen tot gevolg. (20) Overigens kan niet worden uitgesloten dat bij een verdere ontwikkeling van de DNA-technologie betere resultaten worden geboekt en de risico's tot een aanvaardbaar minimum worden gereduceerd.

Gerichte gen-insertie

Naarstig is gezocht naar een verbetering van de tot nu gebruikte technieken. De tegenvallende resultaten zowel als de neveneffecten vinden hun verklaring in het feit dat de toegevoegde genen niet op de voor hen bestemde plaats in de chromosomen terecht komen. Via een ingewikkelde procedure bestaan daar in dierexperimenten wel mogelijkheden toe. Zo kan een gen worden ingebracht in embryonale stamcellen, waarna met behulp van een aantal trucs de stamcellen die het gen door homologe recombinatie op de juiste plaats in het genoom hebben opgenomen, zich in een weefselkweek gemakkelijker vermenigvuldigen dan andere. Daarna worden zij ingespoten in een embryo, dat nog in het preïmplantatiestadium verkeert. Dit wordt bij een draagmoeder ingebracht, zodat het zich tot een volwassen individu kan ontwikkelen. Omdat de genetisch gemodificeerde stamcellen in dit individu ook de kans krijgen om aan de vorming van de geslachtscellen bij te dragen, kan door voortplanting een aantal individuen worden geproduceerd dat het beoogde gen op de juiste plaats in het genoom draagt. (21)

Het behoeft nauwelijks betoog dat de toepassing hiervan bij de mens zowel om morele als om praktische redenen uitgesloten is. Een acceptabele variatie op deze methode zou aldus Zimmerman zijn, dat de gekweekte gemodificeerde embryonale stamcellen worden ingespoten in een embryo in een vroeg ontwikkelingsstadium, waarvan alle cellen door bijvoorbeeld bestraling van hun vermogen tot deling en groei zouden zijn beroofd. Het aldus behandelde embryo zou dan in de baarmoeder kunnen worden ingebracht. Met behulp van de vlokkentest en amniocentese zou kunnen worden gecontroleerd of de zich ontwikkelende vrucht inderdaad uit de gemodificeerde stamcellen voortkomt. (22) Deze methode impliceert echter – metafysiek gezien – het veroorzaken van de dood van het oorspronkelijke embryo.

b. Genmodificatie in de geslachtscellen als alternatief?

Vanwege de genoemde morele bezwaren kan geen van de drie geschetste stappen worden gebruikt om genen in bevruchte eicellen te brengen. De bezwaren zouden deels kunnen worden ondervangen door de ingreep te verrichten in onbevruchte eicellen en zaadcellen. Dit blijkt echter technisch gezien veel moeilijker te zijn. (23)

Wanneer men een genmodificatie in onbevruchte eicellen tot stand zou kunnen brengen, dan blijft nog het probleem verbonden aan de benodigde IVF. Een nieuw perspectief wat betreft de insertie van genen in zaadcellen zou een techniek kunnen bieden, die aan de faculteit voor diergeneeskunde van de Universiteit van Pennsylvania is ontwikkeld met als doel het fokken van huisdieren met bepaalde gewenste erfelijke eigenschappen. Het octrooi dat hierop in 1994 bij het Europees Octrooibureau werd aangevraagd, behelsde ook mogelijk toepassingen bij de mens. Genoemde techniek voorziet in het wegnemen van spermatogonia, de stamcellen van zaadcellen, de genetische modificatie en het terugbrengen ervan in de testes, nadat de hierin achtergebleven spermatogonia zijn vernietigd. (24) De man die deze behandeling zou hebben ondergaan, zou dan langs de normale weg nageslacht kunnen verwekken met zaadcellen, waarin het gendefect is verholpen. Hoewel deze methode niet op intrinsieke bezwaren stoot, blijven – zeker bij de huidige stand van de gentechniek – de risico’s onevenredig hoog.

c. Kiembaantherapie in niet-nucleair DNA

Het eerste protocol dat voor een therapeutische ingreep in de menselijke kiembaan is voorgesteld, betreft een genetische afwijking van de mitochondriën. Dit zijn organellen die zich in het cytoplasma (het gedeelte van de cel buiten de kern) bevinden en bestemd zijn voor de energieproductie in de cel. Zij bevatten een eigen DNA-streng, die zich geheel onafhankelijk van het DNA van de kern repliceert. Omdat de zaadcel nagenoeg of totaal geen mitochondriën bevat, zijn ze afkomstig van de eicel. Hun DNA wordt dus volledig van moederszijde geërfd. Voor enkele zeldzame ziekten die door afwijkingen in de mitochondriën zijn veroorzaakt, hebben Rubinstein, Thomasma, Schon en Zinaman als therapie de “in vitro ovum nuclear transplantation,” afgekort als NONT, voorgesteld. (25) Deze omvat successievelijk:

a) de enucleatie (het verwijderen van de kern) van de eicel van de moeder, waarvan het cytoplasma afwijkende mitochondriën bevat;
b) de enucleatie van een donoreicel met normale mitochondriën;
c) het overplaatsen van de kern van de eerste eicel in het cytoplasma van de tweede.
De resulterende eicel wordt bevrucht door middel van IVF en vervolgens in de baarmoeder geïmplanteerd.

Deze procedure richt zich op de onbevruchte eicel, die nog niet als een persoon hoeft te worden gerespecteerd. Hier vindt geen ingreep in het DNA van de kern plaats dat de identiteit van de toekomstige persoon bepaalt. Daarom zou misschien niet zozeer van ‘kerntransplantatie’ , maar van ‘cytoplasmatransplantatie’ moeten worden gesproken. Tegen de procedure in de geschetste vorm bestaan geen intrinsieke bezwaren.

3. Doeleinden

a. Gentherapie

Zou in de toekomst een aanvaardbare methode voor genmodificatie in kiemcellen ontwikkeld worden, dan zou deze theoretisch voor een therapeutisch doel kunnen worden aangewend. In de literatuur worden de volgende argumenten ten gunste van de genetische kiembaantherapie aangevoerd. De meeste erfelijke ziekten kunnen niet door gentherapie in een beperkt aantal lichaamscellen worden genezen, omdat er meerdere orgaansystemen bij betrokken zijn of omdat de ziekte reeds in een vroeg stadium tot irreversibele ontwikkelingsstoornissen leidt. Bovendien richt somatische gentherapie zich alleen op het betreffende individu, terwijl gentherapie van de kiemcellen ook het nageslacht voor de erfelijke aandoening zou vrijwaren. Tevens zou – zo signaleert Zimmerman – de behandeling van individuen door middel van somatische gentherapie de kans vergroten dat zij zich kunnen voortplanten en daardoor het aantal lijders aan de ziekte toeneemt. (26)

Een direct therapeutisch experiment in embryo's valt op zich niet uit te sluiten, zo hebben we in het vorige hoofdstuk vastgesteld. Het lijkt echter praktisch onmogelijk – zeker in de aanvangsfase – een evenredige verhouding tussen het therapeutisch effect en de eventuele schadelijke gevolgen van de ingreep met redelijke mate van zekerheid te postuleren.

Volgens Zohar is praktisch elke genmodificatie in het embryo, tenzij zeer miniem, een aanslag op de identiteit van de toekomstige persoon, omdat de identiteit van het embryo volledig door het genotype wordt bepaald. Om deze reden zou zelfs gentherapie bij embryo's ontoelaatbaar zijn. (27)

Volgens Persson zou gentherapie niet tot verandering van identiteit leiden, maar zelfs al zou dat het geval zijn, dan zou gentherapie niet per se hoeven te worden afgewezen. Zijn argument is dat niet-bestaan voor het eerste individu een weldaad kan zijn. (28) Dit zou echter – metafysiek gezien het veroorzaken van de dood van het eerste individu betekenen. Als men dit acceptabel vindt, dan zou in het verlengde hiervan ook abortus provocatus legitiem moeten worden geacht, als niet-bestaan voor de ongeborene beter lijkt te zijn.

Voordat vastgesteld kan worden of gentherapie tot identiteitsverandering leidt, moet eerst helder zijn wat met identiteit wordt bedoeld. Wie door middel van plastische chirurgie zijn uiterlijk laat veranderen om niet herkend te worden, verandert van sociale identiteit. Dit gebeurt eveneens bij een nieuwe functie waarmee een ander rolpatroon gepaard gaat. De betreffende persoon blijft echter dezelfde. Het is niet zo dat de eerste persoon ophoudt te bestaan en er een tweede nieuwe ontstaat. Met andere woorden: de 'numerieke' identiteit wordt niet gewijzigd. (29) Voorlopig is dat volkomen ondenkbaar, maar stel dat een gentherapie voor het syndroom van Down mogelijk zou zijn. De behandeling zou zeker de identiteit van de betrokken persoon beïnvloeden wat betreft zijn uiterlijk en zijn psychische aanleg. Zijn sociale identiteit zal dientengevolge een verandering ondergaan, maar houdt dat in dat er een nieuwe persoon zal ontstaan, dus een verandering in de numerieke identiteit zal optreden? Met evenveel en zelfs meer recht zou men kunnen zeggen dat het betrokken individu geholpen wordt zijn eigenlijke identiteit volledig tot expressie te brengen, hetgeen door trisomie 21 is geblokkeerd. (30)

b. Maar geen eugenetica?

De grens tussen toelaatbare en niet-toelaatbare toepassingen wordt vaak gelegd tussen enerzijds therapie en anderzijds eugenetische doelen of "enhancement." De Engelse term "enhancement" wordt speciaal gereserveerd voor de verbetering van de genetische eigenschappen van individuen, terwijl bij eugenetica vooral aan groepen of rassen wordt gedacht. Tot voor kort werd de verbetering van erfelijke eigenschappen door modificatie van het DNA praktisch algemeen afgewezen, maar daar is de laatste jaren verandering in gekomen.

Zo meent Agar dat de verbetering van menselijke eigenschappen door toepassing van de DNA-recombinanttechnieken geaccepteerd moet worden, omdat hetzelfde doel door aanpassingen in de omgeving, met name wat betreft opvoeding en onderwijs, doelbewust wordt nagestreefd. Tegen een verbetering van menselijke mogelijkheden door een genetische ingreep in vooral de “fine-tuning-genes” zou vanuit deze optiek geen bezwaar kunnen worden gemaakt. (31) Agar gaat hier echter voorbij aan het gegeven dat omgevingsfactoren extrinsieke waarden zijn, terwijl genetische manipulatie een ingreep in de lichamelijke realiteit van de mens, dus een intrinsiek goed betreft.

In zijn bekende boek *Foundations of bioethics* pleit Engelhardt voor genetische manipulatie ten behoeve van een verbetering van de mens, waarbij niet uitgesloten zou kunnen worden dat er eventueel een ander wezen dan hijzelf uit voort zou kunnen komen. Daarbij staat Engelhardt met name een verbetering van de deugden van de mens voor ogen. Hij vat deugd in Kantiaanse zin op als een wilskracht om de autonomie van anderen te respecteren en de bereidheid hun goed te realiseren. De daarbij beoogde kardinale deugden zouden moeten zijn tolerantie, vrijgevigheid gepaard aan ruimdenkendheid en prudentie. (32)

Aan de genetische modificatie in menselijke kiemcellen zullen moleculair-biologen zich althans in de nabije toekomst waarschijnlijk niet wagen. Daar staat echter tegenover dat de idealen van de eugenetische beweging die zoveel aanhangers kende in West-Europa en de Verenigde Staten vanaf het begin van deze eeuw tot de Tweede Wereldoorlog, allerminst zijn vervlogen. In 1991 werden voor geheel China wetten bekrachtigd, waardoor het mentaal gehandicapten of mensen die wegens andere erfelijke afwijkingen voor de voortplanting ‘ongeschikt’ worden geacht, verboden is een huwelijk te sluiten, tenzij zij tevoren een sterilisatie hebben ondergaan. Dit maakt duidelijk dat onder regimes in landen met een collectivistische ethiek de verbetering van erfelijke eigenschappen nog steeds als een politiek ideaal geldt. (33) Trouwens, ook in de westerse wereld, waar met betrekking tot huwelijk en voorplanting geen dwang wordt uitgeoefend, getuigt de wijd verbreide praktijk van de selectieve abortus provocatus van een diep geworteld streven erfelijke afwijkingen zoveel mogelijk te elimineren.

Modificatie van het DNA van kiemcellen ten behoeve van de verbetering van bepaalde eigenschappen, zoals intellectuele aanleg, spierkracht en gedrag, zou echter een instrumentalisering van de betrokken persoon betekenen. Nooit kan worden verondersteld dat er tussen de risico’s van de genmodificatie en het belang van de verbetering van een bepaalde kwaliteit bij een in zich gezonde persoon een geproportioneerde verhouding bestaat. Tevens doet zich hier de moeilijkheid voor dat de betrokken persoon zelf zijn wil niet kan uiten. Hij zit zijn verdere leven vast aan genetische veranderingen waartoe anderen besloten hebben en die niet meer ongedaan kunnen worden gemaakt. Wie zal voor zich het recht opeisen uit te maken welke eigenschappen gewenst zijn? Wie zal durven beweren dat hij zou kunnen voorzien aan welke menselijke eigenschappen de maatschappij in de toekomst behoefte zal hebben? Dit is op korte termijn al geen eenvoudige opgave. Dat de mens nu door genetische manipulatie zijn evolutie in eigen hand zou kunnen nemen, volgens sommigen het hoogtepunt van de menselijke evolutie, lijkt een wel zeer vermetele uitspraak, mede gelet op de moeilijk oplosbare milieuproblematiek die al te drastisch menselijk ingrijpen ondanks de beste bedoelingen heeft veroorzaakt. (34) Zou wat wordt gezien als het hoogtepunt niet kunnen ontaarden in het eindpunt van de menselijke evolutie?

Besluit

In 1988 schreef Weatherall: ” … kiembaantherapie, waarbij genen worden ingebracht in bevruchte eicellen en

daardoor aan toekomstige generaties worden doorgegeven, is een ‘non-starter’: het moet zo blijven.” (35)

De intrinsieke bezwaren die aan geninsertie in bevruchte eicellen kleven, vervallen wanneer genen kunnen worden ingebracht in de chromosomen van geslachtscellen, verkregen uit de gonaden van de vader of de moeder, die vervolgens daarin worden terugplaatst, zodat voortplanting door middel van de seksuele gemeenschap kan plaatsvinden.

Wat betreft de risico’s en complicaties zowel voor het betrokken individu als voor het nageslacht, kan niet worden uitgesloten dat door een verbetering van de gebruikte technieken nieuwe genen eens gericht en veilig in het DNA van geslachtscellen kunnen worden aangebracht. Voordat dit stadium bereikt is, zal echter eerst een experimentele fase moeten worden doorlopen, waarin onaanvaardbaar hoge risico’s onvermijdelijk lijken. De veiligste conclusie is op dit moment dat genmodificatie in de kiembaan beter een ‘non-starter’ kan blijven.

Noten

1. P. Berg, “Dissections and Reconstructions of Genes and Chromosomes ” Science 213 (1981), pp. 296-303.
2. D. Gershon, “First experiment approved,” Nature 346 (1990), p. 402; E. Marshall, “Jury still out on pioneering treatment,” Science 269 (1995), p. 1051.
3. E. Marshall, “The trouble with vectors,” Science 269 (1995), p. 1052.
4. D. Gershon, “Cancer trial starts,” Nature 349 (1991), p. 445; E. Marshall, “Gene therapy’s growing pains,” Science 269 (1995), p. 1053; cf Si.-Yi Chen, A-G. Yang, et. Al., “Potent antitumour activity of a new class of tumour-specific killer cells, “Nature 385 (1997) pp. 78-80.
5. E. Boné, “Le génie génétique au prisme de l’éthique,” Revue théologique de Louvain 17 (1986), pp. 172-173; O. Höffe, “Drei Diskussionsbemerkungen zur Ethik der Genmanipulation, in H. Lenk Humane Experimente, Genbiologie und Psychologie, München/Paderborn/Wien/Zürich: Wilhelm Fink/Ferdinand Schöningh, 1985 (Ethik der Wissenschaften, Bd 3), p. 63; J. Piegsa, “Genmanipulation – Schöpfungsauftrag oder gotteslästerliche Hybris?, Theologie der Gegenwart 28 (1985), pp. 231-232; J. Reiter, Möglichkeiten und Grenzen der Gentechnologie,” Theologie der Gegenwart 28 (1985), p. 24; Ethische Implikationen der Gen-Forschung,” Slimmen der Zeit 202 (1984), pp. 443-444; Ethische Grenzen für den Menschen als Forscher und Schöpfer,” Theologie der Gegenwart32 (1989), pp. 118-119.
6. Vgl. I.J.M de Boer, “Toepassing van klonen in de melkveefokkerij. Ethische aspecten,” in: Ethiek uit het veld, Wageningen: Koninklijk Genootschap voor Landbouwwetenschap, 1994, pp.50-51.
7. W.J. Eijk, The ethical problems of genetic engineering of human beings, Kerkrade, 1990 (academIsch proefschrift, faculteit voor filosofie, Pontificia Universitas S. Thomae de Urbe, Rome).
8. Ibid., pp. 85-91.
9. R.D. Palmiter, R.L. Brinster, et al., “Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes,” Nature 300 (1982), pp. 611-615; R.D. Palmiter, G. Norstedt, et al., “Metallothionein-Human GH Fusion Genes Stimulate Growth of Mice,” Science 222 (1983), pp. 809-814.
10. R. Scott Struthers, W.W. Vale, et al., “Somatotroph hypoplasia and dwarfism in transgenic mice expressing a non-phosphorylatable CREB mutant,” Nature 350 (1991) pp 622-624.
11. G.E. Lamming, “Regulating growth of animals,” Nature 336 (1988), p. 20; JL. Marx, GeneWatcher’s Feast Served UP in Toronto,” Science 242 (1988), pp. 32-33; V.G. Pursel, CA. Pinkert, Genetic Engineering of Livestock,” Science 244 (1989) pp. 1281-1288.
12. F. Costantini, K. Chada J. Magram, “Correction of Murine ß-Thalassaemia by Gene Transfer into the Germ Line,” Science 233 (1986), pp. 1192-1194.
13. Genen en grenzen, Een christen-democratische bijdrage aan de discussie over de gentechnologie, Den Haag: Wetenschappelijk Instituut voor het CDA, 1992, p. 23

14. “Biotech-bedrijf vraagt gratie voor stier Herman,” Trouw, 9 mei 1996, p. 1 en 7.
15. N. Williams, “Pig-human transplants barred for now,” Science 275 (1997),24 januari, p. 473
16. Donum Vitae II. B, 4-5.
17. Zie dit boek pp. 43.
18. V.G. Pursel, CA. Pinkert, “Genetic Engineering of Livestock,” op. cit, p. 1282.
19. JD. McNeish, W.J. Scott, S. Steven Porter, “Legless, a Novel Mutation Found in PHT1-1 Transgenic Mice,” Science 241 (1988), pp. 837-839. Vgl. R.P. Woychik, T.A. Stewart, et al., “An inherited limb deformity created by insertional mutagenesis in a transgenic mouse,” Nature 318 (1985), pp. 36-40.
20. A. Schnieke, Kl. Harbers, R. Jaenisch, “Embryonic lethal mutation in mice induced by retrovirus insertion into the α1(I) collagen gene,” Nature 304 (1983) pp. 315-320; Kl. Kratochwil, K. von der Mark, “Retrovirus-Induced Insertional Mutation in Mov13 Miee Affects Collagen I Expression in a Tissue-Specific Manner,” Cell 57 (1989), pp. 807-816.
21. Zie M.R. Capecchi, “Altering the Genome by Homologous Recombination “, Science 244 (1989), p. 1289; R.S. Johnson, M. Sheng, et al., “Targeting of Nonexpressed Genes in Embryonic Stem Cells Via Homologous Recombination,” Science 245 (1989), pp. 1234-1236; P. Hasty, R. Ramirez-Solis, et al., “Introduction of a subtle mutation into the Hox-2.6 locus in embryonic stem cells,” Nature 350 (1991), pp. 243-246.
22. B.K. Zimmerman, “Human germ-line therapy: the case for its development and use,” Joumal of medicine and philosophy 16 (1991), p. 602.
23. Vgl. M. Lavitrano, A. Camaioni, et al., “Sperm Cells as Vectors for Introducing Foreign DNA into Eggs: Genetic Transformation of Mice,” Cell 57 (1989), pp. 717-723: R.L. Brinster, E.P. Sandgren, et al., “No Simple Solution for Making Transgenic Mice,” Cell 59 (1989), pp. 239-241. Cfr. J. Maddox, “Transgenic route runs into sand,” Nature 341 (1989), p. 686; M. Barinaga, “Gene- Transfer Method Faits Test”, Science 246 (1989), p. 446.
24. A. Coghlan, “Outrage greets patent on designer sperm,” New Scientist (1994), 9 april, pp. 4-5; “Patents for eugenics,” Nature 368 (1994), p. 572.
25. D.S. Rubenstein, D.C. Thomasma, E.A. Schon, M.J. Zinaman, “Germ-line therapy to cure mitochondrial disease: protocol and ethics of in vitro ovum nuclear transplantation,” Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 4 (1995), pp. 316-399, speciaal 321-322.
26. B.K. Zimmerman, “Human germ-line therapy: the case for its development and use,” op. cit., pp. 594 en 596-598.
27. N.J. Zohar, “Prospects for “genetic therapy”‘ – Can a person benefit from being altered?,” Bioethics 5 (1991), pp. 275-288.
28. I. Persson, “Genetic therapy, identity and the person-regarding reasons,” Bioethics 9 (1995), pp. 16-31.
29. Zie voor een filosofische analyse van de verschillende betekenissen van de term identiteit R.L. Fetz, “Personbegriffund Identitätstheorie,” Freiburger Zeitschriftfür Philosophie und Theologie 35 (1988), pp. 69-106.
30. W.J. Eijk, The ethical problems of genetic engineering of human beings, op. cit., pp. 188-200.
31. N. Agar, “Designing babies: morally permissible ways to modify the human genome,” Bioethics 9 (1995), pp. 1-15.
32. H.T. Engelhardt, The foundations of bioethics, New York/Oxford: Oxford University Press, 1986, pp. 377-385.
33. D.J. Kevles, “Eugenics: historica1 aspects,’ in: Encyclopedia of Bioethics, W.T. Reich (ed.), New York/London: Macmillan Library Reference USA/Simon & Schuster and Prentice Hall International, 1995 (2e ed.), vol. 2, p. 767; vgl. “China’s misconception of eugenics,” Nature 367 (1994), p. 1-2; “D. Dickson, “Concern grows over China’s plans to reduce number of ‘inferior births’,” ibid., p. 3; Cl. O’Brien, “China urged to delay ‘eugenics’ law … ,” Nature 383 (1996), September 19, p. 204.
34. P. Ramsey, Fabricated Man. The Ethics of Genetic Control, New Haven/London: Yale University Press, 1970, pp. 123-130.

35. D. Weatherall, “Treatment of the future,’ Nature 334 (1988), p. 305.

Overgenomen met toestemming van uitgeverij Colomba.