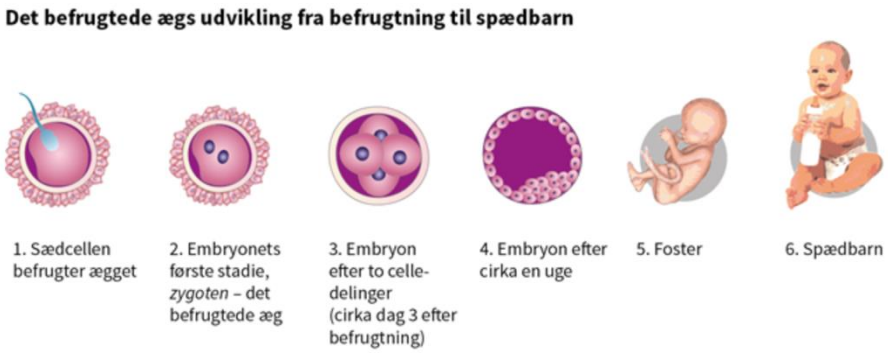
Er designerbørn fremtiden?

23.04.2020 kl. 13.10

Af Ida Korsgaard, Asta Bastholm, Signe Larsen & Clara Holm

Det er ikke længere et spørgsmål om det er muligt at genmodificere fostre på zygote stadiet med formålet at "designe" sin baby fri fra sygdomme eller til måske endda at ændre udseendet, men om man bør. De nye teknologier som CRISPR, skaber etiske spørgsmål men også spørgsmål, som selv ikke forskerne kan svare på. Hvad er konsekvenserne?

Hvordan, hvornår og hvilke teknologier? Signe

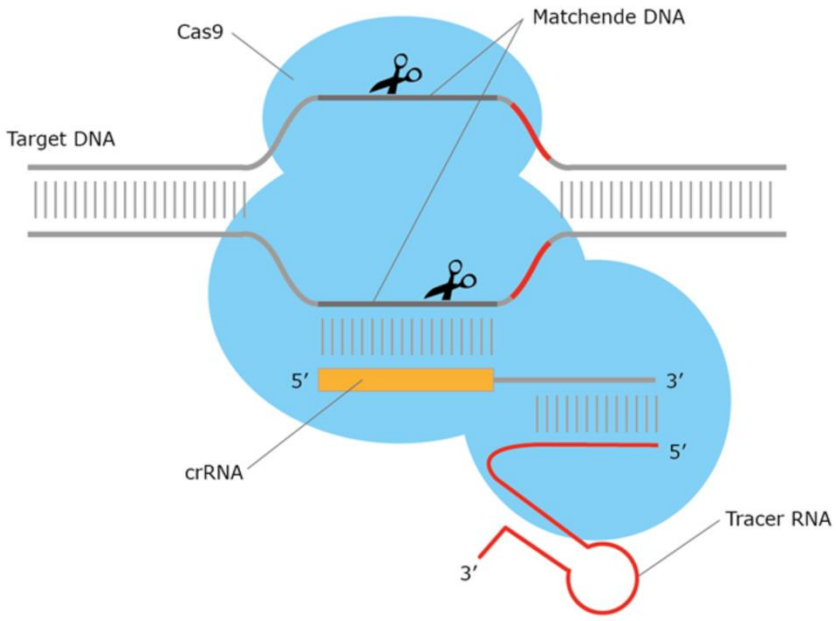


Hvis man gerne vil ændre på arvemassen på et embryon, skal man gøre det, før embryonet når ud af zygote stadiet, altså det tidligste stadie for et foster, da alle celler i den udviklede organisme, som indeholder det genmodificerede DNA, ellers ikke vil gå videre i arv til den næste generation, hvis man gør det senere. Da mitosen især går stærkt i den første tid, har man som forældre og forsker ikke meget mere end tre dage, før det altså vil være for sent at ændre på arvemassen hos zygoten. Men hvordan foregår sådan en modificering af embryonale stamceller?

CRISPR & CAS9

I 2012 opdagede man teknologien CRISPR, som oprindeligt er en funktion hos bakterier, som benyttes til at bekæmpe bakteriofager. CRISPR-teknologien kan kopiere DNA-sekvenser fra bakteriofager og på den måde skabe en RNA-streng identisk med bakteriofagens. Når bakterien så bliver angrebet igen, vil den kunne identificere bakteriofaget og klippe det i stykker vha CAS9-enzymet, så det bliver ubrugeligt. Ikke underligt blev forskere interesserede i at finde ud af, om denne nyopdagede teknologi kunne benyttes på mennesker, hvilket man året efter i 2013 fik svar på. CRISPR virkede antageligt på alle levende organismer. CAS9 er nemlig også speciel på den måde, at den kan omprogrammeres til at ramme lige den DNA-sekvens, som man vil vha. en udskiftning af

guide RNA´et, som styrer proteinet. Dette gav håb for forskningen, da det tilsyneladende skabte mulige løsninger på at udrydde visse sygdomme og måske endda skabe designerbørn, desværre stødte forskerne på problemer, da forsøg blev publicerede i 2015, viste, at modifikation på menneskelige embryoner vha. CRISPR-teknikken lavede fejl. Der skete desværre ændringer andre steder i arvemassen, hvor dette ikke var planlagt. Teknikken skal dermed forbedres og udvikles yderligere, før det vil være sikkert at lave disse modifikationer i praksis på mange embryoner.



Figur over CRISPR & CAS9 teknologien

Er det til fordel for menneskeheden?

Det er vigtigt at skelne mellem sygdomme og naturlige ting ved kroppen, som flyveører, når man snakker om gensplejsning. Ville det være en fordel for menneskeheden, hvis alle kunne lave deres egen version af det "perfekte" barn, eller ville det blot være etisk ukorrekt? En reel fordel kunne dog være at fjerne livstruende sygdomme, som for eksempel kræft, cystisk fibrose eller hæmofili. Men hvilke konsekvenser ville det kunne få ved at lege med CRISPR?

Man ville helt klart kunne få en masse fordele ved at bruge CRISPR, nogle af fordelene ville være, at man kunne reducere chancen for arvelige sygdomme i ens familie, ved at fjerne genfejlen. Udover sygdomme, ville man i fremtiden via CRISPR også kunne ændre på det kommende barns udseende, muskelmasse og kropsbygning, dette ville være en forbedring af helt naturlige ting ved kroppen og kaldes også for enhancement. Men ulemperne findes også, og de er ikke helt små. En klar ulempe for individet der har fået foretaget en gensplejsning som foster, ville være at det ikke selv har en mulighed for at sige til eller fra. Hvis man nu ville ændre på barnets fremtidige øjenfarve eller størrelsen på vedkommendes fødder, ville det så ikke kun være rigtigt at spørge personen først. I dette tilfælde, hvor sådanne ændringer ville skulle ske, før embryonet udviklede sig yderligere, ville dette være umuligt.

En anden ulempe kunne være, at man sætter et hul i samfundet ved at gøre alle børn perfekte, både med hensyn til sygdomme men også ved deres udseende. Vi ville i samfundet ikke have nogen individualitet mere, der ville blot være de perfekte børn, hvis forældre har råd til det og de uperfekte, hvis forældre ikke ville have råd til det. Der er mange, der mener, man burde gøre alle børn lige smukke og kloge, men hvad hvis man lod naturen om arbejdet om at "designe" barnet? Ville man så også kalde det en sygdom at se anderledes ud end de andre børn? Dette kunne man godt kalde en konsekvens for videre generationer, da man ødelægger glæden ved at arve noget udseende fra ens bedsteforældre. Så hvad er det perfekte barn? Er det mon et barn der langtfra ligner moderen og faren, med den perfekte næse, lange ben, og hvor alle er ens, eller det barn, der har flest ligheder med dets forældre, ser anderledes ud end alle andre og har dets helt egen egenskaber.

Hvor galt kan det gå?

CRISPR/CAS9 metoden er en meget ny opdagelse og derfor ikke en metode der er gennemudforsket. Mange uvisheder omkring metoden er derfor grunden til at man ikke kender til størstedelen af de ulemper der kan være ved CRISPR/CAS9. Dog er forskere verden over dygtige hvad angår gener og man ved rigtig meget om gener og deres funktion i en menneskekrop. Gener og deres sammensætninger er meget komplekse og derfor kan man risikere at de genændringer man foretager sig via CAS9 enzymet og CRISPR teknikken, kan medføre alvorlige konsekvenser. Da mange af de genændringer man kan foretage ved genmodifikation, er uforudsigelige, kan det være en farlig leg. I 2002 forsøgte man at genmodificere børn med sygdommen SCID, som er en sygdom der gør at man har et defekt immunforsvar. Denne sygdom resulterer ofte i at børn med SCID dør i en tidlig alder. CRISPR metoden kan altså anvendes til at ændre mutationen i genet som fremkalder SCID og dermed mere eller mindre kurere de syge børn. Genmodifikationen viste sig at give gode resultater hos patienterne, dog var der sket en fejl hos to af børnene som man senere opdagede. Genmodifikationen havde medført at en bestemt mutation i en protoonkogen havde udviklet sig til kræft hos to af børnene. Dette forsøg viser altså at CRISPR metoden kan være præcis og god, men også at der kan opstå alvorlige komplikationer. CRISPR teknikken døjer desværre også med nogle af de ældre teknikker, nemlig at der sker uventede ændringer i genomet og dermed kan den genændring man vil foretage sig altså ske flere steder end planlagt. Man diskuterer derfor også

Faktaboks

SCID (Severe Combined Immunodeficiency) er den værste form for medfødt immundefekt. Ca. 1 ud af 100.000 bliver født med SCID om året i Danmark. Sygdommen gør at kroppens immunforsvar er ekstremt svagt eller slet ikke eksisterende. Børn født med SCID dør ofte i en tidlig alder.

om CRISPR metoden overhovedet er mere præcis end de gamle metoder man kan anvende til at genmodificere. I modsætning til de ældre metoder er CRISPR metoden nem, billig og effektiv at arbejde med og dermed giver det god mening for forskere at arbejde på at gøre metoden så præcis som mulig. I Danmark er det ikke lovligt at frembringe et genmodificeret barn af frygt for at skadelige ændringer går i arv i flere generationer. Grunden til at man turde genmodificere børnene med SCID var også at behandlingen blev foretaget på somatiske celler og at behandlingen kunne være livreddende. Grunden til at man kan blive nervøs for CRISPR metoden er også at den er så nem og billig at arbejde med og dermed kan det være svært at styre om mennesker kan finde på at anvende metoden ukontrolleret, for eksempel for at skabe et ønskebarn. Det er en alvorlig beslutning at tage, da man altså ved at metoden kan slå fejl og medføre alvorlige konsekvenser.

Det etiske spørgsmål

Allerede for 20 år siden lykkedes det at gennemføre genmodifikation vha. TALENs. Vi kan udføre genmodifikation af afgrøder, såkaldte GMO'er, men også gensplejse gær for at fremstille insulin, til gavn for menneskeligheden. Men med det nye CRISPR-værktøj gør det behandling og forskning af sygdomme, meget nemmere, men også etisk mere kompliceret.

Usikkerheden for uventede ændringer i arvemassen, gør især CRISPR til et etisk svært emne, og også derfor man ikke har turde afprøve det på zygoter, og lade fosteret blive født. I Danmark er det ulovligt at lade genmodificerede zygoter udvikle sig længere end 14 dage, samt at frembringe et genmodificeret barn. Eventuelle fejl vil kunne følge barnet hele livet, og gennem reproduktion arves videre til nye generationer. Og med udviklende teknikker, bliver det også sværere at kontrollere, hvem som bruger dem, og til hvad. For selvom CRISPR-teknikken bruges under kontrollerede forhold - hvornår er det så forsvarligt?

Genetisk kompleksitet

Det tungeste argument for udredningen af genmodificerede embryoner, er at helbrede arvelige sygdomme. I dag bruges allerede både ægsortering som behandling af celler udenfor menneskekroppen. Men medierne har skabt en hed debat omkring emnet ''ønskebørn'', som værende præstationsforbedrende, og vejen til ''supermennesket''. Men teknikken er langt fra nutidens medicinske standard. Forskere laver forsøg, hvor der gentagende gange sker uventede mutationer og ændringer i genomet. Især ser forskere ''off-target'' effekter, hvilket gør det endnu sværere at fremskrive en opskrift for

brugen af teknikken. Modifikation af gener for at påvirke vores intelligens eller humør, er på nuværende tidspunkt teknisk svært og langt fra muligt. Egenskaber som dem er genetisk komplekse og kræve ændringer i mange gener på samme, som måske endda er placeret på forskellige kromosomer - en reaktion med uforudsigelige konsekvenser, også på længere sigt. Folk er især bange for at folk begynder at designe deres børn - ændre på alt det, der gør vi bliver til den vi er. Vil vi helbrede vores børn for livstruende sygdomme, eller designe den nye Michael Laudrup?

Lang vej til ''designerbørn''

I dag bliver 10% af alle børn født vha. kunstig befrugtning, og nogle er bange for at mødre får mulighed for lige at optimere generne, nu hvor man alligevel er i gang. Selvom CRISPR-teknikken kan være farlig, så er den ikke udviklet til fulde potentiale endnu - hverken på godt eller ondt. For hvem skal afgøre, hvornår teknikken bliver uforsvarlig? Hvis man allerede tidligt i fosterstadiet kan anvende CRISPR til b.la. at reparere en kromosomfejl som et ekstra kromosom 21, også kendt som udviklingen af Downs Syndrom, er det så det samme som at sige, at mennesker med Downs Syndrom burde, genetisk udryddes og er mindre værd? For Downs Syndrom er jo ikke livstruende, men den er livsændrende.

Etisk Råd finder genteknologi uforsvarligt

Jeg mener ikke definitionen ønskebørn er forkert eller uetisk, men derimod mediernes fremstilling af gennembruddet af CRISPR-teknikken som værende et værn imod ''uperfekthed''. De fleste mener at teknikken kun kan bruges, i et vist omfang, som f.eks. til at behandle cystisk fibrose - men i sådan situation, synes jeg, at der er mangel på biologisk viden. Forskning viser at hver gang vi går 1 skridt frem, går vi 2 tilbage. I dag er vi meget

langt fra at kunne udvikle og frembringe zygoter, fordi vi simpelthen ikke ved, hvad der ville ske med de nedarvede gener. De egenskaber, der gør os til dem vi er, er så genetisk svære, at forskere selv i dag, har svært ved at kortlægge det - og langt fra prøve at pille ved det via. CRISPR. Det Etiske Råd tog også i 2016 stilling til, om det bør tillades at anvende genteknologien til at fjerne sygdomsdispositioner hos kommende børn allerede inden fødslen. 11 ud af 17 medlemmer af rådet fandt det etisk uforsvarligt, hvilket viser hvor lang vej CRISPR har endnu.

http://www.etiskraad.dk/etiske-temaer/genteknologi/undervisning-til-gymnasieskolen/genteknologi
https://www.information.dk/moti/2018/12/crispr-genetisk-schweizerkniv-kan-aendre-menneskehe-den-altid?lst_tag
https://www.kristeligt-dagblad.dk/danmark/folkeskoleelever-skal-diskutere-designerboern
https://www.information.dk/moti/2018/11/genmodifikation-tvillingerne-lulu-nana-medicinsk-mira-kel-etisk-dilemma?lst_tag
https://faktalink.dk/titelliste/genteknologi
http://ipaper.ipapercms.dk/dketik/DER/2017/sygdomsbehandling-og-designerboern-ved-hjaelp-af-genteknologi/?Page=15#/
https://www.etiskraad.dk/etiske-temaer/genteknologi/undervisning-til-gymnasieskolen/gentekno-logi/introduktion
https://www.etiskraad.dk/etiske-temaer/genteknologi/undervisning-til-gymnasieskolen/gentekno-logi/sygdomsbehandling