

Orijinal Kaynak: De Souza, Natalie. (2021, April 29). "Editing Humanity's Future", *The New York Review*.

Atıf Şekli: De Souza, Natalie. (2021, Haziran 05). İnsanlığın Geleceğine Yön Verme: Kalıtsal Genom Düzenlemesi, Çev. Dilşad Karakurt, *Sosyal Bilimler*. sosyalbilimler.org/kalitsal-genom-duzenlemesi

İnsanlığın Geleceğine Yön Verme: Kalıtsal Genom Düzenlemesi

Natalie de Souza
Türkçesi: Dilşad Karakurt

İnsan genomunu değiştirme, onu yapacak olanlar için ciddi bir sorumluluk ve dramatik bir eylem anlamına geliyor. Sonuçta türümüzün genomu, biyolojimizin kökenini, bizim kim olduğumuzu içeren, güçlü ve aksi insanın milyonlarca yıllık bir evrim deposu.

Hâlâ eşimizi seçerken buna benzer şeyler yapıyoruz. Doğal seçilimin rol oynadığı evrimin ham maddesi genomik çeşitliliktir ve bu çeşitliliğin ana kaynağı da anne ve babanın genomlarının birleşmesidir. İster öğretmen, bankacı, marangoz isterseniz kraliçe olun, ürettiğiniz kişi bir diğer jenerasyonu etkiler. Açıkçası bu insanların çift olurken düşündükleri bir şey değildir; bir eş seçmek ne yazık ki, tür için olağanüstü bir sorumluluk olarak hissedilmez. Yakınlık, çekicilik, sosyal uyumluluk ve şans gibi bir etken bizi eş seçerken etkiler. Döllenme sonrasında gerçekleşen anneye ve babaya özgü genomların birleşimi daha az kontrolümüz altındadır. Yalnızca çiftleşir ve sonunda ne olduğunu görürüz. Bu arada, genom bizim düşüncemiz dışında biraz değişim gösterir ve yoluna devam eder.

En azından insan türünün çoğu için eşleşme bu şekilde oluyor. Ama artık işler değişiyor. Artık türlere ve çocuklarımıza aktardığımız genomlar hakkında daha bilinçli seçimler yapabiliyoruz. Burada iki önemli faktör mevcut: İlki, genlerin bizi nasıl şekillendirdiği hakkında önceki zamanlara göre daha çok şey biliyoruz. İkincisi, genomlar üzerinde daha nokta atışı değişiklikler yapmayı sağlayan, Jennifer Doudna ve Emmanuelle Charpentier'in 2020 yılında Nobel Kimya ödülünü kazandığı gen düzenleme sistemi olan CRISPR.

Walter Isaacson, *The Code Breaker*'da bakterilerin kendilerini virüslere karşı korumak için akıllı moleküler makaslama sistemine dayanan gen düzenleme sistemi olan CRISPR'in gelişim öyküsünü anlatıyor. Doudna ve Charpentier, CRISPR sistemini bakterilerde keşfetmedi; bu durum Isaacson'ın gösterdiği gibi onlarca yıldır görece belirsizlikle çalışan birçok bilim insanına atfedilebilir. Fakat onlar bu sistemin DNA'yı

koparan moleküler makinenin hangi proteinin oluşturduğunu ve RNA tarafından genomdaki kesin bir noktaya nasıl yönlendirilebileceğini tasvir ettiler. Önemli bir şekilde, onlar CRISPR'nin genom düzenlemede bir araç olarak kullanılabileceğini gösterdiler. Üretken biyografi yazarı ve *Time* dergisinin önceki editörü olan Isaacson, kitabını, Berkeley'de biyokimyacı ve CRISPR'ın nasıl işlediğini tam olarak gösteren ve onun toplumsal etkisini anlamaya ve yönlendirme üzerine çalışan takımın yardımcı öncüsü olan Doudna'ya yöneltir.

1970'lerden beri bilim insanları DNA'yı kesmek için doğal moleküler makasları birlikte kullanıyorsa da ki bunlar modern biyolojinin temelini oluşturur, CRISPR makasları çok daha esnek ve spesifik bir DNA sekansını hedeflemeyi çok daha kolay hâle getiriyor. Teknoloji hâlâ geliştirilmeye devam ediliyor ve CRISPR kavramı şu an kabaca, farklı şeyler yapan moleküler keskin nişancılar, sıyırıcılar ve kesip yapıştırma görevini yapan birbirine çok bağlı bir topluluğu ifade ediyor. Birlikte, bir insanınki de dahil olmak üzere herhangi bir genomda kasıtlı olarak değişiklik yapmanın nispeten kolay ve kesin bir yolunu buluyorlar.

“Kasıtlı olarak” burada önemli bir şey ifade ediyor. İnsan genomunu eş seçimimizle dolaylı yoldan şekillendirmekle kalmıyor, aynı zamanda diğer ortak faaliyetlerle de etkiliyoruz. Her büyük tıbbi gelişme —antibiyotik, aşılar, steril cerrahi ve obstetrik teknikler— kimin üremek için yaşadığını ve kimin üremediğini etkilemektedir ve dolaylı olarak genomunu değiştirir. Tabii ki bunu savaşlar, pandemi ve eğitim de etkilemektedir. Radikal olarak yeni olan şey ise, insan genomunu kasıtlı olarak değiştirmeye başlamamızdır. İyi ya da kötü, türümüzün değişmeyen isteği doğayı kontrol altına alma kendi üzerine dönebilir. Sonunda, insan evrimini yönlendirebiliriz. Peki bunu yapmalı mıyız?

Kasım 2018'de, Çin'in Shenzhen kentindeki Güney Bilim ve Teknoloji Üniversitesi'nde çalışan He Jiankui, bir insanın nükleer genomunu ilk kez kasti olarak kalıtsal modifikasyonu için CRISPR'yi kullanarak bu yönde adımları attı. (2016 yılında, mitokondriyal terapi yer değişimi olarak daha küçük insan mitokondriyal genomu zaten değiştirilmişti.) He Jiankui ve meslektaşları, HIV pozitif olan çiftler arasında in vitro fertilizasyondan (IVF) (tüp bebek işlemi) kaynaklanan embriyolarla başladılar. Virüsün asılı kaldığı ve insan hücrelerini enfekte etmesi gereken bir proteini kodlayan *CCR5* geninin dizinini düzenlemek için CRISPR'yi kullandı. Bilim insanları bununla, *CCR5* genini, virüsün bağlanamayacağı bir proteini kodlayan ve bazı insanları doğuştan HIV dirençli hâle getiren bir varyantla değiştirmeyi amaçladı.

Bu ekip, CRISPR ile birlikte modifiye edilen embriyoları annelerin karnına yerleştirdi ve sonunda CRISPR ile düzenlenen doğumlardan üçünü duyurdular. Embriyolar gelişimlerinin ilk dönemlerinde düzenlemeye tâbi oldu. Bu değişim, sperm ve yumurtaların öncülleri oluşmadan yapıldığı için kalıtsal hâle geldi. CRISPR düzenlemesine tâbi insanlar, eğer tekrar ürerse bunu çocuklarına da aktarabilecekler.

Biyoloji araştırma topluluğu bu haberi korku ve şok içinde karşıladı. Bunun sebeplerinden ilki, bu işlemde herhangi bir tıbbi ihtiyaç yoktu, sperm yıkayan (semen ve spermi ayıran) ve antiretroviral ilaçların kombinasyonu, HIV pozitif embriyo olasılığını neredeyse sıfıra indirecekti. İkinci olarak, CRISPR'nin kesinliği hâlâ belli değil. İnsan genomu DNA'nın yapı taşları olan milyonlarca çift baz çiftine sahiptir. CRISPR gibi bir moleküler makasın sadece doğru noktayı kesmesini ve daha sonra hücrenin bu kesme işlemiyle tam olarak doğru şekilde ilgilenmesini istemek oldukça fazla görünüyor. CRISPR bir gün embriyolarda bu işlemi güvenli şekilde yapacak kadar kesin olabileceken, şu ana kadar yerini koruyan 2018'deki görüş birliği bunun teknik olarak hazır olmadığını söylüyor. Son olarak bu genomik değişikliğin beklenmedik sonuçları olabilir. Bilim insanlarının nadir olarak tanıtmak istediği *CCR5* varyantının, virüslere karşı duyarlılığın artması gibi olumsuz sonuçları da olabilir.

Bilim insanları hedefledikleri *CCR5* varyantını üretmeyi başaramadığı gibi, bunun yerine sonuçları henüz ortaya konulmamış yeni varyantları tanıttılar. Birkaç açıdan, çalışma, orantılı bir ihtiyaç olmadan, insanlar üzerinde deney yapmaya kadar geldi. He Jiankui ve meslektaşları, bu işi tamamen değilse de büyük oranda gizli tuttular ve bu teknolojinin hazır olmadığı görüşünü görmezden gelip, ebeveynlerden onay almayı içeren doğru prosedürü uygulamadı. Görünüşte kalıtsal genom, o zamanlar Çin'de, birçok ülkede ve hâlâ öyle olduğu gibi, yasadışı olmasa da bilim insanları Çin'in tıbbi yasalarını çiğnediler. He Jiankui araştırmadaki prestijli konumunu kaybetti, üç yıla kadar hapis cezası aldı ve Çin hükümeti tarafından ağır para cezasına çarptırıldı.

Nature Genetics dergisinin eski editörü ve *The CRISPR Journal*'ın şimdiki yönetici editörü Kevin Davies, *Editing Humanity*'de insan genetiğini ve genom düzenleme araştırmalarını şekillendiren güçlü kişiliklere, bilim insanlarına, girişimcilere ve doktorlara odaklanıyor. Kitap, modern genetiğin dedikoducu ve ayrıntılı yanında uzman bazen de aşırı coşkulu, konuya yeni başlayan bir okuyucunun anlamakta zorluk çekeceği sayısız noktaya sapıyor. Isaacson'un *Code Breaker*'ı, benzer bir alt yapıda ancak CRISPR'ın ve onun daha büyük temalarından olan keşfin doğası, CRISPR'ın geçmişi, biyoteknolojinin gelişimi ve birçok bilim insanının rekabet ve iş birliğinin ince dengesini ustaca ele almıştır.

Isaacson, biyolojideki çoğu büyük keşif gibi CRISPR mekanizmasını geliştirmenin yalnız bir ya da birkaç kişiye atfedilemeyeceğini belirtmesine rağmen, Doudna'yı böylesi önemli bir figür hâline getiren bilgi, içgüdü ve tesadüfün birleşimine odaklanıyor. Ödüllendirici araştırma sorularını formüle etmekteki ustalığından ve RNA'nın moleküler yapısı üzerindeki onlarca yıllık çalışmasının ona RNA tabanlı CRISPR'ı kırmak için nasıl uzmanlık verdiğini anlatıyor. Isaacson, insan sağlığı üzerindeki doğrudan etkisi olabilecek bir teknoloji fikrine özellikle açık hâlâ getirmiş olabilecek araştırmalardan kaynaklanan kariyerinin ortalarındaki memnuniyetsizliğini dile getiriyor.

Her iki kitap da birkaç bölümü He Jiankui'ye adıyor, motivasyonunu tartışıyor ve saflığı, hırsı ve övüncüne dair karmaşık bir izlenim yaratıyor. Motivasyonu ne olursa olsun,

He Jiankui'nin deneyiyle ilgili sorunlar, insan genomunu kasıtlı olarak değiştirmek için minimum koşulları tanımlıyor. Gerçek bir ihtiyaç ve alternatiflerin eksikliği söz konusu. Bu teknoloji güvenilir olmalı. Bunu yapmanın beklenmedik sonuçlara yol açmayacağından makul ölçüde emin olmak için istenen değişiklik hakkında yeteri kadar bilgi sahibi olmalıyız.

Kalıtımsal genom düzenlemesinin en öncelikli nedeni, embriyodaki tek bir gende meydana gelen hastalıktan kurtulmak için değişiklikler yapmaktır. Yine hızla gelişen alternatif bir teknoloji, preimplantasyon genetik testiyle (PGT) birlikte IVF'dir. Bu prosedürde, erken in vitro fertilize edilmiş embriyodan bir ya da daha fazla hücre embriyonun kendisine zarar vermeden çıkarılır. Hücredeki genom daha sonra hastalığa sebep olan varyantlar için analiz edilir ve bu varyantsız şekilde yalnızca bu embriyo anneye (ya da taşıyıcı anneye) yerleştirilir. IVF-PGT, Tay-Sachs hastalığı, kistik fibroz ve Duchenne kas distrofisi ve Talasemi gibi birçok acı verici hastalığın tümünü taramak için kullanılabilir. Böyle hastalıkların taşıyıcıları, hepsi olmasa da tipik olarak hastalığı çocuklara aktaracaktır. PGT ile birlikte müstakbel ebeveynler hangi embriyoların onlardan kaçındığını söyleyebilir. PGT ile seçilen ilk bebek 1990 yılında doğdu ve bu teknoloji şu an birkaç istisna dışında çoğu ülkede yasal. Cinsiyet seçiminde kullanılan IVF-PGT düzenlemenin daha hafif olduğu ABD'de olmasa da (Amerika'da bazı kliniklerde, göz rengi seçimi bile sunuluyor), Hindistan, Kanada, Çin ve İngiltere'de yaşa dışı. 2016'da tüm IVF döngüsünün beşte biri bir tür bir PGT içeriyordu.

Tek bir gendeki değişikliklerin neden olduğu binlerce hastalık vardır. Bu tür durumlar için CRISPR düzenlemesinin gerekip gerekmediği tartışmalı, çünkü bunun yerine IVF-PGT kullanılabilir. Ancak çoğu kez, müstakbel ebeveynler büyük mali ve duygusal ve anne için bazı sağlık riskleri ile birkaç kez IVF-PGT turundan geçmek zorundadır ve bu durumda bile IVF'nin hem sağlıklı hem de istenen gene sahip varyantı garanti etmez. Varyanttaki hastalığı iyileştirmek için CRISPR'ı kullanmak çok daha basit olabilir. Ayrıca, tek genli bir hastalık için bile bir çiftin hastalık mutasyonunu düzenlemeden biyolojik olarak sağlıklı bir çocuğa sahip olamayacağı oldukça ender (bazıları kaybolup gidecek derecede ender diyebilir) durumlar vardır.¹

Minimum düzeyde güvenilir olmak için, CRISPR hem istenilen değişiklikleri yapmalı hem de kanser gibi hastalıkların riskini artıracak istenmeyen değişiklikleri yapmamalıdır. CRISPR hakkındaki güvenlik sorunları araştırmacılar tarafından incelenmektedir ve sonunda çözüleceği muhtemel görünüyor. Embriyo düzenlemesinin etik tartışmalarının devam etmesine rağmen, CRISPR'ın insanlarda hatalı genleri doğduktan sonra onarmak için geliştirilmesinden çok daha fazlası var. Bu somatik gen düzenlemesinde ('somatik', yumurta ve spermin aksine hastalık yaratan vücut hücreleri anlamına gelir) tedaviyi alan kişide genetik değişiklik yapılır ve bu sorunlarına aktarılmaz.

¹ Örnek vermek gerekirse, her iki müstakbel ebeveynde resesif hastalık varyantının iki kopyasına sahipse veya bir ebeveynde bir dominant hastalık varyantının iki kopyası varsa.

Somatik gen terapisi için CRISPR ile birlikte ilk klinik deneme şu an hâlâ devam etmekte. Kalıtsal bir körlük çeşidi olan Leber konjenital aforozu gibi tek bir gendeki hataların neden olduğu hastalıkları ve orak hücre anemisi ve beta-talasemi gibi kan bozukluklarını hedef alıyorlar. 2020 Aralık ayında, araştırmacılar, bu kan bozuklukları için CRISPR tabanlı bir tedavi ile tedavi edilen on hastanın kan nakli ve hastalık kaynaklı krizler olmadan yaşadığını duyurdu; bu durumda terapi sadece güvenli değil, aynı zamanda bir tedavi gibi görünmektedir.

Ayrıca, CRISPR, vücudun kendi bağışıklık hücrelerini tümörleri hedef alacak şekilde tasarlandığı bir kanser tedavisi biçimi olan immünoterapide de devreye giriyor. Güvenlik denemesinin ilk raporunda, aynı zamanda 2020'den, geç kan kanseri olan üç kişinin kendi CRISPR ile düzenlenmiş bağışıklık hücreleriyle iyileştirildiğini ve uzun süre içinde hastalık belirtisi göstermedikleri belirtiliyor. Bu tür çabalar ve onları çevreleyen teknolojik gelişme, CRISPR ile terapötik gen düzenlemenin öncüsüdür ve en azından bazı güvenlik sorunlarının çözüleceğini işaret eder. Bunun kesinlikle zorlukları mevcut; CRISPR öncesindeki teknolojiye dayalı gen terapisinin gerçekleştirilmesi onlarca yıl sürdü. Ancak CRISPR tabanlı terapi güvenilir bir hâle geldiğinde, etkinliği ve esnekliği karmaşık etik senaryolar doğuracak.

Genomun insan davranışlarını ve hastalıklarını nasıl şekillendirdiği modern biyolojinin ana sorularından biridir ve CRISPR'ın yanı sıra IVF-PGT ile ne yapabileceğimizi (ve ne yapmamız gerektiğini) doğrudan belirler. İnsan genetiği son derece komplekstir ve belirli genetik değişikliğin beklenmedik sonuçlara yol açıp açmayacağını tahmin etme becerimizi oldukça eksiktir. Kalıtsal genom düzenlemesine derinlemesine bir dikkatle devam etmemizin ana nedenlerinden biri budur, ki eğer devam edersek. Tartıştığım tek genli koşulların aksine, birçok hastalık için genetik risk, düzinelerce, yüzlerce ya da muhtemelen binlerce birleşik genin katkılarıyla bağlantılıdır. Örneğin, bu diyabet, kanser, nörodejenarasyon için aynı zamanda kilo ve (IQ tarafından ölçülen) zekâ gibi kişisel özellikler için doğrudur.

Bu karmaşık koşulların çoğu sadece genetik olarak belirlenmez; çevresel faktörler de ortaya çıkışlarında önemli bir rol oynar. Daha da karmaşık olarak, bazı gen varyantlarının etkileri, diğer gen varyantlarına ya da ortama veya her ikisine de bağlıdır. Yani insanların davranışlarını ve hastalıklarını belirleyen yüzlerce gen olabilir ve bunların her biri birbirini etkileyebilir. Anlayışımızda muazzam bir ilerleme olmadan, karmaşık olan çoklu genleri değiştirmek için insan genomunu öngörülebilir şekilde düzenleyebileceğimiz fikri, en iyi ihtimalle sadece arzularımızın yer aldığı bir düşüncedir.

Kendini teknoloji fütüristi olarak tanıtan ve Ulusal Güvenlik Konseyi ve Dışişleri Bakanlığı'nın eski bir üyesi olan Jamie Metz, *Hacking Darwin*'de kibrin insan doğasının ayrılmaz bir parçası olduğunu ve eğer insan doğasını değiştirme olasılığına sahipsek bunu yapacağımızı söylüyor. Bu kışkırtıcı kitabın bazı yönlerine katılmasam da hacklenebilir

bilgisayar kodu olarak genom, baskın insan içgüdüğü olarak rekabet, bireysel başarının maksimum potansiyeli olarak iyi bir yaşam gibi, Metzl burada iyi bir noktaya değiniyor.

IVF (tüp bebek teknolojisi) ilk geliştirildiğinde tartışmalı bir konuydu fakat kısırlık bu konunun tartışmalı olma hâli üzerinde güçlü bir yumuşatma etkisine sahip oldu. İlk olarak 1978'de Louise Brown'un doğumundan bu yana, Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE), 2018 yılına kadar yaklaşık sekiz milyon insanın in vitro (tüp bebek) olarak tasarlandığını tahmin ediyor. Sadece 2018 yılında, Amerika'daki doğumların %2'si, 70.000'den fazla doğum, in vitro gebelik sonrasında gerçekleşti. Temel üreme eylemi için böylesine yeni ve alışılmadık bir süreci kabul etmemiz şunu gösteriyor ki kalıtsal genom düzenlemesi gerçek sorunları çözer ve başka sorunlar yaratmazsa, yaygınlaşabilir. Kalıtsal genetik düzenleme üzerine Amerikan görüşünü değerlendiren Pew anketi %60 ila %72 arasındaki katılımcının eğer ciddi hastalıklardan koruyorsa bu konuya destekçi olduğu rapor edilmiştir.²

Elbette ki bilim olduğu yerde saymıyor. Şimdiden, bir kişinin genomundaki birçok ilgili gen varyantının tüm bu küçük etkilerini birleştiren işaretleri kullanarak, meme kanseri veya kardiyovasküler hastalık gibi karmaşık durumlar için risk tahmini mümkün. Yalnızca tek gen varyantlarına değil aynı zamanda poligenik skolarlara göre implantasyon için bir embriyonun seçildiği poligenik risk testi sunan en az iki Amerikan şirketi vardır. (Örneğin, bir embriyonun sadece kistik fibrozdan arınmış olması değil, aynı zamanda düşük meme riski sebebiyle seçilebilir.) Poligenik skorların bu amaç için ne kadar yararlı olacağı tartışmalı olsa da Metzl, genom dizilimi ucuz ve hatta bazı durumlarda rutin hâle geldikçe, yüzbinlerce insan genomunun analiz için kullanılabilir hâle gelmesiyle bilginin artmaya devam edeceğine işaret ediyor. Belki de Metzl'in tahmini gibi, karmaşık poligenik hastalıklar için embriyo seçimi bir gün yaygın olacak. Belki de sonunda, CRISPR'ı veya onun benzeri bir teknolojiyi kullanarak insan embriyosunun yüzlerce geni değiştirilecek. Bunun önümüzdeki birkaç yüzyıl içinde olacağından (ya da olması gerektiğinden) şüpheliyim, fakat on yıl içinde veya sonrasında, tek genli hastalıkların düzenlenmesinin asgari güvenlik koşullarını ve öngörülebilirlik koşullarını karşılayacağız.

Öyle olsa bile, kalıtsal gen düzenlemesine devam etmemek için bazı nedenler olabilir. Bu konu, Françoise Baylis'in *Altered Inheritance* kitabında burada tartışılan diğer kitaplardan daha çok kalıtsal gen düzenlemesinin toplumsal sonuçlarına odaklanır. Baylis, felsefeci ve Dalhousie Üniversitesi'nde biyoetikçi olarak çalışıyor. Birkaç seçkin bilim insanıyla birlikte, biz toplum olarak bunu yapıp yapmayacağımızı tartışırken, Baylis, *Nature* sayfalarında kalıtsal genom düzenlemesine geçici küresel bir durma çağrısında bulundu. CRISPR çerçevesinde etik konular için yetkili ve kapsamlı bir yol sunuyor ve ana mesajı oldukça açık: Kalıtsal genom düzenlemesi kaçınılmaz olarak görülmemeli ve bu

² Funk, Cary and Heeron, Meg. (2018, July 28) "Public Views of Gene Editing for Babies Depend on How It Would Be Used," *Pew Research Center*.

karar kolektif olarak alınmalıdır. Araştırmalarının toplumsal sonuçlarına ihtiyaç duymayan bilim insanlarını eleştiriyor ve kalıtsal genom düzenlemesini ancak daha adil bir dünya ile sonuçlanırsa benimsememiz gerektiğini savunuyor.

Baylis'in gösterdiği gibi, bu en olası sonuç değil. Genom düzenlemesinin sosyal eşitsizliği artırması neredeyse garanti olarak görülüyor. IVF-PGT gibi gelişmiş medikal prosedürler pahalıya mal olacaktır. CPISPR olmayan Amerika Birleşik Devletleri'nde onaylanan ilk gen tedavisi olan Luxturna, kalıtsal körlük tedavisi için her bir göz için \$850.000'dan piyasaya sürüldü. Embriyo düzenlemesinin diğer somatik gen terapisinden daha ucuz olduğu kanıtlanırsa da sağlık modeli ne olursa olsun, bu düzenleme sadece birkaç kişi için uygun fiyatlı olacaktır. Bu aslında yeni bir şey değil, medikal tedavi hem Amerika Birleşik Devletleri'nde hem de küresel olarak birçok ülkede tuhaf bir şekilde eşitsiz bir şekilde dağıtılıyor. Ama en önemlisi, antiviraller ve kardiyovasküler hastalığa karşı ilaçların aksine, kalıtsal genom düzenlemesi durumunda, ekonomik eşitsizlik zamanla genlere mâl olacaktır. Bu bile tek başına bize gen düzenlemesine uzatmalı bir ara vermemizi söylüyor.

İnsan genomun kasıtlı değişiminin diğer bir olası sonucu şudur; algılanan kusurlara tahammülsüzlük artabilir. Baylis, sık sık sağırılık örneğini kullanıyor. Bunun birçok türü tek genli mutasyonlar sonucunda oluştuğu için, CPISPR, sağır ebeveynlerin duyabilen çocuklarının olmasını sağlayabilir. Bu yalnızca teoride kalmıyor; sadece CRISPR düzenlemesinin sağır farelerde işitme duyusunu geri kazandırdığı gösterilmekle kalmadı, aynı zamanda Rusya'daki büyük bir IVF kliniğinde çalışan bir bilim insanı olan Denis Rebrikov, doğuştan sağırlığa neden olan yaygın bir gen varyantını tersine çevirmek için bunu insan embriyolarında kullanmaya çalışıyor.

Bazı sağır insanlar ve onların haklarını savunanlar için bu sakıncalı görünüyor. Bir engel olmasının aksine, sağırlığın, üyelerinin korumak istediği bir insan topluluğu ve dil de dahil olma kültürünü yaratan dünyada var olmanın bir yolu olduğu tartışılmaktadır. Doğuştan sağırılık, hem tek gen kökenine sahip olması hem de değerli bir kültüre sahip olmasıyla göreceli olarak alışılmadık bir durumdur. Bu tür endişeler diğer birçok durum için doğrudan geçerli olmayabilir (Bir cücelik biçimine sebep olan akondroplazi başka bir cücelik olmasına ve buna sahip olan kişiler tarafından benzer argümanlar öne sürülmesine rağmen). Burada önemli olan nokta, sağır ya da diğer "engelli" insanlar, normal olanın kısmen sosyal olarak inşa edildiğini ve azaldıklarında bazı kayıpların olacağını çoğumuzdan daha net olarak algılayabilirler. Eğer dikkatli olmazsak, insanları birbirinin benzer, türleri genetik olarak tek tür ve biyolojik olarak savunmasız bir hâle getirmek için CRISPR gibi bir araç kullanılabilir.

Toplumsal çeşitlilik adına, büyük acılara neden olan ve yaşam süresini azaltan gen varyantlarını korumamız gerektiğini iddia etmek, taş kalplilik (ve modern tıbbı aykırı) olurdu. Etik kaygı daha çok, teknik olarak genetik açıdan kendimizi değiştirme yetkinliği ve psikolojik olarak bunu daha ciddi hastalıklar üzerine yapma alıştırmamızda, genetik tedavi

daha hafif koşullara (sağırılık gibi) ve oradan da sağlıkla hiç ilgisi olmayan değişiklikler yapmak istememiz üzerine yoğunlaşıyor. Değiştirmek istediğimiz birçok özelliğimiz, örneğin, kilo, zekâ, empati, müzikal, spor ya da edebi yetenek, tam olarak anlamadığımız, birbirleriyle ve diğer genetik olmayan faktörlerle karmaşık şekillerde etkileşime giren yüzlerce ve binlerce genden etkilenir. Bu yüzden, bu gibi özelliklerin değiştirilmesi için genom düzenlemesinin teknik bir olasılığının var olması bile gelecekte iyi olacaktır. (Bazı istisnalar mevcuttur, örneğin, tek genli bir mutasyon, şans eseri bazı dünya çapındaki sporcuların genetik bir avantaj olarak sayılan kanın oksijen taşıma kapasitesini geliştirir.)

Bu endişeler, Jonathan Glover'in 1984 yılında yayınlanan *What Sort of People Should There Be?* başlığında bir araya geliyor. Glover, çoğumuzun, doğamızı değiştirmek amacıyla gen üzerinde düzenleme yapma fikrinden ürküp uzaklaştığımızı kabul eder (Bu değişim ilke olarak daha iyiye yönelik olsa bile empatik insanlara karşı doğru olabileceğine dikkat çekiyor). Glover, aynı zamanda, insanların olduklarından daha iyi olmayacağı görüşünü savunmak için nerdeyse kasıtlı bir körlük ve insan ilişkilerini kasıtlı olarak görmezden gelme üzerine zorlu bir gözlemde bulunuyor. Aslında çoğumuz genetik olmayan yöntemler söz konusu olduğunda insan gelişimi kavramını rahatsız edici buluyoruz: örneğin eğitim ya da spor salonundaki saatler.

Belki de biz, genetik gelişmelerin doğası gereği genetik olmayanlardan daha rahatsız edici olduğunu düşünüyoruz çünkü bunlar nispeten yeni ve alışılmadık gelişmeler. Belki, bu bir yaratıcıya olan inancın ya da öjenik mirasının bir sonucudur. Belki de Harvardlı felsefeci Michael J. Sandel'in 2007 tarihli *The Case Against Perfection* kitabında tartıştığı gibi, bunun sebebi bizim içgüdüsel olarak üstün zekalılığa bir değer atfetmemiz ve her insanın yeteneklerinin bir kısmının bizim dışımızda şansa, doğaya ya da Tanrı'ya atfedilmesi gerektiği fikrinin bizim için değerli oluşundandır. Glover'ın başlığındaki sorunun temel sonuçları da önemlidir: Hangi tür insanların olması gerektiğine kim karar verir? Ve bazılarının buna karar vermesi kabul edilebilir mi?

Yirminci yüzyılın başlarında, bu tarz kararların devletin eline bırakmayı düşünmek oldukça zor. Kapitalist toplumlarımızda daha uyumlu bir alternatif "genetik süpermarket"³ olarak adlandırılan ve üreme klinikleri tarafından müstakbel ebeveynlere çocukları için gen ve özellikler menüsünün sunulduğu yerlerdir. Bazıları bunda öjenik bir taraf görüyor. Diğerleri ise, ebeveynlerin çocuklarına genetik özelliklerini aktarmasını çocuklarının yararına olarak görüp bunun ebeveynlerin ahlaki bir yükümlülüğü olduğunu savunmaktadır. Genetik bir portföyden seçim yapmak, çocuklarının fetüs hâldeyken alkole maruz kalmamasını, beslenmesini, eğitimini ve duygusal gelişimini etkilemeye benziyor.

Genetik bir değişimi doğası gereği genetik olmayan bir değişime göre daha ağır başlı kabul eden genetik determinizmden kaçınmaktan yana olsam da insan evriminin kısmen bir tür tüketimciliğe, moda ve bencil veya sürü davranışına karşı çok savunmasız bir güç

³ Terim ilk kez Rober Nozick'in *Anarchy, State, and Utopia*'da kullanıldı (Basic Books, 1974).

tarafından yönlendirilebileceğini hayal etmek son derece rahatsız edici. Sevgi dolu ebeveynlerin, kot pantolon seçer gibi kendi çocuklarının genlerini seçmeleri pek olası değildir fakat düşünceli seçimler bile bireysel ve kolektif faydaların arasında bir değiş tokuş sağlayabilir. Jonathan Anomaly ve meslektaşlarının önerdiği gibi, toplumun yalnızca dışa dönük insanlardan oluştuğunu bir hayal edin.⁴ Ayrıca, böyle bir genetik süpermarket büyük ölçüde kâr odaklı olsaydı, insan refahının tek ve hatta baskın hedef olacağına dair hiçbir garanti olmayabilirdi.

Şu an kalıtsal genom düzenlemesinin yapılıp yapılmayacağı ya da nasıl yapılacağı ve bu soruya kimin cevap vereceği gibi sorularla karşı karşıyayız. Pek çok akademik grup, en sonuncusu ABD Ulusal Bilimler ve Tıp Akademileri ve Eylül 2020’de bir rapor yayımlayan Birleşik Krallık Kraliyet Derneği tarafından gerçekleştirilen bir uzman panelinde bu konuyu üç temel mesajla ele aldı: Bunlardan ilki, kalıtsal genom düzenlemesi için CRISPR’in yeterince güvenli olduğu gösterilmemiştir. İkinci olarak, teknik sorunlar çözüldükçe, tek genli hastalıklar için kullanımı yolu düşünülebilir, fakat öncelikle genetik olarak sağlıklı çocukları olmayan insanlar için kullanım söz konusu olmalıdır. Son olarak, kalıtsal genom düzenlemesinin kullanılıp kullanılmayacağı kararı ulusların kendi içine, vatandaşlarının görüşlerine dayanarak ve bunların yönetiminin sağlanmasıyla alınmalıdır. Bu rapor, kalıtsal genom düzenlenmesinin yapılıp yapılmayacağı konusunda kesin bir yargıya varmamaya dikkat ediyor fakat aynı zamanda bu raporun muhafazakâr ve radikal olduğunu düşünüyorum. Kalıtsal insan genom düzenlemesinin kaçınılmaz olduğu varsayılırsa, tavsiyeler son derece ihtiyatlıdır. Yine de klinik yollar ayrıntılı bir şekilde izah edilirken, bir kaçınılmazlık varsayımı da yapılır.⁵

Burada tartışılan kitaplar, mantıklı bir şekilde, merkezi soru üzerinde kural koyucu değildir. Her biri daha çok tartışmanın meydana gelmesi ihtiyacını kabul ediyor. Isaacson, aynı Doudna’nın ana konusu gibi, kalıtsal genom düzenlemesinin belli hastalıkları yok etmedeki iyiye yorulan gücü kabul eder. Ayrıca, Davies ve Metzl de genetik mühendisliğin olumlu tarafını ve kaçınılmaz türlerini kabul ediyor. Metzl, Çin gibi bireysel mahremiyete nispeten az vurgu yapan, genom düzenlemesine ve büyük veri analizine ciddi yatırım yapan ülkenin, genlerin karmaşık özellikleri ve hastalıkları nasıl şekillendirdiğini anlamak için verilerin bir araya getirilmesi söz konusu olduğunda önemli bir avantaja sahip olduğuna dikkat çekiyor. Genetik silahlanmanın önüne geçmek için, insan genetik mühendisliğinin ve vatandaşların katılımının birlikte küresel yönetimde bulunmasını öneriyor. (Metzl, WHO panelinde bu tür bir yönetimin kuralları üzerinde çalışıyor.) Baylis’in ise biraz farklı görüşleri mevcut. Genomların kalıtsal olarak düzenlenmesine normalde bu tür kararlara dahil olmayacak grupları içeren geniş bir toplumsal fikir birliği ile devam etmemiz

⁴ Anomaly, Jonathan; Gyngell, Christopher and Savulescu, Julian. (2020). “Great Minds Think Dierent: Preserving Cognitive Diversity in an Age of Gene Editing,” *Bioethics*, Vol. 34, No. 1. DOI: 10.1111/bioe.12585

⁵ National Academy of Medicine, National Academy of Sciences, and the Royal Society, *Heritable Human Genome Editing* (National Academies Press, 2020).

gerektiğini vurguluyor. Onun da gördüğü gibi, böyle bir durumun zorluğu, küresel ve yerel bir fikir birliği inşa etmektir.

Kalıtsal genom düzenlemesi yakın bir süre zarfı içinde yaygınlaşmayacak ve sonuçları bir gecede ortaya çıkmayacak. Hâlâ sonuçları üstüne düşünmek, onları şekillendirip şekillendirmeyeceğimizi ve onlarla yüzleşmeye istekli olup olmayacağımızı, değilse de rotayı nasıl değiştireceğimizi düşünmek için fırsatımız var. Bizler sadece genom düzenlemesinin ve doğrudan insan evrimine müdahalenin doğru ya da yanlış olduğunu düşündüğümüzü değil, aynı zamanda gücü elinde tutan küçük bir azınlığın ve sonuçları taşıyan büyük kesimin arasında güvensiz bağlantının olduğu toplumlarımızda bunun nasıl olacağını belirlemeliyiz. Bu iyi bir şekilde yapmak için gerekli bilgeliği ve iradeyi bulmamız mümkün.

Kayda Değer Akademik Metinler mottosuyla, 10 Ağustos 2015 tarihinde yayın hayatına başlayan *sosyalbilimler.org*, sosyal bilimler meselelerine yoğunlaşan, gönüllülük odaklı, açık erişim, akademik bir web sitesidir. Hakkında detaylı bilgi almak için sosyalbilimler.org/hakkinda sayfasını, ekibimizde gönüllü olarak görev almak için sosyalbilimler.org/basvuru sayfasını ziyaret edebilirsiniz.

Facebook, Twitter, Instagram ve YouTube'da @sosbilorg kullanıcı adıyla *Sosyal Bilimler*'i takip edebilirsiniz.

sosyalbilimler.org/abonelik sayfasından e-bülten abonesi olarak, her pazar günü, o hafta içinde *sosyalbilimler.org*'da yayımlanan çalışmaların tamamını size gönderilecek bir e-posta ile alabilirsiniz.

sosyalbilimler.org'da yayımlanan metin, video ve podcastlerin paylaşıldığı Telegram grubuna t.me/sosbilorg adresinden katılabilirsiniz.