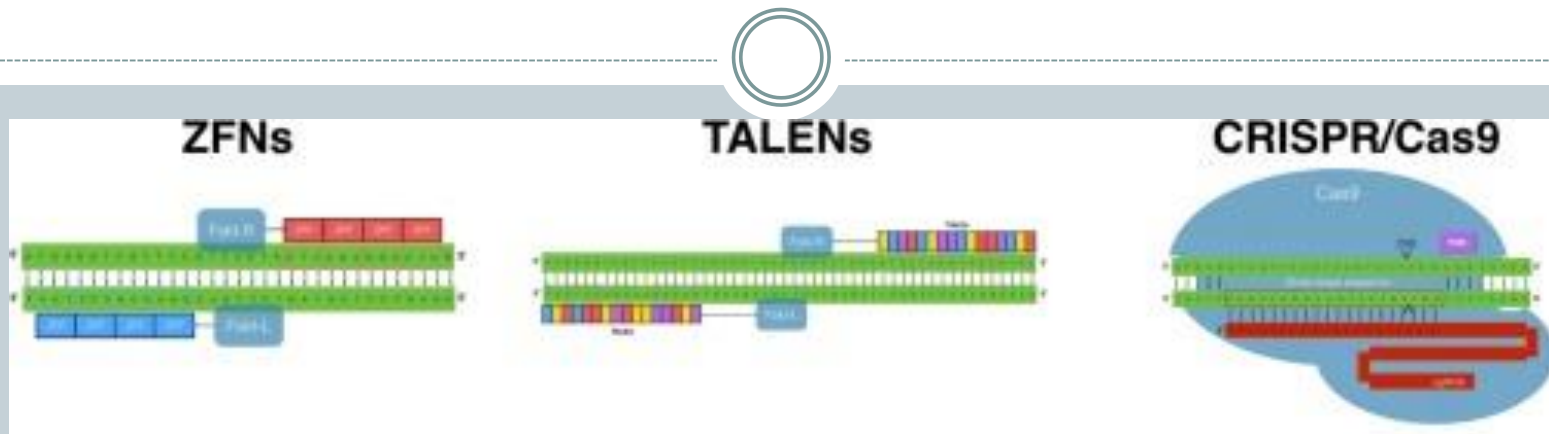




# Νέες τεχνολογίες τροποποίησης γονιδιώματος: Βιοηθική και Βιοασφάλεια

Βασιλική Μολλάκη, PhD, MSc  
Επιστημονική Συνεργάτις, Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής  
Εμπειρογνώμων Ηθικής και Δεοντολογίας, Ευρωπαϊκή Επιτροπή  
[v.mollaki@bioethics.gr](mailto:v.mollaki@bioethics.gr)

# Τεχνολογίες τροποποίησης γονιδιώματος



- Νουκλεάσες που κόβουν τους δύο κλώνους του DNA σε συγκεκριμένες και στοχευμένες θέσεις στο γονιδίωμα, με δυνατότητα επιδιόρθωσης:
  - Νουκλεάσες δακτύλων ψευδαργύρου (ZFNs, Zinc Finger Nucleases)
  - Νουκλεάσες τύπου TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases)
  - Νουκλεάσες του συστήματος **CRISPR/Cas9** (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/associated protein-9 nuclease)
- Πλεονεκτήματα: Απλότητα, αποτελεσματικότητα, ευελιξία, ειδικότητα, χαμηλό κόστος

## Επεξεργασία γονιδιώματος σε διάφορα είδη οργανισμών με τη χρήση νουκλεασών

Τύπος νουκλεασών	Οργανισμός
<b>Νουκλεάσες δακτύλων ψευδαργύρου (ZFNs)</b>	Ανθρώπινες κυτταρικές σειρές
	Arabidopsis
	Καπνός
	Σόγια
	Καλαμπόκι
	<i>D. melanogaster</i>
	<i>C. elegans</i>
	Μεταξοσκώληκας
	Zebra fish
	Βάτραχος
	Ποντίκι
	Αρουραίος
	Κουνέλι
	Χοίρος
	Βοοειδή
<b>Νουκλεάσες τύπου TALEN (TALENs)</b>	<i>S. cerevisiae</i>
	<i>D. melanogaster</i>
	Zebra fish
	<i>C. elegans</i>
	Βάτραχος
	Ποντίκι
	Αρουραίος
	Χοίρος & Βοοειδή
Φυτά (Arabidopsis, ρύζι, καπνός)	

<b>Νουκλεάσες συστήματος CRISPR/Cas9</b>	<b>του</b>	Ανθρώπινες κυτταρικές σειρές
		<i>S. Cerevisiae</i>
		Zebra fish
		<i>D. melanogaster</i>
		<i>C. elegans</i>
		Φυτά (Arabidopsis, καπνός, σόργο, ρύζι)
		Ποντίκι
		Πίθηκος
		Ανθρώπινα έμβρυα
		Σιτάρι

# Κακόβουλη χρήση (misuse)



- Έρευνα ή εφαρμογές βιοτεχνολογίας/βιοϊατρικής που αφορούν την παραγωγή υλικών, μεθόδων, τεχνολογιών ή γνώσης που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί **κακόβουλα**
- Χρήση για το «καλό» ή το «κακό»
- Πιθανός κίνδυνος για τον άνθρωπο, τα ζώα και το περιβάλλον
  - π.χ. ΓΤ μικροοργανισμοί, οι οποίοι αν απελευθερωθούν αποτελούν κίνδυνο για το περιβάλλον ή τη δημόσια υγεία
  - π.χ. έρευνα στον ιό H1N1 και χρήση αποτελεσμάτων από τρομοκράτες



- **Biosecurity:** “The objective of biosecurity is to prevent loss, theft or misuse of microorganisms, biological materials, and research-related information” (Centers for Disease Control and Prevention [CDC] and U.S. National Institutes of Health [NIH] 2007:105)

# Διπλή χρήση (dual use)



- Έρευνα ή εφαρμογές βιοτεχνολογίας/βιοϊατρικής που αφορούν την παραγωγή υλικών, μεθόδων, τεχνολογιών ή γνώσης που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για πολιτικούς σκοπούς (μη στρατιωτικούς) αλλά και **για στρατιωτικούς σκοπούς**



# Βιοτρομοκρατία



- Είναι πιθανός ο κίνδυνος ότι κράτη ή τρομοκρατικές ομάδες μπορούν να καταχραστούν τις γνώσεις, τα εργαλεία και τις τεχνικές ώστε να τα χρησιμοποιήσουν ως **βιολογικά όπλα**
- **Βιοτρομοκρατία:** η εκ προθέσεως έκθεση και μετάδοση ενός βιολογικού παράγοντα για να σκοτωθεί ή να εξουδετερωθεί ένας συγκεκριμένος πληθυσμός ή ομάδα
- π.χ. Ένα παθογόνο βακτήριο ή παράγωγά του μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιολογικά όπλα, τα οποία είναι άκρως επικίνδυνα λόγω της “τεχνολογίας stealth”
- Γενικά, οι παράγοντες που χρησιμοποιούνται ως βιολογικά όπλα προκαλούν συστηματικές νόσους, αιμορραγικό πυρετό, πνευμονίες ή περιλαμβάνουν τοξίνες και δηλητήρια

Παραδόξως, οι ίδιες τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή βιο-όπλων, χρησιμοποιούνται και για την προστασία από αυτά (π.χ. παραγωγή αντιδότην και εμβολίων)

# Ζητήματα βιοηθικής και βιοασφάλειας μέσα από 3 παραδείγματα



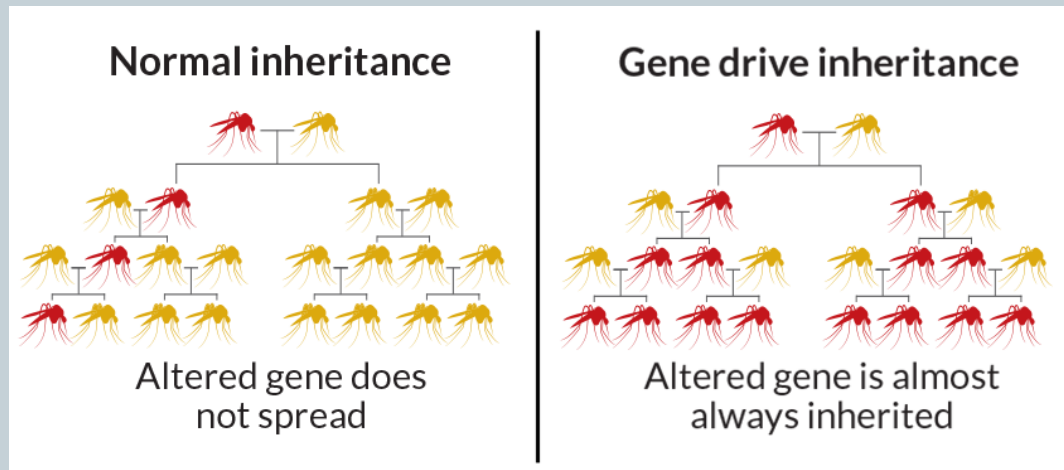
Εφαρμογή των νέων τεχνολογιών τροποποίησης του γονιδιώματος για:

1. Gene drive
2. Συνθετική βιολογία
3. Τροποποίηση ανθρώπινου γονιδιώματος

# Gene Drive



- Η γενετική τροποποίηση ζώων και φυτών και οι επιδράσεις της απελευθέρωσής τους στο περιβάλλον δεν είναι κάτι καινούριο
- Τι είναι **καινούριο** με τις νέες τεχνολογίες τροποποίησης γονιδιώματος; Η ιδέα του «**gene drive**»
- Εσκεμμένη **αύξηση της συχνότητας** ενός συγκεκριμένου γονότυπου στις επόμενες γενεές



- Πιθανή χρήση CRISPR: δημιουργία και εξάπλωση μεταλλαγμένων κουνουπιών που δεν μεταδίδουν ελονοσία, δάγκειο πυρετό, κίτρινο πυρετό



# Gene Drive

## Θέματα βιοηθικής και βιοασφάλειας

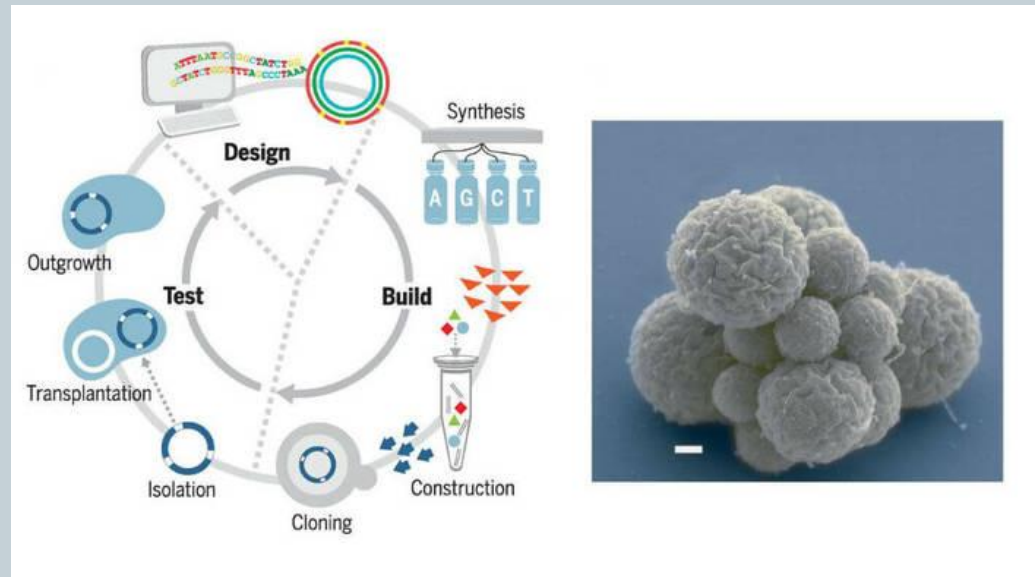


- Κενά στη γνώση της τεχνολογίας gene drive
- **Συνέπειες** για τον ίδιο τον οργανισμό, το είδος, την αλληλεπίδραση με άλλα είδη, το περιβάλλον; (Beumer *et al.*, 2013; Champer *et al.*, 2016; Esvelt *et al.*, 2014)
- Πώς θα **περιοριστεί γεωγραφικά** η εξάπλωση του τροποποιημένου οργανισμού (ο ΓΤΟ αναπαράγεται σεξουαλικά)
- Τα **περιοριστικά μέτρα** (containment measures) είναι δύσκολο να εφαρμοστούν
- Δυνατότητα εξάλειψης ενός ολόκληρου είδους με συνέπειες και για άλλα είδη
- Ανάπτυξη **αντίστασης/αντοχής** στο gene drive
- Πιθανή **κακόβουλη χρήση**: Γενετική τροποποίηση κουνουπιών ώστε να παράγουν ή να μεταδίδουν θανατηφόρες βακτηριακές τοξίνες



# Συνθετική βιολογία

- Η δημιουργία ρεαλιστικών χαρακτηριστικών που μοιάζουν με τη ζωή μέσω της **χρήσης χημικών ουσιών**
- Βασίζεται στη δημιουργία δομών παρόμοιες με εκείνες που βρίσκονται σε ζωντανούς οργανισμούς
- Εφαρμογές:
  - Φθηνή παραγωγή φαρμάκων από μικροοργανισμούς
  - Παραγωγή ενέργειας
  - Βιολογικός καθαρισμός
  - Ανίχνευση και αντιμετώπιση βιολογικών απειλών
  - Προγραμματισμός κυττάρων, γονιδιακή ρύθμιση
  - Δημιουργία εμβολίων κτλ.

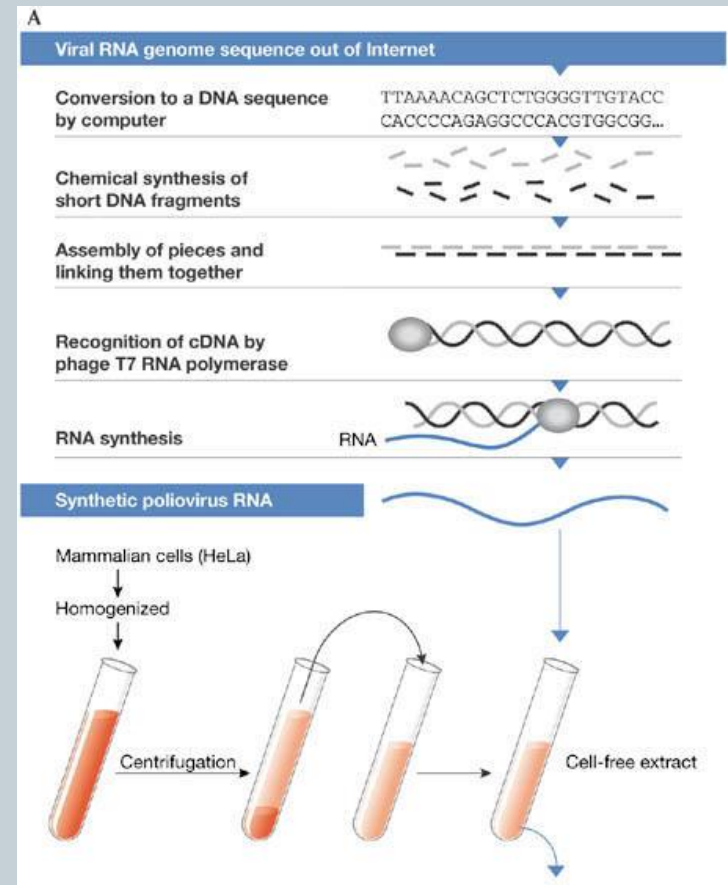


# Συνθετική βιολογία

## Θέματα βιοηθικής και βιοασφάλειας



- Τροποποίηση ιών/βακτηρίων προκειμένου να καταστούν **πιο παθογόνοι**
- «**Αναζωογόνηση**» ιών που έχουν εξαλειφθεί (το γονιδίωμα του ιού της ισπανικής γρίπης ανασυστάθηκε στο εργαστήριο από θύματα που βρέθηκαν θαμμένα στον πάγο στην Αλάσκα)
- 2002: Χημική σύνθεση ιού πολιομυελίτιδας (μέσω του γαστρεντερικού προσβάλλει το νευρικό σύστημα, οδηγώντας σε παράλυση ακόμα και θάνατο)
- Η απελευθέρωση των οργανισμών αυτών (από ατύχημα ή σκόπιμα) θέτουν σε σοβαρό **κίνδυνο τη δημόσια υγεία και την ασφάλεια**
- Πιθανή χρήση ως μέσο **βιοτρομοκρατίας**



# Τροποποίηση ανθρώπινου γονιδιώματος



- Πολυάριθμες μελέτες, ήδη σε **κλινικό επίπεδο** (π.χ. HIV, καρκίνος)
- Επιδιόρθωση μεταλλάξεων που προκαλούν **μονογονιδιακές** ασθένειες (π.χ. μεσογειακή αναιμία, κυστική ίνωση)
- Δυνατότητα επιδιόρθωση μεταλλάξεων σε πολλά γονίδια που προκαλούν **σύνθετες** ασθένειες (π.χ. καρκίνο)
- **Προεμφυτευτικά** (επιδιόρθωση μεταλλάξεων) σε ανθρώπινα έμβρυα



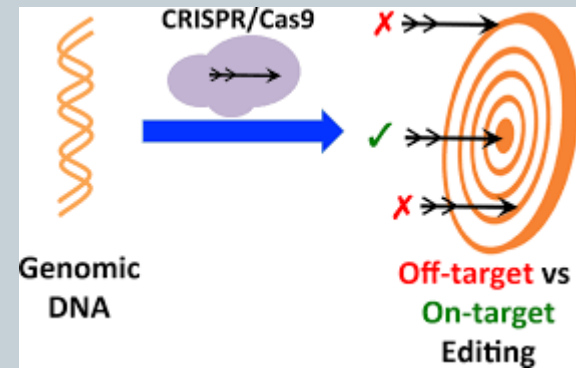
# Τροποποίηση ανθρώπινου γονιδιώματος

## Θέματα βιοηθικής και βιοασφάλειας



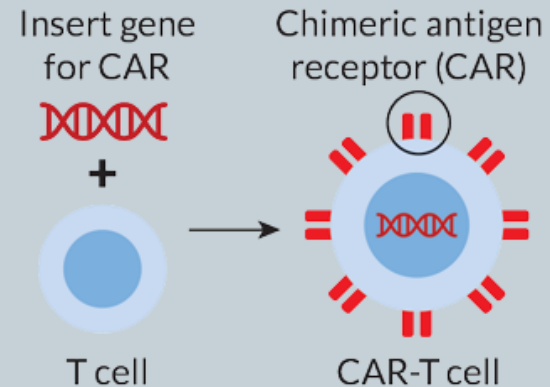
➤ Οι νουκλεάσες προκαλούν **έκτοπα ρήγματα** εκτός του στόχου:

- κίνδυνος για την υγεία των ασθενών
- κίνδυνος βιοτρομοκρατίας



➤ **Τροποποίηση ανοσοποιητικού:** **κυττάρων του**

- για τη θεραπεία του καρκίνου
- αλλά και πρόκληση σκόπιμων βλαβών στο ανοσοποιητικό του στόχου σε συνδυασμό με έναν παθογόνο μικροοργανισμό

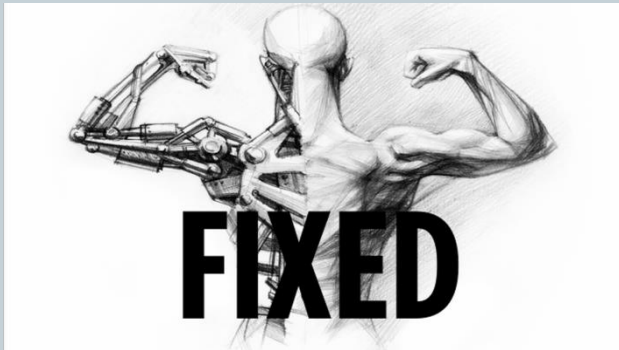


# Τροποποίηση ανθρώπινου γονιδιώματος

## Θέματα βιοηθικής και βιοασφάλειας



- Εφαρμογή όχι για λόγους υγείας αλλά για **βελτίωση ανθρώπινων χαρακτηριστικών**:
  - Βελτίωση **φυσικών** χαρακτηριστικών (π.χ. αθλητικών επιδόσεων, doping)
  - Βελτίωση **απόδοσης στρατιωτών** (ο Οργανισμός Προηγμένων Ερευνητικών Προγραμμάτων Άμυνας του Υπ. Άμυνας των ΗΠΑ χρηματοδοτεί έρευνα για ενίσχυση της εγρήγορσης, μείωση της ανάγκης ύπνου, ανάπτυξη εμβολίου που μπλοκάρει τον πόνο και ενισχύει τη γρηγορότερη επούλωση τραυμάτων, Parasidis 2012)
  - Βελτίωση **διανοητικών** λειτουργιών



# Συζήτηση - Προτάσεις



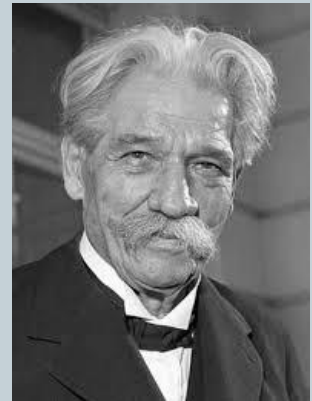
- Η **εποπτεία** των νέων τεχνολογιών τροποποίησης του γονιδιώματος παραμένει **πρόκληση**, εξαιτίας της ταχύτατης εξέλιξης
- Οι τεχνολογίες αυτές παρέχουν **απεριόριστες δυνατότητες** και ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε πολλαπλά πεδία, στην βιοϊατρική και τη βιοτεχνολογία
- Ωστόσο, υπάρχουν **ζητήματα βιοασφάλειας** και, δυνητικά, σοβαροί κίνδυνοι για τη **δημόσια υγεία και το περιβάλλον**
- Δεν υπάρχει συναίνεση σε διεθνές (ή και εθνικό) επίπεδο για τις εφαρμογές που πρέπει να απαγορεύονται ή να επιτρέπονται σε σχέση με τις νέες τεχνολογίες τροποποίησης του γονιδιώματος
- Οι τεχνολογίες πρέπει να **αξιολογηθούν** και να **κατηγοριοποιηθούν** ως προς τη δυνατότητα κακόβουλης χρήσης ή χρήσης για στρατιωτικούς σκοπούς
- Η αξιολόγηση αυτή πρέπει να προβλεφθεί ή να **ενσωματωθεί** στις διεθνείς **κατευθυντήριες οδηγίες** και τις εθνικές **νομοθεσίες για τη βιοασφάλεια**

# Ευχαριστώ για την προσοχή σας!



“Η ηθική δεν είναι τίποτα άλλο από σεβασμός για τη ζωή”

Albert Schweitzer  
The Nobel Peace Prize 1952



[v.mollaki@bioethics.gr](mailto:v.mollaki@bioethics.gr)