

A GENOMIKA KÖLCSÖNHATÁSAI A MEDICINÁVAL ÉS AZ EGYETEMES TUDOMÁNNYAL

Kosztolányi György

egyetemi tanár, az MTA levelező tagja, Pécsi Tudományegyetem,
Orvosi Genetikai és Gyermekejlődéstani Intézet – gyorgy.kosztolanyi@aok.pte.hu

Az elmúlt évtizedek folyamatos biotechnológiai fejlődése a XX. század végére ugrás-szerű változáshoz vezetett a biomedicinában. Ennek konkrét produktuma kétségtelenül az ember genetikai állományának, bázissorrendjének gyakorlatilag teljes feltárása. Sokak szerint ez az emberi megismerés legnagyobb kincse, aminek bejelentése egyedülálló szakaszhatár a tudomány történetében. Elérhető lehetőséggé vált, hogy molekuláris szinten értelmezni lehessen az ember minden biológiai, testi, szellemi tulajdonosságát, az emberi populáció tagjainak egyediségét, a populáción belüli variabilitást, a betegséghez vagy halálhoz vezető hajlamot. Noha a bázisszekvencia, a szervezet felépítését és működését irányító gének megismerése (és ebből adódóan vizsgálhatósága) önmagában még nem jelenti azt, hogy tisztázódik a normális és kóros folyamatok mechanizmusa is, a genom feltárása megnyitotta az utat a patomechanizmusok hibás kód felől induló kutatása (funkcionális genomika), illetve a kódoló rendszerbe való beavatkozás (génterápia) előtt is.

Szerencsétlen módon a biotechnológiai fejlődés némileg eltorzult formában jelent meg a köztudatban, s mindenekelőtt a klónozás, az ember mesterséges előállítás, a génmanipuláció (rém)képével vált ismertté. Ahogy ez lenni szokott, a borzongást keltő szenzációs hírek elfedik a valós értékeket,

egyrészt túlzott elvárásokat, másrészt indokolatlan félelmeket keltenek. Ugyanakkor a szakemberek gyakran a helyzet nem kellő súlyú kezelését kénytelenek észlelni – sajnos nemcsak a szakmán kívüli körök oldaláról. Ezért nem felesleges mindjárt a tanulmány elején kísérletet tenni arra, hogy meghatározzuk: *mi is az orvosi genetika?*

Az orvosi genetika a genom veleszületett és szerzett rendellenességeivel foglalkozó orvosi tudomány, amelynek célja – a veszélyeztetett egyének/családok korai identifikálása és a genetikai ártalom pontos diagnosztizálása nyomán – a genetikai károsodás kialakulásának, patomechanizmusának kutatása, populációs előfordulásának, családon belüli ismétlődésének megelőzése és lehetséges terápiaja, végső soron az emberi genom védelme.

Az orvosi genetika (amely nem egészen azonos fogalom sem a humángenetikával, sem a klinikai genetikával) számos egyéb mellett két vonatkozásban markánsan különbözik minden más orvosi diszciplínától:

- az orvosi genetika *transzgenerációs jellegű*: korábbi generációkat elemmez az öröklődés szabályszerűségei szerint, s döntései a jövő generáció érdekében születnek;
- szemben a tradicionális orvosi tevékenységgel, amely az emberek betegségekkel szembeni rizikóit egyenlőnek definiálja, a genetikus a populáció egyedeit a *genetikai*

variabilitás talaján elemzi, amely szerint mindenkinek egyéni kockázata van.

Jelen rövid összeállítás célja az, hogy néhány önkényesen kiragadott gondolattal rávilágítson a genomikai (molekuláris szintű genetika) ismeretek valós jelentőségére, arra, hogy ez nemcsak a biomedicinában, hanem az egyetemes tudományban is korszkos jelentőségű, s hogy továbbgondolkodásra készítsen a vélt veszélyek, torzult ítéletek helyes értelmezése érdekében.

1. Az orvostudomány általános elvi alapjait érintő vonatkozások

1.1. Betegségekhez vezető tényezők: genetikai vs. környezeti okok

A betegségek előidézésében a környezeti és genetikai okok részesedésének arányáról koronként változott az elképzelés. A múlt század első kétharmadában viszonylag nagyobb jelentőséget tulajdonítottunk a környezeti ártalmaknak (mikrobiális fertőzések, táplálkozás, foglalkozási ártalmak), s nem vettük figyelembe kellő mértékben az egyéni hajlamot. A genetikai ismeretek növekedésével változott az arány, s megjelent a minden – vagy csaknem minden – rendellenességet, betegséget génjeink hibáival magyarázni próbáló túlzó szemlélet. A túlgenetizáció – amellyel, hogy tudományosan helytelen – veszélyes is lehet: felmentheti a felelősség alól mind az egyént, mind a társadalmat („a baj meg van írva a sors könyvében”).

Paradox módon éppen a genomikai ismeretek szolgáltatott adatokat a túlgenetizáció tarthatatlanságára. Voltaképpen ide sorolható az az adat is, hogy az ember génjeinek száma (mintegy 30 ezer) kevesebb, mint amit akár két évvel ezelőtt is gondoltunk, s alig több, mint a muslicáé vagy egéré. Az a végtelen variáció, ami az emberi populáció tagjait jellemzi, meglepően kevés gén ellenőrzése alatt áll. Ez egyrészt gének közti

kölcsönhatásra, másrészt gén – környezeti interakciókra utal.

A túlgenetizáció egyedfejlődésre vonatkoztatott egyik eltorzult hajtása az a nézet, miszerint a klónozással, időben elcsúsztatva, az egyed teljes identitásában megismételhető (a bulvársajtó nyelvén: Frankensteinek, Hitlerek vagy éppen Einsteinek stb. újra „előállíthatók”). Ez azonban nem lehetséges. A szülői ivarsejtek egyesülése a keretét, lehetőségét adja csak meg az új egyed kifejlődésének, az azonban, hogy a genetikai információhalmazból mi fog megvalósulni, az aktuális „kortárs” környezeti hatások függvénye.

A túlgenetizációval szemben felhozható érv az is, hogy a genetikai állomány korántsem olyan stabil, mint hittük (lásd később), s hogy a környezet jelentős mértékben meghatározza a genom aktuális állapotát. A genetikai program adott környezetben, annak függvényében fog realizálódni. A környezet már a méhen belüli magzati életben meghatározza azt, hogy az egyén milyen irányban fejlődjön, míg később, az élet során jelentős mértékben befolyásolja az „egészséggel” jelzett egyensúlyt vagy a betegség megjelenését. A gének bázissorrendjének elemzéséből megtudtuk, hogy egy „normálistól” való eltérés a szekvenciában nem jelenti azt, hogy a betegség biztosan bekövetkezik (betegségokozó mutáció vs. polimorfia), ez a környezet provokációjától is függ. A polimorfizmusok vizsgálhatóságával konkrét tartalommal töltődött meg a betegségekre való hajlam fogalma, s ennek nyomán konkretizálódni fog a környezeti faktorok betegségokozó szerepe is. Megjelennek majd egyedi igények a diétában, mikrokörnyezetben, gyógyszerelésben (farmakogenomika), s a prevenció új alapokra kerül azáltal, hogy a környezet betegségokozó veszélye individualizálható lesz (dohányzás, alkohol, táplálkozás, egyes gyógyszerek stb. káros hatását egyénre jellemző módon lehet majd megadni).

1.2 A genom (in)stabilitása

A genetika klasszikus értelmezésében a gének két stabil állapotban, a vad típusban vagy mutáns formában léteznek. Tudjuk ma már, hogy valójában ez nem így van. A gének számos (néhányek igen nagy számú), kifejeződésükben élesen el nem különülő allél formájában jelennek meg. A molekuláris szintű genetikai ismeretek tartalommal töltötték meg a génmutáció fogalmát. A mutáns gén hibás működésének hátterében egyetlen vagy néhány bázis hiánya, cseréje éppúgy állhat, mint teljes exonok delécioja, génszakszok inverziója, áthelyeződése, vagy éppen bázisok megsokszorozódása. Genom szintű fogalommal jelölünk ma már egy egész betegségcsoportot is: a triplet-repeat expanziós betegség alatt olyan ideg-izom degenerációval járó, tíznél is több kórképet értünk, amelyekben bázishármasok spontán megsokszorozódása áll génmutációként a tünetek hátterében.

Vannak olyan gének, amelyek duplikálódásuk folytán okoznak betegséget (pl.: PMM-22 gén Chercot-Marie-Tooth 1A típust). A közelmúltban arról értesülhettünk, hogy a myelinépződésben szerepet játszó proteolipid protein-gén, amelynek mutációja Pelizaeus-Merzbacher betegséget okoz, oly módon is betegségek okozó lehet, hogy a duplikálódott kópia nem az adott lókuszon belül, hanem távoli genomszakaszon jelenik meg, újabb bizonyítékát adva a genom instabilitásának (szerzők a genom „folyékonyágáról” beszélnek). A betegségek okozó génmutációk diagnosztizálásában ezek szerint nem elég az adott génszakasz szekvenciája, hanem szükséges a géndózis meghatározása, sőt, szükség lehet a genom szerveződésének vizsgálatára is (strukturális genomika). Ez egyébként már átvezet a fehérje aminosavszekvenciával, ill. háromdimenziós szerkezetének meghatározásával foglalkozó kérdésekhez (proteomika).

Ha mindehhez hozzávesszük az élet során szerzett szomatikus mutációkat, ill. azokat a molekuláris módszerekkel megismert mutációtípusokat (genomikus imprinting zavar, uniparentális diszómia), amelyek kialakulásában epigenetikai tényezők vagy transzgenerációs kéreltetés játszik szerepet, akkor megállapíthatjuk, hogy a humán genom korántsem statikus, merev rendszer, hanem sokkal inkább egy, a környezettel dinamikus kapcsolatban álló, egyensúlyi állapotát folyamatos önszabályozással fenntartani képes szerveződés.

1.3. Paradigmaváltás: kuratív vs. prediktív medicina

A genomika ugrásszerű változást hozott a mindennapos orvostudományban azzal, hogy gyökeresen új utat nyitott (divatos fordulattal: paradigmaváltást hozott) a gyógyító-megelőző tevékenységben. Szemben a tradicionális orvosi paradigmával, amikor betegségi tünetek, panaszok felől történik a baj okának megközelítése, a genom szintű vizsgálati lehetőség alapot nyújt arra, hogy a rendellenességeket már azok jelentkezése előtt kiderítsük a kiváltó ok feltárása – s nem a tünetek számba vétele – révén. Vagyis: a beteg egyén nem a tünetek miatt, gyógyulás reményében megy majd (sokszor túl későn) az orvoshoz (*kuratív medicina*), hanem azért, mert tudja, hogy neki az *egyéni kockázata* folytán ilyen vagy olyan betegségtől kell tartania, s azt szeretné megelőzni. Az egészségmegőrző tevékenység így lényegét tekintve gyökeresen más hangsúlyokat kap: egészséges egyénekre irányul, s a vizsgálati leletek a jövő kockázatát jelentik meg (*prediktív medicina*), valódi preventív lehetőségeket kínálva. Genetikai tesztek révén már az egyed születése előtt megtudhatók rendellenességei (*prenatális diagnózis*), vagy diagnosztizálhatók öröklött betegségei (*preszimptomás diagnózis*) vagy „szerzett” betegségekre való hajlama (*prediktív tesztelés*),

jóval a tünetek jelentkezése előtt. A genetikai állományról közvetlen információt nyújtó vizsgálati leletek révén az eddiginél pontosabb, az elsődleges okot megjelenítő diagnózisok születnek, ezáltal a *genetikai tanácsadás, prognózisbecslés* az eddiginél pontosabbá válhat.

2. A genomika hatása a gyakorlati orvostudományra

2.1. A genotípus-fenotípus összefüggés új aspektusa

A genom szintű vizsgálatok máris számos olyan adattal szolgáltak, amelyek átrendezik a hagyományos orvosi taxonómiát; a fenomenológiára, deskriptív, passzív megfigyelésre, vagy másként a fenotípus jellegzetességeire épülő fogalmainkat. A fenotípusra vonatkozó eddigi ismereteinket felül kell vizsgálni, ki kell egészíteni, s a genomot jellemző pontos és precíz adatok mellé hasonlóan pontos és precíz fenotípusbeli adatokat kell helyezni. Könnyen belátható ugyanis, hogy a legkifinomultabb technika is téves eredményre vezethet, ha pl. nem pontosan összeállított betegcsoportokon kerül alkalmazásra. Az új genetikai paradigma akkor tud majd átütő sikert hozni, ha tudományos igényességgel folytatott tradicionális klinikai tevékenységgel társul. Paradox módon a genomikával felértékelődött a fenotípus hagyományos eszközökkel való értékelésének szerepe.

Ennek egyre több példáját lehet látni. Pl. a Prader-Willi szindróma alacsony termet, elhízás, a nemi szervek infantilizmusa és szellemi elmaradás tünetegyüttesel jellemezhető. Kiderült, hogy a szindrómát a 15-ös kromoszóma egy kicsiny régiójának itt most nem részletezett, komplex rendellenessége okozza. A fenotípusbeli rendellenesség mellé tehát egy konkrét vizsgálattal alátámasztható, genom szintű rendellenesség került, s ez új helyzetet hozott. Lehetővé vált, hogy

újszülött korban is el lehessen dönteni a felmerült kérdést, amikor a klasszikus tünetek még nem, vagy alig kifejezettek. Megtudtuk, hogy a 15-ös kromoszóma típusos rendellenessége olyanokban is kimutatható, akik nem mutatják a típusos fenotípusbeli eltéréseket. A Prader-Willi szindrómára jellemző genetikai hiba tehát olyanokban is jelen van, akik nem mutatják a szindróma jellemző tüneteit. Azaz: nincs teljes átfedésben a fenotípuson alapuló diagnózis a rá jellemző genotípussal.

A genotípus-fenotípus összefüggések magasabb szinten való újraértékelésének több vonatkozásban is igen nagy jelentősége van, hiszen segíthet a genetikai heterogenitásból adódó számos tisztázatlan, gyakorlati szempontból igen jelentős kérdés megválaszolásában. Mind az allélikus heterogenitásból (egy génlókusz mutációi eltérő klinikai képet okoznak), mind a lókusz heterogenitásból (egyféle vagy hasonló klinikai kép hátterében különböző lókuszok mutációi állhatnak) adódó nehézségek csak olyan adatok segítségével oldhatók meg, amelyek tudományos igényességgel folytatott genotípusbeli elemzésekből születnek.

2.2. A genetika omnidiszciplináris jellege

Az emberi genom megismerése abban is lényeges változást hozott, hogy az orvosi genetika célcsoportjait jelentő veleszületett fejlődési rendellenességek, öröklődő betegségek mellett vizsgálhatóvá és lelettel alátámaszthatóvá vált az egyén élete későbbi szakaszában jelentkező betegségekre (szív-érrendszeri zavarok, daganatok, asztma, allergia, diabetes, pszichózisok stb.) való hajlam is (*genetikai fogékonyság*), amire eddig csak a családi halmozódásból következtethettünk. Az ún. poligénes betegségekben – szemben a másik két fő csoporttal, a monogénes, ill. kromoszomális rendellenességekkel – a közelmúltig nem volt lehetőség arra, hogy laboratóriumi módszerekkel vizsgáljuk,

kimutassuk a poligének hibáját; ez a fogalom epidemiológiai adatokkal alátámasztott hipotetikus modellként került megfogalmazásra. A postgenomikus időszak áttörését az jelenti, hogy a hajlamosító génekből egyre több válik ismertté és vizsgálhatóvá. Ha ma, pl. az asthma, hypertonia betegség, vagy kövérség, zöldhályog háttérben álló genetikai hajlamlról beszélünk, már betegségenként tíz-tíz génre gondolunk. Ezek az ismeretek egyelőre nem jelentenek diagnosztikus értékű támpontot, s prediktív jelentőségük is csak korlátozott, mégis rendkívül fontosak abból a szempontból, hogy rámutatnak azokra a kandidáns génekre, amelyeknek tanulmányozása elvezethet az illető kórkép patomechanizmusának feltárására, s ezen keresztül kezelési lehetőségek kimunkálására.

Ez a bővülő lehetőség azt jelenti, hogy a genetika nem szorítkozik a fejlődési rendellenességekre vagy mendelién öröklődő ritka betegségekre, hanem bevonult a felnőttkorban manifesztálódó gyakori betegségekkel foglalkozó szinte valamennyi orvosi diszciplína eszköztárába. A genetika interdiszciplináris tudományból omnidiszciplináris lett.

2.3. A genetika népegészségügyi jelentősége

Nemcsak az előző szakaszban említett vonatkozások révén vált a genetika népegészségügyi jelentőségű tudománnyá. A poligénesen determinált gyakori betegségek mellett a monogénes rendellenességekhez vezető mutációkat is más megvilágításba helyezték a molekuláris genetikai vizsgálatok.

A klasszikus mendeli öröklődés szabályai szerint autoszomális recesszív génmutációk csak homozigóta egyéneknél okoznak tüneteket. Tudjuk ma már, hogy néhány gén recesszív hibája fenotípusbeli eltérést okoz akkor is, ha csak az egyik lókuszon van jelen. Így a homozigótában izolált növekedési hor-

monhiányt okozó GH-1 génmutációt heterozigóta formában hordozó egyének átlagos magassága szignifikánsan kisebb, mint a normális homozigótáké, anélkül, hogy ki lehetne mutatni növekedési hormonhiányt. Vagy: a homozigóta konstellációban Stargard-féle látóideg degenerációt, súlyos fiatalkori csökkentlátást okozó génhiba heterozigóta állapotban időskori látásromlást eredményezhet. Connexin 26 gén mutációja, ha mindkét allélon jelen van (homozigóta állapot), veleszületett süketességgel jár, viszont heterozigóta formában időskori csökkent hallásra hajlamosít.

Általánosítva: recesszív öröklődésű monogénes betegségeket okozó mutációk heterozigóta formában sem ártalmatlanok, s vagy fokozott betegséghajlomot jelentenek az egyénnek, vagy olyan jelleget, ami meghaladja a populációs variancia normális határait. Ez egyúttal jelentősen kibővíti azok körét, akik egy gén hibája következtében betegségi tünetet mutatnak.

Ezek a genetikai tesztvizsgálatok kellő felkészültség esetén tömegmérétekben is alkalmazhatók, s *populációs szűrővizsgálatba* is bevonhatók. Az eddigi genetikai tevékenység, amely ritka, a népesség kis részét érintő (igaz: az egyént, családját jelentősen sújtó) rendellenességekre, betegségekre irányult, az új lehetőségek révén jelentős mértékben kibővül. Így az orvosi genetikai tevékenység népegészségügyi jelentőségű egészségmegőrző és életminőséget meghatározó tevékenységgé válik.

3. A genomika egyetemes tudománytörténeti jelentősége

3.1. Orvostudományi, biotechnológiai, technikai előfeltételek

Az orvostudomány nem csak profitál a genomikából. A molekuláris genetika fejlődését jelentős mértékben inspirálja az a készletelés, amely a gyakorló orvoslás felől irányul a ge-

netika felé. Jellemző módon az emberi genom bázissorrendjének megfejtése a leggyakoribb öröklődő betegségek génjei körüli régiókból indult, s e gócek közti szakaszok komplettálásával fejeződött be. A genomika és medicina közti kapcsolódás továbbra is kétirányú, mert a funkcionális genomika fejlődése nagymértékben függ a betegségek fenotípusának elemzésétől, fenomenológiai tételek megfogalmazásától.

A genomika más tudományágakkal is szoros kölcsönhatásban áll. A DNS vizsgálhatóságát, az emberi genom megismerését természetesen hosszú innovatív technikai, biotechnológiai fejlődés előzte meg. Az élővilágot irányító, ellenőrző genetikai kódrendszer, a kódrendszert hordozó anyagi struktúra feltárásához a biológiai módszerek mellett legalább ugyanannyira fontos fizikai, kémiai, műszaki, informatikai, matematikai kutatásra volt szükség. A genomikai módszerek lényegét jelentő DNS hibridizációhoz hallatlan precizitású, hajszálpontos hőmérsékletet és piko-dimenziókban is tévedhetetlen mennyiségeket garantáló műszerekre volt szükség, ráadásul olyan fokú automatizálásra, amely révén nagyszámú minta analízise rövid idő alatt elvégezhető. A genomika megjelenése kitünő példa az egyetemes emberi megismerés tudományágainak egymást inspiráló, egymást kiegészítő együttműködésére.

A technológiai, műszaki stb. társtudományok részvételét természetesen nem nélkülözhetik a postgenomikus időszak kutatásai sem. A DNS chip technológia, az *in situ* hibridizációt detektáló rendszerek, az egyre nagyobb számú adatot összefogni képes bioinformatikai igények – hogy csak néhány területet említsünk – továbbra is inspirálják a technikai, technológiai kutatás-fejlesztő szférát, ill. fordítva: ez utóbbi terület művelői továbbra is fogadóképes piacra számíthatnak a genomikai kutatás területén. S ekkor még nem is beszéltünk a terápiás célú „généseb-

szetről”, ami bizonyára újabb technológiai innovációt tételez fel. Mindezt kiegészítik az emberi reprodukcióval (*in vitro* fertilizáció, embrióklónozás, összejtudomány stb.) kapcsolatos igények és elvárások, amelyek ugyancsak szorosan kapcsolódnak a biotechnológiai lehetőségekhez.

3.2. A genomika gerjesztő hatása az etikai, jogi tudományokra

A prediktív medicina jövőbe vetülő szemlélete számos olyan etikai és jogi dilemmát vet fel, amelyekre a kuratív medicina nincs felkészülve. A *tünetekkel*/jelentkező betegen segíteni kell, egy *majdani betegség* rizikójának előrejelzése azonban időt hagy különféle megfontolásokra. Ezek a dilemmák egyelőre inkább csak kérdésekként fogalmazhatók meg. Mi a teendő egy egészséges egyénben észlelt, genom szintű eltérés észlelése esetén? Kik részesülhetnek a genetikai tesztelésben, milyen körre biztosítható a hozzáférhetőség? Szabad-e olyan tesztelést végezni, amely egyelőre kezelhetetlen betegségre irányul? Az egyed genetikai identitását meg tudhatja-e a munkáltató, a biztosító (ezekre a válasz viszonylag egyszerű), a családtag, a házastárs (a válasz nehezebb)? Milyen mélységben kell titkosságot biztosítani? Abszolút érvényű-e a genetikai diszkrimináció tilalma? Felléphet-e az orvos az egyén akarata ellenére preventív intézkedést javasolva, vagy a veszélyeztetettek (családtagok, környezet) érdekében? Egyáltalán: ki, mit, hogyan közölhet a beteggel? Ezek a kérdések gerjesztően hatnak az etikai és jogtudományok művelőire, s új normák, szabályzók megfogalmazására serkentenek.

Mértékadó nemzetközi szervezetek (UNESCO, WHO, EU) – egyebek közt – az orvosi genetika jogi és etikai kérdéseit az emberi méltóság oldaláról közelítik meg, ahhoz tartják magukat, hogy a kutatás vagy az ismeretek alkalmazása nem kerülhet előnybe az egyén alapvető szabadságjogai-

val szemben, tiszteletben tartják a genetikai adat védelmét garantáló speciális szempontokat, elutasítanak mindenfajta genetikai diszkriminációt.

Azzal együtt, hogy a szerző teljes határozottsággal vallja az etikai normák és az ezt követő jogi szabályozás szükségességét a genetika új lehetőségeinek alkalmazásában, nem hallgathatja el azt a nézetét, hogy az etikai megítélések némelyike túlzásokba téved, s az aggály aggályoskodásig fokozódik. Nem lenne jó, ha a genetikai tesztekkel való visszaélésektől való félelem gátolná az orvosi munka elsődleges feladatát, a betegen való segítést. A genetikai tesztek alkalmazása ma még túlnyomórészt – s valószínűleg a jövőben is elsősorban – *beteg* egyének diagnosztizálására fog irányulni, s vannak helyzetek, amikor a gyógyítás érdekében az orvos nem helyezheti előbbre az egyén szabadságját. A diszkrimináció tilalma természetesen vitathatatlan, de lehet olyan genetikai teszteredmény, amelynek visszatartása másokat sodorhat veszélybe (pl. ha egy még egészséges, de hirtelen halál veszélyét jelentő *long-QT* szindróma mutáns génjét hordozó egyén a pilóta vagy buszvezetői pályát kívánja választani). Az egyén DNS vagy szövetmintája természetesen csak előzetes felvilágosítása és beleegyezése után helyezhető bankba s őrizhető meg, de szabad-e abszolutizálni az egyénnek ezt a jogát, s elfogadni elzárkózását, ha a minta analízise a családtagok számára életmentő információ lehetőségét jelentené?

Ezek és további ilyen példák arra intenek, hogy az új genetikai lehetőségek alkalmazását orientáló irányutatókat, állásfoglalásokat csak a különböző tudományágak szakembereit elegyítő munkabizottságok tudják helyesen, torzulásmentesen kidolgozni.

3.3. Filozófiai kérdések gerjesztése

Kétségtelen, hogy a genetikával kapcsolatban folytatott filozófiai vita legélesebben

a reprodukciós klónozás körül zajlik. Utaltunk már rá, hogy az ember klónozással történő előállítását voltaképpen nem genetikai kérdés. De az is igaz, hogy a reprodukciós klónozás és a genomikai kutatás technológiája nagy átfedésben van egymással, hogy a genetika egyik esszenciája az ember betegségeinek transzgenerációs, azaz reprodukcióra vonatkozó szemlélete. S azt is el kell fogadnunk, hogy olyan kérdések, mint pl. hogy a szülői ivarsejtek egyesülését követően mikortól lehet önálló személyről beszélni, vagy hogy önálló személy-e az új egyed, ha az ivaros szaporodást megkerülve nukleáris genomja csak az egyik szülőtől származik – nos, e kérdések elemzése nem nélkülözheti a genetikát. Vannak, akik különállóan *reprogenetikaként* tekintik a kérdéskört. A válaszok keresése filozófiai szférába viszi a kutatókat, s egyelőre tudományos érvényű konklúziókra még csak remény sem látszik.

Van egy másik kérdés, ami a filozófusokat elemzésre gerjesztheti, egy még alig megfogalmazott dilemma, de amivel már most is rendszeresen találkozunk a gyakorlati genetikus. Nevezetesen: mi tekinthető normálisnak az emberi alkat, funkció, psziché vonatkozásában? Nincs általános érvényű határvonal a betegségek vonatkozásában, ami segíthetné a genetikai tanácsadót vagy a családtervezőt a prediktív teszt eredményének megítélésében. A kérdést egy egyelőre még alig realizálható lehetőség kibontakozása fogja tovább élezni: a *genetikai enhancement*, a normális tulajdonságok, képességek biotechnológiai eszközökkel való fokozása, aminek megvan az elvi lehetősége. A kérdés úgy fogalmazódik meg, hogy mi a normális az ember élettartama, intelligenciája stb. esetében? Az-e a normális, ami a populációs átlag (s így beszélhetünk átlag alatti, ill. átlag feletti tartományról), vagy az, ami a „legjobb”, amit pl. egy maximalista szülő a születendő gyermekének nyújtani akarhat (az előbbi példákra utalva: a gyermek a lehető legto-

vább éljen, a lehető legokosabb legyen stb.), s ezt óhajtja kérni a „specialistától”? Szerző ösztönösen viszolyog ez utóbbi értelmezéstől, de még nem állnak rendelkezésre a témához kapcsolódó elemzések, s ezért úgy véli, hogy az emberiség ezen új lehetőségéhez való viszonyulás olyan fogódzókát igényel, amiben a filozófiának is meghatározó szerepe van.

4. A genetika politikai vonatkozásai, stratégiai jelentősége

A biotechnológiai vívmányok orvos-egészségügyi térhódításának már most jelentős hatása van a társadalmak gazdasági életére. (Az állat és növény genomika globális gazdasági vonatkozásairól itt most nem eshet szó, e nagy horderejű téma külön elemzést igényel.) A jelentősen megnövekedett felhasználói igény óriási *piacot* kínál a biotechnológiai ipar számára (laboratóriumi műszerek, vegyszerek, diagnosztikus kiték, chip-ek). A *megváltozott diagnosztikus protokollok* átalakítják a hagyományos sémákat, számos tradicionális vizsgálatot molekuláris tesztek váltanak fel, ami új költségvetési szerkezetet kíván. Megváltozik a *járóbeteg/fekvőbeteg arány* (hiszen a megcélzott egyének egészségesekek). Igen jelentős gazdasági hatás várható attól, hogy egyre több olyan betegség lesz *megelőzhető* magzati diagnózis révén, amelyek jelenleg még nagy terheket jelentenek a társadalomra. Bizonyára igen nagy volumenű gazdasági hatása lesz a génterápiának számos, okilag ma még kezelhetetlen betegség túlélésén, sőt gyógyulásán keresztül.

Ha az előző tételket összesítjük, nem lehet meglepő az a következtetés, hogy a genomikának az emberi együttélésre milyen kiható stratégiai jelentősége, s ebből fakadóan élénk politikai vonatkozásai vannak. A téma politikai jelentőségét felerősíti a média által gerjesztett *felfokozott érdeklődés* e kérdések iránt (klónozás, „génsébeszet”,

szellemi képességek fokozásának – *enhancement* – lehetősége).

Az emberi megismerés történetében nem volt még példa arra, hogy egy tudományos megismerés szinte azonnal gazdasági hasznot, profitot jelent a felfedezőnek. Az új tudományos felismerés első útja a szabványügyi hivatal lett, s nem a szakmai fórum. A genom adataira épülő diagnosztika, a farmakogenomika területén óriási verseny kezdődött a vegyszer-gyógyszerkonzernek közt. A világ vezető gazdasági hatalmai különös gonddal örködnek a genomikában elfoglalt pozícióik megtartásán, a feltörekvők mindent elkövetnek az elitcsoportba kerülésért. A fejlődő országok kormányai jelentős összegeket áldoznak nemzeti genomikai programjaikra. Nemzeteket tömörítő politikai szövetségek harmonizálást, kölcsönös előnyszerzést elősegítő konzorcionális pályázati rendszereket írnak ki genomikai témakörben. A legfejlettebb államok elnökei, kormányfői, világvallások vezetői deklarációkat, kiáltványokat, iránymutatókat fogalmaznak meg.

Magyarországon egyelőre csak a szakma elhivatott művelői, néhány etikai és jogtudós egyéni ambíciója tükrözi mindezt. A társadalom tudatáig inkább csak az eltorzult, a genetikát jobbra manipulatív, veszélyes kalandorságnak láttató hangok jutottak el. Már most késésben vagyunk (még a környező országokhoz képest is) egy nemzeti genomikai program elindításában. Hazánk alapvető érdeke, hogy egy ilyen program, jelentős kormányzati támogatással, késedelem nélkül elinduljon.

(Szerző az érdeklődőnek készséggel bocsátja rendelkezésre a témával kapcsolatos nagyszámú irodalmat.)

Kulcsszavak: *orvosi genetika – humán genom – genomika – a genomika etikai, jogi, társadalmi hatásai*