

EUGENETIKA EN DIE MEDIES-GENETIESE BEHANDELING VAN DIE MENS

DEEL II: TEGNIESE MOONTLIKHEDE VAN MEDIES- GENETIESE BEHANDELING

Die vooruitgang van die mediese wetenskap het toenemend terapeutiese tegnieke en metodes opgelewer wat dikwels met konvensionele denke en norme in botsing gekom het, voordat hulle uiteindelik deur die gemeenskap in 'n mindere of meerdere mate aanvaar is. Byvoorbeeld die eerste toediening van verdowingsmiddels tydens die geboorteproses deur die medikus Simpson (Edinburgh in 1842) het destyds van die publiek en die kerk 'n hewige reaksie ontlok. Daar is destyds onder andere die Bybelse argument aangevoer: "Met smarte sal jy kinders (moet) baar" (Genesis, 3:16). Skaars 50 jaar gelede is Margaret Sanger in die tronk gesit omdat sy geboortebepערking in die openbaar bepleit het terwyl die stigting van 'n "Institute of Family Planning" deur Marie Stopes in Londen destyds as 'n openbare skandaal beskou is. Hierdie episodes is vandag feitlik vergete geskiedenis maar hulle dokumenteer die drastiese verandering wat daar in die algemeen t o v tradisionele opvattinge en norme in hierdie verband ingetree het.

Tot onlangs toe was geboortebepערkingsmiddelle onder intensiewe bespreking. Terwyl die "pil" as 'n universele voorbehoedmiddel skynbaar reeds tot elke huisgesin deurgedring het, word dit deur die Rooms-Katolieke Kerk afgekeur. Volgens die pouslike ensikliek *Humanae vitae* (Julie 1968) mag Katolieke die pil en sekere ander voorbehoedmiddels nie gebruik nie. Ongeag die vraag of medies-genetiese praktyke en tegnieke sonder meer algemeen aanvaar of selfs allerweë verwelkom sal word wil dit voorkom of die vooruitgang van die mediese wetenskap in al sy vertakkinge nie deur sulke taboes gestrem word nie. 'n Mens sal blykbaar moet aanvaar dat ook in die toekoms in hierdie opsig feitlik geen effektiewe perke gestel kan word nie.

In die lig hiervan en met inagneming van die feit dat die ideale en doelstellings van die klassieke eugenetika nog baie latent is, bestaan die waarskynlikheid dat dit in 'n moderne gewaad sal herleef. Dan sal dit veral die nuwe tegniese moontlikhede van medies-genetiese behande-

ling wees wat die eugenetiese vergesigte van weleer, wat tot dusver veral uit wetenskaplike oorwegings prakties nie verwesenlik kon word nie, weer aktueel op die voorgrond plaas. Dit is dus noodsaaklik om hier van die metodes en tegnieke van behandeling en die moontlikhede wat dit vir die eugenetika inhou, kennis te neem.

1. KUNSMATIGE INSEMINASIE BY DIE MENS

Die opgang wat kunsmatige inseminasie by die mens gemaak het, vloei veral voort uit die feit dat in huwelike wat andersins kinderloos sou bly, kinders op hierdie manier verwek kan word. Uit toepaslike statistieke blyk byvoorbeeld dat manlike (semi-)steriliteit by 3-5% van alle huwelike 'n probleem veroorsaak (ooreenkomstige syfers by vrouens is 5-7%).

By die toepassing van kunsmatige inseminasie by die mens moet twee belangrike alternatiewe moontlikhede onderskei word. In die een geval is die getroude man, wat weens semi-steriliteit nie kinders op natuurlike wyse kan verwek nie, die spermverskaffer waarmee sy eie vrou kunsmatig geïnsemineer word (homoloë inseminasie). Hier is die egpaar dus die genetiese vader en moeder van die verwekte kind. In die ander geval word 'n getroude vrou weens die algehele steriliteit van haar man deur spermselle afkomstig van 'n anonieme spermverskaffer kunsmatig geïnsemineer (heteroloë inseminasie). Volgens die voorstanders van heteroloë inseminasie is die feit dat die kind minstens uit die vrou (hoewel nie uit haar man nie) liggaamlik voortspruit 'n besondere voordeel teenoor die aanneem van 'n vreemde kind wat nog van die betrokke moeder, nog van haar man afkomstig is. Ongehude vrouens (of weduwees) sal teoreties en ooreenkomstig die voorwaardelike wetgewing ook geredelik met vreemde spermselle bevrug kan word.

Vir die Verenigde State is daar geskat dat omstreeks 1960 ongeveer 10 000 kinders per jaar deur heteroloë inseminasie verwek is en tans beloop die syfer ongeveer 20 000 per jaar. Daar is bereken dat in totaal daar tans ongeveer 1 miljoen mense in die Verenigde State aan die tegniek van kunsmatige inseminasie hulle ontstaan te danke het. Hoewel die waarskynlikheid daartoe tans nog gering is, moet tog die moontlikheid in gedagte gehou word dat uit-

eindelik huwelike tussen familieledede (byvoorbeeld halfbroer met half-suster of selfs vader met dogter) mag voorkom sonder dat die betrokke persone daarvan bewus is.

As gevolg van die dienste van spermbanke, waar sperm selle afkomstig van 'n verskeidenheid van verskaffers volledig geregistreer en vir gebruik bewaar word, hoef die spermskenker ten tye van inseminasie nie aan die lewe te wees nie. Van die soldate van die Verenigde State wat tot aktiewe diens na Vietnam gestuur is, het byvoorbeeld van hulle sperm selle laat bewaar. Vir die geval dat hulle sou sneuwl sou hulle vrouens dan kinders van hulle oorlede man kan laat verwek. By 'n onlangse meningsopname in die Verenigde State is vasgestel dat 49% mans en 62% vrouens geen besware teen die toepassing van 'n homoloë inseminasie het nie. Die ooreenskomstige syfers vir heteroloë inseminasie is 24% mans en 28% vrouens.

Die vryelike beskikbaarheid van sperm selle afkomstig van spesifieke persone skeep ideale moontlikhede vir die toepassing van eugenetiese maatreëls. Die voor-die-hand-liggende pleidooi van eugenetici, soos byvoorbeeld Muller is dan ook om die spermskenkers ooreenkomstig eugenetiese doelstellings en norme te selekteer. 'n Ander moontlikheid is gegrond op die skeiding van X-draende en Y-draende sperm selle waardeur dogters en seuns volgens keuse verwek sal kan word (vgl Deel III).

2. KUNSMATIGE BEVRUGTING EN ONTWIKKELING BUIE DIE BAARMOEDER

In 1961 het Daniele Petrucci (Universiteit Bologna) met sy sensasionele aankondiging dat hy nie alleen 'n bevrugting *in vitro* bewerkstellig het nie, maar ook dat die bevrugte eisel tot 'n fetus van 29 dae ouderdom in 'n kunsmatige baarmoeder sou ontwikkel het ("a heart-beat was discernible"), besondere opspraak gemaak. Sy prestasie is nooit wetenskaplik gedokumenteer of bevestig nie. Sedertdien is dit veral die eksperimente van Edwards (Departement Fisiologie) en Steptoe (Medikus) van Cambridge Universiteit asook van Shettles (Medikus) van Columbia Universiteit wat op die terrein van die menslike bevrugting en ontwikkeling buite die natuurlike baarmoeder (*in vitro*) suksesvolle en wetenskaplik kontroleerbare resultate oplewer.

Deur middel van 'n gonadotropienbehandeling bewerkstellig Edwards en sy medewerkers by getroude vrouens wat weens onvrugbaarheid onder behandeling is en wat uit vrye wil saamwerk ("We tell these women, 'Your only hope is to help us'" - Edwards) 'n meervoudige ovulasie. Deur middel van die tegniek van laparoskopie word dan by hierdie vrouens die eiselle deur die maagwand ontnem. In geskikte kultuurmedia deurloop hulle die laaste rypingsstadium en word dan deur die toevoeging van spermselle van elke vrou se eggenoot kunsmatig bevrug. Daar kan egter ook van die eiselle bevries en vir latere bevrugting bewaar word. Die volgende stap wat Edwards en sy medewerkers asook Shettles reeds met sukses deurgevoer het is om die bevrugte eiselle in 'n kunsmatige voedingsmedium te laat ontwikkel. Van hierdie eiselle het intussen tot kliewingsdelings oorgegaan soos wat dit ook normaalweg sou plaasvind. Sommiges het 3-4 of selfs 5 dae oorleef en het daarmee die blastosiststadium van ontwikkeling bereik. Die verdere eksperimente is daarop gerig om die jong fetus vir nog langer periodes buite die natuurlike baarmoeder aan die lewe te hou. Daar is aanduidings dat onder gunstige kunsmatige toestande sommige fetusse selfs die morula- en die blastosielstadium bereik het voordat hulle gesterf het.

Die navorsing wat Edwards en medewerkers asook Shettles uitvoer is hoegenaamd geen basiese navorsing nie in dié sin dat geen onmiddellike en direkte praktiese toepassing daarvoor in die vooruitsig gestel word nie. Intendeel, dit word uitdruklik direk in diens van die toegepaste mediese wetenskap geplaas. Vir die eugenetika aan die ander kant, open dit uitstekende moontlikhede van medies-genetiese behandeling en manipulasie (vgl Deel III).

3. FETUSOORPLANTING

Die rede wat Edwards en medewerkers asook Shettles ter regverdiging van hulle eksperimente onder andere aanvoer, is die vooruitsig om spesifieke tipes van onvrugbaarheid by vrouens te kan oorkom deur die jong fetus wat aan 'n kunsmatige bevrugting en ontwikkeling *in vitro* sy ontstaan te danke het op 'n geskikte stadium na die moeder oor te plant. Volgens 'n raming vroeg in 1970 deur erkende wetenskaplike deskundiges in die V S A en op amptelike versoek behoort dit eers teen 1995 moontlik te wees om 'n jong *in vitro* fetus suksesvol na 'n natuur-

like baarmoeder oor te plant. Volgens nuusberigte is intussen nie alleen van die jong fetusse na natuurlike baarmoeders oorgeplant nie, maar daar is ook na afloop van die orige, normale gedeelte van die swangerskap van hulle gebore. By daardie geleentheid is vermeld dat die babas gesond en normaal was. Die gevolgtrekking wat onder andere hieruit voortvloei — en wat vir hierdie onderwerp besonder ter sake is — is dat die tempo van wetenskaplike ontwikkeling dikwels alle verwagtings te bowe gaan.

Volgens skatting is daar in die Verenigde State ongeveer 100 000 onvrugbare vrouens wat graag deur middel van 'n fetusoorplanting hulle eie baba sal wil hê, en ongeveer 25% van hulle sal op hierdie manier gehelp kan word om selfs gesinne van meer as een kind te hê. In 'n meningsopname het 32% mans en 39% vrouens te kenne gegee dat hulle geen besware teen fetusoorplantings as 'n metode ter oorkoming van sekere gevalle van onvrugbaarheid het nie.

Die voorafgaande bespreking en die eksperimente van Edwards en medewerkers het alleen betrekking op eiselle van getroude vrouens wat deur spermselle van hulle onderskeie eggenote *in vitro* bevrug en later weer na elkeen se baarmoeder teruggeplaas word. Hier is egter ook baie ander kombinasies denkbaar: ongetroude vrouens sal 'n eie baba kan hê; die spermskenker hoef nie die eie eggenoot (indien hy ook steriel is) te wees nie, maar 'n vreemde, uitgesoekte spermskenker (vgl heteroloë inseminasie); eisel en spermselle kan van oorlede persone afkomstig wees en kan vir lang periodes in sperm- of ovabanke bewaar gewees het; die fetus hoef nie na die eie moeder teruggeplaas te word nie, maar kan na 'n plaasvervangende "moeder" (surrogaat-moeder) oorgeplant word; die baba wat later gebore word mag uiteindelik aan die biologiese moeder teruggegee word (sy het dan 'n eie baba sonder eie swangerskap verkry), of die baba word deur die plaasvervangende "moeder" grootgemaak ("pre-natal adoption") ens.

4. VOLLEDIGE EMBRIOGENESE BUIITE DIE NATUURLIKE BAARMOEDER

Soos hierbo aangetoon is dit reeds montlik om 'n fetus vir 4-5 dae na bevrugting *in vitro* te laat ontwikkel. Die ver-

dere pogings is daarop gemik om toestande te ontwikkel waarin die fetus vir nog langer periodes in 'n kunsmatige baarmoeder aan die lewe gehou kan word. As 'n vergesig word veral in semi-wetenskaplike tydskrifte die moontlikheid bespreek dat babas uiteindelik heeltemal buite 'n natuurlike baarmoeder ("test-tube babies") sal kan ontwikkel ("Natural pregnancy may become an anachronism"). Hierdie onderneming is tans en ook vir die afsienbare toekoms heeltemal onuitvoerbaar. In beginsel kan dit egter nie as onmoontlik beskou word nie. Hoewel in 'n meningsopname in die Verenigde State meer as 90% mans en vrouens hulle daarteen uitgespreek het indien daar geen goeie rede hiervoor sou bestaan nie, het niemin 30% mans en 35% vrouens te kenne gegee dat hulle geen besware teen "test-tube babies" het nie, mits individuele omstandighede dit sou noodsaak.

As aanvulling tot hierdie onderwerp moet ook oorweeg word vanaf watter stadium vroeg-gebore babas aan die lewe gehou kan word. Danksy die mediese en tegniese vooruitgang (aarvoeding, kunsmatige asemhaling, warmteregulering ens) kan babas wat op sewe maande (jongste bekende gevalle 6½-6¾ maande) ouderdom (gemiddeld ongeveer 2 lb swaar) gebore is suksesvol in broeikaste aan die lewe gehou word. Verdere mediese en fisiologiese navorsing mik daarop om nog jonger babas onder kunsmatige toestande aan die lewe te kan hou. Tegnieke wat hier reeds uitgetoets is, is om embryo's in vloeistofhouders onder druk en aan gekombineerde hart-longnieresmasjiene te plaas. Gewoonlik gaan die embryo's aan selfvergiftiging a g v onvoldoende verwydering van afskeidings (byvoorbeeld uriene) ten gronde; maar aan die ander kant, "... the development of the 'perfect' artificial placenta can only be a matter of time" (vgl Grossman, 1971).

5. GESLAGS- EN CHROMOSOOMBEPALINGS BY FETUSSE IN VITRO

Gegrand op die moontlikhede wat *in vitro* bevrugting en die latere oorplanting na die moeder inhou, bestaan daar addisionele vooruitsigte van manipulasie. Een vooruitsig wat betreklik maklik verwesenlik kan word, is 'n seleksie van die fetus volgens geslag, chromosoombevinding en geneties-metaboliese gesondheid voordat

dit na 'n natuurlike baarmoeder vir verdere ontwikkeling oorgeplant word.

(a) **Geslagsbepaling:** By proefdiere kan die voorafbepaling en kontrole van die geslag van *in vitro* fetusse reeds 100% suksesvol toegepas word; na die fetusoorplanting van gekeurde fetusse was alle nageslag by geboorte van die verwagte geslag. Danksy nuwe tegnieke om die chromosome van die mens en veral die manlike geslagsbepalende Y-chromosoom sitogeneties te kan identifiseer is dit inderdaad 'n maklike taak om ook by die mens die geslag van fetusse *in vitro* te kan vasstel. Daar word in die vooruitsig gestel dat, ooreenkomstig die wens van die ouers, manlike of vroulike fetusse na die moeder oorgeplaas word. 'n Alternatiewe voor-die-handliggende tegniek in hierdie verband is egter om X-draende van Y-draende spermselle voor gebruik te skei. In plaas daarvan om fetusse van die gewenste geslag na 'n vrou oor te plaas sal dit dan makliker wees om die eisel alleen deur die een of ander tipe (manlik- of vroulik-produserende) spermsel te laat bevrug. Die bevrugting met volgens geslag geselekteerde spermselle kan *in vitro* uitgevoer of *in vivo* deur kunsmatige inseminasie bewerkstellig word.

'n Praktiese noodsaaklikheid vir die keuse van die geslag van kinders kan byvoorbeeld voorkom wanneer 'n manlike erfgenaam as troonopvolger verlang word, ens. Die feit dat volgens 'n meningsopname egpare oorgewend voorkeur aan manlike babas gee en dus by vrye keuse van die geslag van die babas op groot skaal uiteindelik 'n ontwrigting van die gewone geslagsverhouding (ongeveer 50:50) mag veroorsaak, word net terloops genoem.

Die keuse van die geslag by fetusoorplantings mag vervolgens ook 'n eugenetiese doelstelling dien. Geslagsgekoppelde abnormaliteite kom naamlik in die manlike geslag (met slegs een X-chromosoom per sel) altyd tot uiting indien die verantwoordelike genetiese faktor aanwesig is. In die vroulike geslag daarenteen, kom X-gekoppelde genetiese kenmerke nie altyd tot uiting nie ten spyte van die feit dat die abnormale genetiese faktor op een van haar twee X-chromosome aanwesig mag wees. Die bloeiersiekte, hemofilia, kan hier as 'n klassieke voorbeeld dien om die situasie van 'n vroulike heterosigoot-draer te illustreer. Egnoreer by wie die

moontlikheid van 'n ernstige geslagsgekoppelde abnormaliteit soos hemofilia bestaan kan dus met behulp van die tegniek van fetusoorplanting verseker dat 'n vooraf uitgeselekteerde vroulike baba (met heelwat groter kans op fenotipiese gesondheid as 'n manlike baba) gebore word. Van hierdie dogters mag egter weer heterosigoot-draers wees en aanleiding tot die oorerwing van daardie spesifieke geslagsgekoppelde abnormaliteite gee. Alleen d m v volgehoue fetusoorplantings kan verseker word dat ook in daaropvolgende generasies geen seuns (waarvan 'n gedeelte met sekerheid die abnormaliteit sou toon) gebore word nie.

(b) Chromosombepalings: Danksy die sitogenetiese diagnose van chromosomale abnormaliteite (byvoorbeeld oortollige, ontbrekende of fragmentariese chromosome) is dit moontlik om sulke afwykings ook by *in vitro* fetusse vas te stel. Inderdaad het Edwards en medewerkers reeds aangetoon dat sommige van hulle blastosiste chromosomale abnormaliteite toon. (Hierdie spesifieke abnormaliteite mag egter ook die gevolg van die *in vitro* manipulasie wees.) Uit die sitogenetiese ondersoeke van spontane aborsies is bekend dat chromosomale abnormaliteite by die mens inderdaad betreklik dikwels voorkom, maar dat hierdie embryo's meestal voor geboorte afsterf. Daar is egter 'n hele reeks chromosoomabnormaliteite by die mens wat tot ernstige en tragiese gevolge lei, aangesien hulle 'n kwaalvolle nageboortelike lewe nie uitsluit nie. Van alle lewend gebore babas toon byvoorbeeld gemiddeld een uit 200 'n min of meer ernstige chromosomale abnormaliteit. 'n Bekende voorbeeld in hierdie verband is die sogenaamde "Mongoloiede" kinders. Met behulp van voorafgaande sitogenetiese ondersoeke bestaan die vooruitsig om slegs fetusse met 'n gesonde chromosoomstel vir verdere ontwikkeling na 'n moeder oor te plant. Deur hierdie eugenetiese maatreël sal dus die individuele gevalle van chromosomale abnormaliteite verminder kan word.

6. KUNSMATIGE CHIMERAVORMING

Alle liggaamsselle van 'n mens ontwikkel vanuit 'n enkele bevrugte eisel of sigoot en bevat dus almal identiese kopieë van die oorspronklike stel genetiese informasie wat in die sigoot bevat was (somatiese mutasies gee aanleiding tot uitsonderings). 'n Individu verteen-

woordig dus uitsluitlik een unieke sellyn of kloon. Met die oorplanting van 'n vreemde orgaan word 'n sellyn afkomstig van 'n ander sigoot (persoon) op die ontvanger oorgeplaas. Teoreties gesproke verteenwoordig die ontvanger dan twee "persone" en word dus as 'n kunsmatige chimera beskou. By die mens kom egter ook natuurlike chimeras voor wat of fenotipies heeltemal onopvallend is en slegs deur toeval opgemerk, of patologies is en in daardie vorm betreklik dikwels waargeneem word.

Soos wat kunsmatige chimeravorming (deur orgaanoorplanting) 'n besondere voordeel vir 'n volwasse ontvanger kan inhou, so ook kan swak of abnormale weefsel (potensiële organe) ten gunste van 'n ongebore ontvanger vervang word. Die biologiese voordeel van 'n weefseloorplanting op 'n voorgeboortelike stadium is dat die meganisme van verwerping nog onvolledig ontwikkel is en die vreemde selle dus geredelik "ingelyf" kan word. Tweedens sal oorgeplante vreemde selle geredelik by die algemene differensiasiepatroon van die fetus kan aanpas en uiteindelik aanleiding tot daardie orgaan of weefsel gee waartoe ook die oorspronklike selle op daardie lokaliteit sou ontwikkel het. Die voor-die-hand-iggende doelstelling met voorgeboortelike wefseloorplantings is om 'n orgaan wat op grond van 'n genetiese defek uiteindelik gebrekkig of nie na wense mag funksioneer nie met 'n gesonde of beter een te vervang. Na oorplanting van die fetus na 'n natuurlike baarmoeder sal die chimera dan tot 'n normale baba verder kan ontwikkel.

Die eerste suksesvolle oorplantings van hierdie aard is reeds by proefdiere uitgevoer. Ook by pasgebore babas is reeds wefseloorplantings afkomstig van 'n vreemde skenker suksesvol en sonder verwerping toegepas. Die doelstelling van laasgenoemde oorplanting was juis om 'n spesifieke genetiese defek wat na geboorte vasgestel is deur middel van funksionele kompensasië deur die oorgeplante gesonde weefsel te "genees". Met behulp van 'n amniosentese en daaropvolgende biochemiese ontledings (vgl Deel III) is dit vandag moontlik om by liggaamselle afkomstig van die ontwikkelende fetus 'n verskeidenheid van genetiese metaboliese siektes ("inborn errors of metabolism") reeds voorgeboortelik te kan vasstel. Die gebrekkige funksie van daardie spesifieke weefsel kan dan gekompenseer word deur die oorplanting op die fetus van selle afkomstig van 'n gesonde persoon.

Hierdeur kan dus 'n "genesing" van sommige genetiese siektes bereik word.

Hierbenewens is egter ook 'n meer utopiese toepassing van kunsmatige prenatale chimeravorming by *in vitro* fetusse tegnies en biologies moontlik. Omdat die differensiasie van organe reeds baie vroeg in die fetale ontwikkeling begin, is dit in beginsel moontlik om die betreklik min potensiële brein- en senuweeselle by 'n fetus met enkele geskikte liggaamselle van 'n vreemde skenker, op 'n stadium wanneer die selle nog by die normale ontogenetiese ontwikkelingspatroon van die fetus sal aanpas, en wanneer die fetus nog suksesvol na 'n natuurlike baarmoeder oorgeplaas kan word, te vervang. Die ontvangerpersoon wat hieruit gebore word, besit dan 'n brein en senuweestelsel asook 'n persoonlikheid en intellektuele vermoë (inderdaad alle kenmerke wat deur die brein- en senuweestelsel bepaal word) ooreenkomstig die genetiese potensialiteite van die skenker. Soos reeds genoem, hoef die skenker nie 'n lewende persoon te wees nie; die tegnieke van weefselkultuur en -bevriësing maak dit moontlik om lewende selle van oorlewendes feitlik te enige tyd beskikbaar te hê. Daar kan dus bewerkstellig word dat besondere intellektuele vermoëns nie alleen beperk bly tot die oorspronklike eienaars daarvan nie, maar dat meer persone gelyktydig of tydens verskeie historiese tydperke daardie vermoëns besit. Die weefselontvangers is egter nie in staat om hulle nuut verkreë eienskappe oor te erf nie. Veral hierdie tipe van kunsmatige chimeravorming gee dikwels aanleiding tot sensasionele en utopiese vergesigte.

7. KLONERING VAN DIE MENS

In die vorm van monosigotiese tweeling kom daar by die mens natuurlike en identiese duplikasies voor, waardeur die reël van die uniekheid van die mens op natuurlike wyse verbreek is. Gegronde op die moontlikhede van weefseloorplantings by fetusse *in vitro* en op die sukses wat reeds met die klonering van amfibiese proefdiere bereik is, is dit denkbaar dat uiteindelik ook 'n mens gekloneer, d.w.s. replikasies van 'n spesifieke mens gemaak sal kan word.

Die tegniek van klonering bestaan daarin dat die kern (met alle genetiese informasie) van 'n *in vitro* bevrugte

eisel deur die kern uit 'n geskikte liggaamsel van 'n vreemde kernskenker vervang word. Die daaruit ontwikkelende fetus word dan vir verdere ontwikkeling na 'n natuurlike baarmoeder oorgeplaas. Die baba wat hieruit gebore word, is geneties identies met die kernskenker en kan as sy monosigotiese tweeling beskou word — met dié verskil dat hulle (kernskenker en kernontvanger) nie ewe oud hoef te wees nie. Van die kernskenker kan inderdaad herhaaldelik selkerne na 'n reeks ontkerne (“enucleated”) sigote oorgeplaas word. Hieruit ontstaan dan 'n hele reeks identiese mense van naastenby dieselfde of van verskillende ouderdomme. Die kernskenker hoef ook nie 'n lewende persoon te wees nie, maar danksy tegnieke wat hierbo reeds genoem is, is dit moontlik om 'n replika van 'n oorledene (volgens behoefte; byvoorbeeld van 'n voormalige uitstaande kunstenaar, staatsman, wetenskaplike, ens) weer te verwek. Indien klonering deur geslagte herhaal word, sal replikas van 'n enkele persoon oor eeue altyd aan die lewe wees; teoreties sou die betrokke persoon dus “onsterflik” wees. Met die tegniek van klonering sal dus bereik kan word dat enersyds persone met sekere uitstaande genetiese potensialiteite (meestal word die klem op intellektuele vermoëns gelê) “op aanvraag”, en dat andersyds spanne van identiese persone met sekere gewenste liggaamlike eienskappe (hier word somtyds aan “werkers” gedink) op 'n gegewe tydstop beskikbaar sal wees. Kinders wat uit sodanig gekloneerde mense sou voortspruit besit die eienskappe van hulle ouer en dus ook van die kernskenker: dit sou neerkom op 'n egte genetiese verandering.

Die moontlikheid van klonering van die mens gee by uitstek aanleiding tot skrikaanjaende vergesigte. Joernale en tydskrifte word nie moeg om hierdie tipe medies-genetiese manipulasie van die mens verbeeldingryk uit te beeld nie. Nietemin, uit 'n wetenskaplike oogpunt beskou kan die mens gekloneer word en, soos wat reeds bespiegel is, sal dit sekerlik binnekort êrens ter wêreld ook eksperimenteel onderneem word.

8. EUGENETIESE ABORSIES NA 'N AMNIOSENTESE

Soos hierbo genoem, toon medies-genetiese opnames dat ongeveer een uit elke 200 en, bykomstiglik, ongeveer een uit elke 1 000 lewend gebore babas met een of ander ernstige chromosomale defek of met 'n ernstige genetiese

metaboliese siekte respektiewelik gebore word. In absolute terme is dit 'n groot aantal babas wat jaarliks met weinig of geen hoop op genesing gebore word.

Met die nuwe tegniek van amniosentese ('n sekere volume vrugwater waarin selle van die ontwikkelende embrio aanwesig is, word uit die baarmoeder van die verwagende moeder ontnem, die selle word dan afgeswaai en in weefselkultuur gekweek) is dit geredelik moontlik om die chromosome en baie van die metaboliese funksies van die embrio sitogeneties en biochemies respektiewelik te ondersoek. Volgens die huidige stand van navorsing kan reeds die oorgrote meerderheid van alle chromosomale afwykings en baie tientalle van die mees bekende genetiese metaboliese siektes met sekerheid op hierdie vroeë stadium van embrionale ontwikkeling biochemies gediagnoseer word. Indien daar op grond van sodanige toetse dan vasgestel word dat die betrokke embrio aan 'n ernstige genetiese abnormaliteit ly, word daar bepleit om die verdere ontwikkeling van daardie embrio te beëindig (d w s 'n eugenetiese aborsie uit te voer).

Hier moet onthou word dat volgens benaderde skattings soveel as 25% van alle swangerskappe meestal waarskynlik as gevolg van drastiese gebrekkighede van die embrio's reeds op baie vroeë stadia spontaan aborteer (dikwels sonder dat die betrokke vrouens dit agterkom; dikwels ook ten spyte van die moeite wat ginekoloë mag onderneem om dit te verhoed). Die selektiewe terapeutiese aborsie wat na aanleiding van 'n amniosentese en voorgeboortelike ondersoek bepleit word, het dus hoofsaaklik betrekking op daardie groep van abnormale embrio's wat die swangerskap sal kan oorleef, maar wat a g v hulle genetiese gebrekkigheid hulle nageboortelike lewe drasties abnormaal en gebrekkig tegemoet sal gaan. In die lig van bogenoemde moontlikhede is daar verskeie lande wat die wettiging van sekere aborsies (byvoorbeeld wanneer 'n ernstige abnormaliteit vasgestel is) oorweeg of reeds toegelaat het. In Engeland maak die "Abortion Act" van 1967 byvoorbeeld voorsiening vir 'n wettige aborsie o a indien "... there is a substantial risk that if the child were born it would suffer such physical or mental abnormalities as to be seriously handicapped".

Die toepassing van eugenetiese aborsies sou prakties dieselfde doelstellings dien as wat in sommige van die

vorige gedeeltes bespreek is. In plaas daarvan om alleen geselekteerde *in vitro* fetusse vir verdere ontwikkeling na 'n natuurlike baarmoeder oor te plaas, kan ook alle natuurlike swangerskappe waar die embrio nie aan spesifieke genetiese vereistes van gesondheid voldoen nie, getermineer word. Verder sal dit ook nie nodig wees om sekere fetusse deur weefseloorplantings (chimera-vorming), of deur geen- (of chromosoom-)oorplantings te probeer "genees" nie. Alle abnormale embrio's sou selektief deur eugenetiese aborsie uitgeskakel kan word, terwyl alleen die gesonde embrio's toegelaat word om gebore te word. Die baie moontlikhede wat eugenetiese aborsies inhou, word tans in baie lande met besondere geesdrif ondersoek.

9. DIREKTE OORDRAGING VAN GENETIESE INFORMASIE

In die molekulêre en mikrobiologiese genetika is twee unieke prosesse bekend waardeur genetiese informasie van een organisme na 'n ander oorgedra kan word. Daar is byvoorbeeld gevind dat vreemde DNA (chemiese omskrywing van die genetiese materiaal) direk deur 'n bakterium geïnkorporeer (transformasie) of deur 'n virus van een bakterium na 'n ander een oorgedra (transduksie) kan word (laasgenoemde kom neer op 'n "geenoorplanting"). 'n Voor-die-hand-liggende oorweging wat hieruit voortvloei, is om hierdie of soortgelyke metodes ook by die mens toe te pas. Die doelstelling sal dan wees om aan 'n individu met 'n "ongewenste" geen (gene of chromosoom; byvoorbeeld in die geval van 'n genetiese metabooliese siekte) die "gewenste" geen (gene of chromosoom) toe te dien.

Analoog aan die proses van transformasie by bakterieë en virusse is daar reeds met welslae gesuiwerde DNA van 'n virus direk na selle van die mens in weefselkultuur oorgedra. Die ontvangerselle het inderdaad eenhede van die nuwe virusgene (nl virus-DNA) geïnkorporeer; deur verskeie selgenerasies was 'n spesifieke antigeniese eienskap van die virus by alle menslike dogterselle (waar dit voorheen afwesig was) waarneembaar. As alternatief en analoog aan die proses van transduksie is daar ook oorweeg om virusse of virusagtige partikels as instrument van oordraging van genetiese informasie te gebruik. (Daar is ook ander tegnieke wat vir hierdie doel

suksevol skyn te wees.) Sulke transduksie-eksperimente is by soogdiere reeds suksesvol uitgevoer. Virusse wat op 'n gasheer met 'n spesifieke biochemies-genetiese kenmerk gekweek is, is aan proefdiere wat nie daardie kenmerk besit het nie, oorgedra. Na hierdie virusinfeksie het die ontvangerspesie die nuwe genetiese kenmerk — afkomstig van die vorige virusgasheer — getoon. Die oorgeplante genetiese informasie het net soos die eie gene gesintetiseer en met seldelings gereproduseer, terwyl die ontvangerspesie geen sekondêre nadelige gevolge (byvoorbeeld 'n siektetoestand) getoon het nie. Die mees opspraakwekkende resultaat in hierdie verband is onlangs deur Merrill en medewerkers (Dept Biochemie, Bethesda, Maryland) behaal. Hulle het fibroblaste, afkomstig van 'n kind wat aan galaktosemie ly (veroorzaak deur die afwesigheid van 'n essensiële ensiem, wat 'n direkte geenprodukt is) in weefselkultuur gekweek. Hierdie fibroblaste is toe aan 'n infeksie deur die lambda-virus, afkomstig van bakterieë wat o a deur die aanwesigheid van daardie spesifieke geen (wat by die kind afwesig is) gekenmerk is, blootgestel. Die fibroblaste het die ontbrekende “gesonde” geen waarmee die virus “belaai” was, geïnkorporeer. Die nuwe, “oorgeplante” geen het in die selle van die kind die ontbrekende ensiem begin sintetiseer en dit het ook met seldelings normaalweg gereproduseer. Na aanleiding van hierdie fenomenale sukses met 'n *in vitro* eksperiment bespiegel Merrill en medewerkers soos volg oor die verdere ontwikkeling:

Our results suggest that it might be possible to introduce a selected bacterial gene into human cells *in vivo*, using phage (virus) as a vehicle, and significantly to alter a specific metabolic pathway.

Die Australiese Nobelpryswenner en biochemikus F M Burnet het t o v bogenoemde transduksie-eksperiment nog onlangs gemeen

dass die Chance, so etwas mit Erfolg zu tun, *auf alle absehbare Menschheitszukunft* unendlich klein ist (kursief nie in oorspronklike nie; alleen Duitse vertaling beskikbaar).

In die lig hiervan is dit nie verbasend nie dat die tydskrif *Nature* ("News and Views" 1971) op Merrill *et al* se bevindinge soos volg kommentaar lewer:

The experiments . . . will be of the greatest and most startling interest . . . they (Merrill *et al*) believe they have detected the transduction of human cells by transducing derivatives of bacteriophage lambda and fully appreciate all that that implies. This is, of course, a claim little short of the revolutionary.

Die volgende stap sou wees om die transduksie van gene op die mens self (d w s *in vivo*) en nie op weefselkulture nie uit te voer. Die Duitse weekblad "Der Spiegel" (1970) berig in hierdie verband van 'n gesamentlike onderneming deur die biochemikus Rogers en die kinderarts Terheggen. Hulle het twee kinders — wat aan 'n ernstige ensiemdefek ly (naamlik aan arginasemie: 'n direkte gevolg van 'n abnormale geen) — regstreeks met 'n virus, wat met 'n "gesonde" geen (verantwoordelik vir die sintese van die ontbrekende ensiem), "belaa" was, behandel. Die siektetoestand van die kinders (drastiese swak-sinnigheid en verlamming) het destyds, met die tydstep van beriggewing, nog nie verbeter nie. In die vakliteratuur wat in hierdie verband nagegaan is, is tot dusver geen verwysing na die resultaat van dié eksperiment gevind nie. Nietemin is die volgende stap wat Merrill en medewerkers vir die onmiddellike toekoms in die vooruitsig stel juis transduksie by mense *in vivo* soos wat Rogers en Terheggen dit blykbaar reeds probeer het.

In bogenoemde gevalle was die gene wat deur die virusdraer die menslike sel binnegeneem is, van natuurlike herkoms (meestal afkomstig van 'n bakterium). Die sukses wat in hierdie opsig reeds behaal is, ondersteun die hipotese van die universaliteit van die genetiese kode, d w s dat geenprodukte, nl aminosure (en dus proteïene) by alle organismes deur identiese eenhede van genetiese informasie gespesifiseer word. Hierdie universaliteit van die genetiese kode asook die grootlikse ooreenstemming van alle basiese biochemiese lewensprosesse vorm inderdaad die grondslag vir suksesvolle geenoorplantings tussen wyd uiteenlopende spesies (byvoorbeeld van 'n bakterium na die mens). Hierdie twee grondliggende

beginsels skep insgelyks ook nuwe moontlikhede om spesifieke gene vir terapeutiese doeleindes uiteindelik ook *de novo* te sintetiseer.

Die berig van die *de novo* sintese van 'n "lewende" geen *uitsluitlik* saamgestel uit elementêre chemiese boustene — deur die Indiese biochemikus en Nobelpryswenner Khorana en medewerkers (vgl Agarwal *et al* (1970) in Madison/Wisconsin) — is die eerste opspraakwekkende sukses in hierdie verband. Die sintetiese geen is 'n identiese kopie van 'n spesifieke natuurlike geen van die eensellige plantorganisme *Sacharomyces* of gis. Dit funksioneer presies soos 'n natuurlike geen in die sin dat dit *in vitro* sy spesifieke geenproduk sintetiseer en homself kan reproduseer. Intussen is berig ontvang dat Khorana en sy medewerkers 'n tweede "lewende" geen *de novo* uit elementêre chemiese boustene suksesvol gesintetiseer het.

Samevattend beskou, is hierdie tipe terapie — hoewel dit op die genetiese materiaal toegespits is — (soos alle mediese behandelings), by uitstek 'n somatiese behandeling wat nie die kiemselle insluit nie. Dienooreenkomstig sal die genetiese siekte onveranderd voortgeplant kan word indien sodanige persone kinders sou verwek. Nietemin word daar bespiegel dat langs hierdie weg van medies-geneties manipulasie die somatiese genetiese eienskappe of siektetoestande van individuele mense baie effektief verander en verbeter kan word.

10. GERIGTE MUTASIES

As gevolg van die inwerking van mutageniese chemikalieë of bestralings is die genetiese materiaal aan veranderings of mutasies onderworpe. Alle resultate tot dusver dui daarop dat hierdie mutasies skynbaar toevallig plaasvind, d w s enige van die tienduiseende gene en enige van die honderde boustene van elke geen kan teoreties ewe dikwels muteer. 'n Voorlopig nog spekulatiewe moontlikheid, nl om mutasie "gerig" ("directed") te laat plaasvind (d w s spesifieke mutasie volgens keuse) word vir die verdere toekoms in die vooruitsig gestel. Hierdeur sou dit in beginsel moontlik wees om ook die gene van die mens baie spesifiek en doelgerig kwalitatief te verander. Een van die eerste toepassings in hierdie verband sal byvoorbeeld wees om genetiese siektes (wat deur nadelige mutasies ontstaan het) deur die toepassing van 'n

kunsmatige terugmutasie te genees. In teenstelling met baie van die vorige tegnieke (waardeur alleen somatiese selle "genees" word) kom terugmutasies wat op die kiemselle toegepas word neer op 'n egte genetiese terapie. So 'n geenterapie sou natuurlik verkiesbaar wees bo somatiese "genesing" en dit sou vir die toekoms belowender permanente vooruitsigte inhou.

ALGEMEEN

Dit is 'n trivialiteit om te beklemtoon dat verdere navorsing baie meer en effektiewer tegnieke van medies-genetiese behandeling sal oplewer. Die verbastering van mens- en dierselle ten einde gebrekkige eienskappe by die mens te kompenseer is 'n konkrete en baie suksesvolle stap in hierdie rigting. Die gebruik van laserstrale om die funksie en uiteindelik ook die genetiese kenmerke van selle te verander, is 'n meer spekulatiewe gedagte in hierdie verband. Hierdie lys van belowende moontlikhede sal van jaar tot jaar vinnig uitgebrei kan word.

H W HITZEROTH
AFRIKA-INSTITUUT