

MAİDE BARIŞ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

DOKTORA TEZİ

İSTANBUL-2021

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**SOY HATTINA YÖNELİK GENETİK MÜDAHALE
KARŞITI ETİK ARGÜMANLARIN REFLEKTİF ANALİZİ**

MAİDE BARIŞ

**DANIŞMAN
PROF. DR. İLHAN İLKILIÇ**

**TIP TARİHİ VE ETİK ANABİLİM DALI
TIP TARİHİ VE ETİK DOKTORA PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

TEZ ONAYI

V2.09.21

DOKTORA TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, **Doktora** Programında Doktora öğrencisi **Maide BARIŞ** tarafından **Prof. Dr. İlhan İLKILIÇ**'ın danışmanlığında hazırlanan “**Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale Karşıtı Etik Argümanların Reflektif Analizi**” başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **04 /11/2021** tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı
Prof. Dr. İlhan İLKILIÇ
(Danışman oy hakkı olmaksızın)
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı



Jüri
Prof. Dr. F. Arın NAMAL
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı



Jüri
Prof. Dr. Sükrü ÖZTÜRK
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Tıbbi Genetik Bilim Dalı



Jüri
Prof. Dr. M. İhsan KARAMAN
İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı



Jüri
Doç. Dr. Sevtap METİN
İstanbul Üniversitesi, Hukuk Fakültesi
Hukuk Felsefesi ve Sosyolojisi Anabilim Dalı

Jüri

Dr. Öğr. Üyesi Esra Kartal SOYSAL
Marmara Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi
Felsefe Tarihi Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Maide Barış



İTHAF

Sayın Prof. Dr. Hakan Ertin'e (1962-2021);
Saygı, sevgi ve minnetle...

TEŞEKKÜR

Bilim dünyasında çalışmaları ile bizlere örnek olan, uluslararası alandaki tecrübelerini ülkemize taşıyan, kapısını her çaldığımda desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Sn. Prof. Dr. İlhan İlkılıç'a her türlü yardım ve rehberliği için teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının tamamlanmasına şahitlik edemese de, metnin her satırında emeği bulunan rahmetli danışman hocam Prof. Dr. Hakan Ertin'e emeği, sabrı ve rehberliği için tüm kalbimle minnettarım. Hakan Hocam, varlığıyla olduğu kadar yokluğunun verdiği derin hüznle de bizi terbiye etmeye devam ediyor ve biz, yeri doldurulamaz bir boşluğun içinde O'nun örnekliğiyle ilerlemeye çabalıyoruz. O'nu tanımış ve O'nun yakın çevresine dahil edilmiş olmanın verdiği teselliyle, O'nun gibi örnek bir akademisyen, hoca, ebeveyn, kul ve insan olmaya gayret ediyoruz.

Sn. Dr. Esra Kartal Soysal'a; varlığı ve yoldaşlığıyla doktora günlerimi güzelleştiren Dr. Tayyibe Bardakçı'ya ve başta Prof. Dr. M. İhsan Karaman ve Prof. Dr. E. Elif Vatanoglu-Lutz olmak üzere, dünümde ve bugünümde emeği bulunan diğer tüm hocalarım şükranlarımı sunarım.

Son olarak, oğullarım Ubeyde ve Enes'e; bana güven, mutluluk ve huzur içinde bir çalışma ortamı sağlayan hayat arkadaşım sevgili Muhammed S. Barış'a, fedakârlıkları ve anlayışı için teşekkür ederim.

Ayrıca, doktora eğitimim boyunca bana maddi olarak destek sağlayan TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ii
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1. Araştırmanın Tanıtımı ve Önemi	1
1.1. Araştırmanın Amacı.....	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Genetik Biliminin Kısa Tarihi	6
2.1.1. Antik Dönemden Moderniteye Kalıtım ve Gelişim	7
2.1.2. Sözde Bir Bilim Olarak Kalıtım: Öjeni.....	10
2.1.3. Erken Dönem Genetik Çalışmaları (1900-1940)	10
2.1.4. Genetik Kodun Keşfine Götüren Moleküler Çalışmalar (1941-1961).....	12
2.1.5. Genetik Hastalıkların Kataloglanması	13
2.1.6. Genetik Mühendisliğinin Doğuşu	13
2.1.7. Genom Projelerinin Gelişimi	15
2.1.8. Genetik Testlerin Gelişimi	18
2.1.9. Gen Terapilerinin Gelişimi	20
2.1.10. Modern Genetik Müdahale Teknolojileri.....	22
2.2. Gen(etik)in Kavramsal Analizi	26
2.2.1. Genetiğin Temel Kavramları.....	26
2.2.2. “Gen” Aslında Nedir?	28
2.2.2.1. Gen ve Genom Metaforları	32
2.2.2.2. Gen ve Genom Metaforlarının Değerlendirilmesi	35
2.3. Genin Yüzyılı: Genetik Paradigma	38

2.3.1. Genetik Paradigmanın Önergeleri ve Eleştirileri	38
2.3.1.1. Genler: İpe Dizili Boncuklar	40
2.3.1.2. Kör Mutasyonlar	42
2.3.1.3. <i>Genetizmler</i> : Genetik Paradigmanın -izmleri	43
2.3.1.4. Önce Gen Vardı: Doğa>Kültür	50
2.3.1.5. Yapısal Sabitlik: Gen Aracılı Preformasyon	51
2.3.1.6. Kalıtımda Zorunlu Nedensellik Yanılgısı	52
2.3.1.7. Eksik Bir İnsan Doğası	56
2.4. Epigenetik Paradigma: Gen ve Çevre Dinamiği	58
2.4.1. Epigenetiğin Temel Kavramları	59
2.4.2. Epigenetik Mekanizmalar	61
2.4.2.1. Epigenetik Gelişim Mekanizmaları	62
2.4.2.2. Epigenetik Gen Regülasyonu Mekanizmaları	63
2.4.2.3. Epigenetik Kalıtım Mekanizmaları	66
2.4.2.4. Epigenetik Varyasyon Mekanizmaları	68
2.4.3. Epigenetik Paradigmanın Değerlendirilmesi	71
2.4.3.1. Genlerin Ötesi	72
2.4.3.2. Rastlantı Ötesi	72
2.4.3.3. Epigenetik Paradigmanın Kazandırdığı Kavramlar	73
2.4.3.4. Doğa ve Kültür Elele	76
2.4.3.5. Etkileşimsel Değişim: Epigenezin Modern Yorumu	77
2.4.3.6. Kalıtımda Karmaşık İlişkisellik: Duyarlı ve Dinamik Genom	78
2.4.3.7. Bütüncül İnsan Doğası	79
2.4.4. Değerlendirme: Gen mi Çevre mi, Gen ve Çevre mi?	80
2.5. Genetik Müdahale Kavramı	84
2.5.1. Genetik Müdahalenin Teknik Ayrımı	86
2.5.1.1. Somatik Genetik Müdahale (Somatic Genetic Intervention)	87
2.5.1.2. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale (Germline Genetic Intervention)	87
2.5.2. Genetik Müdahale Metaforları	88
2.5.3. “Gen/etik Düzenleme” Metaforunun Değerlendirilmesi	92
2.6. Bölüm Sonu Değerlendirmesi	94
3. GEREÇ VE YÖNTEM	97
Yöntemin Temellendirilmesi: Ahlaki Sezgilerden, Ahlaki Yargılara	97

4. BULGULAR.....	107
4.1. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale Tartışmalarının Değerlendirilmesi	107
4.1.1. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahaleye Karşı Sunulan Argümanların İncelenmesi	109
4.1.1.1. Özcü (Esensiyalist) Metafizik temelli argümanlar	109
4.1.1.2. Sosyoloji Temelli Karşıt Argümanlar	118
4.1.1.3. Teknoloji Temelli Karşıt Argümanlar	126
4.1.2. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahaleye Destek Veren Argümanların Değerlendirilmesi.....	131
4.1.2.1. Koşullu Destek Argümanı.....	131
4.1.2.2. Koşulsuz Destek Argümanları	133
4.2. Genetik Müdahale Hakkındaki Uluslararası Bilgilendirici ve Düzenleyici Metinler	136
4.2.1. UNESCO: İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (1997)	137
4.2.2. Oviedo Sözleşmesi'nde Genetik Müdahale	138
4.2.3. 2015 “Baltimore” Makalesi	138
4.2.4. 2015 Uluslararası Biyoetik Komitesi Raporu	139
4.2.5. 2015 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi ve Zirve Bildirgesi	141
4.2.6. 2017 Amerikan Ulusal Akademiler Raporu.....	142
4.2.7. 2017 Amerikan İnsan Genetiği Derneği Pozisyon Bildirisi.....	144
4.2.8. 2018 Nuffield Raporu	145
4.2.9. 2018 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi ve Zirve Bildirgesi	146
4.2.10. 2019 Lander Makalesi.....	147
4.2.11. 2019 Alman Etik Konsey Raporu	148
4.2.12. 2019 Quebec Raporu.....	148
4.2.13. İnsan Soy Hattı Müdahalesinin Etiği Üzerine Ortak Açıklama (2020)	149
4.2.14. SHYGM Hakkındaki Düzenleyici ve Bilgilendirici Metinlerin Değerlendirilmesi.....	149
4.3. Genetik Müdahale Hakkındaki Teolojik Yaklaşımlar	151
4.3.1. Müslüman Teologların ve İslam Akademilerinin Görüşleri	151
4.3.2. Hristiyan Teologların Görüşleri	155
4.3.3. Musevi Teologların Görüşleri	156
4.3.4. Bölüm Sonu Değerlendirmesi	156

5. TARTIŞMA	158
5.1. Tartışmaya Girizgah.....	158
5.1.1. İsimlendirme Tercihi Hakkında: “Soy hattı” Ne Demek?	160
5.1.2. Soy Hattı- Somatik Ayrımı Hakkında: Bu Tez Neden Soy Hattına Müdahaleye Odaklandı?	161
5.1.3. Mitokondri Değiştirme Terapisi Soy Hattına Müdahale Kapsamında Mıdır?	162
5.1.4. Tartışma Planı	166
5.2. Soy Hattının Ahlaki Önemi Nasıl Tartışmalıyız?.....	168
5.2.1. Soy Hattı Fenomenolojisi Bağlamında SHYGM’nin Etik İçerimleri Nelerdir?	170
5.3. Soy Hattının Kalıtsallığının Ahlaki Bir Önemi Var Mıdır?.....	177
5.4. Soy Hattına Müdahalenin Tersine Çevrilemez Olduğu İddiası Ne Anlama Gelmektedir?.....	181
5.5. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale (Kişisel) Özdeşliği Etkiler Mi?.....	182
5.5.1. Özdeşlik Nedir?.....	183
5.5.1.1. Psikolojik Görüş	185
5.5.1.2. Biyolojik Görüş	190
5.5.2. Prenatal Özdeşliği Nasıl Değerlendirmeliyiz?	191
5.5.2.1. İnsan Özdeşliğinin Miladı	192
5.5.2.2. Özdeş Olmama Problemi (Non-identity Problem).....	200
5.6. Soy Hattı Kutsal Mıdır? Soy Hattına Müdahale Yaratılışa Müdahale Midir?.....	207
5.7. Soy Hattı İnsanlık Şerefine Simgesi Midir? Ya Da Soy Hattına Müdahale İnsanlık Şerefi Bağlamında Reddedilebilir/ Savunulabilir Mi?.....	207
5.7.1. Embriyonun Ahlaki Statüsü: İnsanlık Şerefi Kavramı Embriyoya Kadar Uzanır Mı?	214
5.7.2. İnsanlık Şerefi ve İnsan Genomu Arasında Bir İlişki Kurulabilir Mi?	216
5.8. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale İnsan Doğasına Karşı Bir Müdahale Midir? Böylesi Bir Müdahalenin Normatif Anlamı Nedir?.....	220
5.8.1. İnsan Doğası Mefhumunun Tarihsel Gelişimi	221
5.8.2. Biyoetik Tartışmalarda İnsan Doğasının Ahlaki Önemi Ve İçerimleri	225
5.8.3. SHYGM Bağlamında İnsan Doğasını Tartışmak.....	229
5.9. Birey, Toplum ve Gelecek Nesiller Açısından Soy Hattına Genetik Müdahale..	233
5.9.1. SHYGM Ne Yarar Sağlayacaktır?	233

5.9.2. Soy Hattına Müdahalenin Ne Gibi Zararları Olabilir?.....	238
5.9.3. SHYGM Ne Zaman Yeterince Güvenli Olarak Değerlendirilebilir?	244
5.9.4. Nesiller Arası Takip Ne Oranda Mümkün Olabilir?.....	252
5.9.5. Müstakbel Kişinin Özerkliğini Nasıl Değerlendirmeliyiz?	256
5.10. Tartışmanın Değerlendirilmesi	260
6. SONUÇ.....	266
KAYNAKLAR	268
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	287
ÖZGEÇMİŞ	288

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: CRISPR/Cas9 Tekniği	86
Şekil 3-1: Trolley Problemindeki Anahtar Durumu	100
Şekil 3-2: Trolley Problemindeki Üstgeçit Durumu	102
Şekil 5-1: Pronükleer Transfer (PNT)	165
Şekil 5-2: Maternal İğ Transferi (MİT)	165
Şekil 5-3: Özdeşliği Etkileyen Eylemler	204

KISALTMALAR LİSTESİ

ASHG: American Society of Human Genetics

Cas-9: CRISPR associated system-9

CRISPR: Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats

DNA: Deoksiribonükleik Asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

IBC: International Bioethics Committee

İGP: İnsan Genom Projesi

MİT: Maternal İğ Transferi

mtDNA: mitokondriyal DNA

NHGRI: National Human Genome Research Institute

OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man

PNT: Pronükleer Transfer

PGT: Preimplantasyon Genetik Teşhis

SHYGM: Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale

TALEN: Transcription Activator-like Effector Nucleases

UBK: Uluslararası Biyoetik Komitesi

ZFNs: Zinc-Finger Nucleases

ÖZET

Barış M. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale Karşıtı Etik Argümanların Reflektif Analizi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Tarihi ve Etik ABD. Doktora Tezi. İstanbul. 2021.

Soy hattına yönelik genetik müdahale (SHYGM) biyomedikal etik disiplinin son yıllarda en çok tartıştığı konulardan biri olmuştur. SHYGM'ye yöneltilen en önemli itirazlar çoğunlukla metafizik temelli olup, bu teknolojinin kalıtsallığı, tersine çevrilemezliği, insanlık şerefi ve insan doğası üzerindeki olası olumsuz etkileri ve kişisel özdeşliği etkileyeceği gibi iddiaları bulunmaktadır. Bu tez çalışmasının amacı SHYGM teknolojisine yöneltilen bu özcü metafizik temelli argümanları, dünya ile eş zamanlı olarak, reflektif bir şekilde analiz etmek ve bir sonuca ulaşmaktır. Bu amaç doğrultusunda kavramsal alt yapıya da yer verilerek, genetiğin tarihinden itibaren, genetikten epigenetiğe doğru paradigmatik sıçramaya kadar olan süreç derinlemesine bir şekilde değerlendirilmiştir. Konu hakkındaki etik argümanlara, hukuki metinlere, yönetişimsel raporlara ve teolojik görüşlere de yer verilmiştir. Bulguların reflektif bir şekilde değerlendirilmesinden sonra, soy hattına yönelik genetik müdahaleye yöneltilen özcü metafizik itirazların, mevcut halleriyle, SHYGM'nin yasaklanmasını ahlaken gerekçelendirilemeyecekleri savunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Soy hattına yönelik genetik müdahale; Genetik paradigma; Epigenetik paradigma; İnsan doğası; İnsanlık şerefi; Kişisel özdeşlik.

Bu çalışma TÜBİTAK BİDEB tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Barış M. A Reflective Analysis of Ethical Arguments Against Germline Genetic Intervention. İstanbul University, Institute of Health Science, Medical History and Ethics Program, PhD Thesis. İstanbul. 2021.

Germline genetic intervention (GGI) has become one of the most disputed topics within the biomedical ethics discipline in recent years. The most noticeable rejections against (GGI) are mostly metaphysical arguments those focus on the heritability, irreversibility of the technology as well as its possible negative impacts on the human dignity, human nature and personal identity. The aim of this thesis is to analyze these essentialist metaphysical arguments and to reach a consistent conclusion. To achieve this aim, a conceptual background regarding the history of genetics and theoretical details of the paradigmatic change from genetics towards epigenetics is also provided before the ethical discussions. Additionally, pro- and contra-ethical arguments in addition to legal texts, administrative reports and theological thoughts are also given significant space within the findings section. After essentialist metaphysical arguments against GGI are reflectively evaluated, it has been defended that these arguments have no power to justify banning GGI altogether, as they stand.

Key Words: Germline genetic intervention; Genetic paradigm; Epigenetic paradigm; Human dignity; Human nature; Personal identity.

The present work was supported by the TUBITAK BİDEB.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Araştırmanın Tanıtımı ve Önemi

CRISPR/Cas-9 tekniğinin geliştirilip, hedefe yönelik programlanabilmesinin ardından, moleküler biyoloji ve genetik uzmanları tarafından yürütülen araştırmaların en çok yoğunlaştığı konuların başında genetik müdahaleler gelmektedir. Gen terapisi olarak da bilinen ve somatik hücreleri hedef alan genetik düzenleme yöntemleri 1980'li yıllardan bu yana geliştirilmekte ve denenmekteyse de, hem etki hem de başarı oranı, son yıllarda geliştirilen az sayıdaki terapi haricinde, istenilen düzeyde olmamıştır. Bunun temel sebeplerinden biri çok hücreli bir organizmada belirli bir hücre ya da doku kümesini hedef alacak bir değişikliği sağlamanın teknik ve tıbbi zorluğudur. Dahası, somatik genetik müdahaleler (gen terapileri) klinik uygulama öncesi dönemde uzun ve zorlu bir araştırma sürecini gerektirdiği için, geliştirilmiş tedaviler oldukça pahalı olmakta, yetkili merciler tarafından onaylansa bile piyasada tutunamamaktadır (Ginn 2018). Soy hattına yönelik gen müdahalelerinde ise hedeflenen değişiklikler (i) gamet hücreleri, (ii) döllenmiş yumurta hücresi (zigot) veya (iii) birkaç hücreli erken dönem embriyo üzerinde gerçekleştirildiği için hem işlem daha az maliyetli ve kolaydır, hem de başarı oranı çok daha yüksektir. Ne var ki soy hattına yapılan genetik müdahaleler, somatik hücreler üzerindeki gen terapilerinin aksine, kalıcı olmakta ve nesilden nesle aktarılmaktadır. Bu sebeptendir ki, gen terapileri genel çoğunluk tarafından ahlaken onaylanmaktayken, soy hattına yönelik genetik müdahaleler modern tıp etiğinin en çok tartışılan konularından biri haline gelmiştir (Cavaliere 2018a). Yaşamla bağdaşmayan insan embriyoları üzerinde gerçekleştirilen soy hattına ilk genetik müdahale 2015 yılında Çin'de gerçekleştirilmiş ve uluslararası bir tepki ile karşılaşmıştır. Her ne kadar bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olup, embriyolar implante edilmemişse de, belki de zamanla kaçınılmaz olduğu bilinen soy hattına müdahale konusu tüm yönleriyle birçok platformda ele alınmaya başlanmıştır. 2015 yılı biterken gerçekleştirilen I. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesi, hem bilimsel araştırmaların sunulduğu hem de araştırmaları yürütürken dikkat edilmesi gereken etik ilkelerin vurgulandığı bir zemin sağlamıştır. Zirvenin sonunda yayımlanan bildiri insan soy hattına yapılacak müdahalelerin getireceği sorumluluklar konusunda bilim insanları uyarılmıştır (On Human Gene Editing 2015). Bu çalışma aynı zamanda, tek hücreli döllenmiş yumurtalar üzerinde gerçekleştirildiği halde, istenmeyen ve hedef dışı mutasyonları eleminin ne

kadar zor olduğu hakkında bilgi de sağlamış ve etik tartışmaların risk-fayda analizi gibi dar bir alana sıkışıp kalmasına sebep olmuştur.

Soy hattına genetik müdahalenin güvenliği ve ahlaki yönleri tartışılmaya devam ederken, 2018 yılının kasım ayında, II. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesinin arifesinde, soy hattına müdahale edilmiş ilk insanların, Lulu ve Nana takma isimli ikiz bebeklerin, ekim ayında dünyaya geldiği haberi bizzat çalışmayı gerçekleştiren Çinli bilim insanı He Jiankui tarafından duyurulmuştur. Jiankui, HIV'in konak hücre içine girmesine yardımcı olan CCR5 reseptörünü kodlayan *CCR5* geninde bir mutasyon meydana getirerek, ikizlerde HIV'e karşı direnç sağlayacak soy hattı düzeyinde bir müdahale gerçekleştirmiştir. Jiankui, ikizlerin sağlıklı olduklarını, istenilen mutasyonun gerçekleştirildiğini ve bebeklerin genomunda hedeflenmemiş ya da istenmeyen bir mutasyonun bulunmadığını da bildirmiştir. Bu çalışmasını II. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesinde bildiri olarak sunan Jiankui, hem çalışmanın bilimsel altyapısındaki yetersizlikler açısından hem de uluslararası etik kodları ihlal etmesi sebebiyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır. Jiankui'nin bu çalışması *Nature* ve *Science* tarafından reddedilmiştir (Greely 2019a). 2019 yılı aralık ayında Jiankui'nin bu sorumsuz çalışması sebebiyle Çin Hükümeti tarafından üç yıl hapse ve yüklü bir para cezasına çarptırıldığına dair haberler yayılmıştır.

Bu çalışmanın ardından uluslararası ve multidisipliner etiko-legal tartışmalar daha da alevlenmiştir. Kimileri insan embriyosu üzerindeki çalışmalar için önerilen moratoryum süresinin uzatılmasını ve kamuoyunun da dahil edildiği ahlaki tartışma platformlarının oluşturulmasını önerirken (Lander ve diğerleri 2019), kimileri de çalışmalara daha güvenli yollardan devam edilmesi gerektiğini savunmuştur (Savulescu & Singer 2019). Genom düzenleme çalışmalarında denetimi sağlamak amacıyla 2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü kolları sıvamış ve çalışmaları kayıt altında tutacak bir yapı oluşturmaya başladığını duyurmuştur (Greely 2019a). 2020 yılında Almanya ve Fransa Etik Komisyonları, İngiltere'deki Nuffield Biyoetik Komisyonu ile birlikte ortak bir bildiri yayınlarak, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin klinik uygulamaya taşınmadan evvel biyoetik platformlarında tartışılmasının ve güvenliğinin tahsis edilmeden uygulamaya konulmamasının önemini vurgulamıştır (Joint Statement on the Ethics of Heritable Human Genome Editing 2020).

Bu doktora tez çalışmasında, tüm insanlığı ve gelecek nesilleri etkileme potansiyeli ve içerdiği risklere dair belirsizlikler bulunan soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisi, dünya ile eş zamanlı olarak detaylı bir şekilde ele alınacak ve ahlaki açıdan değerlendirilecektir. **“Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?”** sorusu tezin cevaplayacağı temel soru olacaktır. Bu soru cevaplanırken, soy hattına yönelik genetik müdahaleye yöneltilen önemli itirazlar kapsamlı bir şekilde değerlendirilecek ve bir sonuca ulaşılabilecektir.

Dünyadaki tıp etiği literatürü bu konuda her geçen gün daha da zenginleşirken, Türkçe olarak yapılmış çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu tez, ülkemizdeki bu önemli boşluğu doldurup, konuyla ilgilenenlere ve karar alma sorumluluğu bulunan mercilere yetkin ve özgün bir kaynak sunacaktır.

1.1. Araştırmanın Amacı

Bu doktora çalışmasının amacı soy hattına yönelik genetik müdahalenin kategorik olarak ahlaken yanlış olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğine ilişkin kapsamlı bir tartışma yürütmektir. CRISPR/Cas9 teknolojisinin geliştirilmesi ile birlikte pratik olarak mümkün hale gelen soy hattına yönelik genetik müdahaleler, laboratuvar dışına çıkmak (ve kliniğe doğru ilerlemek) için son hazırlıklarını tamamlamaktadır. Bu sebeptendir ki tıp etiğinin son yıllarda en çok tartıştığı konuların başında soy hattına genetik müdahale gelmektedir. Bu tez çalışmasının belirlediği araştırma sorusu, **“Soy hattına yönelik genetik müdahale insan doğasına müdahale midir ve böylesi bir müdahalenin normatif anlamı nedir? Soy hattı insanlık şerefının simgesi midir ve soy hattına müdahale insanlık şerefi bağlamında reddedilebilir veya savunulabilir mi? Soy hattının kalıtsallığının ahlaki bir önemi var mıdır? Soy hattına müdahalenin tersine çevrilemez olduğu iddiası ne anlama gelmektedir?”** gibi normatif yüklü alt sorulara ayrılarak cevaplanmaya çalışılacaktır. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçların, hem dünya hem de Türkiye’de konu ile ilgili etik tartışmalara ve hukuki düzenlemelerin oluşturulmasına yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

2. GENEL BİLGİLER

GENEL BİLGİLER bölümünde, (soy hattı özelinde) genetik müdahale konusuna dair etik tartışmalara girmeden evvel, bu tartışmaların daha iyi anlaşılabilmesi ve daha verimli yürütülebilmesi için bazı ön hazırlıklar yapılması gerekmektedir.

Öncelikle 2.1 kesitinde, etkileri günümüzde dahi hissedilen, antik oluşum-gelişim teorileri (örn. preformasyon ve epigenez) kısaca değerlendirilecektir. Ardından, genetik biliminin tarihi gelişimine yer verilecektir. Genetiğin doğuşundan başlanarak; genetik testlerin -önce “bilgilendirici”, daha sonra “teşhis koyucu” olarak- hayatımıza girişine; genom projelerinden genetik mühendisliğine ve son olarak, gen terapilerinden genetik müdahale teknolojilerinin gelişimine değin süreçler tarihsel bir anlatımla ele alınacaktır. Bu tarihi yaklaşım oldukça önemlidir zira genetiğin bir asırlık tarihi, günümüzdeki etik tartışmaların üzerine yansımakta ve kimi zaman bu tartışmaları şekillendirici bir rol üstlenebilmektedir.

Genetiğin tarihinin ele alınmasından sonra “gen” kavramını, biyolojik anlamının ötesinde, felsefi olarak analiz etmek gerekmektedir. “Gen nedir?” sorusunu cevaplamaya çalışmak başlı başına bir tez konusu genişliğinde olduğundan, 2.2 kesitinde mümkün merteye kısa bir inceleme sunulmaya çalışılacaktır. Gen, bilimle uğraşmayan birçok kimse için anlaşılması kolay olmayan bir kavram olduğundan, “gen nedir?” sorusuna verilen cevaplar genellikle metaforlar içermektedir. Gen kavramını anlaşılır kılmak için kullanılan metaforlar ise genlere yüklenen anlamı etkilemektedir. Dolayısıyla “gen nedir?” sorusunu cevaplamaya çalışırken, bu metaforlar da eleştirel bir şekilde değerlendirilecektir. Son olarak ise bu metaforların genetik müdahale metaforları ve tartışmaları üzerindeki etkileri analiz edilecektir.

Daha sonra 2.3 kesitinde 20. yüzyılın biyolojisine hâkim olan “genetik paradigma”nın eleştirel bir değerlendirilmesi yapılacaktır. Böylesi bir değerlendirmenin amacı, genetik bilimini yücelten ve günümüzdeki genetik müdahale tartışmalarında hala gücünü hissettiren genetik paradigmanın iddialarını gözden geçirmektir. Genetik paradigmayı tüm yönleriyle anlayıp, eleştirel olarak değerlendirmeden genetik müdahale hakkında yapılacak etik bir analiz şüphesiz ki eksik kalacaktır. Zira çağın ruhunu anlamadan, çağın teknolojisini sağlıklı değerlendirebilmek mümkün olmayacaktır.

Genetik paradigmadan sonra, 2.4 kesitinde 21. yüzyıl biyolojini şekillendirmeyi vaat eden “epigenetik” paradigma mercek altına alınacak ve iddiaları değerlendirilecektir. Epigenetik paradigmanın kalıtım, varyasyon ve gelişim biyolojisine yaptığı bilimsel katkılar, yalnızca dış çevrenin değil, genlerin dışında kalan iç faktörlerin organizma üzerindeki etkilerini de hesaba katmaktadır. Bu bütüncül yaklaşım, genetik paradigmanın aksine, genetik müdahaleyi yalnızca genotipteki bir değişimden ibaret olarak değerlendirmenin büyük bir hata olduğunu ima etmektedir. Epigenetik paradigmanın temel öğretilerinin iyi anlaşılması, genetik müdahale tartışmalarının sağlıklı yürütülmesi için önemli bir yere sahiptir.

Genetik ve epigenetik paradigma art arda değerlendirilirken, genetik paradigmanın eleştirileri ve epigenetik paradigmanın sunduğu katkılar, birbiriyle ilişkili olacak şekilde bölümlendirilmiştir. Buradaki amaç bu iki paradigmanın kavram ve olgulara dair analizlerinin ne denli farklı olduğunu göstermektir. Bu farkı gözlemlemek önemlidir zira böylece genetik müdahale tartışmasının popüler kültürde, medyada ve (bu kültür ve medya ile beslenen) halkın nazarında, “genetik paradigma”nın kavram ve öğretileriyle değerlendirilmekte olduğu fark edilebilecektir. Kabul etmek gerekir ki, biyomedikal bilimlerde (yükselen epigenetik farkındalığı sayesinde) olmasa bile, medya gibi halkı bilgilendirici alanlarda genetik paradigma hakimdir. Genetik paradigma, kalıtımı genlerin aktarımı ile eş tutarak, belirli bir fenotipi (örneğin hastalığı ya da fiziksel özelliği) değiştirmek için, *X* genini değiştirmenin yeterli olacağı düşüncesini beslemeye devam etmektedir. Epigenetik paradigmanın ise “kalıtım” olgusunun genlerden ibaret olamayacağını iddia ederek, genlerin ötesindeki (epigenetik) kalıtım mekanizmalarını vurguladığı görülecektir. Kalıtımın ve fenotipin, genlerle ilişkili fakat genlerin tek elinde bulunmayan olgular olduğunu ileri süren epigenetik paradigma, genetik müdahale tartışmalarına mutlaka dahil edilmesi gereken bir konumdadır. Bu sebeple tez çalışmamızın bu ön hazırlık mahiyetindeki bölümünde genetik ve epigenetik paradigmaların karşılaştırmalı analizine geniş bir yer verilecektir.

GENEL BİLGİLER bölümünün son kesitinde (2.5) ise genetik müdahale kavramı ve teknikleri kısaca ele alınacaktır. Gen kavramına benzer şekilde, oldukça teknik detaylar içeren genetik müdahale olgusunu bilim insanı olmayan kimselerce anlaşılır kılmak için metaforlar kullanılmaktadır. Bu metaforlar, ister istemez genetik müdahale tartışmalarını etkilemekte ve hatta şekillendirmektedir. Dolayısıyla bu son kesitte

genetik müdahale metaforları ve bunların ahlaki tartışmalar üzerindeki etkilerinin analiz edilmesi oldukça önemlidir.

BULGULAR bölümünde tezin konusu ve normatif doğası gereği, numerik bulgulardan ziyade, SHYGM tartışmalarında kullanılan destekleyici ve yadsıyıcı etik argümanlar sunulacaktır.

TARTIŞMA bölümü kendi içinde alt bölümlere ayrılmıştır. İlk bölümde, soy hattının ahlaki önemine odaklanan (*BULGULAR* bölümünde ele alacağımız) özcü metafizik temelli argümanların savları cevaplanmaya çalışılacaktır. İkinci bölümde ise soy hattına yönelik genetik müdahale birey, toplum ve gelecek nesiller göz önünde bulundurularak değerlendirilecektir.

2.1. Genetik Biliminin Kısa Tarihi

Genetik bilimi yalnızca tıp paradigmasını değiştirmekle kalmamış, insanoğluna ait dil, hafıza, ırk, kültür, zekâ, kimlik, vb. birçok kavrama yeni bir boyut kazandırarak antropoloji, sosyoloji ve politika gibi alanlarda da etki sahibi olmuştur. Tıbbi genetik disiplini, moleküler biyoloji temelli tekniklerin gelişimine paralel bir şekilde, genetik bilgi ve bulguların klinik uygulamadaki teşhis ve tedavi yöntemlerine yansıtılmasıyla, 1970’li yıllarda gelişmeye başlamıştır. Modern tıbbın uygulama alanında geniş bir yer kaplayan genetik bilimi, bir hastalığa dair risk analizi, teşhis ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve prognozun değerlendirilmesine kadar neredeyse tüm klinik evrelerde söz sahibi olmaktadır.

Evelyn Fox Keller 20. yüzyılın “genin yüzyılı” olduğunu söylemektedir (Fox Keller 2000/2004). Öyle ki Mendel’in kalıtıma ilişkin bulgularının 1900 yılında üç farklı bilim insanı -Hugo de Vries, Erich von Tschermak ve Carl Correns- tarafından yeniden keşfi ile başlayan 20. yüzyıl, İnsan Genom Projesinin (İGP) ilk taslağının tamamlanmasının arifesinde sona ermiştir. Bu yüzyılda, genetik bilimi biyolojinin botanik ve zooloji alanındaki uygulamalarını aşarak, sınırlarını insana doğru genişletirken önce antropolojiye, daha sonra ise tıbbı ve biyoteknolojiye doğru ilerlemiştir. Bu yeni yuvasında, biyokimyadan onkolojiye kadar neredeyse tüm biyomedikal disiplinler, genetiğin kavramları, ilkeleri ve metodolojisi ile aşılanmıştır. İçinde bulunduğumuz 21. yüzyılda ise bu etkileşim eskisinden daha da güçlü hale gelerek devam etmektedir.

2.1.1. Antik Dönemden Moderniteye Kalıtım ve Gelişim

Medeniyetin başlangıcından itibaren, insanlar “kalıtım” olgusunu gözlemlemiş, etkisini kabul etmiş ve deneme-yanılma yoluyla elde ettiği pratik kalıtım ilkelerini tarımda ekili ürünlerin, hayvancılıkta ise evcil hayvanların bazı özelliklerinin iyileştirilmesi amacıyla uygulamıştır. Antikitede insanlar çocukların ebeveynlerine ve yakın akrabalarına olan benzerliğinin, ya da bazı hastalıkların hem ebeveynlerden birinde hem de çocuklardan bazılarında görülmesinin, diğer bir ifadeyle kalıtımın insanlar üzerindeki etkilerinin farkında olmuştur. Epikür¹ gibi ilk doğa filozofları arasında da “üreme”, “kalıtım” ve “kalıtımın doğası” üzerine yapılan akıl yürütmelere rastlanmaktadır (Yapıjakis 2017 pp.41-57). Ayrıca Platon ve Aristoteles’in eserlerinde de insan ırkının, tarım ve hayvancılıktaki ilke ve gözlemlere benzer şekilde, çiftler belirli özellikler konusunda dikkatli bir şekilde seçilerek, iyileştirilebileceğine dair ifade ve öneriler yer almaktadır (Galton 1998).

Kalıtımın yanı sıra, antikiteden beri, insan organizmasının gelişiminin nasıl gerçekleştiği üzerine de kafa yorulmuş ve bazı açıklayıcı öneriler sunulmuştur. Bu önerilerden *preformasyon* ve *epigenez*, hususi organik formun gelişimini açıklama çabasında en çok taraftar toplayan ve farklı yüzyıllarda tekrar tekrar karşılaştırılan ana akım teoriler olmuştur. *Preformasyon* teorisi, bir organizmanın önceden belirlenmiş (Eng. *pre-determined*) bir forma sahip olduğunu, zamanla bu formun yalnızca niceliksel olarak değiştiğini fakat niteliksel bir değişim yaşamadığını, diğer bir ifadeyle yalnızca fiziksel olarak büyüüp geliştiğini, ileri sürmüştür. *Epigenez* teorisi ise bir organizmanın önceden şekillendirilmemiş bir maddeden köken alarak, zaman içinde

¹Yapıjakis’e göre, Epikür, kalıtıma yalnızca erkeklerin katkıda bulunduğu inanan Aristoteles’in aksine, aileleri gözlemleyerek, erkeklerin ve kadınların soylarına aktardıkları kalıtsal malzemeye eşit ölçüde katkıda bulunduğu sonucuna ulaşmıştır. Her ne kadar “*Doğa Üzerine*” isimli kitabında bu konuya değindiği pasaj kaybolmuş olsa da, Yapıjakis, Epikür’ün Romalı takipçisi Lucretius’un eserlerinde O’nun düşüncelerinin etkisinin görülebileceğini belirtmektedir. Lucretius şöyle yazmaktadır:

"Erkek ve dişi tohumları birleştikçe, eğer kadının gücü erkeğin gücüne hükmederse, o zaman çocuklar anneleri gibi doğarlar. Tam tersine baba tohumu egemen olduğunda babaları gibi görünürler. Ama çocuklar her ikisine de benziyorsa, her ikisinin özelliklerini de birleştiriyor...İki tohum da [birbirine] mağlup olmadı ya da galip gelmedi. Bazen çocuklar özelliklerini büyükanne ve büyükbabalarından alıyorlar, bazen büyükanne ve büyükbabalarına benziyorlar, çünkü ebeveynlerin vücutlarında atomlar var, orada binlerce yolla birleştirilen, atalardan çıkan ve nesiller boyunca ebeveynlerden ebeveyne miras kalan atomlar " (Yapıjakis 2017 pp.51-2).

kademeli olarak form kazandığını, dolayısıyla değişimin hem niceliksel hem de niteliksel olarak gerçekleştiğini ileri sürmüştür. *Epigenez* gelişim sürecindeki “tedrici değişim-oluşum ve belirlenemezlik” vurgusu ile Herakleitos ve Aristoteles’in; *preformasyon* ise gelişim sürecindeki “sabitlik, öngörülebilirlik, belirlenmişlik” vurgusu ile Hipokrates ve Platon’un evrene dair görüşlerinin bir devamı niteliğinde değerlendirilmiştir (Kartal Soysal 2017 p.176). *Preformasyon* ve *epigenez* teorilerinin antik çağdaki öncülerinden başlayarak değerlendirmek yerinde olacaktır.

Hipokrat’ın geliştirdiği “*pangenezis* teorisi”, erkeğin bedenindeki tüm hücre, doku ve organların semenin içeriğine katkıda bulunduğunu, bu sebeple de mavi gözlü bir babanın mavi gözlü; kel bir babanın da kel bir oğlu olduğunu ileri sürmekteydi. Hipokrat’ın bu gözlemi, kalıtıma ve kalıtım materyaline dair bilinen ilk gözlemlerdendir. Buna göre babadan oğula bilgi transferi yapan “semen” kalıtım birimi görevindeydi ve kalıtımda kadının herhangi bir etkisi bulunmuyordu. Kimilerine göre Hipokrat’ın *pangenezis* teorisi, semende biriken ve önceden belirlenmiş (*performed*) bir forma işaret ettiği için, *preformasyon* fikrinin öncülerinden sayılmaktadır (Müller ve Olsson 2003). Anaksagoras’ın (MÖ 500-428) gelişime ve kalıtıma dair görüşleri de Hipokrat’ınkilere benzerdi (Motulsky 2010).

Aristoteles kalıtımda erkeğin tohumlarının etkisi varken, kadının tohumlarının etkisi olmadığını; kadınların etkisinin tohum sağlamaktan ziyade, doğacak çocuğun gelişimine katkıda bulunmak olduğunu belirtmiştir. O’na göre erkek, oluşumu başlatan ana maddeyi sağlarken; kadın da -tıpkı keresteden (ana madde) ahşap yatak üreten bir marangoz gibi- bu ana maddeyi şekillendirmekteydi. Aristoteles’e göre erkeğin tohumlarının etkisi fazlaysa çocuk erkek olmakta ve babaya benzemekte; kadının gelişimsel etkisi fazla olursa çocuk kız olmakta ve anneye benzemekteydi. Aristoteles aynı zamanda, Hipokrat’ın ilkel *preformasyon* hipotezinin aksine, organizmanın önceden belirlenmiş bir forma sahip olmadığını, zamanla gelişen ve dönüşen bir şekilde meydana geldiğini ileri sürmüştür (Motulsky 2010). Parmenides, Empedokles ve Demokritos gibi bazı erken dönem Yunan düşünürlerinin organik oluşum ve gelişime dair akıl yürütmelerinde *epigenezi* andıran ifadelerle rastlansa da, *epigenez* teorisini ilk kez açıkça ortaya atan ve ampirik olarak destekleyen Aristoteles olmuştur. *Epigenez* teorisinin temellerinde Aristoteles’in yumurtaların gelişimine dair gözlemleri oldukça önemlidir. Aristoteles’e göre erken gelişim döneminde yumurtanın içinde bulunan madde, “küçük bir civciv” formunda olmayıp, zaman içinde yavaş yavaş bir civcive

dönüşmekteydi. 17. yüzyıla dek, *epigenez* teorisi Galen ve Fabrici gibi önemli isimler tarafından da desteklenerek, açıklayıcılığının daha fazla olduğu düşünülmüştür (Preus 1977).

17. yüzyılda mikroskobun icadı, “çıplak gözle görülemeyen”lerin görünür olmasını sağlayınca, *epigenez* teorisini savunmak daha zor hale gelmişti. Zira *epigenez* teorisi, mikroskopla gözlemlenen farklılaşmamış yapıların, farklılaşmış ve özelleşmiş yapılara nasıl dönüştüğünü açıklama konusunda zorlanmaktaydı. Malpighi (1628-1694) ve Swammerdam (1637-1680) mikroskopla yaptıkları gözlemler sonucunda, organizmanın kadın üreme hücresinde bulunan ve önceden tamamen oluşmuş (*performed*), nitel olarak değişmeyerek yalnızca nicel olarak değişim gösteren bir yapıda olduğunu savunarak, ilk kez “*preformasyon* teorisi”ni ortaya atmışlardı. Mikroskopun mucidi Leeuwenheuk (1632-1723) ise semen sıvısı üzerinde yaptığı incelemeler sonucunda, önceden tamamen oluşmuş (*performed*) minyatür insanlığın (*homunculus*), semendeki hareketli sperm hücrelerinde bulunduğunu iddia etmişti. Leeuwenheuk’e gelinceye değin kadın üreme hücrelerine dayanarak açıklanan *preformasyon* gelişim teorisi; Leeuwenheuk’ten sonra erkek üreme hücreleri temelinde de açıklanmaya başlamıştı. Böylece Leeuwenheuk, 17. yüzyıldaki *preformasyon* teorisi taraftarlarını “*ovist*”ler ve “*spermatist*”ler olarak iki hizbe bölmüştü (Motulsky 2010).

19. yüzyılda, hücre teorisi eşliğinde, *epigenez-preformasyon* tartışması Weismann ve Hertwig önderliğinde yeniden alevlenmişti. August Weismann (1834-1914) kendi geliştirdiği plazma teorisinde, tohum plazmalarında bulunan *determinant*ların, önceden oluşmuş (*performed*) organizmaları taşıdığını iddia etmişti. Oscar Hertwig’e (1849-1922) göre ise gamet hücreleri önceden oluşmuş (*performed*) organizmaları taşıyor olamazdı. Zira kalıtımın merkezi çekirdek olsa dahi, embriyonik gelişim çevresel faktörlerden de etkilenmekteydi. Dolayısıyla önceden oluşmuş bir yapıdan söz etmek mümkün değildi. 19. yüzyılda *preformasyon* ve *epigenez* tartışmaları biyolojiye oldukça hakimdi. Bu ikisini rakip teoriler olarak görenlerin yanı sıra, her ikisinin de kısmen mümkün olduğunu düşünenler de bulunmaktaydı. Örneğin hem embriyolojik *epigenez* hem de *preformasyon* teorisinin sunduğu belirlenmiş formun zamanla açığa çıkması fikri, Darwin’in evrim teorisindeki türlerin değişimi ve dönüşümü fikirlerini etkileyerek, şekillendirmiştir (Müller ve Olsson 2003).

2.1.2. Sözde Bir Bilim Olarak Kalıtım: Öjeni

19. yüzyılda yayımlanan Darwin'in "*Türlerin kökeni*" isimli eseri (1859/2020), Mendel'in bezelyelerdeki kalıtım mekanizmalarına dair çalışması (1865), Francis Galton'un insan neslinin ıslahı için önerdiği kalıtıma müdahale tekniklerini antropolojik bir yaklaşımla ele aldığı makaleleri (1865) ve "*Öjeni*" adını verdiği kitabı (1883), 20. yüzyılı "genin yüzyılı" olmaya hazırlayan eserlerdi. 1910-40 yılları arasında, Mendel'in geliştirdiği kalıtım ilkeleri yalnızca laboratuvarlarda meyve sinekleri ve bakteriler üzerinde uygulanırken; Galton'un önerdiği ilkeler ve antropometrik yöntemle geliştirdiği biyometrik kalıtım teorisi², öjeni merkezlerinde insanlar üzerinde uygulanmaktaydı ve bu dönemdeki ana akım genetik öğretiydi. Galton'un biyometri yaklaşımı, sonraları politik bir teoriye dönüşerek, gerek II. Dünya Savaşı öncesinde Amerika Birleşik Devletleri'nde³, gerek savaş arifesinde ve esnasında Almanya'da öjenik uygulamaların bilimsel dayanağı haline gelmişti. II. Dünya Savaşı sonrası sözde kalıtım bilimi olan öjeni gözden düşmüş ve öjeni merkezleri kapatılmıştı. 20. yüzyılın ilk yarısı sona ererken, genetik biliminin tıp için de faydalı olabileceği yönünde çalışmalar başlayınca, kapatılan öjeni kayıt ofisleri⁴, yerlerini tıbbi genetik merkezlerine bırakmıştır (Motulsky 2010 pp.3-6).

2.1.3. Erken Dönem Genetik Çalışmaları (1900-1940)

Mendel öncesi dönemde, özellikle 18. ve 19. yüzyıllardaki tıbbi literatürde, bazı hastalık ve sendromların kalıtıma dayalı aktarımı ile ilgili, günümüzdeki bilgilerle kısmen örtüşen yayınlar bulunmaktadır. Özellikle John Hay, George Huntington, John

² Galton, biyometri yaklaşımında insana ait özellikleri ölçümleyerek, istatistiki bulgulara dayanan bir kalıtım teorisi geliştirmiştir. Buna göre zekâ, aptallık, çalışkanlık, çılgınlık, göz rengi vb. gibi özellikler kan bağı yolu ile aktarılmaktadır. Galton, öjeni fikrinin temeli olarak insan çeşitliliğinden elde ettiği kanıtları kullanmıştır. Arzu edilen özelliklerin elde edilmesi ve korunması için çiftlerin evlilik öncesinde birtakım testlerden geçirilmesini ve böylece "iyi doğum"ların çoğaltılabileceğini savunmuştur (Harper 2008 pp.41-5).

³ ABD'de 5 eyalette zihinsel engellileri kısırlaştırmayı zorunlu kılan yasalar çıkarılmıştı. (Mukherjee 2018 p.80).

⁴ Bunlardan belki de en önemlisi New York'taki Cold Spring Harbor laboratuvarında kurulmuş olan "Öjeni Kayıt Ofisi"dir. Bu ofisin gerekli görmesi durumunda, tespit edilen "defektif" bireyler kapatılıyor ve hatta zorla kısırlaştırılıyordu. Cold Spring Harbor daha sonraları tıbbi genetik araştırmalarının yürütüldüğü en önemli merkezlerden biri haline gelmiştir (Eugenics Record Office t.y.).

Dalton ve Joseph Adams'ın raporları kalıtsal, ailevi ve X'e bağılı kalıtım gösteren birçok hastalık ve sendromun doğru tanımlarını içermektedir (Harper 2008 pp.13-41).

Kalıtıma dair gözlemler çok eski tarihlerden beri gerek uygulamada gerek teoride konu edilmiş olsa da, genetik bilimi yalnızca bir asırlık ve görece genç bir disiplindir. Mendel, gen kavramının temellerini attığı, yaklaşık 28 bin bezelye bitkisi ve 400 bin tohum ile yaptığı 30 yıllık titiz araştırmasını, 1865 yılında yayımlamıştır. Genetik bilginin görünür taşıyıcıları olan kromozomlar 1848 yılında gözlemlenip, 1888 yılında isimlendirilmişlerse de, kromozomal kalıtım teorisi Walter Sutton tarafından ancak 1902 yılında geliştirilmiştir (Harper 2008 p.70). *Genetik* kavramı ise ilk kez 1906 yılında, Uluslararası Botanik Kongresi'nde William Bateson'ın önerisiyle, literatüre kazandırılmış ve böylece yeni bir disiplinin kuruluşu ilan edilmiştir (Fox Keller 2000/2004 p.15).

Mendel'in kalıtıma dair prensipleri 1900 yılında De Vries, Correns ve von Tschermak isimli üç farklı bilim insanı tarafından tekrar keşfedilmiştir. William Bateson, kalıtımla meşgul olan ve "genetik" adını verdiği bu yeni disiplin için ilk kürsüyü, 1908 yılında Cambridge Üniversitesinde kurmuştur. Bateson, kalıtıma dair yaptığı araştırmalarla *homozigot*, *heterozigot*, *zigot* ve *alel* kavramlarını da disipline kazandırmıştır. 1909 yılında William Johannsen kalıtım birimlerine "gen" adını vermiş, *genotip* ve *fenotip* kavramlarını ilk kez kullanmıştır. Aslında bu dönemde ne Bateson ne de Johannsen genin ne olduğunu bilmiyorlardı, yalnızca kalıtımı mümkün kılan bir konsept hakkında akıl yürütmekteydiler (Gayon 2016).

Erken dönemde bitkiler, meyve sinekleri, bakteriler ve bakteriyofajlar genetik biliminin kobayları olmuştur. Bu dönemde genetikçi bilim insanları çoğunlukla hayvan veya bitki biyolojisi üzerine uzmanlaşmış kişiler olup, bu bilimin insanlar üzerindeki etkileri ve tıp için önemi daha sonra anlaşılmıştır. Mendel'in gen kavramı ilk kez 1908 yılında Garrod tarafından insana ait özellikler üzerine uygulanmış ve doğumsal metabolik hastalıklar tanımlanmıştır. Bu, insan genetiğine sağlanan ilk temel bulgu olmuştur. Morgan ve öğrencileri, 1904-1927 yılları arasında meyve sinekleri üzerinde gerçekleştirdikleri deneyleri ile genlerin kromozomlar üzerinde bulunduğunu, bazı özelliklerin cinsiyete bağılı aktarıldığını, benzer özelliklerin kromozomal konumlarının birbirlerine daha yakın olduğunu, genetik rekombinasyonun varlığını ve etkisini, gen

haritalarını ve gen mutasyonlarını keşfetmişlerdir. 1928 yılında Griffith genetik özelliklerin dönüştürülmesinden sorumlu bir “dönüştürücü prensip⁵”ten bahsederek, aslında DNA’ya işaret etmiştir. Fakat bu dönemde genlerin hangi esastan meydana geldiği, moleküler yapısı, bu yapının gözlemlenebilir ve kalıtılabilir özellikleri nasıl aktardığı henüz anlaşılır olmaktan epey uzaktı (Motulsky 2010 p.13-29).

2.1.4. Genetik Kodun Keşfine Götüren Moleküler Çalışmalar (1941-1961)

1940-1965 yılları arasında moleküler biyolojideki çalışmalar, genetik materyalin yapısı ve işlevi üzerine yoğunlaşmıştır. 1941 yılında Beadle ve Tatum “bir gen-bir enzim” hipotezini sunarak genlerin işlevini tanımlamaya çalışmıştır. 1944 yılında Avery ve arkadaşları genetik bilginin DNA formunda taşındığını ve aktarıldığını gösterdilerse de bu bulguya itirazlar 1952 yılına (Hershey ve Chase’in deneylerine) kadar devam etmiştir. 1950 yılında Chargaff DNA’nın yapısındaki pürin bazlı nükleotidlerin sayısının, pirimidin bazlı nükleotitlerin sayısına eşit olduğunu keşfetmiştir. 1952 yılında Franklin DNA’nın sarmal yapıda olduğunu X-ışını kristallografisi ile göstermiştir. Watson ve Crick, 1953 yılında DNA, genler ve kromozom hakkındaki tüm bu bilgileri harmanlayıp, yeni bulgularla uyum sağlayacak bir DNA modeli tasarlamışlardır. 1953 yılına gelinceye dek genetik materyalin yapısına odaklanan genetik alanındaki çalışmalar, bundan sonraki yaklaşık yirmi yıl boyunca genlerin işlevi, nasıl çalıştığı ve düzenlendiği soruları ile meşgul olacaktı (Harper 2008 pp.112-123).

1958 yılında birbiri ardına yayımlanan dört farklı çalışma genetik kodun çözümlenmesine doğru ilerlenmesini hızlandırmıştır. Bunlardan ilki, Francis Crick’in “merkezi dogma hipotezi”ni sunduğu, genetik bilginin DNA’dan proteine doğru aktığını ileri sürdüğü çalışmasıydı. İkincisi, Meselson ve Stahl’ın DNA’nın yarı korunumlu olarak eşlendiğini gösterdiği çalışmadır. Üçüncüsü Pardee, Jacob ve Monod tarafından gerçekleştirilen -“PaJaMo” olarak da bilinen- deneyler olup, bu çalışmaların sonucunda mRNA keşfedilmiş ve protein sentezindeki rolü açığa çıkarılmıştır. Sonuncusu ise Kornberg’in önce DNA polimeraz enziminin yapısını keşfettiği ve sonrasında *in vitro* ortamda DNA sentezlediği çalışmalarıdır. 1961 yılında Jacob ve Monod, *operon* modeli ile gen regülasyonunun mekanizmasını göstermişlerdir. 1965 yılında ise Nirenberg ve

⁵ İng. Transforming principle.

arkadaşları genetik kodu deşifre ederek, 64 kodonu tanımlamışlardır (Harper 2008 pp.126-8).

Bu dönemde genetik bilgiye dair moleküler çalışmalara paralel şekilde kromozom çalışmaları da devam etmiştir. 1956 yılında insan türüne ait kromozom sayısı doğru olarak Joe Hin Tjio and Albert Levan tarafından tespit edilmiş ve 1959 yılında Jérôme Lejeune ve çalışma arkadaşları Down sendromlu bireylerde 21. kromozomun 3 kopyası bulunduğunu göstermişlerdir (Harper 2008 pp.151-5).

2.1.5. Genetik Hastalıkların Kataloglanması

Tıbbi genetiğin kurucu babası olarak anılan Victor McKusick, genetik biliminin temel prensiplerini, insanlardaki patolojilerin genetik bağlantılarını gözlemlemek amacıyla kullanmıştır. 1960'ların başlarında McKusick ve öğrencileri, hastalık fenotipleri ile bağlantılı genetik özelliklerin listelendiği bir katalog oluşturmaya başlamış ve bu çalışmalarını ilk kez 1969 yılında “Mendelian Inheritance in Man (MIM)” adıyla kitaplaştırmışlardır. Henüz 1980'li yılların ortalarında iken hastalıklarla ilişkili 2239 insan geni ve 3700 monogenik hastalığı kaydetmişlerdi. 1998 yılına gelindiğinde ise bu çalışma 12. baskısına ulaşmış olup, insana dair fenotipik özellikler ve genetik defektler ile ilişkili olan yaklaşık 12000 gen varyantını listelemekteydi (Mukherjee 2018 p.270). 1985 yılında online ortama aktarılan ve OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) adını alan, daha çok fenotip ve genotip arasındaki ilişkiye odaklanan bu katalog devamlı olarak güncellenmekte olup, tüm dünyanın ulaşımına açıktır. Son durumda 2019 yılı aralık ayı verilerine göre, OMIM veri tabanında moleküler altyapısı bilinen 6.653 farklı fenotipik özellik ve fenotipte ifade edilen özelliklerin meydana gelmesinden sorumlu 4.190 farklı gen tanımlanmıştır (OMIM t.y.).

2.1.6. Genetik Mühendisliğinin Doğuşu

1970 ve sonrasındaki yıllarda moleküler biyoloji ve genetikte yaşanan gelişmeler, öncesinde yalnızca bilgi verici konumda olan genetik biliminin, terapötik çıktılarının da tıbbın kullanımına girmesini sağlamıştır. Moleküler tekniklerde kazanılan ustalık, genetik bilimini yalnızca “gözlemlenen” olgular bütünü olmaktan çıkarıp, “dokunulabilen” bir sistem haline getirmeyi vadetmiştir. 1970 yılında Nathans ve Smith'in restriksiyon enzimlerini keşfetmesiyle birlikte, genlerin izolasyonu ve hedeflenerek kesilmesi mümkün hale gelmiştir. 1972 yılında Paul Berg tarafından,

farklı organizmaların DNA parçalarını içeren ilk rekombinant DNA molekülü sentezlenmiştir. Aynı yıl Cohen ve Boyer rekombinant DNA teknolojisini geliştirerek hedeflenen DNA segmentini ilk kez canlı bir hücreye aktararak, klonlanmasını mümkün kılmışlardır. Kimilerine göre bu gelişme genetik mühendisliğinin doğmasına sebep olmuştur. Bu tekniklerin icat edilme sürecindeki temel amaç genlerin bakteriler, virüsler ve çok hücreliler arasında aktarımını sağlamak olsa da, söz konusu teknolojilerin bundan çok daha fazlasını mümkün kılacak potansiyele sahip olduğu anlaşılmıştır. Bu tekniklerin gelişimiyle beraber, tek ve çok hücreli canlılardan genleri izole etmek, dizilemek, işlevlerini belirlemek, bu genleri başka hücrelere entegre etmek ve kopyalama yoluyla çoğaltmak, daha sonra bu genlerin ürününü izole ederek tıbbi amaçlarla kullanmak mümkün hale gelmiştir. Ne var ki rekombinant DNA teknolojisinin bazı potansiyel kullanım alanlarının ahlaken problemli olabileceği fark edilmişti. Bu yöntemle oldukça patojenik biyolojik silahlar geliştirilebilir, dünya halkının güvenliği olumsuz etkilenebilirdi. Dahası, transgenik organizmalar oluşturulabilir ve türlerin sıhhatini etkileyecek uygulamalar yaygınlaşabilirdi (Mukherjee 2018 pp.233-43).

1973 yılında yalnızca bilim insanları değil, kamunun da dahil olduğu bu tartışmalar giderek alevlenmiştir. Bunun üzerine ilk rekombinant DNA molekülünü sentezleyen Paul Berg önderliğinde 1973 yılında düzenlenen I. Asilomar toplantısında, bu yeni teknolojinin güvenli kullanım alanları belirlenmiş ve bilim insanları potansiyel tehlikeler hakkında dikkatli ve duyarlı olmaya davet edilmiştir. Ne var ki bu, oldukça az sayıda katılımcı içeren ve etki alanı pek de geniş olmayan bir toplantı olmuştur. Ne bilim dünyasındaki ne de kamudaki endişeler giderilememiştir. Aynı yıl Boyer ve Cohen yeni bakteriyel gen melezleri oluşturunca, bu endişelerin fitili yeniden ateşlenmiştir. Bunun üzerine Berg liderliğinde bir araya gelen çekirdek bir ekip, bu yeni teknoloji hakkında derinlemesine bir analize girişmiş ve 1974 yılında “Berg Mektubu” diye de bilinen bir yazı yayımlayarak, bazı rekombinant DNA araştırmaları için bir erteleme (moratoryum) talep etmişlerdir. Ne var ki bu moratoryum çağrısı, deneyleri engelleyememiştir. 1974 yılında Mintz ve Jaenisch, bir DNA virüsünün genomunu erken dönemdeki bir fare embriyosuna entegre ettikleri çalışmayı yayımlamışlardı. Doğan fareler, viral genomu kendi genomlarının bir parçası olarak taşıyorlardı. Bu ve buna benzer deneyler multidisipliner ve giderek büyüyen bir kaygıya sebep olmuştur. Bunun üzerine Berg 1975 yılında II. Asilomar toplantısını düzenlediği zaman, yalnızca

moleküler biyologları değil, hukukçuları, yazarları ve gazetecileri de davet ederek, tartışmanın interdisipliner bir şekilde ele alınmasını mümkün kılmıştır. Tarihte ilk kez bilim insanları, kendi geliştirdikleri bir teknolojinin getirebilecekleri hakkında birbirlerini uyarıp, yürüttükleri çalışmaları düzenleyici ve sınırlandırıcı mekanizmalar için arayışa girmişlerdir. Toplantının sonunda dört aşamalı ve güvenliği öncelikli tutan bir ilerleme planı sunulmuştur (Mukherjee 2018 pp.233-43).

İlerleyen yıllarda yürütülen deneysel çalışmalar sonucunda, rekombinant DNA teknolojisini kullanarak belli bir genin ürününü sentezlemek mümkün hale gelmiştir. Bu hedefle ilk olarak protein yapıdaki bazı hormonlara ait amino asit dizisi çıkarılarak, bu diziye karşılık gelen gen bölgesi tespit edilmiştir. Daha sonra ilgili gen bölgesi *in vitro* ortamda sentezlenerek, rekombinant DNA teknolojisi ile bakteri genomuna entegre edilmiş ve böylece rekombinant DNA, ürününü sentezlemeye hazır hale getirilmiştir. Bu yöntemle ilk kez 1977 yılında *somatostatin* hormonu sentetik olarak üretilmeye başlanmıştır. Bunu, 1978 yılında *insülin* hormonu, 1982 yılında *insan büyüme hormonunun* üretimi takip etmiştir. 1984 yılında aynı yöntem kullanılarak protein yapıdaki *faktör VIII* sentezlenerek, ilk kez 1987 yılında bir hemofili hastası üzerinde denenmiş ve olumlu sonuç alınmıştır. 1986 yılında ise ilk rekombinant aşı olan hepatit B aşısı üretilmiştir (Mukherjee 2018 pp.250-60).

Sanger, 1977 yılında geliştirdiği yeni DNA dizileme tekniğini moleküler genetiğin kullanımına sunmuştur. Bu teknik sayesinde dizileme işlemi, önceki yöntemlere kıyasla daha kolay hale gelmiştir. 1983 yılında Mullis tarafından DNA ve gen klonlama işlemlerini hızlandırıp kolaylaştıran PCR⁶ teknolojisi geliştirilmiştir. Gen dizileme, klonlama ve rekombinant DNA teknolojilerinin araştırmalarda yaygın kullanımı sayesinde, genlere ve genoma dair bilinmeyenler yavaş yavaş aydınlatılmaya başlanmış ve 20. yüzyılın son on yılında insan genomunun tamamının dizilenmesi mümkün hale gelmiştir (Collins 2001).

2.1.7. Genom Projelerinin Gelişimi

Genom projesi deyince, akıllara ilk önce 1990 yılında başlatılan İnsan Genom Projesi (İGP) gelse de, aslında genetik biliminin ilk büyük projesi Hiroşima ve Nagazaki'de, sağ kalan nüfus ve sonraki nesiller üzerinde atom bombasının genetik

⁶ PCR (Eng. Polymerase Chain Reaction): Polimeraz zincir reaksiyonu.

etkilerini incelemek amacıyla, Atom Bombası Zayiat Komisyonu⁷ (1945-1982) bünyesinde oluşturulmuştur (Motulsky 2010 pp.3-6). İlk projesi olmasa da genetik biliminin gelmiş geçmiş en büyük projesi ise şüphesiz İGP olmuştur. Bilim insanlarını İGP'yi hazırlamaya yönlendiren ön çalışmaları ve İGP öncesi genom çalışmalarını da kısaca belirtmek uygun olacaktır.

1980'li yıllarda, bir genetik hastalık ile bu hastalığa sebep olan genin, insan genomu üzerindeki lokasyonunu tanımlamak ve gen haritaları oluşturmak için çalışmalara başlanmıştır. Önce geni taşıyan kromozom, sonra geni taşıyan DNA parçası ve en son mutasyona uğramış nükleotid dizisi tanımlanıyordu. Bu prosedür oldukça zahmetli olduğundan, çoğunlukla farklı bilim insanları ve araştırma laboratuvarları arasında iş birliği gerektiriyordu. 25 yıllık bir çabanın sonunda, 1983 yılında konumu tanımlanan ilk gen Huntington hastalığına sebep olan *HTT* geni olmuştur. İnsan genomundaki gen konumlarını tanımlamanın önemi ve bu işin kolektif bir çaba gerektirdiği anlaşılınca, 1988 yılında oluşturulmaya başlanan ulusal genom araştırma projeleri, 1990 yılında uluslararası bir “büyük proje” olarak İnsan Genom Projesi (İGP) adı altında bir araya getirilmiştir (Roberts 2001).

ABD önderliğinde ve Britanya, Fransa, Almanya, Japonya, Çin ve Kanada'nın da katılımıyla uluslararası bir proje haline gelen İGP, 1990 yılında resmi olarak başlatılmış ve yürütücülüğüne ise DNA'nın moleküler yapısını keşfedenlerden biri olan James Watson getirilmiştir (Collins, 2001). 1993 yılında ise proje yürütücülüğü, işi sonuna kadar götürecek olan Francis Collins'e devredilmiştir. İGP'den ayrılan Craig Venter, 1998 yılında kurduğu *Celera Genomics* adlı özel şirketinde, İGP'ye aktarılan ulusal fondan bağımsız olarak insan genomunun dizilenmesi çalışmalarına devam etmiştir. İGP ve *Celera* arasındaki bu yarış, ABD Hükümeti tarafından atanan bir arabulucu sayesinde iş birliği sağlanmasıyla son bulurken; insan genomunun ilk taslağının tamamlandığı haberini, 26 Haziran 2000 tarihinde Beyaz Saray'da ABD Eski Başkanı Clinton, Venter ve Collins ile beraber duyurmuştur (Mukherjee 2018 pp.320-30).

⁷ Eng. Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC).

İnsan genom projesinin tamamlanması ile insan genomuna dair bilgi birikimi son derece genişlemiştir. İGP ile insanda genetik hastalığa sebep olabilen yaklaşık 4000 farklı mutasyon tespit edilmiştir. Projenin bazı sonuçları ise oldukça şaşırtıcı olmuştur. İlk olarak, insanların farklı ve özel olduğu düşüncesi sarsılmıştır. Zira genomun yaklaşık %99,9 kadarlık kısmının tüm insanlarda aynı, yaklaşık %98,5'lik kısmının ise insan ve şempanzede ortak olduğu anlaşılmıştır (Jablonka ve Lamb 2007 p.57). İkinci olarak, insan genomunda yaklaşık 25-30 bin gen tespit edilmiş olup, bu sayı pirinçte yaklaşık 50 bin, buğdayda ise yaklaşık 100 bindir. İnsan kadar kompleks bir organizmadaki gen sayısının, pirinçten daha az olması bilim insanlarını hayrete düşürmüştür. Üçüncü olarak ise genomun yaklaşık %1,1'lik kısmının protein-kodlayan DNA içerirken; kalan kısmının ise tekrar dizilerinden oluşan kodlamayan-DNA içerdiği anlaşılmıştır (Lodish ve ark. 2011 p.217).

İGP'nin hemen ardından gerçekleştirilen önemli uluslararası genom projelerinden bazıları ENCODE, HapMap ve 1000 Genom Projesi olmuştur. İGP'nin bir devamı niteliğinde olan ENCODE projesi 2003 yılında başlatılmış olup, gen ifadesindeki varyasyonlar ile hastalık gelişimi arasında ilişki kurmayı, diğer bir ifadeyle İGP ile tanımlanan genlerin fonksiyonlarını belirlemeyi hedeflemiştir. HapMap projesi 2002 yılında, insanlar arasındaki genetik varyasyonları saptamak ve bu farklılıklarla genetik hastalıklar arasındaki ilişkiyi çözümlmek için başlatılmıştır. 2500 kişinin tüm genomlarını dizilemeyi amaçlayan "1000 Genom Projesi" ise 2008 yılında başlayıp, 2015 yılında tamamlanmıştır.

2005 yılı sonrasında dizileme hızını yaklaşık 70 kat arttıran ve daha düşük maliyetli yeni nesil dizileme teknolojilerinin geliştirilmesiyle beraber, genom dizileme işlemleri de hız ve klinik kullanımda giderek artan bir yaygınlık kazanmıştır. Genom dizilim bilgisinin hastalıkların teşhis ve tedavisinde rol oynayacağını farkına varılması sonucunda çeşitli ülkelerde ulusal genom projeleri başlatılmış, genetik testlerin klinikte kullanımı önemli bir yer edinmiş ve kişiselleştirilmiş tıp hizmeti hedefine doğru ilerleme kaydedilmeye başlanmıştır (NHGRI t.y.).

Türkiye'de de genom projeleri yürütülmektedir. Ulusal genom projelerimizden ilki olan ve Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'ndeki araştırmacıların önderliğinde 2010 yılında başlatılan Boğaziçi Üniversitesi Türkiye Genom Araştırması'nın ilk aşaması tamamlanarak, elde edilen sonuçlar 2012 yılı ocak ayında gerçekleştirilen çalıştayda katılımcılarla paylaşılmıştır (Boğaziçi Üniversitesi

Türkiye Genom Araştırması t.y.). Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) tarafından yürütülecek olan ve 100.000 adet genom dizilemeyi hedefleyen Türkiye Genom Projesi ise 29 Ekim 2019 tarihinde kapsamı genişletilerek başlatılmıştır. Türkiye Genom Projesi, dünyadaki benzerlerinden farklı bir yol takip etmekte olup, bünyesinde Türkiye Transkriptom, Türkiye Proteom, Türkiye Metabolom ve Türkiye Metagenom Projelerini de barındırmaktadır. Proje 26 farklı kurum ve 65 farklı ekibin iş birliği ile sürdürülmektedir (Türkiye Genom Projesi 2019).

2.1.8. Genetik Testlerin Gelişimi

Tıp, henüz genetik testlerin mevcut olmadığı 1950’li yıllarda bile, genetik bilimini kliniğe dahil etmeye çalışmıştı. Erken dönemde sunulan en yaygın klinik genetik hizmeti, çiftlere evlilik ya da doğum öncesinde, ailelerindeki hastalık geçmişlerini dinleyerek verilen, ironik bir biçimde öjenik uygulamaların devamı olmakla itham edilen, sağlıklı çocuk sahibi olup olmayacakları konusunda bilgiler sunmaya çalışan, genetik danışmanlık hizmetiydi (Motulsky 2010 pp.13-29). Zamanla tıbbi genetik disiplininin sunduğu hizmet skalası genişledi ve ailelerin hikayelerinden ziyade genetik testlerin nesnel sonuçlarına dayandırılmaya başlandı. Sağlıklı kişilerde taşıyıcı taraması yapılarak, resesif alelin bir sonraki nesle aktarılması riski hakkında ve prenatal dönemde amniyosentez işlemini takiben testler yapılarak, ebeveynler bilgilendirilmeye başlandı. 1970’li yılların sonlarına gelindiğinde, prenatal genetik testler ile yaklaşık 100 çeşit kromozomal anomali ve 25 çeşit metabolik hastalık tespit edilebiliyordu (Mukherjee 2018 p.277). Daha sonra *in vitro* fertilizasyon sırasında embriyoyu, henüz anne rahmine ilkah edilmeden önce, genetik teste tabi tutmak mümkün hale geldi. Preimplantasyon genetik teşhis (PGT) yöntemi ilk kez 1989’da bir embriyo üzerinde kullanıldı. Sonrasında PGT, genetik hastalıklar için taşıyıcı durumundaki ebeveynlere, implantasyon öncesinde, embriyonun da bu hastalığa sahip olup olmadığını test etmek amacıyla sunulan tıbbi bir hizmet haline gelmiştir (Mukherjee 2018 pp.469-70).

1973 yılında çok sayıda DNA örneği arasından belirli bir DNA dizisini ayırtmaya imkân sağlayan *Southern blot* tekniğinin geliştirilmesiyle, genetik hastalıkların teşhisi ve genetik mutasyonların tespiti yapılabilir hale gelmiştir. 1975 yılında ise belirli bir nükleotid dizisinin, hücre süspansiyonları ya da dokularda saptanmasını mümkün hale getiren koloni (*in situ*) hibridizasyon tekniği ve daha sonra

1980 yılında bu tekniğe floresan işaretleme yöntemi entegre edilerek FISH (*floresan in situ hibridizasyon*) tekniği geliştirilmiştir. Yine 1975 yılında bir genetik mühendisliği ürünü olan monoklonal antikor tekniğinin geliştirilmesi, özellikle immünolojik ve enfeksiyöz hastalıkların teşhislerini kolaylaştırmış olup, aynı zamanda yirmi yıldır kanser tedavisinde kullanılan en etkili tedavilerin geliştirilmesini sağlamıştır. 1984 yılında Jeffreys tarafından DNA fingerprinting⁸ tekniği geliştirilmiştir. Bu teknik günümüzde adli tıpta, organ ve doku nakli öncesindeki doku tipleme işleminde, ebeveyn belirleme testlerinde ve genetik hastalıkların teşhis edilmesinde kullanılmaktadır. 1990'lı yıllarda ise karşılaştırmalı genomik hibridizasyon ve mikroarray testleri geliştirilmiştir. Zamanla genetik testler hem daha düşük maliyetli hem de daha kolay ulaşılabilir hale gelmiş ve piyasalarda “doğrudan tüketiciye” yönelik genetik testler pazarının kurulmasını kaçınılmaz kılmıştır (Durmaz 2015).

1990 yılında ailevi göğüs ve yumurtalık kanseriyle ilişkili *BRCA1/2* genleri tanımlanmıştır. 1996 yılında, aile geçmişinde göğüs kanseri geçmişi olan kadınların göğüs kanseri riski açısından değerlendirilmesi amacıyla *BRCA1/2* genlerindeki mutasyonların taranmasına imkân sağlayan ilk genetik kanser tarama testi piyasaya sürülmüştür (Armstrong 2003). İGP'nin tamamlanması ile birlikte insan DNA'sını veya tüm genomunu dizileme işlemi hem daha hızlı ve verimli hem de daha düşük maliyetli bir hale gelince, daha fazla sayıda insanın genomunu dizileme talebi, insan genomuna ait veri hacmini arttırmıştır. Böylece insanlardaki genetik hastalıklar ile ilişkili genetik mutasyonlara dair yeni bilgiler edinilmiştir. Bu gelişme genetik biliminin klinikteki kullanımını hem prediktif hem diagnostik hem de prognostik olarak güncellemiştir. Ayrıca klinikte sunulan genetik test hizmetlerinin bir uzantısı olarak, “klinik genetik danışmanlık” programlarının gerekliliği de ortaya çıkmıştır. Zira ebeveynlerin, taşıyıcıların ya da kanser riski yüksek olanların yalnızca bilgilendirilmesi yetmeyeceğinden, bu bilgiyi anlamalarına, işlemelerine ve karar verme sürecinde kendilerine yardımcı olacak profesyonel bir yapıya ihtiyaç duyulmuştur (Bennett 2003).

Tıpta yaygın olarak kullanılan genetik testlerden bazıları prenatal ve preimplantasyon tarama ve teşhis testleri, yenidoğan tarama testleri, taşıyıcı tarama

⁸ DNA profillemeye, DNA tipleme olarak da bilinir.

testleri, kanser tarama testleri, kanserin tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde kullanılan genetik testler, kanser prognozu hakkında bilgi veren genetik testler, prediktif testler, tüm ekzon ve tüm genom dizileme testleri, farmakogenetik testler, HLA doku tiplleme testleri ve forensik testlerdir. Günümüzde piyasada yaklaşık 10.000 farklı durum ve özellik için test imkânı sunan yaklaşık 75.000 genetik test mevcuttur ve bunlara her gün yaklaşık 10 tane yeni test eklenmektedir (Phillips 2018).

2.1.9. Gen Terapilerinin Gelişimi

1970’li yıllarda mümkün hale gelen genlerin izolasyonu, monogenik hastalıklardaki gen defektini telafi etmek amacıyla, defekti taşıyan hücre topluluğuna sağlıklı genlerin aktarılması yoluyla tedavi etme fikrini de beraberinde getirmiştir. Bu fikir “klasik gen terapisi”⁹ adıyla bilinen uygulamaların geliştirilmesi yolunda çalışmaların başlamasını sağlamıştır. Gen terapisinin geliştirilme amacı, hedeflenen hücredeki defektif geni izole etmek ve bunun yerine sağlıklı geni entegre etmektir. 1980’li yıllarda gen terapisini geliştirmek için, virüslerin kendi genetik materyallerini konak hücrenin genomuna entegre edebilme özelliğini kullanma fikri üzerinde çalışmalar yapıldı. ADA (Adenozin deaminaz) genindeki mutasyon sebebiyle ortaya çıkan ve hücresel bağışıklık sistemini sekteye uğratan, ciddi kombine bağışıklık yetmezliği tablolarından biri olan ADA enzimi eksikliğini düzeltmeyi hedefleyen ilk gen terapisi, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi’nin izni ile 1990 yılında gerçekleştirildi. Terapi sonrasında olumsuz bir sonuçla karşılaşılmamış olsa da terapinin etkisi hakkında bir veri bulunmamaktadır (Mukherjee 2018 p.439). Bunun üzerine gen terapisi çalışmalarının umut vadettiği görüldü ve gen terapileri üzerine çalışmalar hızlandı.

1990-99 yılları arasında genetikçi bilim insanları arasındaki en önemli çalışmaların başında hiç şüphesiz gen terapileri gelmekteydi. Bu dönem başarılı bir gen terapisi geliştirme umuduyla yapılmış binlerce çalışmaya şahitlik etmişti, bilim insanları oldukça heyecanlıydı. Ne var ki 1999 yılındaki talihsiz bir deneme, bu umutlara darbe vurmuştur. Protein metabolizması sonucu oluşan amonyağın hücreden

⁹ Literatürde “gen terapisi” kavramı, “somatik genetik müdahale” kavramı ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Ne var ki, gen terapisi 1980’li yıllardan bu yana gündemde olup, zihinlerde “vektör aracılı genetik müdahale” olarak yerleşmiştir. Oysa ki günümüzdeki gen terapileri, yani somatik genetik müdahaleler, çoğunlukla vektör kullanmayıp, protein/enzim ve nükleik asit temelli teknolojiler kullanılmaktadır (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017). Dolayısıyla en azından teknik olarak bu “klasik gen terapisi” ve “somatik genetik müdahale” ayrımı önemlidir.

uzaklaştırılmasını sağlamakla görevli *OTC* (ornitin transkarbamilaz) genindeki mutasyondan mustarip Jesse Gelsinger isimli genç bir hasta, 1999 yılında gen terapisi için gönüllü olmuştur. 13 Eylül 1999 yılında uygulanan gen terapisi sonrasında, hastada virüse karşı oluşan hipersensitivite reaksiyonu sebebiyle ağır karaciğer, böbrek ve beyin hasarı oluşmuş, 17 Eylül günü ise beyin ölümü gerçekleşmiştir. Bu üzücü olayın yaşanması, gen terapisi araştırmalarını sekteye uğratmıştır. Çeşitli hastalıklar için gen terapisi geliştirmeye ayrılan fonların neredeyse tamamı geri çekilmiştir (Mukherjee 2018 pp.440-6). Aslında bu tecrübe, gen terapisinin işe yaramaz oluşunun değil, klinik öncesi deneylerin yetersizliğinin ve bilim insanlarının içine girdiği aceleci rekabetin bir sonucuydu. Bu durumun bilincinde olan kimi bilim insanları gen terapilerinden umutlarını kesmeyerek, araştırmalarını sürdürmüşlerdir. 2000’li yılların başlarında, bir grup bilim insanı hemofiliyi tedavi etmek amacıyla gen terapisinden faydalanmayı amaçlayan çalışmalara başlamıştı. Bu grup, uzun ve titiz araştırmalarının bir sonucu olarak, 2014 yılında hemofili hastalığının gen terapisi ile üç yıla kadar etkili olabilen tedavisinin sağlandığını gösteren bilimsel bir çalışma yayımladı (Nathwani 2014).

Klinik denemeleri başarıyla geçen gen terapilerinin terapötik kullanımı kimi devletler tarafından onaylanmıştır. Çin, baş ve boyun kanserlerinin tedavisinde kullanılmak amacıyla geliştirilen “*Gendicine*” isimli gen terapisinin klinik kullanımını onaylayarak, bir gen terapisini onaylayan ilk devlet olmuştur. 2011 yılında Rusya periferik arter hastalığı için “*Neovasculgen*” isimli gen terapisine onay vermiştir. 2012 yılında Avrupa Komisyonu “*UniQure’s Glybera*” isimli gen terapisinin, nadir bir genetik hastalık olan ailesel lipoprotein lipaz eksikliği için kullanımına izin vermiştir. Ne var ki tedavi sunduğu kişi başına 1 milyon Euro ile dünyanın en pahalı ilacı olan *Glybera*, çok az kişiye ulaşabilmiş ve 2017 yılında piyasadan geri çekilmiştir. 2017’de Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmış diğer gen terapileri ise akut lenfoblastik lösemi, B hücreli lenfoma ve retinal distrofi tedavisinde kullanılmaktadır. 2017 yılına dek 38 ülkede 2.597 gen terapisi denemesi yapılmıştır. Günümüzde RNA interferansı, antisens oligonükleotidler, çinko parmak nükleazlar, CRISPR/Cas9 mekanizması gibi farklı yöntemler kullanan gen terapilerinin kliniğe kazandırılması amacıyla çalışmalar devam etmektedir (Ginn 2018).

2.1.10. Modern Genetik Müdahale Teknolojileri

Klasik gen terapileri, defektif gen segmentinin yerine sağlıklı gen bölgesinin vektörler aracılığıyla aktarılması esasına dayanırken, modern genetik müdahale teknolojileri ise hücre içine zerk edilen özel enzimlerin hedeflenen defektif bölgeyi keserek, bu bölgeye sağlıklı DNA dizisini *de novo* olarak sentezleyip yapıştırmasını hedeflemektedir. 1985 yılında genoma müdahaleyi mümkün kılan ilk teknik olan *çinko parmak nükleazları*¹⁰ (ÇPN'ler) geliştirilmiştir. Daha sonra aynı amaçla kullanılmak üzere 2007 yılında *transkripsiyon etkinleştirici-benzeri efektör nükleazlar*¹¹ (TEBEN'ler) keşfedilmiştir. Gen düzenleme amacıyla kullanılan tekniklerden en yenisi ise CRISPR/Cas9 mekanizmasıdır. ÇPN'ler ve TEBEN'ler protein tabanlı genom düzenleme teknikleri olup, CRISPR sistemi ise RNA tabanlıdır. Genom düzenlenmesini mümkün kılan üç farklı CRISPR sistemi vardır. Günümüzde en çok araştırılan, en kolay manipüle edilebilen, en düşük maliyetli ve başarı şansı en yüksek olan ise CRISPR/Cas9 diye de bilinen CRISPR tip II'dir (Iancu 2018).

CRISPR¹², Türkçe açılımıyla “kümelenmiş düzenli aralıklı kısa palindromik tekrar dizileri” anlamına gelen bir İngilizce bir akronimdir. Kümelenmiş bir şekilde bir arada bulunan ve tekrar eden bu palindromik dizilerin, bakteri ve alglerin genomunda bulunduğu ilk kez 1987 yılında keşfedilmiş olsa da, işlevleri anlaşılamamıştı. 2002 yılında CRISPR bölgelerinin her iki ucunda da bulunan *Cas* genleri tanımlanmıştır (Iancu 2018). CRISPR/Cas takımının bakterilerin virüslere karşı geliştirdiği bir savunma mekanizması olduğu ise 2007 yılında süt ürünleri üreten Danimarkalı bir firmanın yoğurtlardaki mayalanma problemini araştırması sonucunda keşfedilmiştir. Buna göre bakteriler kendilerini virüs saldırısından korumak için CRISPR/Cas sistemini kullanarak, önce düşman genomunu tanıyor, sonra onu keserek etkisiz hale getirip saldırıyı önlüyordu (Doudna ve Sternberg 2018 pp.59-66).

CRISPR/Cas9 denilince akla gelecek ilk isimler olan ve araştırmaları RNA üzerinde yoğunlaşan Jennifer Doudna ve Emanuel Charpentier isimli bilim insanları, bu sistemin çalışma mekanizmasını çözümleyip, hedeflenen her DNA dizisini kesip

¹⁰ Eng. ZFNs, Zinc-Finger Nucleases.

¹¹ Eng. TALENs, Transcription Activator-like Effector Nucleases.

¹² Eng. Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats.

onaracak şekilde yeni baştan programlamıştır.¹³ Çalışmalarını 2012 yılında *Science* dergisinde, bu tekniğin programlanarak insanlardaki genetik hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği yorumuyla, yayımlamalarının üzerine moleküler genetik araştırmalarının dikkati bu tekniğin üzerinde yoğunlaşmaya başlamıştır. 2013 yılında Jennifer Doudna ve -daha sonraları CRISPR patent krizi yaşayacakları- Feng Zhang'ın da içinde bulunduğu meslektaşları, CRISPR tabanlı terapiler geliştirmeye yönelik *Editas Medicine* şirketini kurmuştur. 2014 yılında aynı amaçla kurulan *CRISPR Therapeutics* ve *Intellia Therapeutics* şirketlerinde de benzer araştırmalara başlanmıştır (Doudna ve Sternberg 2018 pp.89-111).

CRISPR/*Cas9* ilk kez 2013 yılında bir memelinin genomunu düzenlemek için kullanılmış ve bu tarihten itibaren denek olarak kullanılan canlı listesi giderek genişlemiştir. 2014 yılında genomu CRISPR/*Cas9* ile düzenlenmiş ilk primat olan maymunlar dünyaya gelmiştir (Niu ve ark. 2014). Bu çalışmadan sonra bilim dünyasına bir sonraki denemelerin insan embriyoları üzerinde gerçekleştirileceği beklentisi hâkim olmuştur. Erken dönem insan embriyoları üzerinde soy hattını¹⁴ etkileyecek şekilde yapılabilecek araştırmalar hakkında kaygıları olan ve Jennifer Doudna öncülüğünde toplanan bilim insanları, hukuk ve biyoetik uzmanlarından oluşan bir grup, 24 Ocak 2015 tarihinde bir araya gelerek, soy hattına müdahale konusunu detaylı bir şekilde tartışmışlardır. Daha sonra tüm katılımcıların imzasını taşıyan “Genom mühendisliği ve soy hattı gen düzenlemelerine doğru ihtiyatlı bir yol”¹⁵ başlıklı makaleyi *Science* dergisinde yayımlamışlardır. Bu makale aracılığıyla insan embriyoları üzerindeki çalışmaların gelecek nesiller üzerinde geri dönüşü olmayan etkilerinin bulunabileceği konusu gündeme getirilmiş ve bilim insanları bu konuda dikkatli olmaya davet edilmiştir (Doudna ve Sternberg 2018 pp.183-91). Aynı tarihlerde, Çin’de insan embriyosu üzerinde CRISPR/*Cas9* kullanılarak düzenlemeler yapıldığına dair duyular, 2015 yılının ilk aylarında bilim dünyasını sarsmıştır. Çok geçmeden söz konusu tartışmalara sebep olan çalışma tamamlanmış ve gönderildiği *Nature* ve *Science* dergileri tarafından etik gerekçelerle reddedilip, *Protein & Cell* isimli çevrimiçi bir

¹³ Bu ikili CRISPR/Cas hakkındaki çalışmalarıyla 2020 yılında Kimya dalında Nobel ödülüne layık görülmüşlerdir.

¹⁴ Eng. Germline.

¹⁵ Eng. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification.

bilimsel dergide yayımlanmıştır. Çalışmayı gerçekleştiren Junjiu Huang önderliğindeki Çinli ekip, bir tüp bebek kliniğinden aldıkları, yaşarla bağdaşmayan 86 adet triploid insan zigotu kullanarak, beta-talasemi hastalığından sorumlu *HBB* genini düzeltmek için CRISPR/*Cas9* yöntemini uygulamıştır. Üçüncü günün sonunda 86 embriyodan 71 tanesi hayatta kalmıştır ve bunlardan 54 tanesi test edilmiştir. Test edilen embriyolardan 28'inde hedeflenen DNA dizisi doğru şekilde kesilmiş olsa da, bunlardan yalnızca 4 tanesinde düzeltilmiş genin doğru yerleştiği görülmüştür. Ayrıca test edilen embriyolardan yaklaşık üçte birinde hedef dışında kalan, aktiviteleri normal yaşam ve gelişim süreçleri için önemli olan bazı genlerde de arzu edilmeyen mutasyonların meydana geldiği tespit edilmiştir (Mukherjee 2018 p.491). Her ne kadar bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olup, embriyolar implante edilmemişse de belki de zamanla kaçınılmaz olduğu bilinen soy hattına müdahale konusunun tüm yönleriyle birçok platformda ele alınmaya başlanmasına sebep olmuştur. 2015 yılı bitirken gerçekleştirilen I. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesi¹⁶, hem bilimsel araştırmaların sunulduğu hem de araştırmaları yürütürken dikkat edilmesi gereken etik ilkelerin vurgulandığı bir zemin sağlamıştır. Zirvenin sonunda yayımlanan bildiri insan soy hattına yapılacak müdahalelerin getireceği sorumluluklar konusunda bilim insanları uyarılmıştır (On Human Gene Editing 2015).

Aradan yalnızca üç yıl geçmiş ve 2018 yılının kasım ayında, II. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesinin arifesinde, soy hattı düzenlenmiş ilk insanların, Lulu ve Nana takma isimli ikiz bebeklerin, ekim ayında dünyaya geldiği haberi bizzat çalışmayı gerçekleştiren Çinli bilim insanı He Jiankui tarafından duyurulmuştur. Jiankui, HIV'in konak hücre içine girmesine yardımcı olan CCR5 reseptörünü kodlayan *CCR5* geninde bir mutasyon meydana getirerek, ikizlerde HIV'e karşı direnç sağlayacak soy hattına yönelik genetik bir müdahale gerçekleştirmiştir. Jiankui, ikizlerin sağlıklı olduklarını, istenilen mutasyonun gerçekleştirildiğini ve bebeklerin genomunda hedeflenmemiş ya da istenmeyen bir mutasyonun bulunmadığını da bildirmiştir. Bu çalışmasını II. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesinde bildiri olarak sunan Jiankui, hem çalışmanın bilimsel altyapısındaki yetersizlikler açısından hem de uluslararası etik kodları ihlal etmesi sebebiyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır.

¹⁶ Eng. 1st International Summit on Human Gene Editing.

Jiankui'nin bu çalışması, Huang'ın 2015 yılındaki çalışmasına benzer şekilde, *Nature* ve *Science* tarafından reddedilmiştir¹⁷ (Greely 2019a).

Bu çalışmanın ardından halen devam eden uluslararası ve multidisipliner tartışmalar yeniden şiddetlenmiştir. Kimileri insan embriyosu üzerindeki çalışmalar için moratoryum süresinin uzatılmasını ve kamuoyunun da dahil edildiği ahlaki tartışma platformlarının oluşturulmasını önerirken, kimileri de çalışmalara daha güvenli yollardan devam edilmesi gerektiğini savunmuştur. Genom düzenleme çalışmalarında denetimi sağlamak amacıyla 2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü kolları sıvamış ve çalışmaları kayıt altında tutacak bir yapı oluşturmaya başladığını duyurmuştur (Greely 2019a).

Sonuç olarak, tıbbi genetiğin gelişim tarihi özetlenecek olursa, içinde bulunduğumuz dönemi de kapsayan dört evreden bahsetmek mümkündür. Genetik bilimi Mendel ve DNA'nın yapısının keşfi arasında geçen ilk dönemde, genin anatomisine, diğer bir ifadeyle kalıtım materyalinin nerede olduğu sorusuna, yoğunlaşmıştır. Bu dönemde bilim insanları kalıtım materyalinin ne olduğu, nerede bulunduğu, yapısı, bileşenleri gibi sorulara cevap aramıştır. DNA'nın keşfi ile restriksiyon (kesim) enzimlerinin keşfi arasındaki ikinci dönemde ise genin fizyolojisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu evrede genin nasıl çalıştığı, ne gibi faktörlerle etkileşim içinde olduğu gibi sorularla meşgul olan bilim insanları, çalışmalarını RNA'lar ve protein sentezi üzerine yoğunlaştırmıştır (Collins 2001). Restriksiyon enzimlerinin keşfi ile İGP'nin tamamlanması arasındaki üçüncü dönemde ise genlerin dizilenmesi, klonlanması ve fenotipik özelliklerinin keşfi ile ilgilenilmiştir. Özellikle İGP sonrasındaki çalışmalar insanlar arasındaki genetik varyasyonlar ve hastalık ilişkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Günümüzü de kapsayan dördüncü evrede ise yeni nesil gen terapileri ve gen düzenlemelerine yönelik çalışmaların alana hâkim olduğunu söylemek mümkündür. Tıbbın modern hedefi olan kişiye özel tedavi sunmayı

¹⁷ Bu çalışmanın reddedilmesindeki tek sebep, bilimsel, hukuki ve etik mutabakatı hiçe sayarak soy hattına yönelik genetik bir müdahalenin gerçekleştirilmiş olması değildir. Bunun yanı sıra, hedeflenen etkinin (yenidoğanların HIV enfeksiyonundan etkilenmeden dünyaya gelmesi) elde edilmesi için hali hazırda kullanılan güvenli bir yöntemin (sperm yıkama, İng. sperm-washing) bulunuyor olması; bilgilendirme işleminin ve onam belgelerinin uluslararası etik düzenlemelerle uyumsuz olması (örneğin, katılımcıların çalışmadan çekilmeleri zorlaştırılmıştır) gibi pek çok sebep bulunmaktadır (Greely 2019a).

amaçlayan “kişiselleştirilmiş tıp” uygulamalarına yönelik *farmakogenomik* çalışmalar ise genetik biliminin geleceğini şekillendirici rol oynayarak, beşinci evreyi oluşturma yolunda ilerlemektedir.

Bir sonraki kesitte gen ve genetik kavramlarının analizi yapılacaktır.

2.2. Gen(etik)in Kavramsal Analizi

Tez çalışmamızın Genel Bilgiler bölümünün bu kesitinde, genetik disiplinine ait bazı temel kavramlar kısaca açıklanacaktır. Zira genetik müdahale tartışması, genin ve genomun ne olduğunu, karmaşık bir sistemde nasıl çalıştığını, genetik müdahale yoluyla hücre içi bir sürece müdahale etmenin ne anlama geldiğinin anlaşılmasını, bir ön koşul olarak, gerektirmektedir. Daha sonra ise gen kavramı ve gen/genom metaforları üzerinde durularak, kapsamlı bir değerlendirme sunulacaktır.

2.2.1. Genetiğin Temel Kavramları

Genetik, Latince’de “oluşum” anlamına gelen “*genesis*”¹⁸ kelimesinden türetilmiş, kalıtımı, genlerin yapısını ve işlevini, türe ait özelliklerin atadan yavruya aktarım mekanizmalarını inceleyen bilim dalıdır (Genetik Terimler Sözlüğü 2013 p.3).

DNA (deoksiribonükleik asit) molekülleri, ökaryot ve prokaryot bütün canlı hücrelerindeki genetik materyal olup; insan, bitki, hayvan gibi ökaryotlarda hücre çekirdeğinde kompakt bir halde bulunurken, bakteriler gibi prokaryotik canlılarda ise sitoplazmada dağınık bir halde bulunmaktadır. Canlılar DNA molekülü sayesinde yavrularına kendi türlerinin özelliklerini aktararak, kalıtım olgusunun istikrarından sorumludurlar. Ökaryotik insan hücreleri çıplak gözle görülemez de, çekirdeğinde yaklaşık 2 metre uzunluğundaki DNA moleküllerini taşımaktadır. Hücre çekirdeği içerisindeki DNA’yı “sıkıştırılmış” olarak taşıyan yapılara “**kromozom**” adı verilmektedir. İnsana ait diploid (2n) bir hücrede toplam 46 adet kromozom bulunmaktadır. İnsana ait tüm genetik bilgi, diğer bir ifadeyle insan **genomu**¹⁹, bu kromozomlara dağılmış olarak taşınmaktadır (Genetik terimler sözlüğü 2013 p.20).

¹⁸ Bu kelime Yeni Ahit’te “Yaratılış” anlamına gelmekte ve bir bölüme ismini vermektedir.

¹⁹ Genom: Bir organizmaya ait kalıtım bilgisinin tamamına genom denir. Genom, hem kodlayan hem de kodlamayan DNA bölgelerini içerir (Genetik Terimler Sözlüğü, 2013 p.20) “Genom” (*genome*) terimi ise ilk defa 1920’de Hans Winkler tarafından kullanılmıştır.

Moleküler biyolojinin tanımına göre ise DNA üzerinde “gen” adı verilen bölgeler bulunmaktadır. **Gen**²⁰, işlevsel bir ürünün (örneğin protein, enzim, hormon, vb.) sentezi için gerekli olan DNA (nükleotid) dizisi olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre gen, aynı ürünün sentezlenmesini sağlayan tüm DNA dizilerini içermektedir.

Bir insandaki tüm çekirdekli hücreler aynı genoma sahip olmalarına rağmen, hücrelerin buldukları dokulara (örneğin gamet hücresi ve karaciğer hücresi), şartlara (örneğin açlık ve tokluk) ve organizmanın içinde bulunduğu gelişimsel aşamaya (örneğin ergenlik ve yaşlılık) göre ihtiyaç duyulan protein çeşidi ve miktarı değişiklik göstereceğinden, gen ifadesi de değişmektedir. Bu mekanizmaya “**gen ifadesinin düzenlenmesi**”²¹ denilmektedir. Ökaryotlarda gen ifadesinin düzenlenmesi transkripsiyon, transkripsiyon sonrası, translasyon ve translasyon sonrası gibi farklı moleküler basamaklarda gerçekleşebilmektedir (Lodish ve ark. 2011 pp.276-355).

Genotip, bir organizmanın kalıtım yoluyla edindiği “potansiyel” olarak tanımlanabilir. Örneğin bir insanın uzun boylu olma potansiyeli genotipi ile belirlenmektedir. **Fenotip** ise bu potansiyelin ifade bulması, yani uzun boylu olması, halidir. Genotip, çevresel faktörlerle birlikte, fenotipi şekillendirmektedir. Bir insan uzun boylu olma potansiyeline (genotipine) sahip olsa dahi, yeterli beslenme ve hormonal gelişim gibi çevresel faktörlerin yokluğunda, genetik yapının boy uzunluğu (fenotip) üzerindeki etkisi sınırlı olacaktır. Dolayısıyla kalıtım aslında özelliklerin değil, bu özelliklerin potansiyelinin aktarılmasıdır (Jablonka ve Lamb 2007 p.39).

Mendelizm diye de adlandırılan, Gregor J. Mendel’in 1865 yılında yayımladığı **Mendelyen kalıtım teorisi**, allellerin ayrılması, bağımsız dağılması gibi prensiplere dayanan; çevrenin etkilerini, bağlı genleri, eşbaskınlık ve eksik penetrans gibi kavramları içermeyen basit kalıtım modeline dayanmaktadır (Genetik Terimler Sözlüğü 2013 p.4). Mendelyen kalıtım gösteren genetik hastalıkların teşhisi ve nesiller arası kalıtım sağlama mekanizmaları görece daha kolay tespit edilebilmektedir.

²⁰ Gen kavramının ne olduğu ve ne olmadığı hakkındaki değerlendirmeler bir sonraki kesitte daha detaylı bir şekilde ele alınacaktır. Şimdilik yalnızca moleküler biyolojinin gen tanımı ile yetinilecektir.

²¹ İng. Regulation of gene expression.

Kompleks kalıtım diye de adlandırılan multigenik/poligenik ya da çok faktörlü kalıtım ise günümüzde yaygın kabul gören kalıtım teorisidir. Buna göre fenotip, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkmaktadır. Mendelyen kalıtım esaslarına uymayan bu hastalıkların, nesiller arası kalıtım riski tek gen hastalıklarına göre düşük olmakla birlikte, değişkenlik göstermektedir. Kalıtım riskini hesaplamak zor olduğundan, bu hastalıklar hakkında bilgilendirmeler esnasında bazı belirsizlikler söz konusu olabilmektedir. Özellikle diyabet, hipertansiyon, Alzheimer gibi toplumda sık görülebilen hastalıklar kompleks kalıtılan hastalıklardır (Genetik Terimler Sözlüğü 2013 p.4).

Mutasyonlar, DNA dizisinde meydana gelen, rastgele veya çevresel faktörler tarafından tetiklenerek (örneğin, radyasyon) oluşan değişimlerdir. Mutasyonlar sonucunda, genotip ve fenotip değişebilmekte ve kimi durumlarda bu değişiklikler nesiller arasında aktarılabilir.

2.2.2. “Gen” Aslında Nedir?²²

“Geçtiğimiz yüzyılın başlarında çok masum bir şekilde dünyaya gelen Johannsen’in küçük sözcüğü, daha gençlik çağlarında gerçekte Herkül’e layık bir yükü sırtlamak zorunda kalmıştı” (Fox Keller 2000/2004 p.165).

Kalıtımı açıklamaya çalışan öncül teoriler, kalıttan sorumlu olan hipotetik birimleri farklı terimlerle adlandırmışlardır. Örneğin, Darwin *pangenezis* teorisini savunarak kalıttan sorumlu faktöre “*gemül*” (Eng. gemmules) adını verirken; Weismann *germ-plazma* teorisini²³ ileri sürerek kalıtım faktörüne “*biyofor*” adını vermiştir. *Gen* kavramı ise 1909 yılında Wilhelm Johannsen tarafından ortaya atılmıştır. Johannsen, yeni adlandırmayı yaparken bu kavramın, öncül kalıtım teorilerinin ortaya attığı varsayımlardan (ve bunlara karşı oluşmuş önyargılardan) muaf olmasını hedeflemiştir. Bu sebeple de *pangenezis* kavramındaki en önemli kısmın

²² Bu kesitte “gen”in kavramsal gelişimine kısaca değindikten sonra, “gen nedir?” sorusuna cevap ararken, aslında “gen ne değildir?” sorusunun ardından gidilecektir.

²³ Germ-plazma teorisi (Eng. germ-plasm theory): August Weismann öne sürdüğü *germ-plazma* teorisinde, somatik hücrelerin gamet hücrelerinden bağımsız olduğunu ve kalıtsal bilginin, çevresel faktörlerden etkilenmeksizin yalnızca gamet hücreleri aracılığıyla aktarılabilceğini ileri sürmüştür.

“oluşum” anlamına gelen ve diğer birçok sözcükle kolayca birleşip yeni kavramlar üretilmesine olanak tanıyan, “kullanışlı ve küçük bir sözcük” olan “**gen**” kelimesini önermiştir. Johannsen’e göre, gamet hücrelerinde bulunan bağımsız kalıtım birim faktörleri için kullanılabilir en uygun sözcük “gen”dir (Fox Keller 2000/2004 pp.15-6).

Moleküler biyoloji disiplinde "genler", belirli proteinlerin üretimini kodlayan DNA bölgeleri olarak tanımlanmaktadır. Bu terimsel anlam yalnızca, üstelik oldukça dar bir şekilde, bir makromolekülün (proteinin) sentez sürecini açıklamaktadır. Konuşma dilinde ve temel düzey moleküler biyoloji eğitiminde ise genlerin “belirli bir görevi yerine getirmekle sorumlu yapısal birimler” olarak tanımlandığına şahit olmaktayız (Fox Keller 2000/2004 pp.60-1). Fakat günlük konuşma dilindeki gen, çok daha geniş bir anlama sahip olup, niteliklerin atadan yavruya ve nesiller arasında aktarımını da simgelemektedir. Ne var ki, moleküler düzeyde geni ele alırken yalıtılmış ve mutlak bir aktarımdan sorumlu bir birimden söz etmek mümkün değildir. Zira “gen” teriminin yukarıda verilen oldukça dar ve somutlaştırılmış bilimsel tanımından, belirli bir “niteliğin” oluşumundan sorumlu olduğu sonucunu çıkarmak oldukça zordur (Rehmann-Sutter 2008 p.38). Dolayısıyla, DNA molekülü içinde bulunan ve “gen” diye adlandırılan sabit, somut ve belirli bir işleve sahip yapısal bir bölge bulunmadığının ön kabulü oldukça önemlidir (Jablonka ve Lamb 2007 p.40).²⁴

Moleküler biyolojinin sunduğu yapısal bir birim olarak “gen” kavramı, insandaki hastalıkların büyük bir çoğunluğunun etiyolojisini açıklayamamaktadır. Mevcut (baskın) paradigmaya göre genlerdeki bir değişiklik (mutasyon) transkripti değiştirmekte; transkript de üretilen proteini değiştirmekte; böylece gelişim veya yapı için gerekli olan normal protein sentezlenemediğinden hastalık meydana gelmektedir. Oysaki bu basit açıklama tüm genetik hastalıkların yalnızca %2’sini oluşturan monogenik hastalıklar için geçerlidir. Genetik hastalıkların kalan kısmının çoğunda poligenik ve çevresel faktörler iç içe geçmiştir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.66-8). Örneğin, belirli bir proteini tam olarak hangi genin ürettiğini tespit etmek çoğu durumda

²⁴ Zira, DNA’nın yapısı tartışılmaz bir gerçek olsa da; genin gerçekliği tartışmalı olup, ne olduğuna ilişkin ortak kabul gören bir tanım bulunmamaktadır (Richard Burian, Aktaran: Evelyn Fox Keller 2000/2004 p.82).

mümkün değildir. Gen, kendi özerkliğini ilan etmiş, girdileri ve çıktıları belirlenmiş bir birim olmayıp; her zaman aynı etkiyi/ürünü ortaya çıkarması beklenmemelidir. Zira DNA dizisi izole bir ortamda bulunmamaktadır ve neyi, ne zaman ve nerede üreteceği çoğunlukla diğer DNA dizilerinden ve çevresel koşullardan bağımsız değildir. Dolayısıyla, “gen” adı verilen belirli bir DNA bölgesinin -çoğu zaman- tek başına bir anlamı olmayıp; yalnızca bir sistem içerisinde anlam kazanmaktadır (Jablonka ve Lamb 2007 pp.16-7).

Keller’in “genin yüzyılı” diye isimlendirdiği 20. yüzyıl boyunca, moleküler biyolojinin yüzeysel gen tanımına yöneltilen tüm bu itirazlara rağmen, “gen” kavramının üzerinde anlaşmaya varılmış bir tanımı yapılamamıştır (Fox Keller 2000/2004 p.82; Falk 2010). Yine de en azından genin ne olmadığı konusunda kısmen fikir birliği bulunmaktadır: Genler somut ve sabit fonksiyonel birimler değildir (Fox Keller 2000/2004 p.79). Genlerin kimyasal yapısı ve bileşenlerini de tam olarak tanımlamak mümkün değildir. Zira birçok uzmana göre genler yapısal olmaktan ziyade, kuramsal birimler olarak değerlendirilmelidir. Bunun en önemli sebebi, belirli bir fenotipin, çoğu durumda yalnızca bir gen bölgesinin ifadesi ile değil, birden fazla gen bölgesinin ifadesi ve bunların etkileşimleri sonucunda oluşan proteinler sayesinde ortaya çıkıyor olmasıdır (Jablonka ve Lamb 2007 p.40).

Gen kavramındaki bu onarılmaz yanlış çağrışımlara bir çare olarak, genlerin tanımını yeniden düzenlemeyi ve DNA üzerindeki belirli bölgeler yerine, (i) bu bölgelerin ürettiği ve fenotipi meydana getirmede rolü bulunan tüm transkriptlerin ve (ii) transkripsiyona girmediği halde gen ifadesi üzerinde etkileri bulunan genom bölgelerinin oluşturduğu geniş kümeye “gen” denilmesini öneren yazarlar bulunmaktadır (Fox Keller 2000/2004 p.78). Yapısal ve somut bir genden bahsetmeyi zorlaştıran diğer bir neden ise genlerin bu dar tanımlamayla, kalıtımın sağladığı “sabitliği” açıklayabilmelerine rağmen, evrimin talep ettiği değişim ve farklılıkları açıklamaya muktedir olamamasıdır (Fox Keller 2000/2004 pp.26-7). Dolayısıyla yapısal, somut ve doğrusal nedensellik sağlayan bir “gen” yerine; kuramsal, çoklu bileşenler içeren ve ilişkisel bir ögeden bahsetmek çok daha açıklayıcı olacaktır (Jablonka ve Lamb 2007 p.61).

Gen kavramının, moleküler biyolojide ve günlük konuşma dilinde farklı anlamları arasında bir ayrıklık bulunduğundan önceki paragraflarda bahsedilmişti. Bu ayrıklık, genetik testlerin sağladığı “varsayımsal bilgi”nin, konuşma diline (neredeyse

kesin bir) “açıklayıcı bilgi” olarak yansımından da sorumlu tutulabilir. Bu ayrıklık aslında, gen kavramının tek bir anlamı olmadığı ve tüm olası anlamları arasında kategorik bir ayrımın gerekli olduğunun en önemli kanıtıdır. Lenny Moss’un önerisi, fenotipik özelliklerin oluşmasını sağlayan “*gen-P*” ve moleküler etkileşimlere sebep olan transkriptlerin üretiminden sorumlu “*gen-D*” şeklindedir. Bu iki gen kavramı birbirinden kategorik olarak farklıdır. Moleküler etkileşimleri açıklayan gen (*gen-D*) moleküler biyolojinin, fenotipik özellikleri açıklayan gen (*gen-P*) ise günlük konuşma dilinin benimsediği (daha çok Mendelyen bir kalıtım birimini çağrıştıran) tanıma karşılık gelmektedir (Moss 2003 pp.45-50).

Moss’un sunduğu fenotipten sorumlu *gen-P* ve moleküler etkileşimden sorumlu *gen-D* haricinde, Raphael Falk da dört farklı gen kategorisi önermektedir. Falk’un ilk gen kategorisi, popülasyon genetikçilerinin kullandığı “soyut” birimler olup; adaptasyon, seçim ve mutasyon gibi kavramların açıklanması amacıyla kullanılmaktadır. İkincisi ise, moleküler biyolojinin tanımladığı gene benzeyen, “somut” bir gen olup; fizikteki atoma karşılık gelen yapısal bir (biyolojik) parçacıktır. Üçüncü gen, Moss’un moleküler etkileşimden sorumlu *gen-D*’sine benzer şekilde “işlevsel” bir (biyolojik) birimdir. Dördüncü gen kategorisinde ise “gen”, türlere özgü işlevleri yöneten “filogenetik” bir birimdir (Falk 2010).

Çok daha farklı bir açıdan genleri ele alan ve kendi ifadesiyle “çekirdek merkezli biyoloji”nin sınırları dışına çıkarak hücreye bakan Lipton’a göre ise “gen”, hücre, doku ve organların inşasındaki genetik planı oluşturmaktan sorumlu olan bir “müteahhit” olmaktan ziyade, çevresinden aldığı komutlar uyarınca etkinlik gösteren moleküler bir yapıdır (Lipton 2020 p.12). Zira ‘ona göre, “[b]ir gen ürünü gerektiği zaman, genin ifadesini harekete geçiren, o genin sahip olduğu ve aniden ortaya çıkan bir özellik değil de çevresinden aldığı bir işarettir” (Lipton 2020 p.54). Çevreden alınan bu işaretler ise proteinlerin elektromanyetik yüklerindeki değişimler şeklinde çekirdek tarafından hissedilmektedir. Bu duruma bir örnek veren Lipton şu şekilde yazmaktadır:

Yaklaşık yüz yıl önce, klasik embriyologlar bölünen yumurta hücrelerinin çekirdeklerini çıkardılar ve nüvesi çıkartılan tek bir yumurta hücresinin kırk ya da daha fazla hücreden oluşan blastula evresine kadar gelişebildiğini gösterdiler. Bu hücreler beyinlerini/nüvelerini kaybettikleri için değil; üreme yeteneklerini kaybettikleri için ölüyorlar. Dolayısıyla, çekirdek hücrenin beyni değildir, çekirdek hücrenin yumurtalıklarıdır! (Lipton 2020 p.70).

Sonuç olarak, “gen nedir?” sorusuna cevap olarak, farklı yazarların soyut veya somut, fonksiyonel veya fenotiple ilişkili ayrımlara dayanan önerileri bulunmaktadır (Moss 2003 pp.45-50; Falk 2010). Bunlardan yalnızca birini benimseyerek, diğerlerini reddetme yoluna gitmektense, bunları bir bütünün farklı yüzleri olarak değerlendirmek de mümkündür. Zira Kartal Soysal’ın da belirttiği gibi “gen aynı anda bu kimliklerin hepsidir”. Dolayısıyla çalışma alanına ve bu alanın gereksinimlerine göre genin farklı anlamları arasında geçiş yapmak olası ve gereklidir. Harita denildiği zaman işlev ve gereksinime göre kimi zaman fiziki, kimi zaman siyasi, kimi zaman ekonomi ve kimi zaman da topoğrafya haritaları kullanılmaktadır. Bu farklı türler arasında geçişi mümkün kılan ise “harita” kavramının temsil gücüdür. Kartal Soysal, bu harita örneğine benzer şekilde, “gen” kavramına bir temsil gücü ve alanı sağlanabileceğini; genin tüm anlamlarının da bu alanda toplanabileceğini ve gereksinime göre bunlardan herhangi birinin öncelenebileceğini ifade etmektedir (Kartal Soysal 2017 p.39).

Gen kavramını anlamaya çalıştığımız bu kesitin ardından, literatürde sıklıkla kullanılmış ve kullanılmakta olan metaforları değerlendirmemiz gerekmektedir. Metaforlar, bu tez çalışmasının araştırma sorusu açısından önemli olup; metafor kullanımına, bilimsel bilginin kitlelere açıklanması sırasında sıklıkla rastlanmaktadır. Bu bakımdan “bilim insanı-halk” arasındaki iletişimde önemli bir görevi üstlenen metaforlar, içinde buldukları *zamanın ruhunu* da taşıdıklarından, yalnızca biçimsel değil, semantik olarak da bir mesaj taşımaktadırlar. Bu mesaj kimi zaman bilimin kendine has kavramlarının ve olgularının anlaşılmasını kolaylaştırmakta; kimi zaman da hukuki, teolojik ve etik tartışmalara da yansiyarak, farklı bir boyut kazandırabilmektedir. Gen ve genom metaforlarını tarihsel bir bağlamda ele alarak değerlendireceğimiz bu kesit, “**Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?**” sorusuna vereceğimiz cevapla da oldukça ilişkilidir. Zira pek çok yazarın, gen ve genom metaforlarına atıfta bulunarak soy hattına müdahaleyi savunduğu ya da reddettiğini ilerleyen bölümlerde göreceğiz.

2.2.2.1. Gen ve Genom Metaforları

Wilhelm Johannsen, 1909’da “gen” kelimesini önerdiği zaman, bu kelimenin “küçük” ve “kullanışlı” olduğunu düşünmüştü. Ne var ki o zamandan beri bu “küçük” kelimenin açıklanması ve anlaşılması için büyük çaba sarf edilmektedir (Fox Keller 2000/2004 pp.2-10). DNA’nın keşfinden yarım asır sonra bugün bile, üzerinde

anlaşmaya varılmış bir gen tanımı henüz mevcut değildir (Ball 2003). Biyolojik organizmamızın temel birimi olan genler, bedenlerimizin içinde olsalar dahi hem ölçek hem de konum itibariyle insanın duyuşsal algısının dışında bulunmaktadır. Bu sebeple de gen ve genom hakkında tartışırken, metaforlardan sıklıkla faydalanılmaktadır. Richards (1936/1964), “*Retoriğin Felsefesi* (Eng. *The Philosophy of Rhetorics*)” isimli yapıtında, bir konu ne kadar soyutlaşırsa, o konu hakkında metaforlar aracılığıyla düşünmeye ve ilgili kavramları somutlaştırmaya o kadar çok ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (p.92). Diğer bir ifadeyle soyut kavramlar, somutlaşmış deneyimler yardımıyla anlatılmaya ve anlaşılmaya çalışılmaktadır. Sıra dışı bir şekilde gen ve genom hakkındaki tartışmalarda ise metaforlar çoğunlukla (somut fakat algı ötesinde bulunan) gen kavramını soyutlaştırmak için kullanılmaktadır (Garland-Thomson 2020).

Gen kavramını tanımlamak için kullanılan metaforlar, kaçınılmaz olarak genom kavramının tanımlanması amacıyla seçilen metaforlar üzerinde bariz bir etkiye sahiptir. Gen ve genom hakkındaki metaforlar genellikle bir çeşit “parça-bütün” ilişkisi içinde tasvir edilmektedir. Bu yüzden bu iki kavramı birbirinden ayrı analiz etmek mümkün değildir. Bu sebeple bu bölümde gen ve genom kavramları tek bir başlık altında değerlendirilecektir.

Gen ve genomun anlam ve işlevini betimlemek amacıyla, “genin yüzyılı” diye adlandırılan 20. yüzyılın başından bu yana çok sayıda metafor kullanılmıştır (Fox Keller 2000/2004). Gen için “kalıtım materyali”, “kalıtım birimi” ve “yaşam kodu” en çok kullanılan metaforlardandır. Genom için kullanılan metaforlardan sıklıkla karşılaşılanlar ise “(kutsal) yaşam kitabı”, “yaşamın sırları”, “kutsal kitap”, “kod kitabı”, “yaşam talimatları”, “sözlük”, “insanın haritası” ve “insanın (kod) kitabı”dır (Nelkin 2001; Hellsten ve Nerlich 2008; Gronnvoll ve Landau 2010; O’Keefe ve ark. 2015; Nelson ve ark. 2015; Perrault ve O’Keefe 2019). Gen ve genom metaforları, genetik müdahale hakkındaki etik tartışmaları da yönlendirdiğinden, bunlar hakkında detaylı bilgi vermek yerinde olacaktır.

Nelkin (2001), gen kavramı için çağdaş metaforları analiz etmiş ve bunları dört tema oluşturacak şekilde gruplandırmıştır:

1. Özcü metaforlar (Eng. *essentialist metaphors*), genlerin, insanların özü olduğunu ima etmektedir. Bu metaforlar aracılığıyla, moleküler aktivitelerin talimatı olarak düşünölen genler, bizi biz yapan, bizi insan yapan temel bileşen olarak resmedilmektedir. Nelkin’e göre genlerin, genomun ve genetiğın bu

özcü/esensiyalist görüşünün önde gelen bilim insanları tarafından oluşturulduğunu ileri sürmek mümkündür (2001). Örneğin, insan genomunun ilk “taslağının” tamamlanmasından sonra, bazı bilim insanları genomu “plan”, “portre”, “talimatlar kümesi” ve “kod kitabı” olarak tasvir etmişlerdi. Bilim insanları tarafından yaratılan ve medya tarafından beslenen bu özcü perspektif, obezite geni, şiddet geni gibi psikolojik ve fizyolojik özelliklere atfedilen genlerin popüler söylemini de şekillendirerek, genleri “iyi” genler ve “kötü” genler şeklinde ahlaki bir yük taşıyormuşçasına gruplandırmıştır. Bu popüler söylemde, bazı insanlar iyi genlere sahip oldukları için avantajlı özelliklerle doğarken, bazıları da kötü genlere sahip oldukları için (örneğin) hırsız veya psikopat olarak doğmaktadırlar (Nelkin 2001).

2. Dini metaforlar (Eng. religious metaphors), geni “kutsal” bir hususiyet olarak tasvir etmektedirler. Bu metaforlar geni organik bir mevcudiyetten ziyade, “kutsal/ilahi” bir varlık olarak betimlerken, genomu da “kutsal metin” olarak tanımlamaktadırlar. Örneğin, bazı bilim insanları genomu “İncil (The Bible)” ve “İnsanın Kutsal Kitabı (Holy Book of The Mankind)” olarak adlandırmışlardır. Bu sebeptendir ki dini metaforların DNA’yı ruhun biyolojik eşdeğeri haline getirip, ona ruhsal ve ikonik bir önem atfedilmesine katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir (Nelkin 2001).
3. Kaderci metaforlar (Eng. fatalistic metaphors), genleri ve genomu kaçınılmayacak bir “kader/yazgı” olarak tasvir etmektedirler. Bu metaforlara göre, genomun deşifre edilmesi, insan kaderinin deşifre edilmesiyle eşdeğerdir. Böylece genom, bireylerin fizyolojik, psikolojik ve sosyal yatkınlıkları hakkında geleceğe yönelik bilgiler veren bir metin olarak resmedilmektedir. Dolayısıyla bu metne bakarak, kişileri nelerin beklediği hakkında tahminler yapılabilmesi mümkündür. Genomu tasvir eden kaderci metaforlara örnek olarak “tıbbi kristal küre”, “tıbbi kâhin” ve “bilim temelli falcı” verilebilir (Nelkin 2001; Babovic-Vuksanovic 2019). Sosyolog Barbara Katz Rothman, kaderci gen ve genom metaforlarının günlük konuşma diline yerleşmişliğini vurgularken, insanların bir mazeret sunuyormuş gibi, örneğin fazla kilolarını veremediklerini, bu fiziksel yapılarının “genetik” olduğunu, dolayısıyla kilo vermenin bireysel kontrollerinin dışında olduğunu ileri sürmelerine işaret etmektedir (2001 p.135). Böylece, kendilerini genlerinin çizdiği sözde kadere teslim etmekte ve kişisel çabalarının

önemini görmezden gelmeye yönelmektedirler. Genetik prediktif testlerin, kaderci metafor temeline dayandığını iddia etmek mümkündür.

4. Ticari metaforlar (Eng. commercial metaphors), geni pazarlanabilen kârlı bir madde olarak resmetmektedirler. Ticari metaforun en sık karşılaşılan örneklerinden biri “genetik materyal”dir. Özellikle 1990’lı yıllarda “*genetech*”²⁵ şirketlerinin ortaya çıkmasına paralel olarak, bazı bilim insanları, genlerin finansal değerini tanımlamak için “talep”, “arz”, “sözleşme” ve “kaynak” gibi ticari terimleri kullanmışlardır. Bu metaforlar genleri, insan bedeninde bulunan bu organik birimleri, patentli bir mülk, çıkarılacak bir maden ve satın alınacak bir arazi olarak betimlemektedirler (Nelkin 2001). Gen patenti başvurularını ticari metaforların pratiğe yansıyan bir örneği olarak görmek mümkündür.

Şimdi ise önemli bir yer ayırdığımız gen ve genom metaforlarının bir değerlendirmesini sunacağız.

2.2.2.2. Gen ve Genom Metaforlarının Değerlendirilmesi

Gen, genom veya genetik bilgi kavramlarını anlatmak ve aktarmak kolay olmasa da, klinik uygulamada hastaları, taşıyıcıları veya ebeveynleri bilgilendirmek gerekebilmektedir. Her ne kadar gen ve genom için kullanılan metaforlara bilimsel bilgiyi “topluma açık” hale getirmek için başvurulsa da; bu metaforlar sağlık, hastalık ve beden hakkındaki kişisel ve normatif algıların çerçevesini de belirledikleri için, kimi zaman işleri daha da karmaşık hale getirebilmektedirler. Örneğin, özcü metaforlar, genlerin ve genomun kontrol edilip değiştirilmesini yalnızca genetik müdahaleyle sınırlandırıp, çevresel/kültürel etkilerin varlığını görmezden gelmektedirler.²⁶ Benzer

²⁵ “Genetik teknoloji” anlamına gelen İngilizce bir kısaltma.

²⁶ Bunun iki önemli sonucu bulunduğunu belirtmek mümkündür. İlk olarak, özcü metaforlar soy hattına yönelik genetik müdahaleye karşı yöneltilen özcü metafizik temelli argümanları (içerdiği yanlışlarla) besleyerek, bu uygulamaların yasaklanması yönünde güçlü bir lobi oluşmasına teorik destek sunmaktadır. Diğer taraftan ise genetik müdahalenin başka hiçbir tıbbi uygulamaya benzemeyen ütopyik kullanımları konusunda da, gerçekte bağdaşmayan bazı argümanları besleyerek, bu uygulamaların “ahlaken zorunlu” hale getirilmesini savunan bir yaklaşıma teorik destek sunmaktadır. Dolayısıyla, bir sonraki bölümde “*genetizmler*” olarak tanımlayacağımız akımlara hizmet eden bu metaforlar, aslında hem soy hattına yönelik genetik müdahaleye karşı çıkan ve sempati besleyen yazarların beslendiği ana musluk olarak karşımıza çıkmaktadır.

şekilde ticari metaforlar, geni ve genomu karlı birer malzeme gibi betimleyerek, insan vücudunun nesneleştirilmesine yol açabilmektedir. Özcü ve ticari metaforların materyalist görüşlerinin aksine, dini ve kaderci metaforlar ise metafizik bir temele dayanmaktadır (Nelkin 2001). Dini metaforlar, kimi zaman, Yaratıcının istediğinin genlerde yazılı olduğunu ima edebilme aşırılığına yol açarak, kişilerin genetik testler veya genetik hastalıklar için tedavi gibi uğraşların peşine düşmelerinin, Yaratıcıya meydan okumak anlamına gelebileceği sonucunu doğurabilmektedir. Benzer şekilde, kaderci metaforlar, kişinin genetik test sonuçlarını nasıl yorumladığı üzerinde derin bir etkiye sahip olabilmektedir. Hatta kimi zaman, psikiyatrik sorunlar, işsizlik vb. gibi tetikleyici faktörler bulunması halinde, genlere dair kaderci bakış açısı intihar girişimleri gibi felakete bile yol açabilme tehlikesi taşıyabilmektedir. Zira kaderci bir yaklaşımla değerlendirildiğinde, genetik bir hastalığı önlemek için yapılabilecek bir şey olmadığı düşüncesi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (Broadstock, Michie ve Martea 2000).

Metaforlar sağlık, hastalık ve beden hakkındaki algılarımızı çerçevelemenin yanı sıra, sosyo-kültürel bakış açımızı da etkileyebilmektedir. Gen ve genom kavramlarını tasvir etmek için yaygın şekilde kullanılan metaforlar, bu kavramlara dair bilimsel mesajı sosyal bir üslupla kısmen iletmekle birlikte, bunlara atfedilen anlamı genetik determinizm (belirlenimcilik), eksepsiyonalizm (istisnacılık) ve esensiyalizme (özcülük) yol açabilecek şekilde yükleyebilmektedir. Söz konusu akımlar, kaçınılmaz olarak, “genin değeri” hakkında gerçekten uzaklaşacak derecede abartılmış sosyo-kültürel düşüncelere ve bunların değerlendirilme sürecinin şekillenmesine katkıda bulunabilmektedir. Peki, genin değeri hakkında böylesi bir şekillendirmenin ne gibi bir sonucu olabilir? Lippman’a göre sonuç “*genetikalizasyon*”²⁷ olacaktır. Lippman, genetik disiplininin sağlık ve hastalığı, normallik ve anormalliği nasıl şekillendirdiğini ve açıkladığını, sağlık sorunlarını çözmek için uygulanan entelektüel ve finansal kaynakları nasıl yönlendirdiğini, sosyo-kültürel değer ve tutumlarımızı nasıl derinden etkilediğini belirtmek için “*genetikalizasyon*” terimini ilk kez 1993 yılında kullanmıştır (Lippman 1993). Lippman’a göre, gene yüklenen spekülasyon değeri, genetik biliminin

²⁷ Eng. *geneticization*. Bu terimi Türkçe’ye “*genetikleştirme*” olarak çevirmek mümkünse de, çağrışım anlamında bir benzerlik içermesi bakımından, “*medicalisation*” kelimesinin Türkçe’de yaygın olarak “*medikalizasyon*” şeklinde kullanılmasına binaen, “*genetikalizasyon*” olarak kullanılacaktır.

dahil olduğu düşünölen kimi durumlarda sosyo-költürel algılarımızın genetikalizasyonuna yol açmaktadır. Bu durumlara evlilik ve hamilelik örnek olarak verilebilir. Ülkemiz de dahil birçok ölkede evlenmeden önce genetik tarama testleri yaygın olarak uygulanmaktadır. Hamilelik sırasında gerçekleştirilen genetik tarama ve teşhis testleri, her geçen gün perinatal tıbbın rutin uygulamalarından biri haline gelmektedir. Bunların yanı sıra, tıbbi gibi görünen fakat sosyal yaşam ve ilişkiler üzerinde yadsınamaz etkisi bulunan ve bazı hastalıklara özgü uygulanabilen taşıyıcılık, yatkınlık, teşhis testleri ve prognostik testler de genetikalizasyona örnek olarak verilebilir (Lippman 1993; Stempsey 2006). Ayrıca bu metaforlar, insan türünün geçmişi, bugünü ve geleceği hakkındaki akıl yürütmelerimizin genetikalizasyonundan da sorumlu tutulabilir. Antropolojik genetikalizasyon şeklinde isimlendirilebilecek bu yaklaşım ise insanlar hakkında belirsiz genellemelerin oluşmasına sebep olabilecektir. Konrad'ın (2003) da ifade ettiğı gibi, dünyanın farklı yerlerindeki insanların yaşamlarını çok farklı şekillerde sürdürüyor olmaları gerçeğine rağmen, genetikalizasyon ve genetik özcülüğe dayanan “insanlar genlerinden ibarettir” retoriğı, költürler ve çağlar arası bu farklılıkları göz ardı etmektedir. Genetikalizasyonun bir etkisi olarak, genlerin ve genomun, 'insan' yapısını stabilize eden, neredeyse evrensel bir biyolojik ve sosyal rezonans taşıdığı görülebilmektedir. Konrad böylesi bir genetikalizasyonu, insanın tekil kimliğini ve kişiliğini sindirerek, onu ortak bir "genom metninin" ürünü ve tipik bir örneğı olarak betimlemesi sebebiyle de eleştirmektedir (Konrad 2003).

Sonuç olarak, günümüze dek gen kavramı oldukça spekülative bir şekilde, kalıtım ve sabitlikten sorumlu tutulan yapısal bir birim olarak muamele görmüştür. Bu yaklaşıma itiraz eden yazarlar, genin kuramsal bir birim olarak değerlendirilmesini önermektedirler. Bilim insanları ve felsefecileri arasındaki bu gerilim, genetik teknolojiden faydalanacak kişilerin bu teknolojiyi ve içerimlerini anlamalarının önüne ikinci bir set daha vurmaktadır. Bu gerilimi azaltmak amacıyla kullanılan gen/genom metaforları ise, bazı durumlarda oldukça kullanışlı olsa da, kimi durumlarda tartışmalı algıları pekiştirmeye hizmet de edebilmektedir. Tüm bu karmaşa eşliğinde, geni ve genin içerimlerini anlamak öylesine zorlaşmaktadır ki, genetik müdahale kavramı genetik belirlenimcilik ve özcülüğün etkisine mahkûm olmaktadır. Dolayısıyla gen kavramını analiz eden ve sonlandırmakta olduğumuz bu kesitte aktarılan kavramsal kaosun farkında olmak, genetik müdahale tartışmalarının daha sağlıklı yürütölmesi için elzem görölmüştür.

2.3. Genin Yüzyılı: Genetik Paradigma

Biyoloji, matematik ve fiziğe kıyasla oldukça genç bir disiplindir. Biyoloji, ilk defa 1800 yılında yazılan Almanca bir eserde dipnot olarak ortaya çıkmıştır (Fara 2012 p.342). Ernst Mayr'a göre, 17. yüzyılda yeşeren mekanikçi-fizikselci anlayışa bir tepki olarak yaklaşık 18. yüzyılda ortaya çıkan dirimselcilik (vitalism), her ne kadar 20. yüzyılda tamamen ortadan kalmış olsa da, biyolojinin bir bilim olarak ortaya çıkışında önemli roller oynamıştır (Mayr 1997/2017 pp.36-40). Fizikselci akım, insan bedenini mekanik bir yapı olarak değerlendirmekte ve tıpkı kuantum yasalarına benzer biyolojik yasalarla yönetildiğini ileri sürmekteydi. Bu sebeple 20. yüzyılın ilk yarısında yaşam bilimleri ile ilgilenenlerin bir kısmının, örneğin James Watson, Francis Crick, Niels Bohr ve Erwin Schrödinger, fizik alanında eğitim almış olmaları, o dönem için pek de şaşırtıcı değildi. Özellikle Schrödinger'in "Yaşam Nedir?" başlıklı ince eseri²⁸, yaşam bilimlerinin mekanik yasalarını bulmaları, gelişim, kalıtım ve diğer biyolojik fenomenleri fiziksel olarak betimlemeleri hususunda bilim insanlarını teşvik ediyordu (Fara 2012 p. 420; Schrödinger 1944/2018).

Biyolojinin bir alt dalı olarak genetik, geçtiğimiz yüzyıldaki şahlanışını moleküler biyolojinin teorik ve teknik gelişimine borçludur. Kuantum çağında yeşeren genetik bilimi, organizmaları kapsayan bir yaşam biliminden ziyade parçacıklardan müteşekkil bir mekanik disiplin gibi muamele görmüş ve genetik paradigmayı şekillendirmiştir.

2.3.1. Genetik Paradigmanın Önergeleri ve Eleştirileri

Türler geniş zaman aralığında dönüşürlerken, dar zaman aralığında ise sabitlik gösterirler. Keller'a göre Darwin'in klasik evrim teorisi, istikrar ve değişim/dönüşüm mekanizması olan evrimin yalnızca "dönüşüm" boyutuna odaklanarak, evrimin sabitlik mekanizması olan kalıtıma dair bir açıklama sunmaya muktedir olamamıştır (Fox Keller 2000/2004 pp.26-34). 1859 tarihli *Türlerin Kökeni* isimli eseri incelendiğinde Darwin'in dönüşüm kavramını, rastgele değişimlerin sağladığı "doğal seçim" ile açıklarken; Mendel'in kalıtım mekanizmalarından bihaber olduğu için, türe ait özelliklerin

²⁸ Kimi biyoloji felsefecilerine göre 20. yüzyılı genetiğin yüzyılı yapan ve genetik paradigmanın mekanik-fizikselci öğretilerini besleyen temel eser budur (Fox Keller, 2000/2004).

istikrarına dair yeterli bir açıklama sunamadığı görülebilmektedir (Darwin 1859/2020; Jablonka ve Lamb 2007 pp.22-4).

Darwin, 1868 yılında evrimin sabitlik ilkesini, kendi geliştirdiği *pangenezis* kuramındaki kalıtım birimleri olan *gemüller*le açıklamaya çalışmıştır.²⁹ Bu teoriye göre, çevresel faktörlerin somatik hücreler üzerindeki etkisi sonucu “*pangenler*” oluşmakta ve bunlar kan dolaşımı yoluyla gamet hücrelerine ulaşarak burada “*gemüller*” olarak adlandırdığı kalıtım birimlerine dönüşmekte, böylece çevresel etkinin gelecek nesillere aktarımını sağlamaktaydı (Darwin 1868). Pangenezis kuramından da anlaşılacağı gibi, Darwin çevresel faktörlerin kalıtımının mümkün olduğunu ileri sürmekteydi fakat bunun için yeterli bir kalıtım teorisi sunamamaktaydı.

Mendel’in kalıtım teorisinin 1900 yılında tekrar keşfedilmesi ve ilerleyen yıllarda geliştirilmesi sonucu, klasik Darwinizm etkisini kaybederek yerini Neo-Darvinizme bırakmıştır. Dolayısıyla, Neo-Darvinizm³⁰ (modern evrimsel sentez olarak da bilinmektedir), klasik Darwinizm ile Mendel kalıtımının bir sentezidir. Bu bölüme konu olan genetik paradigma ise Neo-Darvinizmin moleküler biyolojinin keşifleri ışığında güncellenmiş halidir. Genetik paradigma da dikkatini, klasik ve Neo-Darvinizm’in etkisiyle, evrimin sabitlik ilkesinin, diğer bir ifadeyle “gen” kavramının etrafında yoğunlaştırmıştır. Yeni bilgiler ışığında kalıtsal faktörler gen kadar çevrenin de önemini gösterince, sırtını gen kavramına ve sabitlik olgusuna yaslanmış olan genetik paradigma sarsılmıştır. Genetik paradigma kimilerine göre bilimsel otoritesini kaybetmiş olsa da, anlaşılması ve savlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Zira genetik müdahale teknolojileri genetik paradigmanın çerçevesi içinde hareket etmekle eleştirilmektedir.

²⁹ Darwin’in pangenezis kuramı, yavruların ebeveynlere olan benzerliğini, ebeveynlerden gelen kalıtsal bilginin karışmasıyla açıklıyordu; yavrular ve ebeveynler arasındaki bariz farklılıkları açıklamaya yetmiyordu. Darwin bu farklılıkları (varyasyonları) açıklamak için ebeveynlerin kullandıkları ve kullanmadıkları organların farklı *gemüller* ürettiğini; bu kullanım bilgisinin de yavrulara aktarıldığını ve böylece varyasyonların meydana geldiğini ileri sürmüştü. Eşeyli üremenin varyasyonların büyük bir kısmından sorumlu olduğunu ilk kez Weisman ifade etmişti (Jablonka ve Lamb 2007 pp.26-9)

³⁰ Neo-Darvinizme göre evrim, belirli bir gen havuzu içindeki atadan yavruya aktarılan genlerin frekansındaki değişim ile gerçekleşmekte ve bu değişim doğal seçim, kör mutasyon, rastgele (genetik) sürüklenme vb. mekanizmalar tarafından yönetilmektedir. Tüm bunların içinde ağırlık “doğal seçim” kavramındadır (Kartal Soysal 2017 pp.48-9).

Bu sebeple genetik paradigmanın zaman aşımına uğradığını iddia eden eleştirileri analiz etmek de önemlidir.

2.3.1.1. Genler: İpe Dizili Boncuklar

Varlığın temel yapı taşının ne olduğu sorusu felsefenin bilinen en eski sorusudur. “*Arkhe* problemi” de denilen bu sorgulayış, varlığı bir veya birden fazla birime indirgeyerek kavramaya çalışmanın tezahürüdür. Genetik paradigmanın temelleri Thomas Morgan’ın 1930’lu yıllardaki deneysel çalışmalarıyla oturttuğu fiziksel “*gen*” kavramına dayanmakta ve genler de “ipe dizili boncuklar”a benzetilen, yapısal ve neredeyse elle tutulur somutluktaki birimler olarak değerlendirilmektedir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.37-8). Bu haliyle *gen* kavramı, fizikteki “*parçacık*” ve kimyadaki “*element*” kavramlarının biyolojik muadili olarak görülmektedir. Ne var ki, 2500 yıllık felsefe tarihinin de gösterdiği üzere, *arkhe* aslında somut bir birimden ziyade, çelişkilerle dolu kavramsal ve soyut bir tasarıdır. Genetik paradigmanın dayandığı bu kavramsal temel, biyolojiye de tıpkı fizik ve kimya gibi ölçülebilir, formüle edilebilir ve indirgenebilir bir birim bahşetmiş, canlılığa dair cevaplanmamış soruları cevaplamayı ve evrim teorisinin gediklerini kapamayı yaklaşık bir yüz yıl kadar başarmıştır (Kartal Sosyal 2017 p.225).

1953 yılında kalıtım materyalinin nükleotid dizilerinden oluşan basit yapısının gösterilmesiyle, sibernetik ve kriptanaliz disiplinlerinin etkisindeki Soğuk Savaş döneminde kendisine enformatik bir misyon da yüklenen “genetik kod” başarıyla çözümlenince, genin metafizik büyüğü kısmen bozulmuştur (Konrad 2003; Jablonka ve Lamb 2007 p.59). Turing’in makinelere öğrenme ve yapay zekâ, Watson ve Crick’in de canlılara mekanik kodlar attığı bu dönemde, insan da artık şifreleri çözülmüş algoritmik bir mekanizma gibi görülmeye başlanmıştır. Genetik paradigmanın belki de en önemli iddiası olan santral dogma, bir yazılım gibi görülen “*genetik program*”ın³¹ genden RNA’ya, RNA’dan proteine doru ilerleyen tek yönlü veri aktarma işlemi olarak tanımlanmıştı. Buna göre genetik bilgi tek yönlü ve geri dönüşsüz bir şekilde aktarılmaktaydı (Jablonka ve Lamb 2007 p.42).

³¹ “Genetik program” kavramının moleküler biyoloji literatüründeki bilinen ilk kullanımına 1961 yılında Jacob ve Monod’un yayımladıkları “*Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins*” başlıklı makalede rastlanmaktadır (Jacob ve Monod 1961).

İlerleyen yıllarda gerçekleştirilen bazı önemli keşifler santral dogmayı ve temellendiği yapısal sabit gen fikrini sarsmıştır. 1960'lı yıllarda “düzenleyici” ve “yapısal” gen ayrımı; 1970'li yıllarda “bölünmüş genler”in³² (Eng. *split genes*) keşfi; “alternatif kesip-yapıştırma” mekanizmasıyla ekzonların çeşitli şekillerde üretilebildiğinin ve bir genin bu mekanizmayla birden fazla enzim sentezlenmesini sağlayabildiğinin keşfi santral dogmaya ilk darbeyi vurmuştur (Fox Keller 2000/2004 pp.70-4). Daha sonraları, *tekrarlanan* (Eng. *repeated*), *çakışan* (Eng. *overlapping*), *yuvlanmış* (Eng. *nested*) genlerin tanımlanması yapısal somut bir birim olarak gen düşüncesini savunmayı oldukça zorlaştırmıştır (Fox Keller 2000/2004 p.82).

Barbara McClintock'a Nobel ödülü kazandıran, *sıçrayan genler* (Eng. *jumping genes*) olarak da bilinen *transpozonların* keşfi, genlerin belirli DNA bölgelerinde sabit olarak bulunan somut bir yapı olduğu fikrine belki de en büyük şokunu yaşatmıştır. Zira *sıçrayan genler*, belirli stres koşulları altında harekete geçerek buldukları bölgeden yeni bölgelere zıplamakta; böylece hem genin yapısını hem de ifadesini değiştirmektedirler. Bu keşif, ağırbaşlı ve kontrolcü “ipe dizili boncuklar” olarak görülen gen anlayışını sarsmış, genlerin başı sıkışınca hoplayıp zıplayan, yer değiştirip kamufle olan entiteler olduğu gerçeğini dile getirmiştir (McClintock 1950). *Transpozonlar* 1940'lı yılların sonlarında keşfedilmiş ve 1950 yılında yayımlanmış olduğu halde, McClintock Nobel ödülünü ancak 1983 yılında alabilmiştir. Arada geçen 33 yılın sebebi dönemin cinsiyetçi bilimine bağlanabileceği gibi böylesi bir buluşun kabulünün yaşattığı gerilime de dayandırılabilir. McClintock'un bu keşfi 1953'te DNA yapısının keşfinden ve santral dogmanın kurgulanmasından bile önce olmasına rağmen, erkek-egemen bir arenada bu buluşların gölgesinde kalmıştır. Ayrıca, *transpozon* fikri dönemin “dediği dedik” kararlı gen anlayışı ile de çelişmiştir (Comfort 2001). Zira McClintock'un önerdiği yapı, katı ve kararlı gen anlayışı ile uyumsuz, akışkan ve kararlarından vazgeçip iltica edebilen bir gen anlayışına işaret etmekteydi.

³² Eng. Split genes. Parçalanmış/bölünmüş genlerdeki protein kodlayan DNA dizisinin (ekzonlar) arasında protein kodlamayan kısımlar (intronlar) da bulunmaktadır. Bu genler alternatif kesip-yapıştırma (alternative splicing) yöntemi ile kodlamayan (intronlar) bölgelerden arınırlar ve farklı kombinasyonlar oluşturabilirler (Jablonka ve Lamb 2007 pp.75-6).

2.3.1.2. Kör Mutasyonlar

Genetik paradigmaya öncülük eden Neo-Darvinizm'e göre evrimin "değişim" ayağı, biriken kör mutasyonların mümkün kıldığı doğal seçim ile gerçekleşmiştir. Kör mutasyonu "doğası, ortaya çıkış yeri ve zamanı belli olmayan varyasyonlar" olarak tanımlamak mümkündür (Jablonka ve Lamb 2007 p.97). Buna göre kalıtım birimi olan genler sabitlikten sorumluyken; kör mutasyonlar sonucu belirli bir doğrultuda biriken varyasyonlar, yeni varyantlar görülmesine sebep olabilmektedir (Jablonka ve Lamb 2007 p.21).

Genetik paradigma ise, Neo-Darvinizmle sentezlediği moleküler biyolojiden faydalanarak, varyasyonların kaynağının eşeyli üreme ve mutasyon olduğunu ileri sürmüştür. Eşeyli üreme, her nesilde özelliklerin karılıp tekrar dağıtılmasını sağladığı için çok önemli bir varyasyon kaynağıdır. Eşeyli üremedeki çeşitlilik; (i) anne ve babanın genetik farklılıkları, mayoz sırasında (ii) kromozomların gamet hücrelerine rastgele dağılımı ve (iii) homolog kromozomlar arasındaki çapraz değişim (crossing-over) sonucunda ortaya çıkmaktadır. Ne var ki, bu varyasyonlar çevreye uyumla ilgili değildirler (Jablonka ve Lamb 2007 pp.89-90). Bu sebeple genetik paradigma, beslendiği Neo-Darvinizm'in yoğun etkisiyle evrimin değişim ayağı olarak mutasyonları görmekte ve bu mutasyonların -çevresel etkenlerden bağımsız bir şekilde rastgele oluştuğunu iddia etmektedir. Oysaki McClintock'un *sıçrayan genler* keşfi yalnızca yapısal gen kavramını değil, mutasyonların gelişigüzel gerçekleştiği varsayımını da tartışmaya açmıştır. Stres altında kendini korumak için yer değiştiren genler, DNA diziliminde kısmi bir değişikliğe sebep olduklarından, aynı zamanda teknik olarak bir mutasyon da yaratıyorlardı. Ne var ki o dönemde mutasyonların "rastgele" (körlemesine) ortaya çıktıklarına inanılmakta ve bunun aksi bir düşünce neredeyse bilimsel bir sapkınlık olarak değerlendirilmekte olduğundan, böylesi bir sorgulama söz konusu ile değildi (Jablonka ve Lamb 2007 pp.16, 17, 88).

1988 yılında John Cairns ve arkadaşlarının yayımladığı "The origins of mutants" başlıklı makale genetik paradigmanın mutasyonların gelişigüzel ve rastgele olduğu kabulüne sert bir darbe vurmuştur (Cairns, Overbaugh ve Miller 1988). Cairns ve arkadaşlarına göre bazı mutasyonlar rastgele olmayıp, hücrenin ve organizmanın içinde bulunduğu koşullara uyum sağlamak veya kendini korumak için *güdülenmiş* (Eng. *directed*), *hedeflenmiş* (Eng. *targeted*) veya *tetiklenmiş* (Eng. *induced*) olabilmekteydi.

Dolayısıyla McClintock'un tanımladığı stres altında yer değiştiren transpozonlar aslında “*baskıyla tetiklenen mutasyon*” (Eng. *stress-induced mutagenesis*) mekanizmasının bir örneğiydi. Genetik paradigmanın basitçe “rastgele” olarak tanımladığı mutasyonların aksine, genetik varyasyonların son derece karmaşık olduğu ve bazı durumlarda rastgele olmadığı anlaşılmıştır (Kartal Soysal 2017 pp.96-9).

2.3.1.3. Genetizmler: Genetik Paradigmanın -izmleri

Genetik paradigmanın kalıtımının genetik *redüksiyonizm* (*indirgemecilik*, Eng. *reductionism*), biyolojik *determinizm* (*belirlenimcilik*, Eng. *determinism*), genetik *esensiyalizm* (özcülük, Eng. *essentialism*) ve genetik *eksepsiyonalizm* (*istisnacılık*, Eng. *exceptionalism*) gibi bazı yanılığlara dayanan bir mekanizma olduğuna dair eleştiriler bulunmaktadır. Bu iddiayı değerlendirmeden önce bu kavramları kısaca tanımlamak gerekmektedir.

Genetik Redüksiyonizm (İndirgemecilik)

Redüksiyonizm (*indirgemecilik*), karmaşık olguların, bu olguları meydana getiren daha basit ve temel olgulara indirgenerek çözümlenmesiyle anlaşılacağını ileri süren felsefi akımdır. İndirgemeci yaklaşım, açıklamayı amaçlamakta olup kendi içinde *metodolojik*, *epistemolojik*, *ontolojik*, *nedensel* (*causal*) ve *atomist indirgemecilik* gibi alt kısımlara ayrılmaktadır (Johnston 2013 pp.2-4).

Genetik indirgemecilik, *ontolojik indirgemecilik* olarak da kategorize edilebilir zira üst düzey insan varlığı, moleküllerinin ve gen birimlerinin toplamından ibaretmiş gibi tanımlanmaktadır (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019 p.24). Diğer bir ifadeyle *genetik indirgemecilik*, insan organizmasının ve insana ait özelliklerin genlere indirgenerek açıklanmasıdır (Sarkar 1998 p.10). Buna göre insanın fiziksel ve davranışsal özelliklerinin genetik bir açıklaması bulunmaktadır, dolayısıyla genleri anlamak, insanın neredeyse tüm yönlerini anlamayı mümkün kılacaktır.

DNA'nın moleküler yapısı açığa kavuştuğunda, olağanüstü bir başarı olarak kutlanmış olsa da, Shrodinger'in “Yaşam nedir?” başlığı altında ele aldığı sorulara, DNA'nın keşfi tek başına cevap olamayınca (Schrödinger 1944/2018), bu açığı kapatmak amacıyla, indirgemeci yaklaşım yeniden biyolojiye dahil edildi. Genetik indirgemeciliğe göre genler, yalnızca insanların değil insandan müteşekkil toplumların da neye benzediği ve nasıl davrandığı hakkında malumat vermekteydi. Öyle ki eğer genler haritalanırsa, insanlardaki ve toplumlardaki “arızalar” tespit edilebilir ve hatta belki de giderilebilirdi (Fara 2012 p.428). Dolayısıyla genetik indirgemeciliğin en

önemli ve etkileri hala devam eden hatası, bütünü (yani insanın) özelliklerini, bütünü oluşturan parçaların (yani genlerin) yapısal ve işlevsel özellikleriyle doğrudan ilişkilendirmeye teşebbüs etmesidir. Diğer taraftan, genetik indirgemeciliğe bir tepki olarak ortaya çıkan “kültürel indirgemecilik” de farklı bir analitik yanılığın savunulmaktadır. Zira, ister kültürel ister genetik olsun, kısmi sebeplere daha fazla ağırlık vererek, “bir nedenin önemini, tek faktör değişirken tüm diğer faktörleri değişmez sayarak değerlendirmek indirgemeciliğe has bir özelliktir” (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019 pp.30-3).

Genetik paradigmanın temellerinin genetik indirgemeci iddialar içerdiği göz önünde bulundurulunca, genetik paradigmanın “*gen-merkezci (genocentric)*” eğilim ve tutumu kısmen anlaşılır hale gelmektedir. Oysaki bu felsefi bir yanılığın zira insan organizmasındaki her özellik, biyolojik veya genetik değildir. Dolayısıyla insanı genlerine indirgemek, açıklayıcılık ve retorik adına insanı azaltmak olarak değerlendirilebilecektir. Zira, “[g]enler, kiminin sahip olup kiminse sahip olmadığı şeyler değildir. İnsan genomunda yaklaşık 23 bin gen vardır ve birkaç düzine fazlası ya da eksiğiyle hepimiz aynı sayıda gene sahibizdir. Gerçekte sahip olduğumuz şeyse genlerin farklı biçimleridir, farklı alelleridir” (Gibson 2019 p.3).

Genetik Determinizm (Belirlenimcilik)

İndirgemecilik, bir şeyi daha küçük birimlere ayırarak anlayabileceğimizi iddia ederken; bir *nedensel (causal) indirgemecilik* türü olan *determinizm (belirlenimcilik)* ise birimler hakkında bildiklerimize dayanarak bütün hakkında tahminlerde bulunabileceğimizi savunmaktadır. Genetik determinizm, indirgemecidir zira insana ve insan hayatına dair neden-sonuç ilişkisini gen-insan-çevre doğrultusunda açıklamaktadır. Öte yandan, yalnızca açıklamayı amaçlayan *indirgemecilikten* farklı olarak; *determinizm* olguların önceden belirlenmiş olduğunu savunmakta, dolayısıyla bu belirleyici unsurlara (örneğin genlere) bakılarak sonuçları (örneğin fenotipleri) tahmin etmeyi hedeflemekte ve analitik yaklaşıma olan sadakatini korumaktadır (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019 p.26, 38)

Genetik determinizm, insana ait özellik, eylem ve tercihlerin, genler tarafından (değişen bir ölçüde) önceden belirlendiğini iddia etmektedir. Örneğin obez bir insan, genleri onun obez olmasını (belirli ölçülerde) önceden belirlediği için obez olmaktadır. Genetik determinizme göre nasıl ki göz rengi genler tarafından belirlenmekte ve kontrol edilmekteyse, benzer şekilde sportif yetenekler, dindarlık, anti-sosyal davranışlar da

doğrudan genler tarafından (belirli ölçülerde) belirlenebilmektedir (Krimsky 2013). Çevrenin rolünü azımsayan (hatta bazen tamamen görmezden gelen) genetik determinizm, genetik paradigmanın en temel vurgularından biridir. Genlerin fenotipler üzerindeki etkisinin %95'ten daha fazla olduğu görüşü katı determinizm, %50'den daha fazla olduğu görüşü ılımlı determinizm ve %50'den daha az olduğu görüşü ise zayıf determinizm olarak değerlendirilmektedir (Kartal Soysal 2017 p.197).

Ridley'e göre genleri sebep olduğu düşünülen hastalıklara göre (örneğin obezite geni, Alzheimer geni, vd.) tanımlamak, diğer bir ifadeyle genlerin bu determinist sınıflandırılışı, bedenimizdeki organları ilişkili oldukları hastalıklarla tanımlamak kadar tuhaftır. Bu anlayışa göre nasıl ki obezite geninin fonksiyonu obeziteye sebep olmaktadır, benzer şekilde karaciğer hücrelerinin görevi de siroza sebep olmaktadır dolayısıyla karaciğer de siroz organıdır! Genomumuzdaki bazı genler hakkındaki cahilliğimiz sebebiyle, onları tanıma şeklimiz, bu genlerin ilişkili oldukları hastalık ya da durumlardan ibarettir fakat bunun sebebi bu gen hakkındaki bilgimizin yetersizliğidir. Bu yetersizlik ise bizleri oldukça indirgemeci ve yanıltıcı bir çıkarıma doğru yönlendirmiştir. Sonuçta, hastalığa genler değil, mutasyonlar sebep olmaktadır (Ridley 2019 p.68-9).

Richard Dawkins, "*Gen Bencildir*" isimli eseriyle, genetik determinizmin varsayımlarını desteklemiştir. Bencil gen metaforuna göre, "bizler, hayatta kalmaya çalışan makineleriz; genler olarak bilinen bencil molekülleri korumaya programlanmış robot araçlarıdır". Dawkins genotipi kek tarifine, fenotipi ise pişmiş keke benzetmiş; tarifteki (genotipteki) değişikliğin keki (fenotipi) etkilediğini, fakat kekta (fenotipte) meydana gelen herhangi bir değişimin tarifi (genotipi) etkileyemeyeceğini belirtmiştir (1976/2021). Oysaki, kekin ortaya çıkması için süreç (yani kültür) oldukça önemlidir, yüksek ısı keki yakabilir; düşük ısı keki çamur haline getirebilir. Dolayısıyla tıpkı bu tarif-kek örneğinde olduğu gibi, tarifi yanı sıra çevresel/kültürel süreçler de fenotip üzerinde etkili olabilmektedir.³³ Genetik determinizm çevrenin/kültürün bu etkisini yadsımda olduğundan eleştirilere maruz kalmıştır (Jablonka ve Lamb 2007 p.44).

³³ Genelde biyoloji, özelde genetik elbette insanın neliği ve nasıllığı ile gerçekten ilişkilidir ne var ki bu ilişkinin ne düzeyi ne de biçimi genetik determinizmin iddia ettiği ölçüde değildir. Sarkacın bir ucunda yer genetik determinizm, diğer uca ise kültürel determinizm yanılışı bulunmaktadır. İlkinde her şeyin müsebbibi genler iken, ikincisinde ise

Genler, sabit bir gelişim ve yapı planı olmaktan ziyade, bir fenotipi geliştirme potansiyelini mümkün kılmaktadırlar. Çevre/kültür bu fenotipin gelişmesine izin verebileceği gibi, kimi zaman bu fenotipi gölgeleyebilmekte ya da farklı bir şekilde yönlendirebilmektedir. Genetik determinizmi bilmek, etkilerinin ve çağrışımlarının farkında olmak önemlidir. Zira “genetik mühendisliği”nin bilim insanlarına ucu bucağı olmayan güçler ve imkanlar tanıyacağı “inancı”nın da mimarı, “genetik determinizm”den başkası değildir (Jablonka ve Lamb 2007 p.68).

Genetik determinizm popüler kültür aracılığıyla ilan ettiği “eşcinsellik geni”, “şizofreni geni” gibi tanımlamalar aracılığıyla, genler ile insanın özellikleri arasında bir bağ bulunduğu söylemini güçlendirmiş ve arz-talep üzerinden ilerleyen potansiyel bir “market” oluşmasına da aracılık etmiştir. Genetik determinizmin iddia ve (popüler anlamda) inşa ettiği bu sözde özdeşlik genleri, kaderci gen anlayışını da beslemiştir. Kaderci gen anlayışına göre insan, genlerinde yazılı olan kaderi değiştiremez (Kartal Soysal 2017 p.59). Oysaki bu gerçekten öylesine uzak bir algıdır ki, insanın genlerinde yazılı olduğu için sahip olacağı kesin olan hastalıklar, diğer bir ifadeyle tek gen hastalıkları, tüm hastalıkların yalnızca %2’sini oluşturmaktadır (Jablonka ve Lamb 2007 p.84).

Ne var ki, genetik determinizmin ileri sürdüğü tahmin ve belirlenim gücü konusunda şüphe uyandıran iki ana sorun bulunmaktadır. Birincisi, İnsan Genom Projesi’nin sonuçlarına göre insanda yaklaşık olarak 25-30 bin gen bulunmaktadır³⁴. Her hücre ya da her işlem kendine ait bir gene ihtiyaç duysaydı, insan genomundaki gen sayısının, tüm yaşamsal fonksiyonları bire bir şekilde kodlamak için, milyarlarca olması gerekirdi. Diğer bir deyişle, her hücre, doku tipi veya her fiziksel ve davranışsal özellik için belirleyici bir gene sahip olmanın gerektireceği kadar çok genimiz yoktur. Dahası, insana kıyasla daha basit bir organizma olan mısır bitkisi, insandan fazla sayıda gen bulundurmaktadır. Eğer fonksiyonlar ve genler arasında belirlenimci bir ilişki olsaydı, şüphesiz ki insan kadar kompleks bir organizmanın gen sayısı tüm diğer organizmalardan fazla olurdu. İkincisi ise aynı genotipi paylaşan tek yumurta ikizlerinin

kültürel etmenlerdir. Oysaki böylesine biricik nedensellik açıklamaları, organizmanın organik ve bütüncül anlayışı ile ilişkisi içerisindedir (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019 p.30-3).

³⁴ Ne var ki daha sonraki çalışmalar sayesinde, insandaki protein kodlayan gen sayısının yaklaşık 18-20 bin olduğu anlaşılmıştır.

ve diğer insan dışı canlıların, fenotipik özelliklerinin birbirinden farklı olması durumudur. Tek yumurta ikizleri aynı genotipi paylaştıkları halde, boyları, mizaçları ve diğer özellikleri birbirlerinden farklıdır. Genetik determinizmin iddia ettiği gibi fenotipik özellikler genotip tarafından önceden belirleniyor olsaydı, birçok tek yumurta ikizinin sayısal yetenekleri, boy ölçüleri ve ses tonlarının birbirinden farklı olması beklenemezdi (Johnston 2013 pp.6-8).

Elliot Sober'in belirttiği gibi, "Genetik determinizm, yalnızca genler hakkında hatalı nedensel yargılarda bulunma eğilimi değildir; ahlaki ve sosyal sorumluluktan vazgeçmeyi teşvik eden bilişsel bir hatadır" (Buchanan ve ark. 2001 p.21). Örneğin, çalışma koşullarındaki kimyasal maddelere, yüksek ses ve radyasyon dalgalarına yoğun maruziyetin kronik hastalıklara ve çeşitli maluliyetlere sebep olduğu ve insidansın özellikle astım ve kanser gibi durumlara genetik yatkınlığı olanlar arasında daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu bilgilerin, çalışma ortamlarında gerekli tedbirlerin alınması ve düzenlemelerin yapılmasına sebep olması gerekirken, işçilerin istihdamından önce genetik yatkınlıklarının araştırılması önerilmektedir (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019 p.42).

Genetik Esensiyalizm (Özcülük)

Genetik esensiyalizm (özcülük) genlerin, insan benliğinin ve insana ait özelliklerin özünü oluşturduğunu iddia etmektedir. Bir kişinin sahip olduğu karakteristik ve davranışsal özelliklerin, bu kişinin genetik yapısından kaynaklandığı görüşü "*genetik esensiyalizm (özcülük)*" olarak adlandırılmaktadır.

Genetik indirgemecilik, belirlenimcilik ve özcülük akımlarının en ateşli savunucularından olan Richard Dawkins, "*Gen Bencildir*" isimli kitabında, genlerin "birincil (öz)", bedenlerin "ikincil" öğeler olduğunu savunarak, evrimin amacının genlerin kalıcılığını muhafaza etmek olduğunu iddia etmektedir (Dawkins 1976/2021). Ona göre genler fenotipi etkilerken, fenotipin genotipi etkileme kudreti yoktur veya yadsınacak ölçüde az olup, ikincildir. Dawkins'in bencil genler tezi oldukça tartışılmış ve 1980'lerden itibaren "gen odaklı" bu görüşe karşı antitezler ileri sürülmüştür (Jablonka ve Lamb 2007 p.47).

Nelkin'e göre genetik esensiyalizmin, önde gelen bilim insanları tarafından oluşturulduğunu ileri sürmek mümkündür (2001). Örneğin, insan genomunun ilk "taslağının" tamamlanmasından sonra, bazı bilim insanları genomu "plan", "portre", "talimatlar kümesi" ve "kod kitabı" olarak tasvir etmişlerdi. Bilim insanları tarafından

yaratılan ve medya tarafından beslenen bu özcü perspektif, obezite geni, şiddet geni gibi psikolojik ve fizyolojik özelliklere atfedilen genlerin popüler söylemini de şekillendirerek, genleri “iyi” genler ve “kötü” genler şeklinde ahlaki bir yük taşıyormuşçasına gruplandırmıştır. Bu popüler söylemde, bazı insanlar iyi genlere sahip oldukları için avantajlı özelliklerle doğarken, bazıları da kötü genlere sahip oldukları için (örneğin) hırsız veya psikopat olarak doğmaktadırlar (Nelkin 2001).

Dar-Nimrod ve Heine’a göre genetik esensiyalizmin, bilimsel bir yanılgı olmasının yanı sıra farklı içerimlerinin olması da muhtemeldir (2011). Nelkin ve Lindee’nin ifadesiyle, *genetik esensiyalizm* kişiyi moleküler bir varlık haline indirgeyerek, insanın kompleks toplumsal, tarihsel ve ahlaki yönlerini ve ilişkilerini genlerle eşitlemektedir (1995/2004 p.2). Genetik esensiyalizm insanların kendi özdeşliklerini, genomları aracılığıyla, önceden belirlenmiş ve değiştirilemez olarak görmelerine ve içinde yaşadıkları kültürün etkisini azımsamalarına sebep olabilecektir. Bu ise kaçınılmaz olarak önyargılara sebep olabilecek ve II. Dünya Savaşı sırasındakine benzer şekilde, “özünde iyi olmayanları” elemeyi hedefleyen öjeni gibi ideolojik politikaların uygulanmasına zemin hazırlayabilecektir (Dar-Nimrod ve Heine 2011). Dahası, *genetik esensiyalizm* insan varlığını ahlaki bir öznen ve insan yaratıcılığından tamamen yoksun bırakılmış bedensel bir soyutlamaya indirgemekle de eleştirilmektedir. Bu noktada Richard Dawkins’in “bencil gen” nosyonundan ve genetik esensiyalizm anlayışını palazlandırmasından bahsetmemiz gerekmektedir. Birkaç cümleyle özetlenecek olursa, Dawkins, “Gen Bencildir” (The Selfish Gene, 1976) isimli eserinde, genleri "bencil" olarak tanımlamış ve onları “kukla ustaları” olarak tasvir etmiştir. Böylece Dawkins genlere, kişiyi özgür iradesinden mahrum eden bilinçli varlıklar olarak mistik bir anlam yüklemiş ve kişinin özdeşliğinin genlerin iradesinde olduğunu ima etmiştir (1976/2021). Oysaki özne olma yalnızca genetik öze değil, belirli ve somutlaşmış deneyimlere de bağlıdır. Dolayısıyla insanın özü genleri değildir, öz genlere indirgenemez ve “genetik öz” gibi bir nosyondan bahsedilemez. Kişinin özdeşliği, sabit bir öz tarafından oluşturulmadığı gibi, bu özün “genler” olma ihtimali de mümkün değildir zira insan genomu yaşamı boyunca milyonlarca kez değişmektedir (Brodwin 2002).

Genetik Eksepsiyonalizm (İstisnacılık)

Genetik istisnacılık, genetiğin sunduğu bilginin istisnai bir özellikte olduğunu, bu sebeple de diğer biyomedikal verilerden farklı değerlendirilmesi gerektiğini

savunmaktadır (İlkılıç 2009). Bu iddia, *genetik determinizm, indirgemecilik ve özcülük* kaynaklı bir iddia olarak eleştirilmektedir.³⁵

Genetik eksepsiyonalizmin üç temel iddiası bulunmaktadır. Bunlardan ilki, genetik bilginin benzersizliğine dayanmakla birlikte, prediktif genetik testlerden ve diğer (genetik olmayan) biyomedikal test türlerinden elde edilen bilgiler arasında niteliksel bir ayrımın gerekli olduğunu savunmaktadır. Buna göre genetik bilginin “tahmin gücü”, onu diğer tıbbi bilgilerden daha farklı kılmaktadır.³⁶ Öyle ki gen ve genom metaforları alt başlığında da ele aldığımız gibi, bu tahmin gücünün etkisi genomu tasvir eden kadenci metaforlarda, örneğin “tıbbi kristal küre”, “tıbbi kâhin”, “bilim temelli falcı”, görülebilmektedir (Nelkin 2001). Bazı genetik testler aracılığıyla, Huntington, hemokromatoz, kalıtsal meme ve kolon kanseri gibi hastalıkların ortaya çıkıp çıkmayacağı ile ilgili bazı tahminlerde bulunulabildiği doğru olsa da (İlkılıç 2009), tüm genetik hastalıkların %2’sini oluşturan monogenetik hastalıklar dışında kalan durumları tahmin edebilme gücü oldukça düşüktür (Dar-Nimrod ve Heine 2011).

Genetik eksepsiyonalizmin ikinci iddiası genetik bilginin diğer tıbbi bilgilerden farklı olarak kişinin kan bağı bulunan yakınlarını da etkileyebilecek olmasıdır. Oysaki, Green ve Botkin’e göre, genetik bilginin “yakınları ilgilendiren” yanı, genetik testlerin sonuçlarına özgü olmayıp, pozitif tüberkülin ve bel soğukluğu testleri de aile üyelerini ilgilendirecek şekilde sonuçlar verebilmektedir (Green ve Botkin 2003).

Genetik eksepsiyonalizmin üçüncü ve son iddiası ise genetik hastalıklar ile genetik olmayan hastalıklar arasında net bir ayrım yapılması gerektiği yönündedir. Oysaki post-genomik dönemde yapılan araştırmalardan elde edilen yeni sonuçlar, genetik ve genetik olmayan hastalıklar arasındaki klasik sınırları bulanıklaştırıyor gibi görünmektedir. Özünde bilim felsefesinin konusu olan genetik eksepsiyonalizmin bu iki iddiası, etik, hukuk ve politik karar verme süreçleri üzerinde etkili olabilecek içerimler

³⁵ Anlaşılabilirliği üzere *genetik redüksiyonizm, belirlenimcilik ve özcülük* birbirleriyle yakından ilişkili kavramlardır (Dar-Nimrod ve Heine 2011).

³⁶ Farklı disiplinlerin farklı türde bilgiler sunduğu doğru olsa da, genetiğin sunduğu bilgiye istisnai bir önem atfetmek, temellendirilmesi oldukça zor bir iddia olacağından, *genetik istisnacılık* yaklaşımı genetik paradigmaya bir ayrıcalık sunmaya çalışma gerekçesiyle de eleştirilmektedir (Nelkins ve Lindee 1995/2004).

barındırdığından, tıp etiği literatüründe detaylı bir şekilde tartışılmıştır ve tartışılmaya devam etmektedir (İlkılıç 2009).

2.3.1.4. Önce Gen Vardı: Doğa>Kültür

Genetik paradigmanın kalıtımda çevrenin rolünü yadsıdığı iddia edilmektedir. Her ne kadar, gen-çevre tartışmasının tarihi görece yeni olsa da doğa-kültür³⁷ (*nature-nurture*) tartışmasının geçmişi çok eskilere dayanmaktadır. İnsanın oluşum ve gelişiminde doğanın ve kültürün etkinliği gerek edebiyatta gerek felsefede yüzyıllardır sorgulanmaktadır. Örneğin Shakespeare'in Fırtına (The Tempest, 1623) isimli oyunundaki Prospero isimli karakter, Caliban hakkında "doğuştan şeytan olanın doğasına, kültür işlemez asla"³⁸ diyerek, doğanın güçlü etkisine göndermede bulunmaktadır (Fox Keller 2010 p.17). Diğer taraftan John Locke *tabula rasa* fikrini

³⁷ Nature and nurture kalıbı Türkçe'de çoğunlukla "doğa ve çevre" şeklinde kullanılmıştır. Esra Kartal Soysal (2017) ise doktora tezinin ana konusu olan bu dikotomi için "doğa ve kültür" terimlerini önermektedir:

Beslemek, bakmak, büyütme, yetiştirme anlamlarına gelen İngilizce *nurture* kelimesi için "yetiştirme" karşılığını vermek, Türkçe ifadede daha ziyade fiziksel ve biyolojik ortama ve şartlara gönderimde bulunduğu ve kavramın eğitme-öğretme anlamları geri planda kaldığından çevre hem fiziksel hem sosyolojik hem psikolojik çevreye gönderimi daha geniş olan "kültür" kavramı tercih edilmiştir. Kültür kelimesi Latince *cultura*dan gelir. *Cultura* ise inşa etmek, işlemek, süslemek, bakmak anlamlarına gelen *colere*den türetilmiştir. (Kelime Fransızca *culture* kelimesinden Türkçeye çevrilmiştir.) Örnek olarak Romalılar "mera işlenmesine" *agri cultura* demişlerdir. Klasik Türkçe'de kültür anlamında kullanılan hars kelimesi de Arapça kökenli olup "tarla sürmek" anlamına gelir. Her iki kelimenin de tarımla ilgili olmasından kaynaklanıyor olsa gerek kültür için, Türk Dil Kurumu tarafından uygun görülen *ekin* kelimesi önerilmiştir. [TDK: Tarihsel, toplumsal gelişme süreci içinde yaratılan bütün maddi ve manevi değerler ile bunları yaratmada, sonraki nesillere iletmede kullanılan, insanın doğal ve toplumsal çevresine egemenliğinin ölçüsünü gösteren araçların bütünü, hars, ekin.] Kültür, aşağı yukarı insan yaşamının tümünü ifade eder. Bu yüzden klasik Türkçede "tabiat" (nature) ve "terbiye" (nurture) kelimeleriyle daha isabetli bir şekilde tercüme edilebilecek nature-nurture kavram çifti için bugünün Türkçesindeki en yakın kavramlar "doğa-kültür" olarak görülmüştür (Kartal Soysal, 2017 p.144).

Bu tez çalışmasında da Kartal Soysal'a benzer şekilde doğa-kültür terimleri tercih edilecektir.

³⁸ A born devil, on whose nature / Nurture will never stick. (Fox Keller 2010 p.19).

ortaya atarak, insan doğasını “boş levha”ya (blank slate) benzetmiş, insanın doğuştan bir şey getirmediğini, hayattaki tecrübelerin insanın hamurunu şekillendiren ana öge olduğunu vurgulamıştır (Fox Keller 2010 p.18). Keller’a göre, bu edebi ve felsefi önermeler, doğa ve kültürü birbirinden ayırmayı hedeflememiştir. Charles Darwin ve John S. Mills’in metinlerinde doğa ve kültürün etkileri arasında bir ayrıma gidilmişse de, “doğa ve kültür” dikotomik ve çekişmeli anlamını Darwin’in kuzeni Francis Galton’un çalışmalarında kazanmıştır. Galton doğa ile kalıtılmış olanı, kültür ile edinilmiş olana işaret ederek, bunları birbirinden kesin çizgilerle ayırmıştır. Galton’un bu yaklaşımından sonra, insanı şekillendiren iç ve dış faktörler olarak doğa ve kültür, rekabet içindeki iki kavrama dönüşmüş ve birbirlerinin zıddıymış gibi değerlendirilmeye başlanmıştır (Fox Keller 2010 pp.19-22).

Genetik müdahale tartışmalarını Bulgular bölümünde değerlendirirken, “insan doğası argümanı” şeklinde isimlendirdiğimiz argümanın da aslında genetik paradigmanın “doğa/genler>kültür/çevre” kabulünün etkisi altında kaldığını göreceğiz. Şimdilik, genetik paradigmanın çevre ve kültürün etkisini ihmal ederek, doğa ve gen odaklı olduğunu, bu sebeple de yetersiz görülerek eleştirildiğini belirtmek yeterli olacaktır.

2.3.1.5. Yapısal Sabitlik: Gen Aracılı Preformasyon

Evrimin iki boyutu vardır: değişim ve istikrar. Evrim, bir yandan belirli bir türe ait özellikleri muhafaza edip, istikrarı ve sabitliği; diğer yandan değişim ve dönüşümü mümkün kılarak da farklı şartlara adaptasyon yoluyla canlılığın devamını sağlamaktadır. Dolayısıyla evrimin bu iki boyutu birbirine zıt gibi görünen fakat aslında birbirini tamamlayıcı niteliktedir. İstikrar olmadan değişim, değişim olmadan istikrar canlılığın devamını sağlayamaz ve evrim olgusu mümkün olamazdı. Ne var ki genetik paradigma, Darwin’in evrimin değişim yüzü olan varyasyonlara odaklanışının aksine, kalıtıma ve genetik *-izmlere* odaklanarak yapısal sabitliği vurgulamakla eleştirilmektedir (Fox Keller 2000/2004 pp.26-8). Bununla birlikte genetik paradigma, doğa/gen ve sabitlik vurgusu sebebiyle, “preformasyon” teorilerinin bir devamı gibi de değerlendirilmektedir (Maienschein 2017). Kartal Soysal (2017) da, genetik paradigmanın preformasyon teorisinin 20. yüzyılda zuhur eden güncel bir formu gibi görülebileceğini belirtmekte ve bu düşüncesini detaylı bir şekilde temellendirmektedir (p.81). Nitekim genetik paradigma, önceden oluşmuş bir öze ve genler aracılığıyla

sağlanan yapısal sabitliğe ve genetik determinizme atıfta bulunarak, güncel bir preformasyon teorisi gibi algılanmaya oldukça müsaittir. Bu haliyle genetik paradigma sabit bir evren tasavvurunu savunan Parmenides ve Platon çizgisini takip etmektedir. Öyle ki genetik paradigmanın sözde deterministik özellik taşıyan DNA dizileri, Aristoteles'in Tanrı'ya atfettiği *primum movens* (ilk hareket ettirici) konumuna getirilmiştir. Özellikle İnsan Genom Projesinden sonra genlerin “bire-bir” etkinliğinin beklenenin aksine “çoka-çok” olduğunun anlaşılmasına rağmen gen aracılı modern preformasyon iddiaları hala varlıklarını korumaktadır (Kartal Soysal 2017 p.44).

2.3.1.6. Kalıtımda Zorunlu Nedensellik Yanılgısı³⁹

Genetik paradigmanın kalıtım anlayışı zorunlu bir nedensellik (*causality*) iddiasındadır. Nedensellik (*causality*), her olayın bir nedeni olduğunu, aynı koşullar altında aynı nedenlerin/sebeplerin aynı etkileri/sonuçları ortaya çıkaracağını belirtmek için kullanılan felsefi bir kavramdır. Nedensellik, Descartes, Leibniz ve Kant'ın felsefesinde önemli ve yapılandırıcı bir öge olabildiği gibi, kuşku duyulan bir kavram da olmuştur. Örneğin David Hume “*İnsanın Anlama Yetisi Üzerine Bir Soruşturma*” adlı eserinde neden ve sonuç arasında deneyimden bağımsız *a priori* nitelikte nedensel bir ilişki bulunmadığını, neden-sonuç arasındaki ilişkinin deneyime dayalı bir korelasyondan/bağıntıdan başka bir şey olmadığını ileri sürmektedir. Örneğin, güneşin her sabah doğduğunu gördüğümüz ve deneyimlediğimiz için, sabahın oluşu ve güneşin doğuşu arasında korelatif/bağıntısal bir ilişki kurarak, güneşin yarın sabah da doğacağına dair bir tahminde bulunuruz. Zira güneşin doğmasının ardından sabahın olması, bu iki olgunun art ardalığı, nedensellik olarak algılanmaktadır. Hume'a göre bu olgusal bir nedensellik değil, izlenime/deneyime dayalı bir akıl yürütmedir. Hume bu eserde nedenselliğin mümkün olmadığını değil, nedenselliğin ne anlama geldiğini (ve gelmediğini) tartışarak, epistemolojik bir sorgulama gerçekleştirmektedir.⁴⁰

³⁹ “Bu bölümdeki sınıflandırma bana aittir (MB).

⁴⁰ Hume'a göre “A, B'ye neden olmaktadır” şeklinde bir çıkarım, deneyime dayanmaktadır. Nedensellik kavramı, A ve B arasında üç farklı ilişkiyi gösterebilmektedir. Bunlar: (i) A ile B art ardadır; (ii) A, B'den önce gerçekleşmektedir; (iii) A ve B sürekli birliktelik göstermektedir. Hume'a göre bu üç ilişki türünde, A ve B arasında her zaman zorunlu bir nedensellik bulunmayabilir. Dolayısıyla, nedensellik gözlemlenebilen/izlemlenebilen bir nitelik olmayıp, A ve B hakkındaki gözlem ve deneyimlerden elde edilen bir düşünce alışkanlığıdır (Hume 2020 pp.34-5).

Biri sebep diğeri de etki/sonuç olmak üzere iki değişken arasındaki bağımlılık, nedenselliği düşündürür. Genetikte nedenselliği göstermek için genetik varyantlar, mutasyonlar ve polimorfizmler gibi nedensel faktörlerin incelenmesi gerekmektedir. Genetik nedensellik, *V* geninin mutasyonu sonucu oluşan *V'* varyantının, *F* yerine *F'* fenotipine neden olması anlamına gelmektedir. Genetik paradigmanın yapısal sabitlik birimi olan genler, zorunlu bir nedenselliğin müsebbibi olarak değerlendirilmektedir. Öyle ki, *genetik kadercilik (genetic fatalism)* ve *genetik determinizm* adları altında da karşılaşılabilen bu zorunlu nedensellik anlayışı, kişinin özelliklerinin genlerin kontrolü altında tutulduğu imasını taşımakla eleştirilmektedir. *Genetik nedensellik* zayıftan güçlüye farklı formlarda olabilmesine rağmen, genetik paradigma çoğunlukla güçlü nedensellik formları üzerine odaklanmakta ve söylemlerini bu istisnai örneklere dayandırmaktadır. Genotipleri fenotiplere nedensel olarak bağlamak, yalnızca genler, proteinler ve diğer fizyolojik fonksiyonlar arasındaki etkileşimlerin karmaşıklığını⁴¹ (poligenik hastalıklar) görmezden geldiği için değil, aynı zamanda biyolojik sistemlerde genetik paradigmanın iddia ettiği derecede zorunlu bir nedenselliğin (monogenik hastalıklar) oldukça istisnai olması sebebiyle de tartışmalıdır⁴² (Krimsky 2013).

Genetikte nedensellik ilişkileri çok yönlü ve çok boyutlu olup, bunları en genel haliyle aşağıdaki gibi sınıflandırmak mümkündür:⁴³

⁴¹ Otizm spektrum bozukluğu (OSB) gibi poligenik tablolar söz konusu olduğunda nedensellik, genetik bileşenlerin doğrusal (non-linear) olmayan hareketleri, fenotipik çeşitlilik, çevresel etkenler ve genetik olmayan fizyolojik faktörler sebebiyle de ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple nöro-genetikçiler, OSB'nun genetik nedenselliği konusunda temkinli davranarak, genetik nedensellik yerine genetik yatkınlıktan bahsetmektedirler (Krimsky 2013).

⁴² Felsefedeki “gerekli” ve “yeterli” nedensellik ayrımı, genetikteki nedensellik türlerini ifade etmek için kullanılamaz. Yeterli bir nedensel faktör her zaman kendi başına hareket eden bir sonuç üretirken, gerekli bir nedensel faktörün yokluğunda, sonucun gerçekleşemeyeceği bir nedendir. Monogenik bozukluklar, tek bir genin mutasyonunun belirli bir kişide hastalığa neden olmak için hem gerekli hem de yeterli olduğu hastalıklardır. Buna karşılık, yaygın poligenik hastalık ve özelliklerinin nedensel faktörleri, yeterli veya gerekli nedensellik kriterlerini karşılamamaktadır. Poligenik nedensel faktörler, fenotipin yani sonucun ortaya çıkması için gerekli değildir, fakat fenotipin ortaya çıkma ihtimalini arttırabilirler. Dolayısıyla genetik için daha farklı bir nedensellik gruplandırması gerekmektedir. Amerikan Tıbbi Genetik Kurulu'nun belirlediği genetik varyantlar kategorisinde, farklı nedensellik ölçeklerini ima eden altı farklı sınıf bulunmaktadır (Bknz. Richards ve ark. 2008). Biz burada kendi geliştirdiğimiz sınıflandırmayı kullanmanın daha anlamlı olacağı yönünde karar verdik.

⁴³ Aksi belirtilmediği sürece buradaki sınıflandırma ve tanımlamalar tarafıma aittir.

- Zorunlu nedensellik: “X geni/varyantı Y fenotipini belirler”. X geni/varyantı bir genomda mevcut olduğunda, (neredeyse her zaman) Y fenotipine neden olmaktadır. Öyle ki Y fenotipi her gözlemlendiğinde, X geni/varyantı da bulunmakta; X geni/varyantı her bulunduğu da Y fenotipi gözlemlenmektedir. Ancak fenotipin şiddeti diğer varyantlardan, genomik ve epigenetik faktörlerden de etkilenebildiği için fenotipe yansıyan gen ifadesi değişkenlik gösterebilmektedir. Bu tür bir nedensellik, geniş sayıda katılımcı içeren çalışmalarla ya da laboratuvarında kobaylar üzerindeki deneyler (örneğin *knock-out* deneyleri) ile çözümlenebilir. Bu kategori tipik olarak Mendel kalıtım modeline sahip monogenik özellikleri içerir, ki bu da genetik nedenselliğin yalnızca %2’sine karşılık gelmektedir.⁴⁴ Kimi yazarlar bu gen/varyant kategorisini “hastalığa neden olan genetik varyasyonlar” (disease-causing variants) şeklinde isimlendirmektedir (Marian 2014).
- Muhtemel nedensellik: “X geni/varyantı Y fenotipine sebep olabilir”. Y fenotipinin görüldüğü her durumda X geninin de aktivitesi gözlemlenebilmektedir. Fakat X geninin olduğu her durumda Y özelliği görülmemektedir. Bu gen/varyant kategorisini “muhtemelen hastalığa neden olan varyantlar” (likely disease-causing variants) şeklinde isimlendiren yazarlar da vardır (Marian 2014). Bu kategorideki veriler zorunlu nedensellik kategorisindekiler kadar güçlü kanıtlar sunmazlar.
- İlişkisel nedensellik: “X geni/varyantı Y fenotipi ile ilişkilendirilebilir”. Y fenotipinin bulunduğu birçok durumda X geni de bulunmaktadır. Fakat Y özelliğinin bulunduğu, X geninin bulunmadığı durumlar da gözlemlenmiştir. Dolayısıyla X geni ve Y fenotipi arasında nedensel bir ilişki bulunuyor olabileceği gibi bulunmuyor da olabilir. Kimi yazarlar bu gen/varyant kategorisini “hastalıkla ilişkili varyantlar” (disease-associated variants) olarak isimlendirmektedir (Marian 2014).

⁴⁴ Tek gen hastalıkları, genetik bileşeni olduğu bilinen tüm hastalıkların yaklaşık yüzde ikisini oluşturmaktadır. Bunlar haricinde kalan genetik bileşenli hastalıkların hepsinde çevre-gen etkileşim içerisindedir. (Jablonka ve Lamb, 2007 p.67).

- Zayıf nedensellik: “X geninin/varyantının Y fenotipi ile sonuçlanması mümkündür.” X geninin/varyantının varlığı nadiren gözlemlenebilen bir Y fenotipi ile ilişkilendirilebilmektedir.

Marian’ın (2014) ve Amerikan Tıbbi Genetik Kurulu’nun önerdiği genetik varyantlar ve fenotipik nedensellik sınıflandırmalarında, sırasıyla “biyolojik/klinik önemi bilinmeyen varyantlar” ve “hastalığa sebep olmayan varyantlar” da bulunmaktadır. Bilinen bir etkisi olmadığı için, bu kategoriler yukarıdaki genetik nedensellik sınıflandırmasına dahil edilmemiştir. Fakat belirtmek gerekir ki bu kategori insan genomundaki yaklaşık 4 milyon dizi varyantının büyük çoğunluğunu içeren henüz karakterize edilmemiş varyantları içermektedir. Bu gruptaki varyantlar şu ana kadar herhangi bir biyolojik fonksiyon veya fenotip ile ilişkilendirilmemiştir. Dolayısıyla, bu gruptan bazılarının gelecekte diğer kategorilere taşınması imkân dahilindedir (Richards ve ark. 2008).

Genetik bir varyantın hastalığa neden olan bir varyant olarak sınıflandırılabilmesi için, kanıt düzeyi yüksek moleküler genetik verileri gerekmektedir. Bu çalışmalar için Koch’un belirli bir mikroorganizma ile belirli bir hastalık arasında nedensel bir ilişki olup olmadığının anlaşılabilmesi için önerdiği postülatlara benzer şekilde, genetik nedensellik için de bazı postülatlar önerilmiştir (Marian 2014):

1. Belirli bir F fenotipini ortaya çıkaran V varyantı kapsamlı çalışmalarla tespit edilmelidir.
2. F fenotipine yol açan V varyantı fonksiyonel ve patojenik olmalıdır.
3. Bir kobayda oluşturulan V varyantı, insanlardakine benzeyen bir F fenotipinin ortaya çıkmasına neden olmalıdır.
4. V varyantının kobayda susturulması, F fenotipini ortadan kaldırmalıdır.

Genler ve özellikler arasında nedensel bir ilişki bulunup bulunmadığı, çoğu durumda tespit edilmesi ve gözlemlenebilmesi oldukça zor bir olgudur. Temellendirmesi daha kolay olan görüş ise bir özelliğin ortaya çıkması için çoğu durumda genin tek başına yeterli veya gerekli olmadığıdır. Genetik paradigmanın nedensellik iddiası, yalnızca tek gen hastalıkları için geçerli olabilir, ki bunlar tüm genetik özelliklerin yaklaşık %2’ne tekabül etmektedirler (Jablonka ve Lamb 2007 pp.69-70). Genetik paradigmanın, güçlü genetik nedensellik iddiasının bu bölümde belirtilen sınıflandırma ve postülatlar kullanılarak sınanması gerekmektedir. Zira bu

abartılı sayılabilecek nedensellik⁴⁵ iddiası, genetik teknolojilere güçlü bir “pazar” sağlasa da, ahlaki ve hukuki tartışmaları yanlış yönlendirebilmektedir.

2.3.1.7. Eksik Bir İnsan Doğası

Genetik paradigma, kendi elleriyle yeşerttiği *genetik determinizm* ve *genetik özcülük* akımlarının etkisiyle şekillenen ve insanı tek yönlü bir doğaya sıkıştıran insan doğası tasvirinin yetersizliği gerekçesiyle de eleştirilmektedir. Genetik paradigma, Darwinizm ve Mendel kalıtım teorisinin sentezi ile oluşan Neo-Darvinizmin, moleküler biyolojinin terim ve buluşlarıyla yeniden yorumlanmış halidir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.44-5). Darwinizm, insanı da diğer canlılarla beraber ortak bir atadan neşet eden “soy ağacına” yerleştirdiğinde, insanı insan yapan, insan doğasının temel bileşeni olan “öz” fikrini de tasfiye etmiştir. Fakat moleküler genetik temelli genetik paradigma, Darwin’in boşalttığı öz kavramını, “gen” ile doldurarak, “genetik öz” fikrinin doğmasına sebep olmuştur (Kartal Soysal 2017 p.197).

Darwin’in teorisi, insanı ayrıcalıklı kılan metafizik ve teleoloji temelinde tanımlanan insani özden ziyade, insanları benzer yapan işlevsel ve rastlantısal kazanımlardan bahsetmektedir. Dolayısıyla gerek Darwinizm gerekse Neo-Darvinizm, “insanı insan yapan nedir?” sorusunu cevapsız bırakmaktadır. Genetik paradigma ise metafizik ve teleolojik insan doğası kavramını, ampirik olarak gözlemlenebilen bir öz haline dönüştürmeyi vaat etmiştir. Genetik paradigmaya göre insanın doğası, hayvanlar alemindeki diğer canlılara benzer şekilde biyolojik ve determinist bir öze sahiptir. Bu biyolojik öz, çevrenin/kültürün şekillendirici etkisini önceleyen *tabula rasa* savına karşı çıkarak, insanın belirlenmiş bir biyolojik doğa ve genetik bir öz ile var olduğunu ileri sürmektedir (Kartal Soysal 2017 pp.198-9).

Biyoloji bilimine Buffon’a kadar “türlerin sabitliği” ilkesi hakimdi. Buffon sonrasında biyoloji türlerin değişebildiği görüşü ile şekillenmiş, Lamarck ve Darwin gözlemlerini bu ilkesel atılım üzerine bina etmişlerdir. Darwin’e göre sabit bir türden

⁴⁵ Bu alt kesiti kapatırken, danışmanım Prof. İlhan İlkılıç’tan duyduğum bir ifadeye yer vermek istiyorum: “Karmaşıklık, nedenselliği öldürür” (“Complexity kills the causality”) şeklinde tercüme edilebilecek bu ifade, genetik determinizmin iddialarını sarsmaktadır. Öyle ki, nedensellik karmaşıklık durumlarında doğrudan bir anlam ifade edemeyecek hale gelebilmektedir.

bahsedilemiyorsa, belirli bir türe özgü olan teleolojik özelliklerden de bahsedilemezdi. O'na göre belirli bir zaman aralığında belirli bir türe ait görünen özellikler, bu zaman dilimindeki ortak çevresel etkiyle rastlantısal olarak ortaya çıkan işlevsel ve yapısal benzerliklerden ibaretti (Kartal Soysal 2017 pp.198-9). Bu iddianın aksine, insan türüne özgü bir boy ölçüsünden bahsetmek mümkün değilken, türe özgü bir aralıktan, istatistiki bir dağılımdan söz edilebilmektedir. Böylece, boyu çok kısa ya da uzun olup, bu istatistiksel dağılımın her iki taraftan birer standart sapma gösteren alanı (bu alan toplam popülasyonun yaklaşık %68,3'ünü, yani üçte ikisini kapsar) dışında bir boy ölçüsüne sahip olan tür üyeleri, bu türe ait değilmiş gibi değerlendirilmez, dışlanmaz. Dolayısıyla, insan doğasını böylesine değişken değerler içeren “türe özgü” istatistiksel verilerle tanımlamak mümkün değildir (Fukuyama 2003 pp.162-5).

Genetik paradigma tam da bu noktada oluşan boşlukta devreye girerek, “türe özgü” ve ortak bir insan doğasından ziyade, insanı insan yapan şeyin genlerinde yazılı olduğunu iddia etmektedir. Öyle ki, metafizik ve teleolojik bir insan doğasından kaçınan genetik paradigma, kendine “genetik bir öz” edinmiştir. Sonrasında ise insanı insan yapan bu “genetik öz” arayışı “büyük proje” haline gelmiştir. Böylece genetik paradigma, insan doğasını temellendirmek için ihtiyaç duyduğu ve “metafizik” varsayımlardan arınmış “genetik öz”ü yüzyılın en büyük bilim projelerinden biri olan İGP ile aramaya koyulmuştur.

Genetik paradigmanın ileri sürdüğü gibi sabit bir türe özgü özelliklerden bahsedilemese de, belirli yaş, cinsiyet ve etnik kökene (yani çevresel/kültürel faktörlere) göre değişebilen özelliklerden bahsetmek daha anlamlı olacaktır. Örneğin İzlanda'daki erkeklerin boy ortalaması 181 cm iken, kadınların boy ortalaması 168 cm; Japonya'da ise erkeklerin ortalaması 172 cm iken, kadınların ortalaması 158 cm olarak rapor edilmiştir (World Population Review t.y.). Aynı türe ait fakat dünyanın farklı yerlerinde yaşayan insanların da, aynı ülkede yaşayıp benzer kültürde yetişen (*nurtured*) farklı cinsiyetlerin de boy uzunlukları birbirinden farklı olabilmektedir. Dolayısıyla insana özgü bir boy ölçüsünden değil, fakat türe özgü bir boy aralığından bahsetmek mümkündür. Genetik paradigmanın iddia ettiğinin aksine, “türe özgü aralık” kavramı, türlerin sabitliği iddiasından uzak olup, çevrenin/kültürün şekillendirici etkisi için bir alan tanımaktadır.

Sonuç olarak, genetik paradigmanın sunduğu birimsel ve belirleyici “gen” kavramı, rastgele mutasyonlar, *genetizmler* (*redüksiyonizm, determinizm, esensiyalizm, eksepsiyonalizm*), genlerin ve doğanın mutlak nedenselliği ve belirleyici etkisi gibi iddiaları, İnsan Genom Projesi’nin tamamlanmasına yakın ciddi şekilde sorgulanmaya başlamıştır. Genetik paradigma, bu iddialarını İGP’nin sonuçları ile destekleyeceğini umuyordu. Oysaki İGP’nin sonuçları bilim insanları için beklenenden farklı olmuştur. Öyle ki bu sonuçlar kimilerince antroposentrik düşünce yapısına, insanın dünyasını evrenin merkezinden alan Kopernik’in güneş-merkezli evren tasavvuru, insanın soy ağacını diğer tüm canlılarla aynı noktaya bağlayan Darwin’in evrim teorisinden sonra vurulan üçüncü darbe olmuştur. Zira insan gerek bilişsel (düşünme, anlama, yorumlama), gerek fiziksel (üretme, şekillendirme, geliştirme) bakımdan canlılar içinde ayrıcalıklı karmaşıklıkta gelişimsel ağlara sahiptir. Ortak atadan gelseler bile insan ve diğer canlılar arasında aşılmasız kognitif farklar bulunmaktadır. Bilim insanları bu farklılığı İGP ile ortaya çıkaracaklarını ve genler aracılığıyla açıklayacaklarını umuyorlardı. Oysaki sonuç çoğunluk için beklenenin tersini ima etmişti: İnsanın “üstünlüğü” genlerle açıklanamamıştı. İnsanın yaklaşık 25-30 bin civarında geni vardı ve bu sayı pirinç, buğday ve mısırın gen sayısından bile daha azdı. Üstelik insandaki genlerin yaklaşık yüzde 98,5’i şempanzelerle ortaktı. İnsan doğasına dair iddialarını İGP kadar kapsamlı bir proje ile dahi temellendirememekle eleştirilen özcü ve deterministik genetik paradigma, proje üzerine proje üreterek tüm genetik kodların haritası çıkarıldığında insan doğasının gizeminin çözüleceğinde ısrarcı olmaya devam etmektedir. Bu ısrar, genetik müdahale konusundaki etik, sosyal ve hukuki tartışmaların hala kısmen genetik paradigmanın deterministik, özcü, katı nedensellik iddiasının etkisinde şekillenmesine sebep olmaktadır (Jablonka ve Lamb 2007 p.57).

2.4. Epigenetik Paradigma: Gen ve Çevre Dinamiği

Zigottan mitoz bölünme ile meydana gelen vücut hücreleri, aynı genoma sahip olmalarına rağmen nasıl oluyor da farklılaşarak özelleşmiş doku ve organları meydana getirebiliyorlar? Aynı genoma sahip tek yumurta ikizleri nasıl oluyor da birbirlerinden oldukça farklı fenotipler sergileyebiliyorlar? Bu soruların cevaplarını bulmakta oldukça zorlanan genetik paradigmanın imdadına epigenetik paradigma yetişmekte ve bu farklılığın sebebinin DNA dizilimindeki farklılıklar değil, fakat DNA’daki bilginin farklı kullanımı olduğunu ileri sürmektedir. Genomdaki bilginin kullanımında görülen

bu farklılık, mitoz bölünme sırasında yavru hücrelere de aktarılmakta ve bu sayede kırmızı kan hücresinden akciğer hücresi değil, yine kırmızı kan hücresi meydana gelmektedir. DNA'nın ve genlerin farklı kullanımını sağlayan, gen faaliyetlerinin dağılımını farklı kılan ise “epigenetik mekanizmalar”dır (Jablonka ve Lamb 2007 pp.117-21).

Geleneksel olarak hücre farklılaşması, gelişimi ve özelleşmesi süreçlerinde genetiğin temel kontrol mekanizması olduğu düşünülmekteydi. Benzer şekilde kanser ve hastalık gibi anormal gelişimin de esas olarak genetik mekanizmalar tarafından düzenlendiği düşünülmekteydi. Hiç şüphesiz ki genetik, hücre, doku veya organizmanın normal ve anormal gelişiminin kritik bir ögesidir. Bununla birlikte, tek başına genetiğin tüm gelişim veya sistem biyolojisi fenomenlerini düzenlemek için yeterli olmadığını gösteren gözlemler bulunmaktadır. Epigenetik, DNA dizilimine dokunmadan çevresel faktörlerin gelişimi etkilemesi, hücresel farklılaşmayı programlaması ve gelişimin genetik düzenlemesini değiştirmesi için moleküler bir mekanizma sağlamaktadır. Bu bağlamda gelişimi düzenlemek ve çevresel etkilere yanıt olarak daha fazla esneklik sağlamak için genetik ile iş birliği yapmak niyetinde olan epigenetik, genetiğe rakip bir paradigma olarak değil, tamamlayıcı bir paradigma olarak belirmektedir (Skinner 2011).

Kalıtım ve gen regülasyonu üzerinde rolü bulunan fakat DNA diziliminde bir değişikliğe sebep olmayan bu moleküler mekanizmaları açıklamak için “*genlerin-üstüne çıkan*” anlamına gelen “epigenetik” kavramının detaylı bir şekilde açıklanması, *Bulgular* kısmında ele alınacak olan genetik müdahale tartışmasındaki argümanların anlaşılabilmesi için oldukça önemlidir.

Bu kesitte ilk önce epigenetik paradigmanın tarihi gelişimi kısaca anlatılacak ve daha sonra genetik bilimine kazandırdığı teknik kavramlar tanımlanacaktır. Daha sonra ise gelişim, gen regülasyonu, kalıtım ve varyasyon mekanizmaları açıklanacaktır. Kesiti bitirirken, epigenetik paradigmanın genetik paradigmaya getirdiği eleştiriler ve önerdiği kavramsal katkılar değerlendirilecektir.

2.4.1. Epigenetiğin Temel Kavramları

Epigenetik kelimesinin bilinen ilk kullanımı Aristoteles'e ait olup, “epigeneze dair” manasında bir sıfat olarak kullanılmıştır (Kartal Soysal 2017 p.92). 20. yüzyılın ortalarında, Conrad H. Waddington genetik ve epigenez terimlerini birleştirerek, bir gelişim mekanizması olarak tanımladığı “epigenetik” terimini önermiştir. O'na göre

epigenetik, fenotipi oluşturan genler ile gen ürünleri arasındaki nedensel ilişkiyi konu edinen yeni bir biyoloji dalıydı.⁴⁶ Epigenetik, “genlerle çevresel faktörlerin etkileşiminin fenotipi ortaya çıkarması” demek olan “gelişim”in nedenselliğini analitik olarak açıklıyordu. Waddington epigenetik terimini ortaya attığında, genlerin fiziksel doğası ve kalıtımdaki rolleri henüz bilinmiyordu. Dolayısıyla Waddington epigenetiği, günümüzdeki anlamıyla değil, genetik bileşenlerin bir fenotip üretmek için çevreleriyle nasıl etkileşime girebileceğini ifade edecek “genetiğin ötesinde” bir metafor olarak - "epigenetik manzara"- kullanmıştı (Jablonka ve Lamb 2007 p.117).

Epigenez kavramı, Aristoteles ile başlayıp günümüze değin uzanan yaşamında, “genez”den (oluşumdan) “genetiğe” (kalıtıma) doğru semantik bir değişim süreci geçirmiştir. Epigenetik kavramı, Waddington ile başlayan “genez”den kopuş sürecinde, farklı fenomenleri tanımlayan farklı anlamlarda kullanılmıştır. Epigenetik, 20. yüzyılın sonlarında gelişimin DNA kaynaklı olmayan moleküler mekanizmalar ile ilişkilendirilmiştir. **Epigenetik**, DNA dizisinde değişikliğe sebep olmadan genom aktivitesini düzenleyen, mitoz veya mayoz bölünme ile yavru hücrelere aktarılabilen, genlerin faaliyetini etkileyen moleküler faktörler ve süreçler olarak tanımlanmaktadır. Epigenetik, aynı zamanda DNA dizisinde bir değişikliğe sebep olmadan, moleküler ve yapısal değişiklikler vasıtasıyla gen ifadesinin düzenlenmesini sağlayan faktörleri inceleyen bilim dalının da adıdır. Günümüzdeki “epigenetik” kavramında gelişime ilişkin bir bağlam hala bulunsa da, akla ilk gelen “gen aktivitesinin düzenlenmesi” olmaktadır. Epigenetiğin embriyonik oluşum (genez) ve gelişim vurgusu ise yalnızca embriyoloji uzmanlarının gündeminde varlığını korumaktadır (Müller ve Olsson 2003).

Epigenom, genomun aksine, belirli bir diziyi değil, genom boyunca görülebilen ve kalıtılabilme potansiyeli bulunan epigenetik değişikliklerin tamamını ifade etmektedir. Belirli bir hücre içindeki epigenomun bileşimi genetik determinantların ve çevrenin fonksiyonel bir bileşimidir. *Epigenomda* çevreye bağlı olarak meydana gelen

⁴⁶ Bir disiplin olarak epigenetik, özellikle son 20 yılda artan bir popülerlik kazanmıştır. 2006 yılında epigenetik alanında yayımlanan makale sayısı 2.500 iken; 2010'da bu sayı 13.000'den fazla olmuştur (Deans ve Maggert 2015). 2019 yılında ise “epigenetik” anahtar kelimesini içeren yaklaşık 35.000 yayın tespit edilmiştir.

bir değişiklik, hücre farklılaşması ve gelişim süreçleri sırasında genom aktivitesinin düzenlenmesini kalıcı olarak değiştirebilmekte ve bu düzenlemelerin nesiller arasında aktarılmasını mümkün kılmaktadır (Skinner 2011).

Günümüzde epigenetik kavramının, 21. yüzyılda Waddington'un önerdiği anlamın sınırlarını çoktan aştığını ifade etmiştik. Öyle ki mevcut kullanımda, dört farklı disiplin tarafından benimsenen ve öncelenen **dört** farklı anlam içermektedir. Gelişim biyolojisi disiplini, “**epigenetik gelişim**” kavramını, yani epigenetiğin “bağlama bağımlı gelişim” anlayışını vurgulamaktadır. Gelişim biyolojisi, gelişimin genlerin haricinde diğer iç (maternal ve hücrenel faktörler) ve dış (sıcaklık, nem, ışık, vd.) faktörlerden de etkilendiğini vurgulamak için epigenetikten faydalanmaktadır. Moleküler genetik ise “**epigenetik regülasyon**” olgusunu, yani epigenetiğin DNA kaynaklı olmayan moleküler mekanizmalarla (örneğin metilasyon) sağladığı gen ifadesi regülasyonuna ilişkin vurgusunu benimsemektedir. Evrim biyolojisi ise “**epigenetik kalıtım**” olgusunu, diğer bir ifadeyle epigenetiğin DNA kaynaklı olmayan kalıtım vurgusunu öncelemektedir. Epigenetik süreçlerin evrime olan katkıları ile ilgilenen evrim biyolojisi, değişmeyen bir DNA ile evrimi mümkün kılabilecek mekanizmaları araştırmaktadır (detaylar için bkz: Kesit 2.4.2: Epigenetik mekanizmalar). Popülasyon genetiği ise “**epigenetik varyasyon**” olgusunu, diğer bir ifadeyle çevre koşullarının fenotip üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. Popülasyon genetiği, çevrenin organizmanın gelişimi üzerindeki etkisi sonucu, aynı genotipin farklı fenotipler üretmesini anlamlandırmaya çalışmaktadır. Dolayısıyla, fenotipik plastistikliğin izin verdiği ölçüde gerçekleşen epigenetik varyasyonlar, popülasyon genetiği çalışmaları için oldukça önemlidir (Müller ve Olsson 2003).

2.4.2. Epigenetik Mekanizmalar

Tamamlanan genom projeleri evrimin, gen sayısındaki artışla değil, düzenleyici mekanizmalar sayesinde ilerlemekte olduğunu göstermiştir. Bu düzenleyici mekanizmaların önemli bir kısmını epigenetik mekanizmalar oluşturmaktadır. Bir önceki bölümde ele alınan epigenetiğin dört farklı çağrışımı (epigenetik gelişim, gen regülasyonu, kalıtım ve varyasyon) farklı epigenetik mekanizmalara dayanmaktadır. Bu mekanizmaları kısaca özetlemek yerinde olacaktır.

2.4.2.1. Epigenetik Gelişim Mekanizmaları

Gelişim biyolojisinin odaklandığı epigenetik gelişim, gelişim üzerinde etkisi olan iç ve dış faktörlerin harekete geçirdiği epigenetik mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Bunlardan bazıları metillenme (methylation), nükleozom konumlanması (nucleosome positioning), kromatin modellenmesi (chromatin remodelling), kromatin yapısı (chromatin structure) (bir sonraki kesitte açıklanacaktır), prenatal ve maternal etkiler (prenatal and maternal effects) olup, DNA dizisinde hiçbir değişikliğe sebep olmadıkları halde genetik yapı ve fonksiyonlar üzerinde etkin rol üstlenmektedirler.

- **Metillenme/Metilasyon** (methylation), transkripsiyon faktörlerinin metillenmiş bölgeye erişimini zorlaştırarak, transkripsiyonu engellemekte ve böylece gen ifadesini düzenlemektedir. DNA metillenmesi/metilasyonunun, erken embriyonik dönemdeki farklılaşma ve gelişimden sorumlu olduğu gözlemlenmiştir (Skinner 2011).
- **Nükleozom konumlanması** (nucleosome positioning): Ökaryotlardaki DNA paketlemesinin temel yapısal birimi olan nükleozomlar, sekiz histon proteini etrafına, makaraya sarılmış ipliği andıran bir şekilde, sarılmış DNA segmentinden oluşmaktadır. Ökaryotik hücrelerin genomları çok sayıda nükleozom içermekte olup, nükleozomların pozisyonları rastgele değildir. Nükleozomların konumlanması, düzenleyici faktörlerin DNA'ya erişilebilirliğini etkilemektedir. Farklı dokularda, farklı nükleozom konumlanmaları tespit edilmiş olup, bu durumun gen ifadesindeki farklılıkları yönlendirerek, hücre farklılaşmasını ve organizmanın gelişimini etkilediği belirlenmiştir (Tchurikov 2005).
- **Kromatin [yeniden] modellenmesi/düzenlenmesi** (chromatin remodelling): Kromatinin yeniden modellenmesi sonucunda gen ifadesini düzenleyici faktörlerin DNA'ya erişimi kısıtlanabilmekte veya kolaylaştırılabilmektedir. Eğer kromatin sıkı ve yoğunlaştırılmış (condensed) bir şekilde katlanırsa, bu yoğun bölgelere erişim zor olacağından, gen ifadesi seviyesi düşecektir. Fakat kromatin eğer daha gevşek ve seyrek bir şekilde katlanırsa, bu rahat bölgelere erişim daha kolay olacağından, gen ifadesi seviyesi artacaktır. Kromatin yapısının dinamik modifikasyonu, gen ifadesinin düzenlenmesinde önemli rol

almakta ve böylece farklı dokuların farklı gelişim aşamalarına kanalize olmalarını sağlamaktadır (Tchurikov 2005).

- **Prenatal ve maternal etki:** Bir organizmanın fenotipinin sadece genotipi ve çevrenin/kültürün etkisiyle değil, aynı zamanda prenatal ve özellikle de maternal faktörlerden de etkilendiği tespit edilmiştir. İlk olarak döllenme sırasında, yumurta hücresi bir bütün olarak yeni oluşan yavruya katkıda bulunurken, sperm hücresinin yalnızca baş kısmı dahil olmaktadır. Dolayısıyla anneden gelen yumurta hücresinin ortamı (örneğin mRNA'lar, proteinler, enzimler, transkripsiyon faktörleri, vd. gibi maternal sitoplazmik faktörler) zigotun başlangıç şartlarını etkilemektedir. Böylesi bir maternal etki, yavrunun genotipinden bağımsız bir şekilde, boyutunu veya cinsiyetini şekillendirebilmektedir. İkinci olarak, rahim ve plasenta koşullarını etkileyen maternal beslenme gibi faktörler, doğacak yavrunun yalnızca başlangıç şartlarını değil, yetişkinlikteki fenotipini dahi etkileyebilmektedir. Örneğin gebelik sırasında gözlemlenen maternal hipergliseminin yetişkinlikte obezite ve kalp hastalığı ile (Allard ve ark. 2015), yüksek yağlı diyetlerin metabolik sendromla (Burgueño ve ark. 2013) ve kronik enflamatuvar hastalıklarla (Zhou ve Pan 2015), yetersiz beslenmenin ise hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu (Langley-Evans ve ark. 1998) tespit edilmiştir. Maternal beslenme haricinde, maternal stres de fetal gelişim üzerinde önemli etkilere sebep olabilmektedir. Annenin hormonal ve bağışıklık sisteminde ortaya çıkan değişikliklerin, fetüsün (ve doğumdan sonra, bebeğin) bağışıklık fonksiyonuna ve beyin gelişimine zarar verebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, annenin rahim koşullarının dışı yavruların gelişimi üzerinde kayda değer bir etkiye sahip olabileceği de anlaşılmıştır (Jablonka ve Lamb 2007 p.151).

2.4.2.2. Epigenetik Gen Regülasyonu Mekanizmaları

Kovalent modifikasyonlar (chromatin modifications), kromatin yapısı ve işaretlemeleri (chromatin structure and labeling) kodlamayan RNA'lar (non-coding RNAs) ve transpozonlar (transposons), DNA dizisinde değişikliğe sebep olmadan gen ifadesinin düzenlenmesini sağlayan epigenetik gen regülasyonu mekanizmalarıdır. Bu mekanizmalar daha çok moleküler genetik uzmanları tarafından çalışılmaktadır.

Kovalent modifikasyonlar arasında asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon vd. yer almaktadır. Asetilasyon ve fosforilasyon gen ifadesini aktive ederlerken, metilasyon genellikle geni susturucu bir etki yaratmaktadır. Histon modifikasyonlarından bazılarını tanımlamak gerekirse:

- **Metilasyon** (methylation): Bir metil (-CH₃) grubunun DNA dizisinde yer alan CpG adacıklarındaki (sitozin ve guanin bakımından yoğun olan bölgelerdeki) sitozin bazına bağlanmasıdır. DNA dizisini değiştirmeyen metilasyon, transkripsiyon faktörlerinin metillenmiş bölgeye erişimini zorlaştırarak, transkripsiyonu engellemekte ve böylece gen ifadesini düzenlemektedir. Belirli bir bölgedeki metillenme yoğunluğu gen ifadesinin suskun kalma ihtimalini arttırmaktadır (Tchurikov 2005). Ayrıca farklı hücre tipleri, farklı genlerin aktivasyonunu (veya suskunluğunu) gerektirdiğinden, farklı dokularda bulunan hücrelerin farklı metillenme şablonlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Farklı metillenme şablonları ise hücre gruplarına özgü farklılaşmadan sorumlu tutulmaktadır. (Skinner 2011). Metillenme mekanizması DNA metiltransferaz enzimini kullanmaktadır. Bu enzim genlerin açılıp kapatılmasını sağlayabildiği için, bazı kanser tedavilerinin geliştirilmesine imkân tanıyabileceğine dair umutları beslemektedir (Fandy 2009).
- **Histon modifikasyonları** (histone modifications): Kromatin yapısının oluşumu sırasında, DNA iplikçığı “histon” adı verilen proteinlerin etrafına dolanır. Metilasyona kıyasla daha az kararlı olan histon modifikasyonları -diğer bir ifadeyle histon proteinlerindeki değişiklikler-, düzenleyici faktörlerin genlere fiziksel erişimini engelleyerek, gen ifadesini düzenlemektedirler (Tchurikov 2005).
- **Kromatin yapısı** (chromatin structure): DNA dizisinin “örülmüş” haline benzetilebilir. Eğer bu örgü çok sıkı ise, DNA dizisi ile temasa geçmek mümkün olmayacağından, bu bölgedeki genler susturulmuş olacaktır. “Heterokromatin” adı verilen bu sıkı örgülenmiş kromatin yapısı, sıkıca paketlenmiş bir DNA veya yoğunlaşmış DNA formudur. Heterokromatin oluşumu, ilgili bölgedeki genlerin ifadesini zorlaştırır ve transkripsiyonel olarak aktif değildir. Gevşek olarak örülmüş yapıya ise “ökromatin” adı verilir ve daha serbest bir DNA formu olup, transkripsiyon faktörleriyle etkileşime geçmeye müsaittir (Tchurikov 2005).

- **Konum etkisi** (position effect), bir genin kromozomdaki yeri -genellikle translokasyon ile- değiştirildiğinde, bu genin ifadesi üzerinde meydana gelen değişikliği ifade etmektedir. Konum etkisi, özdeş transgenlerin genomun farklı bölgelerine dahil edilmesi ve bunların ifadelerinin takip edilmesi sonucu tespit edilmiştir. Buna göre, özdeş transgenler farklı konumlarda farklı şekilde ifade edilmektedirler. Bu durumda gen ifadesindeki farklılık, genellikle komşu genlerin düzenleyicilerinin (aktifleştirici veya susturucu) etkisinden kaynaklanmaktadır. Bu lokal düzenleyiciler, yalnızca transgenin ifadesini değil, paternini ve ifade düzeyini de etkileyebilmektedir (Tchurikov 2005).
- **RNA müdahalesi/interferansı (RNAi)** (RNA interference): Kodlamayan RNA'lardan olan miRNA (mikro RNA), genom tarafından kodlanan yaklaşık 20-25 nükleotid uzunluğundaki küçük RNA birimleridir. miRNA'lar translasyon sırasında kullanılmayıp, RNA müdahalesi (RNAi, RNA interference) adı verilen mekanizmadan sorumlu bulunmaktadırlar. miRNA molekülleri, nükleotid dizisi bakımından benzerlik taşıdıkları mRNA moleküllerine komplementer olarak bağlanarak, bunların degradasyonuna yol açarlar ve translasyonu engelleyerek "gen ifadesi"ni etkisiz hale getirirler. RNAi özellikle anormal transkripsiyon ürünlerini yani mRNA'ları yok etmek için gerekli olan hücre içi bir mekanizmadır. RNAi, yalnızca anormal mRNA'ları imha etmekle kalmayıp, bunların üretimini engellemek için ilgili geni de (metillenme ya da asetillenmeyi tetikleyerek) susturabilmekte ve böylece epigenetik gen düzenleme mekanizması olarak işlemektedir (Tchurikov 2005).
- **Transpozonlar** (Transposons) /**Yer Değiştirebilen Elemanlar**: Barbara McClintock'a Nobel ödülü kazandıran, *sıçrayan genler* (Eng. *jumping genes*) olarak da bilinen *transpozonlar*, belirli stres koşulları altında harekete geçerek buldukları bölgeden yeni bölgelere zıplamakta; böylece hem genin yapısını hem de ifadesini değiştirmektedirler (McClintock 1950). İnsan genomunun neredeyse yarısını bu yer değiştirebilen elemanlar oluşturmaktadır. Bir konumdan başka bir konuma sıçrayan bu genler, yeni bölgede bazı değişikliklere sebep olmaktadır. Bu değişiklikler genin aktivasyonunu sağlayabileceği gibi gen ifadesinin azalmasını veya genin tamamen susturulmasını da sağlayabilmektedir (Kartal Soysal 2017 pp. 115-6).

Epigenetik gen regülasyonu mekanizmaları ayrı alt başlıklar altında incelense de, birbirleri ile oldukça ilişkilidirler. Üstelik çoğu durumda, belirli bir etkinin birden çok epigenetik mekanizma içerdiği bilinmektedir. Örneğin, transpozonlar yer değiştirdikleri zaman, yeni bölgelerindeki bir genin normal mRNA yerine anormal bir mRNA kodlamasına sebep olup, RNA müdahalesini tetikleme yoluyla bu geni susturabilirler. Tüm bu elementlerin kombinasyonu epigenomun ve genom çapındaki aktivitenin karmaşık bir düzenlemesini oluşturmaktadır. Bu başlık altında incelenen epigenetik gen regülasyonu mekanizmalarının diğer bir özelliği ise belirli bir mesafeden de etkili olabilmeleridir. Örneğin kromatin yapısı, nükleer matris birleşimini veya nükleozom konumlandırmasını etkileyerek, belirli bir mesafeden gen ekspresyonunu modüle edebilmektedir. Ya da kodlamayan RNA'lar, belirli bir mesafeden promotör modülasyonu yoluyla gen ekspresyonunu düzenleyebilmekte ve diğer epigenetik faktörleri etkileyebilmektedir (Skinner 2011).

2.4.2.3. Epigenetik Kalıtım Mekanizmaları

Sitoplazmik kalıtım, parental damgalama, kromatin işaretleme, paramutasyon, iç ve dış çevresel faktörler epigenetik kalıtım mekanizmalarına verilebilecek örneklerden bazılarıdır. Bunlar yalnızca mitoz ya da mayoz bölünmede olduğu gibi yavru hücrelere aktarımı değil, nesiller arası kalıtsal aktarımı sağlayan mekanizmalardır. Epigenetik kalıtım sistemleri tek başlarına hareket edebilecekleri gibi, birlikte de işleyebilmektedirler. Bu mekanizmalardan bazılarını kısaca tanımlamak gerekirse:

- **Kromatin işaretleme:** DNA dizisi aynı olan farklı hücre ve dokuların farklı evrelerinde, farklı kromatin yapılanması mevcuttur. Bunun sebebi farklı evredeki ya da dokudaki hücrelerin farklı kromatin paketlenmesine sahip olmasıdır. Zira kromatin paketlenmesi olgusu, DNA'nın hangi kısımlarının transkripsiyon faktörlerince daha ulaşılabilir olduğuna ve dolayısıyla hangi proteinin üretileceğine karar verici bir konumda olup, bu paketlenme paternleri yavrulara aktarılabilir. Nesiller arasında aktarılan bu farklı kromatin paketlenmelerine "kromatin işaretleri" denilmektedir. En yaygın kromatin işaretleri metil ve asetil gruplarıdır. Metillenme ya da asetillenme olayları, DNA dizisini değiştirmediklerinden, transkripsiyon sonucunda oluşan ürünü değiştirmezler. Fakat transkripsiyonun gerçekleşme olasılığını etkileyerek, bu ürünün oluşum ihtimalini değiştirirler. Diğer işaretleme mekanizmaları protein

ve histon işaretleme olup, metilasyon ve asetilasyona benzer şekilde, transkripsiyon olasılığını etkilerler (Jablonka ve Lamb 2007 pp. 131-7).

- **Parental damgalama** (parental imprinting): Genetik veya genomik damgalama olarak da bilinen parental damgalama, ebeveynlerden gelen kromozomların yavrulara her zaman aynı şekilde katkıda bulunmadığı gerçeğine dayanmaktadır. Her yavru, farklı ebeveynlerden, aynı özelliğe ait farklı aleller almaktadır. Parental damgalama, anne-babadan gelen alellerden yalnızca birinin aktif, diğerinin ise kalıcı olarak susturulmuş olması durumudur. Susturma işlemi çoğunlukla hipermetilasyon ile, aktiveleştirme ise hipometilasyon ile gerçekleşmektedir (Jablonka ve Lamb 2007 p.144).
- **Paramutasyon** (paramutation), aynı gen lokusunda bulunan iki alelin etkileşimi sonucunda, bir alelin diğer alel tarafından susturulması (paramutasyona uğratılması) anlamına gelmektedir. Susturucu (paramutajenik) etki gösteren alel olmadığında bile, paramutasyona uğramış olan alel suskun kalmaya devam etmektedir. Dolayısıyla, örneğin mayoz bölünmede iki alel birbirinden ayrıldığında, alel susturulmuş haliyle yavru hücrelere aktarılmaktadır. Bu mekanizma tek yumurta ikizlerinin fenotipleri arasındaki önemli farklılıklara sebep olmaktadır (Müller ve Olsson 2003).
- **Dış/Çevresel faktörler:** Çevresel bileşikler (güneş ışınları, soğuk hava, vd.) epigenomu etkileyerek, işaretleyebilmektedir. Epigenomun bir parçası haline gelen bu epigenetik işaretler ise mitoz sırasında yavru hücrelere geçmektedirler. Böylece hücre farklılaşması veya gelişimi sırasında epigenomda meydana gelen herhangi bir değişiklik, aynı hücre soyundan gelen sonraki gelişim aşamalarına aktarılmaktadır. Bu nedenle, epigenomu değiştirebilen çevresel faktörler hücre, doku veya organizma gelişimini ve fonksiyonunu kalıcı olarak değiştiren bir programlamayı teşvik edebilmektedir. Dolayısıyla çevresel etken ortadan kaldırıldıktan sonra dahi, dış faktörlerin epigenom üzerinde oluşturduğu etki, hücre ve dokuların gelişim süreci ve işlevleri üzerinde hissedilmeye devam etmektedir (Skinner 2011).
- **İç faktörler:** Endokrin kaynaklı ya da beslenmeye ilişkin (kıtık) bir etki, gamet hücrelerinde epigenetik bir değişikliği (örneğin metilasyon, asetilasyon, vd.) tetikleyerek, epigenomda organizmanın fenotipini, fizyolojisini ve genel biyolojisini değiştirebilecek kalıcı değişiklikler oluşturabilmektedir. Bu

değişiklikler de üreme yoluyla sonraki nesillere aktarılarak, bu epigenetik işaretlemelerin “kalıtsal” olmasını sağlayabilmektedir (Skinner 2011).

- **Sitoplazmik kalıtım:** Sitoplazmik kalıtım, hücre çekirdeği dışında bulunan zarlı veya zarsız organellerden ve sitoplazmada serbest halde bulunan bileşenler yoluyla gerçekleşmektedir. Mitoz ve mayoz hücre bölünmesi sırasında, ebeveyn hücrenin sitoplazması ve hücre zarı yavru hücrelere eşit şekilde dağıtılmaz. Bir hücre ribozom, mRNA, mitokondri, transkripsiyon faktörleri ve diğer sitoplazmik bileşenlerden daha az ya da fazla alabilmektedir. Bu eşit olmayan dağılım sonucunda, yavru hücrelerin epigenomları farklı şekilde işaretlenebilmektedir. Örneğin tek yumurta ikizleri aynı döllenmiş yumurtanın mitozla bölünmesi sonucu oluştuklarından, genomları aynı olmaktadır. Ne var ki sitoplazmik bileşenlerin bu iki yavru hücreye farklı dağılımı, farklı epigenom işaretlemeleri ile sonuçlanmakta ve böylece aynı genoma sahip iki kişi birbirlerinden oldukça farklı fenotipik özellikler sergileyebilmektedir (Kartal Soysal 2017 p.114).

2.4.2.4. Epigenetik Varyasyon Mekanizmaları

Jablonka ve Lamb’ın “*Evrimin Dört Boyutu: Yaşam Tarihinde Genetik, Epigenetik, Davranışsal ve Simgesel Değişimler*” isimli önemli eserlerinde belirttiği üzere, kalıtım anlayışının temelinde “gen” birimi bulunan genetik paradigmanın evrim anlayışının temelinde ise doğal seçilim mekanizması bulunmaktadır. Genetik paradigmaya göre doğal seçilim körlemesine/rast gele mutasyonlar ile ortaya çıkan (doğal) varyasyonlar sonucunda gerçekleşmektedir. Doğal varyasyon, nükleotid diziliminde değişikliğe sebep olan spontane mutasyonların neden olduğu fenotipik varyasyon olarak tanımlanmaktadır (Jablonka ve Lamb 2007 p.35).

Epigenetik uzmanlarına göre ise nükleotid dizisinde değişikliğe sebep olmayan epigenetik varyasyon mekanizmaları da mevcut olup, bunlar DNA metilasyonu veya histon modifikasyonları yoluyla kromatinin yapısını değiştirerek gen aktivitesinde değişikliklere neden olabilmekte ve türler içinde veya arasında epigenetik varyasyona neden olabilmektedir. Epigenetik varyasyonlar, özellikle popülasyon genetiği uzmanları tarafından çalışılmaktadır. Bu varyasyon mekanizmaları incelenerek, farklı popülasyonlar arasında gözlemlenebilir fenotipik çeşitliliğin nasıl oluştuğu anlaşılmasına çalışılmaktadır. Genetik ve epigenetik bilgi arasındaki etkileşim, tek bir genotipin farklı

fenotipler üreten farklı epigenomlar geliştirmesini ve varyasyonların ortaya çıkmasını mümkün kılmaktadır. Epigenetik varyasyon mekanizmalarından bazıları çevresel faktörler, davranışsal damgalama (behavioral imprinting) ve ebeveyn etkileridir.

- **Çevresel faktörler:** Beslenme, kimyasallar, hastalıklar, fiziksel etkenler gibi çevresel faktörler epigenetik kalıtım, gelişim ve varyasyon mekanizmalarının önemli bir bileşenidir. Çevresel bir faktör, epigenetik kalıtımı etkileyerek, yeni bir varyant oluşmasına sebep olabilmektedir. Böylece belirli bir popülasyonda gözlemlenen çeşitlilik artmaktadır (Richards 2008).
- **Ebeveyn etkileri:** Ebeveynlerden alınan gamet hücrelerinin epigenomlarındaki farklılıklar ve gamet hücreleriyle aktarılan sitoplazmik bileşenler (mRNA'lar, ribozom ve mitokondri sayısı, hücre zarı bileşenleri, transkripsiyon faktörleri ve sitoplazmik proteinler, vd.), gamet hücrelerinin oluşumu sırasında etkin olan fiziksel koşullar, rahim koşulları, plasenta aracılığıyla besin aktarımı, duygusal bakım ve davranışsal öğrenme gibi faktörlerin hepsi ebeveyn etkileri arasında bulunmaktadır (Kartal Soysal 2017 p.125). Ebeveyn etkilerinin en güçlüsü tahmin edilebileceği gibi anneye aittir. Zira anne rahimde plasenta yoluyla, kucağında sütü, sevgisi ve ilgisiyle besleme yoluyla, organizmanın erken gelişim dönemlerinde daha fazla etkiye sahiptir. Rahim koşulları, plasenta, amniyotik sıvı ve anne sütü fetüs ya da yenidoğan için yalnızca besin maddesi sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda annenin beslenmesi hakkında fetüse veya yenidoğana bilgi aktarmaktadır. Böylece annenin beslenme tercihleri yavruların da beslenme tercihlerini etkilemekte ve bu yavrular ebeveyn oldukları zaman da kendi yavrularının tercihlerini aynı yolla etkilemeye devam etmektedirler. Örneğin annesi havuç yiyen bir tavşan, muhtemelen bu besine dair bilgiyi rahim, amniyotik sıvı ve plasenta yoluyla anne karnındayken edinmekte; doğduktan sonra önüne havuç ve ardı yemişi konulduğunda, koklayarak bu besinleri test etmekte ve havucu tercih etmektedir. Dolayısıyla belirli bir süre sonra havuç veya ardı tercih eden tavşan popülasyonlarının yaşam alanları farklılaşacak, bir popülasyon havuç için elverişli bir arazide yaşamayı, diğeri ise ormanda ardı yemişlerine yakın yaşamayı tercih edecektir. Yeterince uzun bir süre sonunda ise bu iki popülasyon önemli epigenetik varyasyonlar edinmeye ve böylece fenotipik farklılıklar geliştirmeye başlayacaklardır (Jablonka ve Lamb 2007 pp.166-170).

- Neonatal bakım:** Doğum sonrası dönemdeki ebeveyn ilgisi ve bakımı erken dönemdeki varyasyonlardan sorumlu tutulabilmektedir. Örneğin anne ilgisi ve bakımının beyin gelişimini şekillendirici etkisi olduğu bilinmektedir. Anne ilgisi ve bakımı, erken dönemde hızla gelişen sinir sisteminde epigenetik değişikliklerin (metillenme, asetillenme, vd.) oluşmasına sebep olmuş ve yavrular arasında davranış düzeyinde varyasyonlar oluşmasına sebep olmuştur. Farelerle yapılan deneylerde, yeterli derecede anne ilgisi gören fare yavrularının hipokampusleri daha iyi gelişmiş ve daha az stres hormonu salgılamıştır. Sonuçta, yeterli ilgi gören yavruların daha sakin tavırlar geliştirdikleri tespit edilmiştir. Yeterli derecede ilgi göremeyen yavruların hipokampusleri ise daha az gelişmiş ve daha fazla stres hormonu salgılamıştır. Bu sebeple de daha az ilgi gören yavruların daha agresif tavırlar geliştirdiği gözlemlenmiştir. Devam eden deneysel gözlemler, sakin yavruların kendi yavrularına da daha çok ilgi gösterdiklerini, agresif yavruların ise yeterli ilgi gösteremediklerini tespit etmiştir. Dolayısıyla ebeveyn etkisi olan ilgi ve bakım, kognitif gelişimi epigenetik düzeyde etkilemiş ve dişiler aracılığıyla bu etkiyi aktarmaya devam etmiştir (Kartal Soysal 2017 pp.125-7). Varyasyon düzeyinde düşünülürse, bu iki dişî farenin eşleriyle olan diyaloglarını da hesaba katmak gerekmektedir. Örneğin daha sakin olan dişîlerin ağızlarında defne yaprağı taşıyan erkeklere; daha agresif olan dişîlerin ise ağızlarında zeytin yaprağı taşıyan erkeklere çekim duyduklarını farz edelim. Bu durumda defne yaprağı taşıyan erkekler agresif dişîlerle çiftleşmekte zorlanacaklar ve daha çok sakin dişîleri tercih edeceklerdir. Belirli bir süre sonra bu tercih geri dönüşü olmayan bir epigenetik varyasyona sebep olacak ve bunların birbirleriyle çiftleşmeleri mümkün hale gelmeyecektir. Böylece anne ilgisi, belirli bir zaman sonunda, popülasyon düzeyinde de varyasyonlar yoluyla, yeni bir kültüre alt tür oluşmasına sebep olabilecektir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.163-4).
- Davranışsal damgalama** (behavioral imprinting), toplumsal ya da toplum aracılığıyla öğrenme yoluyla gerçekleşmektedir. Toplum aracılığıyla öğrenmeyi bir örnekle açıklamak gerekirse, bir sincap popülasyonu içinde, avcı düşmandan saklanmak için ağaç dallarını tercih eden sincapların kolayca yakalandığını, fakat panikleyerek olduğu yerde bir çukur kazarak buraya sığınan sincapların ise yakalanmadığını farz edelim. Bir süre sonra yeri kazarak saklanmanın, ağaç

dallarına saklanmaktan daha iyi bir koruma sağladığı sincap üyeleri tarafından anlaşılacak ve taklit edilmeye başlanacaktır. Böylece şans eseri ortaya çıkan bireysel icatlar birikerek, sincap popülasyonu içinde varyasyon oluşmasına sebep olabilecektir (Jablonka ve Lamb 2007 p.163).

2.4.3. Epigenetik Paradigmanın Değerlendirilmesi

Epigenetik paradigma, genetik paradigmanın anti-tezi gibi yorumlanmamalıdır. Zira, epigenetik yaklaşım diyalektik, tutarlı, birleştirici ama indirgemeci olmayan bir açıklama önermektedir (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019 pp.30-3). Dolayısıyla epigenetik paradigma, gen-merkezci genetik paradigmayı tahtından ederken, radikal bir devrimden ziyade, kültür vurgusunu içselleştirerek, doğa ve kültürün etkileşimlerinin farkında olan ve daha bütüncül yeni bir sistem önermektedir. Epigenetiğin sunduğu bu yeni sistemi kavrayabilmek için, genetik paradigmaya yönelttiği eleştirilere alternatif olarak neler sunduğunu gözden geçirmek gerekmektedir.

Epigenetik paradigmanın sunduklarını değerlendirirken, genetik paradigmayı incelerken takip ettiğimiz sırayla⁴⁷ uyumlu olacak şekilde, alt başlıklar belirledik. *Genlerin ötesi* alt kesitinde genlerin haricindeki kalıtsal etkenlere değinilecektir. *Rastlantı ötesi* kısmında rastgele olmayan mutasyonlara dikkat çekilecektir. Epigenetik paradigmanın *genetizmlerin* karşısına koyduğu gelişimsel plastiklik, fenotipik plastistiklik ve gelişimsel niş gibi nosyonlar, *Epigenetik paradigmanın kazandırdığı kavramlar* alt başlığında incelenecektir. Genetik paradigmanın “doğanın” yani genetiğin üstünlüğüne olan vurgusunun karşısına “kültür aracılığıyla doğa” yaklaşımını koyan epigenetik paradigmanın savunuları “*Doğa ve Kültür*” alt kesitinde ele alınacaktır. Evrimin “sabitlik” yüzüne odaklanarak, gelişim ve kalıtımı yapısal sabitlik birimi olan “gen”lerle açıklamaya çalışan genetik paradigmanın aksine, epigenetik paradigma dinamik etkileşimsel gelişim ve değişim sürecini vurgulamaktadır. Bu vurguyu “*Etkileşimsel değişim*”, “*Kalıtımda karmaşık ilişkisellik*” alt başlıkları altında değerlendireceğiz. Son olarak, genetik paradigmanın eksik insan doğasına mukabil, epigenetik paradigmanın “*Bütüncül insan doğası*” yaklaşımını irdeleyeceğiz.

⁴⁷ Genler: ipe dizili boncuklar; Kır mutasyonlar; Genetizmler; Önce gen vardı; Yapısal sabitlik; Kalıtımda zorunlu nedensellik yanlılığı ve Eksik bir insan doğası.

2.4.3.1. Genlerin Ötesi

Epigenetik paradigma, genetik paradigmanın “gen”lere yaptığı vurgunun aksine, kalıtımda genlerin ötesinde başka etkenlerin de bulunduğunu ileri sürmektedir. İpe dizili ve mutlak belirleyici genlerin varlığından ziyade, genlerin ötesindeki çevresel faktörlerin gen ifadesi üzerindeki etkisine yoğunlaşılmasını öneren epigenetik, çevresel faktörlerin genomda bir değişiklik yaratmadan, epigenetik mekanizmalar aracılığıyla genomu etkileyebileceğini ve bu etkileşimin nesiller arasında aktarılabilceğini belirtmektedir. Dolayısıyla, kalıtım olgusunda genlerin ötesinde faktörlerin de bulunduğuna işaret etmekte ve genetik paradigmanın vizyonunu genişletmeyi vaat etmektedir (Kartal Soysal 2017 p.75). Epigenetik mekanizmalar bölümünde (bknz: kesit: 2.4.2) detaylı bir şekilde anlatılan gelişim, varyasyon ve kalıtım üzerinde etkisi kanıtlanmış, beslenmeden anne ilgisine, güneş ışınlarından toplumsal öğrenmeye kadar, gen-merkezci olmayan (non-genocentric) birçok unsur bulunmaktadır.

Genetik paradigmanın yapısal sabitlik birimleri olan “gen”e, epigenetik paradigmanın sunduğu alternatif öge, “epigenom”dur. Epigenom, gen ya da genomun aksine, belirli bir diziyi değil, genom boyunca görülebilen ve kalıtılabilme potansiyeli bulunan epigenetik değişikliklerin tamamını ifade etmektedir. Belirli bir hücre içindeki epigenomun bileşimi genetik determinantların ve çevrenin fonksiyonel bir bileşimidir (Skinner 2011). Epigenom, genom içindeki tüm genlerin aktivitesini düzenlemenin bir yolu olarak kişinin genomunda meydana gelen moleküler değişimleri içermektedir. Epigenomun kimyasal bileşikleri DNA dizisinin bir parçası değildir fakat DNA'nın üzerinde bulunmakta veya DNA'ya bağlanmaktadır. Bu haliyle epigenom, gene atfedildiği gibi, bağımsız bir birim olmayıp, birden çok bileşeni içeren bir kümedir (Kartal Soysal 2017 p.44).

2.4.3.2. Rastlantı Ötesi

Neo-Darvinizm'den beslenen genetik paradigmaya göre, kalıtsal varyasyonlar rastgele meydana gelen mutasyonlar ile gerçekleşmektedir. Epigenetik paradigma ise bu rastgelelik kavramını sorgulamış, bazı mutasyonların güdümlü ve yönlendirilmiş olabileceğini ileri sürmüştür. Güdümlü mutasyon, belirli bir uyarana yanıt olarak ortaya çıkan uyumsal (adaptive) değişimlerdir. Tetiklenmiş (induced) mutasyon ise baskı yaratan ortamlarda (ani ısı değişimi, uzun süreli açlık) çevreden gelen sinyallerle tetiklenen mutasyonlardır (Jablonka ve Lamb 2007 pp. 94-7).

1988 yılında John Cairns ve arkadaşlarının yayımladığı “The origins of mutants” başlıklı makale genetik paradigmanın mutasyonların gelişigüzel ve rastgele olduğu kabulüne sert bir darbe vurmuştur. Cairns ve arkadaşlarına göre bazı mutasyonlar rastgele olmayıp, hücrenin ve organizmanın içinde bulunduğu koşullara uyum sağlamak veya kendini korumak için *güdülenmiş* (Eng. *directed*), *hedeflenmiş* (Eng. *targeted*) veya *tetiklenmiş* (Eng. *induced*) olabilmekteydi. Dolayısıyla McClintock’un tanımladığı stres altında yer değiştiren transpozonlar aslında “*baskıyla tetiklenen mutasyon*” (Eng. *stress-induced mutagenesis*) mekanizmasının bir örneğiydi.

Sonuç olarak, genetik paradigmanın basitçe “rastgele” olarak tanımladığı mutasyonların aksine, epigenetik paradigma genetik varyasyonların son derece karmaşık olduğunu ve her zaman rastgele ya da körlemesine olmadığını ileri sürmektedir (Jablonka ve Lamb 2007 pp. 96-105).

2.4.3.3. Epigenetik Paradigmanın Kazandırdığı Kavramlar

Epigenetik paradigma, DNA’nın haricinde kalan çevrenin gelişim üzerindeki etkisini vurgulamıştır. Buradaki “çevre” oldukça geniş bir küme olup, duygusal, davranışsal, kognitif, sosyal, prenatal veya postnatal tüm etkenleri içermektedir. Bu haliyle epigenetik paradigmanın kazandırdığı en önemli konsept, organizma ve çevre arasındaki etkileşimlerdir. Genotipte bir değişim olmadığı halde dar anlamda fenotipte, geniş anlamda gelişimsel yapıda ortaya çıkan patolojileri anlamaya fırsat tanıyan ve gen-merkezci olmayan nosyonların gelişmesini mümkün kılmıştır. Bunlardan bazıları gelişimsel plastiklik, fenotipik plastistiklik ve gelişimsel niş kavramlarıdır (Kartal Soysal 2017 p.134).

Epigenetik paradigma “gelişimsel plastiklik” konseptini gelişim biyolojisine kazandırarak, genetik paradigmanın açıklamakta yetersiz kaldığı birçok sorunun cevaplanabilmesini mümkün kılmıştır. Canlıların farklı şekillerde gelişerek, yaşayacakları ortama adaptasyonlarını kolaylaştıracak özellikler kazanabilme kabiliyetlerine **gelişimsel plastiklik** (developmental plasticity) adı verilmektedir. Örneğin bir bitki için, kaynakların kısıtlı bulunması gibi bazı dezavantajlı durumlarda yavaş metabolizma hayatta kalmayı kolaylaştırabilirken; kaynaklar daha bol olduğunda da daha hızlı metabolizma, türün devamlılığının sağlanması için daha avantajlı olabilmektedir. Gelişimsel plastiklik, bitkinin bulunduğu şartlara göre geliştireceği

metabolizma hızını şekillendirmesine yardımcı olarak, bulunduğu çevreye uyumunu kolaylaştırmaktadır. Gelişimsel plastiklik özelliği yaşamın erken safhalarında tetiklenmekte veya ebeveynlerin (ya da onların ebeveynlerinin) maruz kaldığı etkilerin izleriyle şekillenmektedir. Birçok organizma, çevrelerine özel uyarlanabilir tepkiler geliştirebilmekte olup, bunlar organizmanın fizyolojisinde veya davranışında ani ve kısa vadeli değişiklikleri içerebileceği gibi; organizmanın kendinde görülmeyip, bir sonraki nesilde gözlemlenebilen değişiklikleri de kapsamaktadır (Bateson ve ark. 2004).

Yalnızca belirli bir ortama adapte olmuş bireyler, eğer gelişimsel olarak plastiklik gösteremezlerse, yaşamlarının ilerleyen yıllarında bir başka ortama maruz kaldıklarında risk altında kalabilmektedirler. Dolayısıyla bir organizmanın yaşamda kalma başarısı, dirençli bir kararlılıkla ilerlemesi beklenen gelişim rotasından zorunlu nedenlerle (çevresel baskılar) sapması durumunda; bu yeni şartlara gelişimsel plastiklik özelliği ile adapte olmasına bağlıdır. Böylesi bir adaptasyondan -diğer bir ifadeyle gelişimsel plastiklikten- yoksunluk, çevre değişikliği yolu ile hastalıkların nasıl gelişebileceğini açıklamakta epigenetik paradigmaya yardımcı olmaktadır. Örneğin anne karnında (anne kaynaklı uzun süreli açlık veya plasentanın işlevindeki bozukluklar sebebiyle) yetersiz beslenmeye maruz kalan bir fetüs, gelişiminin yönünü değiştirerek (örneğin büyüme hızını yavaşlatarak) karşılaştığı olumsuz koşullara bir tepki verir. Fetüsün sergilediği bu gelişimsel plastik, besin seviyesindeki dalgalanmalara karşı “tampon” görevi görmekte ve onun gelecekte yaşama olasılığı bulunan ortam tipine hazırlayan⁴⁸ ipuçları doğrultusunda gelişimini kanalize etmesini mümkün kılmaktadır. Eğer böylesi bir gelişimsel plastiklikten mahrum kalırsa, fetüs gelişimini sağlıklı bir şekilde tamamlayamadığından, doku ve organların gelişiminin çevresel baskılara ayak uyduramamasından dolayı konjenital hastalıklar gelişebilmektedir (Bateson ve ark. 2004). Organizmanın gelişimsel başarısı, çevresel etkilerden neşet eden “değişiklikler” ile organizmanın iç ortamının “kararlı” gelişim faktörleri arasındaki dengeye, bu denge ise organizmanın gelişimsel plastikliğine bağlıdır. Plastiklik ise epigenetiğin bütüncül bakış açısının kazandırdığı bir kavramdır (Kartal Soysal 2017 p.131).

⁴⁸ Örneğin Darfur'daki bir annenin bebeği uzun süreli açlığa, Hindistan'daki bir annenin çocuğu vegan ve bol baharatlı gıdalara gelişimsel aşamada hazırlanmaya başlamaktadır.

Gelişimsel plastiklik kavramının fenotip düzeyinde özelleşmiş hali olan **fenotipik plastiklik** (phenotypic plasticity), bir genotipin farklı iç ve dış ortamlara maruz kaldığında, davranışlarını değiştirerek, birden fazla fenotip üretebilme kabiliyetidir (Kartal Soysal 2017 pp.131-2). Örneğin bir bitki için, kaynakların kısıtlı bulunması gibi bazı dezavantajlı durumlarda küçük boyut ve ince yapraklar hayatta kalmayı kolaylaştırabilirken; kaynaklar daha bol olduğunda daha büyük boyut ve daha kalın yapraklar, türün devamlılığının sağlanması için daha avantajlı olabilmektedir. Fenotipteki bu plastiklik, bu bitkinin bulunduğu şartlara göre fenotipini (boyutunu, yapraklarının şeklini, vd.) şekillendirmesine yardımcı olarak, bulunduğu çevreye uyumunu kolaylaştırmaktadır. Eğer hücrenin iç ve dış uyaranlara karşı fenotipik özelliklerini değiştirebilme yeteneğinde bir kusur meydana gelirse, yani hücrenin plastistikliği azalır veya yok olursa, bir defekt meydana gelmesi beklenmektedir. Bazı hastalıkların epigenetik temelini anlamada yardımcı olan fenotipik plastiklik eksikliği/yokluğu, hücrenin yaşamı ve sağlığı için büyük bir tehdit oluşturabilme potansiyeline sahiptir (Feinberg 2007).

Epigenetik paradigma, kalıtımı genlerin aktarımı ile eşitleyen ve özelliklerin genotip düzeyindeki kalıtımını onların gelişim süreçlerinden ayıran genetik paradigmanın aksine, fenotipik değişikliklerin sosyal, davranışsal vb. gibi çevresel/kültürel mekanizmalar yoluyla da ortaya çıkabileceğini ileri sürmektedir. Buna göre genotiplerin aynı olması, aynı gelişim evrelerinden aynı şekilde geçileceği anlamına gelmemektedir. Zira yavrular, gelişimlerini farklı şekillerde kanalize edebilme potansiyeline sahip bir “**gelişimsel niş**” içerisinde dünyaya gelirler (Uller ve Helanterä 2019). Gelişimsel niş, organizmanın yaşamı boyunca gelişimi üzerinde etki gösteren “çevresel miraslar kümesi”dir. Ebeveyn etkileri ve davranışsal damgalama gibi epigenetik mekanizmalar, gelişimsel nişi oluşturan başlıca bileşenlerdir. Genetik paradigmanın iddia ettiğinin aksine genom, bu gelişimsel nişten bağımsız bir şekilde organizmanın gelişimini yönlendirmemektedir. Epigenetik paradigma, gelişimsel niş konseptinin, genotipin çatısını belirleyen bir iskele olduğunu ve genomun gelişimsel nişten bağımsız şekillendirici bir etkisinin mümkün olamayacağını ileri sürmektedir (Kartal Soysal 2017 p.102). Örneğin, hayvanlar alemindeki birçok canlı, nerede ve ne zaman yuvalanacağını seçerek, çevrenin birçok özelliğini belirlemektedir. Dahası ebeveynler ile yavrular arasındaki sosyal etkileşimler, türlere özgü kültürel ve

davranışsal özelliklerin geliştirilmesi için de oldukça önemlidir. Memeliler özelinde ise prenatal dönemdeki bir organizma için (amniyotik sıvı ve plasenta aracılığıyla etkileşim sağlayan) rahim nişi ve postnatal dönemdeki bir birey için (kültür, din, yaşam koşulları, iklim, vb.) sosyal niş, genotip ile daimî bir etkileşim içindedir (Uller ve Helanterä 2019).

Diğer taraftan gelişimsel nişler, içine sığılması gereken sabit yapılar olmayıp, akışkan ve esnektirler. Ebeveynler çeşitli kaynakları bu nişe dahil ettikçe ve yavrular bu kaynakları kendi gelişimlerine uygun hale getirdikten sonra ortam değiştirdikçe, gelişimsel niş daimî bir değişime uğramakta ve “**niş inşası**” mümkün hale gelmektedir. Niş inşası, bir organizmanın hayatta kalma şansını arttırmasına yardım edecek çevresel değişiklikleri benimseme ve bu daha avantajlı çevreye dair tecrübelerini yavrularına aktarma sürecidir. Niş inşası sürecinde yavrular, ebeveynlerin tecrübelerinin pasif alıcıları olmayıp, bu tecrübelerle aktif olarak cevap vermekte ve onları şekillendirmektedirler (Uller ve Helanterä 2019). Epigenetik paradigma niş inşası konseptini destekleyerek, çevre-gelişim-genotip arasındaki ilişkiye daha bütüncül bir bakış sunmaktadır.

2.4.3.4. Doğa ve Kültür Elele

Gelişimde ve nesiller arası kalıtımda “doğa”nın, yani genlerin, önemini önceleyen genetik paradigmanın aksine; epigenetik paradigma, kültür (nurture) yoluyla edinilmiş bazı özelliklerin de gelişimi etkileyebildiğini ve gelecek nesillere aktarılabildiğini savunmaktadır. Zira, İnsan Genom Projesi’nin sonuçlarının işaret ettiği üzere, insan genomunun şempanze genomu ile benzerlik oranı %98,5 olup; tüm insanların genomlarının %99,9’luk kısmı aynıdır. Dolayısıyla genetik paradigma “doğa” vurgusuyla, ne insan ve şempanze arasındaki farkları, ne de insanlar arasındaki farkları açıklamaya muktedir olamamaktadır. Aynı genom bilgisinin farklı fenotipler üretebildiği, epigenetik paradigmanın iddia ettiği gibi, kültürün etkisine dair önemli kanıtlar sağlayan tek yumurta ikizlerine ilişkin çalışmalarla gösterilmiştir. Bu ve benzeri çalışmalar, dediğim dedik bir “genetik program”dan ziyade, epigenetik bir sistemde etkileşimsel gelişim-kalıtım-değişim ağlarının varlığına işaret etmektedirler (Kartal Soysal 2017 p.73). Bu haliyle epigenetik paradigma, “doğa mı kültür mü” tartışmasını “doğa ve kültür” şeklinde güncellemeyi tavsiye etmektedir. Zira “doğa” mefhumu, epigenetiğin sunduğu ve desteklediği konseptler olan “plastiklik” ve “niş inşası” gibi

kavramları açıklayamamaktadır. Oysaki gelişimsel niş ve plastik yoluyla meydana gelen epigenomdaki değişiklikler, genotipin ifade edilmesini etkilemekte ve bu ifadeyi şekillendirebilmektedir (Kartal Soysal 2017 p.108).

2.4.3.5. Etkileşimsel Değişim: Epigenezin Modern Yorumu

Evrimin “sabitlik” yüzüne odaklanarak, gelişim ve kalıtımı yapısal sabitlik birimi olan “gen”lerle açıklamaya çalışan genetik paradigmanın aksine, epigenetik paradigma dinamik etkileşimsel gelişim ve değişim sürecini vurgulamakta ve bu süreci “epigenom”un bütüncül bakışıyla değerlendirmektedir. Epigenetik paradigma evrimin değişim ilkesini önceleyerek, türün bireyleri arasındaki farklılıkları açıklamaya odaklanmaktadır. Buna göre canlıların DNA dizileri, kromozom yapıları, gen ifadeleri, vb., çevreden kaynaklanan ve gelişimin farklı evrelerinde ortaya çıkan farklı ihtiyaçlardan ötürü değişiklik gösterebilmektedir. Bu gelişimin normal bir parçası olup, gen ve çevre, ya da doğa ve kültür etkileşimi ile mümkündür (Jablonka ve Lamb 2007 pp.75-80). Genetik paradigmanın *preformasyon* teorisini hatırlatan belirlenimci bakış açısının aksine, epigenetik paradigma *epigenez* teorisini içselleştirerek modern bir yorum sunmayı denemektedir (Kartal Soysal 2017 p.92).

Sabitliği ve belirlenimciliği mümkün kılan ve bu haliyle *preformasyon* teorisini çağrıştıran “genetik program” iddiasının aksine, epigenetik paradigma gelişim boyunca devam etmekte olan ve *epigenez* teorisinden ilham alan “etkileşimsel değişim” olgusuna dikkat çekmektedir. Buna göre çevre ile etkileşim halinde olan organizma, çevreden gelen uyarılarla genetik yapısını değiştirebilmektedir. Genlerin sabitliği söz konusu olmadığı gibi, insan genomu, DNA ve kromozom yapısı gelişim boyunca değişebilmektedir. Bazı enzimler DNA’yı farklı noktalardan kesip birleştirmekte ve değiştirmektedirler. Bu değişimler birçok organizmanın gelişiminin normal bir parçası olup, hücre içi bir “genetik müdahale” ile genetik bilginin değiştirilebilmesini sağlamaktadır. Örneğin bağışıklık sisteminde bulunan ve karşılaştığı mikroorganizmaya özgü antikor salgılayan lenfositlerin DNA dizileri bir Lego figürü gibi parça değiştirilerek, bir yerden başka bir yere taşınarak, kesilip birleştirilir. Böylece lenfositler hedeflenen mikroorganizmaya karşı antikor salgılayacak özelleşmiş bilgiye göre düzenlediği genomu ile hem diğer lenfositlerden hem de organizmadaki diğer hücrelerden farklı yapıda bir genom içermektedir. Diğer bir ifadeyle bu lenfositlerin

genomu “etkileşimsel değişim” yaşamaktadırlar. Böylece lenfositlerin her farklı enfeksiyonda farklı cevaplar vermeleri ve özgün antikor üretimi mümkün hale gelmektedir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.77-8).

Sonuç olarak epigenetik paradigma, genetik belirlenimciliğin (determinizm) vurgusu ve Parmenides-Platon çizgisinin devamı olan sabitliğin karşısına olumsuzluğu (contingency) yerleştirmekte ve Herakleitos-Aristoteles çizgisinin devamı olan (etkileşimsel) değişimi vurgulamaktadır (Kartal Soysal 2017 p.44). Önceden tahmin edilemeyen daimî bir değişim ve gelişim sürecine işaret etmekte olan epigenetik paradigma, bu haliyle *epigenez* teorisinin modern bir yorumuna benzetilmektedir (Müller ve Olsson 2003).

2.4.3.6. Kalıtımda Karmaşık İlişkisellik: Duyarlı ve Dinamik Genom

Genetik paradigma, genetik bilginin zorunlu bir nedensellik ima ettiğini ileri sürmektedir. Buna göre, santral dogmanın da belirttiği gibi, DNA’dan RNA’ya, RNA’dan ise proteine doğru bir bilgi akışı mümkünken; proteinin RNA’yı, RNA’nın DNA’yı etkilemesi imkân dahilinde görülmemektedir. Epigenetik paradigma çerçevesinde yürütülen çalışmalar ise etkileşimlerin çift yönlü olduğunu, DNA-RNA-protein arasında karmaşık bir ilişki bulunduğunu ve genomun oldukça duyarlı ve dinamik bir yapıda olduğunu göstermiştir (Kartal Soysal 2017 p.229). Böylece duyarlı etkileşim yoluyla, çevreyle ilişkilenebilen bir epigenoma işaret eden epigenetik paradigma, hastalıklara daha bütüncül bir bakış önermektedir.

İnsan Genom Projesi’nin düşündürücü sonuçlarından biri de, insandaki gen sayısının buğday ya da su bitinden daha az olduğu gerçeği olmuştur. Epigenetik paradigmaya göre insanın karmaşıklığının sebebi genlerin niceliksel/sayısal değerinden ziyade, genlerin karşılıklı ilişkileri ve bağlantısallığıdır. Bu bağlantısallık ne sayı, ne konum⁴⁹ ne de boyut ile açıklanamayan, oldukça kaotik bir algoritma ile işlemektedir (Kartal Soysal 2017 p.226).

⁴⁹ Genlerin, genom üzerinde rastgele dağılarak bazı bölgelerde (dar alanlarda) kümelendiği ve bu bölgeler arasında kodlamayan-DNA’ların geniş yer kapladığı bilinmektedir. Dolayısıyla araya giren kodlamayan genlerin varlığı, bağlantısallığın konum itibarıyla yan yana olmaktan kaynaklanmadığını göstermektedir (Lodish ve ark 2011 p.217).

Genomun dinamik ve duyarlı oluşuna dair en önemli kanıt “*knock-out*” deneylerinden gelmektedir. Bu deneylerde bilinen belirli bir fonksiyonu olan genler susturularak, gelişimsel etkileri gözlemlenmektedir. Bazı durumlarda, gelişim sürecinde önemli etkileri olan genlerin *knock out* yöntemi ile devre dışı bırakılmasının, bazı durumlarda nihai fenotipte herhangi bir değişikliğe sebep olmadığı tespit edilmiştir. Çünkü genom, susturulan bu genin yerini bir şekilde doldurmayı başarmıştır. Zira epigenetik ağın karmaşık yapısı, organizmanın gelişim süreci tek bir genin devre dışı bırakılmasından etkilenmeyecek kadar dinamik olduğundan, belirli bir mahrumiyet durumunda dahi bütünlüğünü korumaya devam edebilmektedir. Bu deneyler, genomda birbirlerinin yokluğunda, birbirlerinin eksikliğini hissettirmeyen öğeler içermekte olduğundan, genotipteki bazı değişiklikler, fenotipte bir karşılık bulamamaktadır (Jablonka ve Lamb 2007 p.74). Sonuç olarak genlere odaklanmaktan ziyade, karmaşık ilişki ağlarına odaklanmayı öneren epigenetik paradigma, bu haliyle mevcut genetik müdahale tartışmasında hissedilen genetik belirlenimci vurguyu sorgulamaktadır.

2.4.3.7. Bütüncül İnsan Doğası

Genetik paradigmanın sunduğu gen-merkezci, belirlenimci, sabit insan doğası tasvirinin aksine; epigenetik paradigma insan doğasının biyolojiye indirgenemeyeceğini ve genler tarafından belirlenemeyeceğini ileri sürmektedir. Buna göre, insanı insan yapan ve insan doğası mefhumunu meydana getiren özellikler, biyolojinin ve genlerin tek elinde olmayıp, çevre ile etkileşim halinde ortaya çıkmaktadır. Bu haliyle insan ne önceden belirlenmiş bir program, ne de bomboş bir levhadır. Kimi yazarlara göre genetik paradigma, evrimin gelişim boyutunu görmezden gelmekte ve evrimi, dolayısıyla insanın kökeni ve doğasının gelişimine dair temel mekanizmayı açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bu yazarlara göre genomla gelen bir şablon varsa da, bu şablonu şekillendiren asıl unsur çevre yani kültürdür (Skinner 2011).

Epigenetik paradigma, insan doğasını tözsel bir özellik olmaktan ziyade gelişimsel süreçle iç içe bulunan bir olgu olarak değerlendirmektedir. İnsan doğasının “özcü” olmayan bir sürecin içinde saklı olduğunu ima eden epigenetik paradigma, doğa ve kültürün birbirini şekillendirdiğini ileri sürmektedir (Kartal Soysal 2017 p.243). Epigenetik insan doğası plastik, etkileşimsel, dinamik, adaptif ve ilişkisel bir yapıdadır. Epigenetiğin insan doğası, kültürü dışlayan genetik/biyolojik insan doğasının aksine,

kültürle bütünleşmiş, kültürden ayrı düşünilemeyen “bütüncül” bir doğadır. Plastik yapıdaki bu bütüncül insan doğası, elbette ki sınırsız bir esnekliğe sahip değildir. Kartal Soysal’ın bir örneğini burada paylaşmak gerekirse, genetik insan doğası bir “*heykel*” ise, epigenetik insan doğası bir “*dans performansı*” olacaktır. Öyle ki *heykel* plastiklikten yoksun ve belirlenmiş bir yapıya sahipken; *dans performansı* belirli bir eserin notaları eşliğinde, dansçının, sahnenin, izleyicilerin tepkilerinin bir harmonisi olarak, o anda ortaya çıkmakta olup; kültüre/çevreye ve sürece bağlıdır (Kartal Soysal 2017 pp.247-8).

2.4.4. Değerlendirme: Gen mi Çevre mi, Gen ve Çevre mi?

Bu tez çalışmasının ana konusu olan genetik müdahale tartışmasına geçmeden evvel, genetik paradigmayı ve eleştirisini; epigenetik paradigmayı ve sunduklarını gözden geçirmek, yapılacak tartışmaların ayaklarının yere basması için oldukça önemli görülmüştür. Bu sebeple bu bölümde geniş bir şekilde ele alınan genetik ve epigenetik paradigmaların, sonuç yerine geçecek bir değerlendirmesini yapmak gerekmektedir.

İnsanda 46 kromozom ve yaklaşık 20-25 bin adet gen bulunmaktadır. İnsan genomunun yaklaşık %99,9'luk kısmı tüm insanlarda ortaktır. Diğer bir ifadeyle farklılıklarımızı yalnızca genomumuzun %0,1'lik fraksiyonu sağlamaktadır. Dolayısıyla “genetik” disiplininin bizlere sunduğu bu standardize edilmiş “sayılar”, insanlar arasındaki önemli farklılıkları açıklamaya muktedir olamamaktadır. Örneğin bir insanın, yeni doğmuş bir bebekken, ergenlik döneminde bir genç kızken ve 80 yaşında bir kadinken, aynı genoma sahip olduğu halde, gelişimsel ihtiyaçları neden farklıdır? Benzer şekilde, bir kadının karaciğer ve rahim hücrelerindeki genom aynı olduğu halde, neden bu iki uzvun işlevleri, enzim ve hormon gibi salgıları ve hastalandıkları zaman patolojileri birbirinden farklı şekilde özelleşmiştir? Birbirlerinden ayrılarak farklı çevrelerde büyütülen ve neredeyse tamamen aynı genoma sahip tek yumurta ikizlerinin gelişimindeki farklılıkların sebebi nedir? Bunlar temelde gelişim biyolojisinin soruları olsa da genetiğin tek başına cevaplayamayacağı kadar “genlerin (boyunun) üstünde” bir meseledir.

İşte genetik paradigmanın farklılaşma ve özelleşme gibi kavramları açıklamakta zorlandığı bu noktada, epigenetik paradigma devreye girmekte ve bu kavramlara genetik olmayan bazı mekanizmalar önermektedir. Epigenetik mekanizmalar diye isimlendirilen bu genetik olmayan (non-genetic) unsurlar, her ne kadar DNA

diziliminde herhangi bir değişime sebep olmasalar da kalıcı hale gelip, atadan yavruya aktarılabilmekte; varyasyonu sağlayıp, gelişim süreçlerini yönlendirebilmekte; böylece farklılaşma ve özelleşme süreçlerini bütüncül bir organizma anlayışı sunarak açıklayabilmektedirler (Kartal Soysal 2017 p.234).

Kimi biyoloji felsefecilerine göre, 20. yüzyıl biyolojisini şekillendiren genetik paradigma, yerini 21. yüzyılda epigenetik paradigmaya bırakmaya hazırlanmaktadır (Kartal Soysal 2017 p.75; Keller 2000/2004; Oyama 2000). Zira genetik, gelişim biyolojisini düzenleyen birincil faktör olma iddiasının geçerliliğini kaybetmekte (kimilerine göre çoktan kaybetmiştir); çevrenin gelişim, varyasyonlar ve kalıtım üzerindeki etkilerini görmezden gelmekte ve genetik mutasyonların bulunmadığı anormal gelişim durumlarında hastalık etiyojisini açıklayamamaktadır. Epigenetik ise, gelişim biyolojisinin düzenlenmesini; çevrenin gelişim ve kalıtım üzerindeki etkisinin anlaşılmasını sağlayan bir moleküler mekanizma önererek, genetiği tamamlayıcı bir rol oynamaktadır (Skinner 2011).

Genetik ve epigenetik paradigma, yalnızca bilimsel paradigmalar olarak değil, felsefi ekoller bakımından da farklı kökenlere sahiplerdir. Genetik paradigma, Wittgenstein, Russel ve Moore'un mantık, matematik ve doğa bilimlerinden köken alan ve İngiltere-Amerika menşeli "ada felsefesi" diye de bilinen "analitik felsefe" ekolünü benimserken; epigenetik paradigma Avrupa menşeli "kıta felsefesi"ni benimsemektedir (Kartal Soysal 2017 p.57-8).

Genetik paradigmanın dayandığı ada felsefesi, olay ve olguları anlamının en güvenilir yolunun doğa bilimlerinin yöntemleri ile gerçekleşebileceğini ileri sürmektedir. Ada felsefesi, en genel ifadeyle, felsefi problemleri parçalara ayırıp analiz ederek ve bu parçalar arasındaki ilişkileri inceleyerek, bütüne dair fikir yürütme yoluyla çözmeye çalışmaktadır. Analitik felsefe, felsefi analizlerini doğa bilimlerinin bir devamı ya da bir alt kategorisi olarak görmektedir (Levy 2003). Analitik felsefenin etkisindeki genetik paradigma da insan bedenini, doğasını, gelişimini ve evrimini "gen"lere indirgeyerek, tüm bu kompleks olgular hakkında hükümlere ulaşabileceğini ileri sürmektedir. Aşağıdan yukarı nedenselliğe (bottom-up causation) dayalı açıklamaları kullanan genetik paradigma, aşağıdan (yani genlerden) yukarıya (protein, doku, organizma, doğa, evrim) doğru akıl yürütmeye çalışırken, "nasıl?" sorusunu sorarak, bütünden parçaya doğru bir indirgeme yapma çabasındadır. Parçada görülen

özelliklerin, bütünde de görüleceğini iddia eden bu yaklaşım, organizmanın yapısı hakkında fikir yürütmek için genler hakkında bilgi sahibi olma ve akıl yürütmenin yeterli olacağını savunmaktadır. Oysaki “genetik paradigmaya yöneltilen eleştiriler” başlıklı kesitte de detaylı bir şekilde tartışıldığı gibi, genetik paradigma bu iddialarını bilimsel olarak temellendirememektedir (Kartal Soysal 2017 pp.57-8).

Epigenetik paradigmanın dayandığı kıta felsefesi ise olguları anlamının en etkili ve güvenilir yolunun doğa bilimleri olduğu iddiasını reddederek; olguların insan tecrübesinden, zamandan, mekândan, tarihten ve kültürden bağımsız bir şekilde, düşünsel bir vakum içinde değerlendirilemeyeceğini savunmaktadır. Analitik felsefenin aksine, parçalayarak analizden ziyade, bütünü sentezlemeye önem veren kıta felsefesi, tek tek birim ya da parçalara (bağlamdan bağımsız bir şekilde) bakarak, bütün hakkında fikir edinilemeyeceğini ileri sürmektedir (Levy 2003). Kıta felsefesinin etkisindeki epigenetik paradigma, yukarıdan aşağıya nedensellik (top-down causation) yaklaşımını kullanarak, insan bedenini çevresiyle, kültürüyle, zamanıyla ve mekanıyla bir bütün olarak değerlendirmekte, insanların genlerden ibaret varlıklar olamayacağını belirtmektedir. Bu haliyle epigenetik paradigma, (“epigenetik paradigmanın sundukları” başlıklı kesitte detaylı bir şekilde ele alındığı gibi), organizmanın bütününe bakarak, parçalar ve işlevler hakkında çıkarımlar yapmaya çalışırken, “neden?” sorusunu sormakta ve elde ettiği cevaplarla bütüncül bir açıklama sunmaya çalışmaktadır (Kartal Soysal 2017 pp.57-8).

Hiç şüphesiz genetiğin biyolojide ve gelişimin kontrolünde merkezi bir rolü bulunmaktadır. Son yıllardaki çalışmalar, çoğu hücre, doku ve organizmanın gelişiminde rol alan birçok geni ve genetik süreci tanımlamıştır. Epigenetik, gelişimi etkileyebilen tamamlayıcı bir moleküler süreç olup; organizmanın erken gelişim dönemleri için hücre farklılaşmasını ve gelişimini düzenleyen bir mekanizma sağlamaktadır. Bu nedenle, epigenetik ve genetik, gelişimsel biyoloji dahil olmak üzere çoğu biyolojik süreci kontrol etmek ve düzenlemek için birbirleriyle iş birliği yapmaktadırlar. Dolayısıyla, genetik ve epigenetiği birbirleriyle bağdaşmaz, çelişkili veya birbirini dışlayan süreçler olarak değerlendirmek doğru olmayacaktır. Bu iki sistem ancak birbirlerine entegre olduklarında gelişim biyolojisinin moleküler kontrolünü sağlayabilmektedirler (Skinner 2011; Kartal Soysal 2017).

Gerek felsefi kökenleri gerekse bilimsel yaklaşımları birbirinden farklı olan genetik ve epigenetik paradigmların ayırımında olmak, genetik müdahale tartışmalarında oldukça önemlidir. Zira ahlak felsefesi alanında yazılan bir tezin en önemli ögesi analiz ettiği kavramlardır. Bu teze ilişkin kalıtım, varyasyon, gelişim ve evrim gibi kavramların hangi paradigmda ne anlama geldiğinin bilinmesi, tartışmaların sağlıklı yürütülebilmesi için gereklidir. Zira, genetik paradigmanın dayattığı genetik determinizmi ve buna karşı çıkan epigenetik paradigmanın sunduğu doğa-kültür etkileşimini bilmeden, genetik hastalıkların sebeplerini, etkilerini, ilerleyişlerini ve bu hastalıklara kültürün/çevrenin katkısını anlamak mümkün olmayacaktır. Genetik hastalıklar ve kalıtım kavramlarını anlamadan da, genetik müdahale kavramını tartışmak imkansızlaşacaktır.

Değerlendirmeyi sonlandırırken altını çizmeyi gerekli gördüğümüz önemli bir husus da popüler kültürün, medyanın ve halkın, genetik müdahaleleri “genetik paradigma”nın kavram ve öğretileriyle değerlendirmekte olduğudur. Bu durum “*genetikalizasyon*” olarak kavramsallaştırılmıştır. Lippman, genetik disiplininin sağlık ve hastalığı, normallik ve anormallığı nasıl şekillendirdiğini ve açıkladığını, sağlık sorunlarını çözmek için uygulanan entelektüel ve finansal kaynakları nasıl yönlendirdiğini, sosyo-kültürel değer ve tutumlarımızı nasıl derinden etkilediğini belirtmek için “*genetikalizasyon*” terimini ilk kez 1993 yılında kullanmıştır (Lippman 1993). Lippman’a göre, gene yüklenen spekülâtif değer, genetik biliminin dahil olduğu düşünölen durumlarda sosyo-kültürel algılarımızın genetikalizasyonuna yol açmaktadır.

Biyomedikal bilimlerde (yükselen epigenetik farkındalığı sayesinde) olmasa bile, medya gibi halkı bilgilendirici alanlarda genetik paradigma hâkim olduğundan, *genetikalizasyon* olgusu gözle görülür, elle tutulur bir fenomen haline gelmektedir. Genetik müdahale özelinde, genetik paradigma -*genetikalizasyon* yoluyla- kalıtımı genlerin aktarımı ile eş tutan yaklaşımı desteklemeye devam etmektedir. Epigenetik paradigma ise “kalıtım” olgusunun genlerden ibaret olamayacağını belirtirken, genlerin ötesindeki (epigenetik) kalıtım mekanizmalarını açığa çıkarmaktadır. Kalıtımın ve fenotipin, genlerle ilişkili fakat genlerin tekelinde bulunmayan olgular olduğunu ileri süren epigenetik paradigma, genetik müdahale tartışmalarına mutlaka dahil edilmesi gereken bir konumdadır. Bu sebeple tez çalışmamızın *GENEL BİLGİLER* bölümünde genetik ve epigenetik paradigmların karşılaştırmalı analizine geniş bir yer verilmiştir.

2.5. Genetik Müdahale Kavramı

Genetik müdahale⁵⁰, belirli bir DNA dizisinin, nükleotid değiştirme, ekleme veya silme gibi yöntemlerle kasıtlı bir şekilde değiştirilmesi anlamına gelmektedir. Genetik müdahale fikri rekombinant DNA teknolojileri ile beraber 1970’te doğmuş olsa da, ilgili teknolojilerin gelişimi özellikle son on yılda hız kazanmıştır. Bu teknolojiler bir süredir deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Çinko parmak nükleazlar (ÇPN’ler) ve transkripsiyon etkinleştirici-benzeri efektör nükleazları (TEBEN’ler), CRISPR teknolojisinden daha önce kullanıma girmiştir (Iancu 2018).

Genetik müdahale tekniklerini, belirli bir DNA dizisini hedefleme ve kesme sırasında kullanılan makromoleküle göre iki ana kategoriye ayırmak mümkündür:

1. Protein temelli genetik müdahale: Hedeflenen DNA dizisi “protein” yapıdaki bir enzim (nükleaz) ile hedeflenerek kesilir. Bu kategoride çinko parmak nükleazları⁵¹ (ÇPN’ler) ve transkripsiyon etkinleştirici-benzeri efektör nükleazlar⁵² (TEBEN’ler) yer almaktadır.
2. RNA temelli genetik müdahale: Hedeflenen DNA dizisi, bir RNA molekülü tarafından tanınır. Bu tanıma işleminde kullanılan RNA molekülü, hedeflenen DNA dizisine komplementer olacak şekilde tasarlandığından, hedef diziyi tanıyınca bir RNA-DNA kompleksi oluşur. Bu kompleksi tanıyıp, DNA zincirlerini kesmek için ise protein yapıdaki bir enzimden (endonükleaz)

⁵⁰ Bu tez çalışmasında, ana akımın aksine, “genetik düzenleme” yerine, “genetik müdahale” kavramı tercih edilmiştir. Bu tercihin sebebini bu kesitte açıklamak daha uygun görülerek, bu noktaya kadar herhangi bir açıklama yapılmamıştı. Genetik “düzenleme” kavramı, bir şeyi daha olumlu daha avantajlı daha istenilen hale getirmeyi amaçlamayı ve sonuçta da bu hedefe ulaşmayı ima etmektedir. Örneğin bir odanın düzenlenmesi, bir yazının (editör tarafından) düzenlenmesi, düzenlemenin olumlu katkısını da çağrıştırmaktadır. Oysaki genetik müdahalede, “düzenleme” kavramının vadettiği türden bir olumluluk her zaman mümkün olmayıp, hatta çoğu durumda sonuç öngörülemez bir niteliktedir. Bu çalışmada tercih edilen “genetik müdahale” kavramı ise bu bakımdan daha nötr bir anlam taşımaktadır. Zira bir şeye müdahale edildiği zaman, iyiye niyet edilse dahi, mutlaka o iyiye ulaşılacağı iması bulunmamaktadır. Bu kavramsal ayırım ilerleyen kesitlerde (Bkz: genetik müdahale metaforları) daha detaylı bir şekilde ele alınacaktır.

⁵¹ Eng. ZFNs, Zinc-Finger Nucleases.

⁵² Eng. TALENs, Transcription Activator-like Effector Nucleases.

faydalanılır. CRISPR⁵³ teknolojisi, RNA temelli genetik düzenleme teknolojisine örnektir.

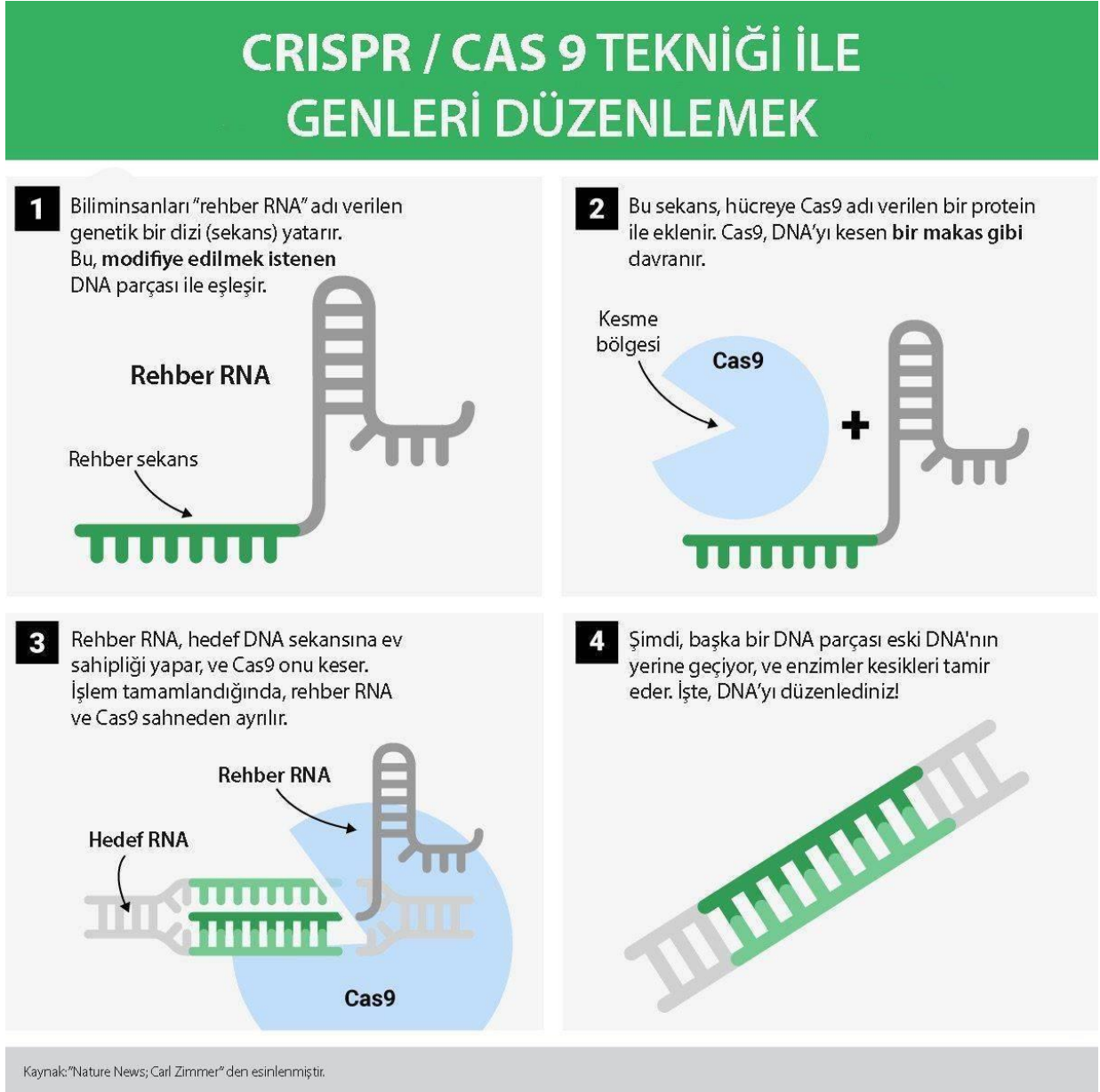
ÇPN'ler ve TEBEN'ler, oldukça etkin ve güvenilir teknikler olmalarına rağmen, hedeflenen DNA dizisini kesmek için proteinlerin tasarlanması hem zaman hem de kaynak gerektirmektedir. CRISPR ise görece hem daha uygun maliyetli hem daha pratik hem de daha etkili olduğundan, son zamanlardaki genetik müdahale araştırmalarının önemli bir çoğunluğu CRISPR teknolojisinden faydalanmaktadır (Nuffield Biyoetik Konseyi 2018 p.176).

CRISPR/Cas9, iki bölümden oluşan RNA temelli bir teknoloji olup, “CRISPR” ve “CRISPR ile ilişkili protein-9⁵⁴”dan meydana gelmektedir. Bakterilerin virüslere karşı kullandığı doğal savunma mekanizmalarından yararlanan CRISPR/Cas9 tekniği, rehber olarak kullandığı RNA molekülünü farklı DNA dizilerini tanıyacak şekilde yeniden programlanabilmektedir. Bu tanıma işleminde kullanılan RNA molekülü, hedeflenen DNA dizisine komplementer olacak şekilde tasarlandığından, hedef diziyi tanıyınca bir RNA-DNA kompleksi oluşmaktadır. Bu kompleksi tanıyıp, DNA zincirlerini kesmek için ise Cas-9 enziminden (endonükleaz) faydalanılmaktadır. DNA, üzerinde oluşan kesigi, hedef bölgeye eklenmek istenilen diziyi içeren RNA'yı kılavuz olarak kullanarak onarmakta ve böylece DNA dizisini değiştirebilmektedir (Iancu 2018).

CRISPR teknolojisi, kesme işlemi sırasında kullanılan enzime ve çalışma mekanizmasına göre iki sınıfa ayrılmaktadır. En çok kullanılan CRISPR/Cas9 teknolojisi, sınıflandırmada ikinci kategoriye dahildir. Bu tez çalışmasında genetik müdahale teknolojisi tabiri ile “CRISPR/Cas9” teknolojisine atıfta bulunmaktadır. Zira CRISPR/Cas9 hem öncül düzenleme tekniklerine kıyasla daha etkin, hem de mevcut deneysel çalışmalarda ve klinik araştırmalarda en çok tercih edilen yöntemdir. Şekil 2-1, CRISPR/Cas9 yönteminin çalışmasını özetleyerek görselleştirmektedir (Özdoğan 2021).

⁵³ Kümelenmiş düzenli aralıklı kısa palindromik tekrar; Eng. clustered regularly interspaced short palindromic repeats.

⁵⁴ Cas-9: CRISPR associated protein-9.



Şekil 2-1: CRISPR/Cas9 Tekniğı

2.5.1. Genetik Müdahalenin Teknik Ayrımı

İnsan vücudunda diploid (2n) yapıdaki somatik hücreler ve haploid (n) yapıdaki soy hattı (gamet) hücreleri bulunmaktadır. Somatik hücrelerde meydana gelen varyasyonların aksine, soy hattı hücrelerindeki varyasyonlar -teorik olarak yüzde yüz bir kesinlikle- gelecek nesillere aktarılmaktadır (Iancu 2018). Bu sebeple birçok yazar

genetik müdahale olgusunun bu teknik ayrımını, ahlaken de bağlayıcı olarak değerlendirmektedir (Johnston 2020). Genetik müdahale tartışmasını daha sistematik olarak yürütmek adına, genetik müdahale olgusunu somatik genetik müdahale ve soy hattına yönelik genetik müdahale olarak iki farklı alt başlıkta incelemekte fayda bulunmaktadır.

2.5.1.1. Somatik Genetik Müdahale (Somatic Genetic Intervention)

Somatik genetik müdahale, gen terapisi adıyla da bilinmekte olup 1980’li yıllardan beri tıbbın gündemindedir. Ne var ki klasik⁵⁵ gen terapilerinin etki ve başarı oranı son yıllara gelene dek oldukça düşük olmuştur. Zira trilyonlarca hücreden teşekkül eden insan bedeninde, belirli bir hücre grubunu, dokuyu ya da organı hedef alacak bir terapi geliştirmek teknik olarak oldukça zordur. Dolayısıyla klinik öncesi deneysel fazlarda titiz ve uzun süren bir araştırma dönemi gerekmekte, bu da terapinin fiyatına yansımaktadır. Bu iki husus şimdiye değin klasik gen terapileri için zorlayıcı olmuştur. Zira son beş yıl içinde geliştirilen bazı gen terapilerinin etkililiği kanıtlanmış olsa da, bunlar oldukça (yaklaşık 1 milyon dolar) pahalı tedavilerdir. Ayrıca çok hücreli bir organizmada etkinliğini sağlamak için belirli aralıklarla tekrarlanması gerekebildiğinden, tekerrür eden bir masraf anlamına gelmekte ve kaldırılamayacak bir maddi külfet olan bu tedaviler alıcı bulmakta ve piyasada tutunmakta zorluk yaşamakta ve kimi zaman ciddi anafeksiye sebep olabilmektedir (Ginn 2018). Son yıllardaki modern gen terapileri olarak adlandırılacak olan CRISPR temelli somatik genetik müdahaleler ise klasik versiyona göre daha fazla umut vadetmekteyse de, klinik öncesi denemelerin zorluğu halen aşılammıştır.

2.5.1.2. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale (Germline Genetic Intervention)

Soy hattına yönelik genetik müdahaleler; (i) gamet hücreleri, (ii) döllenmiş yumurta hücresi (zigot) veya (iii) 2-8 hücreli erken dönem embriyo üzerinde

⁵⁵ Literatürde “gen terapisi” kavramı, “somatik genetik müdahale” kavramı ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Ne var ki, gen terapisi 1980’li yıllardan bu yana gündemde olup, zihinlerde “vektör aracılı genetik müdahale” olarak yerleşmiştir. Oysaki günümüzdeki gen terapileri, yani somatik genetik müdahaleler, çoğunlukla vektör kullanmamaktadırlar. Dolayısıyla en azından teknik olarak bu “klasik gen terapisi” ve “somatik genetik müdahale” ayrımı önemlidir.

gerçekleştirilmektedir. Klinik öncesi araştırma *in vitro* ortamda bir ya da birkaç hücre üzerinde yapıldığı için, soy hattına yönelik genetik müdahalenin daha düşük maliyetli olacağı öngörülmektedir. Ayrıca, somatik müdahalelerin aksine, teknik işlem daha az meşakkatli olup, en fazla birkaç hücre hedeflendiği için başarı oranı da oldukça yüksektir. Üstelik müdahalenin tekrarlanması da gerekmez zira müdahalenin sağladığı değişiklikler, hem embriyonun implante edilmesi sonucu dünyaya gelecek kişiyi, hem de onun soyundan gelecek nesilleri etkileyecek kadar kalıcı olabilecektir (Cavaliere 2018a; 2019).

2.5.2. Genetik Müdahale Metaforları

Daha önce de belirtildiği üzere, genetik müdahale tartışması, bir genin veya genomun ne olduğunun, karmaşık bir sistemde nasıl çalıştığının, genetik bir teknoloji aracılığıyla hücre içi bir sürece müdahale etmenin ne anlama geldiğinin anlaşılmasını gerektirmektedir. İlgili görseller ve videolar sayesinde bunların günümüzde anlaşılması görece basitleşmiş olsa da, moleküler biyoloji ve genetik konusunda özel olarak bir eğitim almayanların, bu kavram ve ilişkiler ağını kavramaları çok kolay olmayabilmektedir. Oysaki genetik müdahale, teknik olarak biyomedikal bilimlerin konusu olsa da, ahlaki ve sosyal alanlardaki yansımaları çoğunlukla genetik konusunda klasik bir eğitim almamış olan biyoetik uzmanları, sosyal bilimciler tarafından analiz edilmektedir. Dolayısıyla, bilimsel söylem ve toplumsal kavrayış arasındaki bu geddiği kapatmak için, genetik müdahale tartışmalarında metaforlara sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır (Garland-Thomson 2020). Dilbilimsel bir köprü kurmak ve genom müdahalesini açıklamadaki zorlukların üstesinden gelmek için retorik ve açıklayıcı araçlar olarak kullanılan metaforlardan en çok karşılaşılanları “gen/etik düzenleme”, “genomu yeniden yazma”, “genomik cerrahi/operasyon” ve “kes-yapıştır gen/etik düzenleme”dir (O’Keefe ve ark. 2015; Perrault ve O’Keefe 2019).

Metaforlar, bir argüman olarak değil fakat argümantasyonda açıklık ve anlaşılabilirlik sağlamak için kullanılırsalar da, aynı zamanda insanların bu konu hakkındaki düşüncelerini de şekillendirebilecek iddiaları da yapılarında taşıyabilmektedirler. Örneğin “gen/etik düzenleme”, “kes-yapıştır gen/etik düzenleme” gibi metaforik tanımlamalar, ilgili teknolojinin kesinliği ve doğruluğu konusunda dolaylı bir imada bulunmaktadır (Garland-Thompson 2020).

Genetik müdahale teknolojilerinin *substratı* olan *genler* için geçen yüzyılda kullanılan gen ve genom metaforları, bugünün genetik tartışmalarını, genetik müdahale kavramının güncel olarak nasıl tanımlandığını ve metaforize edildiğini de etkilemektedir (Nelson ve ark. 2015). Genetik müdahale ve CRISPR/Cas9 teknolojisini betimlemek için kullanılan metaforlara değinmeden önce, “organizma” kavramı için kullanılan metaforlara kısaca göz atmak gerekmektedir. Zira “organizmanın” tanımlanışı ve metaforize edilişi, mevcut tartışmalarda “genetik müdahale” için kullanılan metaforların, dolayısıyla da genetik müdahalenin kavramsal çerçevesini yönlendirici bir güce sahiptir.

Organizmaların tanımlanması sırasında kullanılan iki farklı metafora rastlanmaktadır:

1. Üretilmiş mahsuller olarak organizma (Eng. *Organisms as manufactured products*) metaforları: Bu gruptaki metaforlar, genetik paradigmanın etkisinde şekillenmiştir. Tuğlaların bir binayı inşa ederken örülen duvarın yapısını oluşturmalarına benzer şekilde, genlerin de bir organizmayı inşa eden genomun yapısını oluşturdukları mesajını taşımaktadır. Bu metaforlar, bir binanın hasarlı duvarındaki tuğlanın değiştirilmesi gibi, bir organizmadaki genetik bir problemi çözmek için, sorumlu genlerin (genom üzerindeki) yerlerinin bulunup değiştirilebileceğini ima etmektedir. Buna göre bir organizma, daha küçük parçalardan oluşan bir bütün olarak tasvir edilmektedir. Böylesi bir organizma anlayışı, yalnızca organizmanın ne olduğunu açıklayan mevcut bilimsel görüşle çelişmekle kalmayıp, aynı zamanda hatalı bir şekilde kullanılan tümevarımsal (Gen \square Genom \square Organizma) akıl yürütmenin bir örneğini de göstermektedir.
2. Topluluklar olarak organizma (Eng. *Organisms as communities*) metaforları: Bu gruptaki metaforlar, epigenetik paradigmanın etkisinde şekillenmiş olup, organizmaları iç ve dış çevreleriyle daimî bir etkileşim içinde bulunan bir “topluluk” olarak tanımlamaktadır. Bu metaforların sosyal etkileşim vurgusu, hem organizmanın doğru tanımı için hem de izole bir şekilde ve imal edilmiş ürünler olarak değil, birbiriyle ilişkili ve birbirlerine bağımlı bir ekosistem içindeki organizmaların sosyal boyutu için de gereklidir. Bu metaforlar, genetik müdahalelerde vurgulanan noktanın elde edilecek sonuçtan ziyade, organizmanın karmaşık ve interaktif yapısı nedeniyle, süreç olması gerektiğine de işaret etmektedirler. Bunun, aynı zamanda epigenetik paradigmanın temel iddiası olduğunu da hatırlamak önemlidir.

Perrault ve O’Keeffe (2019)’ye göre ideal bir genom metaforunun, genetik müdahale olgusunu aydınlatması için taşınması gereken altı kriter bulunmaktadır⁵⁶:

1. Genomun işleyişi, biyolojik süreç içerisinde anlam kazanır: Organizma, genomun talimatlarına göre imal edilen bir ürün değildir. Genomun taşıdığı talimatlar organizmanın içine gömülüdür ve süreçten kolayca ayrılamazlar. Bu sebeple, genoma müdahale edildiğinde, tüm süreçteki çeşitli faktörlere ve bunlara bağlı olan tüm ihtimallere müdahale edilmiş olacaktır.
2. Nedensellik çok yönlü ve çok boyutludur: Genoma müdahale edildiğinde ortaya çıkan etki, organizmanın reaktif bir sistem olması nedeniyle, çeşitli seviyelerde ve interaktif bir şekilde ilerleyecek olan sürecin yeni yönünü belirlemede etkili olacaktır. Bu sebeple, genoma müdahale edildiğinde, ortaya çıkacak sonucun nasıl bir etki ortaya çıkaracağını tahmin etmek oldukça zordur.
3. Genom, dış çevreden bağımsız değildir: Gen ifadesi ve genom, epigenetik faktörler olarak tanımlanan gen-ötesi etkenlere de bağlıdır (Bkz: epigenetik paradigma). Örneğin, beslenme ve spor gibi çevresel-fiziksel faktörlerin yanı sıra; stres gibi çevresel-duygusal faktörler de genomu etkileyebilmektedir. Diğer bir ifadeyle, genomun işleyişi yalnızca organizmanın dahili çevresine değil, aynı zamanda harici faktörlere de bağlıdır. Dolayısıyla, genoma müdahale edildiğinde, eş zamanlı olarak çevre üzerinde de kontrol sağlanamayacağından, genom üzerinde gerçekleştirilecek bu müdahaleye organizmanın nasıl bir tepki vereceğini tahmin etmek oldukça zordur.
4. Genlerin fonksiyonları zamana bağlıdır: Aynı DNA bölgesi, zamana bağlı olarak farklı gelişim aşamalarında farklı nedenlerle kullanılabilir. Diğer bir ifadeyle Xy geninin belirli bir hücredeki işlevi, organizmanın yenidoğan ve ergenlik dönemlerinde farklılık göstermektedir. Dolayısıyla, genoma müdahale edildiği zaman, bu değişiklikten farklı gelişimsel dönemlerin nasıl etkileneceğini tahmin etmek zordur.
5. Genom kaotiktir: Genom, lineer sonuçlar vermeyen, sonuçları tahmin ve kontrol edilemeyen kaotik bir sistemdir. Bu kaotik yapıya yönelik bir işlem, her zaman

⁵⁶ Bu sınıflandırmayı kullanmayı tercih etmemizin en önemli sebebi, bu sınıflandırmanın genetik paradigmanın yanlıgılarının ve post-genomik çalışmaların farkında; aynı zamanda epigenetik paradigmanın vurgularıyla uyumlu olmasıdır.

“düzenleme” olmayabileceğinden, “genom düzenleme” metaforu bu kriteri en önemli karşılayamamaktadır. “Genetik müdahale” metaforu ise, bu kaotik sistemin farkında olup, sonucun müspetliğine ilişkin bir ima içermemektedir. Zira kaotik bir sisteme müdahale, basit ve lineer bir sisteme nispeten çok daha fazla risk barındırmaktadır.

6. Genin ve genomun (etik) değeri subjektiftir: Genlerin ve genomun kendi başına, kendiliğinden, içkin bir değeri yoktur. Bu kavramların değeri subjektif olup, bu değerler kişiden kişiye, disiplinden disipline ve zamana göre değişiklik göstermesi mümkündür (Perrault ve O’Keefe 2019). Dolayısıyla genoma yapılacak herhangi bir müdahalenin, sırf genomu hedef aldığı için etik problemlere sebep olduğu iddiası tartışmalıdır. Zira genomun içkin ve objektif bir değeri yoktur.

Bu kriterler doğrultusunda önerilen ve organizmanın etkileşim içinde bulunan topluluklar olduğu görüşüyle de uyumlu olan metaforlardan bazıları “bir orkestra olarak genom” veya “sosyal bir kolektif olarak genom” dur (Hellsten ve Nerlich 2008 p.101). Bu önerilerin “bir metin/plan/kod çizelgesi olarak genom” metaforlarından çok daha kapsayıcı olduğu görülmektedir. Örneğin, École Polytechnique Fédérale de Lausanne’da genom organizasyonu üzerinde çalışan Bart Deplancke, bir müzik topluluğu olarak genom metaforunu şu şekilde kullanmaktadır:⁵⁷

Genomun tek bir pozisyondaki genetik bir varyasyonun, bağımlı [ya da] bağımsız olarak çalışan [ve] birçok genin ifadesini aynı anda düzenleyebilen faktörleri etkilediğini gözlemledik. Tıpkı bir müzik topluluğunun [genomun] tüm sanatçılara [transkripsiyon faktörleri, kromatin modifikasyonları, vd.] müziğin ses seviyesini [gen ifadesini] değiştirmek için yönlendirmelerde bulunan bir müzik şefi [genetik varyasyon] gibi işleyen bu geniş çaplı koordinasyon, oldukça şaşırtıcıydı (University of Geneva 2015).

Deplancke bu alıntıda birçok metaforu iç içe ve genom organizasyonunun karmaşıklığını ve öğeler arası etkileşimin önemini oldukça etkili bir şekilde kullanmaktadır.

⁵⁷ Son erişim tarihi 8 Nisan 2020: <https://actu.epfl.ch/news/the-human-genome-a-complex-orchestra/>

2.5.3. “Gen/etik Düzenleme” Metaforunun Değerlendirilmesi

Daha ziyade genetik paradigma ve “imal edilmiş ürünler olarak organizma” görüşüne dayanan gen ve genom metaforları, genlerin DNA üzerinde belli bir konumda bulunduğu ve her genin gerçekleştirdiği ayrı bir işlev olduğu düşüncesine dayanmaktadır. Buna göre, eğer bir özelliğin hangi genler tarafından belirlendiği tespit edilirse, bu özelliği sağlamak ya da iptal etmek için genoma müdahale edilebilecektir. Genlerin ve genomun bu gerçekçi olmayan ve idealist tasviri, gen ve genoma dair deterministik (belirlenimci) ve özcü (essentialist) bakış açısını güçlendirerek; “obezite geni”, “Alzheimer geni”, “eşcinsellik geni” gibi varsayımsal ve “hedeflenebilen” gen algısını da şekillendirmiştir. Böylece zamanla, bu “sorunlu” ve “hedeflenebilen” genlerin tedavisi için kesin bir çözüm sunacak olan popüler (ve ütöpik) “genetik mükemmelleştirme” beklentisinin yolu açılmıştır. Bilim insanları tarafından oluşturulduğu iddia edilen popüler kültür içindeki bu beklenti, biyoetik literatüründe “*gen-merkezci yanılgi*”⁵⁸ (Henrich 2011) veya “*gen aldatmacası*”⁵⁹ olarak eleştirilmektedir (Johnston 2013 p.51).

O’Keefe ve arkadaşları (2015), bazı Amerikan gazetelerinin ve popüler bilim dergilerinin yaklaşık 2,5 yıl süreyi kapsayan yayınlarını incelediklerinde, genetik müdahale için en çok kullanılan metaforun “gen/om düzenleme” olduğunu gözlemlemiştirler. Yazarlara göre “düzenleme” metaforu, organizmanın karmaşıklığını yeterince vurgulayamadığı, gen ifadesi ve genom üzerinde gerçekte bağdaşmayan bir kontrol gücünü ima ettiği için yanıltıcı olabilmektedir (2015). Genetik müdahale tartışmalarında “düzenleme” metaforunun neden tercih edilmemesi gerektiğine dair nedenleri aşağıdaki gibi sıralamak mümkündür:

1. “Düzenleme” metaforu, bir metni düzenlemek gibi “istikrarlı ve öngörülebilir” tek bir işlem (O’Keefe ve ark. 2015) olarak anlaşılmaya müsait olduğundan, genetik müdahale prosedürüyle ilgili riskleri, istenmeyen etki ve sonuçlara dair mesajı iletememektedir. Bilimsel literatürde, “düzenleme” metaforuna çoğunlukla “hedefleme”, “kesme”, “düzenleme” ve “yapıştırma” gibi basitleştirilmiş bir jargon eşlik etmektedir. Bu ifadeler, sanki fiziksel bir

⁵⁸ Eng. genocentric fallacy.

⁵⁹ Eng. genohype.

“metin” üzerinde, basit kırtasiye malzemeleriyle yapılan günlük ve kolay düzenlemeleri çağrıştırmaktadır. Oysaki genetik müdahale oldukça karmaşık ve sonuçları kolaylıkla öngörülemeyen biyolojik bir süreçtir.

2. “Düzenleme” metaforu, eksikleri ve kusurları düzeltmeyi ve iyileştirmeyi hedeflediği vurgusu taşımaktadır. Böyle bir vurgu, bu teknolojinin “öjeni” fikriyle ilişkilendirilmesine yol açabilecektir. Dolayısıyla, genetik müdahale teknolojisinin öjeni perspektifinden tartışılması, öjeninin politik geçmişinin ahlaki tartışmalara yansımaları kaçınılmaz kılacaktır. Böyle bir ilişkilendirme ise, genetik müdahale teknolojisinin terapötik önem ve potansiyelinin önüne geçebileceğinden, bu teknolojiye karşı bir önyargı oluşturma tehlikesi taşımaktadır (O’Keefe ve ark. 2015; Cavaliere 2017).
3. “Düzenleme” metaforu genetik determinizmin/belirlenimciliğin iddiaları ile beslenmektedir. Dışarıdan sağlanacak hedefe yönelik bir kontrolün, genom organizasyonu üzerinde mutlak bir başarı sağlayacağı iddiası, bu jargonun belirlenimciliğe olan bağlılığını kanıtlamaktadır. Özel bir “nedensel indirgemecilik”⁶⁰ türü olan genetik belirlenimcilik, insanların biyolojik ve sosyal özelliklerinin genleri tarafından belirlendiğini iddia etmektedir (Johnston 2013:2-5). Doğrusu, “genin yüzyılı”nın başlangıcından bu yana, genlerin işlevi, ilişkileri ve düzenlenmesine dair bilgi ve bulgularda köklü değişiklikler gerçekleşmiş olsa da, “gen/etik düzenleme” gibi belirlenimci ifadeler, özellikle bilim literatüründe kullanılmaya, sosyal ve ahlaki tartışmaları şekillendirmeye devam etmektedir (Ball 2013).
4. “Düzenleme” metaforu, belirlenimciliğin yanı sıra, ontolojik indirgemeciliğe de dayanmaktadır. İndirgemeciliğin bir alt kategorisi olarak “ontolojik indirgemecilik”⁶¹, “daha üst düzey bir varlığın parçalarının toplamından başka bir şey olmadığı”ni ima etmektedir. Buna göre, gen/etik düzenleme ifadesi, bazı yazarlar tarafından, insanları ontolojik olarak genlerine indirgediği iddiasıyla eleştirilmektedir (Johnston 2013 pp.2-5; Perrault ve O’Keefe 2019). Böylesi bir indirgemeciliğin benimsenmesi, canlı bir organizmanın anlık hücrel ve

⁶⁰ Eng. Casual reductionism.

⁶¹ Eng. Ontological reductionism.

hücrelerarası iletişime göre değişerek ortaya çıkan özellikleri (Eng. emergent properties) ve kaotik özelliklerini göz ardı ettiğinden, genetik müdahale kavramının eksik olarak betimlenmesine de sebep olabilmektedir.

5. “Düzenleme” metaforu, demode gen tanımları⁶² ile beslenmektedir. “Gen” kavramı 20. yüzyılın başından bu yana bilimsel olarak gelişerek değişmesine rağmen, düzenleme metaforunun temelinde bu ilkel “genlerin nedensel ve bağımsız birimler” olduğu düşüncesi yatmaktadır. Dolayısıyla, gen ve genetik kavramları, tarihsel bir yük taşımaktadırlar (Keller 2000/2004 p.157). Araştırmacılar, gen ve genomun ilkel tanımlarından etkilenerek şekillenen “düzenleme” ve benzeri metaforları kullanmakta ısrarcı olsalar da, Fox Keller'in iddia ettiği gibi, “(...) yaşamın sınırlarının, 1960'larda ve 1970'lerde görüldüğünden çok daha karmaşık, çok daha kafa karıştırıcı olduğu ortaya çıkmıştır” (Fox Keller 2000/2004 p.69).

2.6. Bölüm Sonu Değerlendirmesi

Lamarck'ın isim babası olduğu “*biyoloji*”, görece genç bir disiplin olmasına rağmen, kısacık ömrüne iki büyük devrimsel dönüşüm sığdırmıştır. Bunlardan birincisi, türlerin sabitliği ilkesini sarsan Buffon ve Lamarck'ın hazırladığı zeminde yükselen Charles Darwin'in 1859 yılında *Türlerin Kökeni* adlı eseri ile duyurduğu klasik (Darvinizm) evrim teorisidir. Klasik Darvinizm, kalıtım mekanizmasından bihaber olduğundan, türler arasındaki varyasyonları -değişim ve dönüşümü- doğal seçim mekanizmasıyla açıklamakla yetinmiştir. Bu sebeptendir ki 19. yüzyılın sonlarında ortaya çıkan evrim teorisi, bu dönemdeki birçok biyolog tarafından oldukça yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Modern Evrimsel Sentez (Modern Sentez, Neo-Darvinizm) ise Mendel'in kalıtıma dair bulgularının 1900 yılında tekrar keşfedilmesinin üzerine, Darvinizm'in kalıtıma dair bulgularla yeniden sentezlenmesi sonucu ortaya çıkmış ve 1930'larda sistemleşerek evrim teorisini güçlendirmiştir. Modern Sentez, 1953'te

⁶² Francis Crick'in 1957'de “merkezi dogma” olarak formüle ettiği, DNA'nın RNA'yı, RNA'nın proteinleri ve proteinlerin de organizmadaki faaliyetlerin gerçekleştirilmesini sağladığını iddia eden ve günümüzde artık ilkel olarak değerlendirilen “özellik yapıcı birim olarak genler” yaklaşımının tarihsel kalıntısının bir örneğidir (Fox Keller 2000/2004 pp.67-69). Bu “dogma” mevcut genom tartışmasındaki gen/etik müdahale metaforlarının deterministik doğasından da sorumlu tutulabilir.

DNA'nın keşfini müteakip moleküler biyolojide ortaya çıkan gelişmeler ile yoğrularak, biyolojideki ikinci devrimsel dönüşümün gerçekleşmesine yol açmıştır: Biyoloji, genetik paradigmanın hâkimiyeti altına girmiştir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.19-40). 19. yüzyılın sonlarında kalıtıma dair eksikliği sebebiyle eleştirilen Darwinizm'e benzer şekilde; 20. yüzyılın sonlarında genetik paradigma da gelişime dair açıklamalarındaki eksiklikler sebebiyle eleştirilmiştir (Jablonka ve Lamb 2007 pp.42-3). Genetik paradigma, bu eleştirilerin birçoğuna tatminkâr cevaplar verememiştir. Bu cevapların “genetiğin ötesinde” olduğunu iddia eden bazı bilim insanları, 20. yüzyılın son çeyreğinde, çevrenin kalıtım, varyasyon ve gelişim üzerindeki etkisine dikkat çekmiştir. İlk olarak Waddington'ın 1957'de önerdiği “*epigenetik*” kavramı, son yıllarda Waddington'ın kullandığı anlamdan⁶³ bağımsız olarak kullanılmış ve yeni bir anlam kazanmıştır. Günümüzde kullanıldığı manada, “DNA'dan bağımsız kalıtım” sağlayan “epigenetik mekanizmalar” son yıllarda yoğun şekilde araştırılmış ve ortaya koyduklarıyla genetik paradigmayı sarsmıştır. Her ne kadar 20. yüzyılın “genin yüzyılı” ve “genomik çağ” olarak isimlendirilmesini sağlayan gen-merkezci (genocentric) genetik paradigma günümüzde hala baskın olsa da, 1970'lerden itibaren yükselerek gelişen epigenetik paradigmanın, “post-genomik çağ”ı hazırlayarak, biyolojinin üçüncü dönüşümünü gerçekleştireceğini iddia eden biyoloji felsefecilerinin sayısı azımsanamaz (Jablonka ve Lamb 2007 p.50; Kartal Soysal 2017 p.5).

Farklı yazarlarca biyoteknoloji, yapay zekâ, yeni insan, insan ötesi vb. şeklinde de isimlendirilen içinde bulunduğumuz bu çağa, bunların hepsini ve daha da fazlasını kapsayan -İnsan Genom Projesi'nden sonrasını belirtmek için kullanılan- “post-genomik çağ” diye atıfta bulunmaktadır (Guttinger 2020). Bu tezin konusu olan “genetik müdahaleler” konusunun ahlaken değerlendirilebilmesi için, genel bilgiler kısmında bazı ön hazırlıkların yapılması gerekli görülmüştür. Bu amaçla öncelikle genomik, ardından postgenomik çağın ruhunun (*zeitgeist*) anlaşılabilmesi için kapsamlı bir bilgilendirme sunulmuştur. Bilimsel bir olgu hakkındaki ahlaki tartışmanın bu bilimin içinde yaşadığı çağın etkisinden bağımsız değerlendirilemeyeceğinin bilincinde

⁶³ Waddington, 1940'lı yıllarda ortaya attığı “epigenetik” terimini, “fenotipi hayata geçiren gen ürünleri ile genler arasındaki edensel ilişkileri inceleyen biyoloji dalı için uygun bir isim” olarak değerlendirmektedir. (Jablonka ve Lamb 2007 p.117).

oluştur. Bu aslında biyoloji/bilim felsefesinden faydalanarak, ahlak felsefesini temellendirmeye çalışmak olacaktır.

Genetik ve epigenetik paradigmanın kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi bizlere, soy hattına yönelik müdahaleden neler bekleyip neler bekleyemeyeceğimiz konusunda önemli ip uçları vermiştir. Örneğin, poligenik olan zekâ ve göz rengi gibi özellikleri hedefleyen uygulamaların aslında genetik paradigmanın yoğun etkisinde kaldığı anlaşılmaktadır. Diğer taraftan, sarkacın diğer ucundaki konumda soy hattına yönelik tüm genetik müdahalelere karşı çıkmanın da benzer şekilde genetik paradigmanın söylemlerini aşamadığını görmek mümkündür. Tüm bunlara önce Bulgular sonra Tartışma bölümünde detaylı bir şekilde değinilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yöntemin Temellendirilmesi: Ahlaki Sezgilerden, Ahlaki Yargılara

Soy hattına yönelik genetik müdahale (SHYGM), içinde bulunduğumuz zaman diliminde (hatta son 40 yıldır) tartışılmalı da aslında geleceğin konusu olarak değerlendirilmektedir. Dolayısıyla, bu konudaki tartışmalarda karşımıza çıkan ahlaki argümanların yapısı, uygulamaların güvenilirliğine ya da olası etki ve sonuçlarına dair ampirik verilerden ziyade, kimi zaman “duygusal”, kimi zaman da “sezgisel” düşüncelere dayanmaktadır. Oysaki duygular ve sezgiler, normatif kararlar alınması gerektiğinde yanıtıcı olabilmekte ve yanlış yönlendirmelere sebep olabilmektedir. Bu sebeple, ahlak felsefesinin önemli işlevlerinden biri, bu duygu ve sezgileri temellendirmeye ya da çürütmeye çalışarak, kendi içinde tutarlı bir argüman ve düşünce sistemi üretilmesine katkıda bulunmaktadır. Ahlak felsefesi alanında uğraş verenlerin çalışma yöntemi, sağlık bilimleri ve fen bilimleri gibi alanlarda kullanılan “ölçüm ve görüntüleme” gibi nicel yöntemlerden çok farklı olup, daha çok sosyal ve beşerî bilimlere benzese de, bu disiplinlerin çoğunlukla kullandığı nitel yöntemlerle de çok ilişkili değildir. Zira sosyal bilimler de monolitik olmayıp, nöropsikoloji gibi ölçümleyerek gözlemleyen bilim dalları olduğu gibi, antropoloji gibi gözlemlemekle yetinen bilim dallarını da içermektedir. Etik, diğer bir ifadeyle “ahlak felsefesi” ise aslında felsefenin alt dalı olduğundan, gözlemlemek ve ölçümlemekten ziyade “akıl yürütme” (reasoning) yoluyla icra edilmektedir. Bu akıl yürütme ise “*düşünümsel denge*” (reflective equilibrium) olarak isimlendirilen bir süreci içermektedir. Öyle ki bu süreç, bir uçtan bırakılan sarkacın diğer uca defalarca gidip gelerek, sonunda bir dengeye ulaşması ve orta yerde asılı kalmasına benzer şekilde, argümanlarımızın farklı uçlar arasında (çürütülme ve yenilenme yoluyla) gidip gelerek dengeye ulaşması ile sonuçlanır, en azından ideal olan sonuçlanmasıdır. Ahlak felsefesi alanında yapılan bu tez çalışması, “SHYGM’ye ahlaken kategorik olarak karşı çıkılabilir mi?” sorusunu cevaplamaya çalışırken işte bu yöntemi kullanarak, farklı duygusal reaksiyonlar ve sezgisel düşünceleri temellendirerek/çürüterek dengeleme yoluna giden bir cevap sunmaya çalışacaktır. Bunu yaparken ise “ölçüm” ya da “gözlem” yapmayacak ve veri toplamayacak olsa da, argümanları temellendirir ya da çürütürken tarih, ahlak

psikolojisi, sosyal psikoloji ve muhtelif disiplinlerce toplanmış olan verilerden istifade etmek zorundadır.

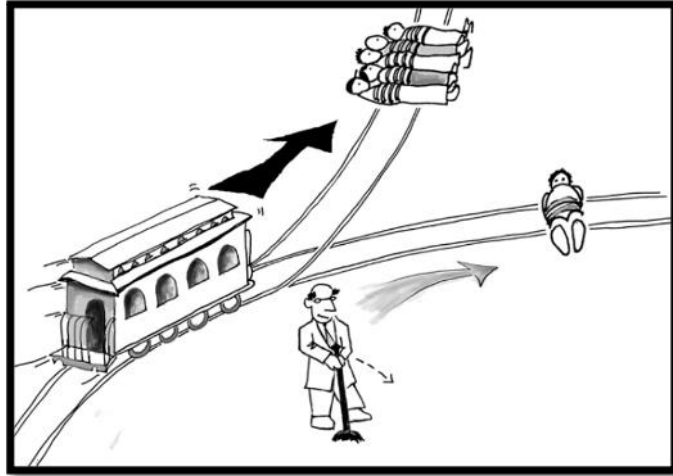
Son yirmi yılda ahlak psikolojisi alanındaki araştırmaların ortaya koyduğu bulgular, ahlaki yargıların derin düşünceler sonucunda ortaya koyulduğu fikrinin bir yanılsama olduğunu, bu yargıların çoğu zaman duygular ve sezgiler tarafından şekillendirildiğini ileri sürmektedir. Bu yazarlar, insanların belirli bir olay karşısındaki sezgileri ve duyguların, ahlaki yargıların oluşumunda önemli bir rol oynadığını gösteren deneysel kanıtlar sunmuşlardır (Greene ve diğerleri 2001; Greene 2013; Haidt 2001, 2012). Bu çalışmalar, ahlaki sezgilerin (örneğin soy hattına yönelik genetik müdahalenin ahlaki doğruluğu veya yanlışlığı ile ilgili sezgilerin) ahlaki yargıların oluşumunda nasıl bir rol oynadığını göstermiştir. Buna göre, ahlaki sezgileri takip eden ve rasyonel olduğu ileri sürülen argüman, aslında en başta oluşturulan sezgisel yargının *post hoc* rasyonalizasyonundan ibarettir (Greene ve ark. 2001; Haidt 2001, 2012). Örneğin soy hattına yönelik genetik müdahaleyi destekleyen ya da buna karşı çıkan ahlaki pozisyonlar, böylesi bir uygulamanın olası riskleri ve muhtemel faydaları kapsamlı bir şekilde değerlendirildikten sonra değil, bundan önce sezgisel ve otomatik bir şekilde ortaya çıkmaktadır (Haidt 2012; Greene 2013).

Haidt (2001, 2012) ve diğer ahlak psikologlarına (Greene ve ark. 2001) göre, ahlaki yargı, bir hâkimin mevcut kanıtları dikkatli bir şekilde toplamasına ve değerlendirmesine benzer şekilde, bir insanın karar vereceği uygulama hakkında yeterli bilgileri edindikten sonra rasyonalize etmesi sonucunda oluşmamaktadır. Bunun yerine, ahlaki yargı, bir avukatın belirli bir düşünceyi/eylemi savunmak adına *post hoc* rasyonel bir gerekçelendirmeye başvurmasına benzer şekilde oluşmaktadır. Buna göre, ahlaki yargılarımızı oluşturma süreci aslında ahlaki sezgilerimizin *post hoc* rasyonalizasyonundan başka bir şey değildir (Haidt 2001, 2012).

Greene, insanların ahlaki yargılara ulaşma sürecini anlayabilmek amacıyla “Tramvay İkilemi” (trolley dilemma) adıyla anılan düşünce deneyine katılanların beyin taramalarını incelemiştir. Tramvay ikilemi, beş kişiyi kurtarmak için bir kişinin feda edilip edilemeyeceği konusunda karar verilmesini gerektiren bir ahlaki ikilemdir. Greene, bu düşünce deneyinin “*anahtar durumu*” şeklinde isimlendirilen orijinal versiyonunu ve “*üstgeçit durumu*” şeklinde isimlendirilen değiştirilmiş versiyonunu kullanarak, katılımcıların “düşünme ve karar verme” evrelerinde beyin dalgalarındaki

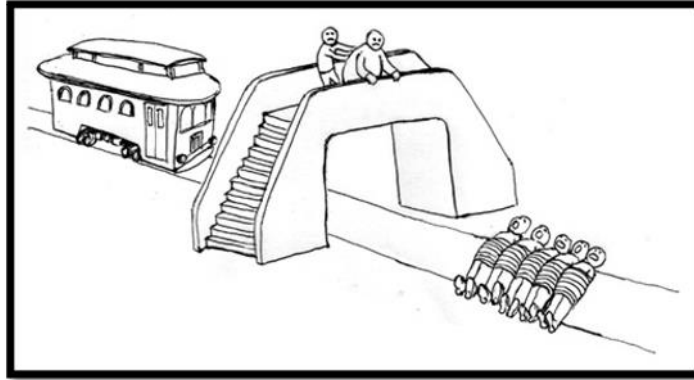
değişimleri takip etmiştir. Deneyin sonuçlarına geçmeden evvel, bu iki versiyonu kısaca özetlemek gerekirse:

- **Anahtar durumu:** Tramvay ikileminin orijinal versiyonu olan *anahtar durumu*, ilk olarak Philippa Foot (1967) tarafından kürtaj ve ifte etki doktrinini tartıştığı



şekil 3-1: Trolley Problemindeki Anahtar Durumu

makalesinde ortaya atılmıştır. Buna göre bir tramvayın yaklaşmakta olduğunu ve beş kişinin bağlı olduğu ray hattı üzerinde ilerlemekte olduğunu gördünüz; biraz ileride ise farklı bir hat üzerinde bulunan raylara bağlanmış bir kişi olduğunu fark ettiniz. Hemen önünüzde bir anahtar bulunmakta ve eğer siz bu anahtara basarsanız, tramvay hattını değiştirerek beş kişinin bağlı olduğu raya değil, bir kişinin bağlı bulunduğu raya girecektir. Diğer bir ifadeyle anahtara basarsanız, beş kişi yerine bir kişi ölmüş olacaktır. Fakat eğer anahtara basmazsanız bir kişiyi öldürmemek için beş kişinin ölmesine izin vermiş olacaksınız. Şekil 3-1 *anahtar durumunu* resmetmektedir (Şekil 3-1, anonim bir çizimdir).



Şekil 3-2: Trolley Problemindeki Üstgeçit Durumu

- *Üstgeçit durumu*: Tramvay ikileminin değiştirilmiş versiyonlarından biri olan

üstgeçit durumu ise Judith Jarvis Thomson (1976) tarafından geliştirilmiştir. Bu versiyonda, tramvay yaklaşmakta ve raylarda bağlı bulunan beş kişiye doğru ilerlemektedir. Siz bir üstgeçidin üzerinde bulunuyorsunuz ve yanınızdan geçen şişman adamı üstgeçitten aşağıya atarsanız, adam tramvayın önüne düşerek onu durduracaktır. Bu kişiyi üstgeçitten atarak onun ölümüne sebep olsanız da, bu sayede beş kişinin ölmesine engel olabileceksiniz. Şekil 3-2, *üstgeçit durumunu* resmetmektedir (Şekil 3-2, anonim bir çizimdir).

Her iki durumda da, seçim, beş kişiyi kurtarmak veya hiçbir şey yapmamak için bir kişiyi öldürmek ve bu beş kişinin ölmesine izin vermek arasında olsa da, tramvay ikileminin bu iki versiyonu, farklı insanlarda farklı ahlaki reaksiyonlara yol açmaktadır. Yaklaşık 70.000 katılımcının cevaplarının incelendiği bir çalışma, Almanların %82'sinin anahtar durumunda anahtara basmayı ve bir kişiyi öldürmeyi tercih ederken, Çinliler arasında bu oran %58 olarak tespit edilmiştir. Diğer taraftan üstgeçit durumunda beş kişiyi kurtarmak için bir kişiyi geçitten atmayı onaylayan Almanların oranı % 49 iken bu oran Çinliler arasında %39'dur (Awad ve ark. 2020).

Bu sonuçlar bize, genel olarak insanların "*anahtar durumu*"nu "*üstgeçit durumu*"ndan ahlaken daha kabul edilebilir olduğunu düşündüklerini de göstermektedir. Greene, işte bu iki farklı durumun neden daha farklı reaksiyonlara yol açtığını anlayabilmek için, her iki versiyonu da katılımcılara sırayla yönelttiği ve onların karar vermeleri esnasında nörolojik aktivitelerini gözlemleyebileceği bir çalışma tasarlamıştır. Araştırma, beynin ventromedial prefrontal korteks (VMPFK) ve dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) gibi farklı bölgelerinde, tramvay ikileminin hangi versiyonu ile karşılaşıldığına bağlı olarak ortaya çıkan aktiviteleri tespit etmeyi hedeflemiştir. *Üstgeçit durumu* gibi daha kişisel eylemlerin gerektiği durumlar, insanların mantıklı karar vermelerinden sorumlu olan bilişsel kapasitelerin odaklandığı beyin bölgesi olan DLPFK'sinde daha fazla aktivite ile sonuçlanmıştır. Diğer taraftan, *anahtar durumu* gibi kişisel olmayan (ya da daha az kişisel olan) ikilemlerin ise duygularla ilişkili olan VMPFK'de ve amigdala bölgesinde daha fazla aktiviteye sebep olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç oldukça ilginçtir zira *üstgeçit durumu* ile *anahtar durumu* arasındaki yegâne fark, ilk durumda bir kişinin itilmesi, ikinci durumda ise anahtar düğmesine basılmasıdır. Greene ve diğerleri tarafından yürütülen bir dizi deney, VMPFK'deki aktivitesinin "duygusal" yanıtları işleyen "otomatik mod"da verilen reaksiyonu gösterdiğini; DLPFK'deki beyin aktivitesinin ise "mantıklı" yanıtları işleyen "manuel

mod”da verilen reaksiyonları gösterdiğini tespit etmiştir. Bu sonuçlar Greene'nin, otomatik modda çalışan süreci tanımlayan ve bilinçsiz, otomatik, duygusal tepkilerimiz ile manuel modda işleyen bilinçli, yavaş ve mantıklı tepkilerimiz tarafından yönlendirilen “*ikili süreç teorisi*”ni (dual process theory) formüle etmesini sağlamıştır (Greene 2013 pp.137-8). Greene’in *ikili süreç teorisine* göre, insanlar hızlı bir şekilde karar verdiklerinde daha duygusal/sezgisel kararlar almaktadırlar; diğer taraftan daha yavaş karar vermeleri gerektiğinde beynin daha bilinçli ve mantıklı kararlar almasından sorumlu bölge devreye girmekte ve kişi duyguların/sezgilerin yanıltıcı evreninden uzaklaşmaktadır. Greene’ye göre; "Akıl yürütme, ... bizi anlık dürtülerimizin zorbalığından kurtarır." (Greene 2013 p.137).

Özetle, *ikili süreç teorisi*, ahlaki yargıda bulunmanın “otomatik ve manuel mod” şeklinde iki yolu olduğunu ileri sürmektedir. Greene’in farklı ahlaki görüşlerin çatışmasından kaçınmak için önerdiği normatif reçete, beynin sezgiler ve duygular tarafından yönetilen otomatik modda karar almasından ziyade, refleksiyon sonucu aktive edilen manuel modda karar almasıdır. Buna göre, farklı konularda ortaya çıkan ahlaki anlaşmazlıkların çözülmesi gerektiğinde, beynin duygusal reaksiyon veren otomatik moduna değil, mantıklı karar veren manuel moduna güvenilmesi gerekmektedir (Greene 2013 p.15). Greene'nin bu sonuçlarını mevcut biyoetik problemlere uyarlamayı deneyen Cavaliere’ye göre, *ikili süreç teorisi* bizleri bu problemleri tartışmak için bir başlangıç noktası bulmaya teşvik etmektedir (Cavaliere 2018b).

Savunduğumuz değerler söz konusu olduğunda dünyayı "farklı ahlaki mercaklerden" görme ve değerlendirme eğilimindeyiz (Greene 2013 p.68). Bu, oldukça kabul edilebilir bir durum olsa da, ortak bir karar almak gerektiğinde işleri zorlaştırmakta ve ortalığı, Greene’nin ifadesiyle, “çatışan ahlaki değerlerin bataklığı” haline getirmektedir (Greene 2013 p.188). Bu tür çatışmalar, içinde yaşadığımız küreselleşmiş dünya nedeniyle günümüzde sıkça ortaya çıkmaktadır. Bu da genellikle farklı ahlaki topluluklara mensup bireylerin, yeni teknolojilerin uygulanmasından ve düzenlenmesinden kaynaklanan etik sorunlara ortak çözümler bulmasını gerektirmektedir. Bunun en önemli örneklerinden biri hiç şüphesiz “soy hattına yönelik genetik müdahale”lerdir.

Biz biyoetik literatürünü kapsamlı bir şekilde taradığımızda, soy hattına yönelik müdahaleye karşı çıkan argümanların daha duygusal ve sezgisel şekilde

temellendirildiğini gözlemledik. Oysaki, Greene, bizi kutuplaştıran etik problemlere verdiğimiz sezgisel ve otomatik yanıtlarımızı bir kenara bırakabilirsek ve bu sorular üzerinde, refleksif bilişsel kapasitelerimizin (manuel mod) yardımıyla düşünebilirsek, ortak paydada buluşulabileceğini ileri sürmektedir (Greene 2013 p.290). İşte biz de bu tez çalışmasında tam olarak bunu yapmayı hedefliyoruz: Soy hattına yönelik genetik müdahalenin ahlakını manuel modda tartışmamız gerekmektedir. Bu amaçla da normatif bir analiz gerçekleştirmemiz icap etmektedir.

Ahlak felsefesi, en genel şekilde “normatif etik” ve “meta-etik”⁶⁴ olarak ikiye ayrılmaktadır. Normatif etiğin amacı, ahlaki konularda varılan yargıları analiz ederek, bunların tutarlılığını ve savunulabilirliğini sınavarak, söz konusu sorunsal hakkında nihai bir söz söylemeye çalışmaktır. “SHYGM’ye ahlaken kategorik olarak karşı çıkılabilir mi?” sorusu da nihayetinde “normatif” bir soru olduğundan, bu soru ile yola çıkan elinizdeki tez çalışması, normatif etiğin çatısı altında, “düşünümsel denge (reflective equilibrium)”ye ulaşmayı hedefleyecektir. Yukarıdaki açıklamadan bu tezin amacının esas olarak normatif bir etik çalışması olduğu anlaşılmalıdır. Mevcut etik argümanların normatif analizinin yanı sıra, bu tezin ileri sürdüğü savın tutarlı bir argüman haline getirilmesi için, diğer bir ifadeyle, Filozof John Rawls’un literatüre kazandırdığı, reflektif/düşünümsel dengeye (İng. reflective equilibrium) ulaşabilmek adına, araştırma sorusunu cevaplamaya çalışırken karşılaşılan ve üretilen argümanlar arasında karşılaştırmalı ve titiz bir analiz yapılacaktır. Düşünümsel dengeye ulaşmaya çalışırken, tezin temel araştırma sorusu (“Soy hattına yönelik genetik müdahalelere ahlaken kategorik olarak karşı çıkılabilir mi?”) normatif yüklü alt sorulara ayrılacak ve her bir parça ilgili argümanlar ışığında detaylı bir şekilde irdelenecektir. Tezin yönelttiği ana soruya cevap aranırken önce “soy hattına genetik müdahale”, “gelecek nesillerin hakları”, “soy hattına müdahale ve onam sorunu” gibi anahtar terimlerle yerli ve yabancı literatür detaylı bir şekilde taranacaktır. Bilimsel literatüre *PubMed*, *ETHICSWEB*, *ETHMED*, *EUROETHICS*, *JSTOR* ve *Scholar Google* gibi veri tabanlarından ulaşılarak, yerli ve yabancı literatür kapsamlı bir şekilde incelenecektir. Yanı sıra Dünya Sağlık Örgütü, UNESCO, Nuffield Biyoetik Komisyonu, Alman Etik

⁶⁴ Meta-etik ise normatif etikten farklı olarak, daha yüksek bir soyutlama düzeyinde bulunmakta ve kendini “etiğin ötesinde” konumlandırmaktadır. Meta-etik, doğrudan normatif sorularla değil, ahlaki yargının doğası gibi daha soyut sorunsallarla ilgilenmektedir.

Kurulu, Amerikan Ulusal Bilimler Akademisi *gibi* kurumların raporlarından, bildirilerinden ve sözleşmelerinden de istifade edilecektir.

4. BULGULAR

Bu tez çalışması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü çatısı altındaki Tıp Tarihi ve Etik doktora programında yürütülmekte olduğu halde gerek içerik gerekse yöntem bakımından, SBE’de yürütülen sayısal tezlerden farklı bir formattadır. Bu çalışma sağlık bilimleri ile sosyal bilimler arasındaki nadir bağlantılardan biri olan Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı bünyesinde hazırlanan bir ahlak felsefesi tezi olarak, felsefe disiplindeki çalışmaları örnek almıştır. Dolayısıyla Sağlık Bilimleri Enstitüsü’nün belirlediği tez şablonunun içinde kalmak mecburiyetinde olsa da gerekli düzenlemelerle sağlık bilimlerine ait bir konu (soy hattına yönelik genetik müdahale- SHYGM) hakkında yazılmış bir ahlak felsefesi tezi olması sağlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda *Bulgular* bölümünde, tezin konusu ve normatif doğası gereği, numerik bulgulardan ziyade, SHYGM tartışmalarında kullanılan destekleyici ve yadsıyıcı etik argümanlar sunulacaktır.

4.1. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale Tartışmalarının Değerlendirilmesi

CRISPR/Cas-9 teknolojisi yalnızca bilim dünyasında coşkulu bir heyecana neden olmakla kalmamış, aynı zamanda çağdaş tıp etiğindeki “genetik müdahale” tartışmalarını yeniden canlandırmıştır. 2018 yılının kasım ayında Dr. He Jiankui tarafından gerçekleştirilen klinik çalışmada, Lulu ve Nana (takma) isimli ikiz bebeklere, CRISPR/Cas-9 teknolojisi ile HIV enfeksiyonuna karşı dirençli olmalarını sağlayacak (*CCR5* geninde) bir mutasyon kazandırıldığı duyurulmuştur. II. Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi’nin arifesinde yapılan bu duyuru tüm bilim ve biyoetik dünyasını sarsmıştır. Zirvede sunulan bu çalışma, hem bilimsel hem de etik altyapısı sebebiyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır. Jiankui’nin bu çalışması -aydınlatılmış onam formları, etik komite onayı, denetim, şeffaflık ve teknik prosedürün güvenilirliği gibi- etik ve hukuki düzenlemeler konusunda ciddi eksiklikler içermekteydi (Greely 2019a). Dolayısıyla Lulu ve Nana sonrasındaki tartışmalar, CRISPR/Cas-9 teknolojisine dair hukuki ve ahlaki düzenlemelerin gerekliliği konusunda artan bir farkındalık ile sonuçlanmıştır. İlgili teknolojinin kullanımının düzenlenebilmesi, konu hakkındaki etik tartışmalara vakıf olmayı gerektirmektedir. Genetik müdahale tartışmasında iki ana tartışma öbeği bulunmaktadır. Bunlardan birincisi felsefi bir ayrıma dayanarak genetik müdahaleleri tedavi amaçlı ve insanı geliştirme amaçlı müdahaleler olarak iki

kategoriye ayırmakta, müdahaleleri ahlaken değerlendirmek için hangi kategoriye dahil olduğuna bakılması gerektiğini ileri sürmektedir. İkincisi ise genetik müdahalelerin teknik ayırımına odaklanarak somatik ve soy hattına yönelik müdahaleler olarak ayırmakta ve etik tartışmayı bu ayırım üzerinden yürütmektedir (Johnston 2020). Güncel genetik müdahale tartışmalarında sıklıkla kullanılan somatik-soy hattı ayırımına, kimi yazarlar tarafından normatif bir anlam da yüklenmektedir. Bu tez çalışmasının konusu “soy hattına yönelik genetik müdahaleler” olduğu için, bu bölümdeki tartışmaların analizi sırasında somatik ve soy hattı ayırımı üzerinde yoğunlaşılacaktır. Tedavi-geliştirme ayırımına yalnızca SHYGM bağlamında kısaca değinilecektir. Zira tedavi-geliştirme ayırımının değerlendirilmesi kendi başına bir tez olabilecek genişliktedir.

Soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisi hem bilimsel araştırma alanında hem de terapötik bir müdahale olarak göz ardı edilemeyecek potansiyele ve öneme sahiptir. Somatik genetik müdahale teknolojisi nispeten daha tartışmasız olarak görülmekteyken, soy hattına yönelik genetik müdahale ciddi etik tartışmaların odağında bulunmaktadır (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017). Kimilerine göre ahlaken kabul edilemeyecek bir uygulama olan SHYGM, hem hukuken hem de ahlaken yasaklanmalı, ya da en azından bu konu hakkında daha ayrıntılı değerlendirme yapabilmek adına, bir moratoryum yürürlüğe koyulmalı ve moratoryum süresince araştırmalar ertelenmelidir (Baylis 2019; Lander 2019). Kimilerine göre ise SHYGM ahlaki bir gerekliliktir. Zira, özellikle monogenik (tek gen) hastalıkların ortadan kaldırılması gibi bir motivasyon, tüm insanlığa faydası olacak bir hedefdir (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017).

İnsan soy hattını kasten hedef alan ilk bilimsel çalışma 2015 yılında Liang ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada yaşamla bağdaşmayan (ve implante edilmeyen) triplonükleer⁶⁵ (3PN) insan embriyoları üzerinde, CRISPR/Cas9 teknolojisini kullanarak, (beta-hemoglobin mutasyonunu elimine edecek bir müdahalede bulunulmuştur (Liang ve ark. 2015). Bu çalışmadan sonra alevlenen ahlaki tartışmalar, soy hattı-somatik genetik müdahale ayırımına yoğunlaşmıştır.

⁶⁵ Normal insan gamet hücreleri tek takım (haploit, n), somatik hücreleri ise çift takım (diploit, 2n) genetik materyal içermektedirler. Triplonükleer embriyolarda ise üç takım (triploid, 3n) genetik materyal bulunmaktadır. Liang ve arkadaşlarının kullandığı triplonükleer embriyolar, bir yumurta hücresinin iki sperm hücresiyle döllenmesi sonucunda oluşmuş ve yaşamla bağdaşmayan (non-viable) yapıdadırlar.

Soy hattı müdahalesinin ahlaken kabul edilemez olduğunu ileri sürenlere göre pratikte somatik-soy hattı ayrımı ahlaki olarak belirleyici bir sınır sağlamaktadır. Diğerlerine göre ise somatik-soy hattı ayrımı çoğu durumda kullanışlı değildir. Zira somatik genetik müdahale kategorik olarak tartışılmaz bir yapıda olmayıp, somatik olmasına rağmen, ahlaki açıdan sorgulanabilir birçok vaka örneği bulunmaktadır. Bu gruptakilere göre somatik-soy hattı ayrımı zorlama bir ayırım olup, ahlaken belirleyici bir sınır çizmekten acizdir. Bu kesitte soy hattı müdahalesine karşı sunulan etik argümanlar gözden geçirilecektir. Bu argümanların eleştirel olarak değerlendirilmesi ise *TARTIŞMA* bölümünde gerçekleştirilecektir.

4.1.1. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahaleye Karşı Sunulan Argümanların İncelenmesi

Bu kesitte soy hattına yönelik genetik müdahaleye karşı sunulan argümanlar ele alınacaktır. SHYGM konusu literatürde yaklaşık 40 yıldır tartışılmaktadır. 2018 yılında yayımlanan bir çalışmanın bulgularına göre, SHYGM'ye karşı çıkanların odaklandığı güvenlilik, sosyal adalet, ticarileşme, etkililik, gelecek nesillerin hakları/korunması, çocuk-ebeveyn ilişkisi, insanlık şerefi ve doğası gibi bazı ortak temalar bulunmaktadır (Dijke ve ark. 2018). Tarafımızca yapılan kapsamlı literatür taraması da bu çalışmanın bulgularını doğrulamıştır. Bu bölümde literatürde tespit ettiğimiz en çok odaklanılan SHYGM karşıtı argümanlar, *özcü metafizik temelli argümanlar*, *sosyoloji temelli argümanlar* ve *teknoloji temelli argümanlar* olarak üç ana gruba ayrılarak incelenecektir⁶⁶.

4.1.1.1. Özcü (Esensiyalist) Metafizik temelli argümanlar

Bu kesitteki argümanlar, özcü metafizik kavramlar üzerine bina edilmiş olduklarından, *özcü metafizik temelli argümanlar* olarak sınıflandırılmışlardır⁶⁷.

⁶⁶ SHYGM karşıtı argümanları bu şekilde gruplandırmadaki amaç ortak tema altında birleştirerek incelemenin daha sistematik olmasını sağlamaktır. Bu gruplandırma tarafımızca yapılmış ve isimlendirilmiştir.

⁶⁷ Kalıtsallık, ortak miras olarak insan doğası, özerkliğe saygı ve onam, insanlık şerefi ve Tanrı rolü oynama argümanlarının tümü "özcü" (esensiyalist) dünya görüşünün, dolayısıyla özcü metafiziğin kavramları ve argümanlarıdır. Özcü dünya görüşü Platoncu ve Aristotelesçi evren görüşüne kadar geri götürülebilir. Zira klasik düşüncede tüm doğa cevher dediğimiz öz (*essence*) birimi üzerine kuruludur. Öz diye (aşkın/kutsal) bir entite *apriori* kabul edildiğinde, insanın özsel bir doğası varsayılır, bu özsel doğa tanrısaldır (dolayısıyla sabittir ve korunmalıdır),

Bunlardan ilki olan *kalıtsallık argümanı*, kalıtım kavramını metafizik bir unsur olarak ele almaktadır. Zira burada kalıtım, anne-babadan aktarılan fiziki birimler olarak genlerin ötesinde, nesiller arasındaki metafiziksel bir “etki” olarak ele alınmaktadır. Öyle ki, bir uygulamanın kalıtsal olması, o uygulamanın istenmeyen bir “etki” sahibi olacağı ithamıyla eleştirilmektedir.

Ortak miras olarak insan doğası argümanı ise insanı insan yapan şeyin genlerinde saklı olduğunu ima etmekte ve insan genomuna metafizik bir anlam yüklemektedir. Buna göre SHYGM gibi insan soy hattını ve gen havuzunu değiştirme potansiyeli olan bir uygulama, insanlığın ortak mirasına zarar vererek, insanı insan yapan “öz”ü tehdit etmektedir.

Özerkliğe saygı argümanı da iddiasını metafizik temeller üzerine kurmaktadır. Bu argüman, SHYGM’yi kişinin özdeşliğini⁶⁸ (identity) ihlal eden bir uygulama olarak görmekte ve bu uygulamanın kişinin özdeşliğinin gerektirdiği bir hak olan “özerkliğe saygı” hakkını ihlal ettiğini ileri sürmektedir.⁶⁹ Buna göre SHYGM yoluyla dünyaya gelecek kişinin, bu uygulama hakkında özerk bir karar verecek durumda olmayışı, uygulamanın ahlaken kabul edilebilir olmadığı anlamına gelmektedir.

İnsanlık şerefi argümanı ise metafiziksel “şeref/onur” kavramı üzerine temellenmektedir. Buna göre, insanlık şerefi insan genomuyla bir şekilde ilişki içindedir ve soy hattını hedef alan bir müdahale, dolaylı yoldan insanlık şerefine de dokunmaktadır.

Bu kesitte incelenecek olan son argüman ise *Tanrı rolü oynama argümanı* olup, buna göre SHYGM uygulaması bilim insanlarının “insanı aşan” uğraşlarından biridir.

insanın bu özsel doğaya bağlı bir şerefi ve özerkliği haiz olduğu varsayılmaktadır. Buna göre insanın döllerine aktardıkları da (kalıtsallık sebebiyle) özsel olarak değerlendirilmektedir. Bu dipnota katkısından ötürü Dr. Esra Kartal Soysal’a teşekkür ederim.

⁶⁸ Bu kısmı özdeşlik-özerklik ilişkisi tezin ilerleyen kısımlarında ele alınacaktır. Şu anda bölünmemek için yüzeysel bir şekilde değinilecektir.

⁶⁹ Özdeşlik ve özerklik kavramlarının birbirinden ayrılamaz olduğunu ima edenlere göre, özerklik kişinin kendisini (ve özdeşliğini) tanımlayışının çok önemli bir parçasıdır. Buna göre “Özerklik, kimliğimizi inşa etmek ve korumak için sadece bir araçtır ve ilgili soru "Özerkliğinizi nasıl kullanmak istersiniz", değil, "Kendinizi nasıl tanımlarsınız" olmalıdır” (Correia 2000).

Kalıtısal Argümanı

Kalıtısal argümanı, SHYGM'nin doğası gereği soy hattında kalıcı bir iz bırakarak, nesiller arası kalıtısal sağlayacağından, ahlaken tartışmalı olacağını savunmaktadır. Öyle ki bu argümana göre SHYGM eğer, -somatik genetik müdahale gibi- kalıtısal olmasaydı, ahlaken problemlili olmayacaktı. Dolayısıyla kalıtısal argümanı, literatürde yaygın olarak benimsenen somatik-soy hattı ayrımının ahlaken bağlayıcı olduğunu ileri sürmektedir. Buna göre somatik genetik müdahale kalıtısal olmayıp, sadece müdahaleye maruz kalan kişiyi etkilemektedir. Oysaki soy hattına yönelik genetik müdahale kalıtısal ve gelecek nesilleri, henüz bilinmeyen risklerle, etkileyebilecektir. Kalıtısal argümanına göre somatik genetik müdahale ahlaken kabul edilebilirken, soy hattına yönelik müdahale ahlaken kabul edilemez veya en azından ahlaken tartışmalı bir uygulamadır (Baylis 2019; Lander ve ark. 2019; Darnovsky ve Hasson 2020; Andorno ve ark. 2020).

Kalıtısal argümanı, İnsan hakları ve biyomedikal gelişmelerin kesiştiği noktayı ele almak için özel olarak hazırlanmış ve "tüm insanların haysiyetini ve kimliğini" korumayı amaçlayan Oviedo Sözleşmesi'nin 13. Maddesi tarafından da desteklenmektedir. Buna göre:

"İnsan genomunu değiştirmeye yönelik bir müdahale, yalnızca, önleme, teşhis ve tedavi gayeleriyle ve sadece, amacının, herhangi bir altsoyun genomunda değişiklik yapılmaması halinde gerçekleştirilebilir" (Avrupa Konseyi 1997).

Kalıtısal argümanını kısaca özetledikten sonra, bu argümana getirilen eleştirileri de hulasaten tanıtmak gerekmektedir. *Kalıtısal argümanı* fazla "muhafazakâr" olmakla eleştirilmektedir. Bu argümanı eleştirenler, genom üzerindeki kalıtısal etkilerin mutasyon ya da (epigenetik etkiler doğuran) çevresel sebeplerden de kaynaklanabileceğini ileri sürerek, *kalıtısal argümanını* SHYGM tartışmasında bilimsel olarak desteklenmesi mümkün olmayan zayıf bir argüman olarak değerlendirmektedirler. Dahası, bu argümana karşı çıkanlara göre, bazı etkilerin kalıtısal olması tüm insanlığın hayrına olacaktır. Örneğin kistik fibroz hastalığına sebep olan genin kalıcı olarak elimine edilmesi, SHYGM'nin kalıtısal ve kalıcı etkisini savunulması gereken bir olguya dönüştürmektedir (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017, Harris 2007; Greely 2019b).

Ortak Miras Olarak İnsan Doğası Argümanı

İnsan doğası argümanı, en genel tabirle, insanın kendine özgün ve içkin bir doğası olduğunu savunmaktadır. Buna göre insan doğası fiziksel, kimyasal, biyolojik, genetik, psikolojik, vb. birimlerden teşekkül etmektedir⁷⁰. Dolayısıyla, bu birimlerden biri olan “genetik” özellikler değiştirildiğinde, insan doğasına müdahale edilmiş olmaktadır. Bu argümana göre insan doğası, insanlığın ortak bir mirasıdır ve bu miras üzerinde “kalıcı” bir değişiklik yapılması ahlaken kabul edilemez olacaktır (Kass ve ark. 1998; Sandel 2007).

İnsan doğası argümanı, bazı bireylerdeki genetik müdahalelerin insanlığın genetik havuzu üzerinde nasıl sonuçlar doğurduğuyla da ilgilidir. Buradaki öncül, bazı insanların genlerindeki değişikliklerin, bütünlüğü içinde insan doğasına zarar vereceğidir. Bu anlayışa dayanarak Jürgen Habermas (2001/2019 pp.43-4), *biyoteknoloji eliyle insanın araçsallaştırılması* argümanı aracılığıyla, genetik kodların değiştirilmesinin, insan doğasının da değişmesi ve insanların araçlara dönüştürülmesi anlamına geldiğini ileri sürmektedir. Habermas'a göre, genetik kodumuz insan doğamızın temelidir. Benzer şekilde Kass da, böylesi bir değişimin, insan olmanın bir parçasını kaybetmeye sebep olacağını ima etmiştir (2003a).

Tartışmayı insan doğası üzerinden götürdüğü halde, Kass, Sandel ve Habermas'tan farklı bir yorum getiren yazarlar da bulunmaktadır. Örneğin, Fukuyama insan genomunun olduğu haliyle, uyumlu bir dengeyi temsil ettiğini iddia etmektedir. O'na göre daha iyisi için bile herhangi bir değişiklik (örneğin tedavi amaçlı SHYGM), kişinin genetik özdeşliğini, ortadan kaldırılan veya düzeltilen özellik ile ilişkili unsurların sağladığı uyumdan yoksun bırakacağından, insan doğasına zarar verebilecektir (Fukuyama 2003 pp.122-3).

Ortak miras olarak korunması gereken insan doğası argümanı, insan genomunun insanlığın ortak değeri olduğu fikrine dayanmaktadır. Böyle bir pozisyon genellikle UNESCO tarafından yayımlanan İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'ne atfedilmektedir. Bildirgenin ilk maddesine göre “...sembolik anlamda, insan genomu insanlığın mirasıdır”. Soy hattının insanlığın ortak değeri olduğu hakkındaki ana fikir genellikle bu maddeden neşet etmekte ve soy hattına yönelik

⁷⁰ Farklı insan doğası teorileri, farklı birimlere ağırlık vermektedir.

genetik müdahaleyi “insan doğasının bir parçası olan insan genomu”na karşı ahlaken kabul edilemez bir müdahale olarak değerlendirmektedir (UNESCO: İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi 1997).

Anlaşılabileceği üzere, *ortak miras olarak insan doğası argümanı* da, somatik-soy hattı ayrımının ahlaken bağlayıcı olduğunu savunmaktadır. Buna göre insan doğası, insan genomu tarafından şekillenen ve hepimize ait olan ortak mirasımızdır. Soy hattına yönelik genetik müdahale, insanlığın ortak mirası olan “insan doğası”nı ve “insan genomu”nu kalıcı olacak şekilde değiştirmeyi hedefleyen bir uygulamadır. Oysaki somatik genetik müdahale, genomu kalıcı bir şekilde değiştirmemekte ve yalnızca tedavi olan kişinin genomu üzerinde etkili olduğundan, ortak mirasa zarar vermemektedir. Dolayısıyla, insan doğası argümanına göre ortak mirasımız olan genomun kalıcı olarak değiştirilmesi ahlaken kabul edilemez veya en azından ahlaken tartışmalıdır (Kass ve ark. 1998; Sandel 2007; Habermas 2001/2019 pp.49-51).

Ortak miras olarak insan doğası argümanı, kalıtsallık argümanına benzer şekilde, gereksiz bir muhafazakarlık ile itham edilmektedir. Kimi yazarlara göre, “insan doğasına müdahale edilmemelidir” gibi iddialara dayanarak, SHYGM’nin reddedilmesinin uygun olup olmadığı sorgulanmalıdır. Zira kendimizi, doğamızı ve alışkanlıklarımızı halihazırda değiştirmekteyiz (Ranisch 2019, öjeni). Harris’e göre, insan doğasını genetik bakımdan sabitlemenin tek yolu klonlama yoluyla üremektir. Zira, insan genomu eşeyli üreme yoluyla mütemadiyen bir değişime uğramakta ve insan doğası diye adlandırılan mefhumu devamlı olarak değişime maruz bırakmaktadır (Harris 2016). Son olarak, bazı yazarlara göre ise, girişimsel tüm tıbbi müdahaleler, şu ya da bu şekilde, insan doğasına müdahale etmekte oldukları halde, SHYGM tartışmalarındaki benzer şekilde insan doğasını bozguna uğratmakla tenkit edilmemektedirler (Liao 2008). Dolayısıyla, ortak miras olarak insan doğası argümanına itiraz eden yazarların müşterek vurgusu, insan doğası diye sabit ve korunması vacip olan bir mefhumun bulunmadığı yönündedir (Raposo 2019).

Özerklik ve Onam Argümanı

Özerklik ve onam argümanı, SHYGM’nin gamet hücreleri, zigot ya da erken embriyo hücrelerinde gerçekleştirilecek olması hasebiyle, “özerklik” prensibi gereğince “onam” alınamayacak olmasının, bu teknolojinin kullanımını ahlaken kabul edilemez olduğunu savunmaktadır. Zira bu argümana göre herhangi bir biyomedikal tedavinin en temel ön koşulu, hasta müdahalenin amacı, niteliği, riskleri ve sonuçları hakkında

bilgilendirildikten ve buna serbestçe onam gösterdikten sonra yürütülebileceğidir (Andorno 2005). Buna göre, SHYGM esnasında özerk bir şekilde karar verip, müdahaleyi onaylayabilecek bir hasta henüz mevcut olmadığından bu uygulama ahlaken kabul edilemez niteliktedir. Oysaki somatik gen müdahalesi sırasında hasta aydınlatılarak onamı alınmakta ve özerkliğe helal gelmemektedir.

Dolayısıyla *özerklik ve onam argümanı* da, somatik-soy hattı ayrımının ahlaken gerekli bir ayrım olduğunu savunmaktadır. Buna göre somatik genetik müdahale gerçek bir hasta ve geçerli bir onam içermektedir. SHYGM ise gerçek bir hasta ve geçerli bir onam içermemektedir. Bu nedenle, bu argümana göre somatik genetik müdahale ahlaken kabul edilebilirken, SHYGM ahlaken kabul edilemez veya en azından ahlaken tartışmalı bir uygulamadır.

Özerklik ve onam argümanına itiraz eden yazarlardan biri olan Greely'e göre kişisel özerklik, bedenimizden, DNA'mızdan veya bir form üzerindeki imzamızdan daha derinlikli bir manaya sahiptir. SHYGM'den sonra dünyaya gelen çocuk, hayatı özgürce yaşama, mesleğini seçme, vatandaşlık ve mahremiyet gibi konularda diğer herkesle eşit haklara sahip olacaktır. Dünyaya sağlıklı gelmesini mümkün kılan prosedür için ne ebeveynlerine ne de herhangi bir sağlık kuruluşuna karşı hiçbir yükümlülüğü bulunmayacaktır. Dolayısıyla Greely'e göre, SHYGM özelinde özerkliği onama, onamı anlama kapasitesi ve onay vermeye indirgemek, özerklik prensibinin felsefi arka planına yapılan bir haksızlık olacaktır (Greely 2019a, 2019b).

Benzer şekilde John Harris de *özerklik ve onam argümanına* itiraz etmektedir. Harris'e göre, müstakbel ebeveynler ortaya çıkaracakları gen kombinasyonu için gelecekteki çocuklarından onam almazlar. Dolayısıyla, SHYGM sonucu gerçekleşecek kombinasyon gelecekteki çocuğun yararına olduğu müddetçe, ebeveynlerin özerklik prensibini zedeledikleri iddia edilemez. Harris'e göre tüm ebeveynler, çocukları kendileri adına onam verebilecek yaşa ve yetkinliğe gelene kadar şimdiki ve gelecekteki çocukları için karar vermek durumundadırlar. O'na göre mevcut bilimsel kanıt ve argümanlara dayandığı sürece, ebeveynlerin SHYGM konusunda karar verme süreçlerinin, gelecekteki çocuklarının rızasını içermesi gerekmemektedir. Harris'e göre hepimiz, o ya da bu şekilde, gelecekteki insanlar için kaçınılmaz olarak, eksik onamlarını dikkate almadan, kararlar vermek zorundayız (Harris 2015).

François Baylis de *özerklik ve onam argümanını* yetersiz bularak eleştirmektedir. O'na göre embriolar kalıtsal veya kalıtsal olmayan özelliklerini etkileyen hiçbir şeye rıza gösteremezler. Örneğin, biyolojik annelerinin hamilelik sırasında folik asit almasına ya da almayı reddetmesine onam veremezler. Benzer şekilde biyolojik babalarının sigara içmesine veya potansiyel olarak zararlı olan zehirli bir ortamda (örneğin, kot taşıma işçiliği) çalışmasına onam veremezler. Dahası biyolojik ebeveynlerinin, ebeveyn olmayı seçtiği yaşa da onam veremezler ki bu onların gelecekteki sağlık ve esenliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Baylis 2019 p.108).

İnsanlık Şerefi Argümanı

İnsanlık şerefi argümanı (human dignity argument), embriyo üzerinde gerçekleştirilecek SHYGM'nin, embriyonun ve onun temsil ettiği insan varlığının şerefini zedeleyeceğini ileri sürmektedir. Buna göre, SHYGM insan embriyosunu, dolayısıyla insanı, kendinde bir amaç olarak değil, bir araç olarak ele alacak ve böylece insanlık şerefine zarar verecektir. Bu argüman, biyoetikteki insanlık şerefi kavramını insan genomuna doğrudan bağlamaya yönelik yaygın eğilimin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Zira, buna göre, kimin insan türüne ait olduğunu belirleyen genom olduğundan ve insan türünün bir parçası olmak insanlık şerefine sahip olmanın temel koşulu olduğundan, insanın şerefini insan genomuna bağlamak kaçınılmaz olmuştur. Soy hattı müdahalesine muhalif olan bu argüman, insanlık şerefinin insan genomunda gömülü olduğu ve onu değiştirmekten kaçınmamız gerektiğini ileri sürmektedir. Sonuç olarak bu argüman, insan genomunu, insanlık şerefinin fiziki bir temsilcisi olarak ele almaktadır (de Miguel Beriain 2018).

Habermas, kişinin onamı olmadan genomunun değiştirilmesinin, bu kişinin araçsallaştırılması ve zarar görmesi anlamına geldiğini savunmaktadır. Habermas'a göre söz konusu zarar, bu kişinin kimliğinin oluşumunda üçüncü bir tarafın tek taraflı ve geri dönüşü olmayan müdahalesinden kaynaklanmaktadır. Gelecekteki kişi, kendi kaderinin yazımını bir başkasıyla bölüşmekte ve bu durum insanlık şerefini zedelemektedir (Habermas 2001/2007 (Eng) pp.125–6). Bu kesitteki önceki argümanlara benzer şekilde, *insanlık şerefi argümanına* göre de somatik- soy hattı ayrımı ahlaken yerinde bir ayırmadır. Zira soy hattına yönelik genetik müdahale, insanı araçsallaştırmakta ve insanlık şerefi ile çelişmektedir. Dolayısıyla soy hattına yönelik müdahale ahlaken kabul edilemez veya en azından ahlaken tartışmalıdır (Kass 2002; Sandel 2007; Habermas 2001/2019).

İnsanlık şerefi argümanını eleştirenlere göre, genel olarak kabul edilen aksine, insanlık şerefine saygı, embriyolar üzerinde gerçekleştirilen -örneğin tek gen (monogenik) hastalıklarına sebep olan mutasyonları düzeltecek- SHYGM uygulamalarını desteklemeyi gerektirmektedir. Bu itirazlara göre, insan genomunu korumayı ahlaki bir yükümlülük olarak değerlendiren argümanların yanlılığı, insan genomunun sabit bir varlık, değişmez bir biyolojik substrat olmadığı, ancak diğer genomlar gibi mutasyonlara maruz kaldığı gerçeğini görmezden gelmeleridir. Zira böylesi bir görev, bizleri eşeyli üremeden menederek, insanlık şerefini korumak için en doğru yol olan klonlamayı tercih etmek zorunda bırakacaktır (Harris 2016). İnsanlık şerefi argümanına itiraz eden yazarlara göre, insanlık şerefi ve insan genomu arasında var olduğu farz edilen normatif ilişkinin eleştirisi, “insan şerefine saygı, aslında, belirli bir insanın çıkarlarını korumak için, kolektif çıkarları göz ardı ederek, insan soy hattına müdahale etmemizi gerektirecektir” (de Miguel Beriain 2018).

Tanrı Rolü Oynama Argümanı (Playing God Argument)

Yaklaşık yarım asır önce, biyoetik disiplinindeki öncü isimlerden Paul Ramsey, hekimlerin yaşamın sonunda “fişi çekip-çekmeme” ve ötanazi hakkında verdikleri kararların, “Tanrı rolü oynamak” anlamına geldiğine dair düşüncelerini yazdı⁷¹. 1978 yılında IVF teknolojisinin geliştirilmesinden sonra ise, bu argüman yaşamın sonundaki kararlardan ziyade, üreme teknolojilerine ilişkin kararlar hakkındaki tartışmalarda kullanılır hale gelmiştir. Bugün ise daha çok genetik bilimciler için ve “insan genomunu değiştirme” hakkındaki etik tartışmalarda kullanılmaktadır. Bunun yanında, insan doğasına müdahale ettiği düşünülen tüm teknolojiler için bu argüman halen kullanılmaktadır (Crysdale 2003).

Kimi yazarlara göre yirminci yüzyılda genom fikri, önceki zamanlarda ruha atfedilen birçok işlevi devralmıştır.⁷² Zaman içinde genom, canlıların ve yaşamın 'özü' gibi mefhumları açıklamak için ontolojik amaçlara da hizmet eden metafizik bir varlığa

⁷¹ Paul Ramsey 1970 yılında yayımladığı *Fabricated Man: The Ethics of Genetic Control* adlı eserinde şöyle yazar: “Men ought not to play God before they learn to be men, and after they learn to be men they will not play God” (Ramsey 1970 p. 138).

(İnsan, insan olmayı öğrenmeden önce Tanrı rolü oynamamalıdır; insan olmayı öğrendikten sonra (zaten) Tanrı rolünü oynamayacaktır.-tercüme tarafıma aittir)

⁷² Genom kavramının gelişimi ve evrimi hakkında detaylı bilgi için, bakınız: Genel Bilgiler, “Nedir bu gen?”.

dönüşmüştür (Fox Keller 2000/2004, Rehmann-Sutter 2008). Dolayısıyla, modern ruh kavramı haline gelen genomla oynamak, Tanrısal bir güce sahip olmak anlamına geliyordu. İşte bu yorum, kimileri için bilimin ulaşabileceği son noktaya eriştiği anlamına geliyorken, kimilerine göre böylesi bir misyon insanlığı aşmak ve Tanrı rolü oynamak demektir (Crysdale 2003).

Tanrı rolü oynama argümanına göre, insan genomuna SHYGM yoluyla yapılacak bir müdahale (a) Yaratıcının işine karışmak, (b) insanoğluna yansıyan Tanrısal imajı beşerî tasarım yoluyla bozguna uğratmak ve (c) ilahi olarak şekillendirilen doğal seçilimi askıya alarak evrimi genetikçiler eliyle hızlandırıp yönlendirmek gibi üç farklı ama birbiriyle ilişkili anlama gelebilmektedir (Peters 2017). Bunlardan ilki insanoğluna yakışmayan bir kibre işaret ederken, diğer ikisi doğal olana müdahale, ilahi kutsala karşı bir hamle ve Tanrılığa soyunma olarak değerlendirilmektedir. Bu argümanın herhangi bir formunu savunan yazarlar, Ramsey'nin yukarıda verilen ifadelerine sıklıkla atıfta bulunarak, hastalık ve ölümün, insanı insan yapan unsurlardan biri olduğunu belirtmektedirler (Kass 2003b). Kimi yazarlar ise Tanrı rolü oynama argümanını daha dolaylı ve görece daha seküler bir şekilde kullanmaktadırlar. Örneğin Michael Sandel, SHYGM'yi insanoğlunun kalkışmaması gereken bir "hiperfaillik" (İng. *hyperagency*) eylemi olarak görmektedir. Sandel, argümanlarında "Tanrı rolü oynamak" kavramını kullanmaz, ancak bunun yaratılıştaki rolümüzün Tanrı'nınkiyle karıştırılmasını temsil edeceğine dair üstü kapalı iddiası sebebiyle, bu alt başlık altında anılmaktadır. Sandel'in argümanı, SHYGM'nin insanlığa emanet edilenin ötesinde bir etkinliği/failliği/agency temsil ettiği, diğer bir ifadeyle, insanı aştığı ve insandan beklenmeyen bir eylem grubuna dahil edildiği yönündedir (Sandel 2004).

Metafizik temelli diğer argümanlara benzer şekilde, *Tanrı rolü oynama argümanı* da genetik müdahaleleri somatik- soy hattı şeklinde kategorik olarak ayırmaktadır. Somatik genetik müdahale, geleneksel olmasa da kabul edilebilir bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilirken; SHYGM ise Tanrısal olana, Tanrı'nın yarattıklarına-yaratacaklarına ve kutsala karşı mütecaviz bir uygulama olarak görülmektedir.

Tanrı rolü oynama argümanına itiraz edenlere göre, bilim insanlarını "tanrı rolü oynamakla" suçlamak, onları kutsal olduğu iddia edilen genomu değiştirmekle itham etmek demektir. Buna göre, genom ilahi olarak bahşedilmiş bir kutsal, organik veya

doğal bir mefhumdur ve genoma müdahale Tanrı'ya isyan etmek anlamına gelmektedir. Oysaki, Peters'a göre, genomu "kutsal" olarak tabir etmek oldukça abartılı bir yaklaşım olacaktır, zira DNA insanın özü/esası değildir (Peters 2018). O'na göre terapötik nedenlerle hücrelerimizdeki genomu değiştirmek, enfekte olmuş bir apandisitini cerrahi olarak çıkarılmasına veya kalbe bir stentin yerleştirilmesine benzemektedir (Peters 2017).

Peters, genetik müdahalenin, insan sağlığını iyileştirme potansiyeline sahip olması durumunda, içimizdeki ilahi yansımanın, bizi CRISPR'ın faydalarını benimsemeye yönlendireceğini ifade etmektedir. O'na göre, insanları yeryüzündeki ilahi imge olarak düşünürsek; biyomedikal teknolojiyi ilerleterek, insan sağlığını iyileştirmeye olan katkımız, bu ilahi görüntünün ahlaki açıdan uygun bir dışa yansıması olacaktır (Peters 2017).

4.1.1.2. Sosyoloji Temelli Karşıt Argümanlar

Bu başlık altında SHYGM'nin kullanılmasına karşı çıkarken toplumsal dinamikler üzerinde olumsuz etkileri bulunduğunu iddia ederek karşı çıkan argümanlara yer verilecektir. Öncesinde bu argümanların iki ana gruba ayrılabilceğini belirtmek gerekmektedir. Bunlardan ilki, SHYGM'nin insanı geliştirme amacıyla kullanımı sonucunda ortaya çıkabilecek toplumsal sorunlara (öjeni, toplumsal eşitsizlik, aile dinamiklerinin sarsılması, vd.) odaklanırken; ikincisi ise tedavi amaçlı kullanımının toplumsal sonuçlarına (genetik ayrımcılık, insan çeşitliliğine saygının azalması, vd.) yoğunlaşmaktadır. Fakat bu bölümde böyle bir ayrıma gidilmeyecek ve SHYGM'ye sosyolojik sebeplerle karşı çıkan argümanlar hep birlikte incelenecektir.

İnsanı geliştirme argümanı, SHYGM'nin insanın normal fonksiyonlarını değiştirerek, insan üstü bir varlığa dönüştürmesinin ahlaken kabul edilemez olduğunu belirterek, bu uygulamaya karşı çıkmaktadır. Bu, SHYGM karşıtı argümanlar arasında literatürde karşımıza en sık çıkan argümandır.

Öjeni argümanı, SHYGM'nin tarihteki öjenik uygulamalara benzer şekilde kötüye kullanılmasının mümkün olduğunu ileri sürerek, bu müdahaleye karşı çıkmaktadır.

Toplumsal eşitsizlik argümanı, SHYGM'nin zenginler tarafından kullanılıp, yoksullar tarafından kullanılmadığı bir toplumda doğacak insanların hem genetik hem de sınıfsal bir ayrıma maruz kalacağını belirtmektedir. Bu argüman, toplumsal

eşitsizlikleri arttıracığı gerekçesiyle SHYGM'nin ahlaken kabul edilemez olduğunu ileri sürmektedir.

Aile dinamikleri argümanı, SHYGM'nin ebeveyn-evlat ilişkisini ve aile dinamiklerini geri dönüşü olmayacak bir şekilde değiştireceğini belirtmektedir. Buna göre böylesi bir değişimin topluma vereceği zarar, SHYGM'nin ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirilmesini gerektirecektir.

Bu bölümde inceleyeceğimiz son argüman olan *hoşgörü/tolerans argümanı* ise genetik hastalıkların elenmesinin, toplumda bu tarz farklılıklara gösterilen hoşgörüyü - dolaylı olarak bile olsa- zedeleyeceği gerekçesiyle, SHYGM'ye karşı çıkmaktadır.

İnsanı Geliştirme Argümanı

İnsanı geliştirme argümanı, SHYGM'nin insana ait kapasitelerin *insan ötesi* seviyelere yükseltilmesine müsaade edeceğini ve bunun ahlaken kabul edilemez olduğunu ileri sürmektedir (Habermas 2001/2019, Kass 2002, Sandel 2007). Buna göre, insanı geliştirme, insanın normal fonksiyonlarını yeniden tesis etmeyi amaçlayan/sağlayan tedavi yöntemlerinden farklıdır (Boorse 1977; Daniels 2000, Pellegrino 2004; Murray 2007; Juengst 1998). *İnsanı geliştirme argümanını* savunanlara göre bu, ahlaki bir fark olup, tedavi ve geliştirmenin yöntemsel farklılıklarından ziyade, birey ve toplum üzerindeki olumsuz etkilerinden kaynaklanmaktadır Giubilini ve Sanyal 2016; Eler 2017). Böylesi bir ahlaki kaygı, SHYGM söz konusu olduğunda daha da önemli hale gelmektedir. Zira SHYGM bir geliştirme aracı olarak geleneksel seçim yöntemlerinden çok daha fazla kapasiteye sahiptir. Bunun nedeni, CRISPR/Cas9 gibi mevcut moleküler genetik müdahale yöntemlerinin aynı anda çok sayıda geni hedefleyebilmesi ve doğal olarak bulunmayan genleri eklemek için kullanılabilir olmasıdır. Ayrıca, geliştirme amaçlı müdahale soy hattı düzeyinde gerçekleştirildiğinde kalıtsal olacağından, yalnızca günümüz toplumunu etkilemekle kalmayıp, nesiller arası düzeyde yaygın bir sosyolojik etki yaratabilecektir (Habermas 2001/2019; Kass 2002).

İnsanı geliştirme amaçlı SHYGM'ye karşı çıkan en önemli yazarlardan biri olan Habermas kendisini endişelendiren şeyin, modern üreme teknolojileri olmadığını belirtmektedir. Hatta Habermas ciddi genetik hastalıkları önleyebilecek SHYGM'yi açıkça onaylamaktadır. Habermas'ın endişesi daha ziyade terapötik olmayan, diğer bir ifadeyle geliştirmeye yönelik müdahalelerle ilgilidir. Bununla birlikte, Habermas'ın tüm geliştirme tekniklerine değil, sadece henüz var olmayan kişileri etkileyen genetik

geliştirmelere karşı olduğunu vurgulamak önemlidir. Habermas sosyal yollarla, örneğin eğitim ile geliştirmenin tamamen farklı bir şey olduğunu ve genetik geliştirmenin ahlaken kabul edilemeyeceğini savunmaktadır. Habermas, *İnsan Doğasının Geleceği* adlı eserinde, (a) genetik müdahale ve çevresel müdahale ile gerçekleştirilen geliştirmeler ile (b) terapötik (hastalığın tedavisi ve/veya önlenmesi) amaçlı müdahaleler ile terapötik olmayan (geliştirme amaçlı) müdahaleler arasındaki ayrımın ahlaki bir bağlayıcılığı olduğunu ima etmektedir (2001/2019).

İnsanı geliştirme argümanını eleştiren yazarlar ise tedavi-geliştirme ayrımını ahlaken bağlayıcı bulmamaktadırlar. Örneğin Harris (2007), bir fonksiyon bozukluğunu tedavi etmekle, bir fonksiyonu geliştirmek arasında ahlaken bir fark olmadığını ileri sürmektedir. O'na göre bu ayrım herhangi bir felsefi temele dayanmamakta ve duygusal bir reaksiyon olarak ortaya çıkmaktadır (Harris 2007 pp.56-8). Benzer şekilde pek çok yazar da çevresel faktörleri değiştirerek belirli özelliklerin elde edilmesi ile genetik faktörleri değiştirerek benzer özelliklerin ortaya çıkarılması arasında ahlaken bir fark bulunmadığını savunmaktadır (Agar 2004 p.113; Savulescu, Sandberg ve Kahane 2011; Zohny 2014; Macklin 2006).

Öjeni Argümanı

'Öjeni' terimi 1883 yılında Francis Galton (1822-1911) tarafından ortaya atılmış olup, "iyi doğum" şeklinde tercüme edilmektedir. Galton 'öjeni' terimini ilk kez "*Inquiries into Human Faculty and its Development*" adlı eserinde kullanmıştır (1883). Galton'a göre öjeni "stok iyileştirme *bilimi*"dir⁷³ (vurgu eklenmiştir, Galton 1907 p.17). Galton'un öjeniyi bir "bilim" olarak tanımlaması, öjenik uygulamaların bilim kisvesi altında binlerce insana yaşattıkları düşünüldüğünde oldukça trajiktir. Bir bilimsel araştırma alanı olmaktan ziyade öjeni günümüzde tehlikeli politik ve sosyal hareketlerin toksik bir ideolojisi olarak hatırlanmaktadır. Bunun ana nedeni, Almanya'daki Nasyonal Sosyalizm döneminde (1933–1945) insanlığa karşı işlenen ve çoğunlukla 'ırksal hijyen' terimi ile eşdeğer tutulan suçlardır⁷⁴ (Ranisch 2019).

⁷³ "the science of improving stock..."

⁷⁴ *Genetik Hastalıklı Çocukların Önlenmesi Yasası* ile (Almanca: '*Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses*') sterilizasyonu zorunlu kılmak için politik olarak yasal çerçeve, negatif öjeni uygulaması şeklinde 1933'te yürürlüğe girmiştir. Gerçekleştirilen sterilizasyon işlemlerinin yaklaşık 350,000 olduğu tahmin edilmektedir ve operasyonlar sonucunda yaklaşık 5000 kadın ve 600 erkek hayatını kaybetmiştir. Ayrıca, 'Aktion T4' olarak bilinen ve 'yaşamaya

İşte bu tarihi arka plana dayanan *öjeni argümanına* göre SHYGM, yakın tarihin tanıklık ettiği insanlık dışı öjenik uygulamalara benzer şekilde kötüye kullanılabilme potansiyeline sahiptir. Bu argüman *otoriter, kolektif ve ebeveyn güdümlü öjeni* (parental eugeny) *argümanı* olarak farklı biçimlerde karşımıza çıkabilmektedir.

Otoriter öjeni argümanına göre SHYGM öjenik bir uygulamadır. Zira zamanla SHYGM, üreme özgürlüklerini sınırlayan yasaların, politikaların veya sosyal normların uygulanmasına yol açacaktır. Sonrasında ise bir çocuk sahibi olmak isteyen çiftlerin ilgili teknolojileri kullanarak, “sağlıklı” olduğu otorite tarafından onaylanmış bir çocuk sahip olmaya çalışmaktan başka seçeneği kalmayacaktır. Dolayısıyla bu argüman, SHYGM’nin böylesi otoriter bir kullanımının toplum üzerinde olumsuz etkiler doğuracağından, soy hattına müdahalenin ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirileceğini ileri sürmektedir (Ranisch 2019). Benzer bir yaklaşımı dile getiren UNESCO’nun Uluslararası Biyoetik Komitesi’nin (IBC), CRISPR/Cas-9 gibi yeni teknolojilerin getirdiği zorluklarla ilgili hazırladığı bir rapora göre “...araştırmaya yalnızca insanlık yararına izin verilmeli ve sonuçları, öjeni gibi insanlık şerefini ihlal eden, barışçıl olmayan amaçlarla kullanılmamalıdır [...]” (2015, [34], s. 13).⁷⁵

Kolektivist öjeni argümanına göre SHYGM, geçen yüzyılın başındaki öjenik propagandaya benzer şekilde, gen havuzunu optimize etmek ve böylece popülasyonun iyileştirilmesini sağlamak gibi kolektivist hedefler için kullanılabilir. Buna göre öjeni ve SHYGM’nin (i) gen havuzu üzerindeki etkileri ve (ii) evrime müdahalesi gibi dolaylı sonuçları oldukça benzer olmakla beraber, her ikisi de ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirilmektedir (Ranisch 2019).

Son olarak ebeveyn güdümlü öjeni argümanına göre ise, SHYGM aracılığıyla öjeni devlet eliyle olabileceği gibi, zamanla, ebeveynlerin talepleri üzerine gerçekleştirilebilir duruma da gelebilecektir. Bu sebeple kimileri bunu *liberal öjeni (liberal eugeny)*

değer olmayan hayatı' ortadan kaldırmaya yönelik olan program, tarihteki öjenik emellerin en acımasız örneği olmuştur. Bu şiddetli, sistematik cinayetler ile 1940 ve 1945 yılları arasında, çoğunlukla ölümcül gazla olmak üzere, yaklaşık 70000 hayata son verilmiştir (Kümmel 2018 pp.29-43; Ranisch 2019).

⁷⁵ ‘Research should only be allowed for the benefit of humankind and its results should not be used for non-peaceful purposes [...] which infringe human dignity such as eugenics’ ([34], p. 13). IBC (International Bioethics Committee) (2015) Report of the IBC on updating its reflection on the human genome and human rights. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organisation (UNESCO), Paris <<http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002332/233258E.pdf>>

şeklinde de isimlendirmektedir.⁷⁶ 20. yüzyılın ilk yarısında yükselişe geçen öjeni programları devletler eliyle ve zorla uygulamaya koyulmuştu (Kümmel 2018). Oysaki ebeveyn güdümlü olan *liberal öjenide*, “iyileştirme” talebi ailelerin modern gereksinimleri doğrultusunda şekillenmekte ve hiçbir zorlama olmadan gerçekleşmektedir. Habermas, SHYGM’nin, ebeveynler tarafından terapötik amaçlı olmayan kullanımları için “*arz ve talep tarafından düzenlenen liberal bir öjeni*” imasında bulunmakta ve ebeveynler tarafından böyle bir talep oluşturulmasını eleştirmektedir (Habermas 2001/2019). Habermas’a benzer şekilde Daniel Kevles (1985) gibi tarihçiler ve Michael Sandel (2007) gibi siyaset teorisyenleri de *liberal öjeni* (liberal eugeny) olarak adlandırılan geliştirme amaçlı SHYGM uygulamalarının ahlaken kabul edilemez olduğunu savunmaktadırlar.⁷⁷

Öjeni argümanını eleştiren birçok yazar, öjeni-temelli SHYGM karşıtlığının bırakılması gerektiğini vurgulamaktadırlar. Bu yazarlar, yeni üreme teknolojilerini tartışırken öjeniyeye yapılan referansların, nasyonal sosyalizme uzanan duygusal içerimleri gereği, normatif etkisi olan bir önyargı oluşturduğunu ileri sürmektedirler. Zira, bu referanslar şunu ima etmektedir:

- Öjeni ahlaken kabul edilemez çünkü x,y,z içerir.
- SHGYM de x,y,z içermektedir.
- Dolayısıyla SHYGM de ahlaken kabul edilemez olmalıdır.

Buna göre böylesi bir ima ise, SHYGM’nin ahlaki boyutunun makul bir düzeyde tartışılmasını engellemekte ve tartışmanın peşin hükümler içeren argümanlarla sürdürülmesine sebep olmaktadır. Çağdaş filozoflardan Allen Buchanan, bu durumu “öjeni gölgesi” (Eng. shadow of eugenics) olarak betimlemektedir. Buchanan’a göre

⁷⁶“Liberal öjeni” ilk kez filozof Nicholas Agar tarafından kullanılmıştır. Agar’ın da belirttiği gibi: “liberal” kelimesinin öjeniyeye “eklenmesi, kötü bir doktrini ahlaki olarak kabul edilebilir olana dönüştürmektedir” (2004 p.135). Liberal öjeniyeye savunanlara göre, gerçekçi olmayan bilimsel temelinden ziyade, öjeniyeye kabul edilemez yapan şey sağlıklı bir nüfus için bir devlet vizyonunun dayatılmasını içermesi ve bunu zorlama yoluyla başarmayı amaçlamasıydı. Agar, öjeniyeye karşı çıkmak yerine, devlet iktidarının öjenik amaçların peşinde kullanılmasına itiraz etmemiz gerektiğini belirtmektedir. Zira O’na göre eski öjenide yanlış olan, öjenik olması değil, üreme özgürlüğü ve diğer insan haklarına müdahale ettiği gerçeğiydi. (Agar 2004; Ranisch 2019).

⁷⁷ Garland-Thomson (2020) ise “liberal öjeni” yerine “kadife öjeni” kavramını kullanmaktadır. O’na göre ticarileştirilmiş tıbbi geliştirme, kadife öjeni ile gerçekleştiren bir “üremede genetik (Eng. repro-genetics)” kültürü üretir; bu da modern eşitlikçi sosyal düzenin bağlı olduğu toplumsal adaleti yok sayarak, sağlıklı çeşitlilik pahasına, bireysel veya pazar güdümlü özgürlük için insan varyasyonunu standartlaştırır (Garland-Thomson 2020).

öjeninin gölgesi, yani zorla kısırlaştırma, hatalı kalıtım kuramları ve farklı aktörlerin politikaları ve fikirleri gibi kınanmış uygulamaların kollektif hafızası, günümüzdeki üreme teknolojileri ve uygulamaları üzerine olumsuz şekilde nüfuz etmektedir (Buchanan ve ark. 2001 p.27). SHYGM'ye karşı yöneltilen öjeni argümanına itiraz eden diğer bir yazar olan Selgelid'e göre geçmişte yaşanan talihsiz olaylar sebebiyle itibarı zedelenmiş olan öjeni aslında kategorik olarak ahlaken kabul edilemez bir uygulama değildir (Selgelid 2014). Liberal öjeniyi savunan birçok yazara göre, bireyler üreme amaçlı genetik teknolojileri kullanıp kullanmamakta özgür olduklarından, SHYGM'ye otoriter öjeni argümanı ile karşı çıkmak mümkün olmayacaktır.

Toplumsal Adalet Argümanı

Toplumsal adalet argümanı, SHYGM aracılığıyla “genetiği değiştirilmiş insanlar” yaratmanın kolayca yeni eşitsizlik, ayrımcılık ve toplumsal çatışma biçimlerine yol açabileceğini; dolayısıyla bu uygulamanın ahlaken kabul edilemeyeceğini ileri sürmektedir.

Toplumsal adalet argümanı birbiriyle ilişkili üç farklı kaygı dile getirmektedir. Buna göre SHYGM'nin *toplumsal*, *toplum-üstü (parasocial)* ve *toplumlar arası* sonuçlarından bahsetmek mümkündür.

Toplumsal adalet argümanının dile getirdiği ilk kaygı, SHYGM'nin bir toplumdaki olası etkileri hakkındadır. Buna göre, SHYGM teknolojisi oldukça pahalı olacağından, böylesi bir imkana ister tedavi ister geliştirme amaçlı olsun, yalnızca belirli gelir düzeyine sahip kişiler erişebilecektir. SHYGM teknolojisini kullanabilen zenginler daha uzun ve daha sağlıklı yaşarken, kullanamayanlar ise bu imkanlardan yoksun kalacaklar ve görece daha kötü sağlık şartlarına sahip olacaklardır. Dolayısıyla genetik teknolojiler, zaten yeterince avantajlı olanlar lehine, mevcut eşitsizlikleri daha da kötüleştirecektir. Bu ise sonuç olarak adalet konusunda bireylerin hoşnutsuzluğunu arttırarak, toplumsal sorunlar doğurabilecektir. Bu argümana göre, işte bu sebeple SHYGM'nin kullanılması ahlaken problemlidir.

İkinci olarak, *toplumsal adalet argümanı* SHYGM'nin toplum-üstü (parasocial) sonuçlarının altını çizmektedir. Buna göre sınırlı sağlık bütçesinin, karar vericiler tarafından bir talimatla, nüfusun çok azını oluşturan “nadir hastalıklar” için harcanması, her yaşam eşit derecede önemli olsa da sağlık giderlerinin dengeli dağılımını gerektiren “toplumsal adalet” kavramı ile çelişmektedir. Nadir hastalıkların tedavi edilmesi amacıyla ihtiyaç duyulan yüksek meblağların, kamusal fonlarca desteklenip

desteklenmemesi konusunda yapılacak seçim, tüm toplumu etkileyebilecektir. Milyonlarca kişinin tıbbi ihtiyaçlarını göz ardı ederken, birkaçını iyileştirmek, en gelişmiş ülkelerde bile sağlık koşullarındaki eşitsizlikleri daha da kötüleştirebilecektir. Buradaki etkinin toplum-üstü bir veçhesi olsa da toplumu derinden etkileyebilecektir. Bu argümana göre SHYGM için yapılacak harcamalar, toplumsal adalet kavramının mikro-dağılıma dair gereksinimlerini görmezden geldiğinden, SHYGM'nin kullanımı (ve hatta geliştirilmesi) ahlaken sakıncalıdır (Doxzen ve Halpern 2020; Baylis 2019).

Son olarak toplumsal adalet argümanına göre toplumlar-arası eşitsizliklerdeki kapanmayan makas, SHYGM yoluyla daha da açılacaktır. Gelişmiş ülkelerdeki ilaç firmaları, zengin ve fakir ülkelerin sağlık imkanlarındaki eşitsizliği daha da kötüleştirebilecek ve “genomik bölünme (Eng. *genomic divide*)” kaygılarını alevlendirecek genetik teknolojilere sahiptir. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç İdaresi, 2017'de yeni gen terapileri için 100'den fazla başvuru almıştır. 721 devam eden gen terapisi denemeleri 1,000 nadir hastalığı tedavi edecek, bu da oldukça sınırlı sayıdaki hastanın kullanımına sunulacaktır. Bazı gen terapilerinin fiyatı bir kısım gelişmemiş ülkelerin yıllık devlet bütçesinden bile fazladır. Dolayısıyla SHYGM gibi teknolojileri, dünyadaki Kuzey-Güney şeklindeki gelişmişlik ayrımını çok daha derin hale getirecektir. Bu ise global düzeydeki adaleti tesis etmeyi nerdeyse imkânsız kılarak, ülkeleri kendi aralarında tabakalandıracaktır. Bu kaygının aşırı versiyonları, SHYGM'nin kullanımının insanlığın farklı türlere ayrılmasıyla sonuçlanmasını öngörmektedir (Annas, Andrews ve Isasi 2002). Dolayısıyla toplumsal adalet argümanına göre SHYGM'nin kullanılması, getireceği sonuçlar göz önünde bulundurularak, ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirilmelidir.

SHYGM uygulamasına toplumsal adalet argümanı yoluyla karşı çıkanları eleştiren yazarlara göre, genetik müdahaleye dair toplumsal adalet endişeleri ortaya çıktığında genellikle öngörülen şey, SHYGM'nin toplumu gen-zengini (*GeneRich*) ve gen-fakiri (*GenePoor*) olarak iki sınıfa bölecek olmasıdır. Oysaki Harris'e göre bu bir “Cesur Yeni Dünya” argümanı olmaktan öteye geçememekte ve öne sürdüğü iddiaları ahlaken temellendirememektedir (Harris 2007). Bu argümana yönelik diğer bir itiraz ise onun, maalesef tarihin de gösterdiği gibi, insanların genetik müdahale yardımına ihtiyaç bile duymadan soykırımla sonuçlanabilecek sosyal bölünmeler yaratabileceklerini göz ardı etmesi ve *genetik eksepsiyonalizm* yanılığısına düşmesidir (Chan 2020).

Aile Dinamikleri Argümanı

Aile dinamikleri argümanına göre, SHYGM ebeveyn ve çocuklar arasında olması gereken ilişkiyi zedeleyecek ve aile içindeki dinamikleri geri dönüşü olmayan bir şekilde değiştirecektir. Buna göre böylesi bir teknoloji çocukları ebeveyn sevgisinin yegâne öznesinden ziyade metalara dönüştürme tehlikesi barındırmaktadır (Thiessen 2018; Charo 2020). Diğer bir argümana göre SHYGM teknolojisini kullanmak, ebeveynlik erdemleriyle çelişmektedir. Bu erdemler Michael Sandel için “tevazu ve kabullenme” iken, William F. May için “kendiliğinden gelene açıklık”tır (Malmqvist 2008 p.116). Bu yazarlara göre bahsi geçen erdemler sağlıklı aile dinamiği için hayati öneme sahip olup, bu dinamiği sarsmak toplumsal sonuçlar doğurabilecektir. Özetle, aile dinamikleri argümanı SHYGM’nin aile dinamiklerini, ebeveyn-evlat ilişkisini olumsuz yönde etkileyerek değiştireceğini ve bunun olası toplumsal sonuçları sebebiyle ahlaken problemlili olduğunu ileri sürmektedir.

Aile dinamikleri argümanını eleştiren yazarlar ise ebeveynlerin evlatlarını eğitim, kültür gibi genetik olmayan öğelerle çok daha kalıcı ve geri dönüşü olmayan şekillerde etkileyebildiklerini, SHYGM’nin sahip olduğu iddia edilen ayrıcalığın makul bir şekilde açıklanamadığını ileri sürmektedirler (Gyngell 2017; Harris 2007).

Hoşgörü/Tolerans Argümanı

Hoşgörü argümanına göre SHYGM insan çeşitliliğini azaltarak, standardize edilmiş bir toplum yaratacak ve farklı formlara hoşgörüyü azaltacaktır. Zira hastalıklar ve engellilik halleri gibi varyasyonlar toplumdaki çeşitliliği arttırmakta ve insanların farklılıklara hoşgörü ile yaklaşmasını mümkün kılmaktadır. Oysaki SHYGM ile ortaya çıkacak “*öjenik tekdüzelik*”, yalnızca genetik çeşitliliği sınırlandırmakla kalmayacak, kişilerin farklı özelliklerini yanlış etiketleyerek, toplumsal hoşgörümüzü de azaltabilecektir. Bu argümana göre SHYGM insan çeşitliliğine saygının azalmasına sebep olarak, olumsuz sosyolojik etkiler yaratabileceğinden, uygulamaya konulması ahlaken kabul edilemez olarak görülmektedir (Garland-Thompson 2020). Dahası, bazı yazarlar SHYGM tartışmasını “tıbbi ilerleme ve insan çeşitliliğinin geliştirilmesi hedefleri arasında bir çekişme” olarak değerlendirmekte ve bunun engelli kişilerin damgalanmasına yol açacağını düşünmektedir (Padden ve Humphries 2020). Özetle, soy hattına müdahale ile ilgili diğer endişeler, kusurluluk hallerine karşı hoşgörüsüzlüğe yol açacağı korkusunu barındırmaktadır (Thiessen 2018; Charo 2020).

Hoşgörü argümanına itiraz eden yazarlara göre, çeşitlilik oldukça önemli bir sosyal dinamiktir. Ne var ki, kısmen patolojik olarak kabul edilen muhtelif karakter

özelliklerinin çeşitlilik bakımından değeri sorgulanmaya açıktır. Robert Sparrow'a göre, genetik çeşitliliği her ne pahasına olursa olsun korumak makul bir öneri değildir (Sparrow 2011). Ranisch'e göre ise Tay-Sachs gibi hastalıkların çeşitlilik uğruna korunması, peşinden gidilemeyecek bir idealdir (Ranisch 2019).

4.1.1.3. Teknoloji Temelli Karşıt Argümanlar

Bu kesitte SHYGM'ye, içerdiği riskler ve güvenilirlik kriterini henüz sağlayamamış olmaması gibi sebeplerle karşı çıkan argümanlara yer verilecektir. Bu argümanları *teknoloji temelli karşıt argümanlar* olarak isimlendirdik. Zira bunlar SHYGM'ye, metafizik temelli kaygılardan ya da olası menfi sosyolojik etkilerinden dolayı değil, yalnızca teknik meseleler sebebiyle itiraz etmektedirler. Teknoloji temelli argümanları *risk ve güvenilirlik argümanı*, *nesiller arası takip argümanı*, *kadın deneklerin güvenliği argümanı* olarak üç alt kesite ayrılarak incelenecektir.

Risk ve Güvenlilik Argümanı

Risk ve güvenilirlik argümanı, SHYGM gelecek nesillere aktarılacağı için, risk arz eden hedef dışı veya istenmeyen mutasyonların etkilerinin de nesiller arasında aktarılacağını ve kalıcı bir tıbbi zarara yol açabileceğini ileri sürmektedir. Buna göre SHYGM ahlaken kabul edilemez veya en azından ahlaken tartışmalıdır, zira zarar vermemek, yararlı olmaktan daha önemli bir ilkedir. Risk ve güvenilirlik argümanını kullanarak SHYGM'ye karşı çıkan yazarlara göre, SHYGM yoluyla embriyoyu/gelecek nesli tedavi etme gibi bir sorumluluğumuz yokken, onlara zarar vermeme gibi bir sorumluluğumuz bulunmaktadır. Dolayısıyla SHYGM'nin tıbbi gerekliliği ahlaken tartışmalı bir uygulamadır (Baylis 2019; Darnovsky ve Hasson 2020).

Risk ve güvenilirlik argümanı, SHYGM teknolojisinin ahlaken kabul edilebilir olduğunu düşünen yazarlar için de geçerli bir endişe kaynağıdır. Güvenlik hem etik hem de yasal düzenleme açısından önemlidir çünkü güvenli olmayan genetik müdahale teknolojisi kullanıldığında, ciddi şekilde zarar verme riski oluşacaktır (Holm 2019). Bu yazarlar teknolojinin belirtilen risklerinin kabul edilebilir bir orana düşürülmediği sürece uygulanmaması gerektiği konusunda hemfikirdirler. Örneğin Koplin, Gyngell ve Savulescu (2020)'ya göre SHYGM'nin taşıdığı güvenlik riski, şimdilik, bu teknolojinin potansiyel faydalarını gölgede bırakabilecek ölçüde olarak değerlendirilebilir. SHYGM, gerçekleştirilen herhangi bir güvenlik kontrolünde gözden kaçabilecek hedef dışı mutasyonlar (*off-target mutations*) ya da hedeflenen bölgede meydana gelen istenmeyen

etkiler (*unintended effects on target site*) yoluyla soy hattında planlanmayan değişikliklere sebep olabilecektir. Bu mutasyonların zararlı etkileri, uzun bir süre -hatta kişi yaşlanıncaya kadar- belirgin olmayabilir. Belki de kişide herhangi bir etkisi görünmeyen bazı hedef dışı mutasyonlar, sonraki nesillerin sağlığı üzerinde olumsuz etkilerde bulunabilir. Buna göre SHYGM henüz güvenli olmadığından, şu aşamada kullanılması ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirilmelidir (Koplin, Gyngell ve Savulescu 2020).

Risk ve güvenilirlik argümanına “her uygulamanın bazı olumsuz yan etkileri olabilir” argümanı ile karşı çıkanlara cevap veren West ve Gronvall (2020)’a göre CRISPR kaynaklı hedef dışı mutasyonlar, “yan etki” olarak değerlendirilemezler. Zira hedef dışı mutasyonlar, CRISPR-Cas9 sistemleri hücre-içi ortamdan kaldırıldıktan sonra bile potansiyel olarak fazla zarar verme kapasitesine sahiptirler. Oysaki, bir hasta olumsuz yan etkilere neden olan bir ilacı almayı bırakırsa, yan etkiler tipik olarak ortadan kalkacaktır (West ve Gronvall 2020). Örneğin, pluripotent kök hücrelerde CRISPR kullanımı bazen *p-53* kaynaklı stres tepkilerine yol açar ve bu da genellikle tümör oluşumuna sebep olabilmektedir. Böyle bir durumda CRISPR kullanımına son verilmesi tümör oluşumunu ortadan kaldırmayacaktır (West ve Gronvall 2020).

Risk ve güvenilirlik argümanını makul bulmakla beraber bu argümanın “geçici” bir argüman olduğunu ileri süren Greely’e göre bunlar teknolojinin neden hiçbir koşulda kullanılmaması gerektiğine dair argümanlar değildir. Risk ve güvenilirlik argümanı, SHYGM teknolojisinin henüz olgunlaşmadan kullanılmayacağını hatırlatmakla beraber, bu olumsuzluklar aşıldığında teknolojiyi kullanmamaya dair bir şey söylememektedir (Greely 2019b). Dahası risk ve güvenilirlik hakkındaki sorunlar, insan soy hattına müdahaleye özgü olmayıp; somatik genetik müdahale, yeni ilaçlar ve aşular, akıllı telefonlar gibi diğer birçok teknoloji için de geçerlidirler. Soy hattını hedeflemeyen bu değişiklikler de sonraki nesillerin yaşamlarını geri dönüşü mümkün olmayan şekillerde değiştirebilmektedir. Dolayısıyla bu yazarlara göre teknolojik bir değişikliğin taşıdığı risklerin "insan soy hattı"na yönelik olması, farklı ve özel bir ahlaki ağırlık taşımamalıdır (Greely 2019b; Chan 2020; Harris 2016).

Risk ve güvenilirlik argümanı altında, kadın deneklerin güvenliği argümanını da incelemek mümkündür. Baylis’e göre SHYGM’nin kadınlar üzerindeki olumsuz etkileri büyük ölçüde göz ardı edilmektedir. Baylis, SHYGM’nin kliniğe kazandırılmasından önceki dönemde kadınlar üzerinde çeşitli deneyler yapılmasının kaçınılmaz olacağını

belirtmektedir. Buna göre, erkek denekler yalnızca sperm verirken; kadın denekler ise hormon terapileri eşliğinde yumurta geliştirecekler, bu yumurtaların laboratuvarında kullanımı için anestezi altında yumurta toplama operasyonu geçirecekler ve ciddi sağlık risklerinin altına gireceklerdir. Baylis'e göre, SHYGM'nin ahlaki analizi, kadın deneklerin güvenliği konusunu içermediği sürece, hep eksik kalacaktır (Baylis 2019 pp.88-92).

Nesiller Arası Takip Argümanı

Nesiller arası takip argümanı insan genetiği hakkındaki bilginin sınırlılıklarının göz önünde bulundurulması gerektiğini, soy hattı müdahalelerinin gelecek nesiller boyunca yankılanabilecek beklenmedik zararlara neden olma ihtimali bulunduğunu ileri sürmektedir. Buna göre, soy hattına müdahalenin gelecek nesiller için henüz bilinmeyen ve tahmin edilemeyen sonuçları bulunmaktadır. Soy hattında yapılan değişiklikler kalıtsal olacağından, SHYGM'nin bireylerin sağlığı üzerinde gelecek nesillere aktarılacak olumsuz etkileri olabilecektir. Bu etkiler ise ancak deneklerin ve onların soyundan gelenlerin uzun vadeli takibi yoluyla tespit ya da elimine edilebilecektir. SHYGM'nin klinik kullanım için güvenli ve etkili olup olmadığının belirlenmesi, nesiller arası takip gerektireceğinden, SHYGM'nin klinik deneylerinde nesiller arası izleme (transgenerational monitoring), bir dizi etik sorun ortaya çıkaracaktır. Cwik'e göre, eğer SHYGM'nin klinik denemelerine başlanacaksa, bu zorlukların ciddiyetle ele alınması ve çalışmaların buna göre düzenlenmesi gerekmektedir (Cwik 2020). Diğer bazı yazarlar ise, SHYGM'nin farklı nesiller arasındaki etkilerini takip etmenin teknik zorluğuna işaret ederek, soy hattını hedefleyen müdahalelerden -en başından- vazgeçilmesi gerektiğini savunmaktadır (Rehmann-Sutter 2018).

Nesiller arası takip argümanının ikinci bir versiyonu ise, birden fazla genin etkisi altında bulunan (poligenik) bazı hastalıkların riskini azaltmak için elde edilen genetik varyantların, yanlışlıkla başka hastalıkların risklerini artırabileceğini ve potansiyel olarak bu değişikliklerin alıcılarını (ve onların soyundan gelenleri) gelecekteki sağlık tehditlerine karşı savunmasız hale getirebileceğini ileri sürmektedir (Baylis 2019).

Nesiller arası takip argümanı altında ele alınabilecek diğer bir mesele ise verilerin saklanması ve yönetilmesi sorunudur (Nuffield Council 2018 p.59; Mills 2020). Zira, uzun yıllar ve hatta nesiller boyunca oldukça detaylı genomik bilgilerin işlenmesi ve korunması gerekecektir. Dahası, büyük büyük dedesinin verdiği onama itiraz ederek "takip" edilmek istemeyenler de mutlaka olacaktır. Ayrıca, oldukça kişisel

bilgilerin toplanması için bugüne ait ahlaki gerekçelendirme, kişinin torunlarını ve onların torunlarından örnek toplamak için de yeterli olacak mıdır? Bunun yanı sıra, tesadüfi bulguların (incidental findings) yönetimi ve gelecekteki risklerin danışmanlığı gibi etik sorunlar da nesiller arası takibin zorlukları arasındadır (Cwik 2020). Bu ve benzeri veriyi elde etme ve saklama problemleri, nesiller arası takibin zorluğuna işaret etmektedir (Yeager 2020).

Nesiller arası takibin önemi, gelecek nesillere karşı sorumluluklarımıza yapılan bir vurgu olarak birçok uluslararası raporda⁷⁸ da kendine yer edinmiştir (Knoppers ve Kleiderman 2019). Bu raporların ortak vurgusu, soy hattına müdahale konusunda gelecek nesillerin esenliği adına “ihtiyat prensibi (precautionary principle)” uyarınca hareket edilmesi gerekliliğidir.

Nesiller arası takip argümanını eleştirenler ise bazı ailelerde, soy hattını korumanın gelecek nesiller için çok daha tehlikeli sonuçları olabileceğini ve ölüm oranı, engellilik ve sağlık bakım maliyetleri açısından artan bir sağlık yükü oluşturabileceğini ileri sürmektedir. Bu ailelerde soy hattına müdahalede bulunmamak, kesin hatalara yol açacak bir deneme olacaktır (O’Neill 2020). Diğer bazı yazarlara göre ise şu an kullandığımız teknolojik aletlerin de gelecek nesiller üzerinde kaçınılmaz etkileri olacaktır. Chan’a göre, nesiller arası takip argümanına bakılırsa, bu durumda içinde bulunduğumuz zaman diliminde karşılaştığımız her teknolojiye, tutarlı olmak adına, soy hattı müdahalesine takındığımız tavrı takınmamız gerekecektir (Chan 2020).

Kaygan Zemin Argümanı⁷⁹

“Kaygan zemin argümanı” (slippery slope argument), esas olarak, kaygan bir zeminde ilerlemenin dikkat gerektirdiğini ve atılacak yanlış bir adımın, geri dönüşü

⁷⁸ Örneğin, İngiltere’deki Nuffield Biyoetik Konseyi’nin 2018 yılında yayınladığı “İnsanlarda genom düzenleme ve üreme: Toplumsal ve etik konular” başlıklı raporda gelecek nesillere sorumluluk ve yükümlülük konularını gündeme getirmiştir. Benzer şekilde Quebec Bilim ve Teknoloji Etik Komisyonu da (the Quebec Commission de l’éthique en science et en technologie (CEST) 2019 yılında yayınladığı raporunda nesiller arası etkilerin takibinin önemine değinmiştir (Knoppers ve Kleiderman 2019).

⁷⁹ Kaygan zemin argümanına *BULGULAR* ve *TARTIŞMALAR* bölümünde müstakil bir yer verme hususunda oldukça kararsız kaldığımı belirtmeliyim. Zira bu argüman aslında öjeni argümanı, insanlık şerefi ve doğası argümanı gibi diğer argümanların içine de sızmıştır ve kendi başına bir argüman olarak değil, çoğunlukla diğer argümanların destekçisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine de bu şekilde bir özet sunmanın tezimin bütünlüğü açısından gerekli olduğunu düşünerek, gerekli düzenlemeyi yaptım.

mümkün olmayan bir domino etkisine sebep olacağını ileri sürmektedir. Buna göre, belirli bir eşik aşılsa, ardından gelecek olumsuz etkiler engellenemez. Küçük bir olayın çığ etkisi ile uzak gelecekte kaçınılmaz şekilde çok büyük ve önemli bir başka olaya neden olabileceğini var sayan bu argüman, SHYGM'ye özgü olmayıp, hemen hemen her yeni uygulamanın ahlaki tartışması esnasında karşımıza çıkmaktadır. Kaygan zemin argümanı, özellikle tıp ve genetikteki yeni teknolojilere itiraz etmek amacıyla sıkça kullanılmaktadır zira yenilikler ve yeni teknolojiler en başta ürpertici ya da korkutucu (teknofobi) olarak değerlendirilebilmektedir. Örneğin, in vitro fertilizasyon uygulaması, prenatal testler ve preimplantasyon genetik tarama ve teşhis testleri de erken dönemlerde “kaygan zemin argümanı”nın yönelttiği itirazlarla karşılaşmıştır. Kaygan zemin argümanını kullanarak preimplantasyon genetik tarama uygulamalarına karşı sunulan en önemli argümanlardan biri, eğer bu teknolojilere izin verilirse toplumdaki engellilerin ayrımcılığa uğrayacakları iddiasıydı. Ne var ki, yapılan bazı araştırmalar preimplantasyon genetik tarama ve teşhis testlerinin yaygınlaşmasının, engelli tedavi masraflarının azalması sebebiyle, engellilere karşı ayrımcılık yapılması bir kenara, bu konudaki sosyal politikaların geliştirilmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir (Binkert ve ark. 2002; Harris ve ark. 2004).⁸⁰

SHYGM bağlamında ele alındığında, kaygan zemin argümanının üç temel iddiasından söz etmek mümkündür. İlk olarak, somatik genetik müdahalelere izin verilmesi, SHYGM uygulamalarına da izin verilmesine imkân tanıyan eşiği aşabileceğinden, tüm genetik müdahale uygulamaları engellenmelidir. İkincisi, SHYGM araştırmalarına izin verilmesi, klinik uygulamalara da izin verilmesine imkân tanıyan eşiği aşabileceğinden, SHYGM araştırmaları engellenmelidir. Üçüncüsü ise tedavi amaçlı SHYGM uygulamalarına izin verilmesinin, insanı geliştirme amaçlı SHYGM uygulamalarına imkân tanıyan eşiği aşabileceğinden, her türlü SHYGM uygulaması engellenmelidir (Cavaliere 2019).

Görülebileceği gibi, kaygan zemin argümanı, “eşiğin aşılması” hususunda endişelenmekte ve eşiğin bir kez aşılmasının çok önemli olumsuz sonuçları olabileceğini savunmaktadır.

⁸⁰ Diğer taraftan, bunun tam tersini iddia eden yazarlar da bulunmaktadır (Parens ve Asch 2003)

4.1.2. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahaleye Destek Veren Argümanların Değerlendirilmesi

Bu kesitte SHYGM'ye (koşullu veya koşulsuz şekilde) destek veren argümanlar incelenecektir. İlk gruptaki “koşullu destek argümanları” SHYGM'nin tedavi amaçlı kullanılmasını desteklerken, insanı geliştirme amaçlı kullanımına karşı çıkmaktadır. İkinci gruptaki “koşulsuz destek argümanları” ise SHYGM'nin kullanım amacının tedavi ve insanı geliştirme şeklinde iki ayrı ve ahlaken birbirini dışlayan alt kümelere ayrılamayacağını savunmaktadır.

4.1.2.1. Koşullu Destek Argümanı

Koşullu destek argümanları, SHYGM'ye “koşullu” bir şekilde destek vermektedir. Bu argüman iki farklı şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan ilki, tedavi ve insanı geliştirme arasında ahlaki bir ayrım olduğunu ileri sürerek, SHYGM'nin tedavi amaçlı kullanımına destek verirken, tedavi dışında kaldığını iddia ettiği geliştirme amaçlı kullanımına karşı çıkmaktadırlar. İkincisi ise, klinik kullanım ve araştırma amaçlı kullanım arasında ahlaki bir ayrıma giderek, SHYGM'nin klinik kullanımının ahlaken kabul edilemez olduğunu; araştırma amaçlı SHYGM deneylerine ise müsaade edilebileceğini belirtmektedir.

“Koşullu destek argümanları”ndan ilki olan “tedavi-geliştirme” ayrımına odaklanan ilk gruptaki münferit yazarlar birbirlerinden farklı sebeplerle genetik geliştirmeye karşı çıktığı halde, SHYGM ile tedaviyi ahlaken kabul edilebilir olarak değerlendirmektedirler. Örneğin kimi yazarlar geliştirmeyi özerklik ve araçsallaştırma kapsamında değerlendirirken, kimileri geliştirmenin insan doğası ve şerefi konseptlerine dayanarak ahlaken kabul edilemez olduğunu ileri sürmektedir. Motivasyonları farklı olsa da, bu argümanları genel bir şekilde “koşullu destek argümanları” olarak incelemek, SHYGM'ye karşı çıkan argümanlar bölümünde ele aldığımız argümanlar ile tekrara düşmemek adına, şimdilik yeterli olacaktır.

Koşullu destek argümanının bu ilk versiyonunun en önemli savunucularından biri şüphesiz Jürgen Habermas'tır. Habermas, “İnsan Doğasının Geleceği” adlı eserinde, soy hattına müdahalenin yalnızca tedavi amaçlı kullanım için ahlaken kabul edilebilir olacağını savunmaktadır. Habermas'ın argümanı, bu tür müdahalelerin doğası gereği, tasarlanan ve tasarlayan arasındaki ilişki dinamiğinin, ahlaken eşit olması gerekenler (ebeveyn-çocuk) arasındaki ilişkiden farklı olacağını ve bunun da gelecekteki (tasarlanan) kişilerin araçsallaştırılması anlamına geleceğini ileri sürmektedir.

Habermas, tedavi ve geliştirme arasında bulunduğunu ileri sürdüğü ahlaki sınırı, genetik müdahalelerin gelecekteki insanları araçsallaştırarak, onları daha az özerk hale getirebileceğine dair endişesiyle temellendirmeye çalışmaktadır. Diğer taraftan, genetik hastalıkların tedavisi için soy hattına yapılacak müdahaleler, Habermas'a göre, Feilberg'in ortaya attığı "açık gelecek" (open future) ilkesince ahlaken gerekçelendirilebilecektir (Habermas 2001/2019).

Malmqvist de SHYGM'nin tedavi amaçlı kullanımını destekleyip, geliştirme amaçlı kullanımının ahlaken kabul edilemez olduğunu ileri süren yazarlardan bir diğeridir. Malmqvist, Martin Heidegger'in modern teknoloji eleştirisine ve Hans Jonas'ın geliştirdiği ahlak felsefesinin temelini oluşturan sorumluluk ilkesine (the imperative of responsibility) dayanarak, gelecekteki insanları 'tasarlama' fikrinin ahlaken problemlili olduğunu analiz etmeye çalışan bir argümanın ana hatlarını çizmektedir. Malmqvist'e göre, SHYGM gibi üreme teknolojilerinin geliştirme amaçlı kullanımlarının, içerdikleri tek taraflılık (one-sidedness) sebebiyle sezgisel bir ahlaki probleme işaret ettiğini ileri sürmek mümkündür. Malmqvist, tedavi söz konusu olduğunda ise böylesi bir tek taraflılığın ahlaken gerekçelendirilebileceğini belirtmektedir (Malmqvist 2007).

Günümüzde, teknik olarak, yalnızca monogenik müdahaleler mümkün olduğu için ve insanı genetik olarak geliştirme çoğunlukla poligenik müdahale gerektirdiği için, genetik geliştirme pratik olarak henüz mümkün değildir.⁸¹ Geliştirmenin bugünkü pratik imkansızlığı, geliştirme amaçlı müdahalelerin ahlaki analizini yapmaya elbette engel değildir. Ne var ki, tedavi-geliştirme ayırımına detaylı bir şekilde değinmek, bu tezin kapsamı dışında kalmaktadır.⁸²

⁸¹ Zira genetik hastalıkların yalnızca %2'lik bir kısmı tek gen (monogenik) hastalıklarıdır. Geri kalan genetik hastalıklar poligenik olup, hem birden fazla gen tarafından belirlenmekte, hem de çevresel koşullardan önemli şekilde etkilenebilmektedir. Genom çapında yapılan araştırmalar dünyadaki en yaygın hastalıklardan olan tip 1 diyabetle ilişkili 40'tan fazla (Steck ve Rewers 2011) ve koroner arter hastalığı ile ilgili yaklaşık 60 gen varyantı (Khera ve Kathiresan 2017) tanımlamıştır. SHYGM, tek bir embriyoda birden fazla değişiklik yapılmasına izin verdiğinden, aynı anda birçok farklı geni hedeflemek teorik olarak mümkündür. Ne var ki şu aşamada SHYGM'nin poligenik hastalıklar/özellikler için kullanımı uzak bir hedef olarak görünmektedir.

⁸² Tedavi ve insanı geliştirme arasındaki normatif ayırımın mümkün olup olmadığı hakkında detaylı bir analiz için, Bkz: Bardakçı, T. (2018). *İnsanı geliştirmeye yönelik uygulamalar üzerine normatif bir analiz*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

“Koşullu destek argümanı” çatısı altında ele alacağımız ikinci grup ise “klinik uygulama-araştırma” ayırımına odaklanmaktadır. Örneğin, Almanya’da soy hattına yönelik genetik müdahalenin klinikte kullanımı “Embriyoyu Koruma Kanunu” çerçevesinde yasaklanmıştır. Ancak böyle bir yasak "araştırma özgürlüğüne" bir müdahale olarak algılandığından, yükselen itirazlar neticesinde, yalnızca araştırma amaçlı SHYGM uygulamalarına izin verilmektedir.⁸³ Benzer bir “koşulluluk” hali İngiltere ve Avustralya gibi ülkelerde de bulunmaktadır.

Şimdi ise SHYGM’ye koşulsuz bir şekilde destek veren argümanlara yer vereceğiz.

4.1.2.2. Koşulsuz Destek Argümanları

Koşulsuz destek argümanları, tedavi ve insanı geliştirme arasında ahlaki bir ayırım yapmanın mümkün olmadığını ileri sürerek, SHYGM’nin kullanımına koşulsuz destek vermektedirler. Bu argümanlardan ilki *iyilik halini arttırma*, ikincisi de *üreme özgürlüğü argümanı* olup, sırasıyla değerlendirilecektir.

İyilik Halini Arttırma Argümanı

İyilik halini arttırma argümanına göre, SHYGM’nin kabul edilebilir derecede güvenli olduğu kanıtlanırsa, en önemli ve öncelikli klinik uygulaması genetik hastalıkları önlemek olacaktır. SHYGM’nin terapötik kullanımı oldukça önemlidir, zira yenidoğan bebeklerin yaklaşık %6’sında genetik veya kısmen genetik kaynaklı ciddi bir doğum kusuru bulunmakta ve her yıl yaklaşık 7,9 milyon çocuk böylesi bir doğum kusuru ile dünyaya gelmektedir. Günümüzde IVF ve implantasyon öncesi genetik teşhis (PGD) kistik fibroz, Huntington hastalığı, hemofili ve fenilketonüri gibi 250’den fazla genetik hastalığın aktarımını önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Oysaki SHYGM yoluyla gerçekleştirilecek tedavi, sonraki nesillerde de hastalığı önleme avantajına sahip olacak ve ileriye yönelik olumlu bir etki de sağlayacaktır. SHYGM’nin kabul edilebilir ölçüde güvenli hale gelmesinden itibaren, bu hastalıkların nesiller arasında aktarımının önüne geçmek ve gen havuzundan bu mutasyonları sonsuza dek silmek mümkün hale gelebilecektir. Böylece, yeryüzündeki iyilik halini arttırmak mümkün olacağından, Gyngell ve arkadaşlarına göre SHYGM’yi desteklemek ahlaki bir görev olarak değerlendirilmelidir (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017).

⁸³ Bu paragrafa yorumlarıyla katkıda bulunan Selvi Çotur’a teşekkür ederim.

İyilik halini arttırma argümanını savunan diğer bir yazar olan John Harris, şu anda var olan kişileri etkilemese bile, kullanımının “insan varoluşunun yükü”nü azaltmaya yardımcı olacağını ileri sürerek, SHYGM’yi desteklemektedir (Harris 2016). Harris, sıtma ve çiçek hastalığı gibi bulaşıcı hastalıkların ortadan kaldırılması ve hamilelik sırasında sigara ve alkol kullanımını azaltan politikaların da, şu an mevcut olan hiçbir kişiyi etkilememesine rağmen, gelecekteki kişileri daha iyi hale getirmeleri sebebiyle ahlaken desteklendiğini belirtmekte ve SHYGM’nin desteklenmesi için de benzer nedenler bulunduğuna işaret etmektedir (Harris 2016).⁸⁴

Kimi yazarlar, SHYGM’nin koruma ve geliştirme gibi doğrudan tedavi amaçlı olmayan uygulamalar için kullanılarak da iyilik halinin arttırılabileceğini belirtmektedirler. Bu yazarlara göre, SHYGM de ilerleyen zamanlarda bir aşı gibi kullanılarak, bazı hastalıklara karşı koruma sağlayabilecektir. Günümüzde kullandığımız aşuların amacı doğal bağışıklık yanıtını taklit ederek, enfeksiyöz ajanlara karşı koruma sağlamaktır. Bazı yaygın ve nadir insan genetik varyasyonlarının da, enfeksiyöz hastalıklara yatkınlığı ve bağışıklık yanıtını etkilediği tespit edilmiştir. Çalışmalar, genetik polimorfizmler ile HIV-1, hepatit B ve C virüsleri, sıtma ve tüberküloz gibi yaygın bulaşıcı hastalık fenotiplerine duyarlılık arasında çeşitli güçlü ilişkiler tespit etmiştir. Örneğin, CCR5’in sitoplazmik kuyruğunda bulunan 32 baz çifti silinmesi (CCR5 Δ 32 olarak bilinir) bakımından heterozigot olan bireylerin AIDS'e daha dirençli olduğunu göstermiştir. Ayrıca, Avrupa nüfusunun ~%1'ini oluşturan CCR5 Δ 32 bakımından homozigot olan bireylerin, tekrarlanan maruziyetten sonra bile HIV-1 enfeksiyonuna karşı oldukça dirençli oldukları tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu yazarlara göre SHYGM’nin iyilik halini arttırma potansiyelini görmezden gelerek, bu uygulamaları ahlaken kabul edilemez geliştirme şeklinde değerlendirmek mümkün değildir (Gyngell ve Douglas 2015).

⁸⁴ Bu noktada, Harris’in argümanının görüldüğü kadar makul olmadığını düşünmekteyim. Zira bu caydırıcı politikalar sayesinde dünyada aktif ve pasif içicilerin sayısında önemli oranda düşüş yaşanmıştır. Böylece alkol ve sigaradan kaynaklı hastalıkların henüz ortaya çıkmadan engellenmesi mümkün hale gelmiştir.

Son olarak, diğere bazı yazarlara göre SHYGM'yi kullanarak "en iyi yaşam şansına sahip olacak çocuğu" dünyaya getirmek, yalnızca ahlaken izin verilebilir olmayıp, ebeveynlerin ahlaki bir sorumluluğudur (Savulescu ve Kahane 2009).

Üreme Özgürlüğü Argümanı

"Üreme özgürlüğü" (procreative liberty) kavramını geliştiren John Robertson bu özgürlüğü, "üremeyle ilgili faaliyetlerde ve seçimlerde özgürlük" olarak tarif etmektedir (Robertson 1983). Ne var ki, ne bu isimlendirme ne de bu tanımlama, hangi faaliyetlerin bu özgürlüğün kapsamına girdiğini belirlememektedir. Buchanan ve arkadaşlarına göre, üreme özgürlüğü kavramı hem negatif hem de pozitif bileşenler içermektedir. Üreme özgürlüğü, (devlet gibi) dış unsurların, bireylerin üreme kararlarında genetik bilgiyi kullanmasına müdahale etmemesini (negatif bileşen) gerektirmektedir. Aynı zamanda, bazı sağlık sorunları sebebiyle çocuk sahibi olamayacak bir çiftin bu sorunla ilgili bilgilendirilmesi de üreme özgürlüğünün pozitif bileşenine örnek olarak verilebilir. Bu iki örnek haricinde, SHYGM gibi yeni üremeye yardımcı teknolojilerin nasıl ve kimin kararıyla kullanılacağı konusu, üreme özgürlüğünü tartışmalı konulardan biri haline getirmektedir (Buchanan ve ark. 2001 p.222).

Yeni nesil üreme teknolojilerinin⁸⁵ kullanımı sırasında üreme özgürlüğüyle ilgili özellikle tartışmalı olan konu, koruma altında tutulması gereken pozitif bileşenlerin kapsamıdır. Üreme özgürlüklerinin bir parçası olarak bireyler için hangi eylemlerin, hizmetlerin, yardımın ve koşulların güvence altına alınması gerektiği ve bunları kimin/kimlerin yapması gerektiği gibi konular, üreme özgürlüğünün pozitif bileşenlerinden olup, oldukça tartışmalıdır (Buchanan ve ark. 2001 p.222). Bu konuda liberal açıklamalarıyla bilinen Harris'e göre, pozitif bileşenler, üreme özgürlüğünün, "Adem ve Havva tarafından öngörülmeleyen teknoloji ve üreme yöntemlerini" de kapsayacak şekilde genişletilmelidir (Harris 2007 p.77).

Diğere taraftan, üreme özgürlüklerinin negatif bileşenleri konusunda sınırın nerede çizileceği de başka bir tartışma konusu oluşturmaktadır. SHYGM tartışmaları kapsamında kullanılan *üreme özgürlüğü argümanı*na göre, çiftler üreme konusunda verecekleri kararlarda özgür olup, müdahale edilmeme hakkını haizdirler. Bu karar,

⁸⁵ Burada yeni nesil üreme teknolojilerinden kastımız soy hattına yönelik genetik müdahale ve mitokondri değiştirme tedavileridir (mitochondrial replacement therapy). Aslında bunların her ikisi de nihai işlem olarak in vitro fertilizasyonu kullansalar da, yumurta, sperm ya da embriyo öncesinde farklı operasyonlardan geçmektedir.

SHYGM'nin ister tedavi ister geliştirme amaçlı kullanımı olsun, üreme özgürlüğü hakkı kapsamında değerlendirilmeli ve doğacak çocuğun “en üstün yararı” (Eng. *best interest*) gözetildiği sürece, çiftlerin üreme özgürlüğüne müdahaleden kaçınılmalıdır (Harris 2007 p.75). Dolayısıyla üreme özgürlüğünü savunanlara göre, bu hak üzerindeki herhangi bir kısıtlamayı yalnızca “çocuğun en üstün yararının ihlali” haklı çıkarabilir (Cavaliere 2018a).

BULGULAR bölümünün ilk kısmını sonlandırırken kısaca özetlemek gerekirse, bu kısımda SHYGM'ye karşı çıkan, koşullu ve koşulsuz bir şekilde destekleyen argümanlar kısaca tanıtılmıştır. İkinci kısımda ise SHYGM hakkındaki uluslararası bilgilendirici raporlar ve düzenleyici metinlere yer verilecektir.

4.2. Genetik Müdahale Hakkındaki Uluslararası Bilgilendirici ve Düzenleyici Metinler

İnsan soy hattına yönelik genetik müdahaleler hakkında ahlak felsefesinde süregelen tartışmalar, hiç şüphesiz bu uygulamanın ulusal ve uluslararası hukuk bağlamında düzenlenmesi sürecini de etkilemektedir. Zira “önemli olan, teknolojinin nasıl geliştiği değil, bu teknolojinin insanlar ve hükümetler tarafından nasıl kullanıldığıdır” (Carey 2021 p.54); bunun sınırı ise ancak ahlaki tartışmalar sonucu şekillenen hukuki çerçeve ile çizilebilecektir. Mevcut etik tartışmaların yüksek tansiyonu, hali hazırdaki hukuki düzenlemelerde üzerinde de hissedilmektedir; öyle ki dünya üzerindeki ülkelerin çoğunluğunda soy hattına yönelik genetik müdahale, henüz uygulanmasa da, bir şekilde yasaklanmıştır. 2020 yılında yayımlanan bir araştırma makalesi, 106 ülkeden 96'sının yaklaşık %91'inin, gamet hücreleri ve erken dönem embriyolar üzerinde yapılacak genetik müdahalelere ilişkin hukuki bir belge, yönetmelik, mevzuat veya yönerge içerdiğini tespit etmiştir. Deneysel aşamada, bu 96 ülkenin yalnızca 11 tanesi bu tarz araştırmalara açık ve net bir şekilde izin veriyor olsa da, 23 tanesi de bu araştırmaları aynı netlikte yasaklamaktadır. Soy hattına yönelik genetik müdahale sonucunda elde edilen embriyoların, bir gebeliği başlatmak için kullanılması ise bu 96 ülkeden 75'inde hukuken yasaklanmış olsa da, bunlardan 5 tanesi bu yasağa bazı istisnalar sağlanabileceğini ima etmektedir. Diğer taraftan hiçbir ülke soy hattına yönelik genetik müdahalenin, gebelikle sonuçlanan klinik kullanımına açıkça izin vermemektedir (Baylis ve ark. 2020). Oviedo Sözleşmesi kapsamında soy

hattını etkilemeyi hedefleyen genetik müdahaleler kesin olarak yasaklanmıştır.⁸⁶ Diğer taraftan, hukuki düzenlemelerin uzun zaman alması, ülkeleri yasalardan ziyade bilgilendirici ve düzenleme öneren metinler etrafında birleşmeye yöneltmiştir. Tezimizin bu kesitinde söz konusu uluslararası düzenleyici ve bilgilendirici metinlere kısaca değinmemiz gerekmektedir.

CRISPR/Cas9 yönteminin geliştirilmesinden sonra, 2012 yılından itibaren düzenleme amaçlı metinlerin sayısında bir artış meydana gelmiş ve genetik müdahale konusu, özellikle son beş yılda birçok rapor, sözleşme ve bildirin odak noktası olmuştur. Genetik müdahale teknolojisinin son on yıldaki hızlı gelişimini kısa bir şekilde hatırlamak gerekirse, CRISPR/Cas9 ilk kez 2013 yılında bir memelinin genomunu düzenlemek için kullanılmış ve bu tarihten itibaren denek olarak kullanılan canlı listesi giderek genişlemiştir. 2014 yılında genomu CRISPR/Cas9 ile düzenlenmiş ilk primat olan maymunlar dünyaya gelmiştir (Niu ve ark. 2014). Bu çalışmadan sonra ise bilim dünyasına bir sonraki denemelerin insan embriyoları üzerinde gerçekleştirileceği beklentisi hâkim olmuştur. Çok geçmeden, 2015 yılında yayımlanan bir çalışma, yaşama bağdaşmayan (Eng. *non-viable*) embriyolar üzerinde CRISPR/Cas9 yöntemini kullanarak Beta hemoglobin mutasyonunu elimine etmeyi hedefleyen bir soy hattı müdahalesinde bulunduğunu duyurmuştur (Liang ve ark. 2015). 2015 yılında yaşanan bu gelişmeden sonra, eldeki teknolojinin düzenlemesine ilişkin olağan kaygılar, birçok rapor, sözleşme ve bildirin yayımlanmasını tetiklemiştir. Bu kesitte bunlardan bazıları ele alınacaktır. Fakat öncesinde, soy hattı müdahalesinin yalnızca teorik olarak mümkün olduğu 1990'lı yıllarda yayımlanan ve bağlayıcılığı bulunan bildirelerin ilk örnekleri kısaca incelenecektir.

4.2.1. UNESCO: İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (1997)

UNESCO tarafından yayımlanan *İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi*'nin ilk maddesine göre "...sembolik anlamda, insan genomu insanlığın mirasıdır" (UNESCO İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi 1997). Soy hattının kutsallığı hakkındaki ana fikir genellikle bu maddeden neşet etmekte ve soy hattına yönelik genetik müdahaleyi insanlığın ortak mirası ve değeri olan "insan doğasının bir parçası

⁸⁶ Türkiye'de, Oviedo Sözleşmesi'ne taraf olduğu için, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin hukuken yasak olduğunun belirtilmesi önemlidir.

olan insan genomu”na karşı ahlaken kabul edilemez bir müdahale olarak değerlendirilmektedir. Bu madde SHYGM karşıtı pozisyonlar tarafından sıkça referans gösterilmektedir.

4.2.2. Oviedo Sözleşmesi’nde Genetik Müdahale

“Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi”, ya da kısaca Oviedo Sözleşmesi, 1997 yılında kabul edilmiş ve 1999 yılında yürürlüğe girmiştir. Sözleşme, yirmi dokuz ülke tarafından imzalanmış olup, yasal bağlayıcılığı bulunan ve iç hukuka yansıtılan bir belgedir (Türkmen 2017 p.58). Avrupa Konseyi bünyesinde 4 Nisan 1997 tarihinde katılımcı ülkeler için imzaya açılan Sözleşme, Türkiye Büyük Millet Meclisi tarafından 3 Aralık 2003 tarih ve 5013 sayılı kanun ile onaylanmıştır (Eren ve Vatanoglu-Lutz 2017). Bu sözleşmenin 13. maddesi terapötik olmayan amaçlarla somatik genetik müdahaleleri ve soy hattına yönelik her türlü müdahaleyi yasaklamaktadır (Avrupa Konseyi 1997). Sözleşmenin ilgili maddesine göre, “İnsan genomunu değiştirmeye yönelik bir müdahale, yalnızca, önleme, teşhis ve tedavi gayeleriyle ve sadece, amacının, herhangi bir altsoyun genomunda değişiklik yapılmaması halinde gerçekleştirilebilir”. Bu madde, bir önceki paragrafta belirtilen UNESCO İnsan Hakları Bildirgesi’nin ilgili maddesine benzer şekilde, SHYGM’nin ahlaken kabul edilemez olduğunu savunan yazarlarca referans gösterilmektedir.

4.2.3. 2015 “Baltimore” Makalesi⁸⁷

Erken dönem insan embriyoları üzerinde soy hattını etkileyecek şekilde yapılabilecek araştırmalar hakkında kaygıları olan ve CRISPR/Cas’ın mucitlerinden Nobel Ödüllü Jennifer Doudna öncülüğünde toplanan bilim insanları, hukuk ve biyoetik uzmanlarından oluşan bir grup, 24 Ocak 2015 tarihinde bir araya gelerek, soy hattına müdahale konusunu detaylı bir şekilde tartışmışlardır. Daha sonra tüm katılımcıların imzasını taşıyan “*Genom mühendisliği ve soy hattı gen düzenlemelerine doğru ihtiyatlı bir yol*”⁸⁸ başlıklı makaleyi *Science* dergisinde yayımlamışlardır (Baltimore ve ark.

⁸⁷ Önemli bilim insanı David Baltimore’un ilk yazar olduğu makale, literatürde “Baltimore makalesi” olarak da anılmaktadır.

⁸⁸ Eng. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification.

2015). Bu makale aracılığıyla insan embriyoları üzerindeki çalışmaların gelecek nesiller üzerinde geri dönüşü olmayan etkilerinin bulunabileceği konusu gündeme getirilmiş ve bilim insanları bu konuda dikkatli olmaya davet edilmiştir (Doudna ve Sternberg 2018 pp.183-91). Bu, bilimsel bir dergide yayımlanan bir makaleden çok, SHYGM hakkındaki ön-düzenlemelere odaklanan ve resmi olmayan soy hattı müdahalesi üzerindeki moratoryumun temelini atmıştır.

Science dergisindeki yorumlarında bu yazarlar, somatik-soy hattı ve tedavi-geliştirme ayrımlarının ahlaken önemli olduğunu savunarak, somatik genetik müdahalenin genetik hastalıkların tedavisi amaçlı kullanım potansiyelinden olumlu bir şekilde bahsederken, insanlarda soy hattına yönelik genetik müdahaleye karşı mesafeli olduklarını çok net bir şekilde ifade etmişlerdir. Ayrıca yazarlar, CRISPR/Cas teknolojisinin güvenliliği; toplumsal, çevresel ve etik sonuçları hakkındaki tartışmaların yürütülmesi amacıyla biyomedikal alanında çalışan bilim insanlarına, sosyal bilimcilere, yasa koyuculara ve ilgili kamu kuruluşlarına açık bir çağrıda bulunmuşlarsa da “moratoryum” teriminin kullanımından titizlikle kaçınmışlardır (Baltimore ve ark. 2015).

Daha sonra, 2015 yılında Liang ve ark. tarafından yaşamla bağdaşmayan (ve implante edilmeyen) triplonükleer (3PN) insan embriyoları üzerinde (Beta hemoglobin mutasyonunu elimine etmek için), CRISPR/Cas9 teknolojisini kullanarak gerçekleştirdikleri (2.5 kesitinde özetlediğimiz) çalışmadan sonra, uluslararası organizasyonlardan farklı tepkiler yükselmiştir. Her ne kadar bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olup, embriyolar implante edilmemişse de belki de zamanla kaçınılmaz olduğu bilinen soy hattına müdahale konusu tüm yönleriyle birçok platformda ele alınmaya başlanmıştır. UNESCO, insan embriyosu üzerindeki SHYGM araştırmalarının yasaklanması gerektiğini vurgularken, ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH, National Institute of Health) bu doğrultudaki bilimsel araştırmalara fon sağlamayacağını belirtmiştir (Doudna ve Sternberg 2018 p.196).

4.2.4. 2015 Uluslararası Biyoetik Komitesi Raporu

Uluslararası Biyoetik Komitesi (UBK) (Eng. International Bioethics Committee, IBC), 36 bağımsız uzmandan oluşan, UNESCO bünyesinde yapılandırılmış bir birimdir. UBK, kurulduğu 1993 yılından bu yana, insan şerefi ve özgürlüğüne saygıdan ödün vermeden biyomedikal bilimlerdeki ilerlemeyi sağlama konusunda araştırmalar

yaparak, raporlar yayımlamaktadır. Uluslararası UNESCO Biyoetik Komitesi'nin (IBC) Onam Üzerine Raporu (2008), İnsan Genomu ve İnsan Haklarına İlişkin Görüşünün Yeniden Değerlendirilmesine İlişkin Raporu (2015), Mültecilerin Durumuna Biyoetik Yaklaşım Raporu (2017) ve Sağlıkla İlgili Bireysel Sorumluluk İlkesi Raporu (2019) bunlardan bazılarıdır⁸⁹.

2015 yılının Ekim ayında yayımlanan “İnsan Genomu ve İnsan Haklarına İlişkin Görüşünün Yeniden Değerlendirilmesine İlişkin UBK Raporu” SHYGM hakkında bazı görüşler öne sürmüştür. Rapor, en azından SHYGM prosedürlerinin güvenliliği ve etkililiği yeterince kanıtlanmadığı sürece, klinik kullanımı üzerinde uygulanacak bir moratoryum çağrısında bulunmuştur (Baylis 2019). Bu rapor insan soy hattına yönelik genetik müdahaleye ilişkin önemli maddeler içermektedir. Söz konusu rapor, taraf devletleri;

- (i) İnsan genomunun klonlama amacıyla kullanılmasının önüne geçen hukuki düzenlemeler oluşturmaya,
- (ii) Henüz olgunlaşmamış soy hattına yönelik genetik müdahalelerin klinik kullanımı hakkında bir moratoryum yayınlamaya,
- (iii) İnsan haklarına ilişkin uluslararası metinleri ihlal etmeyecek şekilde uluslararası geçerliliği bulunan standartların oluşturulması ve bunlara aykırı girişimlerin önlenmesine,
- (iv) Soy hattına yönelik genetik müdahale, embriyo üretimi ve tüketimi gibi konularda uluslararası mutabakata ters düşmeyen kurallar oluşturmaya davet emiştir (Türkmen 2017 pp.64-5).

Rapor, biyoetik literatüründeki “tedavi-geliştirme” (treatment-enhancement) ikileminden etkilenerek, CRISPR/Cas9 gibi genetik müdahale yöntemlerinin kullanımına ilişkin tedavi amaçlı “tıbbi kullanım” ile, geliştirme amaçlı “tıbbi olmayan kullanım” arasındaki (sözde) ahlaki ayrımın gözetilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Anlaşılabileceği üzere, UNESCO'nun hamiliğinde yayımlanan UBK gibi önemli komitelerin raporlarında da CRISPR/Cas9 uygulamasına ilişkin açık bir yasak veya

⁸⁹ <<https://en.unesco.org/themes/ethics-science-and-technology/ibc#REPORTS>> Erişim: 15 Aralık 2020

düzenleme yer almamakla beraber; gelişmekte olan bu teknolojinin evrensel insan hakları ve biyoetiğin temel prensipleri göz önünde bulundurularak düzenlenmesi konusunda taraf devletler teşvik edilmektedir (Türkmen 2017 pp.64-5).

4.2.5. 2015 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi ve Zirve Bildirgesi

2015 yılı biterken, ABD Ulusal Bilimler Akademisi (National Academies of Science, NAS) ve ABD Ulusal Tıp Akademisi (National Academies of Medicine, NAM), İngiliz Kraliyet Derneği (Royal Society) ve Çin Bilimler Akademisi'nin (Chinese Academy of Sciences) ev sahipliğinde Washington'da gerçekleştirilen I. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesi: Küresel Bir Tartışma⁹⁰, hem bilimsel araştırmaların sunulduğu hem de araştırmaları yürütürken dikkat edilmesi gereken etik ilkelerin vurgulandığı bir zemin sağlamıştır (Daley 2020).

2015 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi'nin kapanışında yayımlanan bildirme, somatik-soy hattı ayırımına odaklanarak, bu ayırımı genetik müdahale teknolojilerinin kabul edilebilir ve kabul edilemez kullanımları arasındaki sınır çizgisi olarak korunmasını savunmuştur. Bildirgede insan soy hattına yapılacak müdahalelerin - mevcut bilimsel belirsizlik ve yetersizlik durumunda- yol açacağı sorumluluklar konusunda bilim insanları uyarılmıştır. Zirvede SHYGM'ye dair temel bilimsel araştırmaların yasaklanması yönündeki çağrılar reddedilmiş, yasal ve etik sorumlulukların bilincinde olarak bu araştırmaların devam etmesi gerektiği savunulmuştur. SHYGM'nin klinikteki kullanımının ise an itibariyle sorumsuzluk olacağı belirtilerek, (i) bu teknolojinin güvenliliği yeterli düzeye ulaşana ve (ii) söz konusu teknoloji hakkında geniş çaplı bir toplumsal uzlaşma sağlanana dek klinikte kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca, SHYGM'nin klinik kullanımına ilişkin bilimsel ve toplumsal bilgi arttıkça, kullanımına ilişkin bu kararın düzenli aralıklarla yeniden gözden geçirilmesi gerektiği ileri sürülmüştür (On Human Gene Editing 2015).

2015 zirvesi, bilimsel araştırmanın sonuçlarına ilişkin tipik toplantılardan farklı olarak, daha çeşitli disiplinleri ve uluslararası bir grubu bir araya getirmiştir. Ne var ki, kimi yazarlara göre zirvedeki tartışmalar, sağlık ve güvenlikle ilgili acil endişeleri gündeme getirirse de, yakın vadede genetik müdahalenin ne gibi biyolojik risklerinin

⁹⁰ Eng. 1st International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion.

olabileceği hakkındaki tahminlere odaklanmaktan öteye gidememiştir. Üstelik bu yazarlara göre, zirvedeki toplantı formatı, dinleme ve aydınlatmaya dayalı dinamik bir etkileşim için çok az fırsat sunmuştur. Zira zirvedeki tartışmalar iki ana gruba ayrılarak; bilimsel uzmanlar teknik konuları araştırırken, bilim-teknoloji-toplum (STS, Science, Technology and Society) araştırmacıları ise sosyal normların bozulmasıyla ilgili olası sorunları ele almıştır. Sonrasında bu iki grup bir araya gelerek fikir paylaşımında bulunmamış ve birbirlerini aydınlatma konusunda oldukça yetersiz kalmışlardır (Jasanoff ve Hurlbut 2018).

4.2.6. 2017 Amerikan Ulusal Akademiler Raporu

Amerikan Ulusal Bilimler Akademisi (NAS) tarafından hazırlanan, “Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance” (Tr. İnsan Genomu Düzenleme: Bilim, Etik ve Yönetişim) başlıklı ve 2017 tarihli raporda, genetik müdahale tartışmasında, somatik-soy hattı ayrımı yerine, tedavi-geliştirme ayrımına daha fazla normatif ağırlık verildiğini söylemek mümkündür (Johnston 2020). SHYGM’ye ilişkin on koşul belirleyen bu rapor, geniş anlamda, güvenlik ve etkinliği değerlendirmedeki zorluklara odaklanmıştır (Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance 2017).

NASEM raporu, beş ana önemli konuyu ele alan sekiz bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler sırasıyla “genom düzenleme [üzerindeki] temel [bilimsel] araştırma”, “somatik genom düzenleme”, “kalıtsal [soy hattına yönelik] genomik düzenleme”, “[insanı] geliştirme ve kamunun katılımı” başlıklarını taşımaktadır. Rapor, SHYGM uygulamasını kategorik olarak reddetmeye yetecek için ikna edici bir neden bulamadığını belirterek, "Teknik zorluklar sınırlıysa ve üstesinden gelirse, riskler ışığında potansiyel faydalar makul ise, klinik araştırmalar başlatılabilir" sonucuna ulaşmıştır. Raporda, SHYGM üzerinde yapılacak klinik uygulamalara dair on koşul sunulmuştur. Buna göre soy hattına müdahale:

- 1) Makul alternatiflerin olmaması;
- 2) Ciddi bir hastalığı veya durumu önleme amaçlı olması;
- 3) Yalnızca belirli bir hastalığa sebep olduğu ya da yatkınlık meydana getirdiği ikna edici bir şekilde kanıtlanmış genlerle sınırlı tutulması;

- 4) 3. maddedeki genleri, toplumda yaygın olarak bulunan ve normal sağlık durumuna ilişkin olduğu bilinen, olumsuz etkileri olmayan ya da minimal düzeyde olan genlere dönüştürme ile kısıtlanması;
- 5) Prosedürlerin riskleri ve potansiyel sağlık yararları hakkında güvenilir klinik öncesi ve/veya klinik verilerin bulunması;
- 6) Prosedürün, klinik deneyler sırasında araştırmacıların sağlık ve güvenliğine ilişkin devamlı titiz gözetim altında tutulması;
- 7) Nesiller arası takip amaçlı uzun vadeli, kişisel özerkliği ihlal etmeyen ve kapsamlı planlamalar yapılması;
- 8) Hasta mahremiyetini ihlal etmeyen maksimum şeffaflık sağlanması;
- 9) Sağlık, toplumsal fayda ve risklerin, kamunun katılımı ve katkısını da içerecek şekilde, mükerrer yeniden değerlendirilmeye tabi tutulması;
- 10) Ciddi bir hastalığı veya durumu önlemek dışındaki kullanımların önlenmesi amacıyla güvenilir gözetim mekanizmaları tahsis edilmesi şartlarını sağladığı takdirde klinikte kullanımına izin verilmelidir (2017 pp.134-5)

Sonuç olarak, 2017 NASEM raporu SHYGM çalışmalarına dikkatle yaklaşılması gerektiğini ancak dikkatli olunması gerekliliğinin, bu çalışmaların yasaklanması anlamına gelmediğini ileri sürmektedir. Bu rapor SHYGM'nin ahlaken gerekçelendirilebilir olabileceği senaryolara kapı aralayarak, uygulamanın ne zaman kabul edilebilir olacağını belirlemek için risk ve güvenliğin incelenmesinin ötesinde çok aşamalı bir karar verme süreci önermiştir (Halpern ve ark. 2019). Raporu eleştiren kimi yazarlara göre ise NASEM raporu geniş toplumsal mutabakat ön koşuluna yapılan vurguyu zayıflatarak, SHYGM'nin izin verilebilirliği hakkındaki algıları değiştirmiştir. Buna göre 2017 NASEM Raporu'nun yayınlanmasıyla, SHYGM araştırmalarına, 2015 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi Raporu'nun öne sürdüğü "geniş toplumsal mutabakat sağlanıncaya" kadar ve "riskler netleştirilmediği sürece" uygulamalara başlamama varsayımı, bu tür araştırmalara "belirli kriterlerin karşılanması şartıyla izin verilebilir" varsayımına evrilmiştir. Kimi yazarlar, NASEM Raporu'nun bu "esnetici" tavrının, Dr He Jiankui'nin 2018 yılının kasım ayında kamuoyuna duyurduğu soy hattına müdahale ile dünyaya gelen ikiz bebekler ile sonuçlanan ahlaki muğlaklığı ortaya çıkardığını iddia etmektedirler. Buna göre, Dr Jiankui HarMoniCare Shenzhen Kadın ve Çocuk Hastanesi Etik Komitesine CCR5 geni hedefli soy hattına yönelik

genetik müdahale projesi için sunduğu Mart 2017 tarihli "Tıbbi Etik Onay Başvuru Formu"nda bu rapora atıfta bulunmuştur ve sorumsuz davranışını savunmaya çalışmıştır (Baylis 2019).

4.2.7. 2017 Amerikan İnsan Genetiği Derneği Pozisyon Bildirisi

Amerikan İnsan Genetiği Derneği (American Society of Human Genetics, ASHG), genetik alanındaki yeni keşif ve uygulamaları desteklemek amacıyla 1948 yılında kurulmuş, dünyanın en büyük profesyonel genetik bilimciler topluluğudur. Amerikan İnsan Genetiği Derneği bünyesindeki çalışma grubu, Mart 2017'de SHYGM hakkında pozisyon bildirisi⁹¹ yayımlamıştır. Buna göre:

1. An itibarıyla cevaplanmamış bilimsel, etik ve hukuki sorunların niteliği ve sayısı göz önüne alındığında, gebelik ile sonuçlanan soy hattı genetik müdahalesinde bulunmak uygun değildir.
2. SHYGM'nin gelecekteki olası klinik uygulamalarına ilişkin, bağışçıların uygun gözetim ve onayı ile insan embriyoları ve gametleri üzerinde (gebelikle sonuçlanmayacak) *in vitro* soy hattına yönelik genetik müdahalesi araştırmalarını yasaklamak için hiçbir neden yoktur. Bu araştırmaları desteklemek için kamu fonlarının kullanılması konusunda herhangi bir yasak olmamalıdır.
3. İnsan soy hattına yönelik genetik müdahalenin klinik kullanımı, en azından (a) zorunlu bir tıbbi gerekçe, (b) klinik kullanımını destekleyen bir kanıt, (c) etik gerekçe ve (d) şeffaf bir toplumsal iletişim mekanizmaları oluşturulmadığı sürece ilerlememelidir (Ormond ve ark. 2017).

Bu pozisyon Bildirisi'ne göre, derneğin 2001 tarihli "Kök Hücre Araştırmaları Beyannamesi" ile tutarlı olarak, insan araştırması için temel oluşturmak için öncelikle hayvan çalışmaları yürütülmelidir. Sonrasında yapılacak SHYGM araştırmaları, araştırma için uygun yazılı bağışçı onayı ile mevcut bağışlanmış embriyolar üzerinde gerçekleştirilebilecektir. İnsan soy hattını hedefleyen genetik müdahale araştırmalarını,

⁹¹Makale tarzında hazırlanmış olan bu bildiriye ulaşmak için: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929717302471> 15 Aralık 2020 tarihinde erişilmiştir.

linik uygulamalara taşıyacak *dönüştürsel araştırmalar* (translational research), nesiller arası etkinin gözlemlenmesine izin verebilecek şekilde birden fazla nesli kapsamalıdır (Ormond ve ark. 2017).

4.2.8. 2018 Nuffield Raporu

Nuffield Biyoetik Konseyi'nin 2018 yılında yayımladığı "*İnsanlarda Genom Düzenleme ve Üreme: Toplumsal ve Etik Konular*" başlıklı raporu (kısaca Nuffield 2018 Raporu), SHYGM hakkındaki ahlaki tartışmaları önemli ölçüde etkilemiştir. 2017 Ulusal Akademiler raporu, SHYGM konusunda ilerleme sağlanması için belirli kriterlere odaklanırken, Nuffield Biyoetik Konseyi raporu, takip edilmesi gereken iki yol gösterici ilkeye yoğunlaşmıştır. Buna göre SHYGM uygulamasının yasal düzenlemesi "gelecekteki kişinin refahı" ve "sosyal adalet ve dayanışma" ilkeleri doğrultusunda gerçekleştirilen geniş toplumsal tartışmalar eşliğinde yapılandırılmalıdır (Knoppers ve Kleiderman 2019). Buna göre bu tür müdahalelerin, uygulama sonucunda dünyaya getirilecek/gelecek kişinin refahını güvence altına almaya yönelik olması ve aynı zamanda sosyal adalet ve dayanışma ilkeleri ile de uyumlu olması gerekmektedir. "Sosyal adalet ve dayanışma" vurgusu ile ise "...bu tür müdahalelerin sosyal bölünmeye sebep olmaması veya [mevcut] eşitsizlikleri şiddetlendirmemesi veya toplumdaki grupları marjinalleştirmemesi veya dezavantajlı duruma düşürmemesi..." kastedilmektedir (Nuffield Raporu 2018, p. xvii).

Nuffield Konseyi, rapordaki tavsiyelerinin bir parçası olarak kamuoyu düzeyinde yürütülecek tartışmaların önemi konusuna dikkat çekmektedir. Rapor, kamuoyu ile kurulacak iletişimde dikkat edilmesi gereken hususları belirterek, bu ilişkinin SHYGM'nin demokratik yasal düzenleme süreci için hayati bir gereklilik olduğunun altını çizmektedir (Halpern ve ark. 2019). NASEM 2107 Raporu'nun aksine, Nuffield Konseyi, SHYGM'nin tıbbi bir gereklilikten ziyade, bir tür ebeveyn tercihi meselesi olarak anlaşılmasının daha makul olduğunu belirtmektedir. Rapor, bu tutumuyla SHYGM'yi üstü örtülü bir şekilde onayladığı gerekçesiyle kimi yazarlar tarafından eleştirilmektedir (Dickenson ve Darnovsky 2019; Darnovsky ve Hasson 2020).

Nuffield 2018 Raporu'nun SHYGM hakkındaki nihai görüşünü bizzat rapordan yapacağımız bir alıntı ile özetleyecek olursak: " Ortaya çıkan düşüncelerin hiçbiri,

kalıtsal genom düzenleme müdahalelerini yasaklamak için kategorik bir neden oluşturacak etik bir ilke üretmiyor (Nuffield Raporu 2018 p.58).

4.2.9. 2018 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi ve Zirve Bildirgesi

2018 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi sonrasında yayımlanan Zirve Bildirgesi, genetik müdahale tartışmasında, Zirve arifesinde duyurulan ilk SHYGM klinik uygulamasının⁹² da etkisiyle, somatik-soy hattı ayırımına odaklanmıştır.

Uzun tartışmalar sonucunda, Zirve komitesi, “soy hattı müdahalesinin riskleri değerlendirilinceye kadar gerçekleştirilecek klinik uygulamaların sorumsuzluk olacağı” sonucuna varırken, aynı zamanda SHYGM için *dönüştürücü* araştırma planlarının geliştirilmesini önermiştir. Komite, bu öncü araştırmaları esnasında gerçekleştirilen SHYGM uygulaması için, "makul alternatifleri" olmayan "zorlayıcı bir tıbbi ihtiyacı" hedeflemesi tavsiyesi de dahil olmak üzere çeşitli kriterler ortaya koymuştur. Kimi yazarlara göre, tartışmanın vurgusundaki bu değişimle Komite, 2017 NASEM Raporu gibi, somatik-soy hattı ayırımının ihlal edilemez bir sınır olduğu anlayışından geri adım atarak, bunun yerine tedavi-geliştirme ayırımına normatif ağırlık verdiğini üstü kapalı bir şekilde belirtmiştir (Baylis 2019; Johnston 2020).

Zirve bildirgesi tedavi-geliştirme ve somatik-soy hattı ayırımlarının pratik ve normatif sınırlarının belirlenmesi amacıyla güvenlik, adalet ve özerklik gibi ilkelerin yanı sıra, teknolojinin ahlaki değerler üzerindeki etkilerine de odaklanmıştır. Komitenin

⁹² Bu Zirve'nin detaylarına geçmeden evvel, Zirve'den üç gün önce gerçekleşen ve Zirve Bildirgesi'ni derinden etkileyen önemli gelişmeden bir kez daha bahsedilmesi gerekmektedir. Zirvesinin arifesinde, soy hattı düzenlenmiş ilk insanların, Lulu ve Nana takma isimli ikiz bebeklerin, ekim ayında dünyaya geldiği haberi bizzat çalışmayı gerçekleştiren Çinli bilim insanı He Jiankui tarafından sosyal medya üzerinden duyurulmuştur. Jiankui, HIV'in konak hücre içine girmesine yardımcı olan CCR5 reseptörünü kodlayan *CCR5* geninde bir mutasyon meydana getirerek, ikizlerde HIV'e karşı direnç sağlayacak soy hattına yönelik genetik bir müdahalede bulunduğunu duyurmuştur. Jiankui, ikizlerin sağlıklı olduklarını, istenilen mutasyonun gerçekleştirildiğini ve bebeklerin genomunda hedeflenmemiş ya da istenmeyen bir mutasyonun bulunmadığını da bildirmiştir. Bu çalışmasını II. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesinde bildiri olarak sunan Jiankui, hem çalışmanın bilimsel altyapısındaki yetersizlikler açısından hem de uluslararası etik kodları ihlal etmesi sebebiyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır. Jiankui'nin bu çalışması, Huang'ın 2015 yılındaki çalışmasına benzer şekilde, *Nature* ve *Science* tarafından reddedilmiştir (Greely 2019a).

altını çizdiği ahlaki değerler ise SHYGM'nin insanlık şerefi, engellilik ve ebeveynlik anlayışlarına ek olarak, gelecekteki çocukların özgürlüğü üzerindeki muhtemel etkilerinin de araştırılmasına dikkat çekmiştir (Johnston 2020). Komite, soy hattı müdahalesinin *dönüştürücü* geçiş sürecinin bir parçası olarak "toplumsal etkilere dikkat" çağrısında bulunurken, ilk Zirve'nin yaptığı "toplumsal mutabakat" çağrısından geri adım atmakla itham edilmiştir (Baylis 2019).

İkinci Zirvenin düzenleme komitesi, insan genomu üzerine gerçekleştirilecek müdahaleleri denetleyecek daimî bir uluslararası forumun yanı sıra, ilgili araştırmaların gelişimini hızlandırmaya yardımcı olmak, yasal düzenleme seçenekleri hakkında bilgilendirmek amacıyla organizatör bir mekanizma kurulması çağrısında bulunmuştur. Böylesi bir mekanizma, yalnızca yapılan çalışmaların kaydını tutmakla kalmayıp; bilimsel araştırma standartlarının geliştirilmesine ek olarak, planlanan ve devam eden deneylerin (ve varsa klinik uygulamaların) uluslararası bir kayıt mekanizması yoluyla koordinasyonunun artırılmasına da katkıda bulunacaktır (Dzau ve ark. 2018).

4.2.10. 2019 Lander Makalesi

Eric Lander ve arkadaşları, Mart 2019'da SHYGM üzerine küresel bir moratoryum çağrısını yenileyerek ve uluslararası bir yönetim (*governance*) çerçevesi için *Nature* dergisinde açık bir davette bulunmuşlardır. Yazarlar, küresel yönetim önerilerinin kabulünü teşvik etmek amacıyla, bir moratoryumun uygulanmasını ve yönetimsel çerçevenin geliştirilmesini kolaylaştırabilecek bir dizi öncü girişime atıfta bulunmuştur (Lander ve ark. 2019). Makalede bunlardan Dünya Sağlık Örgütü SHYGM yönetimi için küresel standartlar geliştirme konusunda uzman danışma komitesi, ABD Ulusal Akademileri ve İngiliz Kraliyet Derneği (Royal Society) tarafından desteklenen uluslararası komisyon ve bir grup STS uzmanı tarafından geliştirilen Küresel Genom Düzenleme Gözlemevi (*Global Genome Editing Observatory*) gibi oluşumlara dikkat çekilmiştir (Sheila ve Hurlbut 2018). *Nature*'daki bu makaleye göre SHYGM hakkındaki tartışmaları kamuya açık olacak şekilde gerçekleştirmenin amacı insan soy hattına genetik müdahale içeren müstakbel araştırmaların yapılıp yapılmayacağını ve yapılacaksa hangi koşullar altında yapılacağını değerlendirmektir. Oysaki 2015 yılında *Science*'ta yayımlanan Baltimore makalesinde, kamuya açık tartışmaların amacı, SHYGM'nin gerçekleşmesi gerektiği varsayımına dayanarak, söz konusu teknolojinin sorumlu kullanımını keşfetmektir (Baltimore ve ark. 2015).

4.2.11. 2019 Alman Etik Konsey Raporu

Alman Etik Konseyi (Ger. *Deutscher Ethikrat*) 9 Mayıs 2019 tarihinde soy hattına yönelik genetik müdahalelere odaklanan bir rapor olan “İnsan Soy Hattına [Yönelik] Müdahaleler” (Ger. *Eingriffe in die menschliche Keimbahn*) başlıklı detaylı bir rapor⁹³ yayımlamıştır. Rapor, insan soy hattı üzerindeki genetik müdahaleler ile ilgili birçok etik argümanı kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Yalnızca sonuçlara odaklanan sonuççu ahlaki analizlerin yetersiz olacağını ileri sürerek, “insanlık şerefi” kavramının da tartışmaya dahil edilmesi gerektiğini savunmuştur. Rapor “insanlık şerefi” kavramı aracılığıyla insanın kendinde bir amaç olarak değerlendirilmesini hatırlatırken; kişinin “yalnızca insan olmasından kaynaklanan”, “herhangi bir değiş tokuşa [alıp-satmaya] dirençli olan” ve “tüm sosyal hükümlerden bağımsız olan” değerini de vurgulamıştır (*Deutscher Ethikrat* 2019 pp.16-7).

Rapor, “doğallık” kavramına ahlaki bir anlam yüklemeyi deneyerek, “doğallığın etik konsepti (Eng. *the ethical concept of naturalness*)” üzerinde de durmuştur. Raporda doğallığa yapılan bu vurgu, hem insan soy hattının "insanlığın sembolik mirası" olduğu inancına hem de soy hattı müdahalelerinin beklenmeyen ve kontrol edilemez etkilere sahip olacağı endişesine dayanmaktadır (*Deutscher Ethikrat* 2019 p.20). Bununla birlikte, doğallık argümanı raporda, “dünyanın makineleşmesine ilişkin tarif edilmesi zor olan bir rahatsızlığı ifade etmek” amacıyla da kullanılmıştır. Raporda yararlılık, zarar vermeme, adalet, dayanışma ve özgürlük gibi ilke ve kavramlar da yer almıştır. Rapor, özetle, SHYGM'nin yasaklanmasını gerektirecek kategorik bir engel bulunmadığını belirtirken; ilgili teknolojinin monogenik olmayan hastalıkların iyileştirilmesi ve risklerinin azaltılması amacıyla kullanımının daha dikkatli olunması gerektiğinin altını çizmiştir (*Deutscher Ethikrat* 2019 p.52).

4.2.12. 2019 Quebec Raporu

Quebec Bilim ve Teknolojide Etik Komisyonu (Eng. *the Commission on Ethics of Science and Technology* (CEST) of Quebec; Fr. *La Commission de l'éthique de la*

⁹³ Raporun 60 sayfalık İngilizce özeti mevcuttur.

< <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/englisch/opinion-intervening-in-the-human-germline-summary.pdf> > 16 Aralık 2020 tarihinde erişilmiştir.

science et de la technologie), 2018 yılında Dr Jiankui'nin gerçekleştirdiği çalışma sonucunda dünyaya gelen ikiz bebeklerle ilgili hazırladığı raporda, "kişilerin genetik [olarak bağlarının bulunduğu] bir çocuğa sahip olma arzusunun, toplumun genetik teknolojileri geliştirme ve sunma yükümlülüğü yaratmadığını" ileri sürmüştür (Commission de l'éthique en science et en technologie 2019 p.13). Bununla birlikte, SHYGM'nin güvenli ve etkili olduğu kanıtlanırsa, klinik kullanımının "başka üreme veya tedavi seçeneklerinin bulunmadığı çok ciddi, yüksek penetranslı hastalıklarla" sınırlandırılması şartıyla kullanılabileceğini belirtmiştir (Commission de l'éthique en science et en technologie 2019 p.14; Knoppers ve Kleiderman 2019). Özetle Quebec Komisyonu, SHYGM insan soyuna veya çevreye geri dönülemez ve öngörülemez zararlar yaratma potansiyeline sahip olduğunu ileri sürerek, ihtiyati bir yaklaşım benimsemeyi önermektedir (Knoppers ve Kleiderman 2019).

4.2.13. İnsan Soy Hattı Müdahalesinin Etiği Üzerine Ortak Açıklama (2020)

2020'nin ilk aylarında İngiltere'deki Nuffield Biyoetik Komisyonu, Almanya ve Fransa Etik Komisyonları ile ortak bir bildiri⁹⁴ yayınlamaya, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin klinik uygulamaya taşınmadan evvel biyoetik platformlarında tartışılmasının ve güvenliğinin tahsis edilmeden uygulamaya konulmamasının önemini vurgulamıştır (Joint Statement on the Ethics of Heritable Human Genome Editing 2020).

4.2.14. SHYGM Hakkındaki Düzenleyici ve Bilgilendirici Metinlerin Değerlendirilmesi

SHYGM'nin yönetim ve düzenlemelerine ilişkin metinleri 2018'deki "Jiankui meselesi"nden önce ve sonra diye iki farklı şekilde gruplandırarak incelemek gerekmektedir. Zira, 2018 yılından evvel, somatik-soy hattı ayırımına odaklanan tartışmalar, "SHYGM yapılmalı mı?" sorusuna cevap ararken; 2018 sonrasında tedavi-geliştirme (treatment-enhancement) ayırımına odaklanan tartışmalar "SHYGM hangi kriterlere göre ya da hangi amaçla yapılmalı?" sorusuna cevap aramaya başlamıştır. Ayrıca 2018 sonrasında uluslararası bilim, etik ve hukuk camiaları bu teknolojiyi denetlenebilir kılacak yönetim ve düzenleme arayışı için harekete geçmiştir.

⁹⁴<<https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Joint-statement.pdf>>

Birçok ülkede ulusal ve uluslararası birimler oluşturulmuş ve çok sayıda bildiri, rapor ve makaleler yayımlanmıştır (Halpern ve ark. 2019). Odağında bilim, toplum ve etik olan bu görüş ve önerileri üç farklı gruba ayırmak mümkündür. İlk grup insan embriyosu üzerindeki bilimsel araştırmalar için bir moratoryumun gerekliliğini savunurken (Lander ve ark. 2019), ikinci gruptakiler insan genomunu etkileyecek bir müdahale hakkındaki ahlaki tartışmaların kamuoyuna açılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir (Jasanoff, Hurlbut ve Saha 2019). Üçüncü bir grup ise bilimsel araştırmalara, tedbiri ve etik değerleri elden bırakmadan, devam edilmesi gerektiği görüşünü desteklemişlerdir (Savulescu ve Singer 2019). Bireysel önerilerin yanı sıra, uluslararası kuruluşlar da tartışmaya müdahil olmuştur. Yukarıda belirtilen kurul ve komisyonların raporları haricinde, Dünya Sağlık Örgütü de soy hattına yönelik çalışmaların kayıt altında tutulacağı bir yapı oluşturmaya başlamıştır (Greely 2019a).

Bildirge ve raporların çoğu, SHYGM'nin klinik kullanımından önce sağlanması gereken bazı ön şartların ana hatlarını çizmeyi amaçlamaktadır. Bu ön şartlardan bazıları güvenlik ve teknolojik engellerin aşılması, teknolojinin kullanımının sınırları üzerinde toplumsal mutabakatın sağlanması, uygun ve şeffaf gözetim mekanizmalarının geliştirilmesi ve adalete ilişkin endişelerin giderilmesidir. Bu bildirge ve rapor metinlerinin arasındaki en önemli anlaşmazlığın ise kısmi veya tam bir moratoryumun uygulanıp uygulanmaması da dahil olmak üzere, şu anda izin verilmesi gereken araştırma türlerine ilişkin olduğunu belirtmek mümkündür (Ormond ve ark. 2017). Özetle, çeşitli uluslararası kuruluşlar tarafından yayımlanan 60'tan fazla etik bildiri, rapor ve önerileri analiz eden bir çalışmanın da belirttiği gibi, tüm sözleşme, rapor ve öneriler SHYGM'nin klinikte kullanımına henüz yasal olarak izin verilemeyeceği konusunda hemfikirdirler (Brokowski 2018; Daley 2020).

Söz konusu bildirge ve rapor metinlerinin ortak olarak altını çizdikleri diğer bir konu ise kamuoyunun tartışmalara katılımının önemidir. SHYGM'nin toplumu nasıl etkileyebileceğini adil ve kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için hem halkın katılımı hem de etik ilkelerin gerekli olduğu, ancak bunların tek başlarına uygulamada yetersiz kalacağı da ifade edilmektedir. Zira belirli bir kamuoyunun fikirleri kültürel önyargıları yansıtabilecek ve azınlıkta kalan grupların bakış açılarını küçümseyebilecektir. Dolayısıyla kamuoyuna gereğinden fazla itimat etmek, temel insan hakları mülahazalarını göz ardı etmek anlamına gelebilecektir. Toplumun sağlığını etkileyen kararlarda kamunun katkısı kritik önem taşıırken, sesi daha az gür çıkan azınlıkların

haklarını korumak için yetersiz olabileceği ihtimali de hep değerlendirilmelidir (Halpern ve ark. 2019).

BULGULAR bölümünün ulusal ve uluslararası düzenleyici metinlerini incelediğimiz ikinci kısmını sonlandırırken, bu bölümde incelenen rapor ve bildirimler özet olarak SHYGM'nin ahlaken kategorik bir yasak olmadığını, risk ve güvenilirlik konularında ihtiyatlı davranmak gerektiğinin ve hukuki karar aşamasında geniş toplumsal katılım sağlanmasının önemli olduğunu ifade etmektedirler. Bilim tarihçisi Patricia Fara'nın ifadesiyle “Geçmişte incelediğimizde açıkça görülen şu ki, geleceğe uzanan bir rota seçmek sadece bilimsel denklemleri doğru kurmayı değil, dış dokunur siyasi kararlar almayı da içeriyor” (Fara 2012 p.479). Dolayısıyla, CRISPR/Cas9'un muhtemel uygulamalarını düzenleyebilmek amacıyla hukuki normları inşa edecek çalışma ve gayretlerin hızlandırılması gerektiğinin altını çizmek oldukça önemlidir (Türkmen 2017 p.55).

Şimdi ise *BULGULAR* bölümünün üçüncü ve son kısmını oluşturan SHYGM'ye yönelik teolojik yaklaşımlara yer verilecektir.

4.3. Genetik Müdahale Hakkındaki Teolojik Yaklaşımlar

4.3.1. Müslüman Teologların ve İslam Akademilerinin Görüşleri

İslam Dünyasında, modern tıbbın ve biyoteknolojinin hızlı gelişimi sonucu ortaya çıkan *novel* sorunları ele alacak ilim insanlarına ve kurumlara duyulan ihtiyaç son elli yılda özellikle artmıştır. Fıkıh disiplininde “*nevazil (nawāzil)*” şeklinde tabir edilen ve “hakkında naslarda açık hüküm ya da müçtehitler tarafından serdedilmiş bir içtihat bulma imkânı olmayan” bu yeni meseleler, fikhın “*makasid*”, “*mesalih*” ve “*kavaid*” gibi alanları tarafından ele alınmaktadır (Görgülü 2021 pp.95-6). *Nevazil* hükmündeki yeni meseleleri incelemeye duyulan ihtiyaç neticesinde, biyoetik meselelerin İslami perspektiften tartışıldığı önemli kurum ve akademiler oluşturulmuş ve önemli tartışmalar yürütülmüştür. Başlıca kurumlardan bazıları şunlardır:

- 1977 yılında Mekke'de Dünya İslam Birliği (Muslim World League) çatısı altında kurulmuş olan İslam Fıkıh Akademisi (Islamic Fiqh Academy);
- 1971 yılında Cidde'de İslam Birliği Teşkilatı (Organization of Islamic Cooperation) çatısı altında kurulmuş olan Uluslararası İslam Fıkıh Akademisi (International Islamic Fiqh Academy);

- 1984 yılında Kuveyt'te kurulan İslam Tıp Bilimleri Teşkilatı (Islamic Organization for Medical Sciences, IOMS).

Bu üç kuruluş iş birliği içerisinde güncel meselelere çözümler bulmak için çalışmaktadırlar. İslam şeriatının (kural ve akidelerinin) tüm zamanlar ve mekanlar için geçerli olduğu ve modern yaşamla uyum içinde yorumlanabileceği görüşü, bu kurumların çalışmalarının merkezinde yer almaktadır (Ghaly 2018 p.24-5).

Genetik teknolojileri İslami bir perspektiften değerlendirmek amacıyla önemli bazı sempozyum ve kongreler düzenlenmiştir. Böylesi organizasyonların ilk örneği 1993 yılında Doha, Katar'da düzenlenen “Modern Araştırmaların Genetikte Etik Etkileri”⁹⁵ adlı uluslararası seminerdir. Bu seminer, İslami Eğitim, Bilim ve Kültür Organizasyonu (İng. Islamic Educational, Scientific and Cultural Organization, ISESCO) ve Katar Üniversitesi Fen Fakültesi tarafından ortaklaşa düzenlenmiştir (Ghaly 2016 p.30). Daha sonraları, İslam Fıkıh Akademisi 1998 yılında genetik müdahale hakkında bir toplantı gerçekleştirmiş ve sonrasında şu noktaların altını çizmiştir:⁹⁶

- Genetik müdahalenin bir hastalığı engellemek ya da tedavi etmek gibi imkanlarından, daha büyük zarara yol açılmaması kaydıyla, faydalanmaya izin verilebilir.
- Gerekli tüm tedbirlerin alınması önkoşuluyla, tarım ve hayvancılık gibi alanlarda genetik müdahale yöntemlerinin kullanılmasına izin verilebilir.
- Genetik mühendisliğinin herhangi bir uygulamasının kötü niyetli eylemler için kullanılmasına kesinlikle izin verilemez.
- Kalıtsal değişikliklere neden olacak genetik mühendisliği uygulamalarına ve insan ırkının ıslahı gibi öjeni amaçlı kullanımlarına asla izin verilemez.

Benzer şekilde, Birleşik Arap Emirlikleri Üniversitesi İslam Şeriatı ve Hukuk Fakültesi'nde (Islamic Shariah & Law) 2002 yılında gerçekleştirilen “Şeriat ve Hukuk Arasında Genetik Mühendisliği” konulu konferansta da kapsamlı değerlendirmeler yapılmış fakat bir sonuç raporu yayımlanmamıştır (Ghaly ve ark. 2016 p.31). Daha sonra 2013 yılında Uluslararası İslam Fıkıh Akademisi genetik müdahale ve insan

⁹⁵ İng. Ethical Implications of Modern Researches in Genetics.

⁹⁶ Bu maddeler çeviri olmayıp, özet şeklindedir.

genomuna ilişkin bir çalışma gerçekleştirmiş ve aşağıda özetlediğimiz bazı hususların altını çizmiştir:

- Hastalıkların önlenmesi ve tedavisi gibi şeriatın teminini teşvik ettiği menfaatleri tesis etmesi durumunda, insan genomuna yönelik müdahalelere izin verilebilecektir. İnsan genomuna zararlı veya İslami şeriata aykırı bir şekilde müdahale edilmesi yasaktır.
- İslam şeriatının kurallarına bağlı kalarak, genetik tedavi faaliyetleriyle ilişkili olası risk ve faydaların ön ve kesin bir değerlendirmesi yapılmadan evvel, herhangi bir insanın genomu ile ilgili herhangi bir araştırma veya tedavi veya teşhis yapılmasına izin verilmez.
- İnsan genomu üzerinde, İslam şeriatının kurallarına aykırı olan veya İslam'ın tanıdığı insan haklarına saygı göstermeyen uygulamalara ilişkin klinik araştırmalar yapılmasına izin verilmez.
- Somatik genetik müdahaleye, tedavi amaçlı olmak ve risk-yarar dengesi gözetilmek kaydıyla, izin verilebilir.
- Soy hattına yönelik genetik müdahale hususunda net bir sonuca ulaşılamasa da, soy hattının değiştirilmesi tehlikeli görülerek, izin verilebilir dolarak görülmemiştir.

Genetik müdahale ve teknolojiler konusunda son beş yılda gerçekleştirilen önemli yayınlar da bulunmaktadır. Örneğin, Katar'daki Hamad Bin Khalifa Üniversitesi (HBKU) bünyesinde bulunan İslam Hukuk ve Etik Araştırma Merkezi (Research Center for Islamic Legislation & Law, CILE) tarafından 2017 yılında düzenlediği "İslami Etik ve Genom Meselesi" (Islamic Ethics and Genome Question) başlıklı (ve 2018 yılında aynı isimle kitaplaştırdığı⁹⁷) konferansı (Ghaly 2018) da genetik müdahale konusunu oldukça kapsamlı bir şekilde ele almıştır.⁹⁸

⁹⁷Kitaba açık erişim için:
<<https://www.jstor.org/stable/10.1163/j.ctvbqs7qf#:~:text=Islamic%20Ethics%20and%20the%20Genome%20Question%20is%20one%20of%20the,from%20outside%20the%20Islamic%20tradition.>>

⁹⁸ Genetik teknolojiler hakkındaki İslami değerlendirmelerin gerçekleştirildiği tüm organizasyonların kronolojik listesi için bkz Ghaly ve ark. 2016, pp.32-3). <<https://www.wish.org.qa/wp-content/uploads/2018/01/Islamic-Ethics-Report-EnglishFINAL.pdf>>

İngiltere'nin en önde gelen İslami kuruluşu olan "Britanya Müslüman Konseyi" (Muslim Council of Britain), 21 Mayıs 2016 tarihinde, Nuffield Biyoetik Konseyi'nin daveti üzerine genetik müdahaleye ilişkin bir bildirge yayımlamıştır. CRISPR/Cas9'ın sunduğu teknik imkanların son derece yeni olması sebebiyle, ulemanın bu konu hakkında henüz yeterince tartışmadığının altını çizen Britanya Müslüman Konseyi yetkilileri, yine de farklı teolojik ekollerin katkılarını içeren bu metni hazırlamış ve tek bir "İslami Bakış"ın⁹⁹ mümkün olamayacağını da eklemiştir. Bildirge, İsra Suresi'nin 70. Ayeti kerimesine¹⁰⁰ atıfta bulunarak, insanlık şerefine Yaraticı'nın bir lütfu olduğunu ve korunması gerektiğini belirtmiştir. Öyle ki, bahsi geçen ayetin ilahi bir lütf olan insanlık şerefine incitebilecek bir uygulama değerlendirilirken, çok titiz davranılmasını gerektirdiği ifade edilmiştir (Türkmen 2017 pp.48-9).

Türkiye'de genetik müdahale konusunu İslami perspektiften ele alan çok fazla çalışma bulunmamakla beraber, son yıllarda bu konuya ilginin arttığını belirtmek mümkündür. Doç. Dr. Ülfet Görgülü tarafından yayınlanan "İnsan Genomuna Müdahale: Etik Tartışmalar & Fıkhi Yaklaşımlar" başlıklı eser, konu ile ilgilenenler için tüm fıkhi tartışmaları çok güzel bir şekilde özetlemektedir (2021). Görgülü bu eserinde fıkhi tartışmaları "İnsan Olmanın Anlam ve Değeri" ve "Makasid Doktrini Ekseninde Genetik Mühendisliği" şeklinde iki ana başlık altında ele almakta ve her ana başlığın altına çeşitli alt başlıklar yerleştirerek, konuyu derinlemesine incelemektedir.

Sonuç olarak, İslam perspektifinden *nevazil* kapsamına giren SHYGM konusunda yapılan çalışmalar, "[i]nsanlara düşen ise ilahi hükmü/kanunu araştırmak, içtihat ile Allah'ın iradesini/hükmünü (...)" ortaya çıkarma çabası şeklinde görülebilir (Görgülü 2021 pp.98-9). İchtihat imkânı sunan bu yaklaşım, İslam dininin dinamik yapısının ana temelini oluşturmaktadır. Buna göre, bu konuda araştırma yapanların da dikkat çektiği üzere, İslam ne "bilimci" bir tavır alarak, bilimden yalnızca "iyiliğin" sadır olacağı gibi bir naifliğe kapılmalı; ne de "bilim karşıtı" bir tavır takınarak SHYGM'yi "haram" olarak doğrudan reddeden bir pozisyonu benimsemelidir (Görgülü 2021 p.101). Bunun yerine, ilim insanlarının meseleyi kapsamlı bir şekilde

⁹⁹ Bu oldukça önemlidir zira farklı ekoller farklı yorumlarda bulunabilir ve bu da Müslüman bakış açısının zenginliği olarak yorumlanır.

¹⁰⁰ "Andolsun biz Âdemoğluna şan, şeref ve nimetler verdik; onları karada ve denizde taşıdık, kendilerine güzel güzel rızıklar verdik ve onları yarattıklarımızın çoğundan üstün kıldık."

değerlendirmek için sunulan zamanı iyi değerlendirmeleri, biyolojiye ve genetiğe vakıf olmaları ve bu bağlamda beşerî ve biyomedikal bilimlerden destek alarak titiz araştırmalar yürütmeleri gerekmektedir.

4.3.2. Hristiyan Teologların Görüşleri

Hristiyanlık çatısı altında birçok farklı grup ve ekol olmasına rağmen, Hristiyanlık öğretisinin ortak öğelerine odaklanarak, genetik müdahale hakkında bir değerlendirme yapmaya çalışan Engelhardt, bu konudaki tüm tartışmaların merkezinde, “Tanrı'nın insan doğasını iyi ve uygun olarak yarattığı” görüşünün hâkim olduğunu belirtmektedir (2008 p. 80). Engelhardt, genetik müdahale konusunda Hristiyanlık'ın bazı sınırlamaların olduğunu altını çizmektedir. İlk olarak, hem somatik hem de soy hattına yönelik genetik müdahalenin, kültürel, toplumsal veya bireysel bağlamda tüketici/ticari bir girişim haline gelmemesinin önemli olduğunu belirtmektedir. Diğer bir ifadeyle, genetik müdahale uygulamaları, insanoğlunun temel amacı olan Tanrı ile birleşme olanağından uzaklaştırmak için kullanılmamalıdır (Engelhardt 2008 p.84). İkinci olarak, genetik müdahale uygulamaları, bir insanı “yaratmak” ya da “tasarlamak” amacıyla kullanılmamalı, çocuğun yararı gözetilmeli ve çocukların Tanrı'nın armağanı olduğu unutulmamalıdır. Üçüncü olarak, genetik müdahale uygulamaları esnasında embriyo imha edilmemelidir. Zira Kilise, erken dönem insan yaşamının yok edilmesinin yanlış olduğu konusunda en başından itibaren net bir duruş sergilemektedir (Engelhardt 2008 p.85).

Diğer taraftan Engelhardt, tedavi edici tıbbi müdahalelere sadece yukarıda belirtilen sınırlamaları ve “öldürme” gibi bazı genel ahlaki yasakları ihlal etmedikçe izin verilebileceğini ifade etmektedir. Engelhardt, tedavi etmeyi amaçlayan somatik ve soy hattına yönelik genetik müdahalelerin kategorik olarak yasaklanmadığını, hatta bazı durumlarda zorunlu olarak kabul edilebileceğini belirtmektedir (2008 p.86). Bunun yanı sıra, tüm tıbbi uygulamalar belirli bir ölçüde risk taşıdığından, zarardan daha fazla yarar sağlayacağına dair ikna edici gerekçelerin ve katılımcıların rızasının bulunması gerekmektedir.

Engelhardt'a göre, yukarıda ifade edilen sınırlamalar göz önünde bulundurularak, somatik ve soy hattına yönelik genetik müdahale uygulamaları, “insan ıstırabını hafifletmek ve hastalığa, sakatlığa ve erken ölüme karşı insanın direncini artırmak” amacıyla kullanılabilir. Bununla birlikte, bu müdahalelerin hiçbir zaman

sözde bir post-insan doğası üretmemesi, bunun yerine Tanrı'nın yarattığı ve kutsadığı insanlığı desteklemesi önemli olduğunu da belirtmektedir (Engelhardt 2008 p.86). Sonuç olarak, genetik müdahalenin, terapötik veya insanı geliştirme amacıyla kullanımının, yukarıda belirtilen sınırlamalar her daim göz önünde bulundurulmak şartıyla onaylanabileceği belirtilmiştir (Engelhardt 2008 pp.85-6).

4.3.3. Musevi Teologların Görüşleri

Musevilik/Yahudilik (Judaism) çatısı altında da, diğer tüm dinlerde olduğu gibi, farklı ekol ve gruplar bulunmasına rağmen, Musevi teolojisinin kuşattığı bazı ortak görüşler hakimdir. Bunlardan ilki ve en önemlisi, bedenlerimiz dahil tüm dünyanın sahibinin Tanrı olduğu inancıdır. Dolayısıyla, bedene ve bedende gömülü olan genoma müdahale sırasında Tanrı'nın mülküne müdahale edildiği bilinci hâkim olmalıdır (Dorff 2008 p.32). İkinci olarak, insanlar hem kişisel hem toplumsal olarak bir bütündür. Diğer bir ifadeyle, Yahudi geleneğine göre beden, zihin, duygular ve hepsi birbirini etkileyebilecektir (Dorff 2008 p.33). Üçüncü olarak ise Yahudilerin dünyayı düzeltmek ve korumak için Tanrı'ya karşı görevlerinin bulunduğu inanılmaktadır (Dorff 2008 p.36). Özetle, Musevi yorumculara göre genetik müdahale teknolojileri, kategorik olarak iyi ya da kötü olmayıp, bu teknolojilerin iyiliği bizim onları nasıl kullandığımıza bağlıdır. Dünyayı ahlaki açıdan iyi amaçlar elde etmek için şekillendirmemize yardımcı olmak için kullanırsak, aynı zamanda dünyayı da korursak, teknoloji kullanımımız teolojik olarak onaylanır ve ahlaki açıdan iyidir. Öte yandan, teknolojik araçları kullanırken dünyayı koruma görevimizi göz ardı edersek, teolojik ve ahlaki açıdan kötü bir eylemde bulunuruz. Bununla birlikte, doğal hukuk teorisinin aksine, Yahudilik, Tanrı'nın yarattığı dünyanın mevcut durumunda ideal olduğunu ve dolayısıyla her potansiyel insan müdahalesini yargılamamız gereken standart olduğunu varsaymaz. Aksine, Tanrı dünyayı sabitlenecek şekilde yarattı ve biz insanların bu süreçte Tanrı'ya ne zaman ve nasıl yardım edeceğimizi belirlememiz gerekiyor (Dorff 2008 pp.37-8).

4.3.4. Bölüm Sonu Değerlendirmesi

Genetik müdahaleye teolojik yaklaşımlar kısaca özetlenecek olursa, İslam geleneğindeki teolojik tartışmalar çok boyutlu olup, İslam Hukuku disiplininin kimi akademisyen ve yazarlar soy hattına yönelik genetik müdahaleye hiçbir şart ve koşulda izin verilemeyeceğini ileri sürerken; kimileri de tedavi-insanı geliştirme ayrımı hususundaki gibi koşullu bir izin verilebileceğini belirtmektedir (Görgülü 2021 pp.

XX). Genetik müdahale konusu, özellikle de soy hattına yönelik genetik müdahale (SHYGM) alt başlığı, İslam perspektifinden değerlendirildiğinde, uygulamanın “kesin” bir yasak olarak değerlendirilemeyeceği ifade edilmektedir zira fıkhıta hüküm koyma yetkisi yalnızca Yaratıcı ’ya aittir (Görgülü 2021 pp.98-9).

Hristiyan gelenekte hâkim olan “Tanrı’nın insanı kendi suretinde yarattığı” inancı gereğince, bilim insanları eliyle “Tanrı rolü oynama” iması taşıyan soy hattına yönelik genetik müdahaleye çoğunlukla karşı çıkılmaktadır (Locke, 2020). Musevi inanışında ise genetik araştırmalar yaratılışa müdahale olmaktan ziyade, Tanrı ve kulları arasında müspet bir iştirak olarak görölmekte ve çoğunlukla teşvik edilmektedir. Belki de bu sebepten, genetik araştırmaların en önemli merkezlerinden bazıları İsrail’de bulunan Weizmann Institute of Science, Hebrew University of Jerusalem, Tel Aviv University ve Technion Israel Institute of Technology adlı üniversite ve kurumlardır.

Özetle üç semavi dininin de “mutlak” bir karar ve sonuçtan ziyade, temkinli ve tedbire dayalı bir yaklaşımı vurguladığını belirtmek mümkündür. SHYGM’nin klinikte kullanımı sonucunda elde edilecek verilere göre dinlerin de nihai görüşlerini oluşturacaklarını beklemek mümkündür.

5. TARTIŞMA

*Ormanda iki patika keşişti ve ben,
Az ayak basılmışını seçtim içlerinden,
Ve işte bütün farkı o yarattı¹⁰¹*

5.1. Tartışmaya Girizgah

Tartışma bölümü, bir tezin en önemli kısmıdır. Bu bilinçle, böylesi çetrefilli bir konuyu tartışırken, argümanların birbirine girmesini önlemek amacıyla, bu bölüm belirli sorulara cevaplar vererek kesitler ve alt kesitler şeklinde ilerleyecektir. “**Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gereçlendirilebilir mi?**” sorusu tezin cevaplayacağı temel soru olacaktır. Tartışma da kendi içinde alt bölümlere ayrılmıştır. İlk bölümde, soy hattının ahlaki önemine odaklanan (bulgular bölümünde ele aldığımız) metafizik temelli argümanların savları cevaplanmaya çalışılacaktır. İkinci bölümde ise soy hattına yönelik genetik müdahale birey, toplum ve gelecek nesiller göz önünde bulundurularak değerlendirilecektir.

Genetik müdahale konusundaki etik tartışmalar, “soy hattına yönelik genetik müdahale-somatik genetik müdahale” ve “tedavi amaçlı genetik müdahale-geliştirme amaçlı genetik müdahale” şeklinde yapılandırılmış iki ayrım üzerinden yürütülmektedir (Giubilini ve Sanyal 2016). Öncelikle, şunu belirtmekte fayda var: Bu tez, mevcut etik literatürünün yoğunlaştığı tedavi-geliştirme (treatment-enhancement) ayrımı üzerinde durmayacaktır. Bunun iki temel sebebi bulunmaktadır. Birincisi “tedavi-geliştirme ayrımı”, böylesi bir ayrımın varlığı ve ahlaki değerlendirmesi gibi konular kendi başına bir tezin içeriğini oluşturacak bir genişliktedir¹⁰². İkinci olarak ise böylesi bir ayrımın

¹⁰¹ Robert Frost, "The Road Not Taken", 1916.

¹⁰² Yapılan kamuoyu yoklamaları, “tedavi-insanı geliştirme” şeklindeki bir ayrımın önemsendiğini göstermektedir. Örneğin, 2016 yılında ABD’de bir araştırma şirketi tarafından yürütülen bir araştırma Amerikalılar’ın (Pew Research Center 2016). 2017 yılında Çin’de yürütülen bir akademik araştırma ise Çinliler’in “tedavi-insanı geliştirme” ayrımının önemli olduğunu düşündüklerini gösterdi (Wang ve ark. 2017). Benzer şekilde 2016 yılında McCaughey ve arkadaşları tarafından yürütülen ve 12.000 kişinin katıldığı çevrimiçi bir araştırma da küresel düzeydeki bu ayrımına karşı hassasiyetin varlığını destekledi (McCaughey ve ark. 2016). Ne var ki, söz konusu hassasiyetin ya da kaygıların varlığına ilişkin felsefi bir değerlendirme bahsi geçen yayınlarda yer almamıştır. “Tedavi-geliştirme” ayrımının

soy hattı düzeyindeki genetik uygulama için herhangi bir anlam ifade etmediğini düşünmekteyiz. Böyle düşünüyor olmamızın da iki önemli sebebi bulunmaktadır. İlk olarak, hem tedavi hem de geliştirme uygulamaları üzerinde tartışabilmek için uygulamaların nesnesi konumunda ve ahlaken önemli bir varlığın bulunması gerekmektedir. Ne var ki SHYGM uygulamasına niyetlenildiği aşamada böyle bir varlık henüz yoktur. Dolayısıyla herhangi bir pre-fertilizasyon ve pre-implantasyon müdahalenin, geleneksel anlamda tedavi ya da geliştirme olarak düşünülmemeyeceğini ileri sürmekteyiz. İkinci olarak ise, pleiotropik¹⁰³ genler tedavi amaçlı bir müdahaleye ikincil olarak öngörülemeyen geliştirmelere neden olabilmektedir. Örneğin, insan embriyolarında yürütülen SHYGM deneyleri, *CCR5-Δ32* delesyonunun uygulanmasının HIV enfeksiyonuna kalıtsal dirençle sonuçlanabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, aynı delesyonun psiko-nöral gelişim için de bazı avantajlar sağlayabileceği tespit edilmiştir (Cwik 2019). Bu nedenle, SHYGM'nin hukuki düzenleme için nasıl sınıflandırılması gerektiği açık değildir. Bu sınıflandırma konusu oldukça önemlidir çünkü "geliştirme" etiketi çoğunlukla olumsuz bir şekilde anlaşılakta ve tepkiye yol açarak, etik tartışmaları sınırlandırabilmektedir. Böylesi bir sınırlandırma ise bizleri SHYGM'nin muhtemel yararlarını gözden çıkarmaya itebilecektir (So ve ark. 2017). Dolayısıyla, SHYGM konusunda "tedavi-geliştirme" ayrımının ötesinde bir kategorizasyona, daha spesifik bir dile, terimlere ve yaklaşıma ihtiyacımız bulunduğunu düşünmekteyiz.

İlerleyen kesitlerde tartışmayı sorular üzerinden ilerleterek¹⁰⁴, soy hattına yönelik genetik müdahalenin ahlaken kategorik olarak kabul edilemez olmadığı tezini

felsefi değerlendirmesi ve ne gibi etik içerimleri haiz olduğu biyoetikte birçok çalışmaya ilham ve konu olmuştur. Bu konu tez çalışmamızın sınırlarını (hem gereklilikler hem de konu bağlamında) aşmakta olduğundan, burada bu ayrıma ve bu ayrımın ahlaki önemine ilişkin bir analiz sunulmayacaktır. Daha detaylı okumak isteyenler için bkz: Giubilini, A., & Sanyal, S. (2016). Challenging Human Enhancement. In S. Clarke, J. Savulescu, et al. (Eds). *The Ethics of Human Enhancement: Understanding the Debate* (pp. 1-24). New York: Oxford University Press; Chadwick, R. (2008) Therapy, Enhancement and Improvement. In: Gordijn B., Chadwick R. (Eds) *Medical Enhancement and Posthumanity. The International Library of Ethics, Law and Technology*, (pp. 25-37). vol 2. Dordrecht: Springer; Savulescu, J. (2009). Genetic Interventions and the Ethics of the Enhancement of Human Beings. In B. Steinbock (Ed.) *Oxford Handbook of Bioethics*, (pp. 516-535). Oxford: Oxford University Press.)

¹⁰³ Bir genin birden fazla fenotipik etkiye sahip olmasına pleiotropi denir.

¹⁰⁴ SHYGM hakkında sorulabilecek yüzlerce sorudan yalnızca yukarıda belirtilenleri cevaplamayı hedefleyen bu çalışma, bunlar dışında kalan soruları bilinçli bir şekilde cevapsız bırakacak ve tezin temel araştırma sorusunun

savunacağız. Fakat, öncesinde isimlendirme tercihi ve tez konusunun sınırlandırılması hakkında bazı açıklamalar sunmayı gerekli görmekteyiz.

5.1.1. İsimlendirme Tercihi Hakkında: “Soy hattı” Ne Demek?

Bu tez çalışmasında, “*germline genetic intervention*” kavramı, “soy hattına yönelik genetik müdahale” şeklinde tercüme edilerek kullanıldı. Bunun sebepleri hakkında kısa bir bilgilendirme yapmak gerekmektedir. Tartışmaya başlamadan önce, bu kavramsal tercihimiz konusunda bir aydınlatma yapılması yerinde olacaktır.

İngilizce’deki “*germline genetic intervention*” ve “*heritable genetic intervention*” kavramları, birbirlerinin yerine geçecek şekilde kullanılmaktadır. Bu kavramları Türkçemize birkaç farklı şekilde çevirebilmek mümkündür. Pek çok kaynakta “*germline*” kelimesi birebir olarak “*gamet hattı*” şeklinde tercüme edilmektedir. Ne var ki “*germline genetic intervention*” ile kastedilen, doğrudan gamet hücrelerine yapılan genetik müdahale olmayıp, bu müdahalenin kalıtsallığıdır. Bu sebeple, ilk olarak “kalıtsal genetik müdahale” kavramını ele almak gerekmektedir. Her ne kadar bu müdahalelerin %99,9 oranında bir kalıtsallığa sebep olduğu bilirse de bu tanımlama, müdahaleyi eleştirenler tarafından olumsuz bir etiket olarak kullanılmaktadır. Zira buna göre bu müdahaleler kalıtsal olduğu için ahlaken tartışmalıdır. Bu sebeple, tarafsız bir tartışma yürütme amacındaki bilimsel bir tez yazım sürecinde, polarizasyondan olabildiğine uzaklaşmak adına, “kalıtsal genetik müdahale” çeviri önerisini kullanmamaya karar verdik.

Diğer bir çeviri önerisi ise “gamet/tohum hattı” olabilir. Ne var ki bunlar terimsel anlamda bir probleme yol açmasa da, kavramsal bir karmaşaya sebep olmaktadır. Zira bu müdahale gamet/tohum hücreleri üzerinde yapılabildiği gibi, zigot ve erken dönem embriyo üzerinde de gerçekleştirilebilmektedir. Dolayısıyla bu şıkkı da en baştan elemek zorundaydık.

etrafında dönecektir. Kapsamın bu şekilde sınırlandırılması, belirli bir süre içerisinde tamamlanması gereken her çalışmanın kaderidir. Ne var ki, bu bilinçli sınırlandırmayı, kapsamda horizontal genişlik yerine, vertikal derinlik hedeflemenin bir başka sonucu olarak görmek daha sağlıklı bir yaklaşım olacaktır.

Mümkün olabilecek son çeviri önerisi ise bizim geliştirdiğimiz “soy hattına yönelik genetik müdahale” kavramıdır. Bu tercih ile soy hattının nesiller arasında aktarılıyor oluşu ile müdahalenin “kalıtsallık” özelliği korunmuştur. Diğer yandan müdahalenin hem gamet hem de erken embriyo hücreleri üzerinde gerçekleştiriliyor oluşu gerçeği görmezden gelinmemiştir. Sonuçta ise “soy hattına yönelik genetik müdahale” ya da kısaca “soy hattına müdahale” şeklinde çevirebileceğimiz bu kavramı kullanmayı tercih ettik (ve tezde yazım kolaylığı sağlaması açısından yer yer SHYGM şeklinde kısaltmayı uygun gördük).

5.1.2. Soy Hattı- Somatik Ayrımı Hakkında: Bu Tez Neden Soy Hattına Müdahaleye Odaklandı?

Genetik müdahale, soy hattı ve somatik müdahale şeklinde iki alt kategoriye ayrılmaktadır. Somatik müdahale, *Gen Terapilerinin Gelişimi* başlıklı alt kesitte (Bknz: Kesit 2.1.9.) de değinildiği gibi, 1980’li yıllardan beri hem araştırma hem de klinik kullanım ihtimali bağlamında gündemde olmuştur. Ne var ki, soy hattına yönelik genetik müdahale o yıllarda teorik olarak mümkün olsa da, deneysel pratikteki uygulamaları son on yılla sınırlıdır. Soy hattına yönelik genetik müdahale tekniklerinin öncüleri çinko parmak nükleazlar (ÇPN’ler) ve transkripsiyon etkinleştirici-benzeri efektör nükleazları (TEBEN’ler)’dir. Günümüzde “genetik müdahale” denilince akla ilk gelen yöntem ise CRISPR/Cas9 teknolojisidir. CRISPR/Cas9 yönteminin 2012 yılında potansiyel bir gen düzenleme aracı olarak duyurulmasının ardından hızlanan araştırmalar, ilk kez 2015 yılında yaşamla bağdaşmayan (Eng. non-viable) embriyolar üzerinde kullanılmıştır (Iancu 2018). 2018 yılının son aylarında ise Çin’de gerçekleştirilen soy hattına müdahale¹⁰⁵ uygulaması sonucunda (Lulu ve Nana takma isimleriyle anılan) ikiz bebekler dünyaya gelmiştir. HIV enfeksiyonuna karşı direnç sağlamayı amaçlayan bu müdahale, ulusal ve uluslararası birçok mutabakatı görmezden gelerek gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, yalnızca soy hattına yönelik genetik müdahaleye “şimdilik hayır” diyen ahlaki mutabakatı hiçe saymakla kalmayıp, bilimsel araştırmanın aydınlatma, onam, araştırmadan çekilme hakkı gibi temel etik kurallarını da ihlal etmiştir. Bunun üzerine soy hattına yönelik genetik müdahaleler hakkındaki etik

¹⁰⁵ Dr Huang Jiankui CRISPR/Cas yöntemi ile ikiz embriyolarının *CCR5* genlerinden belirli bir bölümü çıkarmıştır. Bu delesyon *CCR5-Δ32* şeklinde gösterilmektedir.

tartışmalar şiddetlenmiş; hem hukuk hem de biyoetik uzmanları bu hararetli tartışmaya dahil olmuşlardır. Biz de tez konusuna karar verme aşamasında, “söylenmemiş” olanların “söylenmiş” olanlardan fazla olduğu bir konu olan “soy hattına müdahale”yi tartışmanın, somatik genetik müdahaleyi tartışmaktan daha öncelikli olduğu konusunda karar kıldık. Bu sebeple de bu tez “SHYGM” konusuna odaklanmış, somatik genetik müdahale konusunu ise kapsamı dışında bırakmıştır.

Konu seçimine dair bu yaklaşımımızı desteklemek adına Umberto Eco’nun “*Tez Nasıl Yazılır?*” adlı eserinde üzerinde durduğu bir konuyu gündeme getirmek istiyoruz. Eco, bir araştırmanın bilimselliğinin ölçütleri olması gerektiğini belirtmektedir. O’na göre öncelikle araştırma, tanımlanabilir bir nesne hakkında olmalıdır. Bu nesne disipline göre değişmekte olup, somut veya soyut olabilecektir. Bizim araştırmamızın nesnesi “*soy hattına yönelik genetik müdahale*”dir. İkinci olarak bilimsel bir araştırma, araştırma nesnesi hakkında “henüz söylenmemiş şeyleri dile getirmek veya zaten söylenmiş olanları farklı bir bakış açısıyla gözden geçirmek zorundadır”. Yukarıda da belirttiğimiz gibi bu tezin nesnesi olan SHYGM hakkında söylenmemiş olanlar, söylenmiş olanlara göre çoğunluktadır. Bu tez çalışması tamamlandığında, hem zaten söylenmiş olanları yeniden değerlendirecek, hem de daha önce söylenmemiş bazı hususları dile getirecektir. Üçüncü olarak bilimsel bir “araştırma başkalarına faydalı olmalıdır”. Bizim de en büyük arzumuz ve bu tezin tamamlanması sürecindeki en büyük motivasyonumuz bu tez çalışmasının sonuçlarının SHYGM konusundaki teorik tartışma ve pratik uygulamaların gelişimine fayda sağlamasıdır. Son olarak Eco, bilimsel bir araştırmanın sunduğu hipotezlerin “doğrulanabilirliği ve yanlışlanabilirliği için ögeler” sunması gerektiğini ileri sürmektedir. Bu tez çalışmasının sunacağı bu ögeler, felsefenin doğası gereği doğrulanabilir ya da yanlışlanabilir olmaktan ziyade, “desteklenebilir veya çürütülebilir” nitelikteki argümanlar olacaktır (Eco 1977/2020 pp.64-70).

5.1.3. Mitokondri Değiştirme Terapisi Soy Hattına Müdahale Kapsamında Mıdır?

Aydınlatılması gereken diğer bir husus ise Mitokondri Değiştirme Terapisinin¹⁰⁶ (MDT) soy hattına müdahale kapsamına girip girmediği olmalıdır. Bu konuyu ele almak için öncelikle MDT’nin ne olduğu ve hangi amaçla kullanıldığı hakkında kısa bir bilgilendirme yapılması uygun olacaktır.

¹⁰⁶ MRT, Eng. *mitochondrial replacement therapy*

İnsan genomunda protein kodlayan yaklaşık 20.000 gen bulunmaktadır. Bunlardan 37 tanesi (yaklaşık binde 2'si) hücrelerimizin 'güç/enerji merkezleri' olan mitokondriler üzerinde yer almaktadır (Tachibana ve ark. 2009). Mitokondrinin kendine özgü olan genetik materyali “mitokondriyal DNA (mtDNA)” şeklinde adlandırılmaktadır. Nükleer DNA (nDNA)'dan farklı olarak, maternal kalıtım yoluyla aktarılan mtDNA, haploit (n) yapıda bulunduğu için mutasyona uğrama oranı oldukça yüksektir. Her ne kadar mtDNA yalnızca 37 gen içerse de, mitokondriler yaşamsal fonksiyonlar için çok önemli oldukları için, mtDNA mutasyonlarının etkileri çok ciddi olabilmektedir. mtDNA'daki mutasyonlar, mitokondriyal işlev bozukluğu ile sonuçlanarak, yaklaşık her 5.000 kişiden birinde mtDNA mutasyonu sonucu ortaya çıkan ve klinik olarak değişen şiddette çeşitli hastalık tablolarına sebep olmaktadır. Dahası nükleer DNA'daki mutasyonlar da mitokondriyal hastalıklara neden olabilmektedir (Ng ve Turnbull 2016). Mitokondriyal hastalıklar, semptomların şiddetine göre değişen ve doğumdan hemen sonra veya yaşamın ilerleyen dönemlerinde gelişebilen nöromusküler hastalıklar kümesidir (Bredenoord ve Braude 2010; Reinhardt ve ark. 2013). Her hücredeki mtDNA'daki zararlı mutasyonlar, tüm mitokondrilerde (homoplazma) meydana gelebileceği gibi, yalnızca belirli mitokondrilerde de (heteroplazi) meydana gelebilmektedir. Hücrelerin enerji motoru olan mitokondriye olan ihtiyacı daha fazla olan kas, sinir ve kalp gibi organlar, mtDNA mutasyonlarından çok daha ağır etkilenmektedir. Mitokondri fonksiyonu bozukluğu ile doğrudan ilişkili olduğu bilinen yaklaşık 41 hastalık bulunmaktadır (Metin, Az ve Ertin 2020).

MDT uygulamalarının yasallaşması hakkındaki hukuki ve etik tartışmalar, İngiltere'de 2000'li yılların başından itibaren yürütülmektedir. 2015 yılının şubat ayında bu ülkede iki farklı MDT uygulaması olan *Maternal İğ Transferi*¹⁰⁷ (MİT) ve Pro-Nükleer Transfer¹⁰⁸ (PNT) ile ilgili düzenlemeler gerçekleştirilmiştir. Söz konusu düzenlemeler Ekim 2015'te yürürlüğe girerek, İngiltere'yi MDT'leri lisanslı bir program kapsamında açıkça yasallaştıran ilk ülke haline getirmiştir (İnsan Fertilizasyon ve Embriyo Yasası 2015; Cavaliere ve Palaciaos-Gonzales 2018). Ne var ki, MDT sonucunda doğan ilk bebekler İngiltere'de değil, MİT yöntemiyle Amerika Birleşik

¹⁰⁷ Maternal Spindle Transfer, MST

¹⁰⁸ Pro-Nuclear Transfer, PNT

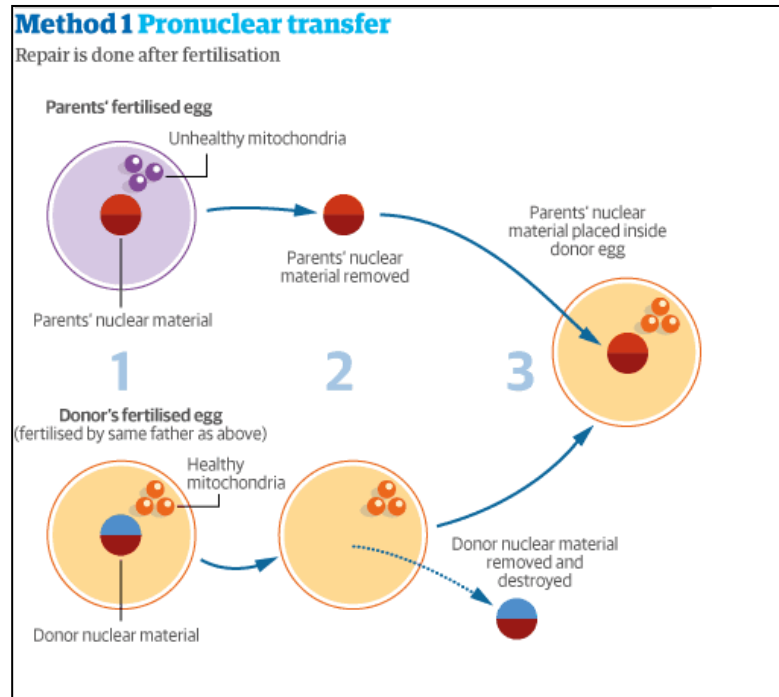
Devletleri'nde ve PNT yöntemiyle Ukrayna'da dünyaya gelmiştir (Cavaliere ve Palaciaos-Gonzales 2018).

Klinikte uygulamada olan iki temel MDT yönteminden ilki olan PNT'de müdahale fertilizasyondan sonra yapılmaktadır. PNT sırasında aynı sperm kaynağı kullanılarak iki farklı döllenme işlemi gerçekleştirilmektedir. Bir tarafta müstakbel annenin sağlıklı mtDNA'sını taşıyan yumurta hücresi müstakbel babanın spermi tarafından döllenirken; diğer tarafta verici kadının yumurtası, müstakbel babanın spermi tarafından döllenmektedir. İlk döllenmiş yumurtadan pronükleus çıkarılarak, mutasyona uğramış mtDNA'yı bulunduran sitoplazmik içerik atılır. İkinci döllenmiş hücrenin pronükleusu atılarak, sağlıklı mtDNA bulunduran sitoplazmik içerik muhafaza edilir. Birincisinden alınan pronükleus, ikincisinden alınan çekirdeksiz hücreye aktarılır. Sağlıklı mitokondriye sahip olan yeniden yapılandırılmış zigot, anne adayına aktarılmaya hazır hale gelmiştir (Craven ve ark. 2010).

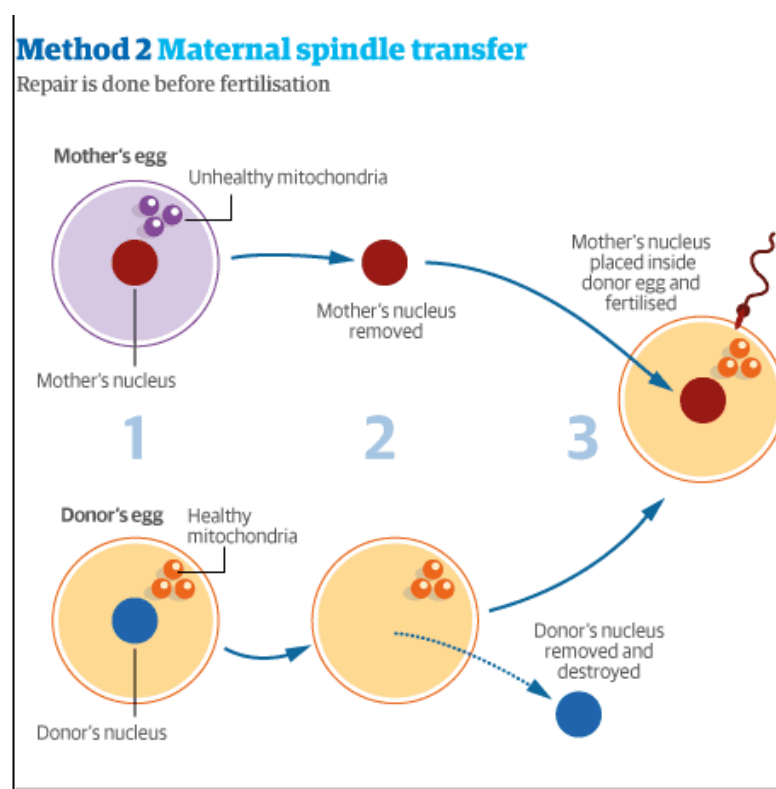
İkinci MDT yöntemi olan MİT'de ise müdahale fertilizasyondan önce yapılmaktadır. Öncelikle, anne adayından ve sağlıklı bir vericiden yumurta hücreleri toplanır. Sonrasında anne adayının yumurtasından ve vericinin yumurtasından nükleer materyal çıkarılır. Vericinin yumurta hücresindeki nükleer materyal atılır. Daha sonra ise müstakbel annenin yumurta hücresinin çekirdeği, çekirdeği çıkarılmış atılmış olan verici yumurta hücresine aktarılır.

Şekil 5-1 pronükleer transfer (PNT) yöntemini, Şekil 5-2 ise maternal iğ transferi (MİT) yöntemini göstermektedir¹⁰⁹ (Sample 2013).

¹⁰⁹ Her iki şekil için kullanılan kaynak: Sample, I. (2013). Three-person IVF: UK government backs mitochondrial transfer <<https://www.theguardian.com/science/2013/jun/28/uk-government-ivf-dna-three-people>>



Şekil 5-1: Pronükleer Transfer (PNT)



Şekil 5-2: Maternal İğ Transferi (MİT)

Özetle, teknik olarak her iki MDT uygulaması da, mitokondri organelinin kendine özgü (halkasal ve haploit) DNA'sını taşıması ve mtDNA'nın maternal yolla nesiller arasında aktarılması hasebiyle, soy hattına müdahale içermektedir. Dolayısıyla da MDT uygulamalarını SHYGM kapsamında değerlendirmek mümkündür. Ne var ki, MDT kadar önemli bir konu SHYGM'nin alt başlığı olmaktan ziyade, başlı başına bir tez konusu olabilecek mahiyette ve genişliktedir. Bu sebeple, konunun hakkını korumak amacıyla, bu tezdeki SHYGM tartışmasına dahil edilmeyecektir.

5.1.4. Tartışma Planı

SHYGM konusunu tartışırken cevaplanması gereken onlarca belki yüzlerce soru bulunmaktadır. Nobel ödüllü CRISPR/Cas9 teknolojisinin (kolaylaştırarak) mümkün kıldığı genetik müdahalenin yol açacağı önemli etik sorunlar nelerdir? Peki bunlar SHYGM'ye özgü ve yeni ortaya çıkan sorunlar mıdır? SHYGM'nin, 19. yüzyılın sonlarından 20. yüzyılın ortalarına kadar etkinliğini koruyan öjeni hareketlerinin hatalarından ve kötülüklerinden kaçınmasını sağlamak için ne tür etik nosyonlara ve düzenlemelere ihtiyacımız vardır? Mevcut etik teori ve yaklaşımlar, bu sorunlarla başa çıkmak için ne ölçüde yeterlidir? SHYGM'ye sahiden ihtiyacımız var mıdır? Eğer varsa buna nasıl karar verilebilir? Bu ve benzeri soruların listesini uzatabilmek kolayca mümkündür. Zira SHYGM konusunda, henüz cevaplanmamış sorular, cevaplanan sorulardan daha fazladır. Bu tez çalışmasının yapmayı hedeflediği de bunlardan biri olan **“Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?”** sorusuna tutarlı ve desteklenebilir bir cevap vermektir. Bu amaçla, tartışma bölümünde bazı önemli soruların rehberliğinde, nihai olarak bu soru cevaplandırılacaktır.

BULGULAR kısmında SHYGM'ye ahlaken karşı çıkan argümanları “özcü metafizik temelli”, “sosyoloji temelli” ve “teknoloji temelli” şeklinde sınıflandırarak kısaca değindiğimiz tüm bur argümanları teker teker ele almaya ne vaktimiz (hatta belki de ömrümüz!), ne de tezin sınırları müsaade edecektir. Kaldı ki herhangi bir doktora çalışmasının bunu yapması da gerekmemektedir. Zira bir doktora çalışmasında horizontal değil, vertikal derinliğe inebilmemiz beklenir. Dolayısıyla tartışmamızı, araştırma sorumuz etrafında sınırlandırmamız önemli ve gereklidir. Bize göre **“Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?”** sorusu, teknoloji temelli kaygıların aşıldığı (böyle bir

zaman olacağı ön kabulüyle) bir dönemde sorulan/sorulacak bir sorudur. Zira, teknik riskler aşılmadan ve SHYGM yeterince güvenli hale gelmeden, ahlaken savunulabilecek bir durumda olmayacaktır. Dolayısıyla bizim sorumuz ve tartışmamız teknoloji temelli sorunlara odaklanmayacaktır, zira bunlar felsefî zeminde “tartışarak” değil, ampirik bulgular ışığında yapılacak risk-yarar-zarar analizleri ışığında çözümlenebilecektir.¹¹⁰ Benzer şekilde, sosyoloji temelli argümanları felsefenin yöntemleriyle değerlendirmek mümkün olsa da bunlar -zamanı gelip de toplum tarafından fiilen tecrübe edilene dek- spekülasyon olarak kalmaya mahkumdur. Zira, ne geçmişte yaşananlara bakarak ne de anketlere dayanarak sosyoloji temelli argümanları geçerli ya da geçersiz kılmak mümkün değildir¹¹¹. Fukuyama’nın da altını çizdiği ve bizim de hak verdiğimiz üzere asıl mesele yarar-zarar dengesi etrafında dönen teknolojik ve sosyoloji temelli kaygılar değil, metafizik temelli kaygılardır:

İnsanların teknolojiyle ilgili hissettikleri en derin korku, yararcılığa dayanan bir korku değildir. Daha çok, biyoteknolojinin sonuçta insanlığımızı, yani insanlık tarihindeki bilinen pek çok değişime karşın korunan kim olduğumuz ve nereye gittiğimizle ilgili duygularımızın her zaman temelini oluşturmuş olan özsel bir niteliği bir şekilde yitirmemize yol açacağı korkusudur (Fukuyama 2003 p.126)

İşte biz de bu bilinçle burada soy hattına ilişkin metafizik temelli argümanları oldukça detaylı olarak ele alırken, teknoloji ve sosyoloji temelli argümanlara yüzeysel bir şekilde işaret etmekle yetineceğiz.

Metafizik temelli argümanları ele alırken, “tutarlı bir ahlaki duruş” sergileyebilmemiz için soy hattının ahlaki önemi ve içerimleri konusunda savunulabilir bir yaklaşım geliştirmemiz beklenmektedir. Bunun için de öncelikle soy hattı bağlamında özdeşlik, insanlık şerefi, insan doğası ve diğer metafiziksel argümanları analiz ederek, kendi pozisyonumuzu belirleyecek ve **“Soy hattına yönelik genetik**

¹¹⁰ Konunun epistemik boyutu göz önüne alındığında, mevcut bilgi düzeyi doğru ve güvenilir bir risk analizi yapmak için henüz yeterli değildir.

¹¹¹ Bu argümanların zamana ihtiyaç duyduğu aşıkardır. Kaldı ki, daha önce de belirttiğimiz gibi, teknoloji temelli kaygılar, kanıta dayalı bir şekilde yatırılmadığı sürece SHYGM’nin kliniğe dahil edilmemesi gerektiği ön kabulüyle bu tartışmayı sunmaktayız. Dolayısıyla bu tez, tüm şartlar göz önünde bulundurulduğunda, yeterince güvenli olmayan bir teknolojiyi değil, yeterince güvenli olduğu anlaşılan fakat metafizik temelli argümanları aşmakta zorlanan bir teknolojiyi değerlendirmeye almaktadır.

müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?” sorusuna cevap vereceğiz. Tartışmamızı soruların yönlendireceğini belirtmiştik. Bu sorular elbette rast gele olmayıp, ciddi çabalar sonucunda belirlenmiş bir akış planını takip edecektir. Bir rehber olması amacıyla bu tartışmanın ilerleyişinde bizi yönlendirecek olan soruları metin içindeki sıraya göre paylaşmamızın gerekli olduğunu düşünmekteyiz. İlerleyiş planımız şu şekildedir:

TARTIŞMA PLANI

- **Soy hattının ahlaki önemini nasıl tartışmalıyız?**
 - Soy hattının fenomenolojisini nasıl ele almalıyız?
 - Soy hattının kalıtsallığının ahlaki önemi var mıdır?
 - Soy hattına müdahalenin tersine çevrilemez olduğu iddiası ne anlama gelmektedir?
 - Soy hattına müdahale kişisel özdeşliği etkiler mi?
 - Soy hattı kutsal mıdır? Soy hattına müdahale yaratılışa müdahale midir?
 - Soy hattı insanlık şerefine simgesi midir?
 - Soy hattına müdahale insan doğasına zarar verir mi?
- **SHYGM Birey, Toplum ve Gelecek Nesiller açısından nasıl değerlendirilmelidir?**
 - SHYGM'nin sağlayacağı potansiyel yararlar/faydalar nelerdir?
 - SHYGM'nin ne gibi zararları olabilir?
 - SHYGM ne zaman yeterince güvenli olarak değerlendirilmelidir?
 - Nesiller arası takip ne oranda mümkün olabilir?
 - Müstakbel kişinin özerkliğini nasıl değerlendirmeliyiz?
- **Tartışmanın değerlendirilmesi**

5.2. Soy Hattının Ahlaki Önemi Nasıl Tartışmalıyız?

Modern biyoloji insan organizmasındaki hücreleri somatik hücreler ve gamet hücreleri (yumurta ve sperm) olarak iki ana kategoriye ayırmaktadır. Bunlardan somatik hücreler tam genetik materyale (2n) sahip olup, insanın ölümüyle beraber yok olmaktadır. Gamet hücreleri ise yarı ölçüde genetik materyale (n) sahip olup, genetik bilginin nesiller arasında aktarılmasını sağlamaktadırlar. Genetik bilginin nesiller arasında aktarılması yoluyla soy hattının devamlılığı sağlanmakta ve insanın ölümüyle bu bilgi kaybolmayarak, sonraki nesillere aktarılmaktadır. Dolayısıyla gamet hücreleri ile somatik hücreler arasında hem nitelik hem de nicelik farkına sebep olan gelişimsel bir farklılaşma söz konusudur. Gelişim biyolojisindeki en eski problemlerden biri olan bu farklılaşmanın mekanizması uzun bir süre anlaşılammıştır (Fox Keller 2000/2004).

Çok hücreli organizmaların sonraki nesilleri arasındaki soy hattının sürekliliğinin nasıl sağlandığı sorusuna 20. yüzyılın sonlarına dek cevap verilememiştir. “Soy hattı

(Eng. *germline*)” fenomeni biyoloji literatüründe ilk kez 1890'larda August Weismann tarafından açıklığa kavuşturulmuştur. Weismann, soy hattı teorisini sunduğu sırada, hücre farklılaşmasının moleküler mekanizmalarını bilmiyordu. Bu mekanizmayı anlamak için hücrelerin fenotipik olarak nasıl bölündüğünü ve farklılaştığını gözlemledi. Weismann, birçok metazoada gamet hücrelerinin, bir kuşakta ölmeye mahkûm olan somatik hücrelerden farklı olarak geliştiğini tespit etti. Bu zamana dek, Darwin'in *gemülleri*, döllenme sırasında genetik madde miktarının nasıl sabit tutulduğunu açıklayamıyordu. Weismann'ın soy hattı fenomenini keşfi, ebeveynlerden gelen hücrelerin birleşerek yeni bir canlı meydana getirirken, genetik madde miktarını nasıl koruduklarını açıklığa kavuşturmuştur. Buna göre bu özel (gamet) hücreler somatik hücrelerin yarısı kadar genetik materyal içermekteydi. Döllenme esnasında anne ve babadan gelen gamet hücreleri birleşerek, somatik hücrelerdeki ölçüde genetik materyalin ortaya çıkmasını sağlamaktaydı (Rehmann-Sutter 2018).

Soy hattı, büyük bir keşifti, zira böylece geçmişteki atalarımızın, bizlere bu hücre soy hattı ile genetik olarak bağlı oldukları anlaşılmıştır. Bu nedenle soy hattına müdahale, ileriye/geleceğe ve geriye/geçmişe uzanan nesiller arası ilişkileri etkileyecek olması sebebiyle bir önem kazanmaktadır. Kimilerine göre bu ahlaki bir önem taşıyıp, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin kategorik olarak kabul edilemeyeceği sonucunu doğurmaktadır. İşte bu tez çalışması da bu iddiayı değerlendirmeye almakta ve **“Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilebilir itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?”** sorusunu felsefi tartışmalar ışığında cevaplamayı hedeflemektedir.

Anlaşılabileceği üzere soy hattına yönelik genetik müdahalelerin ahlaki boyutunu tartışabilmemiz için, hiç şüphesiz ki öncelikle soy hattının ahlaki önemini tartışmamız gerekmektedir. Bu bağlamda öncelikle soy hattının fenomenolojisini nasıl ele almamız gerektiği konusunu tartışacağız. Zira bu değerlendirme hem biyolojik hem de felsefi açıdan, soy hattı fenomenolojisinin araştırılmasını gerektirmektedir. Soy hattı fenomenolojisi, soy hattını (soy hattı genomunu), ebeveynler ve doğacak çocuk için bir anlam taşıyan, nesiller arası bir ilişki olarak yorumlamaktadır. Buna göre soy hattı genomu, kişileri aynı soy hattındaki önceki ve sonraki nesillere bağlamaktadır. Bu nedenle, soy hattı, kalıtsal genetik bilgiyi taşıyan hücre soyundan çok, fenomenolojik olarak zengin bir kavramdır. Peki soy hattının fenomenolojik olarak anlamlı olması, kimi yazarlara göre ahlaken kabul edilemez iken, bu soy hattı ilişkisini devam ettirmek

için tek şansı SHYGM olanlara arka çıkmak için de kullanılamaz mı? (Rehmann-Sutter 2018). Biz, tam da bu sebepten dolayı, ilerleyen bölümlerde daha da belirgin hale gelecek savunumuzda, SHYGM'nin kullanımına ahlaken kategorik olarak karşı çıkan argümanları çürüten bir yaklaşım geliştirmeyi hedeflemekteyiz.

5.2.1. Soy Hattı Fenomenolojisi Bağlamında SHYGM'nin Etik İçerimleri Nelerdir?

Fenomenolojiyi, **belirli bir fenomeni sorgulama ve araştırma çabası olarak tanımlamak mümkündür.** Biz burada, fenomenoloji ile “yaşamsal deneyimi sistematik olarak yansıtan felsefi bir metodoloji”yi kastetmekteyiz. Fenomenoloji, olay ve olguların nasıl deneyimlendiğini, diğer bir ifadeyle onların algı, düşünce ve eylem konusu olarak bizce nasıl tecrübe edildiğini incelemektedir. Bu nedenle soy hattı fenomenini ele alırken “**Bize soy hattı hakkında nasıl bir tecrübi bilgi veriliyor?**” ve “**Bu cisimleşmiş bilginin yaşamımız için ne gibi bir önemi vardır?**” gibi sorularla ilerlemek uygun olacaktır. Zira, SHYGM'ye karşı yükselen itirazların çoğunun, soy hattı fenomenolojisine yönelik farklı değerlendirmelerden kaynaklandığı görülmektedir (Rehmann-Sutter 2018).

Fenomenolojik olarak soy hattı, nesiller arasında bağlantı kuran bir ilişki olarak görülebilir. “Soy” hattının hücrel aktarım aracı olan gamet hücreleri, bu kuşaklararası ilişkinin fiziksel gerçekliğini temsil etmektedir (Lewen 2020). Bu bağlamda gamet hücreleri hem biyolojik bir rol oynamakta hem de nesiller arasında ilişkisel bir bağlantı sağlayarak, sosyal bir önem de taşımaktadırlar. Zira, soy hattı teorisinden evvel, kuşaklar arası sosyal etkileşimin yalnızca kültürel, toplumsal ve ekolojik etkileşim yoluyla meydana geldiği düşünülüyordu. Ne var ki, gamet hücreleri aracılığıyla devamlılığı sağlanan soy hattı bu etkileşimlere “biyolojik etkileşim” boyutunu da eklemiştir. Kişiler, kendilerini, önceki nesillerden devraldıkları kültürel, toplumsal ve ekolojik etkileşim unsurlarından soyutlamayı başarabilseler de, “soy hattı” yoluyla devraldıkları biyolojik etkileşim unsurlarından soyutlayamazlar. Dolayısıyla kimilerine göre soy hattı ile kurulan bu bağlantı çok daha kişisel, cismani ve özeldir. Zira soy hattının devamlılığı yoluyla sağlanan biyolojik etkileşim, “genetik olarak” vücudumuzun şekli, yapısı ve işlevsel yetenekleriyle bir şekilde bağlantılıdır. Dahası, gamet hücrelerinin genetik bileşimindeki değişiklikler, gelecek nesillerin şeklini, yapısını ve işlevsel yeteneklerini belirli ölçüde etkileyebileceğinden, bu bağlantı *generatif/üretkendir*. Diğer bir ifadeyle, soy hattına yönelik genetik müdahaleler,

etkileri nesiller arasında aktarılan *generatif/üretken* yapıda değişikliklerdir (Rehmann-Sutter 2018).

Peki bu *generatifliğin*, soy hattında cisimleşmiş bu bilginin yaşamımız için önemi nedir? **Soy hattına yönelik genetik bir müdahale, bizleri, kültürel, sosyal veya ekolojik etkileşimdeki bileşenlerden birini değiştirmekten neden daha fazla tedirgin ediyor?** Öncelikle bunun altında “genetik bilginin farklılığı”na dayanan *genetik eksepsiyonalizm* yaklaşımını sezdiğimizizi belirtmemiz gerekiyor. Bu görüşümüze itiraz edilebileceğini tahmin ettiğimizden, tezimizin *GİRİŞ* bölümünde detaylı bir şekilde ele aldığımız gen ve genom kavramlarındaki dönüşümün temsilcisi olan genetik ve epigenetik paradigmanın soy hattının fenomenolojisine etkilerini incelemeyi gerekli bulmaktayız.

Belirli bir genomik haritanın varlığı fikri, yaklaşık son 20 yıl için genetik bilimine egemen olan varsayımlara dayanmaktadır. Genom, genetik paradigmanın klasik tablosunda, gen birimleri içeren maddi bir varlık olarak görülmektedir. Buna göre genler, sayılabilen ve iyi tanımlanmış bir yapısı ve işlevi olan varlıklardır. Genetik paradigmanın genleri, daha önce kesit 2.3.1.1 ve 2.3.1.5’de belirtildiği gibi, sayıları ve bileşenleri bakımından sabit birimlerden oluşmaktadır. Genetik paradigmanın genomu da gelişimsel olarak uzamdan ve zamandan bağımsız olarak incelenebilir bir veri olarak algılanmaktadır. Genetik paradigmanın bu varsayımlarına dayanan “genetik haritalama” çalışmalarından elde edilen sonuç ise genom hakkındaki araştırmalara ve müdahalelere rehberlik etmek için kullanılabilir olarak değerlendirilmekteydi. Zira bu projeler insan genomunu sıralamayı, içerdiği tüm genleri ve diğer fonksiyonel elementleri tanımlamayı ve karakterize etmeyi amaçlamaktaydı. Bu projelerin arka planında bulunan yol gösterici fikir ise “modüler genom”da bulunan modüler yapıların (genlerin) birbirlerinden kolayca ayrılabilir yapı taşları olduğu fikriydi. Genetik paradigmanın genomun yapısına dair bu “modüler” bakışı, yalnızca monogenik değil, poligenik özelliklere dair genetik müdahale uygulamasının da mümkün olduğunu ima etmekteydi. Dolayısıyla soy hattına yapılacak (tekil ya da çoklu) müdahalelerin gelecek nesillerle “soy hattı” üzerinden kurulan cismani bağı (fenomenolojik olarak) değişikliğe uğratacağı fikri de aslında, bu fikri sunanların eleştirdikleri (fakat etkilendiklerini gizleyemedikleri) genetik paradigmanın -izmlerinden biri olan “genetik eksepsiyonalizm”in sunduğu gen ve genom algısına dayandığını ileri sürmek mümkündür.

Günümüzdeki “*postgenomik*” (İnsan Genom Projesinin (İGP) 2003 yılında tamamlanmasını takip eden döneme ait) araştırmalar¹¹², genom ve işleyişi hakkındaki anlayışımızı yeniden şekillendirmiştir. *Postgenomik* dönüşüm diye adlandırılan bu dönüşümün üç basamağı bulunmaktadır (Guttinger 2020). Bunlardan ilki, genomdaki nükleotid sekanslarına atfedilen önemle ilgilidir. İGP’nin ilk zamanlarında bilim insanları görevlerinin, önemsiz ve işlevsel olmayan (kodlamayan) nükleotid dizileri tarafından birbirine tutuşturulmuş, işlevsel ve modüler genlerin tespit edilip haritalanması olduğunu düşünüyorlardı. Sonraları, genomun başlangıçta düşünülenenden çok daha az gen içerdiğini fark etmeye başladıklarında, özellikle gen ifadesindeki varyasyonlar ile hastalık gelişimi arasında ilişki kurma gereksinimi duyuldu. Bu bağlamda geliştirilen ve İGP ile tanımlanan genlerin fonksiyonlarını belirlemeyi hedefleyen ENCODE projesi sonrasında, kodlamayan dizilerin çoğunun fonksiyonel bir öneme sahip olduğu ve organizmanın gelişimi ve sağlığı için hayati olabileceği keşfedildi. Bu, genomun önem atfedilen kısımlarının radikal bir şekilde arttığı anlamına gelmektedir. Dolayısıyla, farklı hücrelerin farklı fonksiyonel bileşen ağları içermekte olduğu tespit edilmiştir. Bu, ENCODE araştırmacılarının fonksiyonel unsurların bir haritası üzerine yerleştirilen modüler genlere ilişkin “bütünlük” fikrini sorgulamasına yol açarak, genetik paradigmanın temellerini sarsacak bir dönüşüm ile sonuçlanmıştır: *Genomun fonksiyonlarını yalnızca genler belirlememekte, kodlamayan nükleotid dizilerinin de genomun işleyişinde önemli bir payı bulunmaktadır* (Guttinger 2020).

İkinci dönüşüm de yine *postgenomik* dönemde gerçekleştirilen epigenetik araştırmalarıyla yakından bağlantılıdır. Moleküler epigenetik çalışmaları, DNA’daki nükleotid dizisinde herhangi bir değişiklik yapılmadan, gen ifadesinde (ve dolayısıyla bir organizmanın fenotipinde) değişiklikler olabileceğini, kimi durumlarda bu etkilerin kuşaklararası aktarılabilmesini ortaya koymuştur (Bohacek Mansuy 2015). Böylece, genomun fonksiyonel parçaları, (kodlayan ve kodlamayan) nükleotid sekanslarının ötesine uzanmış; metil, asetil vd. grupları, histon modifikasyonları, kromatin yapısı ve

¹¹² İGP’nin bir devamı niteliğinde olan ENCODE projesi 2003 yılında başlatılmış olup, gen ifadesindeki varyasyonlar ile hastalık gelişimi arasında ilişki kurmayı, diğer bir ifadeyle İGP ile tanımlanan genlerin fonksiyonlarını belirlemeyi hedeflemiştir. HapMap projesi 2002 yılında, insanlar arasındaki genetik varyasyonları saptamak ve bu farklılıklarla genetik hastalıklar arasındaki ilişkiyi çözümlmek için başlatılmıştır. 2.500 kişinin tüm genomlarını dizilemeyi amaçlayan “1000 Genom Projesi” ise 2008 yılında başlayıp, 2015 yılında tamamlanmıştır.

diğer epigenetik mekanizmaları da genomik sistemin önemli parçaları olarak görülmeye başlanmıştır. Böylece genomun uzamsal sınırı öylesine genişlemiştir ki, genom kavramını tanımlamak zorlaşmıştır. Sonuç olarak, epigenetik bulgular genetik paradigmanın temellerini sarsacak ikinci bir dönüşüm ile sonuçlanmıştır: *Genomda, genlerin ve kodlamayan nükleotid sekanslarının haricinde de işlevsel olarak önemli moleküler etkileşimler gerçekleşmektedir* (Guttinger 2020).

Genomun değişen bu uzamsal anlayışı, üçüncü postgenomik dönüşüme yol açmıştır. 1990'lı yıllara kadar, genom büyük ölçüde zamansız bir varlık, daha sonra ise organizmanın gelişimsel süreçlerini şekillendiren kararlı bir genler kümesi olarak düşünülmüştür. DNA'nın zaman içinde mutasyon biriktirebileceği ve soy hattının bir parçası olarak düşünülen genomun evrim tarafından şekillendirildiği bilinmesine rağmen, genomun bireysel organizma düzeyinde bir grup genden daha fazlası, bu sistemin yapısının ve işleyişinin de daha karmaşık ve dinamik bir mesele olduğu ortaya çıkmıştır. Günümüzde, genom artık bireyin doğduğu andan beri sahip olduğu tanımlanmış bir gen kümesi olarak görülmemektedir. Daha ziyade bileşimi ve işleyişi bireyin yaşamı boyunca önemli ölçüde değişebilen *plastik* ve gelişmekte olan bir fenomen olarak değerlendirilmektedir (Jablonka ve Lamb 2007). Dolayısıyla genomun hangi bölgelerinin ifade edildiği, ifade edilen ürünlerin neye benzediği sadece belirli genler tarafından değil, çok boyutlu bir işletim sistemi ve süreci tarafından belirlenmektedir. Bunun bir sonucu olarak, dinamik ve çok bileşenli bir varlık haline gelen genomun davranışı, sabit bir yazgı olmayıp, kişinin ömrü boyunca değişmektedir. Bu aynı zamanda çevrenin artık bir genomun neye benzediğini ve ne yaptığını tanımlayan önemli bir unsur haline geldiğini ima etmekte ve *postgenomik* dönemde yaşanan üçüncü dönüşümü tanımlamaktadır: *Genom, çoklu bir süreç içerisinde sürekli değişim ve dönüşüm içerisinde olup, dinamik ve plastik bir yapıya sahiptir* (Fox Keller 2000/2004).

Postgenomik dönüşümleri kısaca özetleyecek olursak; ilk dönüşüm, kodlayan nükleotid sekansları (genler) haricinde işlevsel bakımdan önemli olan kodlamayan dizilerin de bulunduğu bilgisi ile gerçekleşmiştir. Böylece vurgu tekil modüler gen birimlerinden, tümel nükleotid dizilerine kaymıştır. İkinci dönüşüm ise nükleotid sekansları haricinde de fonksiyonel olan hücre içi moleküler (epigenetik) mekanizmaların tespit edilmesiyle gerçekleşmiştir. Böylece vurgu nükleotid dizilerinin yani DNA'nın elinden alınarak, moleküler ve kimyasal etkileşimlere açık ve izole

olmayan genom fikrine doğru kaymıştır. Üçüncü dönüşüm ise genomun tek başına idari bir birim olmadığı, hücre içi, hücreler arası ve hatta organizma dışında kalan çevresel süreçlerin de dahil olduğu çoğulcu bir yönetim sisteminin içinde işlediği anlaşılmıştır. Böylece vurgu uzamsal ve zamansal olarak sınırlanamayan dinamik ve plastik olan “reaktif genom” fikrine doğru kaymıştır.

Peki modüler genom fikrinin, reaktif genoma doğru evrilmesinin “soy hattı” fenomenolojisine ne gibi bir etkisi olmuştur? Bu oldukça önemli bir sorudur. Zira, genomun bu yeni anlayışının biyolojik araştırmalar için önemli metodolojik sonuçları olmakla beraber, felsefi açıdan da kayda değer etkileri bulunmaktadır.

Öncelikle *postgenomik* dönüşümler sonucunda ortaya çıkan “reaktif genom” anlayışının, genetik müdahale bağlamında neyi ifade ettiğini tartışmamız gerekmektedir. Kodlayan ya da kodlamayan belirli bir DNA dizisinin çıkarılması veya DNA sekansına yeni bir nükleotid dizisi eklenmesinin, sistemin iyi tanımlanmış bir modülünün çıkarılması veya eklenmesi ile yalnızca analogide kalan bir benzerliği olacaktır. Zira böylesi bir sekans çıkarma ya da ekleme işlemi daha ziyade, her biri diğerinin varlığına ve faaliyetine bağlı olarak, birbirine bağlı süreçlerden oluşan karmaşık bir sisteme müdahale etmek anlamına gelecektir. Bu tür müdahalelerin etkileri hem zamansal hem de uzamsal anlamda çok farklı noktalara varabilecektir (Guttinger 2020).

Buraya kadar (ve *GİRİŞ* bölümünde genetik ve epigenetik paradigma başlıkları altında) anlattıklarımız, aslında genlerin somut birimler olmadığı, iç ve dış çevreleriyle sürekli etkileşim içinde olduğu gerçeğinin altını çizmektedir. Bu gerçek genlerin izole edilemeyecek ve dolaşık birimler olduğunu, DNA üzerinde bulunan tüm nükleotid dizisinin bir şekilde birbiriyle ve çevreleriyle bağlantı içinde bulunduğunu ifade etmektedir. Reaktif genom fikrine dayanarak, soy hattına yönelik genetik müdahalelere karşı çıkan kimi yazarlara göre bu gerçek, soy hattına müdahalelere izin verilmemesi için yeterli bir sebep sunmaktadır (Rehmann-Sutter 2018; Guttinger 2020). Oysa ki biz bu yorumu çelişkili bulmaktayız. Zira madem genler, kodlamayan DNA dizileri ve iç-dış çevre birbirlerinden kesin çizgilerle ayrılamayacak kadar iç içe ve oluş içindeki bir sürece dahiller, öyleyse neden genetik müdahale menedilirken, beslenmemiz kadar rutin ve değişken şartlardan etkilenen epigenetik mekanizmalar ya da fetal evrede maternal yolla dış çevreden iletilen etkileşimler de aynı ölçüde kontrol edilmeye çalışılmıyor? Bu tutum, daha önce de belirttiğimiz gibi, genetik paradigmanın gen anlayışına karşı

çıkmaya çabalarırken aynı paradigmanın genetik *eksepsiyonalizm* ve genetik *determinizm* gibi yanılgılarının izlerini taşımaktan başka bir şey değildir. Zira madem genom bütüncül bir yapıdır ve madem iç ve dış dinamikler birbirine karışmıştır, neden yalnızca genetik müdahalenin olası olumsuz etkilerine odaklanmalı, diğer faktörleri hiçe saymalıyız?

Genomun bilimsel imajı son yirmi yılda oldukça hızlı bir şekilde değişmiştir ve halen de değişmektedir. Bu değişim, aynı zamanda soy hattına müdahale uygulamalarının risklerini nasıl değerlendirmemiz gerektiğine dair anlayışımızı da etkilemektedir. *Postgenomik* bir dünyada genetik bir müdahalenin güvenliğini sağlamak, sadece müdahale edilen organizmanın tüm yaşam döngüsünü takip etmeyi değil, aynı zamanda bu organizmanın çevresi ile etkileşimlerini de incelemek ve hatta denetim altında tutmak anlamına gelmektedir. Oysa ki soy hattına yönelik genetik müdahalelere karşı çıkan kimi yazarlar, genetik-çevre ayrımında genetik paydaya ağırlık vererek, dolayısıyla genetik faktörlerin üstünlüğünü kendileriyle çelişkili bir şekilde kabul ederek, çevrenin etkilerini de aynı özenle dizginlemeyi düşünmemektedirler. Dolayısıyla, bu tavrı kendi içinde bir tutarsızlık olarak değerlendirmek mümkündür.

Ayrıca bu yazarların soy hattı müdahalesine karşı argümanlarında siper olarak kullandıkları genomun reaktif yapısı, poligenik özelliklere ilişkin analizlerde önemli bir konu olan çevrenin etkilerine dikkat çekmektedir. Oysa ki, reaktif genom anlayışı, poligenik genetik müdahaleler bağlamında belli bir dereceye kadar caydırıcı olsa da, monogenik özellikler (hastalıklar ve diğer fiziksel özellikler) bağlamında durum böyle değildir. Oldukça nadir olan monogenik hastalıklarda genetik süreç görece daha basit bir şekilde işlemekte ve ekseriyetle temel Mendel yasalarına tabi olmaktadır. Örneğin monogenik hastalıklarda spesifik bir genetik defekt, hastalığın gelişimini yönlendiren egemen faktördür. Dolayısıyla, monogenik soy hattı müdahaleleri genomdaki belirli bir lokusta tek bir müdahale gerektirmektedir. Dahası, hastalığa neden olan mutasyonun, sağlıklı popülasyonda halihazırda mevcut olduğu bilinen bir varyantla değiştirilmesinin sonuçları belirli ölçüde öngörülebilmektedir. Ayrıca popülasyon genetiği, araştırmacılara bu bilinen varyant dizisini (mutasyona uğramış diziyi çıkararak) eklemenin sonuçları hakkında fikir vermeye kadirdir. Ne var ki diyabet veya kalp hastalığı gibi kompleks durumlar söz konusu olduğunda, reaktif genomun vurgusu önem kazanmaktadır. Birincisi, bu koşulların genetik süreçleri iyi anlaşılmalıdır. Dolayısıyla araştırmacıların potansiyel hedefler ve organizmada ortaya çıkacak

sonuçlara ilişkin net bir fikri bulunmamaktadır. İkincisi, bu kompleks özellikler poligenik olduğundan, birden fazla genetik müdahaleye ihtiyaç duyulacaktır. Her bir lokusun kendi başına yalnızca sınırlı bir etkisi olduğundan, hastalık riskini minimize etmek için birden fazla lokusa aynı anda müdahale edilmesi gerekecektir. Bunun yanı sıra, bu kompleks yapıdaki klinik tabloların çoğunluğu (beslenme, stres, egzersiz, vd.) çevresel etkenlerden de önemli ölçüde etkilenmektedir. Dolayısıyla klinik tablonun gelişiminde yegâne egemenlik sağlayamayan genetik paydaşa, genetik paradigmanın vaatlerine kanarak, yapılacak çoklu bir müdahale sürpriz ve beklenmeyen sonuçlar ortaya çıkarabilecektir. Sonuç olarak, poligenik soy hattı müdahalelerini tartışırken, reaktif genomun varlığı önemli bir noktaya işaret etse de, monogenik tablolarda egemen güç genomun belirli bir lokusuna ait olup, müdahalenin sonucunda ortaya çıkacak tablo tahmin edilebilmekte ve anti-SHYGM yazarlarının monogenik müdahaleler konusunda ellerini boş bırakmaktadır.

Bu başlığı kapatırken, sonuç olarak söylemek istediklerimizi toparlamamız uygun olacaktır. *Postgenomik* dönemde yürütülen çalışmalar, soy hattına müdahalenin yalnızca genetik müdahale aracılığıyla olmadığını, iç ve dış çevrenin de önemli ölçüde etkin olduğunu göstermiştir. İlginç bir şekilde bu sonuç hem SHYGM'yi savunanlara hem de buna karşı çıkanlara koz vermiş gibi görünmektedir. SHYGM'yi savunanlar -bu gruba kendimizi de dahil ediyoruz- genetik dışı birçok faktörün de soy hattını değiştirerek, kuşaklar arası biyolojik etkileşimi değiştirdiğini ileri sürmektedirler. Dolayısıyla bu gruptakiler genetik müdahalelere ekstra bir önem atfetmeyi *genetik eksepsiyonalizmin* bir yansıması olarak değerlendirmektedirler. Diğer taraftan, *postgenomik* dönemin bu dinamik ve reaktif genom modeli, yapılan müdahalelerin etkilerinin tahmin edilemeyeceğini ileri sürerek SHYGM karşıtlarının da elini güçlendirmektedir. Her iki taraf da genetik paradigmanın eksiklerinin altını çizerek, *postgenomik* çağın temsilcisi olan epigenetikten faydalanmakta ve medet ummaktadır (Lewens 2020).

Sonuç olarak, *postgenomik* araştırmaların soy hattı fenomenolojisinde önemli bir dönüşümü gerçekleştirdiğini ileri sürmek mümkündür. *Postgenomik* dönem, başlangıçta yegâne kuşaklararası biyolojik etkileşim unsuru olarak değerlendirilen genlere, organizmanın iç ve dış çevresiyle olan etkileşimlerinin biyolojik ve kalıtsal katkılarını da dahil ederek soy hattına ilişkin algımızı dönüştürmüştür. Bu dönüşüm, soy hattına yüklenen maddi ve manevi anlamların sorgulanmasını mümkün kılacaktır. Zira, soy

hattı hakkındaki tecrübi bilgilerimiz değişmiş ve önceki cisimleşmiş bilginin yaşamımız için monokratik egemenliği kaybolmuştur.

SHYGM'ye karşı yükselen itirazların çoğunun, soy hattı fenomenolojisine yönelik farklı değerlendirmelerden kaynaklandığını düşündüğümüzü belirtmiştik. Değerlendirmedeki bu farklılıklar, soy hattına yönelik genetik müdahalenin bazı önemli etik içerimleri (implications) olacağı kanaati üzerinde temellenmektedir. Bu içerimler sırasıyla soy hattına yapılan müdahalenin kalıtsallığı, tersine çevrilemezliği (irreversibility), özdeşlik (identity) üzerindeki etkisi, dokunulamazlığı, insanlık şerefi ve insan doğası ile ilişkisi bağlamında değerlendirilmektedir. Şimdi sırasıyla bu içerimler değerlendirilecektir.

5.3. Soy Hattının Kalıtsallığının Ahlaki Bir Önemi Var mıdır?

CRISPR/Cas9 gibi modern genetik müdahale teknolojileri mikroorganizmalar, anofeller¹¹³, bitkiler, hayvanlar ve insanların özelliklerini manipüle etme ve dönüştürme yeteneği ile bilimin sınırlarını zorlamakta ve bizleri daha önce hiç karşılaşmadığımız etik soru ve sorunlarla baş başa bırakmaktadır. Zira bu genetik teknolojiler üreme anlayışımızı, besin üretme şeklimizi ve tarımsal alanlardan elde ettiğimiz mahsul verimini değiştirmektedir (Carey 2021 pp.48-60). Dahası klinikte de kullanıma girmeye namzet olan bu teknolojiler, birçok kalıtsal hastalık ile savaşmayı, yaşam kalitesini ve yaşam beklentisini iyileştirmeyi vaat eden yeni çözüm yollarını insanlığın hizmetine sunmaktadırlar.

Soy hattının kalıtsallığının ahlaki bir önemi olup olmadığı sorusuna geçmeden önce cevaplanması gereken öncelikli soru, "***gelecek nesillere aktarım yalnızca soy hattına müdahale yoluyla mı mümkün?***" olmalıdır.¹¹⁴ Zira SHYGM'ye karşı çıkan soy hattının kalıtsallığı argümanı, kalıtsallığı soy hattı ile sınırlandırmakta ve soy hattına yönelik genetik müdahalelerin kategorik olarak yanlış olduğunu savunmaktadır. Burada "kalıtsallık", kuşaklararası aktarılan bir fenomen olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer

¹¹³ Sıtma yolu açan Plasmodium cinsine ait alt türdeki protozoan parazitlerini yumurtalarında taşıyan bu sivrisinekler üzerinde *gene drive* araştırmaları yürütülmekte ve anofel popülasyonunun "taşıyıcılığa uygunluk" rolünü değiştirerek, insanları enfekte etmeyecek şekilde genetik müdahaleler hedeflenmektedir (Teem ve ark. 2019).

¹¹⁴ Bu soruyu, soy hattına yönelik genetik müdahaleye odaklanmadan sormak da mümkündür: "Gelecek nesillere aktarım yalnızca soy hattı üzerinden mi gerçekleşir?" Ne var ki biz esasen soy hattına yönelik genetik müdahaleye odaklandığımız için metin içindeki gibi sormayı tercih ettik.

bir ifadeyle, bu görüşü savunanlara göre SHYGM’yi sorunlu yapan şey, onun kalıtsallığı, yani nesiller arasında aktarılacak bir etki yaratarak, biyolojik etkileşime müdahalede bulunmasıdır.

Oysaki gelecek nesilleri etkileyen tek şey “soy hattına yönelik genetik müdahaleler” ya da “soy hattından aktarılanlar” değildir. Tarımdan hayvancılığa, eğitimden şehir planlamaya, beslenmeden spora, halk sağlığı önlemlerinden kültürel alışkanlıklara dek birçok şeyin gelecek nesiller üzerinde değişen ölçülerde etkisi mevcuttur (Greely 2019b). Dahası bilimsel çalışmalarla kanıtlanmış ve soy hattına doğrudan bir müdahale içermediği ve hatta genetik temelli olmadığı halde gelecek nesillere aktarılabilen kimi mekanizmalar da bulunmaktadır. Genetik olmadığı halde aktarılan biyolojik bir mekanizmadan örnek verecek olursak, üreme sırasında -üreme organlarında veya *in vitro* test tüpleri içinde- kadın ve erkeğe ait gamet hücreleri soy hattı genomundan çok daha fazlasını içermektedirler. Gamet hücreleri erkeğin seminal ve kadının ovidüktal sıvısı içinde bulunan bazı enzim ve salgularla birlikte taşınmaktadır. Deneysel çalışmalar bu enzimlerin genetik olmayan bir mekanizma ile doğacak yavruları etkilediğini ve bu etkilerin de bir sonraki nesle aktarıldığını göstermiştir (Bohacek ve Mansuy 2015). Dahası, epigenetik mekanizmalarla ortaya çıkan kimi somatik hücre varyasyonlarının, soy hattı hücreleri üzerindeki etkilerinin yavrulara aktarıldığı da gösterilmiştir (Gapp ve Bohacek 2018). Örneğin, İkinci Dünya Savaşı sırasında yaşanan Hollanda Açlık Kışı (Dutch Hunger Winter) döneminin etkileri hakkında yapılan çalışmalar, erken gebelik dönemi sırasında annenin açlığına bağlı olarak ortaya çıkan bazı epigenetik değişikliklerin, anne karnındaki erken dönem embriyoyu soy hattında varyasyona sebep olacak şekilde etkilediğini ve böylece nesiller arasında aktarılan kalıtsal bir etki sağlayabildiğini göstermiştir. Benzer şekilde, İsveç’in kuzeyinde yer alan ve İkinci Dünya Savaşı sırasında düzensiz kıtlık dönemleri yaşamış olan Överkalix şehrinin sakinleri, onların çocukları ve torunları ile yapılan çalışmalar, ergenlikten hemen önce büyükanne ve büyükbaba beslenmesinin nesiller arası aktarılmış (cinsiyete özgü) fenotiplerle ilişkili olduğunu göstermiştir (Lassi ve Teperino 2020). Dolayısıyla bize göre “kalıtsallık” ya da “gelecek nesilleri etkileme” itirazı, soy hattına yönelik genetik müdahalelere özgü istisnai bir durum olmadığından, tek başına geçerli ve yeterli bir argüman teşkil etmemektedir.

Kalıtsallık argümanına yöneltilecek ikinci bir eleştiri ise teori-pratik ayrımına dikkat etmediği yönündedir. Bu eleştiri soy hattında gerçekleştirilen bir müdahalenin

gelecek nesillere aktarılması teorik olarak yüzde yüz kesinlikteyken, pratikte durumun nasıl olduğunu araştırmanın önemine işaret etmektedir. Zira döllenmiş yumurta hücrelerindeki bazı değişiklikler, çeşitli nedenlerle, gamet hücrelerinde görülmeyebilir, bu nedenle soy hattına yönelik genetik bir müdahale kimi zaman nesiller arası kalıtım sağlayamamaktadır (Mehravar ve ark. 2019). Dolayısıyla böyle bir müdahale, kategorik olarak bir soy hattı müdahalesi olmasına rağmen, itiraz edilen “kalıtsallık” ile sonuçlanmayacağından, kalıtsallık argümanı bu şekildeki soy hattı genetik müdahalelere karşı yeterli bir eleştiri sunamayacaktır (Johnston 2020).

Yine de SHYGM'nin kalıtsallık üzerindeki etkisinin önemli olduğu konusunda ısrarcı olan yazarlar bulunmaktadır. Zira SHYGM, planlı ve belirli bir hedefe yönelik olup, kalıtsal etkisi olumsal (contingent) olmayıp, zorunlu olarak değerlendirilebilir. Bu noktada ise gizli bir genetik determinizm ile karşı karşıya kaldığımız aşıkardır. Zira insan soy hattı genomu, sürekli olarak mutasyona maruz kalmakta olup, insanoğlunun birçok faaliyeti mutasyonların meydana gelme olasılığını etkilemektedir (Greely 2019b). Örneğin, baba olmayı daha geç bir yaşa ertelemek spermdeki mutasyonların sayısını arttırmakta, bu mutasyonlar ise sonraki nesillere aktarılmaktadır. Gyngell'e göre kalıtsallık argümanını benimseyen birçok yazar, böylesi kalıtsal mutasyonların gelecek nesiller için ahlaki açıdan ağır bir risk oluşturduğunu düşünmemektedir. Fakat eğer tutarlı olmak istiyorlarsa, belirli bir yaşın üzerinde baba olmak isteyenlerin spermlerinin (mutasyonları tespit etmek için) taranması veya ileride baba olmayı düşünen daha genç erkeklerin gelecekte kullanmak üzere spermlerini dondurmak istemesi gibi düzenlemeleri de ahlaki bir gereklilik olarak savunmaları beklenmelidir. Zira kalıtsallık sağlayan bir varyasyonun, rastgele bir mutasyon mu olduğu yoksa SHYGM ile gerçekleştirilmiş bir müdahale mi olduğu gerçeği, kalıtsallık argümanı için fark yaratıyor gibi görünmektedir. Eğer kalıtsallık argümanı bu ikisi arasında bir fark olduğunu iddia ediyorsa, bunu genetik istisnacılık (exceptionalism) yanılığısına düşmeden temellendirmelidir (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017). Henüz literatürde bunu başarabilen yazar bulunmamaktadır.

Dahası, spontane mutasyonlara benzer şekilde, bazı kanser tedavileri de potansiyel olarak soy hattında varyasyonlara neden olmaktadır. Fakat kanser tedavisi görmüş kişilerin soy hattı genomlarında gerçekleşmesi muhtemel kalıcı değişiklikler sebebiyle, üreme teknolojilerini kullanabilmeleri için (gamet hücrelerinin) ön bir taramadan geçirilmesi gerektiği düşünülmemektedir. Oysa ki sebebi her ne olursa olsun,

kalıtsallık argümanının altını çizdiği mesele kalıtsal değişimdir. Bunu ikinci plana atarak, yöntemin (burada SHYGM'ye) istisnalığına odaklanmanın ahlaken savunulabilir bir yanı görünmemektedir. Harris'e göre de bu haliyle kalıtsallık argümanı, iddia ettiği kadar güçlü değildir (Harris 2016).

Soy hattının kalıtsallığı konusunda, bu kalıcılığın olumlu bir yönüne dikkat çekmemiz de gerekmektedir. Bazı kalıtsal hastalıkların soy hattından “kalıcı” olarak silinmesi şüphesiz olumsuz değil, olumlu bir etki olarak değerlendirilmelidir. Böylece her nesilde uğraşılması gereken tedavi, tarama, teşhis ve diğer konularda daha kalıcı bir önlem alınmış olacaktır. Bunun, özellikle yakın akrabalar arasında evliliğin oldukça yaygın olduğu toplumlarda çok önemli bir fayda oluşturacağı muhakkaktır. Zira bu toplumlarda görece daha sık görülen genetik hastalıkları engellemek için pre-implantasyon genetik teşhis (PGT) sonrasında gerçekleştirilen imha haricinde bir imkân bulunmamaktadır. Oysa ki PGT sonunda tespit edilen ve monogenik hastalıklar gibi genetik faktörlerin kesin rol oynadığı bilinen durumlarda SHYGM kullanımı, bu hastalıkların popülasyonda görülme sıklığını azaltacaktır. Böylece soy hattı yoluyla aktarılan belli bir mutasyonun “kalıtsallığı”nın da önüne geçilmiş olacaktır. Dolayısıyla, soy hattının kalıtsallığını olumlu sonuçlar verecek bir yöne çevirebilmek de imkân dahilindedir.

Sonuç olarak, soy hattına müdahalenin, kalıtsallık argümanının iddia ettiği (ve ispatlayamadığı) gibi istisnai olmadığı anlaşılmaktadır. Kalıtsallık argümanını eleştiren birçok yazara göre SHYGM hakkındaki etik tartışmaların güncel bilimsel gelişmeleri takip ederek, argümanlarını yenilemeleri ve yeniden düzenlemeleri gerekmektedir. Zira ahlaki açıdan bakıldığında, kalıtsal değişikliklere hangi yöntemin sebep olduğu, diğer bir ifadeyle genetik düzenleme teknolojilerden mi yoksa genetik olmayan diğer (çevresel, kültürel, psikolojik veya fizyolojik) faktörlerden mi kaynaklandığı sorusu, kişi genetik müdahale teknolojilerinin ahlaki istisnailiği gösterilemediği sürece temelsiz kalmaktadır. Dahası, soy hattının kalıtsallığı, popülasyon içindeki monogenik hastalıkları elimine ederek, gerçekleştirilecek müdahalenin -iddia edilenin aksine- ahlaken kabul edilebilirliğini olumlu yönde de etkileyebilir. Bu olguyu görmezden gelen ve soy hattının kalıtsallığını her iki perspektiften de ele almayan bir argüman, SHYGM'ye karşı önyargılı olmakla itham edilmeyi de yüklenir.

Sonuç olarak, “kalıtsallık argümanının savunduğu şekilde SHYGM'nin *kategorik olarak kabul edilemez*” olduğu iddiasının, post-genomik dönemde

savunulmasının mümkün olmadığını düşünmekte olduğumuzu ifade etmemiz gerekmektedir.

5.4. Soy Hattına Müdahalenin Tersine Çevrilemez Olduğu İddiası Ne Anlama Gelmektedir?

SHYGM'nin etik içerimleri başlığı altında değerlendireceğimiz ikinci görüş ise genetik müdahalenin, çevresel müdahalelerin aksine tersine çevrilemez (irreversible) oluşunun, SHYGM konusunda ahlaken bağlayıcı olduğunu ileri sürmektedir. Buna göre, SHYGM'nin etkileri geri dönüşü mümkün olmayan değişikliklere yol açacak ve bu değişiklikler nesiller arasında aktarılacaktır.¹¹⁵ Örneğin Fukuyama, SHYGM'yi çocuklarımıza yaptırdığımız ve hiçbir zaman çıkaramadıkları gibi, kendilerinden sonraki nesillere de aktaracakları bir dövme yaptırmaya benzetmektedir (Fukuyama 2003 p.117). Dolayısıyla bu görüş soy hattına yapılan genetik bir müdahalenin ahlaken kategorik olarak yanlış olduğunu ileri sürmektedir.

Oysaki *postgenomik* dönemde yürütülen çalışmalar, kalıtsallık argümanını analiz ederken de belirttiğimiz gibi, soy hattına yönelik müdahalenin yalnızca genetik faktörlerden oluşmadığını, birçok epigenetik (yani çevresel, bilişsel, psikolojik, vb.) faktörün de kalıtsallık sağlayarak, tersine çevrilemez hale geldiğini gözler önüne sermiştir. Nesiller arası epigenetik kalıtım üzerine yapılan araştırmalar, soy hattında genetik olmayan süreçlerden kaynaklanan bir dizi değişikliğin de (tersine müdahale edilmediği sürece) tersine çevrilemez bir şekilde nesiller arasında aktarılabileceğini göstermiştir (Miska ve Ferguson-Smith 2016). Dahası, bazı çalışmalar kalıtsal değişikliklerin, çevresel bileşenlerin yeniden dengelenmesi yoluyla sonraki nesillerde geri döndürülebileceğini de göstermiştir. Örneğin, sıçanlarda yapılan bir araştırma, fetal dönemde alkole maruz kalmanın, yaklaşık üç nesil boyunca strese karşı duyarlılığı artırabileceğini bildirmiştir. Çevresi yeniden düzenlenen aynı fare popülasyonu, üçüncü jenerasyondan sonra strese karşı daha az duyarlı hale gelmiştir. Bu ve benzeri araştırmaların belirttiğine göre kalıtsal etkilerin bir kısmı çevresel zenginleştirme ile düzeltilebilmekte, diğer bir ifadeyle tersine çevrilebilmektedir (Bohacek ve Mansuy

¹¹⁵ Tersine çevrilemezlik argümanı bu bağlamda kalıtsallık argümanı ile örtüşse de, ikisi arasında bir nüans farkı bulunmaktadır. Zira tersine çevrilemezlik argümanı, kalıtsallıktan ziyade “geri dönüşü olmayan müdahale/etki” konusunda endişelenmektedir.

2015). Dahası, SHYGM gibi teknik olarak belli bir yönde değişikliğe izin veren böylesi güçlü bir müdahale, sonraki nesilde bu işlemi geri döndürmek amacıyla da kullanılabilir. Dolayısıyla “tersine çevrilemezlik” iddiası, *postgenomik* araştırmalar karşısında zor bir duruma düşmektedir.

Üstelik, diyelim ki SHYGM’ye tersine çevrilemez olduğu gerekçesiyle itiraz ettik, tutarlı olmak adına diğer tüm epigenetik ve çevresel kalıtsallık mekanizmalarına da aynı şekilde itiraz etmemiz gerekmez mi? Bize göre, tersine çevrilemezlik argümanı, kalıtsallık söz konusu olduğunda, *postgenomik* dönemin kalıtsallık bileşenleri olan genetik, epigenetik ve çevresel müdahaleler arasında var olduğunu ileri sürdüğü “keskin farkı” savunmamaktadır. Zira bunu yapabilmek için genetik olmayan kalıtım mekanizmalarını da kontrol etmesi gerekeceğinden, tersine çevrilemezlik argümanının savunulması neredeyse imkânsız bir görüş ileri sürdüğü kanaatindeyiz. Bu, elbette ki, “madem genetik olmayan faktörlerin tersine çevrilemeyen etkilerini kontrol edemiyoruz, öyleyse genetik faktörleri de kontrol etmeyelim” demek değildir. Bu sadece, “genetik faktörler kadar genetik olmayan bazı etkileşimlerin de tersine çevrilemez olduğu bilgisiyle hareket edersek, argümanlarımızı genetik eksepsiyonalizmin tuzağına düşmeksizin daha sağlıklı inşa edebiliriz” demektir.

Sonuç olarak, “tersine çevrilemezlik” argümanının, SHYGM’yi kategorik bir ahlaki yanlış olarak değerlendiriyor oluşunun savunulamaz bir iddia olduğunu düşünmekteyiz. Bu düşüncemizi de bu alt kesitte savunarak, tersine çevrilemezliğin soy hattına yönelik genetik müdahaleye özgü istisnai bir haslet olmadığının altını çizmeyi gerekli görmekteyiz.

5.5. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale (Kişisel) Özdeşliği Etkiler Mi?

Kişisel özdeşlik (*personal identity*) ve genom arasında özel bir ilişki bulunduğu görüşü, SHYGM yoluyla genlere yapılan müdahalenin, kişinin özdeşliğine müdahale anlamına geleceğini ileri sürmektedir. Dolayısıyla, bu görüş soy hattına yönelik genetik bir müdahalenin, kişisel özdeşlik bağlamında menedici bir etik içerimi olduğunu savunmaktadır. Buna göre bir varlığın genomunu değiştirmek, onun varlığını sonlandırıp, kendisiyle özdeş olmayan başka bir varlığın meydana gelmesi demektir. *BULGULAR* bölümünde “özdeşlik argümanı” olarak isimlendirdiğimiz bu argümana göre SHYGM öncesinde ve sonrasında oluşacak (potansiyel) varlıklar özdeş olmayacağından, SHYGM ahlaken kabul edilemezdir. “Özdeşlik” ve “özcü metafizik”

kavramlarının kullanılması sebebiyle aslında bu bizi ahlaki olmaktan ziyade metafiziksel bir soruya yönlendirmektedir: *Kişisel özdeşlik nedir ve genlerimiz, kişisel özdeşliğimizi ne ölçüde belirlemektedir?* SHYGM'nin kişisel özdeşlik üzerinde bir etkisinin olduğu iddiası metafiziksel olmakla birlikte, bu iddiayı analiz etmenin birincil motivasyonu etik soru(n)lara cevap arama gereğidir. Zira eğer biz esasen genlerimizsek ve kişisel özdeşliğimizin temel unsuru genlerimiz ise, genetik yapısının değişmesi o kişiyi kendisiyle özdeş olmayan dolayısıyla kendisi olmayan biri haline getirecek ve ahlaki sorunlar ortaya çıkarabilecektir. Dolayısıyla SHYGM bağlamında özdeşlik argümanını değerlendirmeye geçmeden evvel, özdeşlik kavramının ele alınması gerekmektedir. Bu sebeple felsefenin en çetrefilli konularından biri olan “özdeşlik” konusuna (oldukça yüzeysel, ama bu tez çalışmasının kapsamı için yeterli göre yeterli bir şekilde) değinmemiz icap etmektedir.

5.5.1. Özdeşlik Nedir?

Aristoteles'in formel mantığının üç temel ilkesinden biri olan özdeşlik ilkesi, her şeyin kendisiyle özdeş olduğunu belirtmektedir. Diğer bir ifadeyle şu anda bu satırları yazan *ben* ile dün gece uyumadan önce kitap okuyan *ben* özdeştir. Peki, şu an bu satırları yazan *ben* ile bundan yirmi yıl önce ortaokula giden *ben* de özdeş miyiz? Elbette öyleyiz. Fakat neden? Bir X kişinin t_0 , t_1 ve t_2 anlarında özdeş olması ne demektir? Belirli bir t_0 anı ile t_1 anında bir kişinin özdeşliğini mümkün kılan zorunlu ve yeterli koşullar nelerdir? Bir kimsenin kişisel özdeşliğinin temelini oluşturan öğeler nelerdir? Beni olduğum kişi yapan şey nedir? (DeGrazia 2005 p.12). Bu soruların listesini dilediğimiz ölçüde genişletebiliriz. Fakat biz tez konusunun çizdiği sınırı aşmamak adına SHYGM'ye karşı sunulan özdeşlik argümanını analiz etmemize yetecek ölçüde derinliğe ineceğiz.

Varlıkların özdeşliği, niteliksel özdeşlik (*qualitative identity*) ve niceliksel özdeşlik (*quantitative/numerical identity*) şeklinde iki farklı kategoriye ayrılarak incelenmektedir (Olson 2020). Bu kavramları açıklığa kavuşturmak için örnekler üzerinden ilerlemek faydalı olacaktır. Örneğin bir kolide bulunan (ve aynı fabrikada aynı anda üretilen) kurşun kalemler, niteliksel anlamda özdeştirler. Zira niteliksel bakımdan tüm özellikleri aynıdır. Birini, diğerinden ayırmak imkansızdır. Ne var ki bu kalemler, nümerik/niceliksel anlamda özdeş değillerdir. Zira nümerik/niceliksel özdeşlik tek bir varlığın uzay-zamanda sürekliliği ile ilgilidir. Bu varlık bir insan ise

nümerik/niceliksel özdeşlik ile kişisel özdeşlik aynı şeye tekabül etmektedir. Kişisel özdeşlikten kastımız, bugünkü ve on yıl önceki X kişinin tek ve aynı kişi olmasıdır. X kişinin bugün ve on yıl önce tek ve aynı kişi oluşundan nümerik/niceliksel olarak eminiz, zira (diyelim ki) X'in ortadan kaybolup onun yerine başkasının gelmediğine yıllar içinde şahit olduk. Ne var ki X niceliksel anlamda değişmezken, nitelik bakımından değişmektedir. Biz burada, X kişinin bu iki farklı zamanda (niteliksel değişimine rağmen) nümerik/niceliksel özdeşliğini mümkün kılan şeye “*kişisel özdeşlik*” diyoruz¹¹⁶.

Modern teknolojiler, kişide belli başlı özellikleri değiştirmeyi mümkün kılmaktadır. Örneğin, organ nakli ile böbrek; kan nakli ile tüm bedeni dolaşan kan hücreleri; gözlük ile görme yetisi; psikoterapi ile agresyon; estetik operasyon ile burun kemiğinin yapısı ezcümle somatik genetik müdahalelerle bazı somatik genler değiştirilebilmektedir. Böylesi değişikliklere rağmen, bir insanın bir zamandan diğerine varlığını sürdürmesini sağlayan şey nedir? Diğer bir ifadeyle, bir kişiyi belirli bir t₀ anında ve başka bir t₁ anında tek ve aynı kişi yapan, yani onun kişisel özdeşliğini sağlayan şey nedir? Bu soruya farklı yazarlar farklı cevaplar vermektedir. Biz burada en çok tartışılan iki ana yaklaşımı değerlendireceğiz (Parfit 1984 pp.202-6; DeGrazia 2005 p.2). Bunlardan ilki, kişisel özdeşliği sağlayan unsurun, kişinin uzay-zamandaki psikolojik sürekliliği olduğunu ileri süren “*psikolojik görüş*”tür. İkincisi ise kişisel özdeşliği sağlayan unsurun, kişinin uzay-zamandaki fiziksel/biyolojik/maddesel sürekliliği olduğunu savunan ve bu görüşünü materyalist unsurlar üzerine bina eden “*biyolojik görüş*”tür¹¹⁷. Psikolojik görüş “*kişi (person)*” kavramı üzerine bina edilirken; biyolojik görüş ise “*insan canlısı (human animal)*” kavramına dayanmaktadır. Şimdi sırasıyla bu iki görüşü inceleyeceğiz.¹¹⁸

¹¹⁶ Dolayısıyla “insan”dan bahsettiğimiz zaman kişisel özdeşlik kavramını, niceliksel/nümerik özdeşlikle aynı anlamda kullanmaktayız. Ne var ki, kimilerine göre SHYGM'nin nesnesi konumundaki gamet hücreleri, zigot ya da erken embriyo bir *kişi* olmadığı için “kişisel özdeşlik” kavramını bunlar için kullanmak hatalıdır. Bu sebeple biz SHYGM'nin muhtemel nesnelere için “nümerik özdeşlik” kavramını kullanmayı tercih edeceğiz.

¹¹⁷ Biyolojik görüşün, fiziksel, materyalist, animalist ve fizikalist görüş gibi farklı isimlendirilişine rastlamak mümkündür. Biz bu tez çalışmasında “biyolojik görüş” terimini kullanmayı tercih etmekteyiz.

¹¹⁸ Üçüncü bir özdeşlik tanımı, “Anlatısal Özdeşlik (Narrative identity)”tir. Buna göre kişisel özdeşlik olumsal ve geçicidir zira bir kişinin kendini tanımlama şekli zaman içerisinde değişiklik gösterebilir. Biz, hem tez kapsamı dışına

5.5.1.1. Psikolojik Görüş

John Locke’a gelene dek felsefeciler özdeşlik kavramını, değişmeyen ve maddi ya da maddi-olmayan bir cevherin/tözün varlığı fikrinden hareket ederek tartışmışlardır¹¹⁹. Örneğin, Descartes farklı zaman ve farklı mekanlarda kişinin özdeşliğini sağlayan tözün “*res cogitans*” (düşünen töz, ruh) olduğunu savunurken; materyalist/fiziksel/natüralist yaklaşım ise özdeşliği sağlayan tözün maddesel bir unsur olduğunu ileri sürmüştür (DeGrazia 2005 pp.13-4). Locke ise özdeşlik kavramını “tözün devamlılığı” bağlamında tartışmayı reddetmiştir. O’na göre, kişisel özdeşlik, hafızanın özdeşliğine, dolayısıyla “bilincin özdeşliği”ne dayanmaktadır (Parfit 1984 p.205).

Locke’a göre bilincin özdeşliği, “zihinsel tarihin anılar aracılığıyla birbirine bağlanan geçmiş ve gelecekteki geçici farkındalık anlarının zaman içindeki devamlılığı”dır. Locke, kişisel özdeşliği bilinç ve hafıza temelinde açıklamakta ve bunların sürekliliğini kişisel özdeşliğin zorunlu koşulu olarak değerlendirmektedir:

“Bir insanı kendine kendi yapan aynı bilinç olduğundan kişisel özdeşlik, ister bilinç tek bir bireysel tözde olsun ister birkaç tözün art arda varlığında sürdürülebilsin, yalnızca bilince bağlıdır. *Düşünen bir varlık geçmişteki eyleminin idesini o zaman ve şimdiki eylemine ilişkin aynı bilinçle yineleyebildiği sürece aynı kişisel ben(kendi)dir.* Şimdiki düşünce ve eylemlerinin bilinciyle kendisi için ben (kendi) olduğu kadar gelecek ya da geçmişe de aynı bilinci taşıyabildiği sürece aynı ben (kendi) olacaktır” (Locke 1999: II. 27/12, italik vurgu tarafıma aittir).

Locke’un, “bilincin özdeşliği” kuramında en çok ağırlık verdiği “hafızanın özdeşliği” ilkesine getirilen önemli eleştiri, bu yaklaşımın “suçu işleyen kişi, bunu hatırlamayacak hafıza sorunları yaşamış ve suça dair hiçbir şey hatırlamıyorsa; suçu işleyen kişi ile sorgu altındaki (suçu hatırlamayan) kişi özdeş olmayacağından, suçlu bulunamaz” gibi makul olmayan bir sonucu desteklemek için kullanılabileceğidir (Parfit 1984 p.205; DeGrazia 2005 pp.16-7). 2017 yılında aramızdan ayrılan ve 21. yüzyıldaki en etkili filozoflardan biri olan Derek Parfit, felsefenin “özdeşlik” problemini, psikolojik *süreklilik* bağlamında ele alarak genişleten yazarlardandır. Üreme teknolojileri ve gelecek nesillere karşı sorumluluklarımız bağlamındaki etik

doğru dallanıp budaklanmamak için hem de SHYGM’nin nesnesi konumundakiler için pek de önemli olmadığını düşündüğümüz bu özdeşlik kategorisine yer vermemeyi daha uygun gördük.

¹¹⁹ Cevher/töz (substance) ve öz (essence) farklı kavramlardır.

tartışmalarda sıkça kullanılan “özdeş-olmama problemi”ni (non-identity problem) de Parfit geliştirmiştir¹²⁰.

Parfit, Locke’un hafıza odaklı psikolojik görüşünü modifiye ederek¹²¹, kişinin özdeşliğini kısaca “*zihinsel içeriklerin sürekliliği*” (*continuity of mental contents*) olarak tanımlarken, bu noktada beyne önemli bir anlam yüklemektedir. Parfit de Locke gibi, kişilerin bedenler olmadan var olamayacaklarının idrakinde olarak, kişisel özdeşliğin zaman içindeki (beyin faaliyetlerinin çıktularından ibaret olan) psikolojik ilişkilere bağlı olduğunu düşünmektedir (Parfit 1984 pp.204-6). Parfit’e göre, beynin (biyolojik) önemi, psikolojik dinamikler bağlamındaki yerinden kaynaklanan ikincil bir konudur. Diğer bir ifadeyle, Parfit beyni “maddi töz” olarak görmemekte, beynin fiziki yapısından ziyade, işlevlerinin psikolojik içeriklerin sürekliliğini sağlamadaki gerekliliğini önemsemektedir. Maddi töz görüşünün savunucuları, yalnızca beynin, yaşayan bir insanın beyni olmaya yetecek kadar varlığının devam etmesinin, kişisel özdeşlik için yeterli olacağı konusunda ısrar etmekteyken, Parfit’in beyne yüklediği anlam böylesi materyalist bir “maddi töz” anlayışından beridir. Zira Parfit, beynin önemini *süreklilik* (continuity), *bağlantılılık* (connectedness) ve *bölünemeyen benzersizlik*¹²² (non-branching uniqueness) şeklinde üç psikolojik koşul ile

¹²⁰ Özdeş-olmama problemine ilerleyen sayfalarda detaylı bir şekilde değineceğimizden, şimdi psikolojik ve fizikalist/natüralist görüş ayrımına ilişkin incelememize devam edelim.

¹²¹ Locke, kendi özdeşlik yaklaşımında deneysel hafızaya verdiği değeri, “psikolojik *bağlantılılık* (psychological connectedness)” şeklinde formüle etmiş ve bu *bağlantılılık* haline halel getiren hafıza sorunlarının özdeşliği etkileyeceğini savunmuştur. Oysaki Parfit, “*bağlantılılık*” yerine “*süreklilik*” kavramını kullanmayı tercih ederek, Locke’un cevaplayamadığı “suçu işleyen ve işlediğini hatırlamayan” insan sorununa makul bir cevap önermiştir. Parfit’e göre özdeşlik *geçişli* (transitive) bir ilişki olduğu için özdeşlik ölçütü de *geçişli* bir ilişki olmalıdır. Locke’un “hafıza” vurgusu ile önerdiği “*güçlü bağlantılılık*” *geçişli* bir ilişki olmadığından, özdeşlik ölçütü olarak değerlendirilemez. Zira bugünkü *ben* ile bir haftaki önceki *ben* “*güçlü bağlantılılık*” gösterirken; bugünkü *ben* ile yirmi yıl önceki *ben* “*zayıf bağlantılılık*” göstermektedir. Geçen bu yirmi yıldaki her gün *bağlantılılık* arasında mesafe açmışsa da, bu bağlantıyı koparamamış ve özdeşliği sekteye uğratmamıştır. Ancak, Parfit’e göre beyne doğrudan etki eden anormal müdahalelerle radikal değişiklikler üretilirse, kişisel özdeşliğin devamlılığından söz edilemez (1984 pp.206-7).

¹²² Parfit, *bölünemeyen benzersizlik* kavramını bir düşünce deneyi ile açıklamaya çalışmaktadır. A kişinin beyninin (geride kalan parçanın A’nın kendisiyle özdeşliğini sağlamaya yetecek ölçüde olması ve ikiye bölünerek aktarılan iki parçanın da özdeşliği sağlayabilecek işlevleri koruması koşuluyla) bölünerek, iki farklı vücuda (A ve B) başarıyla nakledildiğini düşünelim. A kişisi, bir şekilde B ve C olmak üzere iki kişiye “bölünmüşse”, bu durumda A hem B hem de C ile psikolojik olarak bağlantılı olarak değerlendirilebilir. Ne var ki, Parfit’e göre, B ve C iki farklı bedene

ilişkilendirerek, kendi özdeşlik yaklaşımını psikolojik özdeşlik bağlamında savunmaktadır. Dolayısıyla Parfit'e göre hiçbir psikolojik süreklilik halini desteklemeye yetmeyen bir beyin ne kişiyi ne de kişinin özdeşliğini koruyabilecektir (Parfit 1984 p.208).

DeGrazia, Locke ve Parfit'in temsil ettiği psikolojik özdeşlik yaklaşımlarını şu şekilde özetlemektedir: “*Belirli bir t₀ anındaki bir kişi ile başka bir t₁ anında bulunan kişi, ancak ve ancak aralarında belirli bir tür psikolojik süreklilik varsa özdeşirler.*” (DeGrazia 2005 p.30).

Biyolojik özdeşlik görüşüne geçmeden önce, psikolojik özdeşlik görüşüne getirilen eleştirilere yer vermemiz gerekmektedir. Öncelikle, şimdiye kadar yazılanlardan kolayca anlaşılacağı Locke ve Parfit'in temsil ettiği psikolojik görüş, kişisel özdeşliğe, yalnızca “kişi” olanların, diğer bir ifadeyle ahlaken önemli olanların sahip olabileceğini ileri sürerken, psikolojik özdeşlik görüşünü de bu “kişi” kavramı üzerinde temellendirmektedir. John Locke'a göre “kişi”, “*Akıl ve düşünceye sahip olan ve kendisini farklı zamanlarda ve yerlerde aynı [kişi olarak] düşünen...*” varlık iken Parfit'e göre “*Bir kişinin varlığı sadece bir beyin ile vücudun varlığından ve birbiriyle ilişkili bir dizi fiziksel ve zihinsel olayın meydana gelmesinden ibarettir*” (Parfit 1984 p.211). Dolayısıyla, bu yazarlara göre kişisel özdeşlik de, “kişi” olmayı sağlayan bu ölçütün temel (psikolojik) birimleri olan “bilinç ve hafıza”nın sürekliliği ile sağlanmaktadır. Öyleyse psikolojik görüş, bilinç ve hafıza gibi psikolojik özelliklerin sürekliliği olmadan kişisel özdeşliğin korunamayacağını ileri sürmektedir. Psikolojik özdeşlik kuramlarındaki “kişi” kavramı üzerindeki bu vurguyu eleştiren David Degrazia bu duruma “*kişi özcülüğü*” (person essentialism) adını vermektedir (DeGrazia 2005 p.30). DeGrazia, kişileri belirli psikolojik kapasiteler açısından tanımlayan, kişisel özdeşliği psikolojik süreklilik açısından ele alan ve (açık veya örtük olarak) *kişi özcülüğünü* kucaklayan psikolojik özdeşlik teorilerinin bazı kısıtlılıkları olduğunu ileri sürmektedir (2005 p.31). Bunları kısaca özetleyecek olursak:

- **Gelişimsel ilişki problemi:** *Kişi özcülüğüne* dayanan psikolojik görüş, fetüs, yenidoğan, çocuk, ergen ve yetişkin bir kişinin bu gelişimsel geçiş

sahip olan ve iki farklı yaşam yolunu sürdürmeye başlayan farklı kişiler olduğundan, A ne B ne de C ile (kişisel ve nümerik anlamda) özdeş olamaz. Özdeşlik ancak orijinal kişinin (yani A kişinin) zihinsel yaşamının benzersizliğinin devam ettirilmesi ile korunmaktadır (Parfit, 1984:207-8).

dönemleri arasında bulunan ilişkiyi açıklama konusunda yetersizdir (Olson 1999)¹²³. Zira, psikolojik görüşe göre “*zihinsel içeriklerin devamlılığı*” olmadan, kişisel özdeşlikten bahsedilemez. Dolayısıyla “*kişisel özdeşlik*” kavramından bahsedebilmek için bir “*kişi*”nin var olması gerekmektedir. Kişi fikrine dayanan psikolojik temelli yaklaşımların sunduğu “*kişi tanımı*” ise fetüsleri ve ileri demanslı yaşlıları içermemektedir. Oysa, şu anki *ben*, belirli bir süre önce annemin rahmine tutunmuş bir fetüs idim ve belki de ileride demanslı bir babaanne olacağım. Ne var ki psikolojik görüşe göre, ne bu fetüsle ne de bu demanslı kadınla herhangi bir psikolojik süreklilik gösteriyorum, zira fetüs ve ileri demanslı bu kadın hem kişi olarak değerlendirilemezler hem de bunlar arasında bilincin ve hafızanın “*sürekliliği, bağlantılılığı ve bölünemez benzersizliği*”nden bahsetmek mümkün değildir (Olson 2007 p.70; DeGrazia 2005 p.31). Özetle, *kişi özçülüğüne* yaslanan psikolojik görüş, yalnızca (bilinç, hafıza vb. gibi) psikolojik kapasitelere sahip varlıkların kişi olduğunu, bu satırları yazanın yetişkin bir kişi olduğunu; fakat fetüsler psikolojik yeteneklerden yoksun olduğu için bir fetüsün kişi olmadığını, dolayısıyla da bu satırları yazan kişinin hiçbir zaman fetüs olmadığını (ve hiçbir zaman da demanslı bir babaanne olamayacağını) ima etmektedir. Bu ise hem sağduyuyla hem de embriyoloji disiplininin gerçekleriyle çelişmektedir. Zira embriyoloji bilimine göre biz insan organizmaları fetüs olarak gelişiyor, belli bir süre sonra doğuyor; sonrasında da bebeklik, çocukluk ve yaşamın diğer aşamaları içinde aynı bedende gelişmeye devam ediyoruz.

- ***Bedensel süreklilik problemi:*** Biyolojik ölüm henüz gerçekleşmeden önce kalıcı vejetatif duruma¹²⁴ giren biri, bilincini kaybetmiş olup, çevresinden

¹²³ Eric Olson, psikolojik süreklilik görüşünü eleştirirken, bu görüşün herhangi bir versiyonunu kabul edenlerin, kişinin psikolojik içerikleri ve kapasiteleri tamamen ve geri dönülmez bir şekilde yok edilirse, bu kişinin varlığının zorunlu olarak sona erdiğini ima ettiklerini belirterek, bu yaklaşıma karşı çıkmaktadır. Bu görüşe göre, ben hiçbir zaman (kendisiyle nümerik anlamda özdeş olduğum) bir fetüs olmadım!

¹²⁴ Vejetatif durum, beyin sapı ve hipotalamusun kısmen veya tamamen korunduğu, uyku-uyanıklık döngüsünün devam ettiği, kişinin kendisinden ve çevresinden tamamen habersiz halde bulunduğu klinik bir durumdur. Vejetatif durum, bir aydan fazla sürmesi durumunda ise “kalıcı vejetatif durum” olarak adlandırılmaktadır.

tamamen habersizdir. Kalıcı vejetatif durumdaki biri, bilinç kapasitesi dışında kalan, spontane solunum gibi diğer önemli biyolojik işlevleri sürdürmektedir. Eğer kişisel özdeşlik bağlamında psikolojik yaklaşım benimsenirse, kalıcı vejetatif durumdaki bilinçsiz X ile, bir süre önce sağlıklı ve bilinçli olan X kişisi arasındaki ilişkiyi açıklamak zorlaşacaktır (Olson 2007 p.40). Zira, bu yaklaşıma göre bilinci olmayan bir varlık “kişi” olmayacaktır. Dolayısıyla “*bilincin ve hafızanın sürekliliği, bağlantılılığı, bölünemez benzersizliği*” gibi açıklamalar, bu iki farklı durumdaki X’lerin kişisel anlamda özdeş olmadıklarını savunmaktadır (DeGrazi 2005 p.32). Ne var ki bu, aynı bedende farklı zamanlarda iki farklı (özdeş olmayan) varlığın bulunduğunu ima etmekte olup, bilinçli X kişisi ölmediği halde, onun varlığını sonlandırmakta ve ikinci bir (bilinçsiz) X varlığını aynı bedene yerleştirmektedir. Dolayısıyla, *kişisel özcülük kaynaklı* psikolojik görüş, bedensel sürekliliği hiçe sayarak, psikolojik sürekliliğin yokluğunda, bilinçli X kişisini bir şekilde ortadan kaldırarak, onu kalıcı vejetatif durumdaki bilinçsiz varlığa dönüştürmeyi teklif etmektedir. Bu ise savunması oldukça zor bir iddiadır (Olson 1997).

- ***Bir bedende iki kişi problemi:*** Thomas Nagel, iki beyin yarımküresi arasındaki bağlantıların travma sonucu kopmasına ilişkin insan ve hayvanlar üzerinde araştırmalar yürüten bazı bilim insanlarının “tek bir vücutta iki ayrı bilinç merkezinin bulunması”na dair yorumlarına dayanarak, böylesi bir durumda bir bedende iki bilincin bulunabileceğini ileri sürmüştür (Nagel 1971). Nagel’in bu iddiası psikolojik görüş bağlamında yorumlanacak olursa, bir bedende iki farklı özdeşlik birimi bulunabilecektir! Dahası, “çoklu kişilik bozukluğu” diye de bilinen dissosiyatif kimlik bozukluğu (dissociative identity disorder) gibi psikiyatrik vakalarda da bir bedende -birbirinden habersiz- birden fazla bilinç merkezinin bulunduğu ve bu merkezlerin her birinin farklı bir kişilik ortaya koyduğu düşünülmektedir. Bu durumda, bilinç ve hafızaya odaklanan psikolojik görüşe göre böylesi psikiyatrik vakalarda bir bedende birden fazla -özdeş olmayan- kişinin bulunması mümkündür.

Psikolojik görüşü özetleyecek olursak, kişinin tanımını zihinsel süreçlere indirgeyerek, kişinin özdeşliğini bu süreçlere sıkı sıkıya bağlamış ve kimi

yazarlarca “*kişisel özçülük*”le itham edilmişlerdir. Psikolojik görüş, bilincin bulunmadığı (fetal dönem) ya da kaybolduğu (kalıcı vejetatif durum) durumlarda, özdeşliği başı ve sonu ile birbirine bağlanamayan kesintili bir süreç olarak ele almakla eleştirilmiştir. Dahası, bu kesitte ele aldığımız “*soy hattına yönelik genetik müdahale özdeşliği etkiler mi?*” sorusunu “psikolojik özdeşlik yaklaşımı” çerçevesinde ele alamayacağımız aşikardır. Zira, *kişisel özçülük* yaklaşımını temel alan psikolojik görüş, fetüsü “özdeşlik sahibi” bir “kişi” olarak değerlendirmemektedir.

5.5.1.2. Biyolojik Görüş

Biyolojik görüş, bizlerin esasen insan canlısı¹²⁵ (human animal) olduğumuzu ve özdeşliğimizin, biyolojik canlılar olarak zaman içinde süreklilik göstermemizden kaynaklandığını savunmaktadır. Biyolojik görüş materyalist olup, çok istisnai yazarlar dışında, metafizik varsayımlarla ilgilenmemektedir. Buna göre biz insanlar, bedensiz ruhlar olarak var olamayız çünkü maddesel olmayan bir töz yoktur ve bedendeki canlılık sona erince arta kalan ceset cansızdır. Dolayısıyla bu görüş “öldükten sonra yaşam” düşüncesine (belki de inanç demek daha uygundur) itibar etmeyip, canlılığın sona erdiği anda, ne maddi ne de manevi anlamda yaşamaya devam ettiğimizi savunmaktadır. Biyolojik görüşün bu çıkarımı, özümüzün ne olduğu, farklı zaman ve mekanlarda özdeşliğimizi sağlayan unsurun ne olduğu sorusu için önemlidir. Biyolojik yaklaşıma göre, biz insanlar esasen insan canlılarıyız, diğer bir ifadeyle *Homo sapiens* türünün üyeleriyiz. Bu nedenle, bu görüşe göre, bir insan canlısının bu canlılığı devam ettirdiği süre içerisinde (ahlaken önemli bir) *kişi* olduğu zaman dilimlerinin yanı sıra (ahlaken önemli bir) *kişi* olmadığı zaman dilimleri de olabilecektir. Dahası, canlılığını devam ettirmesi özdeşliğin sürekliliğinin sağlanması için gerekli koşul olup, canlılık korunduğu sürece *kişi* olup olmamasının özdeşliğini sekteye uğratması mümkün değildir. Biyolojik görüşün “*kişi*” tanımı, psikolojik görüşten farklı olarak, zihinsel süreçlerin gelişimini değil, nörolojik sistemle ilişkili biyolojik gelişim aşamalarını temel almaktadır. Bu sebeple biyolojik görüş “*kişi özdeşliği*” ya da “*kişisel özdeşlik*”

¹²⁵ Biyolojik, natüralist, fizikalist ve animalist görüş olarak da isimlendirilen bu görüş, özdeşliği “insan canlısı” şeklinde tercüme ettiğimiz “human animal” in sürekliliği üzerinden ele almaktadır.

kavramını değil, “*insan özdeşliği*” kavramını kullanmayı tercih etmektedir¹²⁶ (DeGrazia 2005 p.48).

Biyolojik görüşe göre, psikolojik görüşün kişisel özdeşliğin temeli olarak belirlediği zihinsel süreçler, esasında sinir sisteminin etkileşimlerinden ibaret olup, “zihin” kavramı belirli şekillerde işleyen nörolojik süreçlere atıfta bulunmaktadır (DeGrazia 2005 pp.49-50). Dolayısıyla biyolojik görüş, insan özdeşliğinin “zihnin gittiği yere taşınacağı” çıkarımına ulaşan psikolojik görüşün aksine, bir insanı *kişi* yapan özellikler olmasa da onun bir insan canlısı olarak özdeşliğini koruduğunu ileri sürmektedir (DeGrazia 2005 p.51).

Özetleyecek olursak, biyolojik görüş, psikolojik görüşün aksine fetüs-yenidoğan- yetişkin-demanslı babaanne arasındaki özdeşlik ilişkisini açıklamakta oldukça başarılı görünmektedir. Ne var ki, psikolojik görüşün zihinsel süreçlere indirgediği “*kişi*”, biyolojik görüş çerçevesinde bedensel ve fizyolojik süreçlere indirgenmektedir. Üstelik siyam ikizleri gibi durumlarda, psikolojik görüşün dissosiyatif kimlik bozukluğu vakalarında karşılaştığı probleme benzer bir zorlukla karşılaşmaktadır: bir bedende iki *kişi*! Ayrıca, tüm normatif yapı ve oluşumlar bir insanı eylemlerinden sorumlu tutabilmek için “canlılığı” değil “zihinsel yapısını” dikkate almaktadırlar. Oysaki biyolojik görüş, zihinsel olarak yeterli olmayan birini de sırf canlı olması sebebiyle ahlaken sorumlu tutabileceğimiz sonucuna ulaşarak, sağduyu ile çelişmektedir.

5.5.2. Prenatal Özdeşliği Nasıl Değerlendirmeliyiz?

Ne zaman var olduğumuz, ya da var olmaya ne zaman başladığımız sorusu ancak tutarlı bir nümerik özdeşlik yaklaşımı benimsenerek cevaplanabilir. Psikolojik görüş, nümerik özdeşliği “zihinsel içeriklerin sürekliliği” olarak tanımlarken, “fetüs problemi” diye adlandırılan problemle karşılaşmakta ve kısmen şunu ima etmektedir: Bu satırları yazan yetişkin *kişi*, nümerik anlamda, hiçbir zaman bir fetüsle özdeş olmamıştır, yani bu *kişi* hiçbir zaman fetüs olmamıştır. Fetüs başka, yetişkin başka *kişi* de değildirler, zira fetüs *kişi* bile değildir! Dolayısıyla psikolojik görüşün prenatal özdeşlik bağlamında bize yardımcı olamayacağı ortadadır.

¹²⁶ Biyolojik görüş, “personal identity” yerine “human identity” ya da “individual identity” kavramını kullanmaktadır.

Biyolojik görüş ise var olmaya ne zaman başladığımız sorusuna, organizmanın sürekliliği bağlamında daha makul bir cevap sunmakta ve bu soruyu cevaplamak için Lee Silver (1997) tarafından geliştirilen “canlılık” tanımına başvurmaktadır. Buna göre canlılar, “iç organizasyonlarını devam ettirmek ve entropiye direnmek için çevrelerinden gelen enerjiyi kullanan, benzer ebeveynlere sahip karmaşık üreme eylemi sonucunda ortaya çıkan varlıklardır”. Örneğin bir ceset, entropiye direnemez ve sonuçta bedeni çürür, çünkü artık canlı değildir (Silver 1997, aktaran: DeGrazia 2005 pp.245-6). Dolayısıyla bu görüşe göre bir fetüs, hatta döllenmiş bir yumurta, henüz insan kişisi olmasa da, canlı insan organizmasıdır.¹²⁷ Bu, embriyolojinin bize sunduğu bilgilerle daha tutarlı bir yaklaşım olup, prenatal özdeşliği analiz ederken kullanabileceğimiz görüştür.

Sonuç olarak, SHYGM'nin nesnesi durumundaki gamet hücreleri, zigot ve erken embriyo ile daha sonra dünyaya gelen ve yetişkinlik evresine ulaşan insanın, bu farklı gelişim aşamalarında neden tek ve aynı varlık olduğunu açıklamaya psikolojik görüşün yetmediği sonucuna vardık. Her ne kadar biyolojik görüşün materyalist konumuna mesafeli dursak da, fetüs-yenidoğan- yetişkin insan arasındaki özdeşlik ilişkisini açıklamadaki (görece) üstünlüğüne dayanarak, prenatal dönemdeki özdeşlik kavramını ancak biyolojik yaklaşımla ele alabileceğimizi düşünmekteyiz.

5.5.2.1. İnsan Özdeşliğinin Miladı

Biyolojik görüşün, on haftalık bir fetüsün, yenidoğan ve gelecekteki yetişkin kişi ile özdeş olduğunu savunduğunu belirtmiştik. Peki, döllenmiş bir yumurta ile 10 haftalık bir fetüs de özdeş midir? Bu sorunun cevabı kimilerine göre sezgisel olarak “evet” ya da “hayır” olabilir. Biz ise bu soruyu “insan özdeşliği ne zaman başlar?” şeklinde yeniden sorarak, embriyoloji disiplininin bize sunduğu bilgiler ışığında bir cevap vermeye çalışacağız.

İnsan canlısı nasıl ve ne zaman var olmaktadır? Bu soruya “kesin” bir cevap vermek oldukça zor olsa da embriyoloji disiplini bize, her insan canlısının (diğer memeliler gibi) belirli bir sperm ile belirli bir yumurtanın döllenmesi sonucu oluştuğunu bildirmektedir. Spermin ve yumurtanın “belirli” olması çok önemlidir, zira bir insan

¹²⁷ Biyolojik görüşe göre, insan organizması olmak özdeşliğin gerekli koşulu olup, ahlaken önemli olmanın (kişi olmanın) yeterli koşulu değildir (DeGrazia 2005 p.246).

canlısı bir sperm ile bir yumurta dölleme yoluyla birleşmiş olmasaydı, asla var olamazdı. Dolayısıyla sperm ve yumurtanın birleşmesi bir insan kişinin varlığa gelmesi için *gerekli* koşuldur. Diğer taraftan, *belirli* bir insan canlısını (örneğin Ali’yi) yalnızca *belirli* bir sperm (*Sperm_{Ali}*) ve *belirli* bir yumurtanın (*Yumurta_{Ali}*) döllemesi var edebilir. Diğer bir ifadeyle, *Sperm_{Ali}* ile *Yumurta_{Ali}* değil de *Yumurtav_{Ali}* birleşmiş olsaydı, var olacak kişi de Ali ile özdeş olamazdı. Bu sebeple *Sperm_{Ali}* ile *Yumurta_{Ali}*, Ali kişinin biyolojik kökenini oluşturmaktadır. Dolayısıyla, sahip olduğumuz biyolojik kökenin (veya gametik kökenin), “kim/ne” olduğumuzu belirleyen şeyin *gerekli* bir koşulu olduğunu düşünebiliriz (Cavaliere 2018a). Derek Parfit’in “*köken görüşü*”¹²⁸ (origin view) olarak isimlendirdiği bu görüş, iki gametin bir araya gelerek Ali’yi oluşturmasının, Ali’nin özdeşliğinin *gerekli* bir koşulu olduğunu ileri sürmektedir (Parfit 1984 p.353). Peki dölleme ne zaman gerçekleşmekte ve “insan canlısı”nın gerekli koşulu yerine getirilmektedir.¹²⁹ Biyolog Lee Silver’in da belirttiği üzere, yaygın düşüncenin aksine dölleme süreci, yumurta ve spermin birleşmesi sonucunda değil, zigot bölünerek iki hücreli aşamaya geçtiği sırada tamamlanmaktadır (1997 p.45):

İki pronükleustaki kromozomlar kendilerini ayrı ayrı kopyalar ve daha sonra her birinden gelen kopyalar ilk hücre bölünmesinden sonra oluşan gerçek çekirdeklerde bir araya gelir. *İki hücreli embriyoda bulunan iki çekirdeğin her birinin içinde, ilk kez kırk altı insan kromozomundan oluşan tam bir set birbirine karışır* (Silver 1997’den aktaran DeGrazia 2005 p.250, italik vurgu tarafıma aittir).

Döllemeyi takip eden erken embriyonik dönemde hücre bölünmesi hızla devam etmekte olup, ilk iki hafta içerisinde embriyonun “ikize-bölünme” (twinning) ihtimali bulunmaktadır. Yaklaşık 14.-15. gün civarında, embriyonik kök hücrelerden bazıları farklılaşmaktadır. Bu farklılaşma sonucunda kimi hücreler embriyonun bir parçası haline gelirken, kimi hücreler de placentanın yapısına katılmaktadır. Bunu takip eden ilk 24 saat içerisinde, embriyoyu oluşturacak kısımda, bir hücre dizisi omuriliğin öncüsü olan *primitif çizgiye* (primitive streak) dönüşmektedir. Bu dönemden itibaren ikize-

¹²⁸ “*Köken görüşü*”, “*gametik özcülük*” olarak da isimlendirilmektedir

¹²⁹ Bununla birlikte, yalnızca gametik köken, belirli bir özdeşliğe sahip olmak için yeterli bir koşul değildir (Cavaliere 2018, society).

bölünme (twinning) artık mümkün değildir. Primitif çizgi, tabir caizse, bir milat olarak değerlendirilebilir. Zira bu çizginin oluşmasıyla (her bir) insan organizması artık benzersiz bir şekilde ayrılmış ve açıkça tek bir birim olarak işlev görmeye başlamıştır. Biyolojik görüşe göre 15. gününden itibaren embriyoyu bir “insan canlısı”, ya da kendi türümüzden bir varlık olarak tanımlamak için kavramsal bir engel bulunmamaktadır. Dolayısıyla 15. gününü tamamlamış bir embriyo, dünyaya gelerek büyüdüğü takdirde ortaya çıkan yetişkin kişi ile nümerik olarak özdeş olacaktır (DeGrazia 2005 p.252).

Burada önemli bir noktanın altının çizilmesi gerekmektedir. Embriyolojik dönemin ilk 14 gününde, embriyonun bölünerek ikiz ya da üçüz oluşturma ihtimali bulunduğundan, ilk 2 hafta içerisinde ayırt edilebilen “yalnızca bir insan organizması” bulunduğundan emin olmamak daha makul bir yaklaşımdır¹³⁰. Biz bu tez çalışmasında, iki haftayı tamamlamamış bir embriyonun tam bir ahlaki statüye sahip olması fikrinin tutarlı bir şekilde savunulamayacağını ileri sürüyoruz. Zira döllenme sonrasında (yani ortaya çıktığı andan itibaren) embriyonun tam bir ahlaki statüye sahip olduğuna inanmamız halinde, her ikize-bölünme vakasında orijinal zigotun yasını tutmamız da gerekecektir. Dahası bununla da yetinmeyip, döllenme esnasında ortaya çıkan bu (sözde) ahlaken değerli kişiyi korumak adına, ikize-bölünmeyi önleyecek araştırmalara önemli bir kamu yatırımını desteklememiz de beklenecektir (DeGrazia 2005 p.249). Biz ise ilk iki haftadaki erken embriyonun ahlaken önemli sayılması durumunda ortaya çıkacak bu gereklilikleri makul bulmamaktayız.

Buraya kadar yazdıklarımız tez çalışmamız bağlamında toparlanacak olursa, ilk 14-15 gün içerisinde, yani primitif çizgi oluşana dek embriyonik düzeyde bir özdeşlikten söz edilemez. Zira bu dönemde ikize-bölünme hala mümkün olup, “embriyonik ayrışma” (individuation) henüz gerçekleşmemiştir. Dolayısıyla primitif çizginin gelişimine kadar geçen dönemi “embriyonik ayrışma öncesi dönem” (pre-individuation period), primitif çizginin gelişiminden sonraki dönemi ise “embriyonik

¹³⁰ İkizi olmayanlar muhtemelen döllenmiş yumurta ve iki haftalık embriyo ile özdeşler fakat bunu yine de ilk iki hafta tamamlandıktan sonra söyleyebiliriz. Dolayısıyla, gebelik sırasında herkesin kendisiyle nümerik olarak özdeş hale geldiği zaman dilimi farklıdır demek mümkündür. Zigot ve sonraki ikizler arasında uzay-zamansal süreklilik olduğu iddia edilebilir. Fakat, yine de böyle bir durumda, her iki ikizin de zigotla nümerik olarak özdeş olması imkansızdır. Zira, her bölünme esnasında ortaya çıkan totipotent hücreler aynı genomu paylaşsalar bile birbirleriyle nümerik olarak özdeş olamayacak kişilere dönüşeceklerdir.

ayırışma sonrası dönem” (post-individuation period) olarak isimlendirmek mümkündür. Embryonik ayırışma öncesi (pre-individuation) ile kastedilen, primitif çizgi oluşana dek ikize-bölünme olaylarının gerçekleşebilmesi sebebiyle, henüz yalnızca bir insan canlısından (kesin bir şekilde) bahsedemiyor oluşumuzdur. Primitif çizginin oluşmasından sonra ikize bölünme gerçekleşmeyeceğinden, embriyonik ayırışma (individuation) dönemi tamamlanmış olup, artık bir (ya da iki, üç, dört vb.) insan canlısından bahsedebilmek mümkün hale gelmiştir. Dolayısıyla, bize göre primitif çizginin oluşumu embriyonik ayırışmanın (individuation) milat noktasıdır. Biz bu dönemin insan canlısı için özdeşliğin de miladı olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Tezimizin konusunu teşkil eden soy hattına yönelik genetik müdahaleler, ya gamet hücrelerine ya da erken dönem (ilk 3 gün) embriyoya müdahaleyi gerektirdiği için, embriyonik ayırışma öncesi dönemde gerçekleşmektedir. Dolayısıyla SHYGM'nin nesnesi konumundaki gamet hücreleri ya da erken embriyo(lar), bize göre, ahlaki hakları haiz değildirler.

Şimdi cevaplamaya çalışacağımız başlıca soru ise “*SHYGM, X embriyosunun genomuna müdahale ederek, onun nümerik özdeşliğine hanel getirir mi?*” olacaktır.

Bir eylemin, bir varlığın nümerik özdeşliğini etkilemesi, diğer bir ifadeyle nümerik özdeşliğini farklı zamanlarda sürdürmesine engel olması, iki farklı manaya gelebilir:

- i. Eylem, bu varlığı bir şekilde ortadan kaldırıp, yeni ve bu varlıkla nümerik olarak özdeş olmayan farklı bir varlık meydana getirir.
- ii. Eylem, bu varlığı öyle bir şekilde değiştirir ki, eylemden sonraki varlığın ilk varlıkla nümerik olarak özdeş olması imkânsız hale gelir.

Bu iki sonuçtan birine yol açan bir eylem “*özdeşliği etkileyen*” (identity-affecting) eylem olarak tanımlanmaktadır (Juth 2016). Kimi yazarlar, SHYGM'nin özdeşliği etkileyen bir uygulama olduğunu ve nümerik özdeşliğin değişmesine neden olabileceğini ileri sürmektedirler (DeGrazia 2005 p.254). Bu görüşün doğal bir sonucu ise, böyle bir müdahalenin ahlaki olarak daha tartışmalı hale geleceği düşüncesidir (Juth 2016). *BULGULAR* bölümünde özdeşlik argümanı olarak isimlendirdiğimiz bu iddiayı daha basit bir şekilde ifade edecek olursak:

X üzerinde uygulanan SHYGM sonucunda Y meydana gelmiştir.

- SHYGM, X'in genomunu (belirli bir ölçüde) değiştirmiş ve onu Y'ye dönüştürmüştür.
- X ile Y'nin genotipleri arasında SHYGM'den kaynaklanan farklar bulunmaktadır.
- X, Y ile nümerik olarak özdeş değildir.
- X'in özdeşliğini etkileyen SHYGM ahlaken tartışmalıdır (ya da ahlaken kabul edilemezdir).

Özdeşlik argümanı, genotipteki değişikliklerin, nümerik özdeşliği etkileyeceğini ileri sürmekte ve “*genetik özdeşlik*” (genetic identity) kavramını ortaya atmaktadır. Bu kavram, farklı şekillerde anlaşılabilen ve farklı anlamlar üstlenebilmektedir. Dolayısıyla “*genetik özdeşlik*” kavramının muhtemel içerimlerini değerlendirmemiz gerekmektedir. DeGrazia'ya göre “*genetik özdeşlik*” iki farklı şekilde anlaşılabilir. DeGrazia'nın “***Belirli-orijinal-genom yaklaşımı***” (precise-original-genome account) olarak isimlendirdiği ilk yaklaşım, belirli bir insan canlısının ortaya çıkması için tamamen aynı genomun, tamamen aynı genlerin gerektiğini ileri sürmektedir. Buna göre nasıl ki aynı insan canlısının oluşması için, aynı sperm ve aynı yumurtanın döllenenmesi lazımdır, benzer şekilde (yumurta ve spermin döllenenmesi sonucu ortaya çıkan) genotipin de aynı şekilde muhafaza edilmesi gerekmektedir. Bize göre bu yaklaşım, genetik paradigmanın demode sabit genom anlayışının etkisi altında olup, modern genom araştırmalarının bulguları ile örtüşmemektedir. DeGrazia'nın “***belirli olmayan-orijinal-genom yaklaşımı***” (imprecise-original-genome account) olarak adlandırdığı ikinci yaklaşım ise özdeşlik için aynı sperm ve aynı yumurtanın birleşiminin gerekli olduğunu, ancak kesinlikle aynı genomun gerekli olmadığını savunmaktadır. Bize göre bu yaklaşım *postgenomik* dönemin genom anlayışıyla daha uyumludur zira genom değişime açık bir yapıda olup, plastik ve dinamiktir (DeGrazia 2005 pp.255-6).

Önceki paragraflarda, primitif çizginin oluşumunu, insan canlısının başlangıcı ve onun özdeşliğinin miladı olarak sayabileceğimizi ileri sürmüştük. Zira, primitif çizginin oluşumundan sonra embriyonik ayrışma dönemi sona ermekte ve ikize-bölünme ihtimali ortadan kalkmaktadır. DeGrazia'ya göre SHYGM'nin özdeşlik üzerindeki etkisini analiz edebilmek için, embriyonik ayrışma öncesi ve sonrası olarak iki farklı dönemde yapılacak müdahaleler şeklinde bir ayrıma gitmemiz gerekmektedir (2005

pp.253-4). Bu ayırım, hangi aşamaya kadar genetik müdahaleye izin verilebileceği üzerine düşünmemizi kolaylaştırmak için gerekli görünmektedir. Diğer taraftan birçok yazara göre hangi aşamada yapılırsa yapılsın SHYGM nümerik özdeşliği etkileyecektir. Bazı yazarlar ise yalnızca embriyonik ayrışma öncesi dönemde gerçekleştirilen müdahalelerin nümerik özdeşliği etkileyeceğini ileri sürmektedir. Azınlıkta kalan bazı yazarlar ise SHYGM'nin nümerik özdeşliği etkilemediğini savunmaktadırlar.

İlk olarak, SHYGM'nin hangi aşamada gerçekleştirildiğinden bağımsız olarak, her durumda embriyonun nümerik özdeşliğini etkileyeceği görüşünü değerlendireceğiz. Anlaşılabileceği üzere bu görüş "*belirli-orijinal-genom yaklaşımı*"nı benimsemektedir. Hatırlayacak olursak bu yaklaşım, belirli bir insan canlısının ortaya çıkması için tamamen aynı genomun gerektiğini ileri sürmektedir. Buna göre aksi takdirde farklı bir genoma sahip başka bir insan canlısı meydana gelecektir. Nümerik özdeşliğimizin doğum öncesi genetik müdahalelere duyarlı olduğu tezini savunan önemli yazarlardan ilki Walter Glannon'dur. O'na göre bilişsel veya duygusal bir bozukluğu düzeltmek amacıyla uygulanan genetik bir müdahale, ilgili nörotransmitterleri değiştirerek, kişiliği ve kişisel özdeşliği tanımlayan zihinsel durumların doğasını doğrudan etkileyecektir (Glannon 1998). Benzer şekilde Robert Elliot (1993) ve Christopher Belshaw (1993) da soy hattına yönelik genetik müdahalenin (çevresel faktörlerle beraber) ortaya çıkacak insan organizmasının nümerik özdeşliğini etkileyeceğini savunmaktadırlar.

Bize göre SHYGM'nin, hangi aşamada gerçekleştirilirse gerçekleştirilsin özdeşliği kesinlikle etkileyeceği görüşü "*gametik özcülük*" diye de isimlendirilen "*köken görüşü*"nün üzerine, "*genetik özcülük/esensiyalizm*"i de eklemekte ve neredeyse "*solid*" bir genom fikri yaratmaktadır. Bu haliyle ise *postgenomik* dönemin dinamik ve plastik genom yapısı kabulünü görmezden gelmektedir. Nümerik özdeşliğimizin genetik müdahalelere duyarlı olduğu iddiası, genetik paradigmanın bilimsel anlamda yanlışlanmış olan "katı ve sabit bir genom" fikrine dayanmaktadır. Oysaki mutasyonlar her an meydana gelmekte ve genomumuz da zamanla değişmektedir. Bu değişim, zararlı mutasyonlar anlamına gelebileceği gibi, bizi biz yapan, adaptasyonumuzu arttıran olumlu mutasyonları da kapsamaktadır. Bu nedenle orijinal genomumuzun değişmesine direnerek, her türlü değişimi "olumsuz" görmek, oldukça keyfi bir yaklaşımdır. McGee'nin de ifade ettiği gibi:

Kararlı bir matris gibi görünen [ve] hepimizin korumaya çalıştığı bu "genom" aslında [sık sık mutasyona uğrayan] trilyon[larca] hücre

[arasındaki] karmaşık bir etkileşim matrisidir. Güneşte yürümek cildinizi yaşlandırdığı için genetik yapınızı etkiler. Radyasyon ve sudaki kimyasallar, soy hattı ve somatik hücrelerde değişiklik [meydana getirir]. *Soluduğunuz hava bile, genetiğin sözde kararlı "planını" değiştiren bileşenlerle doludur* (1997 p.118, italik vurgu tarafıma aittir).

Dolayısıyla, değişmeyen bir “kroki” genom fikri, her güneşlenme sonrasında özdeşliğimizin etkileneceğini ima ederek, savunulması oldukça zor bir konumda bulunmaktadır.

İkinci olarak, yalnızca embriyonik ayrışma öncesi (pre-individuation) dönemde gerçekleştirilen müdahalelerin nümerik özdeşliği etkileyeceği görüşünü inceleyeceğiz. Bu görüş hangi genetik özdeşlik yaklaşımını benimsediğinden bağımsız olarak, embriyonik ayrışma öncesi (pre-individuation) evrede gerçekleştirilen herhangi bir SHYGM’nin, hangi insan organizmasının var olacağını, diğer bir ifadeyle nümerik özdeşliğini etkileyeceğini savunmaktadır. Zira bu dönemde ikize-bölünme halen mümkün olduğundan, bu zaman dilimindeki SHYGM’ler oluşacak embriyo/embriyoların nümerik özdeşliğini etkileyecektir. Bize göre embriyonik ayrışma öncesi (pre-individuation) evrede gerçekleşecek ikize-bölünmenin, SHYGM yapılsa da yapılmassa da, iki farklı nümerik özdeşliğe sebep olması muhtemeldir. Dolayısıyla, SHYGM özel bir ahlaki probleme yol açıyor gibi görünmemektedir. Yine bu görüşe göre, embriyonik ayrışma sonrası (post-individuation) dönemde gerçekleştirilen SHYGM ise özdeşliği etkilemeyecek ve aynı varlığın meydana gelmesine izin verecektir. Ne var ki, SHYGM’nin amacı genotipe müdahale ederek, fenotipte belirli bir fark meydana getirmektir. Aksi takdirde söz konusu SHYGM’nin başarısız olduğu düşünülecektir. Dolayısıyla “değişime sebep olmayan” bir “değişim” talep eden bu ikinci görüş, SHYGM’nin özdeşlik bağlamında tartışılması noktasında bize yardımcı olamamaktadır.

Son olarak ise SHYGM’nin nümerik özdeşliği (ahlaken önemli sonuçları olacak şekilde) etkilemediği görüşünü değerlendireceğiz. Biz de bu görüşü benimsediğimiz için konunun daha iyi açıklanabilmesi amacıyla geliştirdiğimiz bir düşünce deneyi ile başlamayı öneriyoruz. Diyelim ki *Sperma_{Ali}* ve *Yumurta_{Ali}* döllenerek, Ali’yi oluşturacak olan embriyoyu meydana getirmişlerdir. Köken görüşüne (veya gametik özcülüğe göre) *Sperma_{Ali}* ve *Yumurta_{Ali}* Ali’nin varlığının gerekli sebebi olup, nümerik özdeşliğinin

belirleyicisidirler. Şimdi, *SpermAli* ve *YumurtaAli* döllandikten hemen sonra zigot hücrelerinde meydana gelen küçük bir mutasyon sonucunda genomunun değiştiğini varsayalım. (SHYGM de aslında zigottaki böylesi bir mutasyona benzetilebilir). Sezgisel olarak, bu durumda ortaya çıkan varlık yine Ali olacaktır. Peki ya değilse? Ortaya çıkacak insan canlısının ilk durumdaki (mutasyona uğramayan zigottan meydana gelen) Ali ile özdeş olmaması ne anlama gelmektedir? Bir zigotun nümerik özdeşliğinin genomundaki (ya da genomunu etkileyen diğer) değişimlere ne kadar duyarlı olduğunu nasıl anlayabiliriz? Ne yazık ki bunu deneyimleyebilmemiz mümkün değildir. Dolayısıyla yalnızca felsefenin sınırları içerisinde akıl yürütmekle yetineceğiz.

Biz, *postgenomik* genom fikri ile örtüşen bir şekilde, genomun dinamik yapısının, belirli değişiklikler karşısında, özdeşliğimizi korumaya muktedir olduğunu ileri sürüyoruz. DeGrazia, bizim bu görüşümüze oldukça benzer olan argümanını “*dayanıklılık tezi*” (robustness thesis) olarak isimlendirmektedir. Bu teze göre her birimiz aslında belirli bir insan organizmasıyız. Bizi zaman içerisinde hala aynı ve tek insan organizması kılan nümerik özdeşliğimiz, bizi hem fiziksel hem de ruhsal bakımdan değiştiren olgulara duyarlı değildir. Dolayısıyla bir varlık bir kez var olduğunda, varoluştan çıkmadan ve özdeşliği etkilenmeden büyük ölçüde değişebilir. Bir insan canlısı bir embriyo olarak ortaya çıktığında, ister genetik müdahaleler, ister rahim ortamındaki doğal faktörler aracılığıyla olsun, yok olmadan büyük ölçüde değişebilir. Bir kez var olduktan sonra, nümerik özdeşliğimiz, biyolojik görüşün savunduğu gibi, ölüm gerçekleşene kadar devamlılığını koruyacaktır (DeGrazia 2005 p.257).

Peki bizim de savunduğumuz ve DeGrazia’nın *dayanıklılık tezi* (robustness thesis) adını verdiği bu görüş, bir fetüsün genomundaki hiçbir değişikliğin özdeşliği etkilemeyeceğini mi iddia ediyor? Doğrusu bu oldukça radikal bir iddia olurdu. *Kafka*’nın “*metamorfoz*”undakine benzer bir senaryoda, bir insan embriyosunun genomunu önemli ölçüde değiştiren genetik bir müdahalenin, bu embriyoyu insan organizması olmaktan çıkardığını düşünelim. Bu durumda elbette böylesi radikal genetik bir müdahale, insan organizmasını varoluştan çıkaracak ve yerine başka bir canlı türü koyacaktır; zira “değişim” ile “dönüşüm” arasında insan türü açısından ahlaken önem arz eden ontolojik bir fark bulunmaktadır (DeGrazia 2005 pp.257-8). Bunun dışında kalan ve klinik kullanıma girmesi halinde uygulanacak olan SHYGM’nin akla gelen hiçbir çeşidi özdeşliğimizi etkilemez. Zira, bir kez var

olduğumuzda, özdeşliğimiz, öngörülebilir genetik müdahalelerin nümerik olarak farklı insan organizmaları ve özdeşlikleri yaratmayacağı ölçüde ve yeterince dayanıklıdır.

Sonuç olarak, genotipin sürekliliğinin, genel olarak, nümerik özdeşliğin korunması için gerekli bir koşul olarak görülemeyeceğini, zira döllenmeden itibaren genomun değişimlere açık hale geldiğini savunuyoruz. Saçların beyazlaması, kemiklerin erimesi, organların büyümesi gibi durumlar nasıl ki nümerik özdeşlik kavramı dahilinde olumsal (contingent) ise, benzer şekilde genom üzerindeki değişimler de nümerik özdeşlik kavramı dahilinde olumsal olarak düşünülmelidir.

Diğer taraftan da, kendimizi oldukça provokatif bir soru sormak zorunda hissediyoruz: **Embriyonik ayrışma öncesi ya da sonrası dönemde gerçekleştirilen genetik müdahalelerin özdeşliği etkilediğini varsayalım. Bu durum, söz konusu müdahaleleri ahlaken kabul edilemez mi kılmaktadır?** Prenatal dönemde özdeşliği etkileyecek bir karar vermek, embriyoya nasıl bir zarar verecektir? Bir sonraki kesitte işte bu soruları cevaplamaya çalışacağız.

5.5.2.2. Özdeş Olmama Problemi (Non-identity Problem)

Özdeş Olmama Problemi (Non-Identity Problem), Derek Parfit tarafından geliştirilmiş olup, bizim eylem ve kararlarımız sonucunda var olmalarına sebep olduğumuz, görece daha zor bir hayatı olan (engelli) insanlara karşı yükümlülüklerimiz konusunu gündeme getirmek için oluşturulmuştur (Robert 2020). Biz de Parfit'in yaptığı gibi örnekler üzerinden giderek, *Özdeş Olmama Problemini* ele alacağız. Aşağıdaki üç örnekten sırasıyla Vaka-1 (V₁) döllenme öncesi (pre-implantasyon) döneme, Vaka-2 (V₂) gebelik (prenatal) dönemine ve son olarak Vaka-3 (V₃) ise yenidoğan (post-natal) dönemine ilişkin durumlardır.

- V₁: Çocuk sahibi olmak isteyen bir kadın ve eşi doktor kontrolüne gelmişlerdir. Doktor çifte, belirli bir sağlık durumu sebebiyle gebe kalma girişimlerini ertelemeleri gerektiğini, kadının şu an hamile kalmasının (mevcut sağlık durumu sebebiyle), doğacak çocuğun hafif zihinsel engelli olmasına sebep olabileceğini söylemiştir. Kadının bir ay boyunca hiçbir yan etkisi olmayan bir ilacı kullandıktan sonra hamile kalabileceğini ve sağlıklı bir doğum yapabileceğini de eklemiştir. Kadın ve eşi bu tavsiyeye uymadıklarından, birkaç hafta içinde gerçekleşen gebelik sonucunda, hafif zihinsel engelli bir çocukları dünyaya gelmiştir.

- V₂: Hamile bir kadın ve eşi doktor kontrolüne gelmişlerdir. Doktor çifte, belirli bir sağlık durumu sebebiyle, gebelik süresince hiçbir yan etkisi olmayan bir ilacı kullanmaları gerektiğini, aksi halde çocukta hafif zekâ geriliğine neden olacak tıbbi bir rahatsızlık oluşabileceğini söylemiştir. Kadın bu tavsiyeye uymayarak ilacı kullanmamış ve hafif zihinsel engelli bir çocuk dünyaya getirmiştir.
- V₃: Yeni doğum yapmış bir kadın ve eşi doktor kontrolüne gelmişlerdir. Doktor çifte, yeni doğan çocuklarının belirli bir süre hiçbir yan etkisi olmayan bir ilacı kullanması gerektiğini, aksi halde hafif zihinsel geriliğe yol açabilecek bir rahatsızlığı olduğunu söylemiştir. Ebeveynler bu tavsiyeye uymayarak bebeklerine ilacı vermedikleri için çocuklarında hafif zekâ geriliği meydana gelmiştir.

İlk bakışta, sezgisel olarak, üç vakadaki çiftin de bebeklerine zarar verdiği düşünülebilir. Oysaki *Özdeş Olmama Problemine* göre, V₁'deki çift bebeklerine herhangi bir zarar vermemiş olup; yalnızca V₂ ve V₃'te çiftler bebeklerine zarar vermişlerdir. Zira eğer V₂ ve V₃'te ebeveynler gerekli ilacı kullanmış olsalardı, doğacak çocukta veya var olacak çocukta hafif zekâ geriliği oluşmayacaktı. Dolayısıyla doğacak çocuklar ailelerinin sorumsuz davranışları karşısında (sonradan) şikayetçi olabilirler. Oysaki V₁'de durum farklıdır, zira çiftlerden istenen, gebeliği bir ay ertelemeleridir. Bu durumda ise çiftin hafif zihinsel engelli olan A yerine, zihinsel engelli olmayan başka bir çocukları (B) olacaktı. Diğer bir ifadeyle bir ay sonraki gebelik, farklı bir yumurta ve spermden oluşacağı için doğacak çocuk (B), ilaç kullanmadan oluşan gebelik sonucu oluşan çocukla (A) özdeş olmayacaktı. Dolayısıyla, çiftin gebeliği bir ay ertemesi A'nın (hafif zihinsel engelli olarak bile olsa) hiç var olmaması anlamına geleceğinden, A bu şekilde dünyaya getirilmiş olmaktan şikâyet edemez¹³¹. Buna göre, nümerik özdeşliğin (psikolojik ya da biyolojik görüşteki) tanımına göre, V₁'de hafif zekâ geriliği ile doğmuş olan A, ebeveynlerinin sorumsuzluğundan şikâyet edecek durumda değildir, zira ebeveynler farklı davranmış olsalardı A asla var olamazdı. Öyleyse, V₁'deki ebeveynler yanlış davranmış bile olsalar, çocuklarına yanlış bir şey yapmamışlardır. Ne

¹³¹ Buradaki önemli nokta zihinsel geriliğin hafif olmasıdır. Parfit'e göre eğer dünyaya gelen çocuk "yaşamaya değmeyecek bir hayat"a (wrongful life cases) sahip olacaksa, bu durumda çocuğu dünyaya getirmek ona zarar vermek olarak değerlendirilebilecek ve ebeveynlerin ahlaken yanlış yaptıkları ileri sürülebilecektir.

var ki bu sonuç, sezgisel ahlaki yargılarımıza aykırı gibi görünmekte ve Parfit'in “*Özdeş Olmama Problemi*” şeklinde isimlendirdiği felsefi problemi teşkil etmektedir (Parfit 1984 p.364).

V_1 'deki ebeveynlerin suç işlemedikleri sonucuna ulaştıran genel yargı, suç işleminin bir mağdur gerektirdiğidir. Ancak V_1 durumunda, bir önceki paragrafta bahsettiğimiz sebeplerden ötürü, bir mağdur yokmuş gibi görünmektedir. Oysaki V_2 ve V_3 'teki çocuklar ebeveynlerin yanlış davranışı sebebiyle haksızlığa uğramışlardır. Her iki durumda da hem ortada bir kurban vardır hem de *Özdeş Olmama Problemi* ortaya çıkmamaktadır, zira V_2 ve V_3 'teki ebeveynlerin alacağı önlemler nümerik özdeşliği etkilememektedir. Dolayısıyla V_2 ve V_3 'teki çocuklar ebeveynlerinin sorumsuz davranışlarından şikâyet edebilirler. Halbuki V_1 'deki hafif zihinsel engelli çocuk (A), dünyaya getirilerek herhangi bir haksızlığa uğratılmamıştır. Peki o halde ebeveynlerin davranışı neden “yanlış” gibi görünmektedir? Kimseye yanlış bir şey yapmadan nasıl yanlış yapılabilir? Ortada bir kurban yoksa, hala bir “yanlış”tan söz edilebilir mi? Anlaşılabilirliği üzere, gelecek kişileri (future persons) ilgilendiren (üremeyle ilgili) karar verme bağlamında, *Özdeş Olmama Problemi*, yaygın olarak kabul gören bazı ahlaki yargılara bir tehdit oluşturmaktadır (DeGrazia 2005 pp.271-2).

Tez konumuz SHYGM olduğundan, müdahalenin nesnesi konumundaki varlık ya gamet hücreleri ya da erken embriyo olacaktır. Döllenme öncesindeki tercihleri temsil eden V_1 vakasını SHYGM bağlamında yeniden düzenleyerek, “özdeşlik” argümanını, bu bölümde yazdıklarımızın ışığında, kısaca tekrar değerlendirmemiz icap etmektedir:

- V_0 : Çocuk sahibi olmak isteyen bir kadın ve eşi doktor kontrolüne gelmişlerdir. Doktor çifte, belirli bir sağlık durumu sebebiyle, pre-implantasyon döneminde CRISPR/Cas9 teknolojisinin kullanılmasını gerektiğini, aksi takdirde doğacak çocuğun hafif zihinsel engelli olabileceğini söylemiştir. Kadın ve eşi bu tavsiyeye uymamışlar ve hafif zihinsel engelli bir çocukları dünyaya gelmiştir.

CRISPR/Cas9 tekniği kullanılarak SHYGM uygulanmadığı için dünyaya gelen K, hafif zihinsel engellidir. Embriyonik ayrışma dönemi öncesinde (ikizlenmenin olmadığını varsayıyoruz) gerçekleştirilecek olan SHYGM sonrasında dünyaya gelen K^* ise zihinsel engelli değildir. SHYGM'nin nümerik özdeşliği etkileyerek, farklı bir insan organizması meydana getireceği iddiası K ve K^* 'nın nümerik olarak özdeş olmadıklarını ima etmektedir. Bu durumda ortaya “*Özdeş Olmama Problemi*” çıkmakta ve bizi K kişinin herhangi bir zarara uğratılmadığını, zira SHYGM uygulansaydı

kendisi yerine K*'nın dünyaya geleceğini söylemektedir. Oysaki bu sezgisel olarak kabul etmekte zorlanılacak bir sonuç gibi görünmektedir.

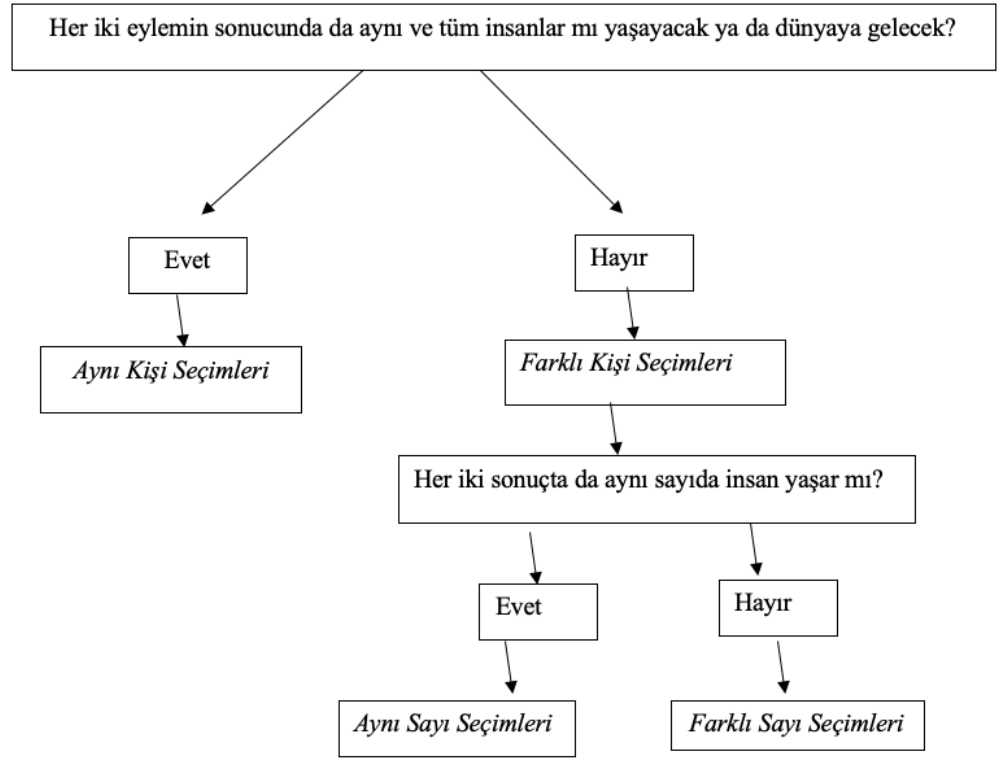
Parfit, V₁ ve V₀ benzeri vakaları inceledikten sonra, ahlakın “yarar ve zarar” ile ilgili kısmının radikal revizyona ihtiyaç duyduğunu belirtmektedir. Zira yarar ve zarar kavramları özdeş-olmama durumlarında yeterli görünmemektedir. Parfit'e göre, yarar-zarar ilkelerine dayalı ahlak teorilerini (ki burada sonuççu yararcılığı ima ediyor), kişiyi etkileyen terimlerle (ya da bir eylemin belirli bireyler üzerindeki etkileri açısından) değil, bu eylemin dünyaya ne kadar iyilik ve kötülük getirdiği bağlamında ve kişisel olmayan (*impersonal*) terimlerle değerlendirmeliyiz¹³² (Parfit 1984 p.387). Parfit, gelecek kişileri (future persons) ilgilendiren (üremeyle ilgili) karar verme bağlamındaki seçimleri ilk önce "*Aynı Kişi Seçimleri*" (Same People Choices) ve "*Farklı Kişi Seçimleri*" (Different People Choices) olarak; sonra ise "*Aynı Sayı Seçimleri*" (Same Number Choices) ve "*Farklı Sayı Seçimleri*" (Different Number Choices) olarak ayırmaktadır¹³³ (Parfit 1984 p.356).

Parfit'e göre dünyaya gelecek kişileri etkileyecek iki farklı eylemi karşılaştırırken, bunların özdeşlik üzerindeki etkisini anlamak için şu şekilde ilerlenmelidir (Şekil 5-3)¹³⁴:

¹³² Parfit, bu hamlenin de bizi -umutsuz ve çözümsüz bir şekilde- “dünya üzerinde daha az sayıda ve çok kaliteli hayat yerine, çok sayıda fakat yaşamaya zar zor değen hayatlara sahip insanların yaşamasına izin vermeyi” ahlaken gerekli bulan “tiksindirici [bir] sonuca” (the repugnant conclusion) ulaştıracağını belirtmektedir. Ne yazık ki bu görüşün detaylarına burada yer veremeyeceğiz. Bknz: Parfit 1984: 388.

¹³³ *Farklı Sayı Seçimleri*, gelecekteki insanların hem sayısını hem de özdeşliklerini etkilemektedir. *Aynı Sayı Seçimleri*, gelecekteki insanların özdeşliklerini etkilerken, sayılarını etkilememektedir. *Aynı Kişi Seçimleri* ise ne özdeşliği ne de sayıyı etkilememektedir.

¹³⁴ Bu görsel Parfit'ten alınarak, tarafımızca tercüme edilmiştir (1984 p.356).



Şekil 5-3: Özdeşliği Etkileyen Eylemler

Aynı Kişi Seçimlerinde, hangi alternatif eylem tercih edilirse edilsin özdeş bireyler var olacaktır. Örneğin V_2 ve V_3 aynı kişi türünde seçimlerdir. Zira ebeveynler tavsiye edilen ilacı kullansalar da kullanmasalar da doğan çocukların özdeşliği etkilenmeyecektir. *Aynı Sayı Seçimlerinde* ise, hangi eylem yapılırsa yapılsın aynı sayıda birey var olacaktır, ancak var olacak bireyin özdeşliği seçimden etkilenecektir. Örneğin, V_0 ve V_1 *Aynı Sayı* türünde seçimler olmalarına rağmen, kimi yazarlara göre, *Aynı Kişi Seçimleri* değildir; zira seçime bağlı olarak farklı (özdeş olmayan) çocuklar dünyaya gelmektedir. Hem *Aynı Kişi Seçimleri* hem de *Aynı Sayı Seçimlerinden* farklı olan "*Farklı Sayı Seçimleri*" ise var olacak bireylerin sayısını etkileyecektir. Ne var ki, Parfit'in kendisinin de kabul ettiği üzere, buradan nereye ulaşılabileceği belli olmayıp, *Özdeş Olmama Problemi* çözüm beklemeye devam etmektedir.

DeGrazia'ya göre ise *Özdeş Olmama Probleminin* sıyrılmak için, V_1 'deki ebeveynlerin hatalı olduğu iddiasını, (faillerin eyleminin bir sonucu olarak mağdurun başına gelenlerden bağımsız olarak), bu eylemin niteliği olduğu şeklinde yorumlayacak

sonuçcu olmayan bir ilkeyi benimsemeliyiz. Aristotelesçi erdem etiğine göre, ahlaki övgünün birincil nesnesi ne eylemin kendisi ne de eylemin sonuçlarıdır; fakat failin erdemliliği ve karakter durumudur. Kantçı deontolojik etiğe göre ise ahlaki övgünün tek nesnesi, failin motivasyonu ve ödev duygusudur. Oysa ki ister kişisel ister kişisel olmayan etkileri göz önünde bulundursun, “dünyaya ne kadar fayda/zarar getirileceği” meselesine odaklanan “yararlılık ve zarar verme/me” ilkesi, tamamen *sonuçcu*dur. Aristotelesçi ve Kantçı görüşlerin her ikisi de, odak noktasında eylemlerin sonuçlarından (iyi veya kötü, kişisel olmayan bir şekilde karakterize edilen olay durumları) failere (daha spesifik olarak onların güdülerine veya karakterine) doğru bir kaymaya neden olmaktadır. Bizce de çözümsüz bir *Özdeş Olmama Problemine* saplanıp kalmak yerine odağı üreme seçimlerinden etkilenenlerden, üreyenlere ve onların güdülerine, tutumlarına veya karakter özelliklerine kaydırmalıyız. Bu yeni odaklanmayla, V₁'deki çocuğun durumunun, ebeveynleri gebeliği ertelemiş olsaydı, olacağından daha kötü olup olmadığını sorarak *Özdeş Olmama Problemine* takılmaktansa, ebeveynlerin sorumlu davranıp davranmadıklarını sorabilir ve kurban aramadan sorumsuz davranışlar hakkında yorum yapabiliriz (DeGrazia 2005 pp.275-6). Biz de, V₀ vakasındaki kararın sonuçcu olmayan bir şekilde ve kişisel olmayan terimlerle değerlendirilmesi gerektiğini savunuyoruz. V₀'da ebeveynlerin motivasyonu “sağlıklı bir çocuk sahibi olmak” olup, bunun -kimilerinin iddia ettiği üzere- K ile özdeş olmayan K*’yı ortaya çıkarıyor olması ahlaken sakıncalı gibi görünmemektedir. Dolayısıyla, en azından V₀'da özdeşliği etkileyen herhangi bir genetik müdahale ahlaken yanlış olarak kategorize edilmemelidir. Aksini ispatlamak ise SHYGM’nin özdeşliği etkilemediğini ve etkilese bile bunun ahlaken önemli olmayacağını savunan bize değil; var olmak ve varlığı sürdürebilmek için gerekli olanın “özdeşlik” olduğunu ileri sürenlere vaciptir.

Sonuç olarak, *Özdeş Olmama Problemi*, üreme teknolojilerinin farklı dönemlerdeki farklı kullanımları arasındaki sezgisel ayrımın temellerine odaklanan tez çalışmamız için önemli çıkarımlara sahiptir. Bu tartışmaya *Özdeş Olmama Probleminin* katkısı, “yararlılık ve zarar verme/me” ilkesinin döllenme öncesi dönemde (V₁'de) sezgisel ayrımı anlaşılır hale getirmeye yardımcı olmamasıdır. Mesele ne embriyonun ahlaki durumuyla ne de belirli varlıklara zarar verme ile ilgilidir. Dolayısıyla V₀ ve V₁ gibi döllenme ve implantasyon öncesi döneme ilişkin üreme kararlarında kişisel ve sonuçcu olmayan akıl yürütmeler daha işlevsel görünmektedir.

Bu kesiti kısaca değerlendirecek olursak, “SHYGM’nin nümerik özdeşliği etkileyip etkilemeyeceği” sorusuna cevap aramaya çalıştık. Başlıca iki özdeşlik teorisi olan psikolojik ve biyolojik görüşlere (ve onların eleştirilerine) yer verdik. Daha sonra, SHYGM bağlamında özdeşliği -materyalist düşüncenin tüm yüklerine mesafeli olsak da, prenatal özdeşliği anlayabilmek için kendisine muhtaç olduğumuz- “biyolojik görüş” çerçevesinde değerlendirebileceğimiz sonucuna vardık. Daha sonra primitif çizginin oluşumunu “nümerik özdeşliğin miladı” olarak kabul etmenin makul olduğunu savunduk. Daha sonra ise Parfit’in *Özdeş Olmama Problemi* diye isimlendirdiği döllenme ve implantasyon öncesi döneme ait üreme kararlarının ortaya çıkardığı özdeşlik (ve özdeş olmama) problemlerini inceledik. Son olarak ise “kurbansız eylemler” olarak da düşünebileceğimiz döllenme ve implantasyon öncesi döneme ilişkin eylem ve seçimlerimizi “sonuççu” olmayan teoriler, örneğin Aristotelesçi erdem etiği ve Kantçı görev etiği, ışığında değerlendirmemiz gerektiğini savunduk. Bu *düşünümsel denge* (reflective equilibrium) sonucunda elde ettiğimiz sonuçları aşağıdaki gibi özetlemek mümkündür.

GİRİŞ bölümünde “*genetik özcülük /esensiyalizm*” başlığı altında ele aldığımız ve bize göre felsefi (ve bilimsel) bir yanılgıya dayanan “canlının özünü genlerin oluşturduğu” ön kabulü, bilimsel bir temeli olmayan genetik paradigmanın -izmlerinin tuzağına düşmektedir. *Genetik özcülüğün* izlerini taşıyan ve adeta diğer bir formu olan *genetik özdeşlik* düşüncesi belirli ve sabit bir genomun devamlılığının, nümerik özdeşliği oluşturduğunu ileri sürmektedir. *Belirli-orijinal-genom yaklaşımı*’nı benimseyen bu görüş, bilimsel verilerle örtüşmemektedir. Zira genom, hem çevresel hem fizyolojik hem de patolojik sebeplerle, zaman içerisinde değişikliğe uğramakta olup; tüm bu değişiklikleri kapsayabilecek ve kaldırabilecek ölçüde dinamik ve plastik bir yapıya sahiptir. Bizim de benimsediğimiz ve “*belirli olmayan-orijinal-genom yaklaşımı*” üzerine bina edilen “*dayanıklılık tezi*”nin de belirttiği üzere, insan organizmasını insan türünden çıkaracak ölçüde radikal olmayan hiçbir genetik müdahale, köken görüşünün de belirttiği gibi aynı yumurta ve spermi kullandığı süreçte nümerik özdeşliği etkilemeyecektir.

5.6. Soy Hattı Kutsal Mıdır? Soy Hattına Müdahale Yaratılışa Müdahale Midir?

“Tanrı rolü oynama” argümanı sentetik biyolojiyi, konumuz itibariyle de genetiği, madde ve mana, canlı ve cansız, doğal ve yapay, organik ve inorganik, Yaratıcı ve yaratık/yaratılmış olan, evrimleşmiş ve tasarlanmış arasındaki sınırları değiştirmek veya bulanıklaştırmakla suçlamaktadır. Genetik bilimciler Tanrı rolü oynamakla veya kurgusal Dr. Frankenstein'in izinden gitmekle suçlanmaktadır (van den Belt 2009). Dijke ve diğerleri tarafından incelenen 180 makaleden 13'ü, genetikçi bilim insanlarının “Tanrı rolü oynaması” konusundaki endişelerini, SHYGM’yi ahlaken reddetmek için önemli bir neden olarak tanımlamıştır. SHYGM’nin Yaratıcı’nın işine müdahale olduğu iddiası, hem popüler basında hem de akademik dergilerde kendine önemli bir yer bulmuştur ve bulmaktadır (Locke 2020). Üstelik bilim insanlarının "Tanrı rolü oynadıkları" eleştirisi, SHYGM’ye ya da CRISPR teknolojilerine özgü de değildir. Zira bu argüman, yaklaşık kırk yıl önce, Louise Brown'ın 1978'de *in vitro* fertilizasyon (halk arasında tüp bebek) yoluyla doğumu sırasında da, birçokları tarafından doğal olmayan bir yöntemle başvurma veya Tanrı'nın ayrıcalıklarını gasp etme gerekçesiyle de kullanılmıştır (Locke 2020). Tanrı rolü oynama argümanına itiraz eden Biyolog Lee M. Silver’a göre ise bilim insanları ne Zeus’tan ateşi çalıp insanlara veren Prometheus olarak baş tacı edilmeli; ne de tehlikeli ve yapay bir yaşamın başlamasına sebep olan Dr. Frankenstein olarak kınanmalıdırlar (Silver 2006).

Teolojik argümanlara *BULGULAR* bölümünün 4.3 kesitinde yer vermiştik. Ne var ki bu argümanları analiz edebilecek metodolojik alt yapı ve donanımdan eksik olduğumuz aşikardır. Dahası, teoloji gibi kendine has yöntem ve ön kabulleri olan metafizik bir alanın, ahlak felsefesinin değil din felsefesinin yöntemleriyle analiz edilmesi daha uygun olacaktır. Dolayısıyla, yetkin olmadığımız bu alanda tartışmayı uygun görmemekteyiz. Bu konunun işinin uzmanlarınca değerlendirilmesini umut ederek, bu konudaki eksik ve ihtiyacın altını çizmekle yetineceğiz.

5.7. Soy Hattı İnsanlık Şerefine Simgesi Midir? Ya Da Soy Hattına Müdahale İnsanlık Şerfi Bağlamında Reddedilebilir/ Savunulabilir Mi?

“İnsanlık şerfi” denilince herkesin aklında belli başlı şeylerin canlandığı muhakkaktır. Ne var ki “insanlık şerfi” kavramının ortak kabul gören bir tanımı bulunmamaktadır. Bu kavram felsefe, hukuk ve teoloji disiplinleri tarafından farklı şekillerde ve anlamlarda kullanılmaktadır. Fukuyama, insanlık şerfini “yalnızca insan olmaktan kaynaklanan” ve “insan haklarının temelini teşkil eden” bir unsur olarak

değerlendirmemizi önermektedir (Fukuyama 2003 p.186). İnsanlık şerefi kavramının biyoetiğe girişi ve biyoetikte ne kadar kullanışlı olduğu sorusu son yirmi yılda ortaya çıkmış ve belirli ölçüde bir hizipleşmeye sebep olmuş gibi görünmektedir. Kimilerine göre “insanlık şerefi” tutarlı bir şekilde savunulamayan, nereden geldiği ve neleri desteklediği konusunda belirsizlikler bulunduran, sloganvari bir kavramdır (Macklin 2003). Diğer taraftan, teologlar ve diğer bazı yazarlar tarafından ise “vazgeçilemez” bir kavram olarak benimsenmektedir. “*Soy hattı insanlık şerefının simgesi midir?*” sorusunu cevaplamaya geçmeden evvel, insanlık şerefi kavramının tarihi gelişimine, biyoetik tartışmalara nasıl girdiğine ve mezkûr hizipleşmenin nasıl ortaya çıktığına kısaca değinmek yerinde olacaktır.

İngilizce’de “şeref/onur” anlamına gelen “*dignity*” kelimesi “süsleme, ayırım, şeref, şan” anlamındaki Latince “*decus*” isminden köken almaktadır. “*Decet*” ise “*decus*”un fiil hali olup, Yunanca’da “görünmek veya göstermek” anlamlarına gelen “*δοκειν*” (dokein) kelimesinden gelmektedir. Lebech’e göre “şeref” kavramı bir kişinin (karşısındakinin nazarında) neden saygı uyandırması gerektiğini belirleyen “mükemmelliği”ne veya “değerinin karşılaştırılmazlığı”na atıfta bulunmaktadır (Lebech 2004). Bu atıf, insanlık şerefi kavramının günümüzde çağrıştırdığı anlamla kısmen örtüşmektedir. Bunun yanı sıra, bu kavram daha pek çok farklı içerimleri haiz olarak kullanılmaktadır. Peki, insanlık şerefi kavramı günümüze gelene dek hangi evrelerden geçmiştir? Lebech, insanlık şerefi fikrinin Batı düşüncesindeki gelişiminde birden fazla aşamadan bahsedilebileceğini belirtmektedir. Bunlardan her birinin içinde bulunduğu zamana ve zamanın ruhuna (*Zeitgeist*) özgü bir çerçeveye bağlı şekilde geliştiği görülmektedir.

İlki, evren-merkezci (cosmo-centric) yaklaşımdır. İnsan hakları düşüncesinin primitif halde ilk kez ortaya çıktığı Stoacı düşüncede insan aklı, insanın değerinin ve insanlar arasındaki eşitliğin temelini oluşturmaktaydı. Her şeyin öncüsünün insan olduğu düşüncesini savunan Sofistler de insana bu temelde bir değer atfetmişlerdir (Gürbüz 2012 p.3). Aristoteles, tüm insanların, sırf insan oldukları için *axia* (αξία, değer) sahibi oldukları fikrini savunmamaktadır. Tersine, O’na göre *axia*, insanları benzer kılan değil, birbirinden ayırt etmeyi sağlayan bir nosyondur. Aristoteles’e göre insanlar aynı statüye sahip ya da eşit değillerdir. O’na göre insanların eşit olması hiç de adil olmazdı. Zira insanların *axia*’ları farklı olduğundan, adalet de kişiler arasındaki dağıtımın onların farklı *axia*’larına göre yapılmasını gerektirmekteydi. Cicero, insanlık

şerefini evren ve doğa temelinde açıklayan Antik Çağ'ın evren-merkezci yaklaşımının ilk ve en önemli temsilcisidir (Lebech 2004). Cicero, *De Officiis* (Görevler Üzerine) isimli eserinde, “*dignitas humana*” (human dignity, insanlık şerefi) kavramını ilk kez kullanmıştır (Cicero'dan aktaran Baranzke 2018 p.32). O'na göre insanların iyiyi kötüden ayırt edebilmesini mümkün kılan ve Tanrılar tarafından bahşedilen akıl ve düşünme yetisi insana bir yükümlülük vermekte ve bu sayede insanı hayvanlardan üstün kılmaktadır. Dolayısıyla Cicero'nun atıfta bulunduğu insanlık şerefi, Tanrılar önündeki eşitliği ima ediyordu. Bu eşitlik, Tanrılar ile insanların aynı evreni paylaşmasının bir sonucuymuştu, fakat insanlar arasında var olan bir eşitliği beraberinde getirmiyordu (Baranzke 2018 pp.37-8).¹³⁵ İnsan, Tanrılara yaraşır bir biçimde ve hayvanlardan üstün olarak eylemek zorundaydı. İşte insanlık şerefi de bu bilincin gerekliliklerini yerine getirmek demektir (Lebech 2004). Dolayısıyla Cicero'nun insanlık şerefi, insanı ayrıcalıklı kıldığı kadar, sorumlu da kılmaktaydı ve sorumluluklarını yerine getirmeyen bir insanın şerefi kaybolmaya mahkumdu (Gürbüz 2012 p.4).

Özetle, evren-merkezci yaklaşımın insanlık şerefi (human dignity) kavramı antikitede kozmosun tüm sakinlerinin evrensel anlamda eşit oluşlarını simgelemekteydi. Bu elbette, günümüzdeki anlamda bir eşitlik olmayıp, *olumsal* bir nosyondur. Antik Yunan ve Roma'da insanlık şerefi, toplumsal sınıfa ve kişinin davranışlarına göre değişmekteydi ve kazanılıp kaybedilebilirdi. Diğer bir ifadeyle evren-merkezci insanlık şerefi kavramı insana içkin, insandan ayrılamayan bir nosyon değildi. Bu bağlamda yeşeren Aristoteles'in erdem etiği de insanı erdemli olmaya ve insanlık şerefinden nasiplenmeye davet etmekteydi (Baranzke 2018 p.14). Doğa tarafından evrene hükmetme yükümlülüğü verilen akıl sahibi insana, kendisine evrende tanınan bu üstün konumun gerekliliklerini layıkıyla yerine getirmesini dayatmaktaydı. Aksi halde insan, müşerrefliğini kaybederek, evrendeki ahlaki (üstün) konumundan olacaktı (Lebech 2004).

¹³⁵ Cicero için şeref/onur (dignity), her Romalı için olduğu gibi, çok önemli bir kavram olup, sosyal statüden bağımsız olarak düşünülememekteydi. O'na göre insanlar sorumluluklarını yerine getirme gerekliliği bağlamında eşit iken, her anlamda eşit değildiler. Cicero'ya göre adalet (Aristoteles'in *axia*'sı gibi), ortak minimum avantajı korurken, herkesin şerefine (sorumluluklarını yerine getirişine) göre dağıtımını gerekli kılıyordu. Doğada, bazılarını diğerlerinden daha fazla hak eder kılan eşitsizlikler mevcuttu (Lebech 2004).

İkincisi, Hristiyan-merkezci (Christo-centric) yaklaşımdır. Hristiyanlıkta, insan “Tanrı’nın suretinde (*Imago Dei*) yaratılmıştır” ve diğer yaratılmışlara verilmeyen bu ayrıcalık ona dokunulmazlık kazandıran “şeref”i bahşetmiştir (Fukuyama 2003 p.8). Dolayısıyla insanın şerefi sebebiyle ona verilen değer, Tanrı’ya gösterilen değer anlamını taşımaktadır (Gürbüz 2012 p.5). Hristiyan-merkezci yaklaşımın en önemli temsilcisi olan Thomas Aquinas, kişinin günah işlemesi, Tanrısal imajı lekelemek anlamına geleceğinden, insanoğlunun günah işleyerek insanlık şerefini kaybedebileceğini ve bu tür günahkarları öldürmenin yapısal anlamda kötü olmadığını savunur. Bu nedenle, insanlık şerefine sahip olmak, “dokunulmazlık” anlamına gelmediği gibi, insana içkin olmaktan ziyade, imanına paralel bir şekilde artıp azalan ve dahi olumsal bir yapıdadır (Lebech 2004)¹³⁶.

Üçüncüsü, akıl-merkezci (logo-centric) yaklaşımdır. Avrupa’da 15. yüzyıldan itibaren görülen reform süreci, gelenek ve otoritenin sorgulanmasını sağlayarak, önce Rönesans sonra Aydınlanma ile devam etti. Aydınlanma dönemi, otorite yerine akılı koyarak, her şeyi akıl ile ve akla dayanarak açıklamaya çalışmıştır. Aydınlanma düşüncesinin sembolü ve akıl-merkezci yaklaşımın en önemli temsilcisi olan Immanuel Kant (1724-1804), insanlık şerefini akılla ilişkilendirmiştir. Zira insan akıl sahibi bir canlıdır ve bu aklın bir uzantısı olarak ahlaklı davranma yetisine sahiptir. İnsan, içindeki “ahlak yasası”nı esas alarak evrensel ahlak kuralları koyabildiği ve bu kurallara kendi iradesiyle uyabildiği için müşerref bir varlıktır. Dolayısıyla, bir insanda şeref, sırf insan olduğu için bulunmaktadır. Bu da insanı kendinde amaç haline getirmektedir. Evren-merkezci ve Hristiyanlık-merkezci insanlık şerefi kavramlarının aksine, akıl-merkezci insanlık şerefi her insana içkin olup, ondan ayrılamaz özelliكتedir. Bu haliyle Kant’ın akıl-merkezci insanlık şerefi kavramının günümüzde tercih edilen modern yorumu şekillendirdiğini ve Birleşmiş Milletler İnsan Hakları Beyanname’sinin temelini oluşturduğunu ileri sürmek mümkündür (Lebech 2004). Zira insan haklarının, insan doğasına içkin bulunan şereften neşet ettiği, doğa ya da Tanrı tarafından verilmediği

¹³⁶ Benzer şekilde, İslam Düşüncesinde de insanlık şerefi, insanoğlunun Allah tarafından yeryüzüne halife olarak atanmasının doğal bir sonucudur. Zira, Allah insanoğluna “ruh” üfleyerek, onu diğer yaratılmışlar arasında “akıl” sahibi kılmış ve ondan aklın yüklediği bilinçle ve sorumlulukla davranmasını istemiştir (Gürbüz 2012 p.6; Stevenson ve ark. 2018 pp.182-8).

kabul edilmektedir. Bu yüzden insan olmak tek başına insan haklarına sahip olmak için aranan gerekli ve yeterli bir koşuldur (Gürbüz 2012 p.7).

Buraya değin yazdıklarımızdan da anlaşılabilir gibi insanlık şerefi, *polimorfik* bir kavramdır (Raposo 2019). İnsanlık şerefini açıklamanın bu farklı yollarının her biri, II. Dünya Savaşı sırasında yaşanan talihsiz olayların tekrarının “insan şerefi ve hakları” temelinde evrensel olarak engellenmesi amacıyla, İnsan Hakları Bildirgesi'nde¹³⁷ ele alınan fikrin birincil ya da ikincil kaynakları olarak değerlendirilmektedir (Lebech 2004). "İnsanlık şerefi", insanlara saygı duyulma hakkı veren statü anlamına gelir; bu, en başta ve kesin bir şekilde kabul edilmesi gereken bir statüdür. 1948 İnsan Hakları Bildirgesi'nde, insan haklarının temeli olarak gösterilmesinden evvel "insanlık şerefi" terimi felsefe disiplininin araştırma konularının arasında yer almamaktaydı. Sonrasında ise İnsan Hakları geleneği içinde "insanlık şerefi" terimi, insan haklarının neşet ettiği temel sezgiyi ifade etmek için sıklıkla başvurulan bir nosyona dönüşmüştür (Lebech 2004).

Peki teoloji ve hukukun sıkça başvurduğu **“insanlık şerefi” kavramı bioetiğe nasıl girmiştir?** Bundan evvel, günümüzde “insanlık şerefi” nosyonunun kullanım şekillerinin incelenmesi gerekmektedir. İnsanlık şerefi, özerkliği desteklemek amacıyla (human dignity as empowerment) ve gerekli durumlarda “insanlığın şerefi” adına kişisel özerkliği sınırlandırmak amacıyla (human dignity as constraint) kullanılabilir. ¹³⁸ İnsanlık şerefi nosyonunun özerkliği destekleme amacıyla kullanımı özellikle II. Dünya Savaşı esnasındaki insan hakları ihlallerinden sonra, “insanı insandan korumak” için Nuremberg Kodu (1947) ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi (1948) tarafından vurgulanmış ve genellikle hukukun çalışma alanı içerisinde tartışılmıştır (Baranzke 2018 pp.47-54). İnsanlık şerefi nosyonunun bu kullanımı, bireyin kendi kaderini tayin edebilen, kendi kararlarını vermekte özgür ve kendi hayatını bilinçli olarak belirleyebilen bağımsız bir varlık olduğu fikrine dayanmaktadır ve özerkliği destekleyici bir pozisyondadır (Raposo 2019). Diğer taraftan insanlık şerefinin özerkliği sınırlandırma amacıyla kullanımı ise, “insanı kendinden korumak” amacıyla ve daha

¹³⁷ United Nations. Universal declaration of human rights. Geneva: UN, 1948.

¹³⁸ Baranzke, özerkliği desteklemek amacıyla kullanılan insanlık onuru/şerefi nosyonunun “eylem odaklı” ve “haklar/yasalar” perspektifinden; özerkliği sınırlamak amacıyla kullanılan insanlık onuru/şerefi nosyonunun ise “özne odaklı” ve “ahlak” perspektifinden ele alındığını belirtmektedir (Baranzke, 2018:83-4).

çok biyoetiğin çalışma alanı içerisinde yaygındır (Gürbüz 2012 p.20). İnsanlık şerefi nosyonunun sınırlayıcı rolü, her insanın kendine özgü bir değerinin olduğunu, bu değer in saygıyı gerektirdiğini ve saygının da insanı başkalarının (ve bazen kendisinin) saldırılarından korumak gerektiğini ima etmektedir (Raposo 2019).

Biyotetik literatüründe insanlık şerefi nosyonuna yapılan atıflara ilk kez ötanazi tartışmaları sırasında rastlanmaktadır (Baranzke 2018 p.13). “Şeref ile ölme hakkı” (right to die with dignity) şeklinde sloganlaşan ötanazi savunuları, yaşamın sonunda “insanlık şerefi” ile bağdaşmayan bir hayatın sürdürülmemesi konusundaki karara, “insanlık şerefi” adına saygı duyulması gerektiğini ileri sürmüştür ve sürmektedir. Diğer taraftan ötanaziyi “intihar” ya da “cinayet” olarak tanımlayan biyoetikçiler ise bu uygulamaya, “insanlık şerefi” kavramına taban tabana zıt olduğu gerekçesiyle karşı çıkmaktadırlar. Bu nedenle kimi yazarlar insanlık şerefi kavramının modern biyoetik tartışmalarında biraz muğlak bir anlam ihtiva ettiğini ileri sürmekte ve hatta “işe yaramaz” bir nosyon olarak değerlendirmektedirler (Macklin 2003).

Raposo biyoetikteki “insanlık şerefi” kavramının farklı yazarlar tarafından farklı anlamlarda kullanıldığına dikkat çekmektedir. Bazı yazarlar insanları nesneleştirmeyi, araçsallaştırmayı veya metalaştırmayı reddetmek, bazıları insanları “işkence, insanlık dışı veya aşağılayıcı muamele”¹³⁹ gibi barbar eylemlere karşı korumak, diğerleri ise tüm insanların birbirlerine eşit olmalarının bir sonucu olarak, insanlara saygı göstermek anlamına gelecek şekilde insanlık şerefi kavramını kullanmaktadır (Raposo 2019).

“Biyotıp Sözleşmesi” olarak da bilinen “Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Haklarının ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi” biyoetik disiplininin tartışmalarını insan hakları ve insanlık şerefi bağlamında ele alan ve uluslararası bağlayıcılığı bulunan ilk resmî belgedir (Gürbüz 2012:26-7). İnsanlık şerefi nosyonuna dayanan “biyomedikal anayasa” niteliğindeki bu belge hukuken bağlayıcıdır. Oysa ki, “insanlık şerefi” kavramının muğlaklığı ya da kullanım çeşitliliği düşünüldüğünde, böylesi belirsiz bir kavram üzerine bir yasa bina edilmesi oldukça çelişkili görünmektedir.

¹³⁹ Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'nin 3. Maddesi. Son erişim tarihi 26 Ocak 2021. < https://www.echr.coe.int/Documents/Convention_TUR.pdf>

Ruth Macklin, insanlık şerefine “işe yaramaz bir kavram” olduğunu ileri sürmüştür. O’na göre bu kavram, gerçek anlam ve bağlamından koparak, herhangi bir amaç için kullanılabilir kadar “sıradan” hale gelmiştir. Macklin’e göre bu muğlaklığı sebebiyle “insanlık şerefi” kavramı, argüman yetersizliğinde acil yardıma çağrılan bir nosyon gibi görünmektedir (2003).

Biyoetik tartışmalarda insanlık şerefine yapılan atıflar, biyomedikal araştırma ve uygulamanın bazı durumlarda insanlık şerefine ihlal veya tehdit ettiğini ileri sürmektedir. Örneğin, bir önceki sayfada değinilen Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi’nin 3. maddesi “Hiç kimse işkenceye veya insanlık dışı ya da aşağılayıcı muamele veya cezaya tabi tutulamaz” derken, bunu “insanlık şerefi” nosyonuna dayandırmaktadır. Peki bu tıp etiği için ne anlama gelmektedir? Macklin’e göre bu maddenin, “kişilere (ve kişilerin özerkliğine) saygı ilkesinin ima ettiğinin ötesinde bir anlamı yok” gibi görünmektedir. Dolayısıyla Macklin’e göre, “insanlık şerefi” kavramı kişilerin özerkliğine saygı bağlamında gönüllülük, aydınlatılmış onam alma, gizliliği koruma, ayrımcılık yapmama ve kötüye kullanımdan kaçınma gerekliliği gibi öğeleri içermektedir (Macklin 2003). Peki o halde neden bu kadar çok yazar ve yasa koyucu, insanlık şerefi nosyonunu “sanki kişilere veya özerkliklerine fazlasıyla saygı duymanın ötesinde bir anlam taşıyormuşçasına” kullanmaya devam ediyor? Macklin’e göre bunun sebebi insanlık şerefi nosyonunun kökenlerinin dayandığı dini geleneklerdir (Macklin 2003).

Baranzke ise insanlık şerefi kavramının mukabil bir şekilde tanımlanmamış olmasının, “tanımlanamayacağı anlamına gelmediğini” ileri sürmektedir. Hatta münferit bir tanımlama yapılamayışının kültürel farklılıklara kucak açarak, farklı coğrafyalarda evrensel insan haklarının temeli olarak da esnek ve uyumlu bir şekilde kullanılabilirliğini belirtmektedir (2018 p.64). Baranzke’nin bu yorumu oldukça makuldür. Bu durumda Macklin’e yöneltilmesi gereken soru “bir kavramın semantik bağlamda nüans sahibi olması onu neden işe yaramaz kılmaktadır?” şeklinde olmalıdır.

Diğer taraftan, Macklin’in “insanlık şerefi” kavramının rastgele ve kurtarıcı bir slogan olarak kullanımına isyanı bize göre oldukça haklıdır. Baranzke’nin altını çizdiği noktalara da katılmakla birlikte, asıl meselenin “insanlık şerefi” kavramını tanımlanmadaki zorluklardan ziyade, bu kavramın içeriğini destekleyecek argümanların bağlayıcılığı gibi görünmektedir. Biz de Macklin gibi, fakat Macklin’den farklı bir şekilde, din tarafından desteklenmeyen seküler bir insanlık şerefi argümanının kendisini

savunmasının zor olduğunu düşünmekteyiz. Zira, insanın diğer (düşünebilenlerden olmasa da hissedebilen) canlılardan daha üstün bir konuma sahip olduğunu ileri sürmek için ya bunu vahyeden ilahi bir habere ya da insanı diğer canlılardan ayırt eden bir kritere dayanmak gerekmektedir. Kant'ın insanlık şerefi formülasyonu “akla” verdiği önemle seküler bir kriter sağlamaya çalışsa da, yaşamın başlangıcı ya da yaşamın sonu gibi dönemlerde “evrensel ahlak kuralları” oluşturamayan insanlar söz konusu olduğunda insanlık şerefi kavramı kullanışsız kalmaktadır. Peter Singer'ın geliştirdiği “duyumsama kapasitesi” argümanı ise, insanlık şerefinden bahsetmek yerine, “ahlaken önemli” varlıklardan bahsedilmesi gerektiğini ileri sürmektedir. O'na göre bir varlığın ahlaken önemine karar vermek için, diğer bir ifadeyle bu varlığın haklarının korunması için, insan olup olmadığına değil, duyumsayabilen/hissedebilen bir varlık olup olmadığına bakmak gerekmektedir. O'na göre insanlık şerefinin kavramının dayandığı insanın biricikliği fikri, monoteistik dinlerin buyruğu olup, bu dinleri kabul etmeyenler için hiçbir menedicilik içermemektedir. Bizce de hiçbir kriter belirtmeden, yalnızca Yaratıcı'nın buyruğu üzerine “insanın müşerref bir mahluk” olduğu iddiası, şüphesiz ki yalnızca Yaratıcı'ya iman edenleri bağlayacaktır. Dolayısıyla, seküler insanlık şerefi kavramını, insanın üstün bir varlık olduğu inancı üzerine bina etmek mümkün değildir. Aksi halde bu iddia Peter Singer'ın tabiriyle en basit haliyle türçülük (*speciesism*) olacaktır (Singer 2015).

Sonuç olarak, biz herhangi bir biyomedikal teknolojinin, ilahi emre kendimizi muhatap olarak görüşümüzle tutarlı bir şekilde, insanlık şerefi kavramı üzerinde düşünmesi gerektiğini savunmaktayız. Bunun yanı sıra, kendi içinde tutarlı bir argüman eksikliğinde başvurulan bir slogan olarak “insanlık şerefi” nosyonunun kullanılmasının sorgulanması gerektiğini ileri sürmekteyiz. Başka bir ifadeyle din temelli insanlık şerefi kavramını (sadece inananlarını bağlayacağı bilgisi eşliğinde) kabul etmekte ve paylaşmaktayız, ancak seküler temelli insanlık şerefi kavramının işlevini tatminkâr bulmadığımız için şüpheyile karşılamaktayız

5.7.1. Embriyonun Ahlaki Statüsü: İnsanlık Şerefi Kavramı Embriyoya Kadar Uzanır Mı?

Tez konumuz SHYGM'nin gamet hücreleri veya erken dönem embriyolar üzerinde uygulanacağı düşünüldüğünde, insanlık şerefi tartışması bizleri “embriyonun ahlaki statüsü” konusuna götürecektir. Peki insanlık şerefi nosyonu, yaşamın başında ne

anlam taşımaktadır? Diğer bir ifadeyle, insanlık şerefi kavramı embriyoya kadar uzanır mı?

Embriyonun ve fetüsün, her ikisini de kapsayacak bir ifadeyle, ceninin ahlaki statüsü, özellikle kürtaj tartışmaları sebebiyle, üzerinde çokça tartışılmış bir konudur. Ceninin ahlaki statüsü hakkındaki bazı görüşler, maddeler halinde şu şekilde özetlenebilir:

- Potansiyellik argümanı (potentiality argument): Cenin, döllenmeden itibaren ahlaken önemli bir insan olma potansiyeline sahip olduğu için değerlidir.
- Tedricilik argümanı (gradualist argument): Ceninin ahlaki statüsü ve değeri, gelişimiyle doğru orantılı olarak artmaktadır.
- Canlanma argümanı (quickening argument): Ceninin ahlaki değeri anne karnında canlanması (sonucu hareket etmesi) ile başlamaktadır.
- Yaşayabilirlik argümanı (viability argument): Fetüs, uterus dışında yaşayabilecek evreye ulaştıktan sonra ahlaken değerli hale gelmektedir.
- Doğum kriteri: Fetüsün ahlaki bir önemi olmayıp, ancak doğumdan sonra önemli hale gelmektedir.
- Duyumsama yetisi argümanı (sentience argument): Fetüs, duyumsama (hissedebilme) kapasitesine sahip olduğu andan itibaren ahlaken önemlidir (Barış 2017 pp.58-61).
- SKIP argümanı: “SKIP”, dört farklı (Almanca) kavramın bileşimini sembolize eden bir akronimdir. **S** (spezies) “tür”, **K** (kontinuität) “süreklilik”, **I** (identität) “özdeşlik” ve **P** (potentialität) “potansiyellik” sözcüklerine karşılık gelen Almanca kelimelerin baş harfleridir. SKIP argümanına göre, (S, tür) embriyo *Homo sapiens* türünün bir üyesi olduğu; (K, süreklilik) embriyo ile fetüs, fetüs ile yenidoğan ya da yenidoğan ile bir yetişkin arasında bir süreklilik bulunduğu; (I, özdeşlik) ceninle yenidoğanın nümerik anlamda özdeş olduğu; (P, potansiyellik) her cenin yenidoğana dönüşme potansiyeli taşıdığı için ahlaken değerlidir. SKIP argümanları, birbirleriyle ilişkili ve bağlantılı olup, birbirlerini tamamlamaktadırlar (Lanzerath ve ark. 2015).

Kürtaj tartışmasında, gebeliğin çoğunlukla 5-8. haftada tespit edildiği düşünülürse, kürtaj bağlamında genel olarak geç dönemde bir embriyodan bahsedilmektedir. Dolayısıyla kürtaj tartışmasındaki argümanların bir kısmı SHYGM bağlamındaki erken embriyonun ahlaki statüsü için faydalı olmayacaktır. Yukarıdaki

argümanlardan potansiyellik, tedricilik, süreklilik ve özdeşlik dışındakileri SHYGM tartışması bağlamında kullanmak mümkün değildir.

Tartışmamızı erken embriyonun ahlaki önemi üzerine yoğunlaştırınca üç farklı görüşle karşılaşmaktayız:

- I. Embriyo, ahlaken önemi olmayan bir hücre topluluğudur.
- II. Embriyo, ahlaken önemli bir varlıktır. Bu görüş genellikle potansiyellik, tedricilik, süreklilik ve özdeşlik gibi argümanlarla savunulmaktadır.
- III. Embriyo, henüz tam olarak ahlaken önemli olmasa dahi, değersiz olarak da değerlendirilemez (Barış 2017 pp.58-61).

Bu noktada, I. ve II. görüşlerin savunulması, III. görüşün savunulmasına göre daha kolaydır. Zira “ya hep ya hiç” düsturuyla “kestirimden” problem çözülebilir. Örneğin, I. görüşü savunan birine göre erken embriyo üzerinde yapılacak herhangi bir müdahale ahlaken kabul edilebilir olarak değerlendirilecek ve tartışma kısa sürece sonlanacaktır. Benzer şekilde II. görüşü savunan biri de erken embriyo üzerinde gerçekleştirilecek müdahalelerin ahlaken kabul edilemez olduğunu savunacak ve tartışmayı noktalayacaktır. Oysa ki III. görüşün işi hayli zordur. Zira bir varlığın ahlaken hem önemli olduğunu hem de önemsiz olmadığını savunabilmek hiç de kolay değildir. Bize göre erken embriyonun ahlaki statüsü meselesi metafiziğin konusuna dahil olup, bu çalışmada irdelenemeyecek kadar derindir. Ne var ki SHYGM hakkında belirli bir sonuca ulaşmayı hedeflediğimiz düşünülürse, mutlaka bir şey söylememiz gerektiği düşünülecektir: Biz, işi zor olan III. görüşle hemfikiriz. Ne var ki, ahlaken önemli olması, SHYGM bağlamında erken embriyoya müdahale edilemeyeceği anlamına gelmeyip; söz konusu müdahale, bu değer tanınması sebebiyle de gerçekleştirilebilecektir. Dolayısıyla, insanlık şerefi kavramının embriyoya kadar uzanması veya uzanmaması, bizim tartışmamızı etkilememektedir.

5.7.2. İnsanlık Şerefi ve İnsan Genomu Arasında Bir İlişki Kurulabilir Mi?

Peki, önceki alt başlıkta tartıştığımız “insanlık şerefi” nosyonu, ahlaken kısmi bir değer atfettiğimizi belirttiğimiz erken embriyoya dek uzanır mı? İnsanlık şerefi nosyonunun kullanımını, ilahi buyruğa muhatap olmamız sebebiyle kabul edebileceğimizi ve bunun bizim tartışmamızın gidişatını etkilemeyeceğini düşündüğümüzü önceden belirtmiştik. Ne var ki, insanlık şerefi kavramının SHYGM’nin hedefleri kapsamında kullanışlı olmadığını düşünmekteyiz. Bu

düşüncemizi savunmak adına, insanlık şerefi ve insan genomu arasında ilişki olduğunu ileri sürerek SHYGM'lere itiraz eden argümanları değerlendirmemiz gerekmektedir.

Genomun korunması argümanı insanlık şerefinin bize bahşedilen genomla sıkı bir şekilde ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Bu argümana göre erken embriyo üzerinde gerçekleştirilen SHYGM, genomu değiştirmekte olduğundan, insanlık şerefini zedelemektedir. Bu sebeple de ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirilmelidir. *Bu argüman, SHYGM bağlamında başlattığı insanlık şerefi tartışmasını, “genomu korumanın önemi tartışması”na dönüştürmektedir.* İnsanlık şerefi ve insan genomu arasında bir ilişki kurulabileceği düşüncesi, bize gizli bir “genetik belirlenimcilik/determinizm” yanılgısı gibi görünmektedir. Dahası insanlık şerefi ve genomunun bir şekilde bağlantılı olduğunu kabul etsek bile, bu insan genomunun korunması konusunda bir yükümlülük anlamına gelmeyecektir. Çünkü insan genomu zigot evresinden itibaren değişime maruz kalmaktadır. Dolayısıyla, genom yapısı değişmiş bir insanın daha az şerefli olduğunu ileri sürmek makul olmayacaktır. Zira, “orijinal genom” olarak referans alabileceğimiz herhangi bir genom şablonu olmadığına göre, genomlar arasında kıyaslama yaparak kimin daha fazla insanlık şerefine sahip olduğunu tespit etmemiz mümkün olmayacaktır.

İnsanlığın iyiliği için korunması gereken sabit ve değişmez bir varlık olmadığından, insan genomunu değiştirmeden sabit tutmaya çabalamak için bir neden bulunmamaktadır. Zira eğer insan genomunu korumamız gerektiği savunulursa, bilinçli ve kasıtlı insan eylemlerinin, genomda neden olduğu herhangi bir değişikliğin insanlık şerefinin ihlali olduğu düşünüleceğinden, doğrudan veya dolaylı olarak böyle bir değişikliğe yol açabilecek her türlü eylemden de benzer şekilde kaçınmak gerekecektir. Bu ise beslenme, spor, güneşlenme, kemoterapi, enfeksiyon vd. durumlardan kaçınılması demek olur ki, insan genomu kapalı bir fanusa konulup korunsa bile değişmesi engellenemez olduğundan, böylesi bir çaba bir işe yaramayacaktır. Dahası, insanlık şerefini korumak için “insan genomunu koruma yükümlülüğü” olduğuna inanılırsa, spontane olarak meydana gelen genetik değişiklikleri (mutasyonları) tersine çevirmek için genetik müdahale tekniklerini kullanmak gibi ahlaki bir yükümlülüğümüz de ortaya çıkacaktır. Dolayısıyla, insanlık şerefinin gereği olarak insan genomunu koruma argümanı kendi kendisiyle ironik biçimde çelişmektedir. Sonuç olarak bize göre insan genomu ile insanlık şerefi arasındaki bağlantıya odaklanma, insan genomunun

düzenlenmesine izin verilmesi veya yasaklanmasının gerekip gerekmediğini tartışmaya yardımcı olmamaktadır.

Araçsallaştırma argümanına göre soy hattına yönelik genetik müdahale, insan genomunu değiştirerek insanı araçsallaştırmakta ve insanlık şerefi ile çelişmektedir. Dolayısıyla soy hattına yönelik müdahale ahlaken kabul edilemez veya en azından ahlaken tartışmalıdır. Bu yalnızca biyomedikal etik tartışmalarında değil, genetik uygulamalar hakkında maddeler içeren çoğu uluslararası belgede de karşımıza çıkmaktadır. İnsan genomu ve insanlık şerefi arasındaki ilişkiye adanmış münferit bir resmî belge olan “İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirisi”nin ilk maddesi konumuz açısından önemlidir.

Madde 1-

İnsan genomu, insanlık ailesinin tüm üyelerinin temel birimini ve aynı zamanda onların varlığına yerleşik *insanlık şerefi* ve [insan] çeşitliliğinin tanınmasını vurgular. Sembolik anlamda insan genomu insanlığın mirasıdır (italik vurgu bana aittir).

Araçsallaştırma argümanı, SHYGM gibi genomu değiştiren uygulamaları insanlık şerefine içkin bir tehditmiş gibi değerlendirmektedir (Kass 2012; Fukuyama 2003). Hatta kimi yazarlar daha da ileri giderek, genetik müdahalelerin insanlığa karşı suç olarak görülmesi gerektiğini iddia etmektedir (Annas 2005 p.40). Araçsallaştırma argümanının en özgün hali şüphesiz ki Habermas’a aittir. Habermas SHYGM’nin, nihayetinde ahlakın öngördüğü şekilde özgür ve eşit kişiler arasındaki iletişim ilişkilerini tehlikeye atabilecek şekilde kişilerin araçsallaştırabileceğini ileri sürmektedir. Habermas’ın bu argümanının kökeninde, araçsallaştırma üzerindeki Kantçı yasaklama bulunmaktadır: İnsanlar asla yalnızca araç olarak değil, aynı zamanda kendi başlarına amaç olarak muamele görmelidir. Fakat embriyolara yapılan genetik müdahalelerin, (gelecekteki-) bu kişileri araçsallaştırıldığı söylenebilir mi? Habermas’a göre, genetik müdahale, gelecekteki kişilerin kendilerini gerçekleştirmelerini ve kendi özyaşamlarını seçme kapasitelerini kısıtlayıcı olduğu zaman, araçsallaştırmadan söz edilebilecektir. Bu görüşüne binaen SHYGM’nin tedavi amacıyla kullanılabileceğini belirten Habermas, geliştirme amacıyla kullanımının araçsallaştırma anlamına geleceğini ileri sürerek, SHYGM’nin böylesi kullanımlarına karşı çıkmaktadır (Habermas 2001/2019).

Raposo'ya göre Kantçı araçsallaştırma yasağına dayanarak, genomu korumak adına -örneğin monogenik bir mutasyonu elimine edecek olan- SHYGM'yi ahlaken kabul edilemez olarak nitelemek, bu mutasyonla dünyaya gelecek kişinin insan genomunu korumak amacıyla araçsallaştırılması anlamına gelecektir (Raposo 2019). Bu nedenle, bize göre, insanlık şerefine saygı, aslında belirli bir insanın çıkarlarını korumak için, topluma doğrudan zarar vermemek kaydıyla kolektif çıkarları göz ardı ederek, insan soy hattına müdahale etmemizi de gerektirebilecektir.

Farklı bir bakış açısıyla insanlık şerefi argümanı, soy hattına yönelik genetik müdahalelere karşı çıkmak için kullanılabilir. İnsan hayatı üzerinde ağır etkileri olan genetik hastalıkların tedavi edilmesi ve zamanla ortadan kaldırılması güvenli bir şekilde mümkün hale geldiğinde, insanlık şerefi ilkesini savunmak soy hattına yönelik genetik müdahaleleri talep etmeyi gerekli kılacaktır (Primc 2020). Kass, Fukuyama, Annas ve Habermas'ın iddia ettiğinin aksine SHYGM, insanlık şerefine karşı işlenen bir suç ya da bu şerefin bir ihlali olmayıp, insanlık şerefinin tasdik edilmesi anlamına gelebilecektir. Bir kişi ciddi bir genetik hastalıktan mustarip olduğunda, genomunun değiştirilmediği ve insanlık şerefinin korunduğu bilgisi, acısını hafifletmeye yetmeyecektir. Bu koşullar altında böyle bir kişi, SHYGM acısız bir sağlayacaksa, "manipüle edilmiş bir genomu, insanlık şerefi yüzünden dokunulmamış bir genoma tercih ederdi" diye düşünmekten kendimizi alamıyoruz.

İnsanlık şerefi kavramının tanımlanması oldukça güç bir kavram olup, farklı kültür ve geleneklerde farklı anlamlar içerdiğine önceki kesitlerde değinmiştik. Örneğin bazı kültürlerde ölünün bedenine müdahalede bulunmak insanlık şerefine saygısızlık anlamına gelirken, bazı kültürlerde ölüyü yakmak veya ölünün bir organını (beyin veya kalp) yemek, insanlık şerefine saygının gereği olan ritüeller olarak değerlendirilmekte (Lindenbaum 2008). Dolayısıyla evrensel bir insanlık şerefi kavramından bahsetmek mümkün değildir. Bunun yerine **insanlık şerefi kavramı, genetik müdahale tartışmasında ahlaki kaygıları ifade etmekte kullanılacak sezgisel bir araç (heuristic tool) olarak görülmelidir** (Primc 2020).

Sonuç olarak insanlık şerefi temelindeki itirazlar, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin kategorik olarak yasaklanmasını haklı çıkarmaya yetmemektedir. Hatta kimi durumlarda insanlık şerefi argümanı belirli soy hattı müdahalelerini destekleyecek bir argümana dönüşebilmektedir (Segers ve Mertes 2020). Zira kimilerine göre

SHYGM insanlık şerefini zedelerken; kimilerine göre insanlık şefefi, SHYGM yoluyla insan hayatını olumsuz etkileyen mutasyonların giderilmesini gerektirmektedir. İnsanlık şefefi kavramının net bir şekilde tanımlanamıyor oluşu, korumaya çalıştığımız şeyin ne olduğunu tam olarak anlayamadığımız için daha da zor bir iş haline gelmektedir. Tüm bu nedenlerden ötürü, bu kadar farklı ve çelişkili tanımla, SHYGM'nin ahlaki boyutunu değerlendirmek için insanlık şefefi kavramına güvenmek makul görünmemektedir. Aynı şekilde, tanımlanmamış bir insanlık şefefi kavramına dayanan yasal bir çerçeve oluşturmak da mümkün değildir (Raposo 2019).

5.8. Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale İnsan Doğasına Karşı Bir Müdahale Midir? Böylesi Bir Müdahalenin Normatif Anlamı Nedir?

Biyoteknoloji ve insan doğası hakkında yazan düşünürlerin de dikkatini çektiği üzere, biyoteknoloji devriminin bazı sonuçları daha önce hiç karşılaşılmamış olan felsefi tartışmalara sebep olmuştur. Organik doğanın “olumsal ve verili” yapısı artık “hedeflenebilir” hale gelmiş ve kategorik olarak daha önce hiç karşılaşmadığımız bir imkân olan insan genomuna bilinçli müdahale mümkün hale gelmiştir. Peki bu “hedeflenebilirlik” aracılığıyla kişilerin çocuklarının genomlarını “hedefleyebilmeleri” kişisel özgürlüklere eklenecek yeni bir madde midir, yoksa insanlığın sonunu getirecek ilk domino taşının devrilişi midir? Habermas’a göre bu olumsuzluğun ortadan kalkışı “insanın kendi olma imkanının zorunlu koşulunu ve kişiler arası ilişkilerimizin esasen eşitlikçi doğasını” olumsuz bir şekilde etkileyecektir (Habermas 2001/2019 pp.30-2). Fukuyama’ya göre de biyoteknoloji devriminin sunduğu genetik müdahale imkânı, insanlık şefefi ve insan haklarının temeli olan “insanı insan kılan” X faktörüne zarar verecek ve insan doğasının sonunu hazırlayabilecek güçtedir (Fukuyama 2003).

Habermas, Fukuyama ve daha nicelerinin insan doğası üzerine mülahazaları SHYGM imkânının ufukta belirmesiyle yoğunlaşmışsa da, “insan doğası” hakkındaki tartışmaların insanlığın kendisiyle yaşıt olduğunu söylemek mümkündür. İnsanın ne olduğu, insanı insan yapanın (onu diğer varlıklardan ayıranın ne olduğu) gibi sorular düşünce tarihinin gündeminde hep yerini korumuştur. “İnsan nedir?” sorusu, kimilerine göre, “insan doğası” sorunu anlamına gelmektedir (Karadaş 2020 p.20). Dolayısıyla öncelikle “insan doğası” mefhumunu anlamaya çalışmamız gerekmektedir. Soy hattına yönelik genetik müdahale bağlamındaki ahlaki tartışmalarda en önemli argüman olarak gördüğümüz “insan doğası” argümanına, önceki dört argümandan (kalıtsallık, tersine çevrilemezlik, özdeşlik ve insanlık şefefi) daha fazla yer ayırdık.

5.8.1. İnsan Doğası Mefhumunun Tarihsel Gelişimi

Batı düşünce dünyasını etkileyen farklı insan doğası anlayışlarını, Max Scheler'in isimlendirmesine sadık kalarak, teolojik, felsefi ve bilimci gelenek şeklinde antropolojik olarak kategorize etmek mümkündür. Bunlardan **ilki teolojik gelenek** olup, klasik anlamda Yahudi-Hristiyan geleneğinin “Tanrı suretinde yaratılan” insan tasvirini temel alan insan doğasıdır. Teolojik insan doğası argümanına göre insan doğası Yaratıcı tarafından verildiği haliyle sabittir ve bu halinin korunması Yaratıcıya saygı anlamına gelmektedir. Ontolojik olarak korunması gereken doğal-yapay ayrımını önemseyen teolojik insan doğası argümanları, belirlenmiş, verilmiş ve doğal olana ahlaki bir değer yüklemektedirler (Göçer 2011 pp.24-5). İnsan doğası hakkındaki geniş çaplı literatür, “doğal” kavramının biyolojik içerimlerinden daha çok Hristiyan teolojisinin kabul ve varsayımlarıyla dolu olan bir “doğal” a yaslanmaktadır. Bu kabule göre doğanın kaynağı Tanrı ise doğa kutsaldır. Öyle ki, doğal olana müdahale etmek, Yaratıcı'nın tasarımına isyan etmek anlamına gelecektir (Kartal Soysal 2017 p.145).

İkincisi, felsefe geleneği olup, ruh-beden düalizmine dayanan *metafizik insan doğası*; tecrübe ve kültürü önceleyen *ampirik insan doğası* ve Marx'ın tarihsel yaklaşımına dayanan *toplumsal insan doğası* şeklinde üç farklı başlık altında incelenebilir. **Metafizik insan doğası** anlayışı, diğer bir ifadeyle insan doğasına atfedilen metafiziksel öz, ilk kez Platon'da karşımıza çıkmaktadır. Platon, *Phaidon* ve *Menon* adlı diyaloglarında ruh-beden şeklinde formüle ettiği ikili yapıda, ruhun değişmeyen özü (ve iyiliği), bedeninin ise değişen, dönüşen ve çürüyen (kötülüğü) simgelediğini ima etmiştir. O'na göre ruh, idealar dünyasına, beden ise gerçekler/duyuşlar dünyasına ait olup, birbirilerinden keskin sınırlarla ayrılmaktadırlar (Stevenson ve ark. 2018 pp.116-7). Aristoteles ise Platon'un aksine varlık alemini ruh-beden alemi olarak ikiye ayırmamıştır. O'na göre, varlık alemi keskin bir sınırla ikiye bölünmeyip, varlıkların kendi doğaları “madde (beden) ve form (ruh)” şeklinde ikiliydi. Ayrıca ruh, beden olmadan var olamazdı zira ruh kendi başına ve ayrı bir şey olmayıp, yaşayan bedenlerin karmaşık bir niteliğiydi. Aristoteles, *De Anima* (Ruh Üzerine) adlı eserinde insanları kendine özgü bir şekilde rasyonel düşünce becerisi olan özel bir tür hayvan olarak tanımlamıştı. O'na göre insanları hayvanlardan ayıran şey, diğer bir ifadeyle insanın özü, “düşünce ve zekâ yetileri” (Yn. *zoon logikon*) idi Düşünce ve zekâ yetileriyle donatılmış insan ise sosyal/toplumsal olma (Yn. *zoon politikon*) özelliğine sahipti (Stevenson ve ark. 2018 pp.137-40). 17. yy'da Descartes, Platon'un ideal

düalizmini geliştirerek, insanın sonsuz ve bölünemez ruh ile sonlu ve bölünebilen maddeden teşekkül ettiğini savunmuştur. O'na göre ruh Tanrısal bir töz olup, özü düşünce (Lt. *res cogitans*); madde ise fiziksel bir töz olup, özü yer kaplamadır (Lt. *res extensa*). Bu haliyle Descartes'ın insan doğası, Platon'unkinden daha farklı bir düalizmdir; zira ona göre bu iki töz birbirleri olmadan var olabilmektedirler; ancak birbirleriyle bir etkileşim içindedirler (Stevenson ve ark. 2018 pp.214-9). Özetle *metafizik insan doğası yaklaşımı, insan doğasının belirli ve korunması gereken bir özden (idea, logos ya da cogito) neşet ettiğini savunmaktadır.*

John Locke ve David Hume'un benimsediği **ampirik insan doğası**, metafiziksel (özel) ve değişmeyen insan doğası fikrine karşı çıkmıştır. İngiliz ampirizminin en etkili öncülerinden olan Locke'a göre insan doğduğunda "boş bir levha" olan zihni doğumdan sonraki kültürel etkenlerle şekillenmektedir. Bu aslında özünde epistemolojik bir düşünceyi dillendirse de, aynı zamanda ahlaki bir içeriği de bulunmaktadır. Locke'un "boş levha" veya *tabula rasa* düşüncesi insanda doğuştan gelen herhangi bir ahlak yapısının bulunmadığını da ileri sürmektedir (Fukuyama 2003 pp.174-5). Zira insanın doğuştan getirdiği özel bir doğası yoksa, doğasına içkin bir ahlak yapısı da yoktur. Diğer önemli bir ampirist olan Hume'a göre ise insan doğasının temelleri tutkular, deneyimler ve akıl yürütmedir. Hume, tutkuların tecrübeleri, akıl yürütmenin ise tasarımları ortaya çıkardığını savunarak; tecrübelerin, tasarımların öncülü olduğunu ileri sürmektedir. Dolayısıyla Hume'un ortaya koyduğu insan doğası, zaman içinde ortaya çıkan tutkulardan (ve duygulardan) oluşmaktadır. Hume'a göre tasarım, bir tecrübeden ortaya çıktığına göre, "benlik tasarımı" diye doğuştan verilmiş bir şey olamaz. Hume bu çıkarımıyla, amiripik insan doğası anlayışını özetlemekte ve insanda doğuştan tasarlanmış ya da değişmeyen aşkın bir doğanın bulunmadığını savunmaktadır (Göçer 2011 p.15).

Marx ve Engels'in savunduğu **toplumsal insan doğası**, ne metafizik bir özdür, ne de bireysel deneyimlerle şekillenmektedir. Onlar'ın tanımladığı toplumsal insan doğası, tarihsel ve toplumsal süreçlerin bir ürünü olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yazarlara göre, metafiziksel özcü yaklaşım, kapitalizmin bakışını simgelemektedir (Karadaş 2020 pp.2-3). Marx'a göre insan, tarihsel ve toplumsal bağlamda değerlendirildiğinde, insanın tarihten ve toplumdan kopuk özel bir doğası olmadığı anlaşılacaktır. Aksine insan doğası ancak tarihsel ve toplumsal bir bağlamda, insanın var olma çabası, tecrübeleri ve ilişkilerinin tümelliğinden ortaya çıkmaktadır (Karadaş

2020 pp.4-5). Dolayısıyla Marx'ın toplumsal insan doğası anlayışının, statik, kalıcı değişmez bir özden neşet etmediğini; toplum içinde ve toplumla beraber oluştuğunu belirtmek mümkündür.

Üçüncüsü ise bilimci gelenek olup, doğa bilimlerinin insan tasviri üzerinde bina edilen “evrimin ürünü olan insan”ın doğasını natüralist bir üslupla betimlemektedir (Göçer 2011 pp.17-8). Buffon, Lamarck ve Darwin'den önceki dönemde hâkim paradigma olan Kartezyen düalizm, insan doğasını beden ve ruh şeklinde ayırarak incelemekteydi. 18. yüzyıldan itibaren gelişmeye başlayan modern biyoloji, Comte de Buffon ve Jean-Baptiste Lamarck'ın etkisiyle Descartes'in beden-ruh ayrımını terk ederek, çalışmalarını “beden”e yoğunlaştırmış ve insanı biyolojisine indirgemıştır. Buffon, insanın da diğer hayvanlar gibi bir varlık olduğu fikrini ortaya atarak, insanı hayvanlar aleminin altına dahil etmişti. Lamarck ise çevresel faktörlerin hayvanların doğasını değiştirebileceğini savunarak “sabit türsel öz” nosyonunun sarsılmasına katkıda bulunmuştu. Darwin'in öne sürdüğü “ortak atadan türeme” tezi ise bu öz fikrini tamamen ortadan kaldıramasa da, en azından bilim çevrelerinde sabit bir türsel öz olmadığı fikrini yerleştirmeye hizmet etmişti. Buna göre sabit bir insan doğası olmayıp, çeşitli sebeplerle değişen ve dönüşen bir doğa mevcuttu. Dolayısıyla Darwin'le birlikte anlaşılan “değişen insan doğası” artık felsefeden çok biyolojinin konusu haline gelmişti. Darwin'in, tüm türlerin ortak bir atadan türediği görüşü, insanın biricikliği düşüncesini baltalamış, onun diğer canlılardan nitel anlamda değil, nicel anlamda farklı olduğunu ileri sürmüştür (Kartal Soysal 2017 pp.188-92). Özetle bilimci gelenek insanda özsel ve sabit bir doğa bulunmadığını, evrime göre değişen bir insan doğası olduğunu savunmaktadır.

Biz burada Max Scheler'in “bilimci gelenek” kategorisi altında daha çok “evrimsel insan doğası” anlayışını ima ettiğini fark ettik. Bu, muhtemelen kendi döneminde genetik ve epigenetik ile ilgili gelişmelere şahit olmayışından kaynaklanmaktadır. Oysa ki bilimci gelenek, “**evrimsel insan doğası**” anlayışından ibaret değildir. Bu sebeple biz bu kategorinin altına, birbirlerini tamamlayan iki yeni başlık daha açılmasını gerekli görmekteyiz: Genetik insan doğası ve epigenetik insan doğası.

Bilimci gelenek kategorisi altında ele alınabilecek ikinci yaklaşım, Giriş bölümünün 2.3.1.7 kesitinde detaylı olarak anlatılan genetik paradigmanın benimsediği insan doğasıdır. **Genetik insan doğası**, sabit, türe özgü ve ortak bir (metafizik) insan

doğasından; ya da kültür tarafından inşa edilen (ampirist) insan doğasından ziyade, insanı insan yapan şeyin genlerinde yazılı olduğunu iddia etmektedir. Öyle ki, özcü metafizik bir insan doğasından kaçınan genetik paradigma, kendine “genetik bir öz” edinmiştir¹⁴⁰. Genetik paradigma, birimsel ve belirleyici “gen” kavramı, rastgele mutasyonlar, *genetizmler* (*redüksiyonizm, determinizm, esensiyalizm, eksepsiyonalizm*), genlerin ve doğanın mutlak nedenselliği ve belirleyici etkisi gibi iddiaların, İGP’nin sonuçları ile destekleyeceğini umuyordu. Oysaki İGP’nin sonuçları bilim insanları için beklenenden farklı olmuştur. Öyle ki bu sonuçlar kimilerince antroposentrik düşünce yapısına, insanın dünyasını evrenin merkezinden alan Kopernik’in güneş-merkezli evren tasavvurundan, insanın soy ağacını diğer tüm canlılarla aynı noktaya bağlayan Darwin’in evrim teorisinden sonra vurulan üçüncü darbe olmuştur. Zira insan gerek bilişsel (düşünme, anlama, yorumlama), gerek fiziksel (üretme, şekillendirme, geliştirme) bakımdan canlılar içinde ayrıcalıklı karmaşıklığındaki gelişimsel ağlara sahiptir. Ortak atadan gelseler bile insan ve diğer canlılar arasında aşılabilir kognitif farklar bulunmaktadır. Bilim insanları bu farklılığı İGP ile ortaya çıkaracaklarını ve genler aracılığıyla açıklayacaklarını umuyorlardı. Oysa ki sonuç çoğunluk için beklenenin tersini ima etmişti: İnsanın “üstünlüğü” genlerle açıklanamamıştı. İnsanın yaklaşık 25-30 bin civarında geni vardı ve bu sayı pirinç, buğday ve mısırın gen sayısından bile daha azdı. Üstelik insandaki genlerin yaklaşık % 98,5’i şempanzelerle ortaktı. İnsan doğasına dair iddialarını İGP kadar kapsamlı bir proje ile dahi temellendirememekle eleştirilen özcü ve deterministik genetik paradigma, proje üzerine proje üreterek tüm genetik kodların haritası çıkarıldığında insan doğasının gizeminin

¹⁴⁰ Burada dikkatimizi çeken nokta, Darwin’in çürüttüğü “sabit türesel öz” ya da “özel doğa” fikrinin genetik paradigma ile yeniden canlanmış olmasıdır. Bu yalnızca epistemolojik bir geri dönüş değil, biyolojik olarak belirlenmiş ahlaki içerimleri de haiz olan ve genetik olarak belirlenen bir insan doğasının miladıdır da. Zira, kişinin erdemlerine, hazlarına, aklına, özgür iradesine vd. öğelerine yaslanarak temellendirilmeye çalışılan ahlak, artık genomla dayandırılarak ampirik bir öz ile temellendirilmeye çalışılmıştır. Bu aslında kendi içinde çelişkili bir görüştür zira genetik olarak belirlenen evrensel ve özel insan doğası fikri, evrimin değişim ve dönüşüm ilkeleriyle uyumsuzluk içindedir. İşte burada genetik paradigmanın Darwinizm’i kendi anlayışı çerçevesinde dönüştürmeye çalıştığına şahitlik etmekteyiz. Genetik paradigmanın bu insan doğası anlayışının “eksik” olduğuna Giriş bölümünde (2.3.1.7 kesitinde) değinmiştik. Burada ise genetik paradigmanın sunduğu eksik insan doğasının işlevsizliğine işaret etmekle yetinmekteyiz.

çözüleceğinde ısrarcı olmaya devam etmektedir. Bu ısrar, genetik müdahale konusundaki etik, sosyal ve hukuki tartışmaların hala kısmen genetik paradigmanın katı deterministik, özcü iddiasının etkisinde şekillenmesine sebep olmaktadır. Genetik insan doğası evrimin gelişim boyutunu görmezden gelmekte ve evrimi, dolayısıyla insanın kökeni ve doğasının gelişimine dair temel mekanizmayı açıklamakta yetersiz kalmaktadır (Jablonka ve Lamb 2007 p.57).

Bilimci gelenek kategorisi altında ele alınabilecek üçüncü yaklaşım ise epigenetik paradigmanın sunduğu insan doğası anlayışıdır. **Epigenetik insan doğası** yaklaşımı, insan doğasını özsel bir nitelik olmaktan ziyade gelişimsel süreçle iç içe bulunan bir olgu olarak değerlendirmektedir. Epigenetik, genetik paradigmanın sunduğu gen-merkezci, belirlenimci, sabit insan doğası tasvirinin aksine; insan doğasının biyolojiye indirgenemeyeceğini ve genler tarafından belirlenemeyeceğini ileri sürmektedir. İnsan doğasının “özcü” olmayan bir sürecin içinde saklı olduğunu ima eden epigenetik paradigma, doğa ve kültürün birbirini şekillendirdiğini belirtmektedir (Kartal Soysal 2017 p.243). Buna göre, insanı insan yapan ve insan doğası mefhumunu meydana getiren özellikler, biyolojinin ve genlerin tekelinde olmayıp, çevre ile etkileşim halinde ortaya çıkmaktadır. Bu haliyle insan ne önceden belirlenmiş bir program, ne de bomboş bir levhadır. Epigenetik insan doğası yaklaşımı, genomla gelen bir şablonun varlığını reddetmemekte, sadece, bu şablonu şekillendiren asıl unsurun çevre yani kültür olduğunun altını çizmektedir (Skinner 2011).

5.8.2. Biyoetik Tartışmalarda İnsan Doğasının Ahlaki Önemi Ve İçerimleri

İnsan doğası mefhumunun tarihsel gelişim ve dönüşümüne değindikten sonra, onun felsefi tartışmalarda nasıl ele alındığına bakmamız ve SHYGM bağlamında insan doğasının ahlaki içerimlerini değerlendirmemiz gerekmektedir. Hangi konunun tartışıldığından bağımsız olarak insan doğası üzerine bina edilen ahlaki argümanların üç temel savı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, *insan doğasının özsel veya evrensel olduğudur*. İkincisi, *insan doğasının “verili ve doğal”, insan ürünü olan her şeyin ise “yapay” olduğu ve doğanın karşısında durduğudur*. Üçüncüsü ise *insan doğasının genomda içkin olduğudur*. Şimdi bu savları kısaca inceleyip, değerlendireceğiz.

İlk olarak, “ötsel veya evrensel insan doğası” savının ahlaki içerimlerini anlamaya çalışalım. Özsel veya evrensel insan doğası savı Aristoteles'ten bu yana, insan doğasına ilişkin baskın felsefi anlayış olup, tüm insanlar için ortak olan ve insanları

diğer tür varlıklardan ayıran bir dizi özelliğın bulunduğunu ileri sürmektedir. Bu sav, ayrıca, bu niteliklerin insanlara temel haklar verdiğini ve onları ahlaken sorumlu varlıklar yaptığını da savunmaktadır. Şimdi insan doğasının özünü teşkil ettiği düşünölen niteliklerden bazılarına kısaca değinmemiz uygun olacaktır. İlk olarak Aristoteles insanın doğası gereğı *logos* sahibi politik bir hayvan olduğunu ve bu özelliğının kendisini diğer varlıklardan farklı kıldığını belirtmektedir. Oysaki primat çalışmaları bize bazı primatların da grupta söz sahibi olmak için insan politikalarına benzeyen bazı davranışlar sergilediklerini göstermektedir. Dolayısıyla insan doğasının belirleyici özelliğı olarak Aristoteles'in sunduğı insanın politik davranışı, her ne kadar tarih sahnesine çıkışı yönünden “doğal” olarak nitelenebilse de, insana has bir nitelik gibi görünmemektedir (Fukuyama 2003 pp.204-5). Buna benzer şekilde birçok farklı düşünür insanın doğasının temelini belirli (akıl, bilinç, kültür, konuşabilme yetisi, ahlaki seçimler yapabilmesi ve sanat oluşturması gibi) bir niteliğe (ya da nitelikler bütününe) bağlamaya çalışmışlardır. Oysaki bunların, tıpkı insanın politikliğı gibi, değışen ölçülerde diğer hayvanlarda da bulunabileceğı birçok primat çalışmasında gösterilmiştir. Dolayısıyla Kartal Soysal'ın da belirttiğı gibi “... insan doğasının büyük kısmı insana özgü değil” gibi görünmektedir (Kartal Soysal 2017 pp.243-4). İnsan doğasına özsel olmayan, evrensel ve modern bir doğa bulmaya çabalayan Fukuyama, insana ait rastlantısal ve olumsal (contingent) özellikler ayıklandığında geriye kalanın “insanın doğasının temeli” olduğunu belirtmekte ve buna (özsel olmadığını savunduğı) “X Faktörü” adını vermektedir. O'na göre insan doğasının temeli olan X faktörü, insan türüne özgü olup, insan haklarının temelini oluşturmaktadır. Öyle ki X faktörüne sahip olan insanoğlu, tam bir insan olmasını mümkün kılacak bir genetik donanıma sahiptir (Fukuyama 2003 p.186). Fukuyama, X faktörünü ararken, bilinç, sosyallik, dil, zekâ, duygular ve ahlaki seçim yapabilme yetisi gibi çeşitli adayları, sadece insanlar tarafından sahip olunmadığı gerekçesiyle elemiştir. Fukuyama'ya göre X faktörünün ne olduğundan bağımsız bir şekilde bu faktöre sahip insanoğlunun, “değış(tiril)meme hakkı” vardır. Dolayısıyla, X faktörünü değıştirme riski taşıyan teknolojileri kullanmak ahlaken yanlıştır. Özetle, insanın özsel veya evrensel bir doğası olduğu savına göre, insan doğası insanı ahlaken farklı bir konuma yerleştirmekte olduğundan, bu doğanın tasrifi ahlaken kabul edilemez olarak değeriendirilmektedir. Dolayısıyla insan doğasına müdahale, “insanın neliğı” sorusuna verilecek cevabı değıştireceğinden; SHYGM gibi

biyoteknolojiler, insanı insan yapan, insan doğasının temeline müdahale anlamına gelmektedirler.

İkinci olarak, “*verili ve doğal insan doğası*” savı, insan ürünü olan her şeyin yapay ve doğanın karşısında olduğunu ileri sürmektedir (Göçer 2011 pp.21-2). Bu argümanlar, insanın doğası sebebiyle taşıdığına inanılan ahlaki değere zarar verebilecek olan her türlü müdahaleye dikkatli yaklaşılmasını ya da böylesi müdahalelerin kesinlikle yasaklanmasını savunmaktadırlar (Göçer 2011 p.14). Gerek Locke’un *tabula rasası*, gerek Hume’un deneyimi (tasarıma) önceleyen ampirizmi, insan üzerindeki kültürel etkenlerin alanını genişletmeye ve biyolojik etkenlerin önemini zayıflatmaya çabalamıştır. Diğer taraftan özcü metafizik insan doğasını benimseyenler ise kefenin “doğa” tarafının önemini savunmuşlardır (Fukuyama 2003 p.197). 19. yy sonlarında ve özellikle de II. Dünya Savaşı’ndaki öjenik uygulamalarla birlikte biyolojik insan doğası anlayışı itibarını kaybetmeye başlamışsa da, genetik paradigmanın savunduğu “doğa”nın üstünlüğü düşüncesi de bir yandan süregelmiştir (Fukuyama 2003 pp.174-5). İnsan doğasının muhafaza edilmesinin ahlaki gereklilik olduğu sonucuna varan insan doğası argümanları, “doğal olarak verilen” ile “yapay olarak üretilen”in ahlaken farklı içerimleri olduğu savına dayanmaktadır. Modern literatürde doğa-kültür (nature-nurture) ayrımı olarak rastladığımız “verilen” ve “üretilen” ayrımı, gündelik dilimize bile “doğal-yapay” ya da “doğuştan-edinilmiş” ayrımı olarak girmiş ve ilki “iyiyi” simgelerken, ikincisi “kötüyü” temsil edecek şekilde kullanılmaktadır.¹⁴¹

Genin yüzyılı olan 20. yy’da doğa “verilen gen”e, kültür de “edinilen çevre”ye (environment) dönüşmüştür. Genetik paradigmanın şekillendirdiği doğal-yapay ayrımı “içsel-dışsal” ayrımına evrilmiş ve spontane mutasyonları, genetik müdahaleden böylece farklı kılmaya çalışmıştır. Örneğin Habermas’a göre “doğan”ın (born) yerine belirli ölçüde “insan yapımı”nın (made) geçmesi, insan doğasının teknikleşmesi anlamına gelmekte ve genetik müdahaleyi ahlaken problemlili hale getirmektedir (Habermas 2001/2019 pp.85-6). Oysa ki doğallığın ahlaki öneme haiz olduğunu savunan Habermas gibi yazarlar, “doğal olan iyidir” derken, insan doğasında bulunan kusurlara müdahale etmememiz gerektiği gibi zorlama bir çıkarıma ulaşmakta ve

¹⁴¹ Habermas’ın, biyoteknolojik gelişmelerin etiği bağlamında yaklaşık yirmi yıl önce altını çizdiği bu ayrımın tarihi aslında çok eskilere, İlkçağa dek uzanmaktadır. Bu ayrımın felsefi tarihine ilişkin daha fazla bilgi için bkz: Kartal Soysal 2017 p.142.

farkında olmadan oldukça zayıf bir argümanla tedavi etme görevini üstlenen tıp müessesini de taşlamaktadırlar. Habermas'ın doğayı önceleyen bu yaklaşımının tersine, bilimsel literatür bize doğanın ve kültürün bir dominantlık yarışında olmadığını göstermektedir. Zira doğa-kültür ayrımında her iki tarafın da üstünlüğünü "ispat eden" ve birbirlerinin bulgularına itiraz eden birçok ikiz çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalar aslında bize "doğaya karşı kültür" kutuplaşmasının anlamsız olduğunu, "doğa ile kültür"ün karşılıklı etkileşim içerisinde çalıştıklarını söylemektedir (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019). Bu sav aracılığıyla SHYGM bağlamında yapılan atıflar ise genetik teknolojiler yoluyla ortaya çıkabileceği düşünülen sonuçlar hakkında farkındalık yaratma veya doğrudan menedici bir rol üstlenme arzusunu temsil etmektedir.

Üçüncüsü ise, "*genomda içkin insan doğası*" savı olup, genetik paradigmanın önerdiği insan doğasının deterministik ve eksepsiyonalist içerimleri doğrultusunda, SHYGM'nin genomu etkileyen diğer faktörlerden daha farklı olup, insan doğasını değiştirebilecek ve yeniden belirleyebilecek güçte olduğunu ileri sürmektedir. Buna göre insanın genomuna yapılacak bir müdahale insanın özünü teşkil eden genetik özelliklerden herhangi birini ortadan kaldıracığından, o canlı artık insan olamayacaktır (Buchanan 2009). Bu sav genetik paradigmanın -izmleriyle el ele tutuşarak insan doğasının genler tarafından kodlanmakta olduğunu ve değişime bağışık olmadığını savunmaktadır (Lewontin, Rose ve Kamin 1984/2019). Genomun ne kadar esnek ve değişime açık olduğu, bilimsel veriler ışığında göz önünde bulundurulursa, genomda içkin bir insan doğası savının tam aksine, insan doğasının sabit olmaktan ziyade plastik olması gerekmektedir. Dolayısıyla genomda içkin olan insan doğasını savunmak, genomun yapısı gereği aslında sabitliği değil, değişimi savunmaktır. Oysa ki tam tersine, genomu muhafaza etmeyi öneren bu sav, kendi kendisiyle çelişmektedir. Bu sebeple biz, Ehrlich'in de söylediği gibi, insan doğasına yapılan başvuruların, yazarların sezgilerini temellendiremediğini düşünmekteyiz. Zira genom bizim doğamızı şekillendirici emirler vermekten ziyade, önerilerde bulunan bir yapı gibi görünmektedir. Dolayısıyla insan doğasının genetik kodlamadan ziyade, gen-kültür etkileşimi sonucunda şekillendiği yönündeki bir sav çok daha isabetli olacaktır (Ehrlich 2000). Sonuç olarak, insan genomunun ya da insan doğasının içkin bir değere (inherent value) sahip olduğu düşüncesine dayanan bu sav da, kendisinden önceki iki sav gibi, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin yasaklanmasını ve kategorik olarak ahlaken kabul

edilemeyen uygulamalar sınıfına dahil edilmesini haklı çıkaramamaktadır (Greely 2019b).

5.8.3. SHYGM Bağlamında İnsan Doğasını Tartışmak

İnsan doğası temelindeki argümanların farklı varyantlarının ortak bir şekilde, insan doğasında her şeyin bir uyumu ve dengesi olduğunu ve yapılan müdahalelerin bu uyum ve dengeyi bozacağını savunduğunu bir önceki başlıkta inceledik. Bu bağlamda insan doğası argümanını analiz etmek için sorulması gereken ilk soru, “*insan doğası nedir?*” olmalıysa da, bu sorunun cevabını bulmak için bir ömür adamak gerekeceğinden, üzerinde ortak kanaate ulaşılmış bir insan doğası tasavvurunun bulunduğunu farz ederek ilerlememiz gerekmektedir. Dolayısıyla bu pratik ön kabulden sonra ilk olarak “*soy hattı genomu dokunulamaz ve değiştirilemez doğal bir miras mıdır?*” diye sormak gerekmektedir.¹⁴² Bu sorunun cevabını araştırmak için insanlık tarihine bakıldığında, *kalıtsallık argümanında* değinilen spontane mutasyonlar ve SHYGM dışında, insanoğlunun yaşam koşullarını değiştirmesi yoluyla da insan doğasının -geri dönüşü mümkün olmayacak şekilde- değişime uğradığı görülmektedir. Örneğin Mezopotamya’da tarımın yaygınlaşması sonucunda insanlar daha yerleşik ve daha hareketsiz bir yaşam tarzını benimsemişler ve böylece kas oranlarındaki değişiklikler sonucu insan bedeni daha güçsüz hale gelmiş, dolayısıyla doğaları değişmiş, hatta kısmen zarar görmüştür (Prime 2020). Benzer şekilde, tarımın yaygınlaşmasından sonra hayvanlarla beraber yaşamaya ve onları evcilleştirmeye başlayan insanlar, zoonotik hastalıklarla mücadele etmeye başlamışlar ve sonucunda mikrobiyotaları -dolayısıyla da doğaları- değişmiştir (McMichael 2004). Bu sebepten ötürü insan doğasındaki değişimin, yalnızca genetik mutasyon ya da müdahalelere özgü olmadığı iddia edilebilir. Ahlaki açıdan bakıldığında, insan doğasındaki değişikliklerin genetik müdahale teknolojilerinden mi yoksa tarım ve yerleşik hayat gibi toplumsal tercihlerden mi kaynaklandığı ayrımı, kişi genetik müdahale teknolojilerinin ahlaki istisnailiğini gösteremediği sürece bağlayıcı görünmemektedir.

SHYGM bağlamında insan doğası argümanlarını analiz etmek için sorulması gereken ikinci soru ise “*insan doğasına müdahale kategorik olarak ahlaken kabul*

¹⁴² Bu soru, “müdahale edilmemiş bir genoma sahip olma hakkı gibi bir haktan bahsetmek mümkün müdür?” şeklinde de sorulabilir. Bknz: Prime 2020.

edilemez bir eylem midir?” olmalıdır. Kass’a göre, her türlü genetik müdahale veya değişiklik insanın doğal gelişimini sekteye uğratarak, doğacak çocuğu doğal olarak verilen bir 'hediye'den, 'üretim'e dönüştürmektedir. Bu nedenle de insanın doğallığını bozmakta ve insan doğasına zarar vermektedir. O’na göre insan doğasına yapılan böylesi bir müdahale ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirilmelidir (Kass ve ark. 1998). Liao’ya göre ise genetik müdahale gibi teknolojilere sunulan böylesi bir itiraz, kan nakli ve böbrek transplantasyonu gibi girişimsel tıbbi müdahalelere de yöneltilebileceğinden, bu uygulamaların da insan doğasına müdahale ettiklerini ileri sürmek mümkündür. Oysa Liao’ya göre bu müdahaleler, insan doğasının seyrini bozmak yerine, onun kısıtlılıklarının üstesinden gelmeye yardımcı olmaktadır (2008).

İnsan doğası argümanını değerlendirmek amacıyla üçüncü soruya geçmeden evvel, insan doğasına yapılacak herhangi bir müdahalenin kategorik olarak ahlaken kabul edilemez bir eylem olarak değerlendirilmesine yöneltilecek bir itirazı değerlendirmek gerekmektedir. Soy hattına yönelik genetik müdahalenin, zamanla birikerek, insan genomuna bir takım nitel değişiklikler kazandıracığı muhakkaktır. Ne var ki, birçok yazara göre bu gerçek tek başına soy hattı müdahalelerini kategorik bir şekilde ahlaken kabul edilemez olarak değerlendirmeye yetmeyecektir (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017). Bu yazarlara göre soy hattı müdahaleleri insanları “biyoteknik tasarım” haline getirme potansiyeline sahip olsa dahi, böylesi bir müdahalenin ahlaki değerlendirmesi teknik müdahalelerin en radikal ucundaki distopik ihtimaller üzerinden yürütülemez. Zira, soy hattına ve dolayısıyla insan genomuna müdahalenin ahlaki analizi, “müdahaleyi gerçekleştiren ya da gerçekleştirilmesini talep eden kişi” ile “müdahale edilen kişi” arasındaki ilişki ve motivasyondan bağımsız olarak gerçekleştirilmemelidir (Habermas 2001/2019 p.105). Dolayısıyla insan doğasına yapılan iyi niyetli (örneğin tedavi amaçlı) bir müdahalenin kategorik olarak ahlaken kabul edilemeyeceği iddiasını, böylesi müdahale teknolojilerini kullanmayı talep eden kişilerin motivasyonunu değerlendirmeye dahil etmeden temellendirmek oldukça zor görünmektedir (Prime 2020).

Resnik’e göre, insan doğasını değiştirdiği için genetik müdahalenin kategorik olarak ahlaken kabul edilemez olduğunu iddia edenlerin önce iki soruyu cevaplaması gerekmektedir. Bunlardan ilki “*hangi özellikler veya yetenekler bizi insan yapar?”* sorusudur. Resnik’e göre ilk soruyu cevaplamak, kürtaj tartışmasından öğrendiğimiz üzere, bir şeyin insan olması için gerekli ve yeterli koşulları belirlemek hiç de kolay

değildir. İnsan olma, bir dizi özellik ile ilişkilendirilebilir, ancak belirli sayıda gerekli ve yeterli koşula bakılarak sınınamaz. Örneğin, insan iki ayaklıdır denebilir ama tek ayakla doğmuş birinin insan olmadığı söylenemez. Ya da insan konuşma yetisine sahiptir denebilir, fakat konuşma yeteneğini henüz kazanmamış bebekler ya da doğuştan itibaren konuşma yeteneği olmayan (dilsiz) kimseler için “insan değildir” denemez. Benzer şekilde insanın 46 kromozomu vardır denebilir fakat Turner sendromunda olduğu gibi 45 kromozom bulunduran bir çocuğun insan olmadığı söylenemez.

Resnik’in yönelttiği bu ilk soruya verilmiş belki de en kayda değer cevaplardan biri Fukuyama’dan gelmektedir. Fukuyama insan doğası kavramını, “insan türüne özgü niteliği bulunan ve çevresel faktörlerden çok genetik kaynaklı olan davranış ve özelliklerin toplamı” olarak tanımlamaktadır. O’na göre “türe özgü” nosyonu genetik determinizmin kabullerine değil, tür içindeki “davranış ve özelliklerin dağılımının medyanına yakın bir şeye” işaret etmektedir (Fukuyama 2003 p.162). Örneğin, belirli bir popülasyonu temsil eden boy ölçüsünü gösteren Gauss (çan) eğrileri bize (i) “türe özgü normal boy” diye bir mefhumun olmadığını sadece “boy uzunluğunun türe özgü dağılımı” olduğunu söylemektedir (Fukuyama 2003 p.163). Dolayısıyla Fukuyama’nın insan doğası anlayışına göre, insanların boy ölçüsü dağılımı (medyanı, ortalaması, medyan sayısı, vd. özellikleri), şempanze ve fil gibi diğer memeli hayvanların boy dağılım eğrilerinden farklı görünecektir. Ve genler bu farklılığın belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Diğer taraftan kültür de boy uzunluğu dağılımını, türe özgü sınırlar dahilinde, etkileyebilir. Örneğin beslenme, fiziksel egzersiz ve ekonomik gelişmişlik gibi kültürel (çevresel) özellikler son yüzyılda tüm dünyadaki boy uzunluğu dağılım eğrilerinin medyanını değiştirmiştir. Yine de, ihtimal dahilindeki değişkenliğin sınırlarını insan doğasının bir ürünü olan “kalıtım” belirlemektedir (Fukuyama 2003 pp.164-5). Buradan Fukuyama’nın genetik determinizmin tuzağına düştüğü sonucuna ulaşmaktan ziyade, insana ait kültüre insan doğasının bir parçası olarak yeterli alanı sağlamayışının sorunlu olduğunu düşünmekteyiz.

Resnik’in yönelttiği ikinci soru ise **“bizi insan yapan özellikleri veya yetenekleri değiştirmek neden yanlış olur?”** sorusudur. Zira insanı insan yaptığı düşünülen kimi özellikler zamanla değişebilmekte ve “doğallık” algımızın sınırlarını genişletebilmektedir. Üreme özelinde değerlendirilecek olursa, bundan 150 yıl önce insan embriyosu doğal olarak uterusu implante olur, doğal olarak dünyaya gelir ve büyür denebilirdi. Fakat modern tıbbın imkanları dahilinde, üremenin doğallığı kısmen

değişikliğe uğramış ve insanın “doğa(l)” anlayışını değiştirmiştir. Öyle ki *in vitro* fertilizasyon sonrasında implante olan ve sezaryen ile dünyaya gelen bir çocuğun insan olmadığı, ya da eksik bir insan olduğu söylenemez. Dolayısıyla Resnik’e göre genetik müdahalelerin “doğal”lığını yadrigasak bile, bu müdahalelerin kategorik olarak ahlaken kabul edilemez olduğunu iddia edemeyiz. Zira insan doğası mefhumu, prensip olarak değiştirilebilen fizyolojik, psikososyal ve filogenetik özellikleri barındırdığından, insan doğasını sabitlemek mümkün değildir (Resnik 2000).

İnsan doğası argümanını analiz etmek için sorulması gereken son soru ise “*soy hattına yönelik genetik müdahale insan doğasına yalnızca zarar mı verir, ya da, faydalı olamaz mı?*” sorusudur. Soy hattına yönelik genetik müdahalelerin genomumuza bazı tahmin edilemeyen ya da bilinmeyen nitelikte değişiklikler kazandırabileceği bir gerçektir. Fakat eğer öngörülemeyen bu değişim, insan doğasının bir parçası olan ağır bir genetik hastalığı tamamen ortadan kaldırma potansiyeline de sahipse, böylesi bir değişimi desteklememek ahlaken nasıl mümkün olacaktır? Princ’e göre insan doğasının ve bu doğanın bir parçası olan insan genomunun dokunulmazlığını savunan bu argümanın cevaplaması gereken en önemli soru bu olmalıdır (Princ 2020). McConnell’a göre bir insan üzerindeki değişiklikler üç farklı şekilde sonuçlanabilecektir: SHYGM insanı daha iyi hale getirebilir, aynı durumda bırakabilir ya da daha kötü hale getirebilir (2010). McConnell, insan doğası argümanlarına yaslanarak SHYGM’yi yasaklamayı önerenlerin, yalnızca üçüncü ihtimalin mümkün olabileceğini ileri sürdüklerini belirtmektedir. Peki ya insan daha iyi hale gelirse? Bu ise bizi tekrar Princ’in yukarıda işaret ettiği soruya getirmektedir: İnsan doğasını değiştirerek daha iyi bir sonuca ulaşılabilecekse, bunu engellemek ahlaken savunulabilir mi (McConnell 2010)? Raposo’ya göre genetik defektler ve mutasyonlar da insan doğasının bir parçasıdır ancak bu tür defektleri onarma dürtüsü de bu doğanın bir parçasıdır (2019). Bu nedenle, genetik müdahale, genetik kodda bazı değişiklikler meydana getirebilir, ancak insan doğasını değiştirmez; bunun yerine doğamızı yeniden teyit eder (Raposo 2019).

Dolayısıyla, soy hattına yönelik genetik müdahalelere “insan doğası ve genomunun korunmasının gerekliliği” itirazı ile karşı çıkılması, sunulan argümanların mevcut haliyle mümkün görünmemektedir. Zira mevzu bahis insan doğasının hangi yönde değiştiğini nasıl anlayabiliriz? İnsan doğasının değiştiğini bize ne ispat edebilir? Genomun bu görevi yapamayacak kadar değişime ve dönüşüme açık olduğunun altını

bu başlık altında birçok kez çizdik. Dahası, Fukuyama'nın da belirttiği gibi en karamsar senaryo olan birkaç zenginin çocukları için talep edeceği genetik değişiklikler, insan gen havuzunun içinde kaybolup gidecek ve "ortak insan doğası" olarak isimlendirilen nosyona bir zarar veremeyecektir (Fukuyama 2003 p.99).

Tartışmamızın bu kısmını sonlandırırken, SHYGM tartışmalarında, genetik müdahalelere itiraz etmek amacıyla kullanılan metafizik temelli beş argümanı oldukça detaylı bir şekilde inceleyerek, bu argümanların altını çizdikleri endişelerin anlaşılabilir olsa da, bilimsel ve felsefi olarak temellendirilemediğini gördük. Dolayısıyla bu gruptaki argümanların SHYGM'ye kategorik olarak karşı çıkmaya yetmediği kanaatindeyiz. Metafizik argümanları analiz ettikten sonra, birey, toplum ve gelecek nesiller açısından soy hattına genetik müdahale konusunu ele almamız gerekmektedir.

5.9. Birey, Toplum ve Gelecek Nesiller Açısından Soy Hattına Genetik Müdahale

Tartışmamızın önceki kısımlarında SHYGM'ye karşı sürülen metafizik temelli etik argümanları değerlendirdik. Bunu yapmamızın sebebi soy hattının kategorik olarak müdahale edilemez ya da değiştirilemez bir fenomen olmadığına işaret etmek ve bunu savunmaktı. Şimdi ise soy hattına yönelik genetik bir müdahalenin muhtemel yarar ve zararları hakkında değerlendirmelerde bulunduktan sonra, SHYGM'nin ne zaman yeterince güvenli olarak değerlendirilebileceği hakkında tartışacağız. Son olarak ise nesiller arası etkilerin takibinin mümkün olup olmadığı konusunu değerlendireceğiz.

5.9.1. SHYGM Ne Yarar Sağlayacaktır?

Soy hattına genetik müdahale hakkındaki etik tartışmaların cevaplamaya çalıştığı en önemli sorulardan biri, böylesi bir müdahalenin tıbben gerekliliğidir. Biyoetik literatüründe oldukça sık karşılaşılan SHYGM'nin ne işe yaradığı sorusu, çoğunlukla bu müdahalenin "tıbbi gerekliliği" hususunu yadsıyan bir sorgulama amacı taşımaktadır. Zira buna göre, SHYGM ile tedaviye ihtiyacı olan hasta halihazırda yoktur; müdahale anne babanın istekleri doğrultusunda döllenmeden hemen önce ya da hemen sonra gerçekleştirilmektedir (Hurlbut 2020). Fakat biz burada, her türlü önyargıdan uzak durarak, felsefi anlamda bir sorgulama gerçekleştirme amacındayız. Bir uygulamayı gerçekleştirmeden evvel, bunun ne amaçla yapıldığının ve kimin yararına olduğunun teorik olarak belirlenmesi önemlidir. SHYGM'nin ne işe yaradığı sorusunun cevaplanması, hem işlemin doğası gereği hem de çıkarları göz önünde bulundurulmalarının çokluğu sebebiyle, oldukça zorlayıcıdır. Söz konusu soruyu tezimizin

ileri sürdüğü sav kapsamı içerisinde değerlendirmek icap etmektedir. Bu durumda sorumuz şu hale evrilmektedir:

“*Soy hattı düzeyinde gerçekleştirilen genetik müdahaleler, ne yarar sağlamaktadır?*”¹⁴³”

Nobel ödüllü CRISPR/Cas9, genlere müdahale edebilmeyi, diğer bir ifadeyle belirli bir diziyi hedeflemeyi, kesmeyi ve kesilen bölgedeki diziyi yeniden sentezlemeyi mümkün kılacak bir verimliliktedir. CRISPR/Cas9 ne ilk ne de tek genetik müdahale yöntemidir ancak daha düşük hedef-dışı kesim oranı, tüm ökaryotik hücrelerde kullanılabilmesi, spesifikliğı, teknik olarak kolaylığı ve daha düşük maliyetli oluşu ile diğer yöntemlerden oldukça üstün olarak değerlendirilmektedir (Camporesi ve Cavaliere 2016). Ne var ki bu tekniğin embriyo üzerinde kullanılacak olması, onu hararetli etik tartışmaların tam ortasında bırakmaktadır¹⁴⁴. SHYGM'nin yararlılığı konusunda birçok görüş belirtilmiştir. Biz burada bunlardan bazılarını sunarak, cevap vermeye çalışacağız.

İlk olarak, SHYGM'nin klinik-öncesi araştırmalarda sağlayabileceğı çok önemli yararlar olduğu düşünülmektedir. Örneğin, embriyolojik gelişime dair bilgilerimizi genişletebilir. CRISPR/Cas9 yöntemiyle yürütölen SHYGM araştırmaları, embriyo gelişimi ile ilgili anlamlı bilgileri ortaya çıkaracak ve muhtemelen erken düşüklerin ve kısırlılığın arkasındaki nedenlere ışık tutabilecektir. Dahası, *surplus* embriyoları kullanarak embriyonik hastalık modelleri oluşturulması yoluyla, konjenital malformasyonlar hakkındaki bilgilerimizi de genişletecek ve araştırmacıların doğrudan insan hücreleriyle çalışmasını mümkün kılarak, yanıltıcı sonuçlar verebilen diğer model organizmaların kullanımına daha az ihtiyaç duyulmasını sağlayacaktır. Bunun yanı sıra

¹⁴³ Bu soruyu “*SHYGM'ye tıbben gerek var mı?*” şeklinde de sorabilirdik. Fakat o zaman ister istemez “tedavi-geliştirme” ikileminde devam eden tartışmaların bir parçası olurduk. Oysa ki biz o girdabın tuzağına düşmeyi arzulamadığımızı daha en baştan belirtmiştik.

¹⁴⁴ Oysaki bu teknolojinin insan embriyosu kullanılmasını gerektirmeyen pek çok farklı kullanım alanı belirlenmiştir. Bunlar bizim konumuz dışında kaldığı için burada dipnot olarak özetlememiz mümkündür. Sıtma vektörünün genetiğini “gen sürücüsü” (*genedrive*) ile değiştirerek sıtmanın ortadan kaldırılması; organ nakli için insanlaştırılmış hayvan modellerinin oluşturulması; besin kıtlılığının azaltılması v.d. CRISPR/Cas9'ın yararları arasında sayılmaktadır (Camporesi ve Cavaliere 2016).

yardımcı üreme tekniklerinin etkinliğini de arttıracakı öngörülmektedir (Guttinger 2020).

İkinci olarak, SHYGM yoluyla genetik hastalıkların tedavi edilebileceği ve böylece insanların (müstakbel çocuğun ve ebeveynlerin) acı çekmesinin önlenilebileceği düşünülmektedir. Kimi yazarlara göre ise CRISPR'in terapötik potansiyeli, soy hattına yönelik genetik müdahaleden ziyade somatik genetik müdahale uygulamalarında kendini gösterecektir (Camporesi ve Cavaliere 2016). Buna göre hastalıkların birçoğu poligenik olduğundan, SHYGM'nin terapötik yararı oldukça sınırlı olacaktır; oysaki somatik genetik müdahale daha fazla klinik yarar sunacak gibi görünmektedir. Bize göre bu, iki önemli sebepten dolayı savunması oldukça zor bir iddiadır. Birincisi çoğu genetik hastalık, sistemik bir şekilde görülebileceği gibi (örn., Kistik fibroz veya genetik mitokondriyal hastalık), tek bir dokuda geniş bir şekilde yayılmış (örn., Kas veya miyotonik distrofi) veya kolayca erişilemeyen bir dokuda (örneğin Huntington hastalığında olduğu gibi bazal gangliyonlarda) da bulunabilir. Böyle durumlarda somatik genetik müdahale temelli yaklaşımlar, en basit ifadeyle “işe yaramaz” olarak değerlendirilecektir. İkincisi, şu anda mevcut olan somatik genetik terapilerin fiyatı epeyce yüksek olup, yaklaşık yarım milyon dolar ve 2 milyon dolar arasında değişmektedir (Sagonowsky 2019). Somatik genetik terapilerin belirli periyodlarla tekrar edilmesi de gerektiğinden, astronomik rakamlarla karşılaşılması olasıdır. Dolayısıyla, bize göre, böylesi abartılı meblağları karşılayabilecek insan sayısı, SHYGM'ye ihtiyaç duyabileceklerin sayısından bile azdır! Oysa ki SHYGM'nin maliyetinin, yardımcı üreme tekniklerine eklenecek yaklaşık 1000-2000 doları geçmeyeceği belirtilmektedir. Sonuç olarak biz, daha fazla tedaviye ihtiyaç duymayacağı için bir çocuğun yaşam boyu tedavi yükünü azaltabilecek potansiyele sahip olan CRISPR'ın terapötik vaatlerinin daha çok soy hattına yönelik olduğunu düşünmekteyiz. SHYGM, tek gen hastalıklarının birçoğu için başarıya giden tek (veya en azından en umut verici) yol olarak değerlendirilmektedir (Gyngell 2017; Guttinger 2020).

Üçüncü olarak, SHYGM'nin, genetik hastalık riski sebebiyle çocuk sahibi olamayan çiftlere yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Kimi yazarlara göre ise pre-implantasyon genetik teşhis (PGT), ebeveynlerin genetik hastalık taşıyan bir çocuk sahibi olmamasını sağlamak konusunda yeterli olduğundan SHYGM'ye ihtiyaç bulunmamaktadır (Greely 2019a; Ranisch 2020). Oysa ki en az biri homozigot

dominant (AA) veya her ikisi de homozigot resesif (aa) olan çiftlerin PGT aracılığıyla sağlıklı bir çocuk sahibi olmalarına imkân yoktur (Cavaliere 2018a). Bu yazarlar, her iki yöntemin de ebeveynlere belirli genetik koşullardan etkilenmeden genetik olarak bağlantılı oldukları yavrular verme şansını arttırdığını savunmaktadırlar. Ortaya çıkması beklenen sonuçların benzerliğine (yani sağlıklı çocuk sahibi olmaya) rağmen, PGT ile SHYGM birbirilerinden tamamen farklı iki teknolojidir. PGT, erken embriyolarda anormalliklerin taranmasına ve daha sonra yalnızca belirli bir durumu geliştirme riski düşük olanların implante edilme(sine) izin veren bir genetik tarama teknolojisidir. Yardımcı üreme bağlamında, ciddi bir genetik mutasyon için homozigot resesif ya da herhangi biri dominant olan ebeveynlerin (örneğin, Huntington hastalığı) biyolojik çocuk sahibi olmak istediği durumlarda, üretilen tüm embriyolar bu mutasyondan etkileneceğinden, PGT bu ailelere sağlıklı bir biyolojik evlat sahibi olma imkânı sunamayacaktır. Diğer taraftan CRISPR aracılığıyla uygulanacak SHYGM ise gelecekteki çocukta (ve gelecek nesillerde) belirli genetik mutasyonların ortaya çıkmasını önlemek için embriyoların veya gamet hücrelerinin modifikasyonuna izin veren bir uygulamadır. Özetle, PGT embriyoda bir defekt bulunduğunda onun eliminasyonunu temin ederken, SHYGM ise bu defekti onarmayı teklif etmektedir. Diğer bir ifadeyle PGT “seçici yıkım” (selective destruction) yolunu tercih ederken, SHYGM ise “seçici yapım” (selective construction) yolunu öncelemektedir. Dahası SHYGM, çiftlerin sağlıklı embriyo üretmedikleri mükerrer *in vitro* fertilizasyon yükünü ve çöpe atılan embriyo sayısını azaltabilecektir. Dolayısıyla SHYGM, en azından niyeti bakımından, PGT’nin -embriyonun ahlaki statüsü bakımından- aldığı eleştirilerden beridir. Zira, bize göre SHYGM embriyoya ahlaki olmasa da ontolojik bir değer atfederek ondaki defekti uzaklaştırmaya çalışmaktadır.¹⁴⁵ Biz, bu bağlamda PGT ve SHYGM benzer sonuçlar veren iki alternatif teknoloji olarak değerlendirilemeyeceğini savunmaktayız. Bize göre SHYGM klasik anlamda bir tedavi

¹⁴⁵ SHYGM, kalıtsal bir hastalığın taşıyıcısı ya da bu hastalıktan mustarip olan çiftlerin, PGD yoluyla ya da seçici kürtaj ile embriyoyu imha etmekten veya seçici kürtajdan kaçınmasını sağlayan bir seçenek sunmaktadır. Zira SHYGM, artık embriyolar yaratmaz, elindeki tedavi etmeye çalışır (Rehmann-Sutter 2018).

yöntemi olarak sınıflandırılmasa da, “öncelikli olarak terapötik” (pre-emptively therapeutic) bir uygulamadır (Cavaliere 2018a)¹⁴⁶.

Dördüncü olarak, SHYGM’nin ebeveynlere önemli bir yarar sunduğu ileri sürülebilir. Zira (i) Y kromozomuna bağlı genetik hastalıklar, (ii) ebeveynlerden birinin homozigot olduğu dominant genetik hastalıklar, (iii) her iki ebeveynin de homozigot olduğu resesif genetik hastalıklar gibi bazı istisnai durumlarda, soy hattına yönelik genetik müdahale çiftlerin sağlıklı çocuk sahibi olmak için tek umududur (Ranisch 2020). Dolayısıyla bu durumdaki çiftler bu “risk” içeren teknolojiyi kullanmayı talep edebileceklerdir. Bunun yanı sıra, soy hattına yönelik genetik müdahale çiftlerin üreme özgürlüğüne katkıda bulunması sebebiyle de savunulmaktadır. Buna göre, soy hattı müdahalesi özerkliği tehlikeye atan değil, bilakis özerkliği güçlendiren bir uygulamadır (Cavaliere 2018a). Bu iddiaya göre özerklik yalnızca zigota atfedilen bir kavram olarak değerlendirilemez, zira ebeveynlerin üreme özerkliği de bu denkleme dahildir. Dolayısıyla soy hattına yönelik genetik müdahale, diğer yöntemlerle genetik bağı bulunan bir evlat sahibi olma ihtimali bulunmayan çiftlerin, ellerinde olmayan sebeplerle incinmiş bulunan üremeye ilişkin özgürlük ve özerkliğini tamir etme imkânı sunmaktadır. Bu argüman, preimplantasyon sürecinde veya prenatal dönemde ne embriyonun ne de ebeveynlerin özerkliklerinin, birbirinden bağımsız ve izole bir şekilde ele alınabileceği gerçeğinin altını çizdiği için oldukça önemlidir.

Son olarak, SHYGM popülasyondaki hastalıkların sıklığını azaltabilir ve toplumsal bir yarar sağlayabilir (van Dijke ve ark. 2018). Zira genetik hastalıkların nesilden nesle aktarılıyor oluşu ve bu hastalıkların ciddi maddi ve manevi külfet boyutu düşünülürse, SHYGM’nin “genetik defektleri azaltma” vaadinin önemi anlaşılacaktır¹⁴⁷. Diğer taraftan kimi yazarlar SHYGM’nin toplumsal adaleti zedeleyebileceğini de

¹⁴⁶ Bize göre burada sorulması gereken önemli soru, “insanların genetik olarak bağlantılı oldukları biyolojik bir çocuk sahibi olma arzusu, kısıtlı kaynaklar düşünüldüğünde ahlaken nasıl değerlendirilmelidir?” olmalıdır. Umarız, bu soruyu cevaplamaya çalışacak tez çalışmaları ülkemizde de yakın zamanda yapılacaktır.

¹⁴⁷ Burada Matt Ridley’den bir alıntıya vereceğiz: “Bir teknoloji çoğunluk onayladığı için değil, azınlık harekete geçtiği için gerçekleştirilebilir. En azından tüp bebeklerin geliştirilmesinde olan buydu. Toplum, asla bu işleme izin verilmesine karar vermedi: Sadece, bu bebekleri umutsuzca isteyenlerin, bunlara sahip olabilmelerine alıştı” (Ridley 2019 p.297).

belirtmektedirler. Buna göre SHYGM gibi bir teknoloji, gelişmiş, gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkeler arasındaki farkları aşılmaz uçurumlar haline getirebilecektir. Halihazırda dünyanın “ScienceRich” (bilim-zengini) ve “SciencePoor” (bilim fakiri) olarak ikiye bölündüğünü savunan bazı yazarlar, SHYGM’nin de toplumu (ve dünyayı) “GeneRich” (gen-zengini) ve “GenePoor” (gen fakiri) olarak ikiye bölebileceğini ileri sürmektedirler (Baylis 2019 p.67; Charo 2020). Genetik teknolojinin sunduğu imkanların sebep olduğu toplumsal düzeydeki farklardan birine örnek vermek gerekirse, gen dizileme teknolojileri yaklaşık otuz yıldır gelişmiş ülkelerin klinik uygulamalarının bir parçası olarak kullanılmaktayken, gelişmemiş ülkelerde durum hiç de böyle değildir. Gen sekanslama tesisi kurmanın ve bakımının yüksek maliyeti, kalifiye eleman eksikliği, genomik veri manipülasyonu ve analizi için gerekli araçlara sınırlı erişim, internet erişim sınırlamaları ve güncel bilimsel literatüre sınırlı erişim gibi çeşitli sebeplerden ötürü gelişmemiş ülkeler, gelişmiş ülkelerin genetik teknolojisine erişememişlerdir (Helmy, Awad ve Mosa 2016). Gen sekanslama çoğunlukla araştırma ve teşhis amaçlı olarak kullanıldığından somut bir toplumsal ayrılmaya yol açmamış olsa da, SHYGM söz konusu olduğunda bunun olmayacağını garanti etmek kolay olmayacaktır. Dolayısıyla, SHYGM’nin toplumsal ve küresel adaleti zedeleyip zedelemeyeceği, konunun uzmanlarınca detaylı bir şekilde tartışılmayı hak edecek önemdedir. Biz, burada yalnızca bu önemin altını çizmekte ve gelecek çalışmaların odaklanabileceği bir soruna işaret etmekle birlikte, makul bir düzenleme önerisi ile bu teknolojinin kullanımının yönetilebileceğini düşünmekteyiz.

5.9.2. Soy Hattına Müdahalenin Ne Gibi Zararları Olabilir?

SHYGM’nin muhtemel yararlarını kısaca özetledikten sonra, bu uygulamanın muhtemel zararlarına bakmak gerekmektedir. Bu kesitte ele alacağımız konular özellikle toplumsal zararlar olacaktır, zira teknolojinin içereceği “teknik riskler”i burada tartışmamızın bir anlamı yoktur. Kaldı ki, bu riskler yeterince makul bir düzeye inmeden SHYGM’nin uygulanması zaten kabul edilemez olarak değerlendirilmelidir. Biyoetik literatüründe de SHYGM’nin daha çok toplumsal zararları olabileceği konusunun altı çizilmektedir. Biz de bu akımı takip ederek, riskleri kabul edilebilir düzeye inmiş olan, fakat toplumsal getirileri hakkında endişeler barındıran SHGYM uygulamaları hakkında tartışacağız.

Bu kesitte cevaplamaya çalışacağımız ilk soru “*soy hattına müdahale ayrımcı bir uygulama mıdır?*” olacaktır. Kimi yazarlara göre SHYGM, tıpkı pre-implantasyon genetik teşhis (PGT) ve seçici kürtaj gibi, engellilere karşı ayrımcılık içermektedir. Daha önceki kesitte SHYGM ile PGT arasındaki kısmi benzerliğin, bu iki uygulamayı ahlaken aynı kefeye koymaya yetmediğini ileri sürmüştük. Benzer şekilde, hedefleri engelliliği değil, engelli olanı elimine etmek olan PGT ve seçici kürtajın ayrımcılığı çağrıştıran niteliklerinin, engellilik halini ortadan kaldırmayı amaçlayan SHYGM’ya yansıtılamayacağını düşünmekteyiz. Dolayısıyla, “SHYGM’nin engellilerin hayatlarının yaşamaya değmez olduğunu ima ederek ayrımcılığa ve devalüasyona yol açabileceği” itirazına cevap vermemiz gerekmektedir. Uluslararası Biyoetik Komitesi (International Bioethics Comitee, IBC) tarafından yayımlanan kapsamlı rapor, “genetik özelliklere dayalı ayrımcılık veya damgalama” ile ilgili benzer endişelere yer vermektedir (2015 p.29). Burada dile getirilen endişe, SHYGM kullanımından sonra engelli kişilere karşı olumsuz tutumların gelişebileceği yönündedir. Bununla birlikte, ayrımcı tutumların gerçekten yüzeye çıkıp çıkmayacağı ampirik araştırmalarla cevaplanabilecek bir sorudur. Wolfgang van den Daele, yürüttüğü araştırmalarda prenatal (doğum öncesi) testlerden sonra kürtaj oranlarının engelli bireylerin reddini ima ettiğine dair ampirik bir kanıt olmadığı sonucuna varmıştır (van den Daele 2005: çapraz başvuru Ranisch 2019). SHYGM ile ilgili olarak, *Genetic Alliance UK*, nadir veya genetik koşulları olan hastaların büyük çoğunluğunun, bir embriyo veya fetüste hatalı bir geni düzeltmek amacıyla SHYGM yönteminin kullanımını onayladığını tespit etmiştir (2016 p.20). Diğer taraftan bunun tersini iddia eden yazarlar da bulunmaktadır (Parens ve Asch 2003). Sonuçta, her iki iddiayı da destekleyebilen bu çalışmalar, yeni teknolojilerin ayrımcı eğilimler yaratıp yaratmadığı konusundaki anlaşmazlığı çözmek için kesin yargılar sunmamakla birlikte, SHYGM veya seçici üremenin engelli insanlara karşı olumsuz tutumlara yol açacağı görüşüne hiçbir destek sağlamamaktadırlar (Ranisch 2019).

PGT ve seçici kürtaj ile SHYGM’nin engelliliğin sebep olduğu dezavantajlara yönelik sunduğu çözümlerin kökten farklılığına bir önceki kesitte işaret etmiştik. Dolayısıyla bize göre PGT ve seçici kürtajın engelli bireylere kendilerini değersiz ve ayrımcılığa uğramış hissettirebilmesi oldukça anlaşılır duygusal bir durumdur. Oysa ki SHYGM bu iki yöntemden oldukça farklı olup, engelliye değil engelliliği elimine etmeyi hedeflediği için, engelli bireylerin kendilerini ayrımcılığa uğramış olarak

görmeleri oldukça zorlama bir tepki olarak değerlendirilebilecektir. Zira SHYGM ile kalıtsal hastalıkların tedavisinin amaçlanması ile, seçici kürtaj aracılığıyla kalıtsal defekt taşıyan fetüslerin imhası arasında, “hoşgörü” bağlamında oldukça büyük bir ahlaki fark bulunduğunu iddia etmek mümkündür. İnsanların çoğuna göre sağlıklı olmak, sağlıklı olmaktan daha iyidir ve bu kendi içinde “sağlıksız” bireylere karşı ayrımcı veya ötekileştirici bir ima taşımamaktadır. Dahası, engelli bireylere değil, engelliliğe karşı seçim yapmak, engellilerin diğerlerinden “daha az eşit” olduğu anlamına gelmez. Biz, SHYGM’nin analogik olarak, yürüme engelli bireylere koltuk değneği temin etmekten ya da gözleri görmeyen bireylere göz operasyonu sunmaktan daha ayrımcı olmadığını savunuyoruz. Dahası, insan çeşitliliğine saygı konusunda ortaya çıkan problemler, SHYGM üzerindeki kısıtlamalarla değil, sosyal reformlarla çözümlenebilecektir. Kimi yazarlar, genetik engellerin soy hattından elimine edilmesinin, kaçınılmaz olarak daha az hükümet kaynağının genetik hastalıklara ayrılmasına yol açacağını ve bu durumdakileri olumsuz etkileyeceğini öne sürmektedirler. Böyle bir sonuç, insan çeşitliliğine saygı endişesinde olduğu gibi, müstakbel ebeveynlerin SHYGM yolu ile genetik hastalıkların önüne geçmelerinin engellenmesi yoluyla değil, kaynakların dağılımını düzenleyen sosyal kurumlara ve direktiflere düşen sorumluluk ile çözümlenebilir. Dolayısıyla “ayrımcılık kaygısı” SHYGM’ye özgü olmayıp, teknolojik yasaklamalar ile değil ancak ve ancak sosyo-politik iş birliği yardımıyla aşılabileceğinden, bu konuyu ahlaki perspektiften tartışmak bizi ileriye götürmeyecek gibi görünmektedir.

Bu kesitte cevaplamaya çalışacağımız ikinci soru ise “*Soy hattına genetik müdahale öjenik bir uygulama mıdır?*” olacaktır. Öjeni, “iyi doğum” anlamına gelse de, tarihin lekeli sayfaları arasında sıkışıp kalarak, çoğunlukla “ahlaken kategorik bir yanlış” olarak değerlendirilmektedir (Buchanan ve ark. 2001). Zihinsel engellilerin istem dışı sterilizasyonu veya zorunlu genetik taramalar gibi devlet destekli öjeni programlarının ahlaken yanlış olduğu iddia edilebilir, zira bunlar bireysel özgürlük ve hakları sınırladığı; genetik ayrımcılık yaratarak nefret, önyargı ve soykırıma yol açmıştır (Resnik 2000). Garland-Thompson, SHYGM bağlamında eleştirdiği “öjenik mantığı”, “engelliliği ve daha sonrasında engellileri dünyadan ortadan kaldırmayı” hedefleyen bir uygulama olarak tanımlamaktadır (Garland-Thompson 2012 p.340). Fakat Miah’a göre, SHYGM daha iyi bir popülasyonu teşvik etmek amacıyla değil, birey için en iyi ya da en azından daha iyi bir yaşam standardını yakalama amacıyla

hareket etmektedir (2007). Öjeni uygulamaları, bir ırkın doğuştan gelen niteliklerini geliştirmek için insan nüfusunun genetik kalitesini geliştirme fikrini benimsemişti, oysa SHYGM'nin böyle bir hedefi olmadığından, SHYGM'nin öjeneye benzeme ihtimaline dayanarak bu uygulamaya karşı ahlaki bir pozisyon almak makul olmayacaktır (Miah 2007). Benzer şekilde Selgelid (2014) de öjeneyi “kimin doğduğu veya kimin ürettiği üzerindeki kontrolün uygulanmasında kalıtım [bilgisini] kullanarak insan yaşamını iyileştirmeyi amaçlayan bir uygulama” olarak tanımlayarak, öjeneyi olumlu olarak tanımlamaktadır. Anlaşılacağı üzere öjeni monolitik bir kavram olmayıp, hangi amaçla ve kimin isteğiyle gerçekleştirildiğine göre farklı sınıflara ayrılmaktadır. Örneğin, *pozitif öjeni*, insan gen havuzundaki elverişli veya arzu edilen genlerin sayısını arttırmaya çalışırken, *negatif öjeni* istenmeyen veya zararlı genlerin sayısını azaltmaya çalışmaktadır. Ayrıca *otoriter öjeni* ve *liberal (ebeveyn güdümlü) öjeni* arasında da ayrım yapılması gerekmektedir. Zira, otoriter öjeni, devlet destekli olup, otoritenin insan gen havuzunu kontrol etmeye çalışması demektir. Diğer yandan liberal öjeni ise ebeveynlerin kendi üreme seçimleri yoluyla gen havuzu üzerinde dolaysız bir etki yaratmaları anlamına gelmektedir (Resnik 2000).

SHYGM tartışması bağlamında farklı kaygıları dile getiren çeşitli “öjeni” argümanları bulunmaktadır. Bunlardan **ilki, “otoriter öjeni iddiası”** olup, SHYGM'nin üreme özgürlüklerini sınırlayan yasaların, politikaların veya sosyal normların uygulanmasına yol açacağını ve çocuk sahibi olmayı isteyenlerin bu teknolojiyi kullanmaya zorlanabileceklerini ileri sürmektedir (Ranisch 2019). Buna göre SHYGM, güvenli ve etkili hale geldiğinde, sağlık bakım maliyetlerini düşürdüğü gerekçesiyle, toplum tarafından benimsenerek, otoritelerin koyacağı yasalarca zorunlu hale getirilebilecektir. Bu iddia, SHYGM'ye razı olmayan ebeveynlerin, çocuklarının sağlığını ihmal etmekle ve refahını tehlikeye atmakla yargılanarak, kendilerine cezai yaptırım uygulanabileceğini ileri sürmektedir. Geleceğe dair bu kasvetli iddiaları analiz ederken, geçmişe bakmamız gerekmektedir. Zira bu ve benzeri iddialar yaklaşık yarım asır önce prenatal testler ve PGT için de yapılmıştı. Nitekim son elli yılda, kalıtsal hastalık taşıyıcısı olan ve çocuk sahibi olmak isteyen çiftlere, PNT ve PGT gibi mevcut yöntemleri uygulamamayı tercih ettikleri için cezai yaptırım uygulayan hiçbir ülke bulunmamaktadır. Bu örnek göz önüne alındığında, otoritenin SHYGM yoluyla kişilerin üreme haklarını kısıtlayabileceğine dair neredeyse hiç kanıt bulunmamaktadır (Ranisch 2019). “İrksal hijyen” gibi tarihte meydana gelen çeşitli örneklere atıfta bulunan ve

öjeninin karanlık Nasyonel Sosyalist gölgesini hemen hemen tüm yardımcı üreme teknolojilerine yansıtmaya çabalayan bu iddianın SHYGM'ye karşı kullanılmayacağını düşünmekteyiz. Zira bize göre devlet eliyle uygulanan otoriter öjenik uygulamaların tarihsel tezahürleri ile mevcut modern uygulamalar arasında mevcut olduğu iddia edilen benzerlik makul değildir. Öjeni ile karşılaştırma ve öjeneye benzetme yoluyla, SHYGM karşıtı argümanların ikna gücünün artırılmasının hedeflendiğini düşünmekteyiz. Zira öjeni, yalnızca Naziler'in ırksal hijyeninden ibaret olmayıp, bir uygulamanın Nazilerle olan ilişkilerinden dolayı haksız bir şekilde suçlu olarak kategorize edildiğini ima eden “*reductio ad Hitlerum*” yanlısının kurbanı olmaktadır (Strauss 1953, aktaran: Cavaliere 2017). Üreme teknolojileri ile tarihsel öjeni arasındaki karşılaştırma genellikle bu teknolojilerin böylesi bir ilişkilendirmeyle kınanması için kullanılmaktadır.

Biz de öjeninin “kategorik bir yanlış” olarak değerlendirilemeyeceğini savunacağız. Zira, öjeni doğal olarak yanlış bir uygulama olmayıp, her an her yerde karşımıza çıkabilmektedir. Örneğin *ebeveyn güdümlü öjeni* (*parental eugeny*) de denilen liberal öjeni, aslında, insanlar her eş (ya da sperm/yumurta donörü) seçtiğinde görülmekte olan bir durumdur. Çoğu insan bu tür öjeniyi, Aldous Huxley tarafından tasarlanan veya Nazi Almanya tarafından uygulanan devlet destekli öjeni programları kadar rahatsız edici bulmamaktadır. Zira, çoğu ebeveyn üreme seçimlerini tek başına insan gen havuzunu kontrol etmek amacıyla yapmaz; bu seçeneklerin gen havuzu üzerindeki etkileri ebeveyn eylemlerinin hedeflenmeyen ve dolaylı sonuçlarıdır. Ebeveynlerin insan gen havuzunun bileşimini etkileyebilecek olan eş seçimi gibi bazı seçimler yapması konusunda özgür olmaları gerektiği fikrini kabul ettiğimiz sürece, tüm öjenik seçimlerin kategorik olarak yanlış olmadığı sonucuna varmamız kaçınılmazdır (Resnik 2000). Öjeniklerin geçmiş “otoriter” tezahürleri ile ilgili olarak, liberal öjeni savunucuları kişisel hak ve özgürlüklerin sınırlarında kalması gereken üreme sorunlarına otoriter müdahaleciliğe karşı çıkmakta ve bunun yerine “özelleştirme”yi panzehir olarak önermektedir (Ranisch 2019). Harris'e göre de otoriter öjeniden kaçınmanın en iyi yolu, ebeveyn tercihlerine ve kararlarına saygı duyarak, bu saygının -

partner seçimi, donör seçimi, prenatal testler, seçici kürtaj ve SHYGM gibi¹⁴⁸- gereklerine saygı duymaktır (1998 p.22).

Liberal öjeni savunucularını eleştiren Baylis, onların eski öjenikleri devlet tarafından yönetilen bir çabaya ve zorlayıcı bir doktrine indirgediklerini belirtmektedir. O'na göre, liberal öjeni savunucuları, SHYGM gibi uygulamalarda, ebeveynlerin tercihini, gönüllülüğünü ve bireyciliğin izin verilebilirliğini vurgulamakta ve böylece kendi konumlarını güçlendirmeye çalışmaktadırlar. Tarihçi Daniel Kevles de benzer bir noktaya değinmektedir. Kevles, öjeninin demokratik tüketici kültürünün dinamikleri tarafından şekillenen yeni bir özel formda geri gelebileceğini; bu yeni formun, muhtemelen devlet eliyle “yukarıdan aşağıya doğru” yürütülen ırksal programlardan çok, biyoteknoloji endüstrisinin imkanlarını kullanmayı seçen birey ve aileler eliyle “aşağıdan aşağıya doğru” olacağını belirtmektedir (Kevles 2015). Bize göre, SHYGM ne otoriter öjeni ne de liberal öjeni olarak yaftalanıp, ahlaken yanlış bir uygulama olarak nitelendirilebilir. Otoriter öjeninin yanlışlığı konusu tartışmaya açık değilse de, eş seçimini ve gebelik zamanını da içerebilen liberal öjeninin kategorik olarak yanlış olduğunu savunmak mümkün değildir. Bu da bizi SHYGM'nin liberal öjeni olarak kabul edilmesinin bir engel teşkil etmeyeceği sonucuna ulaştırmaktadır.

Otoriter öjeni iddiasını ve buna karşı sunulan liberal öjeni argümanını değerlendirdikten sonra, ikinci öjeni argümanı olan “**kollektivist öjeni iddiası**”nı değerlendirmemiz gerekmektedir. Kollektivist öjeni iddiası, SHYGM'nin gen havuzunu optimize etmeyi amaçlayarak, popülasyonun iyileşmesini sağlayacağını ve sonuçta öjenik uygulamalarla aynı amaca hizmet edeceğini ileri sürmektedir (Ranisch 2019). Buna göre öjeni ve SHYGM'nin gen havuzu üzerindeki etkileri ile evrime müdahalesi gibi etkileri oldukça benzerdir. Fakat bize göre burada niyetin farklılığına dikkat etmek gerekmektedir. Zira ırk hijyeni gibi öjenik uygulamalarda hedef insan gen havuzunu iyileştirmekken, SHYGM gibi bir uygulamada hedef doğacak çocuğu bir mutasyondan kurtarmaktır. Bunun sonucunda da gen havuzunda bir değişiklik meydana geliyor oluşu, niyet farkını görmezden gelmemizi meşrulaştırmaz. Zira, gen havuzunun sabitlenmesi gibi bir durum zaten söz konusu olamaz. Bu sebeple öjeninin kaçınılmaz olduğunu

¹⁴⁸ Biz burada bu uygulamaların ahlaki boyutunu tartışmakla, ya da bu uygulamaları ahlaken kabul edilemez görmekle, bunları hukuken yasaklamanın aynı şey olmadığını altını çizmeyi gerekli görmekteyiz.

savunan yazarlar bulunmaktadır (Kitcher 1996). Zira daha iyi genetik özelliklere sahip olanların hayatta kalma şansını etkileyecek olguların engellenmesi mümkün değildir.

Sonuç olarak, bize göre öjeninin tarihini öğrenmek ve otoriter öjeneye karşı her daim tetikte olmak önemli olmakla birlikte, öjeninin çoğunlukla geçmişin karanlık olayları üzerinden yargılanması adilane görünmemektedir. Dahası öjeni tartışması, geçmiş uygulamalarla modern uygulamaların kısmi benzerliklerine odaklanarak, öjeniyi ve SHYGM’yi sinonim gibi göstermekte ve ahlaki tartışmalara katkıda bulunmamaktadır.

5.9.3. SHYGM Ne Zaman Yeterince Güvenli Olarak Değerlendirilebilir?

Biyomedikal araçlardan olan girişimsel ya da girişimsel olmayan müdahalelerin, tarama-teşhis testlerinin ve terapötik ajanların belirli ölçüde risk içerdiği ya da içerebileceği kabul edilmektedir. Bununla birlikte herhangi bir teknolojinin kullanımının “ahlaken” savunulabilmesi için en önemli ve olmazsa olmaz kriter “güvenlilik”tir. Bu durumda biyomedikal anlamda “güvenlilik”, “sıfır risk” ya da “risk içermemek” anlamlarına gelmeyip; “kabul edilebilir ölçüde risk içermek” anlamına gelmektedir. Dolayısıyla, “risksiz herhangi bir uygulamanın bulunmadığı” gerçeği hali hazırda kabul edilmiş olduğundan, biyomedikal uygulamaların gerek teknik gerek ahlaki analizleri bu ön kabulün üzerine bina edilmeye çalışılmaktadır. SHYGM’ye risk ve güvenlilik argümanı ile karşı çıkan yazarlar, mevcut genetik müdahale teknolojisi olan CRISPR/Cas’ın şu anki -ama aşılması mümkün olan- dezavantajlarına odaklanmaktadırlar. Hiç şüphesiz, bu riskler içinde bulunduğumuz zaman dilimi için ciddi bir zorluk ve engeldir. Fakat aşılamaz olmadığından, bu zorlukların -yeterince-azaltıldığı zaman dilimini hedefleyerek araştırmalara ve etik analizlere devam edilmesi gerekmektedir.

Kimi yazarlara göre riskler ve belirsizlikler göz önüne alındığında, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin klinikte kullanılabilmesi için (i) makul derecede güvenli olması ve (ii) aynı amaçlara ulaşmak için alternatif bir yöntemin bulunmaması gerekmektedir. Bu koşullardan ilki olan “güvenlilik”, tanımlaması ve değerlendirilmesi belki de en zor olan kriterdir (Gyngell, Douglas ve Savulescu 2017). Risk ve güvenlilik argümanını analiz etmek için bilinmesi gereken ilk olgu, her tıbbi müdahalenin az ya da çok belirli bir risk içeriyor olduğudur (Chand ve ark. 2007). Dolayısıyla risk ve güvenlilik kaygısı hemen hemen tüm operasyonlarda olduğu gibi, soy hattına yönelik genetik müdahalelerde de bulunmaktadır. Bu noktada önemli olan

risk ve güvenilirlik kriterlerini nasıl değerlendirmemiz gerektiğidir. Zira büyük riskler taşısa bile “kabul edilebilir risk” bağlamında ele alınan birçok cerrahi işlem gerçekleştirilmektedir. Bu türden işlemler risk ve komplikasyon endişesi ile yapılmasaydı bilimsel alanda gelişmelerin önü açılmayacaktı. Ayrıca kabul edilebilir risk düzeyi, bu türden müdahaleler yaygınlaşıp rutine dahil oldukça düşecektir. Benzer şekilde, soy hattı müdahalelerinin “risk içermeyen” ve “hatasız” bir teknik haline gelmesini beklemek makul olmayacaktır. Bunun yerine, (i) “bu müdahalelerin ne zaman ‘yeterince güvenli’ olduğuna kim, nasıl ve ne zaman karar verecek”, (ii) “bu müdahaleler için ‘kabul edilebilir’ ölçüde risk nasıl tanımlanacak” sorularının cevaplanması etik tartışmaların ilerlemesi açısından oldukça yapıcı bir adım olacaktır.

SHYGM teknolojisi söz konusu olduğunda en çok kaygı duyulan güvenilirlik sorunu, hedef-dışı mutasyonlar (off-target mutations) olarak görülmektedir. Hedef-dışı mutasyonların, potansiyel olarak kanser ve diğer patolojilerin gelişmesine neden olabileceği tahmin edilmektedir. Güvenlik risklerini değerlendirmenin ilk adımı, kimin zarar görme riski altında olduğunu belirlemektir. Bu nedenle, insan embriyolarında genetik müdahale risklerini değerlendirirken, bu araştırmadan kimlerin zarar görebileceğini sorarak başlamalıyız. Bazıları embriyonun kendisinin zarar görme riski altında olduğunu söyleyecektir. Birçok yazar embriyonun ahlaki olarak önemli bir şekilde zarar görebilen veya en azından zarar görebilen bir varlık türü olduğundan şüphe etmektedir. Bu yazarlara göre embriyonun deneyimleri veya arzuları olmadığından, zarar göremezler¹⁴⁹. Ayrıca, onlara göre embriyolar zarar görse bile, embriyolara verilen zararların, insanlık için önemli araştırmaların yasaklanmasını veya finanse edilmemesini haklı çıkarmak için yeterli ahlaki öneme sahip olup olmadığı şüphelidir. Diğer taraftan eğer embriyoların ahlaki bir öneme haiz olduğu düşünülüyorsa, bu iddia ile çelişmemek adına onu SHYGM yolu ile tedavi etmeye onay vermek gerektiğini ileri sürmek de mümkün olacaktır.

Kimi yazarlara göre klinik öncesi dönemde gerçekleştirilen deneysel araştırmalar, genomun reaktif doğası nedeniyle, bu tür karmaşık müdahalelerin yan etkileriyle ilgili birçok önemli soruyu cevaplayamayacaktır. Buna göre insan hücrelerini kullanan model organizmalar veya *in vitro* sistemlerin taşıdıkları genomlar, müdahale edilmiş bir

¹⁴⁹ Embriyonun ahlaki statüsü ile ilgili tartışmamız için Özdeşlik ve İnsanlık Şerefi kesitlerine başvurulabilir.

organizmadan çok farklı reaksiyonlar gösterebileceğinden, deneysel araştırmaların güvenilirliğe ilişkin önemli soruları cevaplayabilmesi beklenmemelidir (Guttinger 2020). Bu yazarlar, SHGYM bağlamında “araştırma-klinik uygulama” gibi bir ayrımın söz konusu olamayacağını savunmaktadırlar. Zira belirli bir müdahalenin içerebileceği risklerin güvenilir bir şekilde araştırılabilmesi için, müdahale edilmiş insan embriyolarının implante edilmesi, dünyaya getirilmesi ve sağlık durumlarının yaşam boyunca takip edilmesi gerekmektedir. Bu yazarlara göre, SHYGM uygulamalarına dair deneysel araştırmalar ile klinik kullanımları arasında olduğu iddia edilen “sözde keskin” ayrımın terk edilmesi gerekmektedir¹⁵⁰. Zira SHYGM bağlamındaki deneysel araştırma çalışmaları, klinik uygulamanın öncesinde gerçekleştirilen “sorunsuz ve kolaylaştırıcı” bir basamak olmayıp, bu iki evre birbirine kaynaşmış gibi görünmektedir (Guttinger 2020).

Tartışmamızı yürütebilmek amacıyla, araştırma-klinik uygulama ayrımının makul olduğunu varsayarak devam etmemiz gerekmektedir. Bu fark en azından “kalıtsallık” argümanının kaygıları bağlamında dikkate değerdir, zira SHYGM araştırma düzeyinden klinik uygulama düzeyine ulaştığında hedef-dışı mutasyonlar yalnızca bir embriyoyu etkilemekle kalmayacak; aynı zamanda nesiller arasında aktarılabilir. Bu sebeple hedef-dışı mutasyonların üstesinden gelebilmek için bilimsel araştırmaların tüm hızıyla devam etmesi oldukça önemlidir. Yoğun çabalar sonucunda yeni CRISPR yardımcı araçları geliştirilmeye devam edilmektedir (Watters 2018 p.9).

CRISPR genelinde ve genetik müdahale özelindeki risklerin azaltılması için, bilim insanlarını bekleyen **ilk** görev ortaya çıkan hedef-dışı mutasyonların derecesini, diğer bir ifadeyle istenmeyen müdahale düzeyini ölçmektir. Ne var ki spontane bir şekilde meydana gelen bu mutasyonları, genetik müdahalenin neden olduğu kasıtlı değişikliklerden ayırabilmek halen oldukça zorlayıcıdır. Bilim insanlarının **ikinci** görevi ise hedef-dışı etkilerin en aza indirilmesini sağlamaktır. Genomda yanlışlıkla istenmeyen ve kalıcı bir değişiklik oluşmasını önlemek için genetik müdahale araçlarının etkililiğini arttırmayı hedefleyen çalışmalar yürütölmektedir. şimdiye kadar

¹⁵⁰ SHYGM bağlamında araştırma-klinik uygulama ayrımının yapılamayacağı iddiasını kısmen kabul ettiğimizi belirtmemiz gerekmektedir. Bize göre de erken klinik uygulamalar “deneysel araştırma” kategorisinde olacaktır. Bu sebeple de öncü klinik uygulamaların gerçekleştirileceği vakaların özenle seçilmesi gerekmektedir.

GUIDE-seq, CIRCLE-seq, VIVO ve Digenome-seq gibi bir dizi teknik geliştirilmiştir (Watters 2018 pp.10-2). Yeni genetik bilgiyi doğrudan belirli bir DNA bölgesine yazan “becerikli ve hassas bir genom düzenleme yöntemi” olan *prime editing* gibi CRISPR tabanlı yeni araçlar bu hataları önleme imkânı sunmaktadır (Anzalone ve ark. 2019). Hedef-dışı etkilerin görülme ihtimalini azaltmak için kullanılan yeni araçlar oldukça umut vericidir, ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu muhakkaktır (Porteus ve Dann 2015; West ve Gronvall 2020).

Bir önceki paragrafta özetlemeye çalıştığımız gibi, hedef-dışı mutasyonlar SHYGM’nin şu an için klinikte kullanılmasının önünde önemli bir engeldir. Ne var ki riskleri olan bir uygulamaya karşı mutlak bir yasak olduğunu düşünmek makul değildir. Bilimsel araştırma etiğinin bizlere öğrettiği gibi, birçok biyomedikal uygulama riskli olabilmektedir. Böyle durumlarda yapılması makul olan ise öngörülen yararları, riskleri ve her birinin olasılığını belirleyerek, buna göre bir karar vermektir. Öngörülen yararları beklenen risklerinden daha ağır basıyorsa ve riskin ciddiyeti -her şey göz önünde bulundurulduğunda- çok yüksek değilse, müdahaleyi gerçekleştirmek ahlaken kabul edilemez olmayacaktır.

“Ciddi ve ölçülemez” güvenlik konuları tüm yeni teknolojilerde mevcuttur ve bu nedenle bu temeldeki itirazların ayrıntılı bir şekilde dile getirilmesi ve olası faydalara karşı tartılması gerekmektedir. Gelecekteki bilinmeyen olası riskleri (SHYGM riskleri), bilinen tehlikelerle (müdahalesiz doğum sonrasındaki genetik hastalıklar) dengelememiz gerekir. Dahası, riskler hakkındaki yargılar mutlak değil karşılaştırmalıdır, diğer bir ifadeyle SHYGM’nin risklerini değerlendirirken, bu uygulamanın -aynı duruma çözüm öneren- diğer alternatiflerle karşılaştırılması gerekmektedir. Peki bunu nasıl yapmalıyız? SHYGM’nin risklerini değerlendirme sorumluluğu kime ya da kimlere aittir? Halka mı, etikçilere mi, hukukçulara mı, yoksa bilim insanlarına mı? SHYGM’yi değerlendirirken muhtemel riskler ve bu risklere karşı alınacak önlemler nasıl dengelenmelidir?

SHYGM’ye erişimin reddedilmesi, ciddi hastalığın nesiller boyunca kasıtlı olarak devam edişini engellemezken, SHYGM’ye erişimin bu riski önemli ölçüde azaltması beklenebilir. Buradaki seçim, yanlış gidebilecek ve bir sorunu süresiz olarak sürdürebilecek bir soy hattı müdahalesi ile güvenli bir alternatif arasında değildir. Bu seçim, genetik bağı olan yavrular isteyen ve ciddi genetik hastalık sebebiyle implante

edilecek bir embriyo oluşturmamayan aileler için, SHYGM ve alternatifsizlik arasındadır (Harris 2016).

Riski değerlendirmek, hem bir zararın ne kadar ciddi olabileceğini hem de ne kadar olası olduğunu düşünmemizi gerektirir. SHYGM ile ilgili -pek geçici görünmeyen- bir sorun, risklerin ciddiyetlerini veya olasılıklarını değerlendirmek için olası tüm etkileri öngöremiyor oluşumuzdur. Ancak bu, hiçbir şekilde SHYGM'ye özgü bir sorun değildir zira hayatımızın önemli bir parçası haline gelen cep telefonu kullanımının veya kullanılmamasının olası tüm sonuçlarını da öngöremiyoruz. Eğer pratik olarak yüksek ihtiyat eşikleri belirleyici olsaydı, aşılabilir, yardımcı üreme teknikleri ya da diğer tıbbi yenilikler asla gerçekleşmezdi¹⁵¹. Zira hiçbir şey tamamen güvenli değildir. Risk ve fayda dengesi göz önüne alındığında neyin “yeterince güvenli” olduğuna karar verilmesi gerekmektedir. Bazen en uygun olanı, böylesi bir kararı söz konusu uygulamayı kullanmak isteyenlere ve riski alacak olan kişilere bırakmak olacaktır. Üremeye ilişkin alınan risklerin ebeveynlerden ziyade müstakbel çocuklarını etkileyeceği doğru olmakla beraber, dünyaya getirilen her çocuk aslında ebeveynlerinin farkında olmadan aldığı bir risk sonucunda doğmaktadır (Harris 2016). Dolayısıyla aslında üreme eyleminin kendisi -SHYGM olsun ya da olmasın- riskli bir eylemdir ve kimsenin aklından bunu “riskli” olduğu için engellemek ya da kısıtlamak geçmemektedir. Herhangi bir teknolojiyi kullanma veya kullanmama kararının her şekilde sonuçları olacağı muhakkaktır; o zaman neden SHYGM durumunda yapmamaktan çok yapmanın olası sonuçlarına odaklanmalıyız? Bu, tekniğin değil fakat etiğin cevaplayabileceği bir soru gibi görünmektedir. Biyoetik disiplini bu soruyu cevaplayabilmek için çabalamaktadır. Bu çabalardan en aşikâr olanı “*İhtiyatlılık ilkesi*” (Pre-cautionary principle) olarak adlandırılan yaklaşımın biyoetik tartışmalara uyarlanmış halidir.

¹⁵¹ Matt Ridley'nin de belirttiği gibi:

Tıptaki her teknolojik gelişme, ahlaki çelişki yaratır. Belli riskleri olsa bile, eğer bu teknoloji hayat kurtarılabiliyorsa, geliştirmemek ve kullanmamak hatalıdır. Örneğini Edward Jenner çiçek aşısını geliştirdikten sonra, kullanmasak görevimizi ihmal etmiş oluruz. 19.yyda annemizin tüberküloza yakalanması karşısında elimiz kolumuz bağlıydı. Fakat Fleming'ten sonra tüberküloz hastalarını doktora götürmemek ihmalkarlık olur (Ridley 2019 p.298).

İhtiyatlılık ilkesi, belirli bir konu hakkındaki bilimsel bilginin uygulamaya geçilmesi için eksik ya da yetersiz olduğu durumlarda, zarar verme potansiyeli olan gelişmelere yönelik epistemolojik, felsefi ve yasal bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. İhtiyatlılık ilkesine dayalı bir yaklaşım, araştırmacıların insanları zarara sokmadan teknolojinin faydalarını ortaya çıkarmasına izin vermeyi amaçlamaktadır. *İhtiyatlılık ilkesi*, teknoloji, bilim, ekoloji ve insan sağlığı ile ilgili kararların kalitesini, doğruluğunu ve güvenilirliğini geliştirerek, geleceğe yönelik düzenlenmesi için güçlü bir çerçeve sunmaktadır. Söz konusu ilke, felaketle sonuçlanabilecek yenilikleri uygulamaya koymadan önce dikkatli olmayı, duraklayarak yeniden gözden geçirmeyi ve planlamanın önemini vurgulamaktadır. Bunun yanı sıra, bu ilke “mevcut belirsizliğin eylemsizliği haklı çıkardığı” iddiasını reddederek, yasa koyucuları bilimsel belirsizlik altında ileriye yönelik eylemler adına karar verebilmeleri için teşvik etmeyi amaçlamaktadır. Dolayısıyla ihtiyatlılık ilkesi, belirsizlik karşısında durdurucu olmayı değil, bazı faaliyetlerin belirsiz ancak potansiyel olarak ciddi tehditler oluşturabileceği durumlarda, ileriye yönelik karar verme sürecini etkilemeyi hedeflemektedir (Read ve O’Riordan 2017).

İhtiyatlılık ilkesi daha çok çevre bilimleri disiplininde kullanılmışsa da hemen her disiplinin kullanımına uygundur. İhtiyatlılık ilkesi, 1992’de tüm Birleşmiş Milletler (BM) ülkeleri tarafından kabul edilen Rio Çevre ve Kalkınma Bildirgesi’nin 15. ilkesi olarak küresel anlamda bağlayıcılığa ulaşmıştır:

Çevreyi korumak için, ihtiyatlılık yaklaşımı devletlerin kapasitelerine göre kapsamlı bir şekilde uygulanmalıdır. Ciddi veya geri döndürülemez hasar[a yol açacak] tehditler[in] olması durumunda, tam bilimsel kesinliğin eksikliği, çevresel degradasyonu engellemek amacıyla uygun maliyetli önlemleri ertelemek için bir neden olarak kullanılamaz (Read ve O’Riordan 2017).

İhtiyatlılık ilkesinin en tartışmalı yanı, yeni ürün, teknoloji veya altyapı geliştirmelerinin düzenlenebilmesi için “öngörülebilir bir tehlikeye sebep olduğu”na dair iddiaların ispatını talep etmesidir. Buna göre ciddi bir ölçüde zarar ihtimaline ilişkin kanıtı bulunmadığı sürece, bilimsel kesinliğin yokluğu veya yetersizliğinin, yeniliklere bir engel olmadığı düşünülmelidir. Bu bağlamda ihtiyatlılık ilkesi her türlü

“sözde etki” iddiasına yönelik değerlendirmelerin derinleştirilmesini ve genişletilmesini amaçlamaktadır. Dahası ihtiyatlılık ilkesi, ne tür bir toplum ve ahlaki sorumluluğu benimsemeyi seçmemiz gerektiği konusunda kamusal tartışma ve toplumsal mutakabat için de bir zemin sağlamaktadır. Geleceğimizi etkileyecek yeniliklere ilişkin kararların, yalnızca bilim insanları tarafından oluşturulamayacağı muhakkaktır zira böylesi önemli etkilere sahip kararları bilim insanlarına veya biyoteknoloji şirketlerine bırakmak, toplumun görüşlerini yansıtan kolektif bir iradeyi temsil etmeyecektir (Read ve O’Riordan 2017).

İhtiyatlılık ilkesinin temel amacına değindikten sonra, bu ilkenin biyoetik literatüründe nasıl kullanıldığına bakacağız. Öncelikle ilkenin farklı yazarlar tarafından farklı şekillerde tanımlandığını ve sınıflandırıldığını belirtmek gerekir. Biz burada ihtiyatlılık ilkesini SHYGM bağlamında ele almış olan Koplin, Gyngell ve Savulescu’nun tanım ve sınıflandırmasını takip edeceğiz. Bu yazarlar ihtiyatlılık ilkesinin iki ana versiyonu olduğunu belirtmektedirler (2019).

- Negatif ihtiyatlılık ilkesi: Bir uygulama zarar verebileceğinde ve bu uygulamanın zarar vereceğinden emin olmadığımızda ihtiyatlı olmaktan ve tedbir almaktan kaçınmamalıyız.
- Pozitif ihtiyatlılık ilkesi: Zarar verebilecek uygulamalara karşı ihtiyatlı olmalıyız.

İhtiyatlılık ilkesinin negatif versiyonu, ihtiyat gereği alınacak tedbirin ne zaman alınması gerektiği konusunda herhangi bir iddiada bulunmaz; sadece ihtiyati tedbir almaya karşı sunulan itirazları reddeder. Buna karşılık, pozitif ihtiyatlılık ilkesi ise karar vericilerin, [belirli türden] tehditlere karşı [belirli türden] tedbirler almasını gerektirir. Bu yazarlara göre, hem negatif hem de pozitif ihtiyatlılık ilkesi, SHYGM’ye ilişkin araştırma ve sonrasında klinik uygulamalar hakkında menedici olarak değerlendirilemez (Koplin, Gyngell ve Savulescu 2019). Zira, bu ilkenin esasına göre “riskin varlığı” veya güvenilirlik hakkındaki “bilimsel kesinliğin eksikliği”, ilerleme yönünde bir engelleyicilik teşkil etmemektedir. Diğer taraftan, **SHYGM oldukça özel bir konumda olup, öngörülebilir bir zararı önlemek için müdahalede bulunurken, farklı bir zarara neden olma riskiyle karşı karşıya olduğumuz bir durumdur** (Chan 2020). Dolayısıyla bu sınıflandırmada SHYGM tartışması ne pozitif ne de negatif ihtiyatlılık ilkesi tarafından temsil edilemez gibi görünmektedir. Peki öyleyse, SHYGM

bağlamında “her durumda zarara yol açmaya izin verme” sorumluluğumuzu nasıl tartmalıyız? Şimdi, bu soruya makul bir cevap vermeye çalışacağız.

Öncelikle “güvenli” bir soy hattı müdahalesinde ne ölçüde bir riskin kabul edilebilir olduğu hakkında yardımcı olabilecek ölçek ve ilkeler geliştirmek gerekmektedir. Koplin, Gyngell ve Savulescu risk ve güvenilirlik dengesini gözetmek için ihtiyatlılık ilkesinin yeni bir versiyonunu, “*yeterliliği gözetilen ihtiyat prensibi*”ni (sufficientarian precautionary principle) benimsemeyi önermektedirler (2019). Buna göre, insanları yeterli esenlik (welfare) seviyesinin altına yerleştirebilecek tehditlerden kaçınılmalıdır. Yeterliliği gözetilen ihtiyat prensibine göre ağır genetik hastalıkların soy hattı düzeyinde tedavisi ahlaki bir gereklilik olarak değerlendirilmekteyken; riskler göz ardı edilemeyecek ölçüde, diğer bir ifadeyle müdahale sonrasında yeterli esenlik (welfare) seviyesinin altında kalınacaksa, bir çiftin sağlıklı ve genetik olarak bağlantılı bir çocuğa sahip olmasının tek yolu soy hattı müdahalesi olsa dahi, müdahale ahlaken izin verilemez olarak değerlendirilmelidir (Koplin, Gyngell ve Savulescu 2019).

SHYGM’ye risk ve güvenilirlik argümanlarıyla karşı çıkan etikçiler çoğunlukla, genetik müdahaleyi gerçekleştirmenin, gerçekleştirmekten daha büyük bir zarara sebep olabileceğini var saymaktadırlar (Baylis 2019). Oysa ki biz SHYGM bağlamında “her durumda zarara yol açacak” bir karar verilmesi gerekeceğini düşündüğümüzü belirtmiştik. Bize göre ciddi hastalık veya engellilik hallerinin önlenmesinin veya tedavi edilmesinin, bu durumlardan önemli ölçüde daha az zararlı bir yan etki riski pahasına, etkilenen bireye fayda sağlayacağı iddia edilebilir. Benzer hususlar ciddi hastalıkların tedavisi ile ilgili klinik karar vermede de geçerlidir. Örneğin bir kanser hastası hayat kurtarıcı bir tedavi için, öksürük şikâyeti olan bir hastadan çok daha yüksek bir risk ve yükü kabul etmek için makul nedenlere sahiptir (Rehmann-Sutter 2018).

Sonuç olarak, CRISPR aracılı SHYGM, genom üzerindeki olası hedef-dışı mutasyonlar sebebiyle eleştirilmekte ve yasaklanması için çağrılarda bulunmaktadır. Oysaki konjenital ve doğrudan genetik olmayan diğer faktörler ve ileri ebeveyn yaşı gibi doğal durumlar da genomumuzda benzer değişikliklere neden olabilmektedir. Burada unutulmaması gereken nokta genomun dinamikliğidir. İnsan embriyoları üzerinde yapılan çalışmalar, embriyoların yalnızca farklı ve anlaşılması güç değil, aynı zamanda sağlam ve insan müdahalelerine karşı dirençli olduğunu da göstermiştir. (O’Neill 2020). Dahası hedef-dışı mutasyonların yol açabileceği sağlık riski net değildir. Zira her insanın yaklaşık 50-100 yeni genetik varyantla dünyaya geldiği

düşünüldüğünde, insan genomunun CRISPR aracılı SHYGM'nin ortaya çıkarabileceği mutasyon yükünü tolere edebilecek dinamiklikte olduğu ileri sürülebilecektir. Aynı zamanda, SHYGM aracılığıyla tedavi edilmesi amaçlanan ciddi genetik hastalıkların, tedavi edilmemesi durumunda sebep olacağı sağlık sonuçlarına ilişkin olarak bu risklerin mütevazı olarak görülebileceğini düşünmek de mümkündür (Ormond ve ark. 2017). Bir uygulamanın risk içermesinin, bu uygulamayı doğrudan yasaklamaya tek başına yeterli olmayacağını savunmaktayız. Dolayısıyla bize göre güvenlik ve risk temelindeki itirazlar, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin kategorik olarak yasaklanması için tatminkâr bir argüman sunmamaktadırlar. Dahası muhtemel yararlarını vurgulayarak SHYGM araştırmalarına devam etme lehindeki ahlaki tez, aleyhindeki tezden daha güçlü görünmektedir. Bu sebeple, SHYGM'yi yasaklamak yerine, ihtiyatlı olmak ve tedbirler alınarak ilerlemek çok daha makul bir karar olacaktır.

5.9.4. Nesiller Arası Takip Ne Oranda Mümkün Olabilir?

SHYGM'nin risk ve güvenlilik bağlamında analizlerinin, birkaç nesli içermesi gerekebileceğinden bir önceki kesitte bahsetmiştik. Kimi yazarlara göre, nesiller arası takip epidemiyolojik bir gereklilik olup, bunun mümkün olmaması durumunda SHYGM'ye onay vermek mümkün olmayacaktır. Biz de bu alt kesitte nesiller arası takibin mümkün olup olmadığına; mümkünse ne gibi zorluklar içerebileceğine kısaca değineceğiz.

Ana akım klinik öncesi ve klinik çalışmalar, müdahalenin uygulandığı kişinin sağlık durumunu takip etmeyi gerektirir. Örneğin, yeni geliştirilmiş bir terapötik ajan verilen kişi, ilacın etkilerini gözlemlemek ve gerekli önlemleri zamanında alabilmek amacıyla gözetim altında tutulur. Benzer şekilde girişimsel bir müdahale uygulanan kişi, taburcu olduktan sonra dahi takip edilerek herhangi bir sorun yaşanması engellenmeye çalışılır. Ne var ki SHYGM bizim şu ana kadar bildiğimiz tüm biyomedikal müdahalelerden farklıdır. Zira bu durumda SHYGM sonrası dünyaya gelen kişinin ve hatta onun sahip olacağı çocukların (ve belki de torunlarının) takip edilmesi gerekli olacaktır. Bu ise, tahmin edilebileceği üzere hem zaman hem finansal kaynak hem de yoğun emek isteyen bir takip olacaktır.

SHYGM hakkında hazırlanan etkili raporlar da “nesiller arası takibin önemi”ne dikkat çekmişlerdir. Örneğin, 2017 Amerikan Ulusal Akademiler Raporu’nda şöyle yazmaktadır:

Her yeni prosedürde olduğu gibi, kalıtsal genom düzenleme için dikkatlice takip edilen klinik araştırma protokolleri gerekli olacaktır... Geleneksel klinik araştırmalardan farklı olarak, kalıtsal genom düzenleme denemeleri muhtemelen *sonraki nesiller boyunca uzun vadeli ileriye dönük takip çalışmaları gerektirecektir*. Bu takip, müdahaleden etkilenecek gelecekteki çocukların incelenmesini gerektirecek ve bunların hiçbiri bir araştırma denemesine katılma kararına taraf olmayacaktır[r] (2017 p.123, italik vurgu tarafıma aittir)

Benzer şekilde 2017 Amerikan İnsan Genetiği Derneği Pozisyon Raporu ve 2018 Nuffield Raporu da nesiller arası gözlem ve takibin önemli ve gerekli olduğunu belirtmişlerdir (Cwik 2020; Yeager 2020). Böylesi bir takip oldukça zor olsa da, ilgili kurum ve kuruluşlar tarafından önemli bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

Peki ömür boyunca ya da nesiller arası takip imkân dahilinde midir? Bu soruyu cevaplandırabilmek için klinik çalışmalara bakmamız gerekmektedir. IVF gibi yardımcı üreme teknikleri ile dünyaya gelmiş çocukları uzun dönem takip eden çalışmalar bulunmakta ve bize bunun imkânsız olmadığını göstermektedir. Örneğin 2013 yılında yayımlanan bir araştırma, IVF yoluyla dünyaya gelmiş kişileri yaşamları boyunca takip eden, onları aynı yaşlardaki normal gebelik sonucu dünyaya gelen kişilerle karşılaştıran araştırmaların sistematik bir analizini¹⁵² sunmaktadır (Lu, Wang ve Jin 2013). Peki ya nesiller arası takip çalışmaları mevcut mudur? 2007 yılında yayımlanan bir araştırma kalp hastalığı riski konusunda üç nesli içeren kapsamlı bir çalışma yürütmüştür (Splansky ve ark. 2007). Dolayısıyla, nesiller arası uzun takip süreçleri “imkânsız” görünmemektedir.

SHYGM’nin klinik araştırmalarında nesiller arası takip ihtiyacı, klinik araştırma etiğinde henüz yeterince tartışmadığımız ve çözemediğimiz bir konuyu ortaya çıkarmaktadır, zira bu araştırmalardaki katılımcılardan bazıları henüz döllenenmemiştir

¹⁵² Bu çalışma bu iki grubu konjenital kusurlar, büyüme ve gonadal gelişim, fiziksel sağlık, nörolojik ve psikososyal gelişim, kanser riski ve epigenetik anormallikler bağlamında takip edip karşılaştıran araştırmaları incelediğinde, IVF yoluyla dünyaya gelen çocukların, diğer gruptakilerden çoğunlukla farklı bir sağlık durumuna sahip olmadığını göstermiştir.

bile! (Yeager 2020). İşte özellikle de bu sebepten ötürü, SHYGM bağlamında nesiller arası takip, burada örnek verilen çalışmalardan farklı bir takım “özel” etik sorunlar içeriyor gibi görünmektedir (Cwik 2020).

SHYGM’ye ilişkin nesiller arası takibin içerdiği **ilk** etik sorun, kişisel takip ve özel bilgilerin toplanması esnasında, ne tür bilgilerin toplanacağı ve bunların hangi gerekçe ile toplanacağı konusundaki karmaşıklığıdır. Bu sebeple araştırmacılar, planlama aşamasında, nesiller arası takip sırasında hangi bilgilerin gerekli olacağı, kaç neslin izlenmesi gerekeceği ve en önemlisi neden özellikle bu bilgilerin toplanması gerekeceği hususunda titiz bir şekilde düşünmelidirler. Ayrıca, ilk nesilde sözlü takip yeterli olabileceken, diğer nesillerde girişimsel müdahalelere ihtiyaç duyulabilecektir. Daha zahmetli ve daha uzun süreli takibin gerekeceği böylesi durumlarda, nesiller arası klinik takibi ve bu takibin gerekliliğini ahlaken gerekçelendirmek zorlaşacaktır. Bu nedenle planlama aşamasında “optimum katkı sağlayacak bilgi, optimum bilgi toplama yöntemi ve optimum nesil sayısı hakkında ön çalışmalar yapılması” gerekmektedir (Cwik 2020). Örneğin, eğer bir genin pleiotropik¹⁵³ etkisi oldukça fazlaysa ve bu genin birçok etkisi varsa, en azından öncül araştırmalar için bu gene yönelik müdahalenin takip için “optimum” olmadığı düşünülmelidir. Buradaki önemli diğer bir soru ise, takibin sonlandırılması için kaç neslin incelenmesinin “yeterli” olarak görüleceğidir. Zira, nesil sayısı fazlaştıkça, kişilere ulaşmak ve klinik takip zorlaşacaktır. Dahası bu kişiler, dedelerinde gerçekleştirilmiş genetik bir müdahale sebebiyle herhangi bir fedakârlık yapmak zorunda olmadıkları gerekçesiyle çalışmalara katılmayabileceklerdir. Ebeveynler çocukları adına onam verebilseler de, çocukları ve torunlarının bu araştırmaya devamlı olarak katılacağına dair bir garanti veremezler ve onları bu araştırmaya zorla kaydettiremezler. Onlar, zamanı geldiğinde böylesi bir çalışmaya katılıp katılmayacaklarına kendileri karar verecektir. Dolayısıyla, optimum bilgi, optimum nesil sayısı gibi konuların netleştirilmesi, kişisel takip ve özel bilgilerin toplanması esnasında ortaya çıkabilecek etik sorunları minimuma indirecektir (Cwik 2020).

SHYGM’ye ilişkin nesiller arası takibin içerdiği **ikinci** etik sorun tesadüfi bulgular karşısında nasıl bir yol izleneceği hususundadır. Uzun süreli nesiller arası takip

¹⁵³ Bir genin birden fazla fenotipik etkiye sahip olmasına pleiotropi denir.

çalışmaları esnasında, birçok genetik sağlık riski ve durumu tespit edilebilecektir. Araştırmacılar, böyle durumlarda katılımcılarla iletişime geçerek, bu tesadüfi bulguyu onlara iletmeli ve onlara genetik danışmanlık hizmeti sunmalı mıdır? Bu aslında çok da özgün bir sorun olmayıp, genetik testler sırasında da karşımıza çıkabilmektedir (Cwik 2020). Dolayısıyla burada bu konuya yer ve zaman ayırmamız öncelik arz etmemektedir.

SHYGM'ye ilişkin nesiller arası takibin içerdiği **üçüncü** etik sorun ise araştırmacı ve denekler arasındaki ilişkinin niteliğidir. SHYGM'nin klinik çalışmalarında görev alan araştırmacılar, diğer kohort çalışmalardaki araştırmacılara kıyasla, katılımcılara karşı daha önemli yükümlülükler taşıyacaklardır. Katılımcıların ilk jenerasyonu, SHYGM sürecinin sonucunda dünyaya gelecektir. Dolayısıyla, araştırmacılar, SHYGM sonucu dünyaya gelen bu ilk jenerasyon katılımcılar için, daha onlar doğmadan bir risk oluşturmuş olabileceklerinden, bu durumun önemli birtakım sonuçları bulunabilecektir. İlk olarak, araştırmacıların, deneklerin sağlığının müdahale ile ilgili bazı yönleri için “*ad hoc*” bir yükümlülükleri bulunmaktadır. Bu yükümlülükler, prosedürün güvenli olduğunu belirlemek için kaç neslin izlenmesi gerektiğine bağlı olarak, birkaç nesil sürebilir ve SHYGM için embriyo sağlayan ilk katılımcılardan başlayarak, sınırsız sayıda torun içerebilir. İkincisi, diğer uzun süreli kişisel ya da nesiller arası takip çalışmaları sırasında, katılımcılar araştırmaya katılmak istemedikleri anda, katılımcı-araştırmacı arasındaki yükümlülük ilişkisi sona ermektedir. Oysa ki SHYGM araştırmaları esnasında bu böyle olmayacaktır. Zira, muhtemel risklerin takibine sebep olan araştırmacılar, kendilerini takibe devam etme yükümlüğü altında hissedeceklerdir. Bu zorluk araştırma tasarımı da önemli ölçüde etkileyecektir. SHYGM'nin nesiller arası etkilerini araştıran çalışmalar, (i) katılımcıların araştırmadan çekilmelerine izin verecek ve aynı zamanda (ii) bu bireylerin sağlığı için araştırmacılara düşen yükümlülüklerin de giderilebileceği bir şekilde tasarlanmalıdır (Cwik 2020).

Nesiller arası takip gerekliliği, SHYGM'nin ahlaken onaylanması konusunda ciddi sorunlar ortaya çıkarıyor gibi görünmektedir. Kimi yazarlara göre, eğer nesiller arası izlemede karşılaşılan zorluklar ve komplikasyonlar giderilemezse, SHYGM'nin etik olarak kabul edilebilir bir klinik araştırması mümkün olmayacağından, diğer sosyal ve felsefi soruların gerekliliği tartışmalı hale gelecektir (Cwik 2020; Yeager 2020). Biz

ise nesiller arası takibin önemli olduğunu düşünmekle birlikte, *sine qua non* bir unsur olmadığını düşünmekteyiz.

5.9.5. Müstakbel Kişinin Özerkliği Nasıl Değerlendirmeliyiz?

“Gelecek nesiller” hakkındaki bu kısa tartışmamızdan sonra, konuyu daha da özelleştirerek *müstakbel kişinin özerkliği* hakkında tartışmamızın önemli olduğunu düşünmekteyiz. Gelecekteki bir kişinin, yaşamı boyunca kendisini etkileyecek ve belki de yavrularına aktarılacak olan genetik değişiklikler hakkında herhangi bir itirazı olabilir mi? Olmayan kişilerin hakları ve çıkarları var mıdır? Varsa bunlar korunmalı mıdır? Bunlar oldukça önemli sorular olsa da, bu tezin kapsamının epey dışında kaldığından, dolaysız bir şekilde kendi argümanlarımıza geçmemiz gerekmektedir. Doğrusu, bize göre, gelecek nesilleri etkileyebilecek bir teknolojiyi geliştirmeden önce, onlardan onam almanın beklenmesi makul bir öneri değildir. Bunun en önemli sebebi, henüz olmayan kişilerin haklarından ya da korunması gereken çıkarlarından bahsetmenin mümkün olmamasıdır. Diğer taraftan, gelecekteki kişilerin hak ve çıkarlarından bahsedemesek de, bizim bu müstakbel kişilere karşı görevlerimiz olduğu yadsınamaz. Öyle ki, gelecek nesillere karşı, “*nesiller arası sorumluluk*” (intergenerational responsibility) fikrine dayanan görevlerimiz bulunduğu aşıkardır (Raposo 2019). Dahası, ebeveynler hayatın her anında ve alanında çocukları hakkında, kimi zaman tersine çevrilebilir olsa da çoğunlukla tersine çevrilemeyecek yapıda, kararlar vermek durumundadırlar¹⁵⁴. Bu kararların önemli bir kısmı müstakbel çocuklarımızın haklarını korumaktan ziyade, bizim onlara karşı sorumluluklarımızın bir parçasıdır. Dahası, gelecekteki kişiler adına karar verme, genellikle çocuğun özerkliğinin korunmasına yardımcı olmayı amaçlayan geçici bir yükümlülüktür. Belirli bir yaşa ve ehliyete ulaşana dek, ebeveynler çocukları hakkında karar vermek durumundadırlar. Belirli bir yaştan sonra çocuklar mümkün olduğunca karar verme aşamasına dahil edilseler de, en azından 7 yaş öncesi dönemde bu pek mümkün değildir. Özellikle tıbbi ve hukuki süreçlerde bir sorun teşkil edebilen bu durum, bazı tedbirler alınarak çocuğun olası bir istismarı önlenmeye çalışılmaktadır. Tıbbi uygulamalarda ebeveynler, çocuklarının velileri olarak, çocukları karar verme ehliyetine sahip olana

¹⁵⁴ Bunun belki de en önemli örneği öğretim ve din eğitimi konusunda ebeveynlerin çocukları adına verdikleri kararlardır.

dek, onların *en üstün yararına* (best interest) olacak şekilde, onlar adına karar alabilmekte ve tıbbi müdahalelere *aydınlatılmış onay*¹⁵⁵ (informed assent) verebilmektedirler.

SHYGM'ye müstakbel kişinin özerkliğine müdahale anlamına geldiği gerekçesiyle karşı çıkanlar, böylesi müdahalelerin kalıtsallığına, tersine çevrilemez oluşuna ve kasıtlı oluşuna atıfta bulunmaktadır. Bunlardan ilk iki argümanı (bknz. Kalıtsallık Argümanı ve Tersine Çevrilemezlik Argümanı) tartışmamızın başında detaylı bir şekilde ele aldığımızdan, burada aynı noktaları tekrarlama ihtiyacı duymuyoruz. Fakat “kasıtlı müdahale” iddiasına cevap vermemiz gerekmektedir. Öncelikle “kasıtlılık” olgusunun, SHYGM'ye özgü olmadığını belirtmemiz önemlidir. Zira ebeveynler tarafından müstakbel ya da mevcut çocukları hakkında alınan birçok karar, onların gelecek ya da şimdiki hayatlarını “kasıtlı” olarak etkilemektedir. Elbette ebeveynler çoğu zaman bunu doğrudan genetik müdahale aracılığıyla yapmazlar, fakat bunun hangi yolla yapıldığının ahlaki bir önemi gerçekten var mıdır? Genetik müdahale neden bir istisna teşkil etmektedir? Kimileri buna, öğretim ya da din eğitimi gibi ebeveyn yönlendirmelerinin kasti olsa bile genom üzerinde kalıcı bir etkiye yol açmadığı şeklinde cevap vermektedir. Oysaki, 2.4 kesitinde de belirttiğimiz üzere, beslenme, stres ve egzersiz gibi birçok olgunun epigenetik düzenlemeler yoluyla, genom dizimiz üzerinde olmasa bile genomumuzun işleyişi üzerinde etkiler yaratabildiği açabildiği ve böylesi kimi düzenlemelerin nesiller arasında aktarılabilirdiği de bilinmektedir. Bu bilgiye rağmen, epigenetik kalıtsal ya da tersine çevrilemez etkiler söz konusu olduğunda “müstakbel kişilerin özerkliği” (ve hatta insanlık şerefi ya da insan doğası) konusunda benzer endişelerin ifade edilmiyor oluşu önemlidir. Bunun sebebi, “genetik müdahalenin etkileri” konusundaki argümanlarda, “genetik bilginin istisnailiği” iddiası önemli bir yer tutuyor oluşudur. *Genetik eksepsiyonalizm* ise, diğer *genetizmler* gibi, ahlaki bir argümanı temellendirmek için yeterli bir başvuru kaynağı değildir, zira halihazırda felsefi yanılgılara (fallacy) boğulmuş durumdadır. Dahası belirli bir genin etkisinin mutlak nedenselliğe sebep olduğunu düşünsek bile, eğitim

¹⁵⁵ Aydınlatılmış onay (informed assent), aydınlatılmış onam (informed consent) nosyonundan farklıdır. İlkinde belirli sebeplerle kendisi adına karar veremeyen ve kolay incitilebilir (vulnerable) biri, örneğin yoğun bakımdaki bir hasta ya da bir çocuk hasta, adına en yakınları tarafından karar alınması söz konusuyken; ikincisinde tedavi olacak kişi kendisi hakkında bir karar vermektedir.

kurumu tercihimizin çocuklarımız üzerindeki “kasıtlı” etkisini neden göz ardı ediyor ve bunu “müstakbel kişinin özerkliği” bağlamında tartışmaya açmıyoruz? Sonuçta genomumuz yaşamlarımız için mutlak bir nedenselliğe sahip olmadığından, *genetik determinizmin* tuzağına düşmeden bu soruyu cevaplamak bir hayli zordur. Bunun en önemli sebebi, müstakbel kişinin özerkliğini, ebeveyn özerkliğinden ayıramıyor oluşumuzdur. Bize göre “müstakbel kişinin özerkliği” retorik olarak göz kamaştırıcı olsa da, felsefi olarak yeterli bir argüman sunmamaktadır.

Diğer taraftan, Hans Jonas sorumluluk üzerine akıl yürüttüğü “*The imperative of responsibility*” adlı eserinde, ebeveynlerin mevcut çocukları üzerindeki kısmi tahakkümlerinin, biyomedikal teknolojilerin prenatal ya da preimplantasyon dönemde sunduğu müdahale imkanlarından önemli bir ahlaki farkı olduğunu belirtmektedir. Jonas’a göre, ilk durumdaki asimetrinin ahlaki kabul edilebilirliğini görece arttıran husus, çocuğun ebeveyn ile “etkileşim” halinde olması ve süreç içerisindeki *duyarlılık*¹⁵⁶. Bu *duyarlılık* sayesinde, çocuk ebeveynine “hayır” ya da “evet” diyebilmekte ve süreç içerisinde kısmen de olsa söz sahibi olabilmektedir. Jonas’a göre bu ayırım ahlaki bir öneme sahiptir. Zira Jonas için ahlaki bir eylem, “sorumlu öznenin kendi sorumluluk alanında bulunan bir çağrıya cevap vermesini” gerektirmektedir. Ebeveynliğin motivasyonu olan “çocuğun kendini gerçekleştirme” de işte bu hassas denge ile mümkün olmaktadır. Öyle ki bir çocuk doğduğu andan itibaren ebeveynlerinin yönlendirmelerine duyarlı olduğu, bir cevap verebildiği (call-and-response structure) ve bunlarla bir etkileşim içinde olduğundan, çocuk yavaş yavaş ebeveynlerinden ayrılmakta ve özerk bir kişi haline gelebilmektedir (Jonas 1984, pp. 79-86, 130-135). Oysa ki Jonas’a göre, SHYGM benzeri uygulamalarda “*duyarlılık*” ögesi eksiktir ve bu da böylesi uygulamaları özerklik bağlamında tartışmalı kılmaktadır. Jonas’a katılmakla beraber, bu uygulamaların “tartışmalı” yapısının, kategorik bir yanlı olarak değerlendirilemeyeceğini anlamak önemlidir. Örneğin Kistik Fibroz genine müdahale etmek yönünde alınan bir kararın, çocuğun reaksiyonuna “duyarlı” olamayışı ahlaken bir sorun teşkil etmekte midir? Bize göre cevap hayırdır. Biz, yalnızca çocuklarını “araçsallaştıracak ve onların yaşamlarındaki tercihlerini kasıtlı şekilde sınırlandırarak”

¹⁵⁶ Jonas bunu “responsiveness” şeklinde ifade etmektedir. Bu kelimeyi “cevap verebilirlik” ya da “karşılıklık” olarak da tercüme etmek mümkün olsa da, “duyarlılık” kavramını tercih etmekteyiz. Zira burada ima edilen, çocuğun ebeveyn yönlendirmelerine duyarlı olması ve buna bir tepki verebilmesidir.

müdahalelerin ahlaken kabul edilemez olduğunu savunmaktayız. Bu düşüncemizi de ilerleyen paragraflarda temellendireceğiz.

Kendisi hakkında karar veremeyen müstakbel ya da mevcut kişiler söz konusu olduğunda, biyomedikal alanda ya da sosyal alanlarda, birilerinin -diğerlerine dokunan ve hatta doğrudan ilgilendiren- kararlar alması gerekmektedir. Tıbbi uygulamalarda bunun “en üstün yarar” ve “aydınlatılmış onay” gibi nosyonlarla yönlendirildiğinden yukarıda bahsetmiştik. Soy hattına yönelik genetik müdahalenin objesi konumundaki zigotun (veya erken dönemdeki embriyonun) herhangi bir karar alma sürecine dahil edilemeyeceği oldukça açıktır. Bu durumda “gelecekteki” çocuğun en üstün yararına olacak bir kararın alınması, onun özerkliğine saygı anlamına gelebilecektir. Soy hattına yönelik bir müdahale, “özerklik ve onam yokluğu” argümanı doğrultusunda gerçekleşmediğinde alternatifler, ilk durumda imha ile ortaya çıkan “yokluk”, ikinci durumda ortaya çıkan “acı dolu varlık” durumu olmaktadır. Oysa ki soy hattına yönelik müdahale üçüncü bir alternatifi daha sunmaktadır: “acı dolu olmama ihtimali bulunan varlık”. İlk iki alternatifin özerkliğe saygı ilkesiyle çelişmediğini, “yokluk” ve “acı dolu varlık” seçeneklerine rağmen savunmak ahlaken temellendirilmesi zor bir iddiadır. Bunun yerine özerkliği incitildiği farz edilen “acı dolu olmama ihtimali bulunan varlık” olarak dünyaya gelmek, ahlaken daha kabul edilebilir bir seçenek olmaktadır. Öyle ki Derek Parfit’in ortaya attığı “özdeş olmama problemi”ne (non-identity problem) göre değerlendirilirse, soy hattına genetik müdahale sonrası sağlıklı olduğu için anne rahmine yerleştirilen ve daha sonra sağlıklı olarak dünyaya gelen bir çocuk, ya ebeveynlerinin onayı ile dünyaya gelebildiğini ve böylece saygı duyulması gereken bir özerkliğinin mümkün hale geldiğini düşünecek, ya da onamı olmadığı gerekçesiyle gerçekleştirilmeyen genetik müdahale sebebiyle zaten dünyaya gelemeyecek ve özerkliğinin tehdit edilmesine yönelik böyle bir itirazı dile getiremeyecektir (Parfit 1984 pp.351-77).

Ebeveyn-çocuk ilişkisinin, asimetrik olduğu muhakkaktır, zira ebeveynler -en azından belirli bir süre- şimdiki ve gelecekteki çocukları adına onlarca karar almak zorundadırlar. Asimetrik olması, bu ilişkinin “sorunlu” olması anlamına gelmeyecektir. Ebeveynler çocuklarını belirli bir düzeyle kontrol edecek, onların yaşam seçimleri konusunda sınırlandırmalarda bulunabilecektir. Hatta ebeveynlerin bunu yapmadıkları durumlarda çocuklarının bakımını sosyal hizmet kurumları üstlenecektir. Örneğin 6 yaşındaki bir çocuğun ebeveyni, çocuğunun özerkliğine müdahale etmemek adına onun

alkol ya da uyuşturucu kullanmasına göz yumarsa ve dolayısıyla müsaade ederse, çocuğunu yetkililere teslim etmeye hukuken zorlanabilecektir. Dolayısıyla, ebeveynlerin müdahalesi kategorik olarak yanlış ya da kabul edilemez değildir. Burada Feilberg'in de belirttiği bir hususun farkında olmak önemlidir. “Çocuğun açık gelecek hakkı” (the child's right to an open future) şeklinde tercüme edebileceğimiz bir nosyon geliştiren Feilberg, SHYGM gibi uygulamaların çocuğun açık gelecek hakkını gasp etmediği müddetçe ahlaken yanlış olmadığını ileri sürmektedir. Örneğin, genetik bir hastalığın ortadan kaldırılması gibi, ebeveynlerin çocuklarının gelecekteki hayat seçimlerini genişletecek şekilde hareket ettiği durumlarda SHYGM, en azından “özerklik” bağlamında ahlaken herhangi bir sorun içermemektedir. Zira müstakbel çocuğun özerkliğini, hayatın kendisine sunacağı imkanları genişleterek arttıran bir uygulama, çocuğun çok daha açık bir gelecek hakkı vaad etmekte değil midir? Zira ciddi bir genetik hastalıktan mustarip bir kişinin özerkliği üzerindeki en büyük tehdit ve kısıtlama, bu sağlık durumunun kendisidir. Dolayısıyla SHYGM aslında müstakbel kişinin özerkliğini arttırıcı bir rol bile oynayabilecektir.

Sonuç olarak, soy hattına yönelik genetik müdahalede henüz hiçbir ehliyeti olmayan ama potansiyel barındıran embriyonun “daha fazla seçeneği bulunan bir varlığa” sahip olabilmesine yardımcı olabilmek adına, özerkliğin ve onamın geçici olarak ebeveynlere teslim edilmesi söz konusudur. Bize göre bu ahlaken kabul edilebilir bir karardır. Özetle, özerkliğin ve onamın ebeveynlere emanet edilmesi durumunun, soy hattına yönelik genetik müdahale söz konusu olduğunda nasıl bir ahlaki istisna ve farklılık içerdiği iddiası açıklığa kavuşturulmadığı takdirde, özerklik argümanı da soy hattı müdahaleyi kategorik olarak yanlış olarak göstermekte yetersiz kalmaktadır.

5.10. Tartışmanın Değerlendirilmesi

Üreme teknolojilerinin mümkün kıldığı (teknolojik) seçimler aslında tıp ve ebeveynlik olmak üzere iki uygulama arasındaki kesitte yer almaktadır, zira bu seçimler biyomedikal bilgi ile aydınlatılırsalar da, tıbbi personel ve teknolojilerin yardımıyla tıbbi ortamlarda uygulanmaktadır. Fakat yine de, nihai kararları yasal ve etik bazı sınırlar dahilinde, alanlar ebeveynler olmaktadır (Malmqvist 2008). Üreme kliniklerinde ebeveynlere sunulmaya hazırlanan SHYGM teknolojisinin, incelikle araştırılıp tartışılması gerektiğini ileri süren bu tez çalışmasının *TARTIŞMA* bölümünde, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin ahlaken kategorik bir yanlış olduğunu ima eden

özcü metafizik temelli argümanları kapsamlı bir şekilde değerlendirdik. Sonuç olarak, öne sürülen özcü metafizik temelli bu argümanların (kalıtsallık, tersine çevrilemezlik, özdeşlik, insanlık şerefi, insan doğası, Tanrı rolü oynama argümanı) soy hattına yönelik genetik müdahaleye karşı ahlaken kategorik bir karşıtlığı ya da yasağı desteklemeye yetmediğini kapsamlı bir şekilde tartışarak savunduk.

Tezin cevaplamaya çalıştığı “**Soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltelen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?**” sorusunu “hayır” diye cevapladıktan sonra, SHYGM teknolojisinin kullanımına dair bazı düşüncelerimizi de paylaşmanın gerekliliğini hissetmekteyiz. Tartışmada elde ettiğimiz sonucu pratikte temellendirmeyi hedeflediğimiz bu değerlendirme bölümünde, söz konusu teknolojinin kullanım alanı ve sınırlarına dair ulaştığımız bazı tespitlerimize yer vereceğiz. Bu tespitlerin SHYGM hakkında yapılacak tez çalışmalarına yol göstermesini de ummaktayız.

Bilim tarihi literatürünün onlarca örnekle gösterdiği gibi, birçok bilimsel gelişme erken safhalarında çoğunlukla itirazlarla karşılanmış ve hatta kimi zaman bilim insanı kendi can güvenliğini gözeterek söylediklerini geri almak ya da tevil etmek zorunda kalmıştır. İnsanoğlunun yeniliklere karşı gösterdiği bu bilindik reaksiyon, son zamanlarda SHYGM teknolojisine de yansımış ve biyoetik literatürünü oldukça meşgul etmiştir. Görünüşe göre insanlar SHYGM’den bilgisayar, telefon ve internet gibi diğer teknolojik gelişmelere kıyasla çok daha fazla rahatsızlık ve kaygı duymaktadırlar. Bir etikçi olarak bu kaygıları anlamakla birlikte, bu teknolojinin insan sağlığına önemli katkıları olabileceği gerçeğine gözlerimizi kapatamadığımızı belirtmeliyiz. Dolayısıyla, dışarıdan bakılınca “kaygılar ve umutlar” arasındaki bu gerginlik, bir çeşit yarar-zarar dengesine indirgenebilirmiş gibi görünse de, durum bundan çok daha karmaşıktır. Bunun en önemli sebebi, yarar-zarar dengesi analizlerinin çoğunlukla ölçülebilmesi ya da tahmin edilebilmesi mümkün olan olguları (tedavinin yarar ve zararları gibi) karşılaştırarak değerlendirmesidir. Bunun dışında kalan olgular (örneğin insanlık şerefi, insan doğası, vd.) için ise yarar-zarar analizlerinin ortaya çıkaracakları sonucun onarılamaz bir sınırlılığı olacaktır. SHYGM’nin sebep olabileceği zararlara odaklanan ve *BULGULAR* bölümünde kısaca özetleyip, *TARTIŞMA* bölümünde detaylı bir şekilde incelediğimiz özcü metafizik argümanların ileri sürdüğü bu “zararlar” çoğunlukla somut değildir. Tam tersine, SHYGM bağlamında dile getirilen kaygılar, yarar-zarar dengesine dayalı ve ölçümlenebilir görünmemektedir. Bunun yerine, bu kaygılar insanlık tarihinin

sonunun gelmesi; insanlığımızı, türümüzün ve kim olduğumuzun temelini oluşturan özel niteliğimizi kaybetmemize sebep olacak radikal bir değişimin kapısını aralamaya dair olup, oldukça soyut¹⁵⁷ iddialardır. Oysa ki SHYGM'nin vaat ettiği yararların klinikte ve insan hayatının sürdürülebilirliği açısından oldukça somut karşılıkları bulunmaktadır. Dolayısıyla SHYGM bağlamında kefenin karşıt taraflarına oturtulabilecek ve aynı birim cinsinden ifade edilebilecek yarar ve zararlardan bahsetmek mümkün olmayacaktır.

Peki, yarar-zarar ilişkisini sağlıklı bir şekilde karşılaştıramayacağımız bu denklemde, SHYGM'ye karşı yöneltilen özcü metafizik itirazların ahlaken gerekçelendirilemeyeceğini söyleyen bu tez çalışması daha fazla ne söyleyebilir? Hiç şüphesiz ki, müellifin SHYGM'nin kliniğe girdiği ilk aşamada nasıl ve hangi amaçla kullanılacağı hakkında birkaç tespitini paylaşması yerinde olacaktır. Öncelikle, SHYGM'nin kliniğe girişinin, hemen hemen diğer tüm reproduktif teknolojiler gibi, aşamalı bir süreç gerektirdiği muhakkaktır. Teknoloji hazır hale geldiğinde, kullanımı ve öngörülebilir ve öngörülemeyen sonuçları hususunda gözlemlere ihtiyaç duyulacaktır. Dolayısıyla ilk aşamada bu etki ve sonuçların daha kolay gözlemlenebileceği durumlar söz konusu olduğunda kullanılması akla en yakın olan çözüm olarak karşımızda durmaktadır. Canguilhem'in önemli eseri "Normal ve Patolojik"te de belirttiği gibi, "[e]tkin olmak için en azından yer tespiti gerekmektedir" (Canguilhem 2018 p.27). Ontolojik perspektiften bu oldukça önemli bir gerekliliktir, zira Paul Ehrlich'in hayalini kurduğu "sihirli mermi (magic bullet)" etkisi yaratan tedavilerin önce kendilerine bir hedef belirlemeleri gerekmektedir. Genom ve genetik durumlar söz konusu olduğunda, bu hedefin mutasyona uğramış genler olduğu muhakkaktır.

Genomun dinamik ve ilişkisel yapısına hacimli bir yer verdiğimiz ilk bölümü kısaca özetleyecek olursak, genetik yapıdan etkilenen özelliklerin yalnızca %2'si tek bir gen ya da gen bölgesiyle ilişkilendirilmekte olup, geri kalan yaklaşık %98'lik kısım kompleks poligenik durumlar olup, birden fazla gen veya gen bölgesinin çevreyle

¹⁵⁷ Metinde kullandığımız "soyut" ve "somut" kavramlarını dikotomik bir bağlamda kullanmış olsak da, bu iki nosyonun birbirinden net bir sınırla ayıramayacağının bilincindeyiz. Biz burada "somut" ile bilimsel olarak doğruluğu ya da yanlışlığı ortaya konulabilen iddiaları kastetmekteyiz. Örneğin, bir ilacın yan etkileri veya terapötik etkileri somut olup, bilimsel olarak tespit edilebilirken; insanlık şerefine zarar görmesi soyut olup, böyle bir tespitin nesnesi olamayacak mahiyettedir.

etkileşimlerinden etkilenmektedir. Dolayısıyla, Canguilhem'in "yer tespiti" önerisine geri dönecek olursak, genetik durumlara müdahale söz konusu olduğunda yalnızca %2'lik bir grup monogenik tablonun SHYGM ile hedeflenebileceğini öngörmek mümkün olacaktır. Bu, elbette "poligenik durumların SHYGM ile hedeflenmesi asla mümkün olmayacak" demek değildir, ama genomun yapısı en azından bize bunun öngörülebilir bir gelecekte elde edilmesi güç ve kompleks bir hedef olduğunu ima etmektedir.

Monogenik durumlara bakıldığında bunların çoğunluğunun tek gen hastalıklarını içerdiği ve azınlık olarak da hastalık olmayan bazı özellikleri temsil ettiği görülecektir. Örneğin kistik fibroz, Huntington hastalığı, orak hücreli anemi, Duchenne myopatisi, vd. durumlar monogenik hastalıkların en sık karşılaşılanlarıdır. Bunun yanı sıra çene gamzesi, çillilik, vb. gibi fiziksel durumlar da tek gen tarafından kodlanan özelliklerdir. Daha sık karşılaştığımız obezite, kanser, şeker hastalığı, kalp hastalıkları, vd. gibi hastalıklar ise poligenik olup SHYGM teknolojisinin yakın vadedeki hedefleri arasına yerleştiremezler. Zira, bir kez daha tekrar etmek gerekirse, "Karmaşıklık, nedenselliği öldürür"¹⁵⁸.

Poligenik hastalıkların, en azından ilk aşamada SHYGM ile tedavisinin mümkün olamayacağını ileri sürerken, biyoetik literatüründe yaklaşık kırk yıllık bir geçmişi olan "tedavi-geliştirme" ayrımına da yüzeysel olarak değinmek gerekmektedir¹⁵⁹. Zeka, güzellik, boy uzunluğu, kas gücü, göz rengi, vb. gibi özelliklerin hemen hepsi poligeniktir. Dolayısıyla SHYGM bağlamında süren kırk yıllık "tasarım bebek" tartışmalarını, bilimsel gerçeklikten uzakta olmaya zorlayan en önemli mesele "tedavi-geliştirme" ayrımının etik boyutuna odaklanırken, poligenik özelliklere müdahalenin imkân dahilinde olup olmadığı bilgisini göz ardı etmesidir. Oysa ki bu bilgi oldukça önemli olup, tartışmaların boyutunu değiştirecek mahiyettedir. Özellikle SHYGM

¹⁵⁸ "Complexity kills the causality". Bu tespiti, danışmanım Prof. Dr. İlhan İlkılıç sayesinde öğrendim ve nedenselliğin, karmaşıklık durumlarında indirgenmiş bir çıkarımdan çok daha farklı bir anlamı olduğuna dair imasının monogenik-poligenik ayrımı için özellikle anlamlı olduğunu düşünmekteyim.

¹⁵⁹ Tez boyunca tedavi-geliştirme ayrımına, konunun hakkını teslim etmemizin bize yaklaşık 100 sayfaya mal olacağını bildiğimizden ve araştırma sorumuz bağlamında bu konuya kapsamlı şekilde değinmemize gerek olmadığından, yer vermedik. Fakat şimdi bu noktada, tezin bütünlüğünü sağlamak amacıyla birkaç cümle ile tespitlerimizi paylaşmamız uygun olacaktır.

bağlamında, biyoetik uzmanlarının genetik bilim okuryazarlığını arttırmaları gereklilik olmaktan öte, kısmi bir zorunluluk gibi görünmektedir¹⁶⁰.

Peki, diyelim ki bir gün SHYGM ile poligenik fiziksel ve mental özelliklere müdahale etmek de mümkün hale gelirse, bu durumda SHYGM toplumsal adaletsizliği pekiştirecek midir? Kimilerine göre böylesi bir pekiştirme kaçınılmaz olsa da, eğitimin ve çoğu teknolojik cihazın ilk başlarda yalnızca elitler için bir ayrıcalıktan zamanla toplumun her kesimine yayılması gibi, SHYGM kullanımının da zamanla tüm topluma yayılması ve bir ayrıcalık olmaktan çıkması neden mümkün olmasın? Dahası, Fukuyama'nın da belirttiği gibi SHYGM aracılığıyla geliştirilmenin mümkün olması durumunda, teknolojinin yaygınlaşması sonucunda uzun vadede toplumsal dinamiklerde ciddi bir değişme gözlenmemesi de gayet muhtemeldir.

Uzun bir boy, boyu ortalamanın üzerinde olan insanlar için cinsel çekicilik, toplumsal statü, atletik olanaklar gibi konularda birçok avantaj sağlar. Fakat bu avantajlar görecelidir: Eğer birçok anne baba NBA'da oynayabilecek kadar uzun boylu çocuklara sahip olmak isterse, sonuçta adeta bir silahlanma yarışı başlar ve tarafların hiçbiri belirgin bir yarar elde edememiş olur (Fukuyama 2003:121).

Bunun yanı sıra, SHYGM bağlamındaki uygulamaları tedavi-geliştirme şeklinde dikotomik olarak ele almak, teknolojinin ilk aşamadaki kullanımını düzenlemeyi hedefleyenlere pek de yardımcı olamamaktadır. Zira, bize göre bu ilk aşamada öncelikli mesele “tedavi-geliştirme” ayrımı olmayıp, “monogenik-poligenik” ayrımıdır.

Önceki paragraflarda SHYGM'nin ilk aşamada monogenik hastalıklar için kullanılması gerektiğine, yavaş ve kontrollü bir ilerleyişin önemli olduğuna değindik. Peki bu çoklu aşamalar esnasında incelikli bir “kontrol” ve “düzenleme” nasıl sağlanabilir? Bu tez çalışması boyunca, SHYGM'yi tamamen yasaklama ve *laissez faire* gibi bir yaklaşımla kontrolsüzce serbest bırakma seçeneklerine karşı çıktığımızı çok kez ifade ettik. Zira tamamen yasaklama sonucunda, SHYGM ile ilgili araştırma-geliştirme faaliyetleri hiç zaman kaybetmeden başka bir ülkeye ihraç edilecektir ve yasaklayan ülke bu teknoloji hakkında söz sahibi olmaktan en baştan vazgeçmiş olacaktır. Çoğu

¹⁶⁰ “Tasarım Bebek” hakkındaki bu düşüncelerimizin, genetik ve epigenetik disiplinlerinin günümüzde bize sunduğu bilgiler ışığında şekillendiğini ve bu bilgilerin güncellenmesi doğrultusunda geçersiz bir hale gelebileceğini belirtmemiz gerekli ve önemlidir. Böyle bir durumda ilgili argümanlarımızı yeniden masaya yatırmamız ve enine boyuna değerlendirmemiz zorunlu olacaktır.

gelişmiş ülke böyle bir risk almayı istemeyeceğinden, SHYGM'ye karşı ilk yaklaşımlar uluslararası bir moratoryumun benimsenmesini desteklemekteydi. Ne var ki 2018 yılında hem moratoryumun maddelerinde hem de uluslararası raporlarda bir “gedik” bulunduğunu düşünen Dr He Jiankui, daha bağlayıcı ve üniter bir düzenlemenin gerekliliğini gözler önüne sermiştir.

Peki, hızla gelişen bir biyoteknoloji ve gözlerden uzak küçük bir laboratuvarında oldukça uygun fiyatlı kitlerle gerçekleştirilebilecek olan SHYGM uygulaması gerçekten denetlenebilir mi? Biz, denetlenebileceğini düşünüyoruz. Bu elbette, ihlallerin olmayacağı anlamına gelmeyecektir ama iyi planlanmış bir düzenleme kişisel hırslara kısmen caydırıcı bir şekilde ket vurulmasını sağlayacaktır. Diğer bir ifadeyle, ihlallerin mümkün olması, caydırıcı kanunları yürürlüğe koymamayı makul hale getirmeyecektir. Burada önemli bir parantez açmak gerekmektedir. Küçük bir köy haline gelmiş global dünyamızda, SHYGM gibi tüm insanlığın ortak kaygılarını tetikleyip, ortak umutlarını yeşerten bir teknolojinin “lokal” değil, “global bir düzenleme” ile denetlenmesi gerekmektedir¹⁶¹.

Bu kesitte yazdıklarımızı toparlayacak olursak, SHYGM bağlamında yarar-zarar mukayesesinin ahlaki bir iması olup olmadığına baktıktan sonra, SHYGM'nin ilk aşamada hangi durumlarda kullanılması gerektiği hususunda görüş belirttik. Sonrasında, SHYGM'nin erken dönemde kullanım alanının sınırlarını çizerken, tez boyunca detaylarına girmekten kaçındığımız tedavi-geliştirme ayrımının SHYGM pratiğine nasıl yansiyebileceğini kısa bir şekilde değerlendirdik. Son olarak ise uluslararası düzenlemelerin ehemmiyetinin altını çizdik. Zira düzenlemeler, insana sorumluluklarını öğretmeyi hedeflemesi ve bunlara uymasını beklemesi açısından, yasaklamalardan daha insanidir. Bu kesiti, SHYGM teknolojisinin kullanımı hakkındaki düşüncelerimizi çok güzel ifade eden bir alıntı ile sonlandırıyoruz:

En büyük toplumsal güçlerin kimseye zarar vermeden tutulabileceği, insanların dünyasından başka bir yer bilmiyorum ve insanların bu gücün kontrolü konusunda ihtiyatlı davranacak kadar aydınlanmadıklarını düşünüyorsak eğer, gücü ellerinden almak çare değildir. Bu işin çaresi, onlara sorumluluklarını öğretmektir (Thomas Jefferson, aktaran: Ridley 2019 p.329).

¹⁶¹ Bu konuda DSÖ'nün son altı ayda attığı önemli adımlar bulunmaktadır.

6. SONUÇ

2018 yılında CRISPR/Cas9 yöntemini kullanarak, soy hattına genetik müdahale yapılmış olan ikizlerin dünyaya gelişi, “cinin lambadan destursuz çıkışı” olarak değerlendirilmiş ve çok tartışılmıştır. 2020 yılında söz konusu tekniği geliştirenlerin Nobel Kimya ödülünü alması ise “cinin lambadan çıkabileceği” hususunda bir yeşil ışık gibi algılanmış ve SHYGM’ye pek çok farklı argümanla itiraz edilmiştir. Bu itirazlar aslında SHYGM’ye müstesna olarak değerlendirilemezler. Zira benzer bir kaderi hemen hemen tüm biyoteknolojilerin de paylaştığını söylemek mümkündür. Zira biyoteknolojilerin, diğer teknolojilerden farkı öznesi kadar nesnesinin de “insan” ya da diğer canlılar olmasıdır. Dolayısıyla SHYGM teknolojisine yöneltilen itirazların hiçbiri şaşırtıcı olmayıp, “insanın ne olduğu”na yönelik kaygıları taşıması açısından oldukça anlamlı ve insanidir. Ne var ki SHYGM’ye yönelik bu özcü metafizik itirazların göz ardı edilemez, anlaşılabilir ve kabul edilebilir olmasının, bu itirazları ahlaken gerekçelendirmeye -mevcut halleriyle- yetmediğini bu tez çalışmamızda etik argümanlarla ortaya koymaya çalıştık.

Özcü metafizik argümanların yanı sıra, insanların böylesi bir teknolojiden korkmalarının ve gelecek nesiller adına endişelenmelerinin pek çok farklı sebebi de bulunmaktadır. Kimi zaman asıl korkulan bir teknolojinin geliştirilmesi ve kullanılmasından ziyade, otorite tarafından bir “tahakküm” aracına dönüştürülebilme kapasitesidir. Böylesi bir durumun önünün kesilmesi ise ancak teknoloji henüz gelişim aşamasında iken çeşitli disiplinlerce etraflıca tartışılması ve bu tartışmalar üzerinde bina edilen uluslararası düzenlemeler ile mümkün olabilecektir.

Geliştirilen yeni teknolojiler, ilk ortaya çıktığı zaman pek çok açıdan mevcut imkanlarla rekabet edemeyecek durumdadır. Zira henüz nasıl riskler barındırdıkları, uzun vadede ne gibi etkileri olabileceği çoğunlukla bilinmemekte ya da öngörülememektedir. Örneğin, 19. yüzyılın sonlarında kullanılmaya başladığında demir yolları ile ulaşım, mevcut ulaşım yollarına kıyasla hem daha pahalıydı hem de daha az güvenilirildi. Daha sonraları demiryolu ulaşımının masrafları da makul hale geldi ve böylece mevcut ulaşım yöntemleriyle baş edebilecek etkinlik düzeyine ulaşmış ve günlük hayatımızın uzun bir süre vazgeçilmezi olmuştur (Ridley 2019 p.288). Dolayısıyla, bilim tarihinin gözlüğüyle bakınca, SHYGM’ye yöneltilen itirazlar da

şaşırtıcı bir yan yok gibidir. Asıl sorunlu olan davranış şekli, bu itirazları refleksiyona tabi tutmadan kabullenmektir.

Özetle, genetik gibi soyut bir konuyu ele almanın zorluğunun farkında olduğumuz için *GİRİŞ* ve *GENEL BİLGİLER* bölümlerinde genetiğin tarihinden başlayarak, genetikten epigenetiğe paradigmatik sıçramasına kadar detaylı bir şekilde değerlendirdik. Zira böylesi bir kavramsal alt yapı, soy hattına yönelik genetik müdahaleyi tartışmak için elzemdir. *BULGULAR* bölümünde konu hakkındaki etik argümanlara, hukuki metinlere ve yönetişimsel raporlara yer verdik. *TARTIŞMA* bölümünde ise, *BULGULAR* kısmında özcü metafizik temelli argümanlar şeklinde gruplandığımız argümanları teker teker tartışıp değerlendirdik. Sonuçta ise -mevcut halleriyle- soy hattına yönelik genetik müdahaleye yöneltilen bu itirazların, her ne kadar çok önemli noktalara değinseler de, mevcut halleriyle ahlaken gerekçelendirilemeyeceğini savunduk.

Bu tez çalışmasının, ülkemizde konu hakkında yürütülecek diğer akademik çalışmaların yanı sıra, henüz olmayan yasal çerçeveye kavramsal ve fikri anlamda destek sağlayacağını ümit ediyoruz.

Gayret bizden, tevfik bizi Var Eden'den...

Maide Barış

KAYNAKLAR

1. 2015 Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi ve Zirve Bildirgesi. Erişim Tarihi (04.11.2020), <<https://www.nationalacademies.org/news/2015/12/on-human-gene-editing-international-summit-statement>>
2. Agar, N. (2008). *Liberal eugenics: In defence of human enhancement*. John Wiley & Sons.
3. Allard, C., Desgagné, V., Patenaude, J., Lacroix, M., Guillemette, L., Battista, M.C., Doyon, M., Ménard, J., Ardilouze, J.L., Perron, P., Bouchard, L., Hivert, M.F. (2015). "Mendelian randomization supports causality between maternal hyperglycemia and epigenetic regulation of leptin gene in newborns". *Epigenetics*. 10 (4): 342–51. doi:10.1080/15592294.2015.1029700
4. Andorno, R. (2005). The Oviedo Convention: a European framework at the intersection of human rights and health law. *J Int Biotechnol Law*; 2: 133 – 143
5. Andorno, R., Baylis, F., Darnovsky, M., Dickenson, D., Haker, H., Hasson, K., ... & Graumann, S. (2020). Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: The Need for Course Correction. *Trends in Biotechnology*.
6. Annas, G. (2005). *Bioethics: Crossing human rights and health law boundaries*. New York: Oxford University Press. p.40
7. Annas, G. J., Andrews, L. B., & Isasi, R. M. (2002). Protecting the endangered human: toward an international treaty prohibiting cloning and inheritable alterations. *Am. JL & Med.*, 28, 151.
8. Anzalone, A.V., Randolph, P.B., Davis, J.R., Sousa, A.A., Koblan, L.W., Levy, J.M., ... & Liu, D.R. (2019). Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, 576(7785), 149-157.
9. Armstrong, K., Weiner, J., Weber, B., & Asch, D. A. (2003). Early adoption of BRCA1/2 testing: who and why. *Genetics in Medicine*, 5(2), 92.
10. Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'nin 3. Maddesi. Erişim Tarihi (26.01.2021), <https://www.echr.coe.int/Documents/Convention_TUR.pdf>
11. Avrupa Konseyi. (1997). *Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi*. Erişim Tarihi (31.08.2021), <<http://hastahakki.org/avrupada-hasta-haklarinin-gelistirilmesi-bildirgesi-amsterdam-28-30-mart-1994-copy/>>
12. Awad, E., Dsouza, S., Shariff, A., Rahwan, I., & Bonnefon, J. F. (2020). Universals and variations in moral decisions made in 42 countries by 70,000 participants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(5), 2332-2337.
13. Babovic-Vuksanovic, D. (2019). Genomics as a Scientifically Based Fortune-teller. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 94, No. 1, p. 7). Mayo Foundation for Medical Education and Research.
14. Ball, P. (2013). Celebrate the unknowns. *Nature*, 496(7446), 419-420.
15. Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carroll, D., Charo, R.A., Church, G., ... & Greely, H.T. (2015). A prudent path forward for genomic engineering and

- germline gene modification. *Science*, 348(6230), 36-38. Erişim Tarihi (04.11.2020), <<https://science.sciencemag.org/content/348/6230/36.full>>
16. Baranzke, H. (2018). *Bati'daki Biyomedikal Etik Tartışmalarında Özerklik Ve İnsanlık Onuru*. (Çev. M. Kemal Temel). İstanbul: Betim Kitaplığı.
 17. Bardakçı, T. (2018). *İnsanı Geliştirmeye Yönelik Uygulamalar Üzerine Normatif Bir Analiz*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
 18. Barış, M. (2017). *Down Sendromu Bağlamında Seçici Kürtaj Hakkındaki Etik Argümanların Normatif Analizi*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
 19. Bateson, P., Barker, D., Clutton-Brock, T. ve ark. Developmental plasticity and human health. *Nature* 430, 419–421 (2004). <https://doi.org/10.1038/nature02725>
 20. Baylis, F. (2019). *Altered Inheritance: CRISPR and the Ethics of Human Genome Editing*. Harvard University Press.
 21. Baylis, F. (2019). Human genome editing: Our future belongs to all of Us. *Issues in Science and Technology*, 35(3), 42-44.
 22. Baylis, F., Darnovsky, M., Hasson, K., & Krahn, T.M. (2020). Human Germline and Heritable Genome Editing: The Global Policy Landscape. *The CRISPR Journal*, 3(5), 365-377. Erişim Tarihi (29.03.2021), <<https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/crispr.2020.0082>>
 23. Belshaw, C. (2000). Identity and disability. *Journal of Applied Philosophy*, 263-276.
 24. Bennett, R. L., Hampel, H. L., Mandell, J. B., & Marks, J. H. (2003). Genetic counselors: translating genomic science into clinical practice. *The Journal of clinical investigation*, 112(9), 1274-1279.
 25. Binkert, F., Mutter, M., & Schinzel, A. (2002). Impact of prenatal diagnosis on the prevalence of live births with Down syndrome in the eastern half of Switzerland 1980-1996. *Swiss medical weekly*, 132(33-34), 478-484.
 26. Boğaziçi Üniversitesi Türkiye Genom Araştırması, (t.y.). Erişim Tarihi (12.11.2019), (<http://turkiyegenomprojesi.boun.edu.tr/index.html>)
 27. Bohacek, J., & Mansuy, I. (2015). Molecular insights into transgenerational non-genetic inheritance of acquired behaviours. *Nat. Rev. Genet.*, 16, 641.
 29. Boorse, C. (1977). Health as a theoretical concept. *Philosophy of Science*, 44(4), 542-73.
 30. Bredenoord, A. L., & Braude, P. (2010). Ethics of mitochondrial gene replacement: From bench to bedside. *British Medical Journal*, doi: 10.1136/bmj.c6021
 31. Broadstock, M., Michie, S., & Marteau, T. (2000). Psychological consequences of predictive genetic testing: a systematic review. *European Journal of Human Genetics*, 8(10), 731-738.
 32. Brodwin, P. (2002). Genetics, identity, and the anthropology of essentialism. *Anthropological quarterly*, 75(2), 323-330.
 33. Brokowski, C. (2018). Do CRISPR germline ethics statements cut it?. *The CRISPR journal*, 1(2), 115-125.

34. Buchanan, A. (2009). Human nature and enhancement. *Bioethics*, 23(3), 141-150.
35. Buchanan, A., Brock, D. W., Daniels, N., & Wikler, D. (2001). *From chance to choice: Genetics and justice*. Cambridge University Press.
36. Burgueño, A. L., Cabrerizo, R., Mansilla, N. G., Sookoian, S., & Pirola, C. J. (2013). Maternal high-fat intake during pregnancy programs metabolic-syndrome-related phenotypes through liver mitochondrial DNA copy number and transcriptional activity of liver PPARGC1A. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(1), 6-13.
37. Cairns, J., Overbaugh, J., & Miller, S. (1988). The origin of mutants. *Nature*, 335(6186), 142-145.
38. Camporesi, S., & Cavaliere, G. (2016). Emerging ethical perspectives in the clustered regularly interspaced short palindromic repeats genome-editing debate. *Personalized medicine*, 13(6), 575-586. <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/pme-2016-0047>
39. Canguilhem, G. (2018). *Normal ve Patoloji*. (Çev. Perge Akgün), İstanbul, Monokl Yayınları.
40. Carey, N. (2021). *Yaşamın Şifresini Değiştirmek: Gen Düzenleme Geleceğimizi Nasıl Yeniden Yazacak?* (Çev. Elanur Yılmaz). Say Yayınları: İstanbul.
41. Cavaliere, G. (2018b). A Path Through the (Moral) Morass. İçinde *Between Moral Hazard and Legal Uncertainty* (pp. 203-225). Springer VS, Wiesbaden.
42. Cavaliere, G. (2018a). Genome editing and assisted reproduction: curing embryos, society or prospective parents?. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 21(2), 215-225.
43. Cavaliere, G. (2017). Looking into the shadow: the eugenics argument in debates on reproductive technologies and practices. *Monash Bioethics Review*, 36(1-4), 1-22.
44. Cavaliere, G. (2019). *Background Paper: The Ethics of Human Genome Editing*. WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing.
45. Cavaliere, G., & Palacios-González, C. (2018). Lesbian motherhood and mitochondrial replacement techniques: reproductive freedom and genetic kinship. *Journal of medical ethics*, 44(12), 835-842.
46. Chadwick, R. (2008) Therapy, Enhancement and Improvement. İçinde Gordijn B. & Chadwick R. (Eds) *Medical Enhancement and Posthumanity. The International Library of Ethics, Law and Technology*, (pp. 25-37). vol 2. Dordrecht: Springer.
47. Chan, S. (2020). Playing it Safe? Precaution, Risk, and Responsibility in Human Genome Editing. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 111-125.
48. Charo, R.A. (2020). Who's Afraid of the Big Bad (Germline Editing) Wolf?. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 93-100.
49. Collins, F.S., & McKusick, V. A. (2001). Implications of the Human Genome Project for medical science. *Jama*, 285(5), 540-544.
50. Comfort, N.C. (2001). From controlling elements to transposons: Barbara McClintock and the Nobel Prize. *TRENDS in Genetics*, 17(8), 475-478.

51. Commission de l'éthique en science et en technologie (CEST). *Genetically modified babies: Ethical issues raised by the genetic modification of germ cells and embryos (Summary and recommendations)*, 2019
52. Committee on Human Genome Editing, National Academies of Science, Engineering, and Medicine. (2017). *Human genome editing: science, ethics, and governance*. Washington, DC: National Academies Press.
53. Correia, J. C. (2000). Autonomy and identity. *Journal of medical ethics*, 26(2), 141-141. <https://jme.bmj.com/content/26/2/141>
54. Craven, L., Tuppen, H. A., Greggains, G. D., Harbottle, S. J., Murphy, J. L., Cree, L. M., ... & Herbert, M. (2010). Pronuclear transfer in human embryos to prevent transmission of mitochondrial DNA disease. *Nature*, 465 (7294),82-85.
55. Crysedale, C. S. (2003). Playing God? Moral Agency in an Emergent World. *Journal of the Society of Christian Ethics*, 243-259. <https://www.jstor.org/stable/pdf/23561842.pdf?refreqid=excelsior%3A827b6ffe9c916c84358711e7ab9a3d4a>
56. Cwik, B. (2019). Moving beyond 'therapy' and 'enhancement' in the ethics of gene editing. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28(4), 695-707.
57. Cwik, B. (2020). Intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene editing. *Journal of medical ethics*, 46(3), 183-187. <https://jme.bmj.com/content/medethics/46/3/183.full.pdf>
58. Daley, G. Q. (2020). Introduction to the Special Issue on CRISPR. *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 1-13.
59. Daniels, N. (2000). Normal functioning and the treatment-enhancement distinction. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 9, 309-322
60. Dar-Nimrod, I., & Heine, S. J. (2011). Genetic essentialism: on the deceptive determinism of DNA. *Psychological bulletin*, 137(5), 800.
61. Darnovsky, M., & Hasson, K. (2020). CRISPR's Twisted Tales: Clarifying Misconceptions about Heritable Genome Editing. *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 155-176.
62. Darwin, C. (2020). *Türlerin Kökeni* (Çev. Bahar Kılıç). Alfa Yayıncılık: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi:1859)
63. Darwin, C. *The Variation of Animals and Plants under Domestication*. London: John Murray, 1868. Erişim Tarihi (19.04.2020), <https://www.biodiversitylibrary.org/item/124543#page/11/mode/1up>
64. Dawkins, R. (2021). *Gen Bencildir*. (Çev. Melisa Miller). Kuzey Yayınları: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi: 1976).
65. de Miguel Beriain, I. (2018). Human dignity and gene editing: Using human dignity as an argument against modifying the human genome and germline is a logical fallacy. *EMBO reports*, 19(10), e46789. <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.201846789>
66. Deans, C., & Maggert, K. A. (2015). What do you mean, "epigenetic"? *Genetics*, 199(4), 887-896.
67. DeGrazia, D. (2005). *Human identity and bioethics*. Cambridge University Press.

68. Dickenson, D., & Darnovsky, M. (2019). Did a permissive scientific culture encourage the ‘CRISPR babies’ experiment?. *Nature biotechnology*, 37(4), 355-357.
69. Dorff, E.N. (2008). Judaism and germline modification. İçinde Cole-Turner, Ronald (ed). *Design and Destiny: Jewish and Christian Perspectives on Human Germline Modification*. Cambridge, MA: MIT Press, 2008: 29-50.
70. Doudna, J. A., & Sternberg, S. H. (2018). *Yaratılıştaki Çatlak - Gen Düzenlemenin Evrime Hükmeden İnanılmaz Gücü*. (Çev. M. Doğan). İstanbul: Koç Üniversitesi Yayınları. (Kitabın orijinal yayın tarihi, 2017)
71. Doxzen, K., & Halpern, J. (2020). Focusing on Human Rights: a framework for CRISPR germline genome editing ethics and regulation. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 44-53.
72. Durmaz, A.A., Karaca, E., Demkow, U., Toruner, G., Schoumans, J., & Cogulu, O. (2015). Evolution of genetic techniques: past, present, and beyond. *BioMed research international*, 461524. doi:10.1155/2015/461524
73. Dzau, V. J., McNutt, M., Bai, C., Barrett, S., Czajka, C., Lavine, M. S., ... & Vignieri, S. (2018). Wake-up call from Hong Kong. *Science*, 13, 1429.
74. Eco, U. (2020). *Tez Nasıl Yazılır?* (Çev. Betül Parlak). 9. Baskı. Can Sanat Yayınları: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi 1977)
75. Ehrlich, P. R. (2000). *Human natures: Genes, cultures, and the human prospect*. Island Press.
76. Elliot, R. (1993). Identity and the ethics of gene therapy. *Bioethics*, 7(1), 27-40.
77. Engelhardt Jr, H. T. (2008). A traditional Christian reflection on reengineering human nature. İçinde Cole-Turner, Ronald (ed). *Design and Destiny: Jewish and Christian Perspectives on Human Germline Modification*. Cambridge, MA: MIT Press, 2008: 73-92.
78. Eren, Ö.C., & Lutz, E.E.V. (2017) Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention) on the 20th Anniversary and Turkey. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 22(2), 73-74.
79. Erler, A. (2017). The limits of the treatment-enhancement distinction as a guide to public policy. *Bioethics*, 31(8), 608-15.
80. Ethikrat, D. (2019). Eingriffe in die menschliche Keimbahn. *Stellungnahme, Berlin: Deutscher Ethikrat*. Erişim Tarihi (16.12.2020), Raporun 60 sayfalık İngilizce özeti mevcuttur. <
<https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/englisch/opinion-intervening-in-the-human-germline-summary.pdf>>.
81. Eugenics Record Office, (t.y.). Erişim Tarihi (26.12.2019), <https://library.cshl.edu/special-collections/eugenics>
82. Falk, R. (2010). What is a gene?—Revisited. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 41(4), 396-406.
83. Fandy, T.E. (2009). Development of DNA methyltransferase inhibitors for the treatment of neoplastic diseases. *Current medicinal chemistry*, 16(17), 2075-2085.

84. Fara, P. (2012). *Bilim: Dört Bin Yıllık Tarih*. (çev. Aysun Babacan). İstanbul: Metis Yayıncılık.
85. Feinberg, A.P. (2007). Phenotypic plasticity and the epigenetics of human disease. *Nature*, 447(7143), 433-440.
86. Feinberg, J. (1980). The child's right to an open future. İçinde *Whose child?*, W. Aiken and H. LaFollette (eds), 124–153. Totowa, NJ: Rowman & Littlefield.
87. Foot, P. 1976. The Problem of Abortion and the Doctrine of Double Effect. *Oxford Review*, 5, 5-15.
88. Fukuyama, F. (2003). *İnsan ötesi geleceğimiz*. (Çev. Ç. A. Fromm). Ankara: ODTÜ.
89. Galton, F. (1907). *Inquiries into human faculty and its development*, 2nd ed. London, p. 17.
90. Galton, D. J. (1998). Greek theories on eugenics. *Journal of medical ethics*, 24(4), 263-267.
91. Galton, F. (1883). *Inquiries into human faculty and its development*. Macmillan.
92. Gapp, K., & Bohacek, J. (2018). Epigenetic germline inheritance in mammals: Looking to the past to understand the future. *Genes, Brain Behav.* 17, 1–12.: 1
93. Garland-Thompson, R. (2020). How We Got to CRISPR: The Dilemma of Being Human. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 28-43.
94. Gayon, J. (2016). From Mendel to epigenetics: History of genetics. *Comptes rendus biologiques*, 339(7-8), 225-230.
95. Genetic Alliance UK (2016) Genome editing technologies: the patient perspective. Erişim Tarihi (22.02.2021), < https://www.geneticalliance.org.uk/media/2623/nerri_finalreport15112016.pdf >
96. Ghaly, M. (2018). *Islamic Ethics and the Genome Question* (p. 356). Brill.
97. Ghaly, M. (2018). Sharia Scholars and Modern Biomedical Advancements: What Role for Religious Ethics in the Genomic Era?. In *Islamic Ethics and the Genome Question* (pp. 15-46). Brill.
98. Ghaly, M., Sadoun, E., Alkuraya, F., Fakhro, K., Ismail, S., & Ben-Omran, T. (2016). Genomics in the Gulf region and Islamic ethics. *GENOMICS*, 4(01).
99. Gibson, Greg. (2019). *Son Sözü Genom Söyler*. (Çev. Ergi Deniz Özsoy). Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi 2009).
100. Ginn, S. L., Amaya, A. K., Alexander, I. E., Edelstein, M., & Abedi, M. R. (2018). Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update. *The journal of gene medicine*, 20(5), e3015.
101. Giubilini, A., & Sanyal, S. (2016). Challenging Human Enhancement. İçinde S. Clarke, J. Savulescu ve ark. (eds). *The Ethics of Human Enhancement: Understanding the Debate* (pp. 1-24). New York: Oxford University Press
102. Glannon, W. (1998). Genes, embryos, and future people. *Bioethics*, 12(3), 187-211.
103. Göçer, E.Y. (2011). *Biyetik Açından İnsan Doğası*. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Felsefe ve Din Bilimleri Anabilim Dalı. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi.

104. Görgülü, Ü. (2021). *İnsan Genomuna Müdahale: Etik Tartışmalar & Fıkhi Yaklaşımlar*. TDV Yayınları: Ankara.
105. Greely, H.T. (2019a). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, 6(1), 111-183.
106. Greely, H.T. (2019b). Human Germline Genome Editing: An Assessment. *The CRISPR journal*, 2(5), 253-265.
107. Green, M. J., & Botkin, J. R. (2003). Genetic exceptionalism in medicine: clarifying the differences between genetic and nongenetic tests.
108. Greene, J. D. (2013). *Moral tribes: Emotion, reason, and the gap between us and them*. Penguin: New York, The USA
109. Greene, J. D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J. M., & Cohen, J. D. (2001). An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science*, 293(5537), 2105-2108. Son erişim tarihi 25 Mart 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11557895/>
110. Gronnvoll, M., & Landau, J. (2010). From viruses to Russian roulette to dance: A rhetorical critique and creation of genetic metaphors. *Rhetoric Society Quarterly*, 40(1), 46-70.
111. Guttinger, S. (2020). Editing the reactive genome: towards a postgenomic ethics of germline editing. *Journal of Applied Philosophy*, 37(1), 58-72.
112. Gürbüz, N. 2012, *Biyo-Tıp Hukuku Bağlamında İnsan Onuru Kavramı Tartışmaları*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
113. Gyngell, C. (2017). Gene editing and the health of future generations. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 110(7), 276-279.
114. Gyngell, C., & Douglas, T. (2015). Stocking the genetic supermarket: reproductive genetic technologies and collective action problems. *Bioethics*, 29(4), 241-250.
115. Gyngell, C., Douglas, T., & Savulescu, J. (2017). The ethics of germline gene editing. *Journal of Applied Philosophy*, 34(4), 498-513.
116. Habermas J. *İnsan Doğasının Geleceği* (2019). (çev: Kaan H. Ökten) Alfa Yayıncılık: İstanbul (Kitabın orijinal yayın tarihi 2001).
117. Habermas, J. (2007). *The future of human nature*. John Wiley & Sons.
118. Haidt, J. (2001). The emotional dog and its rational tail: A social intuitionist approach to moral judgment. *Psychological Review*, 108(4), 814-834
119. Haidt, J. (2012). *The righteous mind: Why good people are divided by religion and politics*. New York, NY: Pantheon.
120. Halpern, J., O'Hara, S. E., Doxzen, K. W., Witkowsky, L. B., & Owen, A. L. (2019). Societal and Ethical Impacts of Germline Genome Editing: How Can We Secure Human Rights?. *The CRISPR journal*, 2(5), 293-298.
121. Harper, P. S. (2008). *A short history of medical genetics* (No. 57). Oxford University Press.

122. Harris, J. (1998). Rights and reproductive choice. İçinde Harris, J. & Holm, S. (eds) *The future of human reproduction: choice and regulation*, Oxford University Press, Oxford.
123. Harris, J. (2016). ‘Germ line modification and the burden of human existence’, *The Cambridge Quarterly of Health Care Ethics* 25,1: 6–18.
124. Harris, J. (2007). *Enhancing evolution*. Princeton University Press.
125. Harris, J. (2015). Germline manipulation and our future worlds. *The American journal of bioethics*, 15(12), 30-34.
126. Harris, R. A., A. E. Washington ve ark. (2004). "Cost utility of prenatal diagnosis and the risk-based threshold." *The Lancet* 363(9405): 276.
127. Hellsten, I., & Nerlich, B. (2008). Genetics and genomics: The politics and ethics of metaphorical framing. İçinde *Handbook of public communication of science and technology* (pp. 107-124). Routledge.
128. Helmy, M., Awad, M., & Mosa, K. A. (2016). Limited resources of genome sequencing in developing countries: challenges and solutions. *Applied & translational genomics*, 9, Erişim Tarihi (22.02.2021), <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212066116300205>>
129. Henrich, D.C. (2011). Human Nature and Autonomy. *Ethical Perspectives*, 18(2), 249-268. https://www.researchgate.net/profile/Gerd_Mueller/publication/285494610_Epi_genesis_and_epigenetics/links/5b8196e0299bf1d5a7270ca6/Epigenesis-and-epigenetics.pdf
130. Holm, S. (2019). Let Us Assume That Gene Editing is Safe—The Role of Safety Arguments in the Gene Editing Debate. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28(1), 100-111.
131. Hume, D. (2020). *İnsanın Anlama Yetisi Üzerine Bir Soruşturma*, (ev. Oruç Aruoba). Say Yayınları: İstanbul
132. Iancu, D. (2018). Genomic Editing—From Human Health to the “Perfect Child”. İçinde *Clinical Ethics At the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies* (pp. 1-30). Academic Press.
133. İlkilic, I. (2009). Coming to grips with genetic exceptionalism: roots and reach of an explanatory model. *Medicine Studies*, 1(2), 131-142.
135. İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirisi (“Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights”) UNESCO Genel Konferansının yirmi dokuzuncu oturumunda 11/11/1997 tarihinde kabul ve ilan edilmiştir. Erişim Tarihi (26.01.2021). <<https://www.unesco.org.tr/Pages/459/73/%C4%B0nsan%20Genomu%20ve%20%C4%B0nsan%20Haklar%C4%B1%20Evrensel%20Bildirgesi>>
136. Jablonka, E., Lamb, M. J., Zeligowski, A. (2007). *Evrimin dört boyutu: Yaşam tarihinde genetik, epigenetik, davranışsal ve simgesel değişimler*. (ev. M. Doğan) İstanbul: Boğazii Üniversitesi Yayınevi. (Orijinal yayın tarihi, 2005).
137. Jacob, F., & Monod, J. (1961). Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of molecular biology*, 3(3), 318-356.

138. Jasanoff, S., & Hurlbut, J. B. (2018). A global observatory for gene editing. *Nature*, 555(7697), 435-437.
139. Jasanoff, S., Hurlbut, J. B., & Saha, K. (2019). Democratic governance of human germline genome editing. *The CRISPR journal*, 2(5), 266-271.
140. Johnston, E. N. (2013). *Nature and Nurture: Are We Missing a Third Option?* (Unpublished master's thesis) University of Otago, Dunedin, New Zealand.
141. Johnston, J. (2020). Shaping the CRISPR Gene-Editing Debate: Questions About Enhancement and Germline Modification. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 141-154.
142. Joint Statement on the Ethics of Heritable Human Genome Editing (2020). Erişim (son erişim tarihi 1 Mayıs 2020): <https://www.ethikrat.org/en/press-releases/2020/joint-statement-of-ethics-councils-from-france-germany-and-the-united-kingdom-on-the-ethics-of-human-germline-intervention/>
143. Jonas, H. (1984). *The Imperative of Responsibility: In Search of an Ethics for the Technological Age*. University of Chicago Press
144. Juengst, E. (1998). What does enhancement mean? İçinde E. Parens (Ed.) *Enhancing Human Traits: Ethical and Social Implications* (pp. 29-47). Washington, DC: Georgetown University Press.
145. Juth, N. (2016). Germline genetic modification, CRSIPR, and human identity: Can genetics turn you into someone else?. *Ethics, Medicine and Public Health*, 2(3), 416-425.
146. Karadaş, Özgür. *Marx'ta İnsan Doğası Üzerine Bir İnceleme*, Sakarya Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi.
147. Kartal Soysal, E. (2017). *Genetikten Epigenetiğe: "İnsan Doğası" Kavramının Biyolojik İçerimleri*. (Yayınlanmamış Doktora Tezi). İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
148. Kass, L. (2002). *Life, liberty, and the defense of dignity: The challenge for bioethics*. Encounter books.
149. Kass, L. R. (2003a). Ageless bodies, happy souls: biotechnology and the pursuit of perfection. *The New Atlantis*, (1), 9-28.
150. Kass, L. (2003b). President's Council on Bioethics, *Beyond Therapy* (2003). <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/pcbe/reports/beyondtherapy/fulldoc.html>
151. Kass, L. R. (2012). Organs for sale? Propriety, property, and the price of progress. *Arguing about Bioethics*, 237.
152. Kass, L., Wilson, J. Q., & Wilson, J. K. (1998). *The ethics of human cloning*. American Enterprise Institute.
153. Keller, E. F. (2004). *Genin yüzyılı*. (Çev. H. Barışcan). İstanbul: Metis Yayınları. (Orijinal yayın tarihi, 2000).
154. Keller, E. F. (2010). *The mirage of a space between nature and nurture*. Duke University Press.
155. Kevles, D. J. (1985). *In the name of eugenics: Genetics and the uses of human heredity*. Berkeley. University of California Press.

156. Kevles, D.N. Aralık 9, 2015." If You Could Design Your Baby's Genes, Would You?" Erişim Tarihi (23.02.2021), <<https://www.politico.com/magazine/story/2015/12/crispr-gene-editing-213425/>>
157. Khera, A. V., & Kathiresan, S. (2017). Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nature Reviews Genetics*, 18(6), 331.
158. Kitcher, P. (1996). *The lives to come: the genetic revolution and human possibilities*. Penguin Books, London et al. S.196.
159. Knoppers, B.M., & Kleiderman, E. (2019). Heritable Genome Editing: Who Speaks for "Future" Children?. *The CRISPR journal*, 2(5), 285-292.
160. Konrad, M. (2003). From secrets of life to the life of secrets: Tracing genetic knowledge as genealogical ethics in biomedical Britain. *Journal of the Royal Anthropological Institute*, 9(2), 339-358.
161. Koplın, J.J., Gyngell, C., & Savulescu, J. (2019). Germline gene editing and the precautionary principle. *Bioethics*, 34(1), 49-59.
162. Krımsky, S. (2013). Genetic causation: A cross disciplinary inquiry. İcinde *Advances in child development and behavior* (Vol. 44, pp. 307-323). JAI.
163. Kümmel, W.F. (2018). *Tip ve Nasyonal Sosyalizm*. (Çev. Süreyya İlkılıç). İstanbul: BETİM Kitaplığı
164. Lander, E.S., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., Bourgain, C., ... & Naldini, L. (2019). Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, 567, 165-168.
165. Langley-Evans, S.C., Gardner, D.S., & Welham, S.J. (1998). Intrauterine programming of cardiovascular disease by maternal nutritional status. *Nutrition*, 14(1), 39-47.
166. Lanzerath, D., C. Rose ve ark. (2015). "Preimplantation Genetic Diagnosis." Erişim Tarihi (02/05/2017), <http://www.drze.de/in-focus/preimplantation-geneticdiagnosis/ethical-aspects>.
167. Lassi, M., & Teperino, R. (2020). Introduction to Epigenetic Inheritance: Definition, Mechanisms, Implications and Relevance. In *Beyond Our Genes* (pp. 159-173). Springer, Cham.
168. Lebech, M. (2004). What is human dignity?. *Maynooth philosophical papers*, 2, 59-69. <http://mural.maynoothuniversity.ie/392/1/Human_Dignity.pdf>
169. Silver, L.M., (2006). "The Biotechnology of Culture Clash," *Science and Theology News* 6:10 (June 2006), 10.
170. Levy, N. (2003). Analytic and continental philosophy: Explaining the differences. *Metaphilosophy*, 34(3), 284-304.
171. Lewens, T. (2020). Blurring the germline: Genome editing and transgenerational epigenetic inheritance. *Bioethics*, 34(1), 7-15.

172. Lewontin, R. C., Rose, S., & Kamin, L. J. (2019). *Genlerimizden İbaret Değiliz: Biyoloji, İdeoloji ve İnsan Doğası*. Yordam Kitap. (Kitabın orijinal yayın tarihi:1984).
173. Liang, P., Xu, Y., Zhang, X. Ve ark. (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein and Cell*,6, 363–372.
174. Liao, S. M. (2008). Selecting children: the ethics of reproductive genetic engineering. *Philosophy Compass*, 3(5), 973-991.
175. Lindenbaum, S. (2008). Understanding kuru: the contribution of anthropology and medicine. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1510), 3715-3720.
176. Lippman, A. (1993). Prenatal genetic testing and geneticization: Mother matters for all. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 8(Suppl. 1), 175-188.
177. Lipton, B. H. (2019). *İnancın Biyolojisi*. (Çev. Burcu Ünlütürk). Kuraldışı Yayıncılık: İstanbul
178. Locke, J. (1999). İnsan Anlama Yetisi Üzerine Bir Deneme. çev. Meral Delikara Topçu, İstanbul: Öteki Yayınevi.
179. Locke, L.G. (2020). The Promise of CRISPR for Human Germline Editing and the Perils of “Playing God”. *The CRISPR Journal*, 3(1), 27-31. <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/crispr.2019.0033>
180. Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Scott, M. P., Bretscher, A., Ploegh, H. & Matsudaira, P. (2011). (Çev. Ed. H. Geçkil, M. Özmen, Ö. Yeşilada). Ankara: Palme Yayıncılık. (6. Edisyonun orijinal yayın tarihi, 2008).
181. Lu, Y. H., Wang, N., & Jin, F. (2013). Long-term follow-up of children conceived through assisted reproductive technology. *Journal of Zhejiang university science B*, 14(5), 359-371.
182. Macklin, R. (2003). Dignity is a useless concept: It means no more than respect for persons or their autonomy. *BMJ: British Medical Journal*, 327(7429), 1419. Erişim Tarihi (25.01.2021), <<https://www.bmj.com/content/bmj/327/7429/1419.full.pdf>>
183. Macklin, R. (2006). The new conservatives in bioethics: Who are they and what do they seek? *Hastings Center Report*, 36(1), 34-43.
184. Maienschein, J. (2017). "Epigenesis and Preformationism", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2017 Edition), Edward N. Zalta (ed.), <https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/epigenesis>
185. Malmqvist, E. Analysing our qualms about “designing” future persons: Autonomy, freedom of choice, and interfering with nature. *Med Health Care and Philos* 10, 407 (2007). <https://doi.org/10.1007/s11019-007-9052-8>
186. Marian, A. J. (2014). Causality in genetics: the gradient of genetic effects and back to Koch’s postulates of causality. *Circulation research*, 114(2), e18-e21.
187. Mayr, E. (2017). *Biyoloji Budur: Canlı Dünyanın Bilimi*. (Çev. Afife İzbirak). Say Yayınları: İstanbul (Kitabın orijinal yayın tarihi:1997)

188. McCaughey, T., Sanfilippo, P. G., Gooden, G. E., Budden, D. M., Fan, L., Fenwick, E., ... & Hewitt, A. W. (2016). A global social media survey of attitudes to human genome editing. *Cell stem cell*, 18(5), 569-572.
189. McClintock, B. (1950). The origin and behavior of mutable loci in maize. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 36(6), 344-355.
190. McConnell, T. (2010). Genetic enhancement, human nature, and rights. *Journal of Medicine and Philosophy*, 35(4), 415-428.
191. McGee, G. (1997). *The perfect baby: A pragmatic approach to genetics*. CITY: Rowan and Littlefield.
192. McMichael, A. J. (2004). Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 359(1447), 1049-1058.
193. Mehravar, M., Shirazi, A., Nazari, M., & Banan, M. (2019). Mosaicism in CRISPR/Cas9-mediated genome editing. *Developmental biology*, 445(2), 156-162.
194. Metin, S., Az, A. & Ertin, H. 2020. İki Kadın Bir Bebek: Tıbbi, Etik ve Hukuki Yönleri ile Mitokondri Değişirme Tedavileri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(2), 138-151.
195. Miah, A. (2000). Genetic Selection for Enhanced Health Characteristics. *Hastings Center Report*, 30(5), 7-16.
196. Mills, P. F. (2020). Genome Editing and Human Reproduction: The Therapeutic Fallacy and the "Most Unusual Case". *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 126-140.
197. Miska, E., A. Ferguson-Smith. 2016. Transgenerational inheritance: Models and mechanisms of non-DNA sequence-based inheritance. *Science (New York, N.Y.)* 354(6308): 59–63.
198. Moss, L. (2003). *What genes can't do*. MIT press.
199. Motulsky, A.G. (2010). History of human genetics. In *Vogel and Motulsky's Human Genetics: Problems and approaches*. (pp. 13-29). Springer, Berlin, Heidelberg.
200. Mukherjee, S. (2018). *Genom: Hayli Kişisel Bir Hikaye*. (Çev. Cem Duran). İstanbul: Domingo Yayınevi. (Orijinal yayın tarihi: 2016).
201. Murray, T. (2007). Enhancement. İçinde B. Steinbock (Ed.) *Oxford Handbook of Bioethics* (pp. 491-515). Oxford: Oxford University Press.
202. Müller, G.B., & Olsson, L. (2003). Epigenesis and epigenetics. *Keywords and concepts in evolutionary developmental biology*, 114.
203. Nagel, T. (1971). Brain bisection and the unity of consciousness. *Synthese* 22, 396–413. <https://doi.org/10.1007/BF00413435>
204. Nathwani, A.C., Reiss, U.M., Tuddenham, E.G., Rosales, C., Chowdary, P., McIntosh, J., & Riddell, A. (2014). Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B. *New England Journal of Medicine*, 371(21), 1994-2004.
205. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. Washington, DC:

- The National Academies Press. Erişim Tarihi (04.11.2020), <https://doi.org/10.17226/24623>. <<https://www.nap.edu/download/24623>>
206. Nelkin, D. (2001). Molecular metaphors: the gene in popular discourse. *Nature Reviews Genetics*, 2(7), 555-559.
 207. Nelkin, D., & Lindee, M. S. (2004). *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon*. University of Michigan Press. (Kitabın orijinal yayın tarihi:1995)
 208. Nelson, S.C., Yu, J.H., & Ceccarelli, L. (2015). How metaphors about the genome constrain CRISPR metaphors: separating the “text” from its “editor”. *The American Journal of Bioethics*, 15(12), 60-62.
 209. Ng, Y.S., & Turnbull, D.M. (2016). Mitochondrial disease: genetics and management. *Journal of neurology*, 263(1), 179-191.
 210. NHGRI History and Timeline of Events. (t.y.). Erişim 26.12.2019: <https://www.genome.gov/about-nhgri/Brief-History-Timeline>
 211. Niu, Y., Shen, B., Cui, Y., Chen, Y., Wang, J., Wang, L., & Xiang, A. P. (2014). Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. *Cell*, 156(4), 836-843.
 212. Nuffield Council on Bioethics. (2018). *Genome Editing and Human Reproduction: social and ethical issues* (London: Nuffield Council on Bioethics). [*İnsanlarda Genom Düzenleme ve Üreme: Toplumsal ve Etik Konular* (2018) Nuffield Biyoetik Komitesi Raporu]. Erişim Tarihi (16.12.2020), <<https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-and-human-reproduction>>
 213. O'Keefe, M., Perrault, S., Halpern, J., Ikemoto, L., Yarborough, M., & UC North Bioethics Collaboratory for Life & Health Sciences. (2015). “Editing” genes: A case study about how language matters in bioethics. *The American Journal of Bioethics*, 15(12), 3-10.
 214. O'Neill, H. C. (2020). Clinical Germline Genome Editing: When Will Good be Good Enough? *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 101-110.
 215. Olson, E.T. (1997). Was I ever a fetus? *Philosophy and Phenomenological Research: A Quarterly Journal*, 95-110.
 216. Olson, Eric T., (2020). "Personal Identity", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2020 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/win2020/entries/identity-personal/>>.
 217. Olson, E.T. (2007). *What are we?: A study in personal ontology*. Oxford University Press.
 218. OMIM Gene Map Statistics, (t.y.). Erişim adresi: <https://omim.org/statistics/geneMap> (Erişim tarihi: 13.12.2019)
 219. On Human Gene Editing: International Summit Statement, (2015). Erişim Tarihi: (25.10.2019), <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>
 220. Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., ... & Young, C. E. (2017). Human germline genome editing. *The American Journal of Human Genetics*, 101(2), 167-176.

221. Oyama, S. (2000). *The ontogeny of information*. Duke university press.
222. Özdoğan, M. (2021). Crispr tarihi nedir? Crispr için Çin ile ABD arasındaki patent savaşları. Erişim Tarihi (07.09.2021), <
<https://www.drozdogan.com/herkesin-gelecegini-iligilendiren-flas-haber-crispr-patenti-icin-cin-ile-abd-anlasti/>>
223. Padden, C., & Humphries, J. (2020). Who goes first? Deaf people and CRISPR germline editing. *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 54-65.
224. Parens, E., & Asch, A. (2003). Disability rights critique of prenatal genetic testing: reflections and recommendations. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 9(1), 40-47.
225. Parfit, D. (1984). *Reasons and persons*. OUP Oxford.
226. Pellegrino, E. (2004). Biotechnology, Human Enhancement, and the Ends of Medicine. *The Center for Bioethics and Human Dignity*, Retrieved from <https://cbhd.org/content/biotechnology-human-enhancement-and-ends-medicine>
227. Perrault, S. T., & O'Keefe, M. (2019). New Metaphors for New Understandings of Genomes. *Perspectives in biology and medicine*, 62(1), 1-19.
228. Peters, T. (2017). Should CRISPR scientists play god?. *Religions*, 8(4), 61. <https://www.mdpi.com/2077-1444/8/4/61/htm>
229. Peters, Ted. "Playing God with Frankenstein." (2018): 145-150. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14746700.2018.1455264>
230. Pew Research Center, July, 2016, "U.S. Public Way of Biomedical Technologies to 'Enhance' Human Abilities".
231. Phillips, K. A., Deverka, P. A., Hooker, G. W., & Douglas, M. P. (2018). Genetic Test Availability And Spending: Where Are We Now? Where Are We Going?. *Health affairs (Project Hope)*, 37(5), 710-716. doi:10.1377/hlthaff.2017.1427
232. Porteus, M. H., & Dann, C. T. (2015). Genome editing of the germline: broadening the discussion. *Molecular Therapy*, 23(6), 980-982.
233. Preus, A. (1977). Galen's criticism of Aristotle's conception theory. *Journal of the History of Biology*, 10(1), 65-85. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00126095.pdf>
234. Primc, N. (2020). Do we have a right to an unmanipulated genome? The human genome as the common heritage of mankind. *Bioethics*, 34(1): 41-48.
235. Ramsey, P. (1970) *Fabricated Man: The Ethics of Genetic Control*, New Haven and London, Yale University Press.
236. Ranisch, R. (2019). 'Eugenics is Back'? Historic References in Current Discussions of Germline Gene Editing. *NanoEthics*, 13(3), 209-222.
237. Ranisch, R. (2020). Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions?. *Bioethics*, 34(1), 60-69.
238. Raposo, V. L. (2019). Gene editing, the mystic threat to human dignity. *Journal of bioethical inquiry*, 16(2), 249-257.
239. Read, R., & O'Riordan, T. (2017). The precautionary principle under fire. *Environment: Science and Policy for Sustainable Development*, 59(5), 4-15.

240. Rehmann-Sutter C. (2008) Genetics, a Practical Anthropology. In: Düwell M., Rehmann-Sutter C., Mieth D. (eds). *The Contingent Nature of Life*. International Library of Ethics, Law, and the New Medicine, vol 39. Springer, Dordrecht.
241. Rehmann-Sutter, C. (2018). Why human germline editing is more problematic than selecting between embryos: ethically considering intergenerational relationships. *The new bioethics*, 24(1), 9-25.
242. Reinhardt, K., Dowling, D. K., & Morrow, E. H. (2013). Mitochondrial replacement, evolution, and the clinic. *Science*, 341(6152), 1345-1346
243. Resnik, D. B. (2000). The moral significance of the therapy-enhancement distinction in human genetics. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 9(3), 365-377.
244. Richards, C.S., Bale, S., Bellissimo, D.B., Das, S., Grody, W.W., Hegde, M.R. ve ark. (2007). ACMG recommendations for standards for interpretation and reporting of sequence variations: Revisions. *Genet Med*. 2008;10:294–300
245. Richards, E.J. (2008). Population epigenetics. *Current opinion in genetics & development*, 18(2), 221-226.
246. Richards, I.A. (1964). *The Philosophy of Rhetoric*. New York: Oxford University Press. (Orjinal yayın tarihi: 1936)
247. Ridley, M. 2019. *Genom Bir Türün Yirmi Üç Bölümlük Otobiyografisi*. (Çev. Mehmet Doğan & Nıvart Taşçı). Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi.
248. Roberts, L. (2001). Timeline: A History of the Human Genome Project. *Science*, 291(5507), 1195-1200.
249. Roberts, M. A., "The Nonidentity Problem", The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Winter 2020 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/win2020/entries/nonidentity-problem/>>.
250. Robertson, J.A. (1983). Procreative liberty and the control of conception, pregnancy, and childbirth. *Virginia Law Review*, 405-464.
251. Rothman, B. K. (2001). *The book of life: A personal and ethical guide to race, normality, and the implications of the human genome project*. Beacon Press.
252. Sagonowsky, E. (2019) The top 10 most-expensive meds in the U.S.— and they're not the usual suspects. Erişim Tarihi (22.02.2021), <https://www.fiercepharma.com/pharma/most-expensive-meds-u-s-topped-by-novartis-and-spark-gene-therapies>
253. Sample, I. (2013). Three-person IVF: UK government backs mitochondrial transfer <<https://www.theguardian.com/science/2013/jun/28/uk-government-ivf-dna-three-people>>
254. Sandel, M. J. (2004). The case against perfection: what's wrong with designer children, bionic athletes, and genetic engineering (Electronic version). *The Atlantic Monthly*, <<http://www.theatlantic.com/doc/prem/200404/sandel>>

255. Sandel, M. J. (2007). *The Case Against Perfection*. The USA: Harvard University Press
256. Sarkar, S. (1998). *Genetics and reductionism*. Cambridge University Press. S.10
257. Savulescu, J. (2009). Genetic Interventions and the Ethics of the Enhancement of Human Beings. İçinde B. Steinbock (Ed.) *Oxford Handbook of Bioethics*, (pp. 516-535). Oxford: Oxford University Press.
258. Savulescu, J., & Kahane, G. (2009). The moral obligation to create children with the best chance of the best life. *Bioethics*, 23(5), 274-290.
259. Savulescu, J., & Singer, P. (2019). An ethical pathway for gene editing. *Bioethics*, 33(2), 221-222.
260. Savulescu, J., Sandberg, A., & Kahane, G. (2011). Well-being and enhancement. İçinde J. Savulescu, R. Meulen, G. Kahane (Eds). *Enhancing Human Capacities* (pp. 3-18). Oxford: Blackwell Publishing
261. Schrödinger, E. (2018). *Yaşam Nedir?* (Çev. Mehmet Doğan). PAN Yayıncılık (Kitabın orijinal yayın tarihi:1944).
262. Segers, S., & Mertes, H. (2020). Does human genome editing reinforce or violate human dignity?. *Bioethics*, 34(1), 33-40.
263. Selgelid, M.J. (2014). Moderate eugenics and human enhancement. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 17(1), 3-12.
264. Singer, P. (2015). *Pratik Etik*. İstanbul, çev. Nedim Çatlı, İthaki Yayınları.
265. Skinner, M. K. (2011). Role of epigenetics in developmental biology and transgenerational inheritance. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 93(1), 51-55.
266. So, D., Kleiderman, E., Touré, S. B., & Joly, Y. (2017). Disease resistance and the definition of genetic enhancement. *Frontiers in genetics*, 8, 40.
267. Sparrow, R. (2011). A not-so-new eugenics: Harris and Savulescu on human enhancement. *The Hastings Center Report*, 41(1), 32-42
268. Splansky, G. L., Corey, D., Yang, Q., Atwood, L. D., Cupples, L. A., Benjamin, E. J., ... & Levy, D. (2007). The third generation cohort of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study: design, recruitment, and initial examination. *American journal of epidemiology*, 165(11), 1328-1335.
269. Steck, A. K., & Rewers, M. J. (2011). Genetics of type 1 diabetes. *Clinical chemistry*, 57(2), 176-185.
270. Stempsey, W. E. (2006). The geneticization of diagnostics. *Medicine, health care and philosophy*, 9(2), 193-200.
271. Stevenson, L., Haberman, D.L, Wright, P.M. ve Witt, C. (2018). *İnsan Doğası Üzerine On Üç Teori*. (Çev. Damla Tanla). The Kitap Yayınları: İstanbul. S. 116-7

272. Tachibana, M., Sparman, M., Sritanaudomchai, H., Ma, H., Clepper, L., Woodward, J., ... & Mitalipov, S. (2009). Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature*, 461(7262), 367-372
273. Tarihçe, Tıbbi Genetik Derneği (t.y). Erişim 25.12.2019: <http://www.tibbigenetik.org.tr/tibbigenetik/tarihce>
274. Tchurikov, N.A. (2005). Molecular Mechanisms of Epigenetics. *Biochemistry*, 70(4), 406.
275. Teem, J.L., Ambali, A., Glover, B., Ouedraogo, J., Makinde, D., & Roberts, A. (2019). Problem formulation for gene drive mosquitoes designed to reduce malaria transmission in Africa: results from four regional consultations 2016–2018. *Malaria journal*, 18(1), 1-13.
276. The Muslim Council of Britain. (2016). Muslim Council of Britain Response to Nuffield Council on Bioethics with respect to genome editing. <<http://archive.mcb.org.uk/wp-content/uploads/2015/12/MCB-Response-to-the-Nuffield-Council-on-Bioethics-with-Respect-to-Genome-Editing.pdf>>
277. Thiessen, M. 2018. "Gene Editing Is Here: It's an Enormous Threat." *Washington Post*, 29 Kasım.
278. Thomson J.J. Killing, Letting Die, and the Trolley Problem, *The Monist*, 204-17 (1976)
279. Transmission of mitochondrial DNA disease. *Nature*, 465(7294), 82-85.
280. Türk Hematoloji Derneği, 2013. *Genetik Terimler Sözlüğü*. <https://www.thd.org.tr/thddata/books/723/genetik-terimler-sozlugu.pdf>
281. Türkiye Genom Projesi, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, (2019). Erişim 23.12.2019: <https://www.tuseb.gov.tr/Haber/80>
282. Türkmen, A.S. (2017). *Doğum Öncesi Genetik Müdahalenin Hukuki Etkileri*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Kamu Hukuku Anabilim Dalı, İstanbul.
283. Uller, T., & Helanterä, H. (2019). Niche construction and conceptual change in evolutionary biology. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 70(2), 351-375.
284. United Nations, (2019). Playing with genes: The good, the bad and the ugly, *Frontier Technology Quarterly*. Erişim Tarihi (28.05.2020), <https://www.un.org/development/desa/dpad/publication/frontier-technology-quarterly-may-2019/>
285. United Nations. *Universal declaration of human rights*. Geneva: UN, 1948.
286. University of Geneva, 2015. *The human genome: a complex orchestra*. Erişim Tarihi (08.04.2020), <https://actu.epfl.ch/news/the-human-genome-a-complex-orchestra/>
287. van den Belt, H. "Playing God in Frankenstein's Footsteps: Synthetic Biology and the Meaning of Life," *NanoEthics* 3:3 (December 2009), 257–268, at 259.
288. Van Dijke, I., Bosch, L., Bredenoord, A. L., Cornel, M., Repping, S., & Hendriks, S. (2018). The ethics of clinical applications of germline genome

- modification: a systematic review of reasons. *Human Reproduction*, 33(9), 1777-1796. Erişim Tarihi (22.02.2021), <<https://academic.oup.com/humrep/article/33/9/1777/5066726>>
289. Wang J. H., Wang, R., Lee, J. H., Iao, T. W., Hu, X., Wang, Y. M., ... & He, Y. (2017). Public attitudes toward gene therapy in China. *Molecular Therapy-Methods & Clinical Development*, 6, 40-42).
290. Watters, K. (2018). The CRISPR Revolution: Potential Impacts on Global Health Security. Erişim Tarihi (25.02.2021), <http://ebot.gmu.edu/bitstream/handle/1920/11338/FINAL_11.21.18_Watters_IB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
291. West, R. M., & Gronvall, G. K. (2020). CRISPR Cautions: Biosecurity Implications of Gene Editing. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 73-92.
292. World Population Review, (t.y.). Average Height By Country 2020. Erişim Tarihi (20.05.2020), <https://worldpopulationreview.com/countries/average-height-by-country/>
293. Yapijakis, C. (2017). Ancestral Concepts of Human Genetics and Molecular Medicine in Epicurean Philosophy. İçinde *History of Human Genetics: Aspects of its development and global perspectives* (pp. 41-57). Springer, Cham.
294. Yeager, A. (2020). Ethical issues raised by intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene modification. *Journal of Medical Ethics*. <<https://jme.bmj.com/content/medethics/early/2020/08/24/medethics-2020-106095.full.pdf>>
295. Zhou, D., Pan, Y.X. (2015). "Pathophysiological basis for compromised health beyond generations: role of maternal high-fat diet and low-grade chronic inflammation". *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 26 (1): 1-8. doi:10.1016/j.jnutbio.2014.06.011
296. Zohny, H. (2014). A defence of the welfarist account of enhancement. *Performance Enhancement & Health*, 3(3-4), 123- 129.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

SOY HATTINA YÖNELİK GENETİK MÜDAHALE KARŞITI ETİK ARGÜMANLARIN REFLEKTİF ANALİZİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 1	% 1	% 1	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	link.springer.com İnternet Kaynağı	<% 1
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
3	katalog.marmara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.nap.edu İnternet Kaynağı	<% 1
7	brill.com İnternet Kaynağı	<% 1
8	ojs.uv.es İnternet Kaynağı	<% 1
9	paperity.org İnternet Kaynağı	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Maide	Soyadı	Barış
Doğ.Yeri	Bucak	Doğ.Tar.	24.10.1987
Email	baris.maide@gmail.com	Uyruğu	Türk

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İstanbul Üniversitesi	2021
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2017
Lisans	Katar Üniversitesi	2013

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Uluslararası Ofis Koordinatörü	İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi	2020-Günümüz

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	YDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok İyi	Çok İyi	Çok İyi	96,25	-

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	86,3	89,01	77,1

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok İyi
Endnote	Çok iyi

Hakemli Dergilerde Yayımlanmış Makaleleri

- **Baris, M.** (2021). An Ethical Reflection on the Heritability Argument in the Germline Genetic Intervention Debate. *International Journal of Human and Health Sciences (IJHHS)*. doi:10.31344/ijhhs.v5i4.349.
- **Baris, M., Ertin, H., Temel, MK.** (2020). Yirminci yüzyılın ikinci çeyreğinde bir tıbbi milat, bir askeri koz ve bir siyasi araç olarak penisilin. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics*. doi:10.5336/mdethic.2019-71330.
- **Baris, M., Ilkilic, I.** (2018). Prenatal Tarama ve Teşhis Prosedürlerinin Gebe Kadınlar, Engelliler ve Toplum Üzerindeki Olası Etkilerine Dair Normatif Bir Değerlendirme. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 23(2), 111-120. doi: 10.21673/anadoluklin.371881.

- Al-Thani, A., **Baris, M.**, Al-Lawati, N., & Al-Dhahry, S. (2013). Characterising the aetiology of severe acute gastroenteritis among patients visiting a hospital in Qatar using real-time polymerase chain reaction. *BMC infectious diseases*, 13(1), 329. doi:10.1186/1471-2334-13-329. (in English)

Kitap Bölümleri

- **Barış, M.** “*Tıbbi Genetiğin Tarihi*” (Kitap bölümü): Salduz, A. (Ed.) İçerisinde: Tıp Dallarının Gelişim Tarihi. İstanbul: BETİM Kitaplığı. (Editöryal süreçler devam etmektedir.)
- **Barış, M.** & Ertin, H. (2021). *CRISPR/Cas-9 ile Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale: Etik Tartışmaların Değerlendirilmesi*. İçerisinde: Genetik Müdahale ve Etik Tartışmalar, Ankara: Türkiye Klinikleri. pp.23-30.

Tam Metin Tebliğler

- **Barış, M** & Uslu, B. (2021). *Can We Consider Embryos Solely as Biological Material?* ICOFMEP 2021 Congress Proceedings Book, Scholar’s Press, 2021. pp.1-10.

Sözlü Tebliğler

- **Barış, M.** (2018, October), *Moral Issues Regarding Non-Therapeutic Genome Editing and Parental Expectations*. Paper presented at the 5th International and Interdisciplinary Conference on Health, Culture and Human Body, İstanbul, Turkey.
- **Barış, M.** & Ertin, H. (2018, October), *İkinci Dünya Savaşında Tıbbi Bir Silah: Penisilin*. II. Uluslararası Türk Tıp Tarihi Kongresi, Afyonkarahisar, Türkiye.