



ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΚΕΙΜΕΝΟ

Δημιουργία Υβριδικών και Χιμαιρικών Οργανισμών

Εισηγητές: Τάκης Βιδάλης, Βασιλική Μολλάκη



ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ

Νεοφύτου Βάμβα 6, Τ.Κ. 10674, Αθήνα, τηλ. 210- 88.47.700, φαξ 210- 88.47.701

E-mail: secretariat@bioethics.gr, url: www.bioethics.gr

Τα Ενημερωτικά Κείμενα της Επιτροπής αποβλέπουν στην έγκυρη δημόσια πληροφόρηση για θέματα που εμφανίζονται στον διεθνή προβληματισμό της Βιοηθικής και επηρεάζουν συναφείς πολιτικές, χωρίς ακόμη να έχουν αποκτήσει επικαιρότητα στη χώρα μας. Τα Ενημερωτικά Κείμενα εκφράζουν την πεποίθηση ότι η τοποθέτηση των βασικών όρων κάθε ειδικού θέματος, συνιστά αναγκαία προϋπόθεση οποιασδήποτε κανονιστικής του αντιμετώπισης στο μέλλον.

Περιεχόμενα

| | |
|---|-----------|
| 1. Ορισμοί | 4 |
| 2. Τα επιστημονικά δεδομένα | 6 |
| 2.1. Δημιουργία χιμαιρικών εμβρύων - Χρονοδιάγραμμα | 6 |
| 2.2. Τεχνικές δημιουργίας χιμαιρών | 11 |
| 2.3. Η χρησιμότητα της δημιουργίας χιμαιρών | 11 |
| 3. Τα ηθικά ζητήματα..... | 12 |
| 4. Η νομοθεσία | 15 |
| 4.1. Διεθνώς | 15 |
| 4.2. Στην Ελλάδα..... | 19 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 20 |

1. Ορισμοί

Υβρίδια είναι τα προϊόντα διασταύρωσης οργανισμών που ανήκουν σε διαφορετικά είδη τα οποία όμως είναι αρκετά όμοια ώστε με τη διασταύρωσή τους να προκύπτουν βιώσιμοι απόγονοι, οι οποίοι όμως συνήθως, είναι στείροι. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η διασταύρωση αλόγου και όνου (γαιδάρου) από την οποία προκύπτει το μουλάρι που δεν αναπαράγεται. Υβρίδια προκύπτουν επίσης από τη διασταύρωση ποικιλιών του ίδιου είδους, κάτι που είναι σύνηθες στη γεωργία για την παραγωγή σπόρων με συγκεκριμένα, βελτιωμένα χαρακτηριστικά.

Υβρίδια είναι δυνατόν να δημιουργηθούν και εργαστηριακά:

α) Τα «*εμβρυικά υβρίδια*» (embryo hybrids) προκύπτουν με τη γονιμοποίηση ενός ωαρίου ενός είδους με σπερματοζώαριο από ένα άλλο είδος, και άρα φέρουν γενετικό υλικό από δύο είδη οργανισμών. Ήδη από τη δεκαετία του 1960, ωάρια ινδικών χοιριδίων αναμιγνύονταν με ανθρώπινο σπέρμα προκειμένου να ελεγχθεί η ποιότητα και η ικανότητα γονιμοποίησης του τελευταίου.

β) Τα «*κυτταροπλασματικά υβρίδια*» (cytoplasmic hybrids ή cybrids) υβρίδια παράγονται με τη μεταφορά ενός πυρήνα που ανήκει σε κύτταρο ενός είδους (π.χ. άνθρωπος) σε απύρνηνο ωάριο ενός άλλου είδους (π.χ. χοίρου). Η μέθοδος αυτή ονομάζεται «*πυρηνική μεταφορά σε σωματικό κύτταρο*» (Somatic cell nuclear transfer - SCNT). Η πυρηνική μεταφορά σε σωματικό κύτταρο εφαρμόστηκε ήδη από τη δεκαετία του 1970 για να μελετηθούν οι αλληλεπιδράσεις του πυρήνα με τα μιτοχόνδρια του κυττάρου σε κυτοπλασματικά υβρίδια ποντικού-ανθρώπου. Έκτοτε έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες προσπάθειες πυρηνικής μεταφοράς σε σωματικό κύτταρο μεταξύ διαφορετικών ειδών, με ποικίλα αποτελέσματα ως προς το στάδιο ανάπτυξης που επιτεύχθηκε, την κύηση και τη γέννηση οργανισμού.¹ Εκτός από τη δημιουργία κυτταροπλασματικών υβριδίων, η πυρηνική μεταφορά σε σωματικό κύτταρο αποτελεί και μια βασική τεχνική κλωνοποίησης.

Η δημιουργία κυτοπλασματικών υβριδίων και η ανάπτυξη αυτών των εμβρύων μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης επιτρέπει την παραγωγή εμβρυικών

¹ Tecirlioglu RT, Guo J, Trounson AO. Interspecies somatic cell nuclear transfer and preliminary data for horse-cow/mouse iSCNT. Stem Cell Rev. 2006;2(4):277-87.

βλαστικών κυττάρων, όμοιων γενετικά με τον δότη του πυρήνα, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την κατανόηση ανθρώπινων ασθενειών, τη δημιουργία μοντέλων ασθενειών και τη δοκιμή νέων φαρμακευτικών ουσιών ως θεραπεία. Για τον λόγο αυτόν, έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές προσπάθειες δημιουργίας κυτοπλασματικού υβριδίου ανθρώπου-ζώου. Η δημιουργία κυτοπλασματικού υβριδίου ανθρώπου-βοειδούς έδειξε σχετικά καλά ποσοστά εμβρυικής ανάπτυξης μέχρι το στάδιο της βλαστοκύστης σε ορισμένες περιπτώσεις^{2,3,4} ενώ η δημιουργία κυτοπλασματικού υβριδίου ανθρώπου-κουνελιού είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη του εμβρύου έως το στάδιο της βλαστοκύστης και την παραγωγή εμβρυικών βλαστικών κυττάρων.⁵

Οι χίμαιρες προκύπτουν από τη μεταφορά κυττάρων ενός είδους σε έμβρυο άλλου είδους όταν το έμβρυο βρίσκεται στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης. Έτσι οι χίμαιρες έχουν κύτταρα από δύο είδη οργανισμών. Με τον τρόπο αυτόν είναι δυνατόν να προκύψουν «*χίμαιρες ανθρώπου-ζώου*» από την εισαγωγή ανθρώπινων κυττάρων (π.χ. ανθρώπινων βλαστικών κυττάρων) σε έμβρυο ενός ζώου ή το αντίστροφο. Οι ανθρώπινες-ζωικές χίμαιρες έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις για να διερευνηθεί η πολυδυναμία των εμβρυικών βλαστικών κυττάρων, δηλαδή η ικανότητά τους να διαφοροποιούνται προς διάφορους ιστούς.

² Lanza RP, Cibelli JB, West MD. Human therapeutic cloning. *Nat Med.* 1999 Sep;5(9):975-7.

³ Illmensee K, Levanduski M, Zavos PM. Evaluation of the embryonic preimplantation potential of human adult somatic cells via an embryo interspecies bioassay using bovine oocytes. *Fertil Steril.* 2006 Apr;85 Suppl 1:1248-60.

⁴ Chang KH, Lim JM, Kang SK, Lee BC, Moon SY, Hwang WS. Blastocyst formation, karyotype, and mitochondrial DNA of interspecies embryos derived from nuclear transfer of human cord fibroblasts into enucleated bovine oocytes. *Fertil Steril.* 2003 Dec;80(6):1380-7.

⁵ Chen Y, He ZX, Liu A, Wang K, Mao WW, Chu JX, Lu Y, Fang ZF, Shi YT, Yang QZ, Chen DY, Wang MK, Li JS, Huang SL, Kong XY, Shi YZ, Wang ZQ, Xia JH, Long ZG, Xue ZG, Ding WX, Sheng HZ. Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. *Cell Res.* 2003 Aug;13(4):251-63.

2. Τα επιστημονικά δεδομένα

2.1. Δημιουργία χιμαιρικών εμβρύων - Χρονοδιάγραμμα

Χίμαιρες ζώων που ανήκουν στο ίδιο είδος - State of the art

Με στόχο να μελετηθεί η ανάπτυξη των θηλαστικών σε πρώιμα εμβρυϊκά στάδια, τη δεκαετία του 1960 πραγματοποιήθηκαν τα πρώτα πειράματα χιμαιρικών ποντικών με την *in vitro* ένωση εμβρύων στο στάδιο των οκτώ κυττάρων,⁶ ενώ ακολούθησαν αρκετά παρόμοια πειράματα.⁷ Το 1974 δημιουργήθηκαν χιμαιρικά ποντίκια με τη συγχώνευση τριών εμβρύων των οκτώ κυττάρων που προέρχονταν από γονείς με διαφορετικό χρώμα τριχώματος. Το χιμαιρικό έμβρυο που δημιουργήθηκε εμφυτεύθηκε στη μήτρα μιας παρένθετης μητέρας (θηλυκό ποντίκι) και τελικά ο απόγονος εμφάνιζε τα τρία διαφορετικά χρώματα στο τρίχωμά του⁸ (Εικ. 1).



Εικόνα 1. Χιμαιρικά ποντίκια.⁹

⁶ Tarkowski AK. Mouse chimaeras developed from fused eggs. *Nature*. 1961 Jun 3;190:857-60.

⁷ Tarkowski AK. Studies on mouse chimeras developed from eggs fused *in vitro*. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1963 Mar;11:51-71.

⁸ Markert CL, Petters RM. Manufactured hexaparental mice show that adults are derived from three embryonic cells. *Science*. 1978 Oct 6;202(4363):56-8.

⁹ *Early Mammalian Development, Developmental Biology*. 6th edition. Gilbert SF. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000.

Έκτοτε δημιουργήθηκαν πολλές χίμαιρες ποντικών του ίδιου είδους^{10,11,12,13} με σκοπό, κυρίως, τη δημιουργία ζώων εργαστηρίου που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως πρότυπα (μοντέλα) για τη μελέτη συγκεκριμένων χαρακτηριστικών ή ασθενειών. Παρομοίως, δημιουργήθηκαν χίμαιρες αρουραίου,^{14,15} κουνελιού,^{16,17} προβάτου,^{18,19} αίγας,²⁰ χοίρων,^{21,22,23} βοοειδών^{24,25,26,27} και πρωτευόντων.²⁸

¹⁰ Evans MJ, Kaufman MH. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature*. 1981 Jul 9;292(5819):154-6.

¹¹ Li XY, Jia Q, Di KQ, Gao SM, Wen XH, Zhou RY, Wei W, Wang LZ. Passage number affects the pluripotency of mouse embryonic stem cells as judged by tetraploid embryo aggregation. *Cell Tissue Res*. 2007 Mar;327(3):607-14.

¹² Li X, Yu Y, Wei W, Yong J, Yang J, You J, Xiong X, Qing T, Deng H. Simple and efficient production of mice derived from embryonic stem cells aggregated with tetraploid embryos. *Mol Reprod Dev*. 2005 Jun;71(2):154-8.

¹³ Lee KH, Chuang CK, Wang HW, Stone L, Chen CH, Tu CF. An alternative simple method for mass production of chimeric embryos by coculturing denuded embryos and embryonic stem cells in Eppendorf vials. *Theriogenology*. 2007 Jan 15;67(2):228-37.

¹⁴ Mayer JF Jr, Fritz HI. The culture of preimplantation rat embryos and the production of allophenic rats. *J Reprod Fertil*. 1974 Jul;39(1):1-9.

¹⁵ Iannaccone PM, Taborn GU, Garton RL, Caplice MD, Brenin DR. Pluripotent embryonic stem cells from the rat are capable of producing chimeras. *Dev Biol*. 1994 May;163(1):288-92.

¹⁶ Gardner RL, Munro AJ. Successful construction of chimaeric rabbit. *Nature*. 1974 Jul 12;250(462):146-7.

¹⁷ Schoonjans L, Albright GM, Li JL, Collen D, Moreadith RW. Pluripotential rabbit embryonic stem (ES) cells are capable of forming overt coat color chimeras following injection into blastocysts. *Mol Reprod Dev*. 1996 Dec;45(4):439-43.

¹⁸ Tucker EM, Moor RM, Rowson LE. Tetraparental sheep chimaeras induced by blastomere transplantation. Changes in blood type with age. *Immunology*. 1974 Mar;26(3):613-21.

¹⁹ Butler JE, Anderson GB, BonDurant RH, Pashen RL, Penedo MC. Production of ovine chimeras by inner cell mass transplantation. *J Anim Sci*. 1987 Jul;65(1):317-24.

²⁰ Jia W, Yang W, Lei A, Gao Z, Yang C, Hua J, Huang W, Ma X, Wang H, Dou Z. A caprine chimera produced by injection of embryonic germ cells into a blastocyst. *Theriogenology*. 2008 Feb;69(3):340-8.

²¹ Onishi A, Takeda K, Komatsu M, Akita T, Kojima T. Production of chimeric pigs and the analysis of chimerism using mitochondrial deoxyribonucleic acid as a cell marker. *Biol Reprod*. 1994 Dec;51(6):1069-75.

²² Anderson GB, Choi SJ, Bondurant RH. Survival of porcine inner cell masses in culture and after injection into blastocysts. *Theriogenology*. 1994;42(1):204-12.

²³ Nagashima H, Giannakis C, Ashman RJ, Nottle MB. Sex differentiation and germ cell production in chimeric pigs produced by inner cell mass injection into blastocysts. *Biol Reprod*. 2004 Mar;70(3):702-7.

²⁴ Brem G, Tenhumberg H, Kräußlich H. Chimerism in cattle through microsurgical aggregation of morulae. *Theriogenology*. 1984 Nov;22(5):609-13.

²⁵ Boediono A, Suzuki T, Li LY, Godke RA. Offspring born from chimeras reconstructed from parthenogenetic and in vitro fertilized bovine embryos. *Mol Reprod Dev*. 1999 Jun;53(2):159-70.

²⁶ Iwasaki S, Campbell KH, Galli C, Akiyama K. Production of live calves derived from embryonic stem-like cells aggregated with tetraploid embryos. *Biol Reprod*. 2000 Feb;62(2):470-5.

²⁷ Saito S, Sawai K, Ugai H, Moriyasu S, Minamihashi A, Yamamoto Y, Hirayama H, Kageyama S, Pan J, Murata T, Kobayashi Y, Obata Y, Yokoyama KK. Generation of cloned calves and transgenic chimeric

Χίμαιρες ζώων που ανήκουν σε διαφορετικό είδος - State of the art

Οι πρώτες χίμαιρες ζώων διαφορετικού είδους (ποντικού-αρουραίου) δημιουργήθηκαν το 1973 ταυτόχρονα και ανεξάρτητα από τους Mulnard, Stern και Zeilmaker, χωρίς όμως να μελετήσουν την ανάπτυξη των εμβρύων μετά την εμφύτευση, κάτι που πραγματοποιήθηκε το 1975.²⁹ Αργότερα δημιουργήθηκαν επίσης χίμαιρες ποντικών διαφορετικού είδους (*Mus musculus* και *Mus caroli*),³⁰ κατσίκας-προβάτου,³¹ βοοειδών διαφορετικού είδους (*Bos Taurus* -*Bos indicus*).³² και κοτόπουλου-ορτυκιού.³³ Ορισμένες από τις χίμαιρες αυτές ήταν γόνιμες, ενώ άλλες παρουσίασαν δυσμορφίες. Τα πειράματα αυτά έδειξαν ότι, αναμφισβήτητα, η επιβίωση των χιμαιρικών εμβρύων εξαρτάται από το βαθμό «συγγένειας» των δύο ειδών.²⁹

Το 2010 η επιστημονική ομάδα του Nakauchi επιχείρησε την έγχυση επαγόμενων πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων (induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs) αρουραίου σε βλαστοκύστη ποντικού, και παρήχθησαν ποντίκια με πάγκρεας αρουραίου με -ως επί το πλείστον- φυσιολογική ζωή. Το ίδιο συνέβη και στην αντίστροφη περίπτωση που iPSCs ποντικού εγχύθηκαν σε βλαστοκύστη αρουραίου.³⁴ Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι η παραγωγή οργάνων (xenogeneic organs) που ανήκουν σε οργανισμό άλλου είδους (και πιθανόν και ανθρώπινων οργάνων) είναι εφικτή.

embryos from bovine embryonic stem-like cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003 Sep 12;309(1):104-13.

²⁸ Tachibana M, Sparman M, Ramsey C, Ma H, Lee HS, Penedo MC, Mitalipov S. Generation of chimeric rhesus monkeys. *Cell.* 2012 Jan 20;148(1-2):285-95.

²⁹ Tarkowski AK. Mouse chimaeras revisited: recollections and reflections. *Int J Dev Biol.* 1998;42(7):903-8.

³⁰ Rossant J and Frels WI (1980). Interspecific chimeras in mammals: successful live chimeras between *Mus musculus* and *Mus caroli*. *Science* 208: 419-421.

³¹ Fehilly CB, Willadsen SM and Tucker EM (1984). Interspecific chimaerism between sheep and goat. *Nature (Lond.)* 307: 634-636.

³² Summer PM, Shelton JN and Bel K (1983). Synthesis of primary *Bos taurus*-*Bos indicus* chimeric calves. *Anim. Reprod. Sci.* 6: 91-102.

³³ Le Douarin N, Dieterlen-Lièvre F, Creuzet S, Teillet MA. Quail-chick transplantations. *Methods Cell Biol.* 2008;87:19-58.

³⁴ Kobayashi T, Yamaguchi T, Hamanaka S, Kato-Itoh M, Yamazaki Y, Iбата M, Sato H, Lee YS, Usui J, Knisely AS, Hirabayashi M, Nakauchi H. Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. *Cell.* 2010 Sep 3;142(5):787-99.

Ενδιαφέρον παρουσίασε και μελέτη του 2014 που πραγματοποιήθηκε στην Κίνα, σύμφωνα με την οποία εγχύθηκαν εμβρυονικά βλαστικά κύτταρα από Ρέζους μακάκο σε βλαστοκύστες ποντικών με την οποία επιτεύχθηκαν σημαντικά ποσοστά χιμαιρισμού.³⁵

Χίμαιρες ανθρώπου-ζώου - State of the art

Το 1998 πραγματοποιήθηκε έρευνα κατά την οποία εγκεφαλικά κύτταρα από ανθρώπινα έμβρυα μεταμοσχεύθηκαν και ενσωματώθηκαν στον εγκέφαλο εμβρύων αρουραίων, διατηρώντας την ικανότητά τους να διαφοροποιούνται σε διάφορα είδη νευρικών κυττάρων.³⁶ Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε μελέτη του 2001, κατά την οποία ανθρώπινα εμβρυικά βλαστικά κύτταρα μεταμοσχεύθηκαν στον εγκέφαλο νεογέννητων ποντικών.³⁷

Το 2001, επιστήμονες στις ΗΠΑ δημιούργησαν χίμαιρες ανθρώπου-πιθήκου με έγχυση ανθρώπινων νευρικών βλαστικών κυττάρων στο κρανία αγέννητων πιθήκων και έδειξαν ότι τα ανθρώπινα νευρικά κύτταρα μπορούν να ενσωματωθούν στον εγκέφαλο των πιθήκων.³⁸ Επιπλέον, ομάδα των ΗΠΑ μεταμόσχευσε βλαστικά κύτταρα όρχεων από ασθενείς με αζωοσπερμία σε σπερματικά σωληνάρια ποντικών, με αποτέλεσμα τα ανθρώπινα βλαστικά κύτταρα να πολλαπλασιάζονται στα ποντίκια και να ανιχνεύονται έως και 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση.³⁹

Το 2003 η ομάδα του Hui Zhen Sheng στη Σαγκάη δημιούργησε χίμαιρα ανθρώπου-ζώου προσθέτοντας πυρήνες ανθρώπινων σωματικών κυττάρων σε

³⁵ Fang R, Liu K, Zhao Y, Li H, Zhu D, Du Y, Xiang C, Li X, Liu H, Miao Z, Zhang X, Shi Y, Yang W, Xu J, Deng H. Generation of naive induced pluripotent stem cells from rhesus monkey fibroblasts. *Cell Stem Cell*. 2014 Oct 2;15(4):488-96.

³⁶ Brüstle O, Choudhary K, Karram K, Hüttner A, Murray K, Dubois-Dalcq M, McKay RD. Chimeric brains generated by intraventricular transplantation of fetal human brain cells into embryonic rats. *Nat Biotechnol*. 1998 Nov;16(11):1040-4.

³⁷ Zhang SC, Wernig M, Duncan ID, Brüstle O, Thomson JA. In vitro differentiation of transplantable neural precursors from human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol*. 2001 Dec;19(12):1129-33.

³⁸ Ourednik V, Ourednik J, Flax JD, Zawada WM, Hutt C, Yang C, Park KI, Kim SU, Sidman RL, Freed CR, Snyder EY. Segregation of human neural stem cells in the developing primate forebrain. *Science*. 2001 Sep 7;293(5536):1820-4.

³⁹ Nagano M, Patrizio P, Brinster RL. Long-term survival of human spermatogonial stem cells in mouse testes. *Fertil Steril*. 2002 Dec;78(6):1225-33.

ωάρια κουνελιού (fused nuclear transfer). Τα παραγόμενα βλαστικά κύτταρα (nuclear transfer embryonic stem cells, ntESCs) διατήρησαν φαινότυπο παρόμοιο με αυτό των συμβατικών ανθρώπινων εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων.

Το 2006 δημιουργήθηκε χίμαιρα ανθρώπου-ποντικού με έγχυση ανθρώπινων εμβρυονικών βλαστοκυττάρων (human Embryonic Stem Cells, hESCs) σε έμβρυα ποντικού προσφέροντας τη δυνατότητα να μελετηθεί η συμπεριφορά συγκεκριμένων ανθρώπινων κυτταρικών τύπων σε μη-ανθρώπινα πειραματικά μοντέλα.⁴⁰ Σημαντικό ποσοστό χιμαιρισμού έδειξε παρόμοια μελέτη που ακολούθησε στο Ισραήλ, και περιλάμβανε τη μικροέγχυση ανθρώπινων iPSCs σε έμβρυα ποντικού, τα οποία όμως θυσιάστηκαν στα πρώτα στάδια της ανάπτυξής του για λόγους ηθικής και δεοντολογίας.⁴¹

Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη του 2017, δημιουργήθηκαν τα πρώτα χιμαιρικά έμβρυα ανθρώπου-χοίρου.⁴² Στην εν λόγω μελέτη χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ολοδύναμα βλαστικά κύτταρα (pluripotent stem cells, PSCs), τα οποία ενσωματώθηκαν σε βλαστοκύστες χοίρου. Όταν τα έμβρυα αυτά εμφυτεύθηκαν στη μήτρα θηλυκών χοίρων και αναπτύχθηκαν για τρεις έως τέσσερις εβδομάδες, τα αποτελέσματα έδειξαν μεν ενσωμάτωση των ανθρώπινων βλαστικών κυττάρων αλλά σε χαμηλό βαθμό, ενώ τα έμβρυα δεν παρουσίασαν φυσιολογική ανάπτυξη, πιθανόν λόγω των διαφορών μεταξύ των δύο ειδών (ανθρώπου και χοίρου). Ωστόσο, κάποια από τα ανθρώπινα βλαστικά κύτταρα μετατράπηκαν σε μυϊκά κύτταρα και πρόδρομο ορισμένων οργάνων, όπως ήπαρ και πάγκρεας. Η μελέτη αυτή κατέδειξε για πρώτη φορά ότι είναι εφικτό να δημιουργηθούν χίμαιρες ανθρώπου-χοίρου, αν και απαιτούνται πολλά βήματα ακόμα μέχρι να γίνει εφικτή η

⁴⁰ James D, Noggle SA, Swigut T, Brivanlou AH. Contribution of human embryonic stem cells to mouse blastocysts. *Dev Biol.* 2006 Jul 1;295(1):90-102.

⁴¹ Gafni O, Weinberger L, Mansour AA, Manor YS, Chomsky E, Ben-Yosef D, Kalma Y, Viukov S, Maza I, Zviran A, Rais Y, Shipony Z, Mukamel Z, Krupalnik V, Zerbib M, Geula S, Caspi I, Schneir D, Shwartz T, Gilad S, Amann-Zalcenstein D, Benjamin S, Amit I, Tanay A, Massarwa R, Novershtern N, Hanna JH. Derivation of novel human ground state naive pluripotent stem cells. *Nature.* 2013 Dec 12;504(7479):282-6.

⁴² Wu J, Platero-Luengo A, Sakurai M, Sugawara A, Gil MA, Yamauchi T, Suzuki K, Bogliotti YS, Cuello C, Morales Valencia M, Okumura D, Luo J, Vilariño M, Parrilla I, Soto DA, Martinez CA, Hishida T, Sánchez-Bautista S, Martínez-Martínez ML, Wang H, Nohalez A, Aizawa E, Martínez-Redondo P, Ocampo A, Reddy P, Roca J, Maga EA, Esteban CR, Berggren WT, Nuñez Delicado E, Lajara J, Guillen I, Guillen P, Campistol JM, Martínez EA, Ross PJ, Izpisua Belmonte JC. Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells. *Cell.* 2017 Jan 26;168(3):473-486.e15.

ανάπτυξη ανθρώπινων οργάνων σε χοίρους που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για ξενομεταμόσχευση.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί και μια επιπλέον μελέτη που δημοσιεύθηκε μόλις τον Μάρτιο του 2017, κατά την οποία δημιουργήθηκαν τεχνητά έμβρυα ποντικού.⁴³ Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, συνδυάστηκαν βλαστικά κύτταρα ποντικού και εξτρα-εμβρυϊκά βλαστικά κύτταρα τροφοβλάστης σε ένα τρισδιάστατο ικρίωμα, και δημιουργήθηκαν έμβρυα με μορφολογία παρόμοια με αυτή των φυσιολογικών εμβρύων. Αν και οι συγκεκριμένοι πειραματισμοί δεν αφορούσαν χιμαιρικά έμβρυα, καταδεικνύουν ότι η δημιουργία τεχνητών εμβρύων είναι -υπό συνθήκες- τεχνικά εφικτή.

2.2. Τεχνικές δημιουργίας χιμαιρών

Τα πειράματα δημιουργίας χιμαιρικά εμβρύων που αναφέρθηκαν παραπάνω πραγματοποιούνται με την εφαρμογή διαφόρων τεχνικών, οι οποίες βασίζονται: α) στη συγχώνευση εμβρύων (Embryonic aggregation), β) στην πυρηνική μεταφορά σωματικών κυττάρων (Somatic cell nuclear transfer), και γ) στη μικροέγχυση κυττάρων -κυρίως εμβρυικών βλαστικών κυττάρων- σε βλαστοκύστες (injection of embryonic stem cells into blastocysts).²⁹

2.3. Η χρησιμότητα της δημιουργίας χιμαιρών

Στα πρώτα πειράματα χιμαιρικών ποντικών που πραγματοποιήθηκαν κατά τη δεκαετία του 1960, σκοπός ήταν να μελετηθεί η ανάπτυξη των θηλαστικών σε πρώιμα εμβρυϊκά στάδια. Πράγματι, η δημιουργία χιμαιρικών ζώων μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες για την εμβρυογένεση, την οργανογένεση αλλά και τη γενετική των οργανισμών, ενώ η μελέτη της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης των εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων στις χίμαιρες αυξάνουν τις πιθανές θεραπευτικές δυνατότητες και εφαρμογές των βλαστικών κυττάρων. Ειδικά οι

⁴³ Harrison SE, Sozen B, Christodoulou N, Kyprianou C, Zernicka-Goetz M. Assembly of embryonic and extra-embryonic stem cells to mimic embryogenesis in vitro. *Science*. 2017 Mar 2.

χίμαιρες ανθρώπου-ζώου μπορούν επίσης να αποτελέσουν μια εναλλακτική πηγή εμβρυικών βλαστικών κυττάρων. Τέλος, ως μοντέλα μελέτης ανθρώπινων παθήσεων, οι χίμαιρες παρέχουν επίσης τη δυνατότητα να μελετηθούν μεταλλάξεις που προκαλούν ανθρώπινες ασθένειες.⁴⁴

3. Τα ηθικά ζητήματα

Η δημιουργία υβριδικών ή χιμαιρικών εμβρύων με χρήση ανθρώπινου γενετικού υλικού εγείρει κρίσιμα ηθικά ζητήματα.

Τα έμβρυα αυτά είναι πιθανόν να αποτελούν εναλλακτική πηγή εξασφάλισης βλαστικών κυττάρων χρήσιμων σε κλινικές εφαρμογές (π.χ. μεταμοσχεύσεις), καθώς τα βλαστικά κύτταρα:

α) μπορεί να αποδειχθούν συμβατά με τον οργανισμό του λήπτη, ώστε να μην απορριφθούν ή να προκαλέσουν παρενέργειες, στον βαθμό που συμβαίνει π.χ. σε περιπτώσεις μοσχευμάτων από αμιγείς ζωικούς οργανισμούς (ξενομεταμοσχεύσεις), και

β) φαίνεται να «παρακάμπτουν» το πρόβλημα της χρήσης ανθρώπινων εμβρυικών βλαστικών κυττάρων, που συχνά επικρίνεται από ηθική άποψη, λόγω της μοιραίας καταστροφής των χρησιμοποιούμενων εμβρύων.

Ωστόσο, δεν είναι βέβαιο αν τα χιμαιρικά ή υβριδικά έμβρυα διαφέρουν ριζικά ως προς το ηθικό τους καθεστώς, σε σχέση με ένα ανθρώπινο έμβρυο. Το ερώτημα που τίθεται συγκεκριμένα, είναι αν το ανθρώπινο γενετικό υλικό «μετέχοντας» στην ανάπτυξη φαινοτυπικών χαρακτηριστικών της χίμαιρας ή του υβριδίου, κατά την αναπτυξιακή διαδικασία της αναπαραγωγής, δημιουργεί συνθήκες παραβίασης της αρχής της ανθρώπινης αξίας. Αν, δηλαδή, με μια έννοια, υποβαθμίζεται η ιδιαίτερη αξία που αποδίδουμε στα άτομα του είδους μας, «εργαλειοποιώντας» το αναπαραγωγικό μας υλικό με τέτοιους τρόπους. Εφ' όσον

⁴⁴ Razza EM, Emanuelli IP, Barros CM, Nogueira MF. State of the art on animal embryonic chimeras. Trends in Developmental Biology 2013: 7.

συμβαίνει αυτό, το όφελος από την αξιοποίηση υβριδικών ή χιμαιρικών βλαστικών κυττάρων ανατρέπεται από την προσβολή μιας βασικής αξίας του πολιτισμού μας.

Για την απάντηση στο παραπάνω ερώτημα, θα χρειασθεί να εμβαθύνουμε στην ίδια την έννοια της ανθρώπινης αξίας, διευκρινίζοντας πιο συγκεκριμένα την εμβέλειά της.

Η κλασική καντιανή της διατύπωση (σύμφωνα με την οποία κανείς δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται ως απλό μέσον για την επίτευξη άλλων σκοπών), φαίνεται να προϋποθέτει «πλήρη» ανθρώπινα άτομα, δηλαδή «πρόσωπα» με το χαρακτηριστικό της αυτονομίας. Είναι ακριβώς αυτό το χαρακτηριστικό που νοηματοδοτεί την αξία του ανθρώπου (και αφορά κάθε άνθρωπο, ανεξάρτητα από προσδιορισμούς ή ακόμη και από την φυσική αδυναμία άσκησης ορισμένων εκφράσεων της αυτονομίας), καθώς αποτελεί τη βάση για την απόλαυση θεμελιωδών δικαιωμάτων. Η μεταχείριση ενός αυτόνομου υποκειμένου ανθρώπινης αξίας ως απλού μέσου προσβάλλει την αξία αυτή, επειδή αρνείται το στοιχείο της αυτονομίας: η «εργαλειοποίηση» ενός προσώπου αντιφάσκει με την ικανότητά του να αυτοκαθορίζεται.

Αν, επομένως, η έννοια της ανθρώπινης αξίας προϋποθέτει την ιδιότητα της αυτονομίας, άρα και την κατάσταση του ολοκληρωμένου ανθρώπινου οργανισμού, με ορόσημο τη στιγμή της γέννησης, η απόδοσή της σε προηγούμενες μορφές ανθρώπινης ζωής δεν είναι αυτονόητη.

Ανθρώπινη αξία μπορεί να αποδοθεί στο έμβρυο *in utero*, υπό την έννοια της «προετοιμασίας» ενός προσώπου, καθ' όλη τη διάρκεια της κυοφορίας, έχοντας ωστόσο υπ' όψη τις περιπτώσεις της δικαιολογημένης άμβλωσης. Αντίθετα, βιολογικό υλικό που προέρχεται από τον άνθρωπο (κύτταρα, ιστοί και όργανα) εκ των πραγμάτων δεν μπορεί να αποτελέσει «υποκείμενο» με αξία *per se*. Έτσι εξηγείται η κατ' αρχήν ελεύθερη χρήση του για ερευνητικούς κ.λπ. σκοπούς, χρήση η οποία δεν έχει αμφισβητηθεί.

Στο «ενδιάμεσο» βρίσκεται το αναπαραγωγικό υλικό (γαμέτες και εξωσωματικά έμβρυα), που πάντως χρησιμοποιείται επίσης για ερευνητικούς σκοπούς -και όχι αποκλειστικά για σκοπούς αναπαραγωγής-, κάτι που σήμερα

θεωρείται θεμιτό σε πολλά κράτη (μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα). Οποσδήποτε, οι γαμέτες και τα εξωσωματικά έμβρυα διακρίνονται από το κυοφορούμενο έμβρυο κατά το ότι το αναπτυξιακό «δυναμικό» τους είναι περιορισμένο: για τους μεν γαμέτες, όσο δεν μετέχουν σε γονιμοποίηση, για το έμβρυο, όσο δεν εμφυτεύεται στη μήτρα. Στις καταστάσεις αυτές, είναι δύσκολη η σύνδεσή τους με την ανθρώπινη αξία, όπως ορίστηκε πιο πάνω.

Το δεύτερο ερώτημα, που πρέπει να αντιμετωπίσουμε, αφορά τον σκοπό της χρήσης ανθρώπινου βιολογικού υλικού, που συνδέεται με την ενεργοποίηση της αναπαραγωγικής διαδικασίας. Το ότι, δηλαδή, το ανθρώπινο DNA δεν εισάγεται απλώς σε σωματικά ζωικά κύτταρα, με σκοπό την τροποποίηση του γονιδιώματός τους σε συγκεκριμένες περιοχές (γενετική μηχανική), αλλά προσθέτει την πλήρη γενετική του πληροφορία στο ήδη υπάρχον ζωικό γονιδίωμα, με σκοπό τη δημιουργία νέου οργανισμού. Στην περίπτωση αυτή, είναι δυνατόν να θεωρηθεί ότι ο νέος οργανισμός «έχει» ανθρώπινη αξία, με δεδομένο το ότι ακριβώς διαθέτει ένα πλήρες ανθρώπινο γονιδίωμα;

Η απάντηση είναι αδύνατη, όσο δεν έχουμε εικόνα ολοκληρωμένου τέτοιου οργανισμού, ώστε να συγκρίνουμε βιολογικές και ιδίως νευροφυσιολογικές του ιδιότητες με το είδος μας. Το δεδομένο αυτό είναι καθοριστικό, διότι από εκεί θα εξαρτηθεί η αναγνώριση της χαρακτηριστικής στο ανθρώπινο πρόσωπο ικανότητας της αυτονομίας. Ταυτόχρονα, όμως, φαίνεται αθέμιτο κάθε εγχείρημα που θα απέβλεπε στην ολοκλήρωση μιας τέτοιας αναπαραγωγής. Πράγματι, ο κίνδυνος αφόρητης επιβάρυνσης της ζωής ενός τέτοιου όντος, θα ήταν υπαρκτός, σε μια κοινωνία που θα το αντιμετώπιζε ως «τέρας».

Επομένως, υπάρχει ένα τουλάχιστον ηθικό όριο στη χρήση ανθρώπινου γενετικού υλικού για τη «γονιμοποίηση» ζωικών αναπαραγωγικών κυττάρων. Η αναπαραγωγική διαδικασία πρέπει να περιορίζεται στην εξωσωματική ανάπτυξη του νέου οργανισμού και να μην εξακολουθεί με την εμφύτευσή του *in utero*: η μεταφορά ενός τέτοιου εμβρύου στη μήτρα δεν είναι ηθικά αποδεκτή, τόσο για τον λόγο που προαναφέρθηκε όσο και για τους πρόσθετους κινδύνους που συνεπάγεται για τον κυοφόρο οργανισμό.

Αλλά και πέρα από αυτό το όριο, έστω και αν είναι αδόκιμη η σύνδεση του ανθρώπινου γενετικού υλικού *in vitro* με την καθιερωμένη έννοια της ανθρώπινης αξίας, ερωτάται μήπως ο ίδιος ο πειραματισμός για τη δημιουργία εξωσωματικών χιμαιρών ή υβριδίων δημιουργεί συνθήκες αβεβαιότητας, ως προς τη μελλοντική χρήση των τελευταίων. Με άλλα λόγια, μια υποθετικά επιτυχής δημιουργία τέτοιων οργανισμών δεν αποκλείει την πιθανότητα να επιχειρηθεί το «επόμενο βήμα» της εμφύτευσης σε ζώο, για τη μελέτη της αναπτυξιακής διαδικασίας. Η πιθανότητα αυτή, εκ των πραγμάτων, δημιουργεί συνθήκες έντονης διακινδύνευσης της ανθρώπινης αξίας, καθώς το έμβρυο θα αναπτύσσεται πλέον *in utero*. Παραμένει αμφίβολο, αν μια νομοθετική απαγόρευση της μεταφοράς σε κυοφόρο οργανισμό είναι αρκετή για να αποτραπεί αυτός ο κίνδυνος ή αν θα ήταν προτιμότερο να απαγορευθεί η ίδια η δημιουργία του εμβρύου ευθύς εξ αρχής.

4. Η νομοθεσία

4.1. Διεθνώς

Μ. Βρετανία

Ύστερα από την τροποποίηση του Human Fertilization and Embryology Act, το 2008, η βρετανική νομοθεσία απαγορεύει τη δημιουργία υβριδίων με μίξη ζωικού ωαρίου και ανθρώπινου σπέρματος, αλλά επιτρέπει τη δημιουργία χιμαιρών, καθώς και «κυτταροπλασματικών» υβριδίων, με εισαγωγή του πυρήνα ανθρώπινου κυττάρου (άρα, πλήρους ανθρώπινης γενετικής πληροφορίας) σε αποπυρηνικοποιημένο ζωικό ωάριο.⁴⁵

⁴⁵ http://www.hfea.gov.uk/docs/Hybrids_Chimera_review.pdf.

Αυστραλία

Στη νομοθεσία της Αυστραλίας⁴⁶ η απαγόρευση για τη δημιουργία υβριδίων και χμαιρών βρίσκεται στον “The Prohibition of Human Cloning for Reproduction and the Regulation of Human Embryo Research Amendment Act 2006”, που εν μέρει αντικατέστησε τον προγενέστερο “The Prohibition of Human Cloning Act 2002”. Στη συγκεκριμένη νομοθεσία διευκρινίζεται ότι απαγορεύονται ρητά η δημιουργία ενός χμαιρικού εμβρύου, η δημιουργία ενός υβριδικού εμβρύου χωρίς άδεια, η τοποθέτηση ανθρώπινου εμβρύου σε ζώο, η τοποθέτηση εμβρύου ζώου στο σώμα ανθρώπου για οποιοδήποτε διάστημα κύησης και η τοποθέτηση κλώνου ανθρώπινου εμβρύου στο σώμα ανθρώπου ή ζώου.

Μετά την υιοθέτηση στο Ηνωμένο Βασίλειο επιτρεπτικής νομοθεσίας για την έρευνα βλαστικών κυττάρων με τη χρήση των υβριδικών εμβρύων, η απάντηση των Αυστραλών επιστημόνων ήταν άμεση. Η Αυστραλία δεν επιθυμεί να ακολουθήσει το παράδειγμα του Ηνωμένου Βασιλείου όσον αφορά στην έρευνα πάνω στα υβρίδια. Πιο συγκεκριμένα, ο Dr. Andrew Laslett επιστήμονας στο “Australian Stem Cell Centre”, υποστηρίζει ότι η χρήση κυττάρων ζώων εμπεριέχει κινδύνους, τους οποίους οι Αυστραλοί επιστήμονες δεν είναι ακόμη σε θέση να πάρουν. Οι ανησυχίες του επιστήμονα βρίσκονται κυρίως στην αδυναμία πρόβλεψης των αποτελεσμάτων των πειραμάτων αυτών, καθώς και στο γεγονός ότι δεν θα ληφθούν επιστημονικά έγκυρες απαντήσεις από πειράματα τέτοιου είδους.⁴⁷

⁴⁶ <http://www.bioethics.ac.uk/topics/human-animal-hybrids---chimera.php>.

⁴⁷ <http://www.abc.net.au/news/2008-05-20/australia-urged-not-to-follow-uk-on-human-animal/2441764>.

Καναδάς

Η νομοθεσία του Καναδά απαγορεύει τη δημιουργία χμαιρών, επιτρέποντας όμως τη δημιουργία υβριδίων. Πάντως, ισχύει απόλυτα η προϋπόθεση της μη μεταφοράς στη μήτρα του εμβρύου, ώστε να αποκλεισθεί η εξέλιξη της αναπαραγωγικής διαδικασίας.⁴⁸

Κύπρος

Στην Κύπρο, στις 15 Μαΐου 2015 ψηφίστηκε ο «περί της Εφαρμογής της Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής νόμος του 2015 ν.69(Ι)/2015». Στο άρθρο 18 παρ. 1 (γ) του συγκεκριμένου νόμου αναφέρεται ότι απαγορεύεται η τοποθέτηση ζωικών γαμετών ή ζωικών εμβρύων σε γυναίκα. Επιπλέον, στο εδ. (ζ) τονίζεται ότι απαγορεύεται η τοποθέτηση εμβρύου σε ζώο. Στο άρθρο 18 παρ. 2 ο νομοθέτης αναφέρει ότι απαγορεύεται η κλωνοποίηση για αναπαραγωγικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς, η δημιουργία ανθρωπίνων εμβρύων ανδρογενετικών ή γυναικογενετικών, χμαιρών και υβριδίων.⁴⁹

Ιταλία

Η ιταλική νομοθεσία, στην παρούσα φάση, απαγορεύει ρητά τη δημιουργία χμαιρών και υβριδίων. Ο νόμος 40/2004 ρυθμίζει ζητήματα σχετικά με την ιατρική υποβοήθηση στην ανθρώπινη αναπαραγωγή. Στο άρθρο 13 καθορίζονται τα σχετικά με την έρευνα στα ανθρώπινα έμβρυα ζητήματα. Με βάση το συγκεκριμένο άρθρο, καθίσταται σαφές ότι δεν είναι επιτρεπτό να διεξαχθούν πειράματα σε ανθρώπινα έμβρυα. Η κλινική έρευνα και η διεξαγωγή πειραμάτων επιτρέπεται μόνο υπό την προϋπόθεση ότι γίνεται για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς για την προστασία της υγείας και της ανάπτυξης του εμβρύου. Επί πλέον, απαγορεύεται η

⁴⁸ http://www.hfea.gov.uk/docs/Hybrids_Chimera_review.pdf.

⁴⁹ http://www.cylaw.org/nomoi/arith/2015_1_069.pdf.

γονιμοποίηση ανθρώπινου γαμέτη με γαμέτη οποιουδήποτε άλλου είδους και η παραγωγή χμαιρών και υβριδίων.⁵⁰

Γερμανία

Η απόφαση του Ηνωμένου Βασιλείου να νομιμοποιήσει τη δημιουργία χμαιρών και υβριδίων για έρευνα πάνω σε ιατρικά ζητήματα το 2008, προξένησε άμεσα αρνητικές αντιδράσεις στη Γερμανία.⁵¹ Η υπουργός Παιδείας και Έρευνας της Γερμανίας επέκρινε την απόφαση του Ηνωμένου Βασιλείου, την οποία χαρακτήρισε ως λανθασμένη και ηθικά αμφιλεγόμενη. Ο γερμανικός ιατρικός σύλλογος και αρκετοί ερευνητές παραμένουν σκεπτικοί σχετικά με τη χρησιμότητα τέτοιου είδους χμαιρών. Η υπουργός προειδοποίησε την Ευρωπαϊκή Ένωση ότι πρέπει να ελέγξει αν κατευθύνονται χρήματα στην έρευνα χμαιρών και ότι οι ερευνητικοί οργανισμοί πρέπει να είναι προσεκτικοί και να διασφαλίσουν ότι οι κανόνες τηρούνται. Σύμφωνα με τον εκπρόσωπο του Υπουργείου για την Εκπαίδευση και την Έρευνα, *«η δημιουργία χμαιρών είναι ασύμβατη προς το νόμο και θα παραμείνει έτσι»*. Ο Αντιπρόεδρος του Γερμανικού ιατρικού συλλόγου αντιτάχθηκε έντονα στην απόφαση του Ηνωμένου Βασιλείου. Σύμφωνα με τα λεγόμενά του, η απόφαση αυτή είναι λανθασμένη, δεδομένου ότι βιώσιμα έμβρυα θα καταστρέφονται, πρακτική που δεν συνάδει με την αναπτυσσόμενη ζωή. Επίσης, πρόσθεσε ότι δεν τεκμηριώνονται οι προσδοκίες ότι τα πειράματα αυτά θα οδηγήσουν σε θεραπευτικά αποτελέσματα.

Οι συνεχείς εξελίξεις στον τομέα της επιστήμης και της έρευνας ώθησαν το German Ethics Council (Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής) να αποφανθεί περί της νομιμότητας δημιουργίας χμαιρών και υβριδίων. Τα μέλη του Συμβουλίου τάχθηκαν ομόφωνα υπέρ της υπεράσπισης των κεκτημένων που κατοχυρώνονται με τον (ιδιαίτερα αυστηρό για τα δεδομένα της Ευρώπης) «Νόμο για την Προστασία του Εμβρύου» (§ 7 ESchG). Αυτό σημαίνει, ότι απαγορεύεται να γεννηθούν ανθρώπινα έμβρυα από ζώα ή να δημιουργηθούν σύνθετα όντα με τη χρήση

⁵⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4134786/>,
<http://jme.bmj.com/content/31/9/536.full>.

⁵¹ <http://www.dw.com/en/british-nod-to-embryo-chimeras-raises-hackles-in-germany/a-3351368>.

ανθρώπινων εμβρύων, καθώς και με τη χρήση ανθρώπινων και ζωικών γαμετών. Επιπρόσθετα, όλες οι διαδικασίες οι οποίες εισάγουν ζωικά γονίδια στο ανθρώπινο DNA και επιτρέπουν στα ζώα να παράγουν ανθρώπινα γεννητικά κύτταρα ή έχουν ως στόχο τους τη μεταφορά εμβρύων ζώων σε ανθρώπους, θα πρέπει να απαγορεύονται. Η δημιουργία υβριδίων ανθρώπων- ζώων προτάθηκε επίσης να απαγορευθεί με ρητή πρόβλεψη στη νομοθεσία. Τέλος, ομόφωνη ήταν η άποψη ότι τα ανθρώπινα βλαστικά κύτταρα δεν θα πρέπει να μεταφέρονται στους εγκεφάλους των μεγάλων πιθήκων και ότι δεν πρέπει να επιτρέπεται η δημιουργία πρωτεύοντων με ανθρώπινα γονίδια.⁵²

ΗΠΑ

Σε αντίθεση με την παραπάνω στάση ευρωπαϊκών κρατών, στις ΗΠΑ το NIH εξετάζει την περίπτωση χρηματοδότησης προγραμμάτων έρευνας σε χίμαιρες ακόμη και με ανάπτυξη του εμβρύου *in utero* (έως το στάδιο πριν από την εμφάνιση νευρικών κυττάρων, ώστε να αποκλεισθεί η περίπτωση εμφάνισης εγκεφάλου στον νέο οργανισμό).⁵³

4.2. Στην Ελλάδα

Με το άρθρο 2 παρ. 3, ο ν. 3305/2005 ορίζει ότι «απαγορεύεται ...η δημιουργία χιμαιρών και υβριδίων». Η εν λόγω απαγόρευση αφορά οπωσδήποτε πλήρεις οντότητες, που ενδέχεται να προκύψουν από την ολοκλήρωση της αναπαραγωγικής διαδικασίας, καθώς ως προς αυτές τίθεται πράγματι ζήτημα προσβολής της ανθρώπινης αξίας, σύμφωνα με όσα προεκτέθηκαν. Είναι χαρακτηριστικό, ότι ο νομοθέτης παραθέτει την πρόβλεψη αυτή στην αντίστοιχη της απαγόρευσης της αναπαραγωγικής κλωνοποίησης, θέλοντας ακριβώς να τονίσει την απαξία του σκοπού της αναπαραγωγής και στις δύο περιπτώσεις.

⁵² <http://www.biotechnologie.de/BIO/Navigation/EN/root,did=136786.html?view=renderPrint>.

⁵³ Βλ. NIH Office of Science Policy, Next Steps on Research Using Animal Embryos Containing Human Cells, Aug 2016, in: <http://osp.od.nih.gov/under-the-poliscope/2016/08/next-steps-research-using-animal-embryos-containing-human-cells>.

Αποτελεί ερμηνευτικό πρόβλημα, το αν η απαγόρευση αφορά επίσης τη δημιουργία εξωσωματικών εμβρύων για ερευνητικούς και όχι αναπαραγωγικούς σκοπούς. Κατά μια προσέγγιση, εξωσωματικά έμβρυα που μπορεί να παραχθούν με χρήση ανθρώπινου γενετικού υλικού, εφ' όσον δεν εμφυτεύονται με σκοπό την αναπαραγωγή, αποτελούν βιολογικό υλικό χωρίς αναφορά στην ανθρώπινη αξία, επομένως διαθέσιμο για ερευνητικούς σκοπούς. Για δικαιοπολιτικούς λόγους, ωστόσο, αν υιοθετηθεί η προσέγγιση αυτή, θα ήταν σκόπιμο η διάκριση μεταξύ χιμαιρών και υβριδίων, αφ' ενός, και βιολογικού υλικού με χρήση ανθρώπινου DNA, αφ' ετέρου, να αποσαφηνισθεί ρητά και στο γράμμα του νόμου.

Αθήνα, 2 Μαΐου 2017

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tarkowski AK. Mouse chimaeras revisited: recollections and reflections. *Int J Dev Biol.* 1998;42(7):903-8.
2. Razza EM, Emanuelli IP, Barros CM, Nogueira MF. State of the art on animal embryonic chimeras. *Trends in Developmental Biology* 2013: 7.
3. Wu J, Greely HT, Jaenisch R, Nakauchi H, Rossant J, Belmonte JC. Stem cells and interspecies chimaeras. *Nature.* 2016 Dec 1;540(7631):51-59.
4. Cabrera Trujillo LY, Engel-Glatte S. Human-animal chimera: a neuro driven discussion? Comparison of three leading European research countries. *Sci Eng Ethics.* 2015 Jun;21(3):595-617.
5. Hug K. Research on human-animal entities: ethical and regulatory aspects in Europe. *Stem Cell Rev.* 2009 Sep;5(3):181-94.
6. Daley GQ, Ahrlund Richter L, Auerbach JM, Benvenisty N, Charo RA, Chen G, Deng HK, Goldstein LS, Hudson KL, Hyun I, Junn SC, Love J, Lee EH, McLaren A, Mummery CL, Nakatsuji N, Racowsky C, Rooke H, Rossant J, Schöler HR, Solbakk JH, Taylor P, Trounson AO, Weissman IL, Wilmut I, Yu J, Zoloth L. Ethics. The ISSCR guidelines for human embryonic stem cell research. *Science.* 2007 Feb 2;315(5812):603-4.
7. Bourret R, Martinez E, Violla F, Giquel C, Thonnat-Marin A, De Vos J. Human-animal chimeras: ethical issues about farming chimeric animals bearing human organs. *Stem Cell Res Ther.* 2016 Jun 29;7(1):87.