



Het Humaan Genoom Project

MODULE 14

European Initiative for Biotechnology Education

Aan deze Module hebben meegewerkt:

Ute Harms (Coördinator)

Vic Damen, Wilbert Garvin, Angela Gómez-Niño, María Sáez, Jill Turner



Het Europees Initiatief voor Biotechnologische Educatie (EIBE) stelt zich tot doel vakkennis te verspreiden, inzicht en begrip te vergroten en het maatschappelijk debat te bevorderen door middel van verbeterd biotechnologisch onderwijs in scholen in de Europese Unie (EU).

EIBE Contactpersonen



BELGIË/BELGIQUE

Prof. Dr. Vic DAMEN/ Marleen van STRYDONCK, Universitaire Instelling Antwerpen (U.I.A.), Department Didactiek en Kritiek, Universitätsplein 1, 2610 Antwerpen, email vdamen@uia.ua.ac.be, mvstryd@uia.ua.ac.be

Dr. Maurice LEX, EC, GD XII E-1, SDME 9/38, Rue de la Loi 200, 1049 Bruxelles, Fax 0032/2/299-1860



BULGARIA

Prof. Raycho DIMKOV, University of Sofia "St. Kliment Ohridski", Faculty of Biology, Dr. Tzankov blvd. No. 8, 1421 Sofia, email ray@biofac.uni-sofia.bg



CZECH REPUBLIC

Dr. Hana NOVÁKOVÁ, Pedagogprogram, Pedagogical Centre, Prague, Faculty of Education UK, Konevova 241, 13000 Prague 3. Fax +420/2/829028



DANMARK

Dr. Dorte HAMMELEV, Association of Danish Biologists, Sønderjyllands Alle 2, 2000 Frederiksberg, email dorte@centrum.dk

Mrs Lisbet MARCUSSEN, Association of Danish Biologists, Skolebakken 13, 5800 Nyborg, email lisbetma@post2.tele.dk



DEUTSCHLAND

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER/ Dr. Ute HARMS/ Dr. Eckhard R. LUCIUS/ Mrs Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, email csec@ipn.uni-kiel.de, harms@ipn.uni-kiel.de, lucius@ipn.uni-kiel.de, glawe@ipn.uni-kiel.de

Dr. Ognian SERAFIMOV, INCS-Centre of UNESCO, c/o Jörg-Zürn-Gewerbeschule, Rauensteinstr. 17, 88662 Überlingen, email joergzuern.os@t-online.de, ognian.serafimov@t-online.de Prof. Dr. Eberhardt TODT, Universität Giessen, FB Psychologie, Otto-Behagel Str. 10, 35394 Giessen, email Eberhard.Todt@psychol.uni-giessen.de Prof. Dr. Michael SCHALLIES, Pädagogische Hochschule, Heidelberg, FB Chemie, Im Neuenheimer Feld 561, 69120 Heidelberg, email schallie@ph-heidelberg.de



EIRE

Dr. Catherine ADLEY, University of Limerick, Biotechnology Awareness Centre, Dept. of Chemical and Environmental Sciences, Limerick, email Catherine.Adley@ul.ie

Mrs. Cecily LEONARD, University of Limerick, Dept. of Life Sciences, Limerick, email cecily.leonard@ul.ie



ESPAÑA

Dr. María J. SÁEZ, Dr. Angela GÓMEZ-NIÑO/ Rosa VILLAMANAN, Universidad de Valladolid, Dept. de Biología Celular y Farmacología, Geologo Hernandez Pacheco 1, Valladolid 47014, email mariaj@redestb.es, Angela@biocel.uva.es, rvillama@dce.uva.es



ESTONIA

Prof. Dr. Tago SARAPUU, University of Tartu, Science Didactics, Dept. Institut of Molecular and Cell Biology, Lai Str. 40, 51005 Tartu, email tago@ut.ee.



FRANCE

Prof. Gérard COUTOULY, LEGPT Jean Rostand, 18, Boulevard de la Victoire, 67084 Strasbourg Cedex, email coutouly@cybercable.tm.fr

Prof. Laurence SIMONNEAUX, ENFA, Toulouse, Boîte Postale 87, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, email laurence.simonneaux@educagri.fr



GREECE

Prof. Vasilis KOULALIDIS/ Ass. Prof. Vasiliki ZOGZA-DIMITRIADI, University of Patras, Dept. of Education, Rion, 26500 Patras, email zogza@upatras.gr, Koulaidi@upatras.gr



ITALIA

Prof. A. BARGELLESSE-SEVERI/ Dr. Stefania UCCELLI/ Dr. ssa. A. CORDA-MANNINO, Centro di Biotecnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova., email dcs@ist.unige.it



LUXEMBOURG

Mr. John WATSON/ Mr. Laurent KIEFFER, European School, 23 BLVD Konrad Adenauer, 1115 Luxembourg, email laurent.kieffer@euroschool.lu, john.watson@ci.educ.lu



NEDERLAND

Dr. David J. BENNETT, European Federation of Biotechnology Working Party on Education, Cambridge Biomedical Consultants, Schuystraat 12, 2517 XE The Hague, email efb.cbc@stm.tudelft.nl

Dr. Fred BRINKMAN, Hogeschool Holland, Communication Project, P.O. Box 261, 1110 AG Diemen, email f.brinkman@hsholland.nl

Dr. Liesbeth van de GRINT, Hogeschool van Utrecht, Coördinatiecentrum van het Landelijk Netwerk voor Educatiecentra voor Biotecnologie, Postbus 14007, 3508 SB Utrecht, email Liesbeth.vd.Grint@feo.hvu.nl

Dr. Jan F.J. FRINGS, Pr. Marijkelaan 10, 7204 AA Zutphen, email j.fring@hccnet.nl

Dr. Ana-Maria BRAVO-ANGEL, Secretariat of the Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, Schuystraat 12, 2517 XE The Hague, email efb.cbc@stm.tudelft.nl



POLAND

Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, Fax +48/58/341 20 16



SVERIGE

Mrs. Margareta JOHANSSON, Föreningen Gensyn, P.O. Box 37, 26821 Svalöv, email margareta.johansson@gensyn.svalov.se

Dr. Elisabeth STRÖMBERG, Östrabogymnasiet, Kämpegatan 36, 45117 Uddevalla, email es@ostrabo.uddevalla.se



SWITZERLAND

Dr. Kirsten SCHLÜTER, ETH, Institut für Verhaltenswissenschaften, ETH Zentrum TUR, Turnerstr. 1, 8092 Zürich, email schluter@ifv.huwi.ethz.ch



THE UNITED KINGDOM

Dr. John GRAINGER/ Mr. John SCHOLLAR/ Dr. Caroline SHEARER, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 228, Reading RG6 6AJ, email j.m.grainger@rdg.ac.uk, j.w.schollar@rdg.ac.uk, c.shearer@rdg.ac.uk

Mr. Wilbert GARVIN, The Queen's University of Belfast, School of Education, 69 University Street, Belfast BT7 1HL, email wgarvin@qub.ac.uk

Dr. Jill TURNER, The Queen's University of Belfast, School of Nursing and Midwifery, 1-3 College Park East, Belfast BT7 1LQ, email Jill.Turner@Queens-Belfast.ac.uk

Dr. Paul WYMER, 6 Park Way, Whetstone London N20 0XP, email paul.wymer@virgin.net

Dr. Jenny LEWIS, University of Leeds, Research Fellow, Learning in Science Research Group, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, Leeds LS2 9JT, email j.m.lewis@education.leeds.ac.uk

Mr. Adam HEDGE COE, University College London, Dept. of Science and Technology Studies, Gower Street, London WC1E 6BT, email a.hedgecoe@ucl.ac.uk

E.I.B.E. co-ordinator

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland. Tel.: ++49-431-880-3129, Fax: +49-431-880-3132 email: csec@ipn.uni-kiel.de.

E.I.B.E. secretariat

Dr. Ute HARMS/Renate GLAWE, IPN an der Universität Kiel, Deutschland.

Tel.: +49-431-880 3151 and +49-431-880 3132, Fax +49-431-880 3132, email: harms@ipn.uni-kiel.de, glawe@ipn.uni-kiel.de.



Het Humaan Genoom Project

MODULE 14

European Initiative for Biotechnology Education

MATERIAAL

Inhoudsopgave

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

I Copyright	4
I Over deze module	5
I Het Humaan Genoom Project (HGP)	
Achtergrond	6
Informatie voor leerlingen	9
Figuren:	
Het karakteriseren van een chromosoom	6
Het sequencen van DNA volgens de methode van Sanger	8
Drie chromosoomparen van de mens met daarop aangegeven de loci voor erfelijke ziekten	9
I De technieken die in het HGP worden gebruikt	
<i>Mapping en sequencing</i>	
Achtergrond	11
Werkblad 1	14
Werkblad 2	15
Appendix	16
I Sociale en ethische aspecten van het HGP	
<i>Levensverzekering; een ethisch dilemma?</i>	
Informatie voor de docent	17
Leerlingentekst 1	19
<i>Het patenteren van DNA sequenties; een ethisch vraagstuk</i>	
Informatie voor de docent	20
Leerlingentekst 2	21

World Wide Web

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Er zijn maar weinig gebieden die zich zo snel ontwikkelen als de biotechnologie. De EIBE Modules worden elektronisch gepubliceerd om ze te kunnen actualiseren en dan zo goedkoop mogelijk te verspreiden.

Deze pagina's (en de andere EIBE Modules) zijn overal ter wereld beschikbaar via het World Wide Web. Ze zijn te vinden onder:

<http://www.rdg.ac.uk/EIBE>

Alle EIBE Modules op het World Wide Web zijn Portable Document Format (PDF) Files. Dit betekent dat de kwaliteit van de illustraties, de kleuren, lettertypen en lay-out van deze documenten gehandhaafd blijft, ongeacht welke computer wordt gebruikt (Macintosh-inclusief Power PC, Windows, DOS of Unix platforms).

De PDF files zijn bovendien kleiner dan de oorspronkelijke files, zodat ze sneller gedownload kunnen worden. Om de EIBE Modules te bekijken is wel een bruikbare kopie van het programma van Adobe Acrobat® (Reader) nodig. Het Reader programma van Adobe Acrobat® is gratis verkrijgbaar. Het kan worden gedownload van:

<http://www.adobe.com/>

Met deze software kunnen de EIBE Modules bekeken en uitgeprint worden. Verder is het mogelijk in de documenten te grasduinen.

NOTA BENE: Adobe en Acrobat zijn geregistreerde handelsmerken van Adobe Systems Incorporated die in bepaalde rechtsgebieden kunnen zijn gedeponerd. Macintosh is een geregistreerd merk van Apple Computer Incorporated.

Aug. 1999

Ontwikkelings- team

- Ute Harms (coördinator)
IPN Universiteit van Kiel,
Duitsland
- Vic Damen
Universiteit van Antwerpen,
België
- Wilbert Garvin
The Queens' Universiteit van Belfast,
Noord-Ierland
- Angela Gómez-Niño
Universiteit van Valladolid,
Spanje
- Mariá Sáez
Universiteit van Valladolid,
Spanje
- Jill Turner
The Queens' Universiteit van Belfast,
Noord-Ierland

Ontwerp, illustraties en typesetting
Caroline Shearer, NCBE, Universiteit van
Reading, Verenigd Koninkrijk

© Copyright

Deze EIBE Module valt onder het copyright. De medewerkers van deze Module benadrukken hun recht om erkend te worden als de copyright houders onder sectie 77 van de Designs, Patents and Copyright Act, UK (1988).

Voor onderwijskundige doeleinden. Elektronische of schriftelijke kopieën van deze EIBE Module of pagina's er uit mogen worden gemaakt voor klassikaal gebruik, onder voorwaarde dat de kopieën zonder kosten, of tegen reproductiekosten worden uitgedeeld, en dat de medewerkers van de Module worden erkend en genoemd als copyright houders.

Gebruik door derden voor andere doeleinden. Deze Module mag worden doorgegeven aan individuen voor niet-commerciële doeleinden, maar niet met behulp van elektronische distributielijsten, mailing lists (listserv), nieuwsgroepen, bulletin boards of ongeautoriseerde World Wide Web plaatsingen. Het is evenmin toegestaan om met andere bulkdistributie, toegangs- of reproductiemechanismen die een abonnement, of geautoriseerde individuele toegang vervangen, te gebruiken, of op wat voor manier dan ook die niet in overeenstemming is met goed fatsoen deze beperkingen te omzeilen.

Commercieel gebruik. Het gebruik van materiaal van deze Module voor commerciële doeleinden, zonder vooraf verkregen toestemming van de copyright houders, is strikt verboden. Indien u dit materiaal voor commerciële doeleinden wenst te gebruiken, in zijn geheel of een deel ervan, of indien u het in de een of andere vorm wenst te publiceren, dan dient u contact op te nemen met:

EIBE secretariaat
p/a Institut für die Pädagogik der
Naturwissenschaften
Universität Kiel
Olshausenstraße 62
D-24098 KIEL
Duitsland

telefoonnummer: +49 4318803166
faxnummer: +49 4318803132
E-mail adres: harms@ipn.uni-kiel.de

Over deze Module



Deze Module bevat informatie, discussie-teksten, een case study en oefenmateriaal voor de leerlingen. De onderdelen kunnen onafhankelijk van elkaar of in een serie gebruikt worden in het lesprogramma. Ze zijn ontworpen door leraren en onderwijskundigen uit diverse Europese landen, bijeen gebracht en ondersteund door DGXII van de Europese Commissie, onder auspiciën van EIBE, het *Europees Initiatief voor Biotechnologische Educatie*.

Alle lesstof is getest tijdens praktijk-workshops, waaraan leraren uit diverse delen van Europa hebben meegewerkt.

Deze Module bevat drie onderdelen:

Het Humaan Genoom Project (HGP)

Dit onderdeel bevat de basale achtergrondinformatie voor docent en leerlingen over het Humaan Genoom Project (HGP), te weten de doelen, de opzet en de ethische en sociale consequenties die aan het HGProject zijn verbonden. De bedoeling van dit onderdeel is om de leerlingen inzicht te verschaffen in de complexiteit van het HGProject en om ze te helpen zich te realiseren wat de voor- en nadelen van het project in de toekomst zouden kunnen zijn.

De technieken die in het HGP worden gebruikt

Dit onderdeel bevat oefenmateriaal om de leerlingen twee beginselen van de moleculaire biologie uit te leggen die in het HGProject worden gebruikt: het karakteriseren van een chromosoom met behulp van genetische en fysische kaarten en de sequentietechniek. De bedoeling van dit onderdeel is de leerlingen een idee te geven hoe het ontrafelen van een enorm genoom zoals dat van de mens wordt aangepakt.

Sociale en ethische aspecten van het HGP

Dit onderdeel bevat twee opdrachten die betrekking hebben op de ethische, sociale en wettelijke aspecten van het HGP aangezien deze net zo belangrijk zijn als de biologische en technische aspecten van het project. Een van de opdrachten richt zich op de vraag hoe verzeke-

ringsmaatschappijen zouden kunnen omgaan met de speciale informatie die door het HGProject beschikbaar zal zijn.

De leerlingen krijgen informatie aangereikt om ze te helpen bij het herkennen van mogelijke consequenties van het beschikbaar worden van de resultaten van het HGP. Zij kunnen in de toekomst misschien wel met dit probleem te maken krijgen. De leerlingen krijgen een leidraad om hun eigen standpunt in deze kwestie te bepalen.

Dit deel bevat een case study over het probleem hoe het patenteren van DNA sequenties kan worden aangepakt. De leerlingen gebruiken een ethische analyse als model voor het beslissingsproces met de case study als uitgangspunt. Daarbij krijgen ze eerst begeleiding bij het beredeneren van een ethisch probleem dat gerelateerd is aan het HGP. Vervolgens krijgen ze ondersteuning bij het vormen van hun eigen mening over een probleem dat aan het HGP is verbonden.

Aan- of opmerkingen op dit materiaal zijn zeer welkom, vooral van leraren, voor wie dit materiaal in eerste instantie is ontwikkeld. Vragen en opmerkingen over deze module kunt u sturen aan:

Dr. Ute Harms
Institut für die Pädagogik der
Naturwissenschaften
Universität Kiel
Olshausenstraße 62
D-24118 KIEL
Duitsland

telefoonnummer: +49 431 8803151
faxnummer: +49 431 8803132
E-mail adres: harms@ipn.uni-kiel.de.

Het Humaan Genoom Project



Inleiding

Het Humaan Genoom Project (HGP) is een internationaal onderzoeksprogramma dat is opgezet om het begrip van de elementaire menselijke erfelijkheid te vergroten. Het programma richt zich op de volledige karakterisering van het menselijke genoom, al het humane genetische materiaal, wat inhoudt de ongeveer 50.000 tot 100.000 genen die in het DNA zijn gecodeerd. Het HGP is een van de vele genoomprojecten die zijn opgezet voor de genetische karakterisering van bacteriën, gist, voedingsgewassen, landbouwhuisdieren en organismen die in het medisch onderzoek worden gebruikt. Een gemeenschappelijk doel van al deze projecten is het inzicht te bevorderen in de elementaire biochemische processen van levende organismen. De verwachtingen van het HGP zijn hoog; de resultaten zouden kunnen leiden tot de vroege ontdekking van erfelijke ziekten, effectieve medische behandeling, efficiënte ontwikkeling van medicijnen en persoonsgebonden therapieën.

HGP Technieken

Het HGProject, dat zo'n 15 jaar in beslag zal nemen, heeft twee belangrijke onderdelen; het eerste is het creëren van kaarten van de 23

menselijke chromosoomparen en het tweede is het sequencen (bepalen van de basevolgorde) van het DNA dat zich op deze chromosomen bevindt.

Genetici maken gebruik van twee soorten kaarten om het menselijk genoom te karakteriseren; de genetische kaarten en fysische kaarten (zie fig. 1). De kaarten laten de relatieve afstand zien tussen DNA merkers (herkenningspunten); dat kunnen zowel bekende genen zijn als DNA sequenties waarvan de coderende functie niet bekend is.

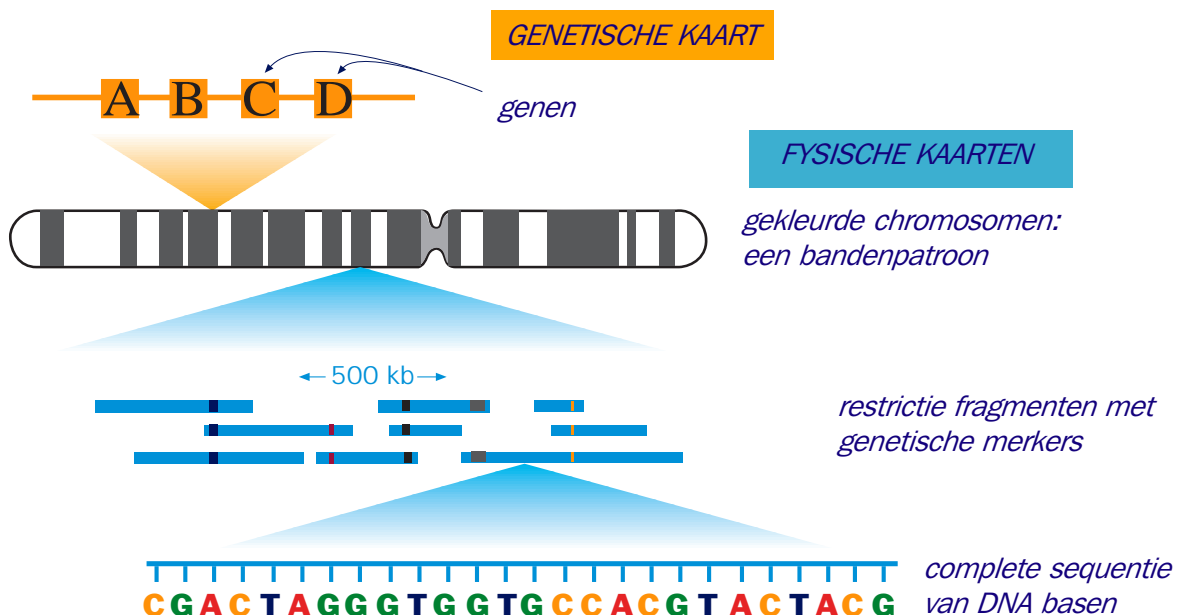
Genetische kaarten

De meest globale genetische kaarten geven de relatieve positie van de DNA merkers op het chromosoom weer. De kaarten worden geconstrueerd door een bepaald patroon te volgen in een familiestamboom waarbij het patroon voortdurend met andere bekende merkers wordt vergeleken.

Fysische kaarten

Fysische kaarten beschrijven de karakteristieken van het chromosomale DNA molecuul; ze worden op verschillende niveaus gebruikt. De kaart met de laagste resolutie, de cytogenetische kaart, laat de chromosoombanden zien die zichtbaar worden door het chromosoom te kleuren. Kaarten met hogere resoluties worden ontworpen aan de hand van korte DNA fragmenten. Het chromosomale DNA wordt met behulp van restrictie enzymen in stukken geknipt, waarbij soms merkers van de genetische kaart in een bepaald fragment zitten. De

Figuur 1. Het karakteriseren van een chromosoom



fragmenten worden vervolgens dubbelstrengs gemaakt en bestudeerd. De precieze positie en de volgorde van de fragmenten op het chromosoom worden afgeleid aan de hand van gemeenschappelijke en overlappende DNA sequenties.

Sequenzen

Uiteindelijk is de karakterisering volledig, het gen gedecodeerd, als de volledige genetische sequentie van het fragment is opgehelderd (de hoogste resolutie van een fysische kaart). Een van de meest gebruikte methoden om te sequencen is de methode van Sanger (zie figuur 2).

Een belangrijke techniek die veel wordt gebruikt om DNA fragmenten te vermeerderen voor het positioneren en sequencen binnen het HGP is de polymerase chain reaction (PCR). Een gedetailleerde uitleg van deze techniek staat in EIBE Module 2, DNA-profielen.

Sociale en ethische aspecten van het HGProject

Het meerjarige HGProject loopt waarschijnlijk tot 2005. Men verwacht dat de resultaten van het HGP een grotere bijdrage zullen kunnen leveren aan de ontwikkelingen in de medische en farmaceutische industrie en in de diagnostiek en behandelingsmethoden dan men een paar jaar geleden ooit voor mogelijk had kunnen houden.

Intussen klinken er naast al deze hooggespannen verwachtingen ook andere geluiden, waarbij aandacht wordt gevraagd voor de bijkomende ethische, sociale en juridische consequenties.

Een belangrijke tegenwerping tegen het HGP zijn de wel zeer hoge kosten van het project. Het hele project zal alleen al in de USA ongeveer 3 miljard dollar kosten. Het financieren van zo'n enorm project heeft gevolgen voor de financieringsmogelijkheden van kleinere onderzoeksprogramma's, die misschien wel effectiever zouden kunnen zijn dan het HGP.

Daarnaast kan men zich afvragen of de te verwachten verbeteringen bij de behandeling van zogenaamde welvaartsziekten, zoals kanker, harten vaatziekten, de ziekte van Parkinson en Alzheimer wel bij voorbaat bevoordeeld zouden mogen worden ten koste van de financiële armsgang in de primaire gezondheidszorg.

Het HGP zal naar alle waarschijnlijkheid de kennis van monogene erfelijke ziekten vergroten, maar zonder dat die kennis direct de mogelijkheden voor therapeutische behandelingen hoeft te vergroten. Bovendien zou de publiciteit rondom het HGP valse hoop bij de betrokkenen kunnen wekken, die het HGP nooit zal kunnen vervullen. Aangezien de meeste erfelijke ziekten polygeen van aard en van vele factoren afhankelijk zijn, zal het hanteren van gedetailleerde informatie over een erfelijke belasting van onbehandelbare ziektes moeilijker worden.

De hoeveelheid informatie die uit het HGProject komt, is onvoorstelbaar groot. Als de hele DNA sequentie met kleine letters op dun papier gedrukt zou worden, dan zouden er 220.000 pagina's voor nodig zijn, oftewel 8 meter boeken. Parallel met de ontwikkelingen in de biologie en methodologie voor het ontrafelen van het menselijk genoom zijn continue ontwikkelingen nodig in de informatica voor het opslaan, bewerken en analyseren van de data. Daarnaast blijven de vragen bestaan van wie de data zijn, wie ze mag gebruiken en hoe het gebruik bewaakt moet worden, naast de ethische en juridische aspecten van het al dan niet mogen patenteren van DNA sequenties.

Een ander ethisch dilemma betreft het recht om niet te willen weten, naast de verplichting om geïnformeerd te worden. Dit zou bij voorbeeld kunnen voorkomen als een genetische screening van werknemers of tijdens de zwangerschap wettelijk verplicht zouden worden.

Enkele van de aangestipte dilemma's kunnen worden opgelost in een wettelijk kader, met name het veilig stellen van de data, de commercialisering van het gebruik en de patentering. Andere daarentegen hebben betrekking op de normen en waarden van het individu en de gehele samenleving. Dit raakt aan fundamentele ethische kwesties en zelfs aan het probleem van de verscheidenheid van moralen. Deze module geeft de leerlingen daarom de mogelijkheid zich bewust te worden van de vragen die een project zoals het HGP onvermijdelijk oproept aan de hand van een case study waarin een aantal van deze vragen aan bod komt. Het is de bedoeling van de auteurs om de leerlingen te helpen bij het nemen van hun eigen, rationele, beslissingen met behulp van een model voor ethische analyse.

Het Humaan Genoom Project



De Britse molecuulair bioloog Sydney Brenner maakte zijn publiek aan het lachen toen hij voorspelde dat sommige wetenschappers in de toekomst een muis misschien wel zouden definiëren als ATC GCC AAG CGT GTA ATA..... Toch wordt de mogelijkheid dat op een dag een organisme met behulp van de basevolgorde wordt gedefinieerd met de dag groter. (zie http://www.gene.com/ae/AB/IE/Future_Of_Genetic_Research.html). Dit geldt ook voor de mens, sinds onderzoekers halverwege de jaren 80 zijn begonnen met een enorm project om het genoom van de mens te decoderen, het Humaan Genoom Project (HGP).

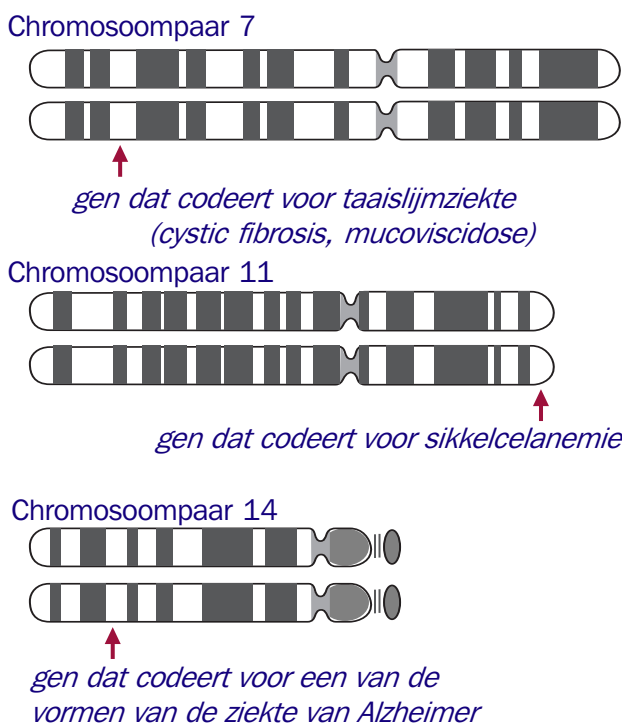
Toen, zo'n veertig jaar geleden, werd bewezen dat het DNA molecuul verantwoordelijk is voor de overerving, bracht dat twee verschillende groepen onderzoekers bij elkaar. De

ene groep was geïnteresseerd in het bepalen van de lokatie en de functie van de genen. De andere groep wilde de structuur achterhalen van de moleculen die de informatie voor de controle van biochemische processen bevatten. Door deze omvangrijke interesse werden door de jaren heen steeds betere technieken ontwikkeld voor de isolatie, vermenigvuldiging, bewerking en analyse van de DNA fragmenten. Een hoogtepunt was de zogenaamde recombinante DNA technologie, die een revolutie in het medische en biologische onderzoek veroorzaakte. Het werd nu mogelijk om de genen voor een aantal erfelijke ziekten te identificeren. De kennis die met deze techniek werd opgedaan, liet twee dingen zien. Ten eerste dat onderzoek aan de decoding van het hele menselijke genoom mogelijk zou kunnen zijn. Ten tweede dat dat ook op gaat voor het lokaliseren van alle genen op een veel grotere schaal. Het volledig ontrafelen van het menselijk genoom werd het doel van het HGP.

De 23 chromosoomparen in de menselijke cellen bevatten ongeveer 50.000 tot 100.000 genen. Die beslaan met elkaar waarschijnlijk slechts 5% van het gehele DNA. Het eerste doel voor het HGP is het bepalen van de positie van alle genen op de 23 chromosoomparen, dat wil zeggen op de 44 autochromosomen en de twee geslachtschromosomen. De volgende stap is het bepalen van de basevolgorde, wat erg belangrijke informatie zal opleveren voor de bepaling van de functie van het specifieke gen. Het zoeken van de lokatie van het gen op het chromosoom heet **mapping** (lokaliseren), het bepalen van de basevolgorde heet **sequencen**. Het uiteindelijke doel van het HGP is het sequencen van het gehele DNA, inclusief de 95% niet-coderende sequenties.

De informatie die uit dit onderzoek naar boven komt, zal onze kennis vergroten over onze ziekten en nieuwe diagnose- en behandelingsmethoden mogelijk maken. Bovendien zullen de resultaten informatie opleveren over de oorsprong van diverse bevolkingsgroepen en de evolutie van de mens.

Figuur 3. Drie chromosoomparen van de mens met daarop aangegeven de loci voor erfelijke ziekten



Tabel 1. Chronologisch overzicht van het onderzoek aan het menselijk genoom

1953	<i>James D. Watson en Francis F. Crick ontdekken dat het DNA een dubbele helix structuur heeft.</i>
1966	<i>De genetische code is ontcijferd; drie baseparen vormen een triplet en zijn bepalend voor een aminozuur in een levende cel.</i>
1973	<i>Herbert Boyer en Stanley Cohen bewijzen dat DNA dat in stukken geknipt en gerecombineerd is geweest, actief is in een levende cel.</i>
1977	<i>Het eerste menselijk gen is geïsoleerd: het gen voor insuline.</i>
1985	<i>Renato Dulbecco stelt voor om het hele humane genoom te sequencen.</i>
1987	<i>Het Italiaanse Humaan Genoom Project (HGP) gaat van start.</i>
1988	<i>De wereldwijde Human Genome Organisation (HUGO) wordt opgericht in Cold Spring Harbor (USA), met meer dan 100 leden in diverse landen.</i>
1990	<i>Het Amerikaanse HGP start officieel met een budget van 3 miljard Amerikaanse dollars voor 15 jaar.</i> <i>Het Franse HGP gaat van start.</i>
1995	<i>Het Duitse HGP is gestart met een jaarlijks budget van 50 miljoen Duitse marken.</i>
1996	<i>85 tot 90% van alle menselijke genen zijn geïdentificeerd.</i>

De omvang van het project is moeilijk te vatten. Wanneer een cel zo groot zou zijn als de aarde, dan zou een chromosoom zo groot zijn als een land, een gen als een stad en de basen zouden vergelijkbaar zijn met de inwoners. In deze ‘wereld-cel’ zoeken de onderzoekers van het HGProject naar minstens 50.000 genen (steden). Uiteindelijk is het de bedoeling de sequentie volgorde te bepalen van alle 3 miljard basen (inwoners).

Vragen en opdrachten

1. Wat is het HGP?

2. Wat is de bedoeling van het HGP?

Vorm groepjes van drie of vier personen. Schrijf zo veel mogelijk bestaande en eigen ideeën op die betrekking hebben de volgende vragen.

3. Het HGProject zal ongeveer 6 miljard euro gaan kosten, ongeveer een tiende van wat het kost om naar de maan te vliegen. Denken jullie dat het geld goed wordt uitgegeven?

4. Welke bruikbare resultaten zou de grote hoeveelheid informatie kunnen opleveren?

5. Hoe zou de mensheid het beste kunnen profiteren van deze kennis?

6. Alle gegevens wordt opgeslagen in de database van de organisatie HUGO (Human Genome Organisation). HUGO is in 1989 opgezet om de activiteiten in de verschillende landen te coördineren.

Wie zou(den) eigenaar van de gegevens moeten zijn?

Wie zou(den) toegang tot de informatie moeten hebben?

7. Zou de verkregen informatie wel of niet commercieel gebruikt moeten mogen worden?

8. Zouden jullie de details van jullie eigen genoom willen weten?

Wie zou(den) het nog meer mogen of moeten weten en wie absoluut niet?

De technieken die in het HGP worden gebruikt



Mapping en sequenzen

Het HGProject is misschien wel het belangrijkste, interessantste en meest uitdagende wetenschappelijke project op dit moment. Er verschijnt informatie in de media waardoor de leerlingen veel vragen gaan stellen. Het HGProject geeft vele mogelijkheden om een educatief proces in een relevante context te plaatsen.

Wanneer in de klas over het karakteriseren en sequenzen van het menselijk genoom wordt besproken, willen de leerlingen keer op keer weten hoe dat dan wordt gedaan. Het is betrekkelijk eenvoudig om hier in algemene termen over te spreken, maar het uitleggen van de basisprincipes is erg moeilijk. Het overbrengen van de materie met een actieve leer methode geeft vaak het beste resultaat. Hoewel de technieken die de professionele onderzoekers toepassen niet in een school kunnen worden gebruikt, zijn er wel andere mogelijkheden. Een basisuitrusting waarmee de leerlingen DNA kunnen knippen en de geknipte fragmenten in een geltank kunnen scheiden, is momenteel te koop. Bijvoorbeeld in Engeland is een kit met geltanks, DNA en restrictie enzymen te koop voor ongeveer f 500,- (National Centre for Biotechnology Education (NCBE) aan de Universiteit van Reading). Het Educatiecentrum voor Biotechnologie aan de Hogeschool van Utrecht (tel. 030 2547360, http://crystal.feo.bvu.nl/LNECB/LNECB_home) bemiddelt graag.

Een ander, erg budgetvriendelijk, alternatief is een papieren experiment, waarmee zowel de belangrijkste basisprincipes kunnen worden uitgelegd, terwijl ook de leerlingen de gelegenheid kan worden gegeven om na te denken en problemen op te lossen.

De omvang van het probleem

Het menselijk genoom wordt geschat op 4 Gb (Gb = gigabase = 10^9 basen) en de hoeveelheid 'rommel' (ook bekend als 'junk') op 95-98%. Let op dat dit *rommel* (*junk*) wordt genoemd in plaats van *afval*. Afval gooien we weg, terwijl rommel op een dag nog eens van pas kan komen. De onderzoekers zijn verdeeld in twee kampen. De ene groep vindt dat we ons zouden moeten concentreren op de 2-5% die coderen voor polypeptide sequenties (de ongeveer 100.000 genen). De andere groep vindt dat we het hele genoom moeten mappen en sequenzen, aangezien veel van de 'rommel' wel eens een belangrijke functie zou kunnen hebben bij het aansturen van de genen. Interessant is dat die organismen die zich snel vermenigvuldigen zoals de eencellige organismen en sommige meercellige zoals nematoden, geen junk DNA hebben. Zij schijnen hun genoom gestroomlijnd te houden voor een snelle celdeling.

Helaas is er op het moment geen eenvoudige en goedkope methode om het DNA te sequenzen. Maar zelfs als er een machine bestond die per dag een miljoen nucleotiden zou kunnen sequenzen, dan nog zou het 20 jaar kosten om het hele menselijke genoom te sequenzen. Dit is ongeveer 100 keer meer dan alle onderzoekslaboratoria in de hele wereld op het moment produceren. Het is daarom waarschijnlijk dat de belangrijkste genen eerst gedecodeerd worden en dat de rest van het genoom verder wordt ontrafeld als de techniek verbeterd is.

De einddatum voor het HGP die op het jaar 2005 is gesteld, zou wel eens te optimistisch kunnen zijn, hoewel de toegenomen automatisering van de processen het streven reëler heeft gemaakt.

De volgorde van de basen; het experiment in de klas

Bij deze papieren opdracht wordt het DNA gefragmenteerd met behulp van een aantal verschillende restrictie enzymen (restrictie endonucleasen). Hoe kan de correcte basevolgorde nu worden bepaald? De verkregen korte stukken DNA hebben overlappende

sequenties, die de leerlingen kunnen opsporen en over elkaar kunnen ‘plakken’.

Deze oefening simuleert de werking van de volgende restrictie enzymen die het DNA knippen bij de aangegeven specifieke basevolgorde (alleen het enkelstrengs DNA is aangegeven):

Enzym	Knipplaats	Kleur
<i>Hae</i> III	GGICC	roze
<i>Eco</i> R I	GIAATC	groen
<i>Eco</i> R II	ICCTGG	geel
<i>Hpa</i> II	CICGG	blauw

Kopieer de basen uit de appendix op roze, groen, geel en blauw papier. Snij de vellen tot enkelstrengse DNA banen (zonder stippellijnen) zodat er van alle kleuren voldoende DNA strengen zijn. Snij vlak langs de basen om het onmogelijk te maken dat de einden worden herkend

Geef elke leerling een kopie van Werkblad 1, een schaar en twee verschillende kleuren enkelstrengs DNA; een leerling kan een groene en een gele streng hebben, een andere een groene en een blauwe, enz. (er zijn zes verschillende combinaties mogelijk) Houd Werkblad 2 nog even achter.

Opmerkingen bij Werkblad 1

Let erop dat de leerlingen de basevolgorde van hun enkelstrengse DNA *niet* ergens opschrijven.

Let er ook op dat de leerlingen begrijpen hoe ze het hun gekleurde enkelstrengse DNA moeten knippen; de kleur van de strook bepaalt welk enzym gebruikt moet worden. De knipplaatsen in het roze DNA voor *Hae*III zijn:

C C T G G I C C G G I C C T G G I C C T G
G A A T T C C G G I C C T G G A A T T C
C G G A A T T C C G G A T T C C T G G

Laat de leerlingen de stukken mengen zodat de oorspronkelijke volgorde verloren gaat. Nu moeten de leerlingen twee sets met fragmenten van verschillende lengte hebben in verschillende kleuren. Als dit goed is gedaan, kan Werkblad 2 worden uitgedeeld.

Opmerkingen bij Werkblad 2

De leerlingen moeten dit ZELF zien uit te zoeken, aan de hand van de overlappende sequenties. Help ze niet; laat het ze zelf oplossen. NB. Ze moeten *geen* baseparen maken. De basen moeten op de volgende manier overlappen:

G G A A T T C C T G G
C C T G G A A T T
*overlappende
sequentie*

De DNA sequentie is zo ontworpen dat het bepalen van de basevolgorde diverse moeilijkheidsgraden heeft:

- blauw & groen vrij eenvoudig
- geel & blauw
geel & groen moeilijker
- roze & blauw
roze & groen nog moeilijker
- geel & roze onmogelijk

Als deze oefening met verschillende kleurcombinaties wordt herhaald, leren de leerlingen meestal erg snel het probleem op te lossen. Soms kan het zinvol zijn de klas met de eenvoudigere combinaties te laten beginnen. Aangezien er meerdere mogelijk basevolgorden gevonden kunnen worden bij de geel & roze combinaties, kan de docent, op verzoek, het gebruik van een derde kleur toestaan.

Het is natuurlijk mogelijk om een eigen, zelfs lange, DNA sequentie te ontwerpen en om andere enzymen te gebruiken. Het bestuderen van de problemen die bij het mappen van de menselijke genen komen kijken, brengt vele interessante en stimulerende onderwerpen dichterbij. Een aantal vragen staan op pagina 10.

Natuurlijk is deze oefening een enorme vereenvoudiging van de werkelijke situatie, maar het geeft de leerlingen een beetje inzicht in de principes en complexiteit van de problemen. Recentelijk zijn er methoden

ontwikkeld waarbij computers worden gebruikt om de overlappende sequenties op te sporen. Andere nieuwe technieken om het sequencen te verbeteren en te versnellen worden voortdurend ontwikkeld. Voorbeelden zijn fluorescent gelabelde merkers en de scanning tunneling elektronen microscoop.

Verder lezen

Ciba Foundation (1990) *Human Genetic Information; Science, Law and Ethics*, John Wiley & Sons.

Evans, E. (1993) *The Human Genome Project*, Biological Sciences Review, **5** (5), 2-5.

Jones, S. (1994) *The Language of the Genes*, Flamingo.

McKusick, V.A. (1971) *The mapping of human chromosomes*, Scientific American, **224**, 104-113.

Science and Technology in Society (SATIS) 14-16 (1991) Unit 1202 Mapping the Human Genome. Association for Science Education.

Suzuki, D and Knudtson, P. (1989) *Genethics, the Ethics of Engineering Life*. Unwin Hyman, London.

Wills, C. (1992) *Exons, Introns and Talking Genes - the science behind the Human Genome Project*, Oxford University Press.

DNA Sequenzen 1



1. Neem een van de twee gekleurde stroken enkelstrengs DNA die je hebt gekregen. DNA lees je van links naar rechts. Elke kleur wordt met een eigen enzym geknipt. Ga op zoek naar de eerste en volgende knipplaatsen voor het enzym dat hoort bij die kleur.

Enzym	Knipplaats	Kleur
<i>Hae</i> III	GGCC 	roze
<i>Eco</i> R I	GAATTC 	groen
<i>Eco</i> R II	CCTGG 	geel
<i>Hpa</i> II	CCGG 	blauw

Knip voorzichtig en netjes op de knipplaatsen het DNA door.

Als het goed is, heb je nu een aantal stukken DNA van verschillende lengtes.

2. Doe nu hetzelfde met het andere stuk DNA (met het enzym van die kleur).
3. Als je hiermee klaar bent, meng dan alle fragmenten door elkaar en vraag om Werkblad 2.

DNA Sequenzen 2



4. Je volgende opdracht is de oorspronkelijke basevolgorde van de DNA strook te bepalen. Zoek naar overlappende sequenties. Bedenk dat je geen baseparen moet maken. De basen van de verschillend gekleurde stroken moeten overlappen zoals:

G G A A T T C C T G G

C C T G G A A T T

Door met de fragmenten te schuiven en verschillende combinaties te proberen, moet je de oorspronkelijke volgorde weer terug kunnen vinden. Controleer bij je leraar of je gevonden basevolgorde klopt.

Tegenwoordig kunnen computers voor de onderzoekers naar de overlappende basevolgorde zoeken. Op deze manier zal uiteindelijk de hele sequentie van het menselijk genoom kunnen worden bepaald.

Sociale en ethische aspecten van het HGP



Levensverzekering: een ethisch dilemma?

Doel:

Het doel van deze activiteit is:

- (verder) ontwikkelen van de vaardigheden van de leerling om morele problemen op te lossen dan wel aan te pakken
- laten zien dat sommige problemen geen duidelijke, objectieve oplossingen hebben, maar dat gevoelens en emoties vaak overheersen in het ethische besluitvormingsproces.
- laten zien dat wetenschappelijke ontdekkingen gevolgen hebben voor de hele samenleving.

Vorbereiding

Een manier om met deze activiteit om te gaan is om, na een zorgvuldige introductie van het concept en de wetenschappelijke inhoud van het HGProject, de leerlingentekst die hierna komt te gebruiken als introductietekst voor morele problemen die naar boven kunnen komen bij erfelijk ziekten en levensverzekeringen.

De leerlingen kunnen, in kleine groepjes, de twee voorbeelden en een aantal gerelateerde zaken bediscussieren, aanvullende informatie (bijvoorbeeld bij een verzekeringsmaatschappij) opvragen en mogelijke oplossingen aandragen. De conclusies kunnen daarna plenair aan de groep voorgesteld worden.

Achtergrondinformatie en enkele vragen ter discussie

Verzekeringen

Een verzekeringsmaatschappij berekent de hoogte van de premies aan de hand van een schatting van het risico dat de verzekerde loopt. Premies voor groepsverzekeringen en individuele verzekeringen verschillen. Groepsverzekeringpremies worden berekend aan de hand van een gemiddelde bevolking met een voorspelbaar risico, waarbij de verzekeraar verplicht is iedereen in de groep te accepteren.

Er zijn meer mogelijkheden bij een individuele levensverzekering, waarbij iedere potentiële verzekerde kan kiezen hoe hij of zij verzekerd wil worden, hoeveel premie hij/zij wil betalen en hoe lang de verzekering moet lopen. De verzekeringsmaatschappij kan ook kiezen en mag, voordat het de geïnteresseerde als verzekerde accepteert, een aantal medische garanties eisen. Met deze procedure kan de verzekeringsmaatschappij een homogene groep samenstellen waarbinnen iedereen hetzelfde bedrag voor hetzelfde risico betaalt.

Genetische diagnoses

Met de huidige genetische diagnostie technieken wordt iemand met een verhoogde kans op de ziekte van Huntington uitsluitend op het gen voor *die* ziekte onderzocht, en niet op dat voor taaislijmziekte of andere bekende erfelijke aandoeningen. Met behulp van de kennis die uit het HGProject naar voren zal komen en de automatische DNA sequentietechnieken zal het in de toekomst wel mogelijk zijn een complete 'genen check up' uit te voeren.

Is dit een doelstelling van het HGP?

Hoe zit het met de rechten van het individu en bescherming van ieders privacy?

Zou het recht op privacy gebruikt kunnen worden om een verzekeraar te verbieden een aanvraag voor een levensverzekering te weigeren?

Waarom zou iemand in de toekomst willen kijken als er een aanzienlijk risico is dat dit een onheilspellende boodschap voor die toekomst oplevert?

Eén van de bedenkingen die kleven aan genetische diagnose is dat het mogelijk zou kunnen worden om aanleg voor meerdere genetische ziekten vast te stellen. Zulke informatie kan daarentegen ook zeer waardevol zijn wanneer mensen belangrijke beslissingen moeten nemen. Een echtpaar waarbij in de familie erfelijke ziekten voorkomen zou bijvoorbeeld wat meer informatie willen hebben voordat ze een beslissing nemen over het al dan niet krijgen van kinderen. Een (beroeps)sporter die afkomstig is uit een familie met erfelijke spierziekten zou extra informatie kunnen willen hebben alvorens aan intensieve trainingen te beginnen. Het zou de moeite waard kunnen zijn om individuen te screenen voor een erfelijke afwijking, als deze zonder doktersbehandeling tot ernstige problemen zal kunnen leiden. Voor sommige mensen is het moeilijker

om met de onzekerheid te leven dan met de wetenschap een erfelijke ziekte onder de leden te hebben.

Op het moment wordt een genetische screening uitgevoerd voor afwijkingen die op een enkele gen mutatie berusten, zoals de ziekte van Huntington, spierdystrofie, taaislijmziekte (mucoviscidose, cystic fibrosis), Duchenne spierdystrofie, enz. Multigene afwijkingen zoals hartafwijkingen, suikerziekte, astma e.d. komen meer voor in de samenleving, maar zijn moeilijker te koppelen aan genen en omgevingsfactoren. Kennis van het menselijk genoom samen met verbeterde DNA screeningstechnieken zou het gemakkelijk kunnen maken om de betrokken genen op te sporen. Deze informatie en die van iemands manier van leven zou gebruikt kunnen worden om de kwaliteit van het leven en de levensverwachting te voorspellen.

Wat zou dat kunnen betekenen voor onze levensverzekeringen?

Aangezien de hoeveelheid informatie blijft toenemen, zijn de verzekeraars niet uitsluitend geïnteresseerd in bijzondere erfelijke ziekten (een categorie met een hoog risico). De toenemende kennis over erfelijke aspecten van borst- en dikke darmkanker en over het ontstaan van hart- en vaatziekten zal er waarschijnlijk toe leiden dat steeds meer individuen door de verzekeraar apart zullen worden behandeld, van de verzekering worden uitgesloten, of alleen met een enorm verhoogde verzekeringspremie geaccepteerd worden.

Wat zou dit voor consequenties kunnen hebben?

Zodra de mensen zich meer bewust zullen worden van erfelijke afwijkingen en de invloed van andere risicofactoren (hoge bloeddruk, roken, overgewicht, enz.) op het ontwikkelen van de ziekten, vrezende de verzekeringsmaatschappijen voor het zogeheten anti-selectie gedrag. De verzekeraars vrezende dat individuen en families met een groter risico zullen proberen een betere verzekering af te sluiten.

Waar zou dit toe kunnen leiden?

Wat zou je zelf doen als je een verzekeringsagent was?

Dit fenomeen zou kunnen worden gebruikt in pleidooien van de verzekeraars om het extra risico af te wentelen op degenen die een levensverzekering afsluiten.

Selectie als wapen in de strijd tegen anti-selectie. Kan het een lucratieve zaak voor de verzekeringsmaatschappijen zijn?

Medische ethiek

Het hele proces tot acceptatie bij een levensverzekering hangt af van het onderzoek door een arts van de verzekeringsmaatschappij. Kan dit botsen met de medische en ethische beginselen van de eed van Hippocrates?

Zou zo'n onderzoek kunnen botsen met het principe dat een arts het beste met de patiënt voor dient te hebben?

Minder problemen zullen ontstaan bij het principe dat de patiënt geen schade mag worden berokkend, hoewel een zekere mate van schade onvermijdelijk is, nl. het schenden van het recht op privacy.

Het principe van rechtvaardigheid is ingewikkelder. Een verhoging van de verzekeringspremies kan gezien worden als onrechtvaardig, maar vanuit de verzekeraar gezien is het rechtvaardig om alle verzekerden met hetzelfde risico eenzelfde premie te laten betalen.

Het beginsel van respect voor het individu, of toelaten dat de patiënt weldoordachte beslissingen neemt, vereist dat de patiënt volledig wordt ingelicht over de voorgestelde kuur of behandeling. De beslissing berust bij de patiënt; een heel probleem in een medisch onderzoek bij het afsluiten van een levensverzekering!

Wat zouden de gevolgen kunnen zijn als bijvoorbeeld de verzekeraars het syndroom van Down of andere genetische afwijkingen op een lijst van onverzekerbare ziekten zetten? Zou dit van invloed zijn op onze houding ten opzichte van gehandicapten?

Wat zijn precies de minimale verzekeringsbehoeften van een persoon of familie en hoe kan een redelijk en eerlijk systeem worden opgezet zodat de hele samenleving tevreden kan zijn?

Levensverzekering ; een ethisch dilemma



Snel toenemende kennis over het menselijke genoom en nieuwe testmethoden zullen het gemakkelijker maken om bepaalde erfelijke afwijkingen op te sporen. Maar wat als de testen een vroege dood of een levenslange handicap kunnen voorspellen? Willen we dan wel getest worden? Bestudeer de volgende voorbeelden.

Voorbeeld 1

Je hebt een aanvraag ingediend voor een levensverzekering. Je hebt alle formulieren ingevuld die de verzekeringsmaatschappij heeft opgestuurd. Alle vragen over je medische verleden en eventueel in de familie voorkomende ziekten heb je ingevuld. Je bent zelfs medisch onderzocht.

Vorig week kreeg je (eindelijk) een brief van de verzekeraar met de mededeling dat je uitsluitend een levensverzekering af kan sluiten wanneer uit een DNA test zal blijken dat geen erfelijke ziekte je leven zal verkorten.

Dit kwam als een donderslag bij heldere hemel en je bezocht eerst een geneticus van de dichtsbijzijnde universiteit voordat je iets over die test beslist. Als de geneticus heeft gehoord dat je zoon grauwe staar had, wil hij meer over de rest van de familie weten en schetst hij een stamboom. Toen bleek dat drie mensen last hebben van grauwe staar. Vervolgens vertelde je de expert over de motorische problemen van je zoon en over zijn speciale lichamelijke oefeningen. Volgens de geneticus zou de combinatie van grijze staar en motorische problemen kunnen duiden op een spierdystrofie, de ziekte van Steinert. Deze wordt gekenmerkt door zwakker wordende spieren en krampen.

Deze ziekte kan in een familie voorkomen zonder dat het als zodanig wordt herkend. Als de diagnose juist is, zijn er waarschijnlijk ook andere bijkomstigheden zoals een onregelmatige hartslag, glucose intolerantie en bijbehorende leer- en carrière problemen.

Het is zeer waarschijnlijk dat de problemen verergeren in toekomstige generaties. Dit verschijnsel heet anticipatie.

De geneticus wijst erop dat, als uit de DNA test de autosomale dominantie aanwezig blijkt, je voor een enorm dilemma wordt geplaatst.

Spierdystrofie staat op de lijst met ziekten die je uitsluiten van het aangaan van een levensverzekering. Als de diagnose bevestigd wordt, betekent dat dat jij en een aantal familieleden nooit een levensverzekering kunnen afsluiten!

Wat nu?

Wat gebeurt er als je de DNA test weigert?

Wat betekent het dat je misschien de ziekte aan de volgende generaties doorgeeft?

Kan er iets aan de ziekte gedaan worden?

Wat als een verzekeringsmaatschappij andere familieleden onder druk zet om een DNA test te ondergaan om te kijken of ze drager zijn van de ziekte? Mag dat?

Hoe zit het met je keuzevrijheid ?

Voorbeeld 2

Veel bedrijven en organisaties bieden de werknemers de mogelijkheid om een groepsverzekering af te sluiten. Meestal wordt hierbij geen gedetailleerde informatie gevraagd over de medische staat van de familie of persoon in kwestie. De verzekeringsmaatschappij accepteert iedereen, zonder medische screening, op voorwaarde dat voldoende medewerkers zich aanmelden voor de verzekering.

Op deze manier zou dus iemand met spierdystrofie, die van een particuliere levensverzekering zou worden uitgesloten, via een de werkgever verzekerd kunnen worden.

Is collectiviteit, de achterliggende gedachte van verzekeringen, een manier om uit de impasse van voorbeeld 1 te komen?

Sociale en ethische aspecten van het HGP



Het patenteren van DNA sequenties; een ethisch vraagstuk

Doel

Het leerlingmateriaal bevat een case study die bedoeld is als uitgangsmateriaal voor een ethische analyse. De opzet van deze analyse is dat de leerlingen:

- erachter zullen komen dat het nodig is om, in discussies, een onderscheid te kunnen maken tussen beschrijvende en normgevende beweringen (meer informatie in EIBE Module 10, *Transgene planten; economie, omgeving en ethiek*),
- de ethische waarde leren begrijpen aan de hand waarvan ze argumenteren en beslissingen nemen.

Achtergrondinformatie

Het model voor ethische analyse dat hier beschreven wordt volgt de methode van Bayrhuber (1994) en Hoessle (proefschrift IPN, Kiel, in voorbereiding). Het is een hulp bij het inkaderen van de verschillende mogelijkheden bij het aanpakken van een moreel probleem, om zo te kunnen komen tot een oordeel over de gebruikte argumenten en hun ethische basis (d.w.z. of ze verwijzen naar de waardigheid van de mens of naar de welbevinden van de mens - fundamentele argumentatietypen).

De ethische analyse bestaat uit verschillende stappen.

1. Begrijpen waar het over gaat

De leerlingen formuleren een vraag waarover ze een beslissing zullen nemen, bijvoorbeeld: Moet het patenteren van DNA sequenties in de wet worden vastgelegd of niet?

2. Opsommen van de mogelijke invalshoeken.

De leerlingen schetsen alle mogelijkheden. In het hierboven gegeven voorbeeld zouden dat de volgende invalshoeken kunnen zijn:

- DNA sequenties mogen niet gepatenteerd worden;
- alleen DNA sequenties met bekende functie mogen gepatenteerd worden;
- alle DNA sequenties mogen gepatenteerd worden.

3. De verschillende invalshoeken in verband brengen met ethische bedenkingen die het gevolg ervan zouden kunnen zijn.

De ethische aspecten in het genoemde voorbeeld zouden betrekking kunnen hebben op bijvoorbeeld gezondheid, financiën of recht op zelfbeschikking.

4. Een zinvolle beslissing nemen

Aan de hand van de waarden die bij onderdeel 3 naar voren zijn gebracht formuleren de leerlingen een beslissing over één van de opties van stap 2.

5. De reden(en) vaststellen op grond waarvan iemand een beslissing heeft genomen in de fundamentele onderverdeling.

Zie boven.

6. Beschrijven van de consequenties van de beslissing.

Laat de leerlingen de consequenties van hun beslissing voor zowel het individu als de maatschappij onder woorden brengen.

Vorbereitung

Huiswerk vooraf

Bij wijze van inleiding zouden de leerlingen informatie kunnen verzamelen over patenten, gebruik makend van diverse bronnen zoals bibliotheek, krant en ouders.

Les 1

Breng aan het begin van de les het door de klas verzamelde materiaal bijeen. Houd een klasdiscussie die moet leiden tot passende categorieën, waarin het materiaal ingedeeld kan worden, zoals definities, voorbeelden, aan het patenteren gerelateerde problemen, enz.

Laat de leerlingen nu in groepjes van een stuk of vier het materiaal in de categorieën indelen. Bediscussieer het resultaat met de hele klas. Maak een overzicht van de eigenschappen van een patent.

Deel 2

De case study (zie hiervoor leerlingtekst 2)

DNA sequenties patenteren ; *een ethisch vraagstuk*



De Case Study

Lees de case study hiernaast twee keer door.

Het is duidelijk dat Rick H. als moleculair bioloog geen enkel bezwaar ziet tegen zijn idee om humane sequenties te patenteren. En jij?

Probeer aan de hand van de volgende vragen je eigen, goed onderbouwde mening over de 'case' te geven.

Vragen

1. Om welk ethisch probleem gaat het?
2. Wat zijn de mogelijke beslissingen die genomen zouden kunnen worden?
3. Welke morele kwesties worden *volgens jou* aangeroerd bij de verschillende mogelijkheden?
4. Neem zelf een eigen beslissing, waarin je de morele aspecten betreft, uit de mogelijke beslissingen van vraag 2.
5. Onder welke categorie van fundamentele ethische principes vind je jouw belangrijkste vallen:
 - a) de waardigheid van de mens;
 - b) het welbevinden van de mens?
6. Beschrijf de consequenties van jouw beslissing voor jezelf en de maatschappij.

Rick H. is een van de vele onderzoekers die werken aan het Humaan Genoom Project, het grootste internationale onderzoeksprogramma aller tijden. Hij is een uitstekende moleculair bioloog. Hoewel hij pas 35 is, is hij al hoofd van een laboratorium dat gespecialiseerd is in het sequencen van genen. Naast zijn humaan genoom projectgroep leidt hij een paar andere onderzoeksgroepen. Die sequencen de genomen van allerlei organismen zoals bacteriën, planten en dieren waar de farmaceutische industrie belangstelling voor heeft. Iedereen werkt keihard, maar je moet natuurlijk wel een beetje idealist zijn als onderzoeker want je salaris staat in geen verhouding tot de hoeveelheid werk die je verricht.

Op een dag leest Rick in een wetenschappelijk tijdschrift dat bepaalde delen van de sequentie van een muis zijn gepatenteerd in de V.S. Deze informatie zet hem aan het denken. Het patenteren van een DNA sequentie zou betekenen dat voor een fikse aantal jaren het recht van die DNA sequentie in het bezit zou zijn van een groot aantal onderzoekers, of het instituut waar het onderzoek is uitgevoerd. Dat betekent nogal wat. Als deze sequentie eens waardevol zou blijken te zijn voor de productie van medicijnen of de diagnose voor een bepaalde ziekte, dan zouden de houders van het patent de eerste zijn die de informatie te gelde kunnen maken.

Rick blijft die nacht lang doorwerken en loopt alle gevonden sequenties van de afgelopen jaren nog eens na. Van een aantal sequenties weten ze al welke functie of welk eiwit het codeert. Maar al deze genen worden al op de een of andere manier gebruikt in de farmaceutische of medische industrie. Plots krijgt hij een idee: Hij kan natuurlijk de humane DNA sequenties gaan patenteren die ze twee weken geleden gevonden hebben, ook al is hun functie nog onbekend.

De volgende dag schrijft Rick een patentaanvraag voor de menselijke DNA sequentie die ze twee weken geleden hebben gevonden. Als het wordt geaccepteerd kan het laboratorium in de toekomst heel rijk worden als de sequentie haar medische waarde heeft bewezen. Hij is vervuld van trots als hij de brief post en kan haast niet wachten op het antwoord van het registratiebureau.