



Reescrevendo a Vida

A Engenharia do bebê perfeito

Os cientistas estão desenvolvendo maneiras de editar o DNA das crianças de amanhã. Deveriam parar antes que seja tarde demais?

Se alguém tivesse inventado uma maneira de criar um bebê geneticamente modificado, imaginei que George Church saberia sobre isso.

Em seu labiríntico laboratório do campus da Harvard Medical School, você pode encontrar pesquisadores dando a *E. Coli* um novo código genético nunca visto na natureza. Em torno de outra curva, outros estão levando a cabo um plano para usar a engenharia de DNA para ressuscitar o mamute lanoso. Seu laboratório, diz Church, é o centro de uma nova gênese tecnológica - uma em que o homem reconstrói a criação para se adequar a si mesmo.

Quando visitei o laboratório em junho passado, Church propôs que eu falasse com um jovem cientista pós-doutorado chamado Luhan Yang. Uma recrutadora de Harvard de Pequim, ela tinha sido um jogador-chave no desenvolvimento de uma poderosa nova tecnologia para a edição de DNA, chamada CRISPR-Cas9. Com Church, Yang havia fundado uma pequena empresa de biotecnologia para engenheiros genômicos de suínos e gado, deslizando em genes benéficos e editando os maus.

Enquanto escutava Yang, esperei por uma oportunidade para fazer minhas verdadeiras perguntas: Será que alguma coisa pode ser feita a seres humanos? Podemos melhorar o pool genético humano? A posição de muita da ciência mainstream foi que tal intromissão seria inseguro, irresponsável, e mesmo impossível. Mas Yang não hesitou. Sim, claro, ela disse. Na verdade, o laboratório de Harvard tinha um projeto em andamento para determinar como ele poderia ser alcançado. Ela abriu seu laptop para um slide do PowerPoint intitulado "Germline Editing Meeting".

Aqui estava: uma proposta técnica para alterar a hereditariedade humana. "Linha germinal" é o jargão dos biólogos para o óvulo eo esperma, que se combinam para formar um embrião. Ao editar o DNA dessas células ou o próprio embrião, poderia ser possível corrigir os genes da doença e passar essas correções genéticas para as gerações futuras. Tal tecnologia poderia ser usada para livrar famílias de flagelos como fibrose cística. Também pode ser possível instalar genes que oferecem proteção ao longo da vida contra a infecção, a doença de Alzheimer e, Yang me disse, talvez os efeitos do envelhecimento. Tais avanços da história médica poderia ser tão importante para este século como as vacinas foram até o último.

Essa é a promessa. O medo é que a germ-line engenharia é um caminho para uma distopia de super-pessoas e bebês designer para aqueles que podem pagar. Quer uma criança com olhos azuis e cabelo loiro? Por que não projetar um grupo altamente inteligente de pessoas que poderiam ser líderes e cientistas de amanhã?

Apenas três anos após seu desenvolvimento inicial, a tecnologia CRISPR já é amplamente utilizada pelos biólogos como uma espécie de ferramenta de busca e substituição para alterar o DNA, até mesmo ao nível de uma única letra. É tão preciso que se espera que se transforme em uma nova abordagem promissora para terapia genética em pessoas com doenças devastadoras. A idéia é que os médicos poderiam corrigir diretamente um gene defeituoso, digamos, nas células do sangue de um paciente com anemia falciforme (ver "[Genome Surgery](#)"). Mas esse tipo de terapia genética não afetaria as células germinativas, e as mudanças no DNA não seriam passadas para as gerações futuras.

Em contraste, as mudanças genéticas criadas pela engenharia germinal seriam passadas, e isso é o que fez a idéia parecer tão censurável. Até agora, cautela e preocupações éticas têm tido a vantagem. Uma dúzia de países, não incluindo os Estados Unidos, proibiram a engenharia germinal, e as sociedades científicas concluíram unanimemente que seria muito arriscado fazer isso. A convenção da União Européia sobre direitos humanos e biomedicina diz que mexer com o pool genético seria um crime contra a "dignidade humana" e os direitos humanos.

Mas todas essas declarações foram feitas antes de ser realmente viável para precisamente engenharia da linha germinal. Agora, com CRISPR, é possível.

Os pesquisadores esperavam obter, de um hospital em Nova York, os ovários de uma mulher submetida a cirurgia para câncer de ovário causada por uma mutação em um gene chamado *BRCA1*. Trabalhando com outro laboratório de Harvard, o do [antienvelhecimento especialista David Sinclair](#), eles [extraíam óvulos](#) imaturos que poderiam ser estimulados a crescer e se dividir no laboratório. Yang usaria CRISPR nestas células para corrigir o DNA do gene *BRCA1*. Eles tentariam criar um ovo viável sem o erro genético que causou o câncer da mulher.

Yang mais tarde me disse que ela abandonou o projeto pouco depois de termos falado. Ainda assim, ficou difícil saber se o experimento que ela descreveu estava ocorrendo, cancelado ou aguardando publicação. Sinclair disse que uma colaboração entre os dois laboratórios estava em andamento, mas então, como vários outros cientistas que eu perguntei sobre engenharia germinal, ele parou de responder aos meus e-mails.

Independentemente do destino dessa experiência em particular, a engenharia da linha germinal humana tornou-se um conceito de pesquisa emergente. Pelo menos três outros centros nos Estados Unidos estão trabalhando nela, assim como cientistas na China, no Reino Unido, e em uma empresa de biotecnologia chamada OvaScience, com sede em Cambridge, Massachusetts, que possui alguns dos principais médicos de fertilidade do mundo em sua assessoria borda.

O objetivo desses grupos é demonstrar que é possível produzir crianças livres de genes específicos envolvidos em doenças hereditárias. Se é possível corrigir o DNA no ovo de uma mulher, ou esperma de um homem, essas células poderiam ser usadas em uma clínica de fertilização in vitro (FIV) para produzir um embrião e depois uma criança. Também pode ser possível editar diretamente o DNA de um embrião de FIV em estágio inicial usando CRISPR. Várias pessoas entrevistadas pelo *MIT Technology Review* disseram que essas experiências já foram realizadas na China e que os resultados que descrevem embriões editados estavam pendentes de publicação. Essas pessoas, incluindo dois especialistas de alto nível, não quiseram comentar publicamente porque os documentos estão em revisão.

Tudo isso significa que a engenharia germinal é muito mais longe do que qualquer um imaginava. "O que você está falando é um grande problema para toda a humanidade", diz Merle Berger, uma das fundadoras da Boston IVF, uma rede de clínicas de fertilidade que está entre as maiores do mundo e ajuda a mais de mil mulheres engravidar cada ano. "Seria a maior coisa que já aconteceu em nosso campo." Berger prevê que a reparação de genes envolvidos em doenças hereditárias graves vai ganhar grande aceitação do público, mas diz que a idéia de usar a tecnologia além disso causaria um tumulto público porque "todo mundo iria querer A criança perfeita": as pessoas podem escolher a cor dos olhos e, eventualmente, a inteligência. "Essas são coisas de que falamos o tempo todo", diz ele. "Mas nós nunca tivemos a oportunidade de fazê-lo."

Editando embriões

Quão fácil seria editar um embrião humano usando CRISPR? Muito fácil, dizem os especialistas. "Qualquer cientista com habilidades de biologia molecular e conhecimento de como trabalhar com [embriões] vai ser capaz de fazer isso", diz Jennifer Doudna, um biólogo da Universidade da Califórnia, em Berkeley, que em 2012 descobriu como usar CRISPR para editar genes.

Para descobrir como isso poderia ser feito, visitei o laboratório de Guoping Feng, biólogo do McGovern Institute for Brain Research do MIT, onde está sendo criada uma colônia de macacos-marmosets com o objetivo de usar CRISPR para criar modelos precisos de doenças cerebrais humanas. Para criar os modelos, Feng irá editar o DNA de embriões e, em seguida, transferi-los em saguis fêmea para produzir macacos vivos. Um gene Feng espera alterar nos animais é *SHANK3*. O gene está envolvido em como os neurônios se comunicam; Quando é danificado em crianças, é conhecido por causar autismo.

Feng disse que antes do CRISPR, não era possível introduzir mudanças precisas no DNA de um primata. Com CRISPR, a técnica deve ser relativamente simples. O sistema CRISPR inclui uma enzima que corta genes e uma

molécula de guia que pode ser programada para alvejar combinações únicas das letras de DNA A, G, C e T; Obter esses ingredientes em uma célula e eles vão cortar e modificar o genoma nos sites alvo.

Mas CRISPR não é perfeito - e seria uma maneira muito aleatória de editar embriões humanos, como os esforços de Feng para criar marmosets editados por genes mostram. Para empregar o sistema CRISPR nos macacos, seus alunos simplesmente injetaram os produtos químicos em um óvulo fertilizado, que é conhecido como um zigoto - o estágio imediatamente antes de começar a dividir.

Feng disse que a eficiência com a qual o CRISPR pode excluir ou desativar um gene em um zigoto é de cerca de 40%, ao passo que fazer edições específicas, ou trocar letras de DNA, funciona menos frequentemente - mais como 20% do tempo. Como uma pessoa, um macaco tem duas cópias da maioria dos genes, uma de cada pai. Às vezes, as duas cópias são editadas, mas às vezes apenas uma faz, ou nenhuma. Apenas cerca de metade dos embriões levará a nascidos vivos, e daqueles que fazem, muitos poderiam conter uma mistura de células com DNA editado e sem. Se você adicionar as probabilidades, você achar que você precisa editar 20 embriões para obter um macaco ao vivo com a versão que você deseja.

Isso não é um problema insuperável para Feng, uma vez que a colônia de reprodução do MIT lhe dará acesso a muitos ovos de macaco e ele será capaz de gerar muitos embriões. No entanto, ele apresentaria problemas óbvios em seres humanos. Colocar os ingredientes de CRISPR em um embrião humano seria cientificamente trivial. Mas não seria prático para muito ainda. Esta é uma razão pela qual muitos cientistas vêem tal experiência (se ela realmente ocorreu ou não na China) com desprezo, vendo-a mais como uma tentativa de atrair a atenção do que como ciência real. Rudolf Jaenisch, biólogo do MIT que trabalha na rua de Feng e que na década de 1970 criou os primeiros ratos geneticamente modificados, chama as tentativas de editar embriões humanos "totalmente prematuros". Ele diz que espera que esses documentos sejam rejeitados e não publicados. "É apenas uma coisa sensacional que vai agitar as coisas", diz Jaenisch. "Sabemos que é possível, mas é de uso prático? Eu meio que duvido."

Por sua parte, Feng me disse que ele aprova a idéia de engenharia germinal. O objetivo da medicina não é reduzir o sofrimento? Considerando o estado da tecnologia, entretanto, ele acha que os seres humanos gene-edited reais são "10 a 20 anos afastado." Entre outros problemas, CRISPR pode introduzir efeitos fora do alvo ou mudar partes do genoma longe de onde os cientistas tinham a intenção. Qualquer embrião humano alterado com CRISPR hoje teria o risco de que seu genoma tinha sido alterado de formas inesperadas. Mas, disse Feng, tais problemas podem eventualmente ser resolvidos, e as pessoas editadas nascerão. "Para mim, é possível, a longo prazo, melhorar drasticamente a saúde, reduzir os custos. É uma espécie de prevenção", disse ele. "É difícil prever o futuro, mas corrigir riscos de doença é definitivamente uma possibilidade e deve ser apoiado. Acho que será uma realidade.

Editando ovos

Em outros lugares na área de Boston, os cientistas estão explorando uma abordagem diferente para engenharia da linha germinal, que é tecnicamente mais exigente, mas provavelmente mais poderoso. Esta estratégia combina CRISPR com descobertas de desenvolvimento relacionadas com células-tronco. Cientistas de vários centros, incluindo Church's, acreditam que em breve poderão usar células-tronco para produzir óvulos e espermatozoides no laboratório. Ao contrário dos embriões, as células-tronco podem ser cultivadas e multiplicadas. Assim, eles poderiam oferecer uma maneira muito melhorada para criar filhos editados com CRISPR. A receita é a seguinte: Primeiro, edite os genes das células-tronco. Em segundo lugar, transformá-los em um ovo ou espermatozóide. Em terceiro lugar, produzir uma prole.

Alguns investidores começaram uma visão adiantada da técnica dezembro em 17, no hotel de Benjamin em Manhattan, durante apresentações comerciais por OvaScience. A empresa, fundada há quatro anos, tem como objetivo comercializar o trabalho científico de David Sinclair, com sede em Harvard, e Jonathan Tilly, especialista em células-tronco de ovo e presidente do departamento de biologia da Northeastern University (ver ["10 Tecnologias Emergentes: Células-Tronco de Ovo,"](#) Maio / Junho de 2012). Ele fez as apresentações como parte de um esforço bem sucedido para levantar US \$ 132 milhões em novas capitais durante janeiro.

Durante o encontro, Sinclair, um australiano de voz aveludada que o *Time* nomeou no ano passado como uma das "100 Pessoas Mais Influentes do Mundo", subiu ao pódio e forneceu a Wall Street uma olhada no que ele chamou de " ". As pessoas olhariam para trás neste momento no tempo e reconhecê-lo como um novo capítulo em "como os seres humanos controlam seus corpos", disse ele, porque ele deixaria os pais determinar "quando e como eles têm filhos e quão saudável essas crianças estão indo realmente estar."

A empresa não aperfeiçoou sua tecnologia de células-tronco - não relatou que os óvulos que cresce no laboratório são viáveis - mas Sinclair previu que ovos funcionais eram "um quando e não um se". Uma vez que a tecnologia funcione, ele disse, Mulheres inférteis serão capazes de produzir centenas de ovos e talvez centenas de embriões. Usando o sequenciamento de DNA para analisar seus genes, eles poderiam escolher entre eles para os mais saudáveis.

Crianças geneticamente melhoradas também podem ser possíveis. Sinclair disse aos investidores que ele estava tentando alterar o DNA dessas células-tronco de ovo usando a edição de genes, trabalho que ele mais tarde me

disse que estava fazendo com o laboratório da Igreja. "Nós pensamos que as novas tecnologias com edição do genoma permitirão que ele seja usado em indivíduos que não estão apenas interessados em usar FIV para ter filhos, mas também ter filhos mais saudáveis, se houver uma doença genética em sua família", disse Sinclair Investidores. Ele deu o exemplo da doença de Huntington, causada por um gene que irá desencadear uma condição cerebral fatal mesmo em alguém que herda apenas uma cópia. Sinclair disse que a edição de genes poderia ser usada para remover o defeito de gene letal de uma célula de ovo. Seu objetivo, e o de OvaScience, é "corrigir essas mutações antes de gerarmos seu filho", disse ele. "Ainda é experimental, mas não há nenhuma razão para esperar que não será possível nos próximos anos."

Sinclair falou-me brevemente ao telefone enquanto ele estava navegando em um táxi em um Boston nevado, mas mais tarde ele se referiu minhas perguntas a OvaScience. Quando eu entrei em contato com a OvaScience, Cara Mayfield, uma porta-voz, disse que seus executivos não poderiam comentar por causa de seus horários de viagem, mas confirmou que a empresa estava trabalhando no tratamento de transtornos hereditários com a edição de genes. O que foi surpreendente para mim foi que a pesquisa da OvaScience em "cruzar a linha germinal", como os críticos da engenharia humana às vezes colocou, quase não gerou qualquer aviso. Em dezembro de 2013, a OvaScience anunciou que estava investindo US \$ 1,5 milhão em uma joint venture com a Intrexon, uma empresa de biologia sintética, cujos objetivos de pesquisa e desenvolvimento incluem a edição de genes para prevenir a propagação de doenças humanas nas gerações futuras. Quando cheguei a Tilly no Nordeste, ele riu quando eu disse a ele sobre o que eu estava chamando. "Vai ser uma questão quente", ele disse. Tilly também disse que seu laboratório estava tentando editar células-tronco de ovo com CRISPR "agora" para livrá-las de uma doença hereditária genética que ele não queria nomear. Tilly enfatizou que há "duas peças do quebra-cabeça" - uma delas sendo células-tronco e outra edição de genes. A capacidade de criar um grande número de células-tronco de ovos é crítica, pois somente com quantidades consideráveis podem ser introduzidas mudanças genéticas usando CRISPR, caracterizadas usando seqüenciamento de DNA e cuidadosamente estudadas para verificar erros antes de produzir um ovo.

Tilly previu que toda a tecnologia de ponta a ponta - células para células-tronco, células-tronco para espermatozoides ou ovo e depois para prole - acabaria sendo elaborada primeiro em animais, como gado, por seu laboratório ou por empresas como eGenesis, o spinoff do laboratório da Igreja trabalhando em gado. Mas ele não tem certeza qual deve ser o próximo passo com ovos humanos editados. Você não gostaria de fertilizar um "willy nilly," ele disse. Você estaria fazendo um ser humano em potencial. E fazer isso levaria a perguntas que ele não tem certeza se ele pode responder. Ele me disse: "Você pode fazer isso?" É uma coisa. Se você puder, então as perguntas mais importantes surgem. - Você faria isso? Por que você quer fazer isso? Qual é o propósito? Como cientistas queremos saber se é viável, mas depois chegamos às questões maiores, e não é uma questão de ciência - é uma questão de sociedade ".

Melhorando os seres humanos

Se a engenharia germinal tornar-se parte da prática médica, ela poderia levar a mudanças transformadoras no bem-estar humano, com consequências para a vida das pessoas, identidade e produção econômica. Mas criaria dilemas éticos e desafios sociais. E se essas melhorias só estivessem disponíveis para as sociedades mais ricas, ou para as pessoas mais ricas? Um procedimento de fertilidade in vitro custa cerca de US \$ 20.000 nos Estados Unidos. Adicionar testes genéticos e doação de óvulos ou uma mãe de aluguel, eo preço sobe para US \$ 100.000.

Outros acreditam que a idéia é duvidosa porque não é medicamente necessário. Hank Greely, advogado e especialista em ética da Universidade de Stanford, diz que os proponentes "não podem realmente dizer para que serve." O problema, diz Greely, é que já é possível testar o DNA dos embriões de FIV e escolher os saudáveis, um processo que acrescenta cerca de US \$ 4.000 para o custo de um procedimento de fertilidade. Um homem com Huntington, por exemplo, poderia ter seu espermatozoides usado para fertilizar uma dúzia dos ovos do seu parceiro. Metade desses embriões não teria o gene de Huntington, e aqueles poderiam ser usados para começar uma gravidez.

Essa é a visão de Edward Lanphier, CEO da Sangamo Biosciences, uma empresa de biotecnologia da Califórnia que está usando outra técnica de edição de genes, chamada dedos de zinco Nucleases, para tentar tratar o HIV em adultos, alterando suas células sanguíneas. "Nós olhamos para [engenharia de linha germinal] para uma razão de doença, e não há nenhuma", diz ele. "Você pode fazê-lo. Mas não há realmente uma razão médica. As pessoas dizem, bem, não queremos filhos nascidos com isso, ou nascidos com isso - mas é um argumento completamente falso e um declive escorregadio em direção a usos muito mais inaceitáveis.

Os críticos citam uma série de medos. As crianças seriam objeto de experimentos. Os pais seriam influenciados pela propaganda genética das clínicas de FIV. Germ-line engenharia iria incentivar a propagação de supostamente superior traços. E afetaria as pessoas ainda não nascidas, sem que elas pudessem concordar com isso. A American Medical Association, por exemplo, afirma que a engenharia germinal não deve ser feita "neste momento" porque "afeta o bem-estar das gerações futuras" e poderia causar "resultados imprevisíveis e irreversíveis". Mas, como muitos oficiais Declarações que proíbem a mudança do genoma, o AMA, que foi atualizado pela [última vez em 1996](#), é anterior à tecnologia de hoje. "Muitas pessoas apenas concordaram com essas declarações", diz Greely. "Não foi difícil renunciar a algo que você não poderia fazer."

Outros prevêem que os usos médicos difíceis de se opor serão identificados. Um casal com várias doenças genéticas de uma só vez pode não ser capaz de encontrar um embrião adequado. Tratar a infertilidade é outra possibilidade. Alguns homens não produzem qualquer esperma, uma condição chamada azoospermia. Uma causa é um defeito genético no qual uma região de cerca de um milhão a seis milhões de letras de DNA está ausente do cromossomo Y. Pode ser possível tomar uma célula da pele de um homem, transformá-lo em uma célula-tronco, reparar o DNA e, em seguida, fazer o esperma, diz Werner Neuhäusser, um jovem médico austríaco que divide o seu tempo entre a Boston FIV fertilidade clínica-rede E o Instituto de Células-Tronco de Harvard. "Isso vai mudar a medicina para sempre, certo? Você poderia curar a infertilidade, isso é certo", diz ele.

Eu falei com a Igreja várias vezes por telefone nos últimos meses, e ele me disse o que está dirigindo tudo é a "incrível especificidade" de CRISPR. Embora nem todos os detalhes tenham sido elaborados, ele acha que a tecnologia poderia substituir letras de DNA essencialmente sem efeitos colaterais. Ele diz que isso é o que torna "tentador usar". A igreja diz que seu laboratório está focado principalmente em experimentos em animais de engenharia. Ele acrescentou que seu laboratório não faria ou editar embriões humanos, chamando essa etapa "não o nosso estilo".

O que é o estilo da Igreja é o aprimoramento humano. E ele tem vindo a fazer um amplo caso que CRISPR pode fazer mais do que eliminar os genes da doença. Pode levar ao aumento. Em reuniões, algumas envolvendo grupos de "transhumanistas" interessados nos próximos passos para a evolução humana, a Igreja gosta de mostrar um slide sobre o qual lista variantes naturais de cerca de 10 genes que, quando as pessoas nascem com eles, conferem qualidades extraordinárias ou resistência a doença. Um faz seus ossos tão duros que quebram uma broca cirúrgica. Outro reduz drasticamente o risco de ataques cardíacos. E uma variante do gene para a proteína precursora amilóide, ou APP, foi encontrada por pesquisadores islandeses para proteger contra a doença de Alzheimer. Pessoas com ele nunca ficam com demência e permanecem nítidas na velhice.

A Igreja pensa que o CRISPR poderia ser usado para fornecer às pessoas versões favoráveis de genes, fazendo edições de DNA que atuam como vacinas contra algumas das doenças mais comuns que enfrentamos hoje. Embora ele me disse que qualquer coisa "nervosa" deve ser feita apenas para adultos que podem consentir, é óbvio para ele que as anteriores tais intervenções ocorrem, melhor.

Church tende a esquivar-se questões sobre bebês geneticamente modificados. A ideia de melhorar a espécie humana sempre teve "imprensa extremamente ruim", ele escreveu na introdução ao *Regenesis*, seu livro de 2012 sobre biologia sintética, cuja capa era uma pintura de Eustache Le Sueur de um Deus barbudo criando o mundo. Mas isso é finalmente o que ele está sugerindo: melhorias na forma de genes protetores. "Um argumento será feito que a prevenção final é que quanto mais cedo você for, melhor será a prevenção", disse ele a uma audiência no Media Lab do MIT, na primavera passada. "Eu acho que é o melhor preventivo, se chegarmos ao ponto em que é muito barato, extremamente seguro e muito previsível". Church, que tem um lado menos cauteloso, passou a dizer ao público que ele pensava que mudar os genes "está indo Para chegar ao ponto onde é como se você estivesse fazendo o equivalente a cirurgia plástica".

Alguns pensadores concluíram que não devemos deixar passar a chance de fazer melhorias em nossa espécie. "O genoma humano não é perfeito", diz John Harris, bioeticista da Universidade de Manchester, no Reino Unido. "É eticamente imperativo apoiar positivamente esta tecnologia." Por algumas medidas, a opinião pública norte-americana não é particularmente negativa em relação à ideia. Uma pesquisa Pew Research realizada em agosto passado descobriu que 46 por cento dos adultos aprovados de modificação genética dos bebês para reduzir o risco de doenças graves.

A mesma pesquisa descobriu que 83 por cento disseram que a modificação genética para tornar um bebê mais esperto seria "levar avanços médicos muito longe". Mas outros observadores dizem que o QI é exatamente o que devemos considerar. Nick Bostrom, um filósofo de Oxford mais conhecido por seu livro de 2014 *Superinteligência*, que levantou alarmes sobre os riscos da inteligência artificial em computadores, também analisou se os seres humanos poderiam usar a tecnologia reprodutiva para melhorar o intelecto humano. Embora as formas pelas quais os genes afetam a inteligência não sejam bem compreendidas e existam muitos genes relevantes para permitir uma engenharia fácil, tais realidades não obscurecem a especulação sobre a possibilidade da eugenia de alta tecnologia.

E se todo mundo pudesse ser um pouco mais esperto? Ou algumas pessoas poderiam ser muito mais inteligentes? Mesmo um pequeno número de indivíduos "super-aprimorados", Bostrom escreveu em um artigo de 2013, poderia mudar o mundo através de sua criatividade e descobertas, e através de inovações que todos os outros usariam. Segundo ele, o aprimoramento genético é uma questão importante de longo alcance, como as mudanças climáticas ou o planejamento financeiro por parte das nações, "uma vez que a capacidade de resolver problemas humanos é um fator em cada desafio que enfrentamos".

Para alguns cientistas, o avanço explosivo da genética e da biotecnologia significa que a engenharia germinal é inevitável. Naturalmente, as perguntas da segurança seriam paramount. Antes que haja um bebê geneticamente editado dizendo "Mãe", haveria que fazer testes em ratos, coelhos e provavelmente macacos, para ter certeza de que eles são normais. Mas, em última instância, se os benefícios parecem superar os riscos, a medicina teria a chance. "Foi o mesmo com FIV quando aconteceu pela primeira vez", diz Neuhäusser. "Nós nunca soubemos realmente se esse bebê estaria saudável em 40 ou 50 anos. Mas alguém teve que dar um mergulho.

País do vinho

Em janeiro, no dia 24, cerca de 20 cientistas, especialistas em ética e juristas viajaram para Napa Valley, na Califórnia, para um retiro entre os vinhedos da Carneros Inn. Eles haviam sido convocados por Doudna, o cientista de Berkeley que co-descobriu o sistema CRISPR um pouco mais de dois anos atrás. Tinha ficado consciente de que os cientistas estavam pensando em cruzar a linha germinal, e ela estava preocupada. Agora ela queria saber: eles poderiam ser parados?

"Nós, como cientistas, passamos a apreciar que o CRISPR é incrivelmente poderoso. Mas isso oscila em ambos os sentidos. Precisamos ter certeza de que é aplicado com cuidado", Doudna me disse. "A questão é especialmente a edição de linha germinal humana e a apreciação de que esta é agora uma capacidade nas mãos de todos."

Na reunião, juntamente com especialistas em ética como Greely, foi Paul Berg, bioquímico de Stanford e vencedor do Prêmio Nobel conhecido por ter organizado a Conferência de Asilomar, um histórico fórum de 1975, no qual os biólogos chegaram a um acordo sobre como proceder com segurança ao DNA recombinante. Descoberto método de splicing DNA em bactérias.

Deve haver um Asilomar para engenharia de linha germinal? Doudna pensa assim, mas as perspectivas para o consenso parecem dim. A pesquisa em biotecnologia é agora global, envolvendo centenas de milhares de pessoas. Não há uma única autoridade que fala para a ciência, e nenhuma maneira fácil de colocar o gênio de volta na garrafa. Doudna disse-me que esperava que, se os cientistas americanos concordassem com uma moratória sobre a engenharia de linhas germinais humanas, isso poderia influenciar os pesquisadores de outras partes do mundo a interromper seu trabalho.

Doudna disse que ela sentiu que uma pausa auto-imposta deve se aplicar não só para fazer bebês gene-edited, mas também para usar CRISPR para alterar embriões humanos, ovos ou esperma-como os pesquisadores de Harvard, Nordeste e OvaScience estão fazendo. "Eu não sinto que essas experiências são apropriadas para fazer agora em células humanas que poderiam se transformar em uma pessoa", ela me disse. "Eu sinto que a pesquisa que precisa ser feita agora é entender segurança, eficácia e entrega. E eu acho que essas experiências podem ser feitas em sistemas não-humanos. Eu gostaria de ver muito mais trabalho feito antes que ele é feito para a linha germinal de edição. Eu prefiro uma abordagem muito cautelosa."

Nem todos concordam que a engenharia germinal é uma grande preocupação, ou que as experiências devem ser travadas. Greely observa que nos Estados Unidos, existem pilhas de regulamentos para manter a ciência do laboratório de se transformar em um bebê geneticamente modificado a qualquer momento em breve. "Eu não gostaria de usar a segurança como desculpa para uma proibição não baseada na segurança", diz Greely, que diz que ele recuou contra a conversa sobre uma moratória. Mas ele também diz que concordou em assinar a carta de Doudna, que agora reflete o consenso do grupo. "Embora eu não considere isso como um momento de crise, acho que provavelmente será hora de termos essa discussão", diz ele.

(Depois que este artigo foi publicado on-line em março, o editorial de Doudna apareceu na *Science* (veja "[Os cientistas chamam para uma cimeira em bebês Gene-Edited](#)".) Junto com Greely, Berg, e outros 15, pediu uma moratória global em todo o esforço Para usar o CRISPR para gerar crianças gene-edited até que os investigadores pudessem determinar "que aplicações clínicas, se houver, puderam no futuro ser considerado permissível." O grupo, entretanto, endossou a pesquisa básica, including aplicar CRISPR aos embriões. Incluiu a Igreja, embora ele não assistiu à reunião de Napa.)

À medida que a notícia se espalhou de experimentos de linha germinal, algumas empresas de biotecnologia agora trabalhando em CRISPR perceberam que eles terão que tomar uma posição. Nesan Bermingham é CEO da Intellia Therapeutics, uma startup de Boston que arrecadou US \$ 15 milhões no ano passado para desenvolver o CRISPR em tratamentos de terapia genética para adultos ou crianças. Ele diz que a engenharia germinal "não está no nosso radar comercial", e ele sugere que sua empresa poderia usar suas patentes para impedir que alguém a comercializasse.

"A tecnologia está em sua infância", diz ele. "Não é apropriado para as pessoas sequer estar contemplando aplicações de linha germinativa." Bermingham me disse que nunca imaginou que ele teria que tomar uma posição sobre bebês geneticamente modificados tão cedo. A modificação da hereditariedade humana sempre foi uma possibilidade teórica. De repente, é real. Mas não era o ponto sempre entender e controlar nossa própria biologia - tornar-se mestres sobre os processos que nos criaram?

Doudna diz que também está pensando sobre essas questões. "Ele corta o núcleo de quem somos como pessoas, e isso faz você perguntar se os seres humanos devem estar exercendo esse tipo de poder", ela me disse. "Há questões morais e éticas, mas uma das questões mais profundas é apenas a apreciação de que, se a edição da linha germinal é conduzida em seres humanos, isso está mudando a evolução humana." Uma das razões pelas quais a pesquisa deve diminuir é dar aos cientistas Oportunidade de passar mais tempo explicando o que seus próximos passos poderiam ser.

"A maior parte do público", diz ela, "não aprecia o que está por vir".