

UMUT VE KAYGI ARASINDA

GENETİK MÜDAHALE

Biyoetik Bir Çözümleme

Maide Barış

İstanbul 2022

BETİM KİTAPLIĞI

UMUT VE KAYGI ARASINDA

GENETİK MÜDAHALE

Biyoetik Bir Çözümleme

Yazar

Maide Barış

Yayına Hazırlayan

Tayyibe Bardakçı

Yayımlayan

Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı
Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi

BETİM Kitaplığı: 23

İletişim

📍 Hasekisultan Mh Topçueminbey

Çıkamazı 4 34096 Fatih İstanbul

☎ 0212 588 2545 📠 0212 632 8579

🌐 betim.hayatvakfi.org.tr

@ betim@hayatvakfi.org.tr

📷 📺 📺 besikcizade

Yapım

Selika

Tasarım Uygulama

Ahmet Yumbul

Baskı ve Cilt

Seçil Ofset Matbaa Ltd. Şti.

☎ 0212 567 3067

ISBN

978-625-7187-07-7

© 2022  BETİM

Bütün hakları saklıdır.

Yazılı izin olmadan, tanıtım amaçlı kısa alıntılar dışında hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Prof. Dr. Hakan Ertin'e (1962-2021);
Saygı, minnet ve rahmetle...

KISALTMALAR

- ASHG: American Society of Human Genetics (Amerikan İnsan Genetiği Derneği)
- Cas-9: CRISPR associated system-9 (CRISPR ile ilişkili sistem-9)
- CRISPR: Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats (Kümelenmiş düzenli aralıklı kısa palindromik tekrarlar)
- DNA: Deoksiribonükleik Asit
- DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
- IBC: International Bioethics Committee (Uluslararası Biyoetik Komitesi)
- İGP: İnsan Genom Projesi
- MST: Maternal Spindle Transfer (Maternal İç Transferi, MİT)
- mtDNA: Mitokondriyal DNA
- NHGRI: National Human Genome Research Institute (Ulusal İnsan Genomu Araştırma Enstitüsü)
- OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man
- PNT: Pronuclear Transfer (Pronükleer Transfer)
- PGT: Preimplantasyon Genetik Teşhis
- SHYGM: Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale
- TALENS: Transcription Activator-like Effector Nucleases (Transkripsiyon etkinleştirici-benzeri efektör nükleazları, TEBEN'ler)
- ZFNs: Zinc-Finger Nucleases (Çinko parmak nükleazlar, ÇPN'ler)

Dr. Maide Barış

2005 yılında girdiği Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümünden, Katar Üniversitesi Biyomedikal Bilimler bölümüne transfer olarak buradan mezun olmuştur. İstanbul Üniversitesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı'ndan "seçici kürtaj" konulu teziyle 2017 yılında yüksek lisans; "genetik müdahale" konulu teziyle 2021 yılında doktora derecesi almıştır. 2017 yılından bu yana Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi'nde koordinatör olarak çalışmakta, tıp tarihi ve biyoetik ile ilgili çeşitli etkinliklerin organizasyonunda yer almaktadır. Araştırma ilgi alanları genetik müdahaleler, embriyo araştırmaları, fetüsün ahlaki statüsü, seçici kürtaj ve üreme etiğidir. İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi'nde görev yapmakta olan Barış, evli ve iki çocuk annesidir.

İÇİNDEKİLER

Sunuş	9
Genetik: Geçmişten Günümüze	17
Antik Dönemden Moderniteye Kalıtım ve Gelişim	17
20. Yüzyıldaki Genetik Çalışmaları	20
Genetiğin Tedaviye Entegrasyonu: Gen Terapilerinin Gelişimi	23
Gen: Felsefi Bir Bakış	29
Genetiğin Temel Kavramları	29
“Gen” Aslında Nedir?	31
Gen ve Genom Metaforları	35
Genin Yüzyılı: Genetik Paradigma	41
Genetik Paradigmanın İddiaları	41
Epigenetik Paradigma: Gen ve Çevre Dinamiği	61
Epigenetiğin Temel Kavramları	62
Epigenetik Mekanizmalar	64
Epigenetik Paradigmanın Önergeleri	72
Gen mi Çevre mi, Gen ve Çevre mi?	80
Genetik Müdahale	85
Genetik Müdahalenin Teknik Ayrımı	87
Genetik Müdahale Metaforları	88
Genetik Müdahale: Bilgilendirici ve Düzenleyici Metinler	99
Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale: Biyoetik Tartışmalar	113
Soy Hattına Genetik Müdahale: İtirazlar	115
Soy Hattına Genetik Müdahale: Olumlu Görüşler	134
Soy Hattına Genetik Müdahaleye İtirazlar: Eleştirel Bir Değerlendirme ...	141
Soy Hattının Ahlaki Önemi Nasıl Tartışmalıyız?	145
Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale (Kişisel) Özdeşliği Etkiler Mi? ...	159
Özdeşlik Nedir?	159
Prenatal Özdeşliği Nasıl Değerlendirmeliyiz?	167

Soy Hattı İnsanlık Şerefının Simgesi Midir?	181
İnsanlık Şerefi Nosyonun Tarihi Gelişimi ve Bağlamı	181
İnsanlık Şerefi Nosyonunun Biyoetiğe Girişi	184
Embriyonun Ahlaki Statüsü: İnsanlık Şerefi Embriyoya Kadar Uzanır Mı?	186
İnsanlık Şerefi ve İnsan Genomu Arasında Bir İlişki Kurulabilir Mi?	188
Soy Hattına Yönelik Genetik Müdahale İnsan Doğasına Karşı Bir Müdahale Midir?	193
İnsan Doğası Mefhumunun Tarihsel Gelişimi	194
Biyoetik Tartışmalarda İnsan Doğasının Ahlaki Önemi & İçerimleri	197
SHYGM Bağlamında İnsan Doğasını Tartışmak	200
Birey, Toplum ve Gelecek Nesiller Açısından Soy Hattına Genetik Müdahale	205
SHYGM Ne Yarar Sağlayacaktır?	205
Soy Hattına Müdahalenin Ne Gibi Zararları Olabilir?	210
SHYGM Ne Zaman Yeterince Güvenli Olarak Değerlendirilebilir?	214
Nesiller Arası Takip Ne Oranda Mümkün Olabilir?	222
Müstakbel Kişinin Özerkliğini Nasıl Değerlendirmeliyiz?	225
Sonuç	231
Son Söz	237
Kaynaklar	239
Dizin	257

SUNUŞ

CRISPR/Cas-9 tekniğinin geliştirilmesi ve bu tekniğin hedefe y6nelik programlanabilir olmasını takiben genetik m6dahale, molek6ler biyoloji ve genetik uzmanlarınca y6r6t6len araştırmaların yoğunlaştığı başlıca konu haline gelmiştir. Genetik m6dahale insanlar, hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalar 6zerinde kullanılma potansiyeline sahiptir. Kimileri i7in bilimin ulaştığı bu son nokta insanlığa yeni bir umut sunmaktayken; kimileri ise bu teknolojinin 6zellikle insanlar 6zerindeki muhtemel kullanımını hayra yormamakta, insanın ve insanlığın geleceğine dair kaygı duymaktadır.

İnsanlar 6zerinde iki farklı genetik m6dahale m6mk6nd6r: somatik genetik m6dahale ve soy hattına y6nelik genetik m6dahale. “Gen terapisi” olarak da bilinen somatik genetik m6dahale, hemen doğum sonrasında ya da yetişkin bir kişide ger7ekleştirilebilir nitelikte olup, belirli bir organı ya da dokuyu hedeflemektedir. M6dahalenin etki s6resi değişmekle birlikte, 7oğunlukla işlemin belirli aralıklarla ve yaşam boyu tekrar edilmesi gerekmektedir. Bu m6dahaleler yalnızca tedavi olan kişiyi etkilemekte ve bu etki nesiller arasında kalıtsal bir aktarım sağlamamaktadır. Somatik m6dahaleler, trilyonlarca h6crenden m6teşekkil insan organizmasında belirli bir h6cre ya da doku kitlesini hedeflemesi sebebiyle oldukça meşakkatli olup, bu durum tedavinin 6cretine de yansımakta ve d6nyanın en pahalı tedavileri arasında yerini almaktadır. T6m bu dezavantajlara rağmen, biyoetik tartişmalara bakıldığında somatik genetik m6dahalelerin ekseriyetle “etik a7ıdan kabul edilebilir” olarak değerlendirildiği g6r6lmektedir.

Diğer yandan, soy hattına y6nelik genetik m6dahalelere ise 7oğunlukla itiraz edilmekte ve bunlar neredeyse bir tabu olarak değerlendirilmektedir. Bu 7alışmada kapsamlı bir şekilde değerlendireceğimiz bu itirazların pek 7ok sebebi bulunsa da, esasında soy hattına y6nelik genetik m6dahaleler, somatik m6dahalelere kıyasla, teknik olarak pek 7ok avantaj i7ermektedir. Soy hattına y6nelik genetik m6dahalelerde hedeflenen değişiklikler (i) gamet h6creleri, (ii) d6llen-

miş yumurta hücresi (zigot) veya (iii) birkaç hücreli erken dönem embriyo üzerinde gerçekleştirildiği için hem işlem daha ekonomik ve kolaydır, hem de başarı oranı çok daha yüksektir. Ne var ki soy hattına yönelik genetik müdahaleler, somatik hücreler üzerindeki gen terapilerinin aksine, kalıcı olmakta ve nesilden nesle aktarılmaktadır. İşte bu kalıtsal aktarım olgusu, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin gerek insan doğası, gerek insanlık şerefi ve gerekse de gelecek nesillerin hakları bağlamında hararetle bir şekilde tartışılmasına neden olmaktadır. Genetik müdahaleyi hem soy hattı düzeyinde hem de somatik düzeyde kolaylaştıran devrimsel CRISPR/Cas9 tekniğini geliştirenlerin 2020 yılında Nobel Kimya Ödülüne layık görülmesinden sonra, bu müdahaleler modern tıp etiğinin gündeminde de en üst sıralara yerleşmiştir.

Soy hattına yönelik genetik müdahaleler, şu an için tüm dünyada yasaklanmış olsa da 2015 yılındaki deneysel bir çalışma ve 2018 yılındaki sorumsuz bir klinik uygulama, uluslararası etik ve hukuk çevrelerinde konuya ilişkin tansiyonu hayli yükseltmiştir. 2015 yılındaki deneysel çalışma, yaşamla bağdaşmayan¹ (*non-viable*) insan embriyoları üzerinde gerçekleştirilmiş ve uluslararası alanda tepki ile karşılanmıştır. Her ne kadar bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı yapılmış olsa ve bir embriyo implantasyonu söz konusu olmasa da, -zamanla kaçınılmaz olacağı düşünülen- soy hattına müdahale konusu tüm yönleriyle birçok platformda ele alınmaya başlanmıştır. 2015 yılı biterken gerçekleştirilen I. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesi, hem bilimsel araştırmaların sunulduğu hem de araştırmaları yürütürken dikkat edilmesi gereken etik ilkelerin vurgulandığı bir zemin sağlamıştır. Zirvenin sonunda yayımlanan bildiride insan soy hattına yapılacak müdahalelerin getireceği sorumluluklar konusunda bilim insanları uyarılmıştır. Diğer yandan, her ne kadar bu deneysel çalışma tek hücreli döllenmiş yumurtalar üzerinde gerçekleştirilmiş olsa da içinde bulunulan aşamada istenmeyen ve hedef dışı mutasyonları elemenin ne kadar zor olduğu hakkında bilgi de sağlamış ve etik tartışmaların risk-fayda analizi gibi dar bir alana sıkışıp kalmasına sebep olmuştur.

Konuya ilişkin tartışmalar devam ederken, soy hattına müdahale edilmiş ilk insanlar olan Lulu ve Nana takma isimli ikiz bebeklerin Ekim 2018'de dünyaya geldiği haberi bizzat çalışmayı gerçekleştiren Çinli bilim insanı Dr. Jiankui He tarafından duyurulmuştur. Dr. He, HIV'in konak hücre içine girmesine yardımcı olan CCR5 reseptörünü kodlayan CCR5 geninde bir mutasyon meydana getirerek, ikizlerde HIV'e karşı direnç sağlayacak soy hattı düzeyinde bir müdahalede bulunmuştur. Dr. He; ikizlerin sağlıklı olduklarını, istenilen mutasyonun gerçekleştirildiğini ve bebeklerin genomunda hedeflenmemiş ya da istenmeyen bir mu-

1 Bu kavram, kullanılan zigot ya da embriyoların uterusu nakli yapılırsa dahi, embriyodaki birtakım problemlerden dolayı (örneğin iki yerine üç veya daha fazla kromozom takımı bulunması) gebeliğin devam edemeyeceğinin kesin olarak bilindiği embriyolar için kullanılmaktadır.

tasyonun görünmediğini de bildirmiştir. Bu çalışmasını II. Uluslararası İnsan Gen Düzenleme Zirvesi'nde bildiri olarak sunan Dr. He, hem çalışmanın bilimsel altyapısındaki yetersizlikler açısından hem de uluslararası etik kodları ihlal etmesi sebebiyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır. Dr. He'nin bu çalışması *Nature* ve *Science* tarafından reddedilmiş ve hiçbir online platformda yayımlanmamıştır. 2019 yılı aralık ayında Jiankui'nin bu sorumsuz çalışması sebebiyle Çin Hükümeti tarafından üç yıl hapse ve yüklü bir para cezasına çarptırıldığına dair haberler yayılmıştır.

Bu çalışmanın ardından uluslararası ve multidisipliner etiko-legal tartışmalar daha da önem kazanmıştır. Kimileri insan embriyosu üzerindeki çalışmalar için önerilen moratoryum süresinin uzatılmasını ve kamuoyunun da dahil edildiği ahlaki tartışma platformlarının oluşturulmasını önerirken; kimileri de çalışmalara daha güvenli yollardan devam edilmesi gerektiğini savunmuştur. Genetik müdahale çalışmalarında denetimi sağlamak amacıyla 2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kolları sıvamış ve çalışmaları kayıt altında tutacak bir yapı oluşturmaya başladığını duyurmuştur. 2020 yılında Almanya ve Fransa Etik Komisyonları İngiltere'deki Nuffield Biyoetik Komisyonu ile birlikte ortak bir bildiri yayımlayarak, soy hattına yönelik genetik müdahalelerin klinik uygulamaya taşınmadan evvel biyoetik platformlarında tartışılmasının ve güvenliğinin tahsis edilmeden uygulamaya konulmamasının önemini vurgulamıştır.

Dünyadaki biyoetik literatürü genetik müdahale konusundaki tartışmalar bağlamında her geçen gün daha da zenginleşirken, Türkçe olarak yapılmış çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu çalışma soy hattına yönelik genetik müdahalenin kategorik bir şekilde ahlaken yanlış olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğine ilişkin kapsamlı bir tartışma yürütmektedir. CRISPR/Cas9 teknolojisinin geliştirilmesi ile birlikte pratik olarak mümkün hale gelen soy hattına yönelik genetik müdahaleler, laboratuvar dışına çıkmak (ve kliniğe doğru ilerlemek) için son hazırlıklarını tamamlamaktadır. Elinizdeki bu kitapta, tüm insanlığı ve gelecek nesilleri etkileme potansiyeli bulunan ve hem umut hem de kaygı kaynağı addedilen soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisi, dünya ile eş zamanlı olarak detaylı bir şekilde ele alınarak biyoetik bir analiz gerçekleştirilecektir. Her araştırmanın bir araştırma sorusu etrafında şekillendiği muhakkaktır. Bu çalışmada cevaplayacağımız temel soru “soy hattına yönelik genetik müdahalelere yöneltilen itirazlar ahlaken gerekçelendirilebilir mi?” olacaktır. Bu ana soru ise “soy hattına yönelik genetik müdahale insan doğasına müdahale midir ve böylesi bir müdahalenin normatif anlamı nedir? soy hattı insanlık şerefine midir ve soy hattına müdahale insanlık şerefi bağlamında reddedilebilir veya savunulabilir mi? soy hattının kalıtsallığının ahlaki bir önemi var mıdır? soy hattına müdahale kişisel özdeşliği etkiler mi? soy hattına müdahalenin tersine çevrilemez olduğu iddiası ne anlama gelmektedir?” gibi normatif yüklü alt sorulara ayrılarak cevaplanmaya çalışılacaktır. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçların hem Türkiye’de hem de uluslararası arenada konu ile ilgili etik ve

toplumsal tartışmaların ilerlemesine ve hukuki düzenlemelerin oluşturulmasına yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

Genetik müdahale konusuna dair etik tartışmalara girmeden evvel, bu tartışmaların daha iyi anlaşılabilmesi ve daha verimli yürütülebilmesi için bazı ön hazırlıklar yapılması gerekmektedir. Çalışmamızın içeriğini kısaca özetlemek gerekirse, öncelikle etkileri günümüzde dahi hissedilen, antik oluşum-gelişim teorileri (örn. preformasyon ve epigenez) kısaca açıklanacaktır. Ardından, genetik disiplini şahlandıran moleküler gelişmeler ile genetiği kliniğe bir tedavi aracı olarak dahil eden gen terapileri ve genetik müdahale teknolojilerinin gelişimine değin süreçler tarihsel bir anlatımla ele alınacaktır. Bu tarihi yaklaşım özel bir önemi haizdir, zira genetiğin bir asırlık tarihi, günümüzdeki biyoetik tartışmaların üzerine yansımakta ve kimi zaman bu tartışmaları şekillendirici bir rol üstlenebilmektedir.

Genetiğin tarihinin ele alınmasından sonra “gen” kavramının -biyolojik anlamının ötesinde- felsefi olarak analiz edilmesi isabetli olacaktır. “Gen nedir?” sorusunu cevaplamaya çalışmak müstakil bir araştırma konusu genişliğinde olduğundan, mümkün merteye kısa bir inceleme sunulacaktır. Gen, bilimle uğraşmayan birçok kimse için anlaşılması kolay olmayan bir kavram olduğundan, “gen nedir?” sorusuna verilen cevaplar genellikle metaforlar içermektedir. Gen kavramını anlaşılır kılmak için kullanılan metaforlar ise genlere yüklenen anlamı doğrudan etkilemektedir. Dolayısıyla “gen nedir?” sorusunu cevaplamaya çalışırken, bu metaforlar da eleştirel bir şekilde değerlendirilecektir.

Gen kavramını felsefi bir bakışla değerlendirdikten sonra ise 20. yüzyılın biyolojisine hâkim olan genetik paradigmanın iddiaları incelenecek ve bunların eleştirel değerlendirilmesi yapılacaktır. Böylesi bir değerlendirmenin amacı, genetik bilimini yücelten ve günümüzdeki genetik müdahale tartışmalarında hala etkisini hissettiren genetik paradigmanın iddialarını gözden geçirmektir. Nasıl ki çağın ruhunu anlamadan, çağın teknolojisinin sağlıklı bir değerlendirmesi mümkün olamazsa; genetik paradigmayı tüm yönleriyle anlayıp, eleştirel olarak değerlendirmeden genetik müdahale hakkında yapılacak etik bir analiz de şüphesiz eksik kalacaktır.

Genetik paradigmanın hemen ardından, 21. yüzyıl biyolojisini şekillendirmeyi vaat eden epigenetik paradigma mercek altına alınacak ve iddiaları değerlendirilecektir. Epigenetik paradigmanın kalıtım, varyasyon ve gelişim biyolojisine yaptığı bilimsel katkılar, yalnızca dış çevrenin değil, genlerin dışında kalan iç faktörlerin organizma üzerindeki etkilerini de hesaba katmaktadır. Bu bütüncül yaklaşım, genetik paradigmanın aksine, genetik müdahaleyi yalnızca genotipteki bir değişimden ibaret saymanın büyük bir hata olduğunu ima etmektedir. Dolayısıyla, epigenetik paradigmanın temel iddialarının doğru anlaşılması, genetik müdahale tartışmalarının sağlıklı yürütülmesi için önemli bir yere sahiptir.

Genetik ve epigenetik paradigma art arda değerlendirilirken, genetik paradigmanın eleştirileri ve epigenetik paradigmanın sunduğu katkılar, birbiriyle ilişkili olacak şekilde bölümlendirilmiştir. Buradaki amaç bu iki paradigmanın kavram ve olgulara dair analizlerinin ne denli farklı olduğunu göstermektir. Bu farkı gözlemlemek önemlidir; zira böylece genetik müdahale tartışmasının popüler kültürde, medyada ve (çoğunlukla bu kültür ve medya ile beslenen) halkın nazarında, genetik paradigmanın kavram ve öğretileriyle değerlendirilmekte olduğu fark edilebilecektir. Kabul etmek gerekir ki, biyomedikal bilimlerde (yükselen epigenetik farkındalığı sayesinde) olmasa bile, medya gibi halkı bilgilendirici alanlarda genetik paradigma hakimdir. Genetik paradigma, kalıtımı genlerin aktarımı ile eş tutarak, belirli bir fenotipi (örneğin X hastalığını ya da X fiziksel özelliğini) değiştirmek için, X genini değiştirmenin yeterli olacağı düşüncesini beslemeye devam etmektedir. Tek genin kontrolünde olan durumların yalnızca %2'lik bir kısmı oluşturduğu düşünülürse, genetik paradigmanın bu popüler iddiasıyla boyundan büyük işlere kalkıştığı kolayca anlaşılabilir. Epigenetik paradigmanın ise “kalıtım” olgusunun genlerden ibaret olamayacağını iddia ederek, genlerin ötesindeki (epigenetik) kalıtım mekanizmalarını vurguladığı görülecektir. Kalıtımın ve fenotipin, genlerle ilişkili fakat yalnızca genlerin kontrolünde bulunmayan fenomenler olduğunu ileri süren epigenetik paradigma, genetik müdahale tartışmalarına mutlaka dahil edilmesi gereken bir konumdur. Bu sebeple çalışmamızın ön hazırlık mahiyetindeki bölümlerinde genetik ve epigenetik paradigmaların karşılaştırmalı analizine genişçe yer verilecektir.

Ardından -biyoetik tartışmalara geçmeden evvel- genetik müdahale kavramı ve teknikleri kısaca ele alınacaktır. Gen kavramına benzer şekilde, oldukça teknik detaylar içeren genetik müdahale olgusunu konunun uzmanı olmayan kimselerce anlaşılır kılmak için metaforlar kullanılmaktadır. Bu metaforlar, ister istemez genetik müdahale tartışmalarını etkilemekte ve hatta şekillendirmektedir. Dolayısıyla bu kesitte genetik müdahale metaforları ve bunların ahlaki tartışmalar üzerindeki etkilerinin analiz edilmesi oldukça önemlidir. Ayrıca bu kesitte neden bazı kavramları diğerlerine yeğlediğimiz ve konuyu neden soy hattına yönelik genetik müdahale olarak sınırlandırdığımız hususunda bazı açıklamalar da sunacağız.

Sonraki bölümde, genetik müdahale hakkındaki bilgilendirici ve düzenleyici metinler incelenecek, bazı metinlerin daha erken versiyonlarıyla bir karşılaştırma yapılacak, sundukları öneriler ve altını çizdikleri önemli hususlar özetlenecektir. Ardından, soy hattına yönelik genetik müdahale tartışmalarında kullanılan destekleyici ve yadsıyıcı etik argümanlar yorumsuz bir şekilde sunulacaktır. Bu argümanları detaylı ve eleştirel bir şekilde değerlendireceğimiz son bölümlerde ise soy hattına yönelik genetik müdahalenin, mevcut argümanlar ışığında ahlaken kategorik bir yanlısı olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini analiz etmeye çalışacağız.

Elinizdeki bu kitap, gerek popüler kültür gerekse kitap ve filmlerde sıklıkla konu edinilen “tedavi-geliştirme ayrımı”nı ya da bu ayrımın kurgusallaştırarak tartıştığı “tasarım bebekler” konusunu kapsamı dahiline almayacaktır. Bu tercihimizin ilk sebebi, şimdilik spekülâtif bir yapıda olan bu konudansa, klinik uygulamaya dahil olmasına az kalan ve öncelikle monogenik hastalıkları tedavi etmeyi amaçlayan soy hattına yönelik genetik müdahalenin tartışılmasının aciliyetidir. Zira kliniğin kapı eşiğinde bekleyen bu teknoloji, monogenik hastalıkların tedavisinde umut vaat etmekte ve dünya üzerindeki pek çok kişi tarafından dört gözle beklenmektedir. İkinci sebep ise genetik ve epigenetik felsefesine karşılaştırmalı bir şekilde değindiğimiz ilk bölümlerde de görülebileceği gibi, hemen hemen hepsi poligenik özellik olan tasarımların mevcut teknoloji ile henüz ulaşılamayacak konumda olmasıdır. Tasarım bebeklerin imkânı hakkındaki bu düşüncemiz, genetik ve epigenetik disiplinlerinin bize sunduğu güncel bilgiler ışığında şekillenmiştir. Öyle ki bu düşüncemizin, söz konusu bilgilerin yenilenmesi ve insanı geliştirmeyi mümkün kılacak teknik açığı kapatması durumunda, geçersiz bir hale gelebileceğini belirtmemiz gerekli ve önemlidir. Böyle bir durumda ilgili argümanlarımızı yenilememiz ve enine boyuna değerlendirmemiz zorunlu olacaktır. Zira, monogenik hastalıkların tedavisine odaklanan klinikteki öncü adımlara genellikle özcü metafizik temelli argümanlar eşliğinde itiraz edilmekteyken, poligenik özelliklere müdahale yoluyla geliştirmeye odaklanan “tasarım bebek” tartışmalarında ise sosyoloji temelli argümanlara öncelik verilmesi gerekebilecektir. Dolayısıyla bu iki konu birbirinden hem öncelik bakımından farklıdır, hem de argümantatif yapıları itibarıyla farklı şekillerde ele alınmayı gerektirmektedir.

Tasarım bebek fantezisi pek çok kimseyi kaygıya sevk etmekte, insanlık şerefine ayaklar altına alınması, insan doğasının bozulması, toplumsal adaletin yerle yeksan olması gibi insanlığın geleceği hakkında kimi zaman kaygılı kimi zaman ise fazla karamsar düşüncelerin oluşmasına sebep olabilmektedir. Diğer yandan monogenik hastalıkların tedavisine imkân sağlayabilecek olan tedavi amaçlı soy hattına genetik müdahaleler ise umut aşulamakta ve dünya üzerindeki acıları bir nebze azaltma imkânı barındırmaktadır. İşte biz de “kaygı ve umut arasında” gidip gelen bu düşünceleri biyoetiğin gözüyle değerlendirme gerekliliğini hissederken, akademik görevlerimizin yanında geleceğin teknolojilerini henüz oluşum aşamasındayken masaya yatırmanın öneminin de bilincinde olarak, konuya hak ettiği ihtimamı bu çalışma aracılığıyla tahsis etmeyi uygun gördük.

Sunuşun sonuna yaklaşırken, çalışmadaki argümantasyonun “reflektif” özellikte olduğunu belirtmek yerinde olacaktır. Bu yapı, tek bir soruyu birçok alt soruya ayırarak, her soru hakkında kapsamlı bir değerlendirme imkânı sağlarken; hem yazara hem de okuyucuya “düşünmenin üzerine tekrar tekrar düşünme” temrini sunarak, daha önce belki de hiç karşılaşılmamış soru ve sorunlarla yüz yüze getirir. Bu reflektif yapının en önemli özelliği “tartışmayı çağıran ve besle-

yen” bir ortam yaratarak, çetrefilli pek çok konuyu analitik bir şekilde çözümlmeye kapı aralamasıdır. Gelişmekte olan soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisine dair kapsamlı bir etik değerlendirmeyi ancak böylesi bir yaklaşımla sunmanın mümkün olabileceği kanaatindeyiz.

Hiçbir akademik ürün tek kişilik bir gayretle ortaya çıkmaz. Hepimiz kendimizden öncekilerin omuzlarına ve bizimle yan yana yürüyenlerin desteklerine ihtiyaç duyarız. Başta sevgili ailem olmak üzere, hocalarım ve arkadaşlarımın bu eserin oluşum ve tamamlanma sürecinde desteklerini her an yanımda hissettim. Eşim Muhammed S. Barış’a sevgisi, desteği ve fedakarlıkları için minnettarım. Oğullarım Ubeyde ve Enes’e, kalbimi ve dünyamı genişleterek beni büyüttükleri için teşekkür ederim. Başta Dr. Tayyibe Bardakçı olmak üzere tüm arkadaşlarıma çok şey borçluyum. Çalışma konusundaki titizliğimi törpüleyip beni gerçek dünyaya çektiler; ilerleyemediğimde ittirdiler, yorulduğumda çay demleyip dinlenmemi teklif ettiler; bazen takdir edip, kimi zaman da gerekli sertlikte eleştirtiler. Bu sayede akademik çalışmaların sebep olduğu izolasyon duygusuna pek kapılmadan ve oldukça sosyal bir hayatın akışı içinde bu çalışmanın tamamlanması mümkün oldu. Hepinize minnettarım.

Öğrettikleriyle kırk yıl kölesi olabileceğim ve tek tek zikretmeye yerimin yetmeyeceği pek çok hocam var, hep iyilerle karşılaştıran Allah’a sonsuz şükür. Prof. Dr. İlhan İlkılıç’a, Dr. Esra Kartal Soysal’a, Prof. Dr. M. İhsan Karaman’a ve Prof. Dr. Elif Vatanoglu-Lutz’a kesintisiz destekleri için kalbi teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmayı 2021 yılının mart ayında hiç beklenmedik bir şekilde kaybetmişim ve babam yerine koyduğum sevgili hocam Prof. Dr. Hakan Ertin’e ithaf ediyorum. Hakan Hocam, varlığıyla olduğu kadar yokluğunun verdiği derin hüznü de bizi terbiye etmeye devam ediyor ve biz, yeri doldurulamaz bir boşluğun içinde O’nun örneğiyle ilerlemeye çalışıyoruz. O’nu tanımış ve O’nun yakın çevresine dahil edilmiş olmanın verdiği teselliyle, O’nun gibi örnek bir akademisyen, hoca, ebeveyn, kul ve insan olmaya gayret ediyoruz. Her bir harfin kendisine rahmet olmasını diliyorum.

Son olarak bu çalışmayı, soy hattına yönelik genetik müdahaleyi kaygıyla karşılayan ya da umutla bekleyen herkesin istifadesine sunarım.

Gayret kuldan, Tefvik Allah’tan.

Maide Barış
Ocak 2022, İstanbul

GENETİK: GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE

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

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

Antik Dönemden Moderniteye Kalıtım ve Gelişim

Medeniyetin başlangıcından itibaren, insanlar “kalıtım” olgusunu gözlemlemiş, etkisini kabul etmiş ve deneme-yanılma yoluyla elde ettiği pratik kalıtım ilkelerini tarımda ekili ürünlerin, hayvancılıkta ise evcil hayvanların

KAYNAKLAR

1. I. Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi ve Zirve Bildirgesi, (2015). Erişim Tarihi (04.11.2020), <<https://www.nationalacademies.org/news/2015/12/on-human-gene-editing-international-summit-statement>>
2. Agar, N. (2008). *Liberal eugenics: In defence of human enhancement*. John Wiley & Sons.
3. Allard, C., Desgagné, V., Patenaude, J., Lacroix, M., Guillemette, L., Battista, M.C., Doyon, M., Ménard, J., Ardilouze, J.L., Perron, P., Bouchard, L., Hivert, M.F. (2015). «Mendelian randomization supports causality between maternal hyperglycemia and epigenetic regulation of leptin gene in newborns». *Epigenetics*. 10 (4): 342–51. doi:10.1080/15592294.2015.1029700
4. Allers, K., & Schneider, T. (2015). CCR5Δ32 mutation and HIV infection: basis for curative HIV therapy. *Current opinion in virology*, 14, 24-29.
5. Andorno, R. (2005). The Oviedo Convention: a European framework at the intersection of human rights and health law. *J Int Biotechnol Law*; 2: 133 – 143
6. Andorno, R., Baylis, F., Darnovsky, M., Dickenson, D., Haker, H., Hasson, K., ... & Graumann, S. (2020). Geneva Statement on Heritable Human Genome Editing: The Need for Course Correction. *Trends in Biotechnology*.
7. Annas, G. (2005). *Bioethics: Crossing human rights and health law boundaries*. New York: Oxford University Press. p.40
8. Annas, G. J., Andrews, L. B., & Isasi, R. M. (2002). Protecting the endangered human: toward an international treaty prohibiting cloning and inheritable alterations. *Am. J.L. & Med.*, 28, 151.
9. Anzalone, A.V., Randolph, P.B., Davis, J.R., Sousa, A.A., Koblan, L.W., Levy, J.M., ... & Liu, D.R. (2019). Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, 576(7785), 149-157.
10. Armstrong, K., Weiner, J., Weber, B., & Asch, D. A. (2003). Early adoption of BRCA1/2 testing: who and why. *Genetics in Medicine*, 5(2), 92.
11. Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi'nin 3. Maddesi. Erişim Tarihi (26.01.2021), <https://www.echr.coe.int/Documents/Convention_TUR.pdf>

12. Avrupa Konseyi. (1997). *Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi*. Erişim Tarihi (31.08.2021), <<http://hastahakki.org/avrupada-hasta-haklarinin-gelistirilmesi-bildirgesi-amsterdam-28-30-mart-1994-copy/>>
13. Awad, E., Dsouza, S., Shariff, A., Rahwan, I., & Bonnefon, J. F. (2020). Universals and variations in moral decisions made in 42 countries by 70,000 participants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(5), 2332-2337.
14. Babovic-Vuksanovic, D. (2019). Genomics as a Scientifically Based Fortune-teller. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 94, No. 1, p. 7). Mayo Foundation for Medical Education and Research.
15. Ball, P. (2013). Celebrate the unknowns. *Nature*, 496(7446), 419-420.
16. Baltimore, D., Berg, P., Botchan, M., Carroll, D., Charo, R.A., Church, G., ... & Greely, H.T. (2015). A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science*, 348(6230), 36-38. Erişim Tarihi (04.11.2020), <<https://science.sciencemag.org/content/348/6230/36.full>>
17. Baranzke, H. (2018). *Bati'daki Biyomedikal Etik Tartışmalarında Özerklik ve İnsanlık Onuru*. (Çev. M. Kemal Temel). İstanbul: Betim Kitaplığı.
18. Bardakçı, T. (2018). *İnsanı Geliştirmeye Yönelik Uygulamalar Üzerine Normatif Bir Analiz*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
19. Barış, M. (2017). *Down Sendromu Bağlamında Seçici Kürtaj Hakkındaki Etik Argümanların Normatif Analizi*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
20. Barış, M. & Uslu, B. (2021). *Can We Consider Embryos Solely as Biological Material?* ICOFMEP 2021 Congress Proceedings Book, Scholar's Press, 2021. pp.1-10.
21. Bateson, P., Barker, D., Clutton-Brock, T. vd. Developmental plasticity and human health. *Nature* 430, 419–421 (2004). <https://doi.org/10.1038/nature02725>
22. Baylis, F. (2019). *Altered Inheritance: CRISPR and the Ethics of Human Genome Editing*. Harvard University Press.
23. Baylis, F. (2019). Human genome editing: Our future belongs to all of Us. *Issues in Science and Technology*, 35(3), 42-44.
24. Baylis, F., Darnovsky, M., Hasson, K., & Krahn, T.M. (2020). Human Germline and Heritable Genome Editing: The Global Policy Landscape. *The CRISPR Journal*, 3(5), 365-377. Erişim Tarihi (29.03.2021), <<https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/crispr.2020.0082>>
25. Belshaw, C. (2000). Identity and disability. *Journal of Applied Philosophy*, 263-276.
26. Bennett, R. L., Hampel, H. L., Mandell, J. B., & Marks, J. H. (2003). Genetic counselors: translating genomic science into clinical practice. *The Journal of clinical investigation*, 112(9), 1274-1279.
27. Binkert, F., Mutter, M., & Schinzel, A. (2002). Impact of prenatal diagnosis on the prevalence of live births with Down syndrome in the eastern half of Switzerland 1980-1996. *Swiss medical weekly*, 132(33-34), 478-484.

28. Boğaziçi Üniversitesi Türkiye Genom Araştırması, (t.y). Erişim Tarihi (12.11.2019), (<http://turkiyegenomprojesi.boun.edu.tr/index.html>)
29. Bohacek, J., & Mansuy, I. (2015). Molecular insights into transgenerational non-genetic inheritance of acquired behaviours. *Nat. Rev. Genet.*, 16, 641.
30. Boorse, C. (1977). Health as a theoretical concept. *Philosophy of Science*, 44(4), 542-73.
31. Bredenoord, A. L., & Braude, P. (2010). Ethics of mitochondrial gene replacement: From bench to bedside. *British Medical Journal*, doi: 10.1136/bmj.c6021
32. Broadstock, M., Michie, S., & Marteau, T. (2000). Psychological consequences of predictive genetic testing: a systematic review. *European Journal of Human Genetics*, 8(10), 731-738.
33. Brodwin, P. (2002). Genetics, identity, and the anthropology of essentialism. *Anthropological quarterly*, 75(2), 323-330.
34. Brokowski, C. (2018). Do CRISPR germline ethics statements cut it?. *The CRISPR journal*, 1(2), 115-125.
35. Buchanan, A. (2009). Human nature and enhancement. *Bioethics*, 23(3), 141-150.
36. Buchanan, A., Brock, D. W., Daniels, N., & Wikler, D. (2001). *From chance to choice: Genetics and justice*. Cambridge University Press.
37. Burgueño, A. L., Cabrerizo, R., Mansilla, N. G., Sookoian, S., & Pirola, C. J. (2013). Maternal high-fat intake during pregnancy programs metabolic-syndrome-related phenotypes through liver mitochondrial DNA copy number and transcriptional activity of liver PPARGC1A. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(1), 6-13.
38. Cairns, J., Overbaugh, J., & Miller, S. (1988). The origin of mutants. *Nature*, 335(6186), 142-145.
39. Camporesi, S., & Cavaliere, G. (2016). Emerging ethical perspectives in the clustered regularly interspaced short palindromic repeats genome-editing debate. *Personalized medicine*, 13(6), 575-586. <<https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/pme-2016-0047>>
40. Canguilhem, G. (2018). *Normal ve Patoloji*. (Çev. Perge Akgün), İstanbul, Monokl Yayınları.
41. Carey, N. (2021). *Yaşamın Şifresini Değiştirmek: Gen Düzenleme Geleceğimizi Nasıl Yeniden Yazacak?* (Çev. Elanur Yılmaz). Say Yayınları: İstanbul.
42. Cavaliere, G. (2017). Looking into the shadow: the eugenics argument in debates on reproductive technologies and practices. *Monash Bioethics Review*, 36(1-4), 1-22.
43. Cavaliere, G. (2018a). Genome editing and assisted reproduction: curing embryos, society or prospective parents?. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 21(2), 215-225.
44. Cavaliere, G. (2018b). A Path Through the (Moral) Morass. İçinde *Between Moral Hazard and Legal Uncertainty* (pp. 203-225). Springer VS, Wiesbaden.
45. Cavaliere, G. (2019). *Background Paper: The Ethics of Human Genome Editing*. WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing.

46. Cavaliere, G., & Palacios-González, C. (2018). Lesbian motherhood and mitochondrial replacement techniques: reproductive freedom and genetic kinship. *Journal of medical ethics*, 44(12), 835-842.
47. Chadwick, R. (2008) Therapy, Enhancement and Improvement. İçinde Gordijn B. & Chadwick R. (Eds) *Medical Enhancement and Posthumanity. The International Library of Ethics, Law and Technology*, (pp. 25-37). vol 2. Dordrecht: Springer.
48. Chan, S. (2020). Playing it Safe? Precaution, Risk, and Responsibility in Human Genome Editing. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 111-125.
49. Charo, R.A. (2020). Who's Afraid of the Big Bad (Germline Editing) Wolf?. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 93-100.
50. Collins, F.S., & McKusick, V. A. (2001). Implications of the Human Genome Project for medical science. *Jama*, 285(5), 540-544.
51. Comfort, N.C. (2001). From controlling elements to transposons: Barbara McClintock and the Nobel Prize. *TRENDS in Genetics*, 17(8), 475-478.
52. Commission de l'éthique en science et en technologie (CEST). (2019). *Genetically modified babies: Ethical issues raised by the genetic modification of germ cells and embryos (Summary and recommendations)*.
53. Committee on Human Genome Editing, National Academies of Science, Engineering, and Medicine. (2017). *Human genome editing: science, ethics, and governance*. Washington, DC: National Academies Press.
54. Correia, J. C. (2000). Autonomy and identity. *Journal of medical ethics*, 26(2), 141-141. <<https://jme.bmj.com/content/26/2/141>>
55. Craven, L., Tuppen, H. A., Greggains, G. D., Harbottle, S. J., Murphy, J. L., Cree, L. M., ... & Herbert, M. (2010). Pronuclear transfer in human embryos to prevent transmission of mitochondrial DNA disease. *Nature*, 465 (7294),82-85.
56. Crysedale, C. S. (2003). Playing God? Moral Agency in an Emergent World. *Journal of the Society of Christian Ethics*, 243-259. <<https://www.jstor.org/stable/pdf/23561842.pdf?refreqid=excelsior%3A827b6ffe9c916c84358711e7ab9a3d4a>>
57. Cwik, B. (2019). Moving beyond 'therapy'and 'enhancement'in the ethics of gene editing. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28(4), 695-707.
58. Cwik, B. (2020). Intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene editing. *Journal of medical ethics*, 46(3), 183-187. <<https://jme.bmj.com/content/medethics/46/3/183.full.pdf>>
59. Daley, G. Q. (2020). Introduction to the Special Issue on CRISPR. *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 1-13.
60. Daniels, N. (2000). Normal functioning and the treatment-enhancement distinction. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 9, 309-322
61. Dar-Nimrod, I., & Heine, S. J. (2011). Genetic essentialism: on the deceptive determinism of DNA. *Psychological bulletin*, 137(5), 800.
62. Darnovsky, M., & Hasson, K. (2020). CRISPR's Twisted Tales: Clarifying Misconceptions about Heritable Genome Editing. *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 155-176.

63. Darwin, C. (2020). *Türlerin Kökeni* (Çev. Bahar Kılıç). Alfa Yayıncılık: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi:1859)
64. Darwin, C. *The Variation of Animals and Plants under Domestication*. London: John Murray, 1868. Erişim Tarihi (19.04.2020), <<https://www.biodiversitylibrary.org/item/124543#page/11/mode/1up>>
65. Dawkins, R. (1986). *The Blind Watchmaker*. Harlow, UK: Longman.
66. Dawkins, R. (2021). *Gen Bencildir*. (Çev. Melisa Miller). Kuzey Yayınları: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi: 1976).
67. de Miguel Beriain, I. (2018). Human dignity and gene editing: Using human dignity as an argument against modifying the human genome and germline is a logical fallacy. *EMBO reports*, 19(10), e46789. <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.201846789>
68. de Waal, F. (2017). *İçimizdeki Maymun Biz Neden Biziz?* (Çev. Aslı Biçen). İstanbul: Metis Yayınları.
69. Deans, C., & Maggert, K. A. (2015). What do you mean, “epigenetic”? *Genetics*, 199(4), 887-896.
70. DeGrazia, D. (2005). *Human identity and bioethics*. Cambridge University Press.
71. Dickenson, D., & Darnovsky, M. (2019). Did a permissive scientific culture encourage the ‘CRISPR babies’ experiment?. *Nature biotechnology*, 37(4), 355-357.
72. Doudna, J. A., & Sternberg, S. H. (2018). *Yaratılıştaki Çatlak - Gen Düzenlemenin Evrime Hükmeden İnanılmaz Gücü*. (Çev. M. Doğan). İstanbul: Koç Üniversitesi Yayınları. (Kitabın orijinal yayın tarihi, 2017)
73. Doxzen, K., & Halpern, J. (2020). Focusing on Human Rights: a framework for CRISPR germline genome editing ethics and regulation. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 44-53.
74. Durmaz, A.A., Karaca, E., Demkow, U., Toruner, G., Schoumans, J., & Cogulu, O. (2015). Evolution of genetic techniques: past, present, and beyond. *BioMed research international*, 461524. doi:10.1155/2015/461524
75. Dzau, V. J., McNutt, M., Bai, C., Barrett, S., Czajka, C., Lavine, M. S., ... & Vignieri, S. (2018). Wake-up call from Hong Kong. *Science*, 13, 1429.
76. Eco, U. (2020). *Tez Nasıl Yazılır?* (Çev. Betül Parlak). 9. Baskı. Can Sanat Yayınları: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi 1977)
77. Ehrlich, P. R. (2000). *Human natures: Genes, cultures, and the human prospect*. Island Press.
78. Elliot, R. (1993). Identity and the ethics of gene therapy. *Bioethics*, 7(1), 27-40.
79. Eren, Ö.C., & Lutz, E.E.V. (2017) Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention) on the 20th Anniversary and Turkey. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 22(2), 73-74.
80. Erler, A. (2017). The limits of the treatment-enhancement distinction as a guide to public policy. *Bioethics*, 31(8), 608-15.

81. Ethikrat, D. (2019). Eingriffe in die menschliche Keimbahn. *Stellungnahme, Berlin: Deutscher Ethikrat*. Erişim Tarihi (16.12.2020), Raporun 60 sayfalık İngilizce özeti mevcuttur. < <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/englisch/opinion-intervening-in-the-human-germline-summary.pdf> >.
82. Eugenics Record Office, (t.y.). Erişim Tarihi (26.12.2019), <https://library.cshl.edu/special-collections/eugenics>
83. Falk, R. (2010). What is a gene?—Revisited. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 41(4), 396-406.
84. Fandy, T.E. (2009). Development of DNA methyltransferase inhibitors for the treatment of neoplastic diseases. *Current medicinal chemistry*, 16(17), 2075-2085.
85. Fara, P. (2012). *Bilim: Dört Bin Yıllık Tarih*. (çev. Aysun Babacan). İstanbul: Metis Yayıncılık.
86. Feinberg, A.P. (2007). Phenotypic plasticity and the epigenetics of human disease. *Nature*, 447(7143), 433-440.
87. Feinberg, Joel (1992) "The Child's Right to an Open Future". İçinde *Freedom and Fulfilment: Philosophical Essays*. Princeton N.J.: Princeton University Press. (Makalenin orijinal yayın tarihi 1980)
88. Foot, P. 1976. The Problem of Abortion and the Doctrine of Double Effect. *Oxford Review*, 5, 5-15.
89. Fukuyama, F. (2003). *İnsan ötesi geleceğimiz*. (Çev. Ç. A. Fromm). Ankara: ODTÜ.
90. Galton, F. (1907). *Inquiries into human faculty and its development*, 2nd ed. London, p. 17.
91. Galton, D. J. (1998). Greek theories on eugenics. *Journal of medical ethics*, 24(4), 263-267.
92. Galton, F. (1883). *Inquiries into human faculty and its development*. Macmillan.
93. Gapp, K., & Bohacek, J. (2018). Epigenetic germline inheritance in mammals: Looking to the past to understand the future. *Genes, Brain Behav.* 17, 1–12.: 1
94. Garland-Thompson, R. (2020). How We Got to CRISPR: The Dilemma of Being Human. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 28-43.
95. Gayon, J. (2016). From Mendel to epigenetics: History of genetics. *Comptes rendus biologiques*, 339(7-8), 225-230.
96. Genetic Alliance UK (2016) Genome editing technologies: the patient perspective. Erişim Tarihi (22.02.2021), < https://www.geneticalliance.org.uk/media/2623/nerri_finalreport15112016.pdf >
97. Gibson, Greg. (2019). *Son Sözü Genom Söyler*. (Çev. Ergi Deniz Özsoy). Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları: İstanbul. (Kitabın orijinal yayın tarihi 2009).
98. Ginn, S. L., Amaya, A. K., Alexander, I. E., Edelstein, M., & Abedi, M. R. (2018). Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update. *The journal of gene medicine*, 20(5), e3015.

99. Giubilini, A., & Sanyal, S. (2016). Challenging Human Enhancement. İçinde S. Clarke, J. Savulescu vd. (eds). *The Ethics of Human Enhancement: Understanding the Debate* (pp. 1-24). New York: Oxford University Press
100. Glannon, W. (1998). Genes, embryos, and future people. *Bioethics*, 12(3), 187-211.
101. Göçer, E.Y. (2011). *Biyetik Açından İnsan Doğası*. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Felsefe ve Din Bilimleri Anabilim Dalı. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi.
102. Greely, H.T. (2019a). CRISPRd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, 6(1), 111-183.
103. Greely, H.T. (2019b). Human Germline Genome Editing: An Assessment. *The CRISPR journal*, 2(5), 253-265.
104. Green, M. J., & Botkin, J. R. (2003). Genetic exceptionalism in medicine: clarifying the differences between genetic and nongenetic tests.
105. Gronnvoll, M., & Landau, J. (2010). From viruses to Russian roulette to dance: A rhetorical critique and creation of genetic metaphors. *Rhetoric Society Quarterly*, 40(1), 46-70.
106. Guttinger, S. (2020). Editing the reactive genome: towards a postgenomic ethics of germline editing. *Journal of Applied Philosophy*, 37(1), 58-72.
107. Gürbüz, N. 2012, *Biyo-Tıp Hukuku Bağlamında İnsan Onuru Kavramı Tartışmaları*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
108. Gyngell, C. (2017). Gene editing and the health of future generations. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 110(7), 276-279.
109. Gyngell, C., & Douglas, T. (2015). Stocking the genetic supermarket: reproductive genetic technologies and collective action problems. *Bioethics*, 29(4), 241-250.
110. Gyngell, C., Douglas, T., & Savulescu, J. (2017). The ethics of germline gene editing. *Journal of Applied Philosophy*, 34(4), 498-513.
111. Habermas J. *İnsan Doğasının Geleceği* (2019). (çev: Kaan H. Ökten) Alfa Yayıncılık: İstanbul (Kitabın orijinal yayın tarihi 2001).
112. Habermas, J. (2007). *The future of human nature*. John Wiley & Sons.
113. Halpern, J., O'Hara, S. E., Doxzen, K. W., Witkowsky, L. B., & Owen, A. L. (2019). Societal and Ethical Impacts of Germline Genome Editing: How Can We Secure Human Rights?. *The CRISPR journal*, 2(5), 293-298.
114. Harper, P. S. (2008). *A short history of medical genetics* (No. 57). Oxford University Press.
115. Harris, J. (1998). Rights and reproductive choice. İçinde Harris, J. & Holm, S. (eds) *The future of human reproduction: choice and regulation*, Oxford University Press, Oxford.
116. Harris, J. (2016). 'Germ line modification and the burden of human existence', *The Cambridge Quarterly of Health Care Ethics* 25,1: 6-18.
117. Harris, J. (2007). *Enhancing evolution*. Princeton University Press.
118. Harris, J. (2015). Germline manipulation and our future worlds. *The American journal of bioethics*, 15(12), 30-34.

119. Harris, R. A., A. E. Washington vd. (2004). "Cost utility of prenatal diagnosis and the risk-based threshold." *The Lancet* **363**(9405): 276.
120. Hellsten, I., & Nerlich, B. (2008). Genetics and genomics: The politics and ethics of metaphorical framing. İnde *Handbook of public communication of science and technology* (pp. 107-124). Routledge.
121. Helmy, M., Awad, M., & Mosa, K. A. (2016). Limited resources of genome sequencing in developing countries: challenges and solutions. *Applied & translational genomics*, 9, Erişim Tarihi (22.02.2021), <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212066116300205>>
122. Henrich, D.C. (2011). Human Nature and Autonomy. *Ethical Perspectives*, 18(2), 249-268. <https://www.researchgate.net/profile/Gerd_Mueller/publication/285494610_Epigenesis_and_epigenetics/links/5b8196e0299bf1d5a7270ca6/Epigenesis-and-epigenetics.pdf>
123. Holm, S. (2019). Let Us Assume That Gene Editing is Safe—The Role of Safety Arguments in the Gene Editing Debate. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 28(1), 100-111.
124. Hume, D. (2020). *İnsanın Anlama Yetisi Üzerine Bir Soruşturma*, (Çev. Oruç Aruoba). Say Yayınları: İstanbul
125. Iancu, D. (2018). Genomic Editing—From Human Health to the "Perfect Child". İnde *Clinical Ethics At the Crossroads of Genetic and Reproductive Technologies* (pp. 1-30). Academic Press.
126. İlkılıç, İ. (2009). Coming to grips with genetic exceptionalism: roots and reach of an explanatory model. *Medicine Studies*, 1(2), 131-142.
127. inheritance of acquired behaviours. *Nat. Rev. Genet.*, 16, #641.
128. İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirisi ("Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights") (1997). Erişim Tarihi (26.01.2021). <<https://www.unesco.org.tr/Pages/459/73/%C4%B0nsan%20Genomu%20ve%20%C4%B0nsan%20Haklar%C4%B1%20Evrensel%20Bildirgesi>>
129. Jablonka, E., Lamb, M. J., Zeligowski, A. (2007). *Evrimin dört boyutu: Yaşam tarihinde genetik, epigenetik, davranışsal ve simgesel değişimler*. (Çev. M. Doğan) İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi. (Orijinal yayın tarihi, 2005).
130. Jacob, F., & Monod, J. (1961). Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of molecular biology*, 3(3), 318-356.
131. Jasanoff, S., & Hurlbut, J. B. (2018). A global observatory for gene editing. *Nature*, 555(7697), 435-437.
132. Jasanoff, S., Hurlbut, J. B., & Saha, K. (2019). Democratic governance of human germline genome editing. *The CRISPR journal*, 2(5), 266-271.
133. Johnston, E. N. (2013). *Nature and Nurture: Are We Missing a Third Option?* (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi) University of Otago, Dunedin, New Zealand.
134. Johnston, J. (2020). Shaping the CRISPR Gene-Editing Debate: Questions About Enhancement and Germline Modification. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 141-154.

135. Joint Statement on the Ethics of Heritable Human Genome Editing (2020). Erişim (son erişim tarihi 1 Mayıs 2020): <<https://www.ethikrat.org/en/press-releases/2020/joint-statement-of-ethics-councils-from-france-germany-and-the-united-kingdom-on-the-ethics-of-human-germline-intervention/>>
136. Jonas, H. (1984). *The Imperative of Responsibility: In Search of an Ethics for the Technological Age*. University of Chicago Press
137. Juengst, E. (1998). What does enhancement mean? İçinde E. Parens (Ed.) *Enhancing Human Traits: Ethical and Social Implications* (pp. 29-47). Washington, DC: Georgetown University Press.
138. Juth, N. (2016). Germline genetic modification, CRSIPR, and human identity: Can genetics turn you into someone else?. *Ethics, Medicine and Public Health*, 2(3), 416-425.
139. Karadaş, Özgür. *Marx'ta İnsan Doğası Üzerine Bir İnceleme*, Sakarya Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi.
140. Kartal Soysal, E. (2020). *Gen Ötesi İnsan Sonrası*. İstanbul: Ketebe Yayıncılık
141. Kass, L. (2002). *Life, liberty, and the defense of dignity: The challenge for bioethics*. Encounter books.
142. Kass, L. R. (2003a). Ageless bodies, happy souls: biotechnology and the pursuit of perfection. *The New Atlantis*, (1), 9-28.
143. Kass, L. (2003b). President's Council on Bioethics, *Beyond Therapy* (2003).<<https://bioethicsarchive.georgetown.edu/pcbe/reports/beyondtherapy/fulldoc.html>>
144. Kass, L. R. (2012). Organs for sale? Propriety, property, and the price of progress. *Arguing about Bioethics*, 237.
145. Kass, L., Wilson, J. Q., & Wilson, J. K. (1998). *The ethics of human cloning*. American Enterprise Institute.
146. Keller, E. F. (2004). *Genin yüzyılı*. (Çev. H. Barışcan). İstanbul: Metis Yayınları. (Orijinal yayın tarihi: 2000).
147. Keller, E. F. (2010). *The mirage of a space between nature and nurture*. Duke University Press.
148. Kevles, D. J. (1985). *In the name of eugenics: Genetics and the uses of human heredity*. Berkeley. University of California Press.
149. Kevles, D.N. Aralık 9, 2015." If You Could Design Your Baby's Genes, Would You?" Erişim Tarihi (23.02.2021), <<https://www.politico.com/magazine/story/2015/12/crispr-gene-editing-213425/>>
150. Khera, A. V., & Kathiresan, S. (2017). Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nature Reviews Genetics*, 18(6), 331.
151. Kitcher, P. (1996). *The lives to come: the genetic revolution and human possibilities*. Penguin Books, London et al. S.196.
152. Knoppers, B.M., & Kleiderman, E. (2019). Heritable Genome Editing: Who Speaks for "Future" Children?. *The CRISPR journal*, 2(5), 285-292.

153. Konrad, M. (2003). From secrets of life to the life of secrets: Tracing genetic knowledge as genealogical ethics in biomedical Britain. *Journal of the Royal Anthropological Institute*, 9(2), 339-358.
154. Koplin, J.J., Gyngell, C., & Savulescu, J. (2019). Germline gene editing and the precautionary principle. *Bioethics*, 34(1), 49-59.
155. Krinsky, S. (2013). Genetic causation: A cross disciplinary inquiry. İçinde *Advances in child development and behavior* (Vol. 44, pp. 307-323). JAI.
156. Kümmel, W.F. (2018). *Tıp ve Nasyonal Sosyalizm*. (Çev. Süreyya İlkılıç). İstanbul: BETİM Kitaplığı
157. Lander, E.S., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., Bourgain, C., ... & Naldini, L. (2019). Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, 567, 165-168.
158. Langley-Evans, S.C., Gardner, D.S., & Welham, S.J. (1998). Intrauterine programming of cardiovascular disease by maternal nutritional status. *Nutrition*, 14(1), 39-47.
159. Lanzerath, D. vd. (2015). "Preimplantation Genetic Diagnosis" Erişim Tarihi (02/05/2017), <<http://www.drze.de/in-focus/preimplantation-geneticdiagnosis/ethical-aspects>>
160. Lassi, M. & Teperino, R. (2020). Introduction to Epigenetic Inheritance: Definition, Mechanisms, Implications and Relevance. In *Beyond Our Genes* (pp. 159-173). Springer, Cham.
161. Lebeck, M. (2004). What is human dignity?. *Maynooth philosophical papers*, 2, 59-69. <http://mural.maynoothuniversity.ie/392/1/Human_Dignity.pdf>
162. Silver, L.M. (2006). "The Biotechnology of Culture Clash," *Science and Theology News* 6:10 (June 2006), 10.
163. Levy, N. (2003). Analytic and continental philosophy: Explaining the differences. *Metaphilosophy*, 34(3), 284-304.
164. Lewens, T. (2020). Blurring the germline: Genome editing and transgenerational epigenetic inheritance. *Bioethics*, 34(1), 7-15.
165. Lewontin, R. C., Rose, S., & Kamin, L. J. (2019). *Genlerimizden İbarete Değiliz: Biyoloji, İdeoloji ve İnsan Doğası*. Yordam Kitap. (Kitabın orijinal yayın tarihi:1984).
166. Liang, P., Xu, Y., Zhang, X. Vd. (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid nuclear zygotes. *Protein and Cell*, 6, 363-372.
167. Liao, S. M. (2008). Selecting children: the ethics of reproductive genetic engineering. *Philosophy Compass*, 3(5), 973-991.
168. Lindenbaum, S. (2008). Understanding kuru: the contribution of anthropology and medicine. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1510), 3715-3720.
169. Lippman, A. (1993). Prenatal genetic testing and geneticization: Mother matters for all. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 8(Suppl. 1), 175-188.
170. Lipton, B. H. (2019). *İnancın Biyolojisi*. (Çev. Burcu Ünlütabak). Kuraldışı Yayıncılık: İstanbul
171. Locke, J. (1999). İnsanın Anlama Yetisi Üzerine Bir Deneme. çev. Meral Delikara Topçu, İstanbul: Öteki Yayınevi.

172. Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Scott, M. P., Bretscher, A., Ploegh, H. & Matsudaira, P. (2011). (Çev. Ed. H. Geçkil, M. Özmen, Ö. Yeşilada). Ankara: Palme Yayıncılık. (6. Edisyonun orijinal yayın tarihi, 2008).
173. Lu, Y. H., Wang, N., & Jin, F. (2013). Long-term follow-up of children conceived through assisted reproductive technology. *Journal of Zhejiang university science B*, 14(5), 359-371.
174. Macklin, R. (2003). Dignity is a useless concept: It means no more than respect for persons or their autonomy. *BMJ: British Medical Journal*, 327(7429), 1419. Erişim Tarihi (25.01.2021), <<https://www.bmj.com/content/bmj/327/7429/1419.full.pdf>>
175. Macklin, R. (2006). The new conservatives in bioethics: Who are they and what do they seek? *Hastings Center Report*, 36(1), 34-43.
176. Maienschein, J. (2017). "Epigenesis and Preformationism", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2017 Edition), Edward N. Zalta (ed.), <<https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/epigenesis>>
177. Malmqvist, E. (2007). Analysing our qualms about "designing" future persons: Autonomy, freedom of choice, and interfering with nature. *Med Health Care and Philos* 10, 407. <https://doi.org/10.1007/s11019-007-9052-8>
178. Marian, A. J. (2014). Causality in genetics: the gradient of genetic effects and back to Koch's postulates of causality. *Circulation research*, 114(2), e18-e21.
179. Mayr, E. (2017). *Biyoloji Budur: Canlı Dünyanın Bilimi*. (Çev. Afife İzbirak). Say Yayınları: İstanbul (Kitabın orijinal yayın tarihi:1997)
180. McCaughey, T., Sanfilippo, P. G., Gooden, G. E., Budden, D. M., Fan, L., Fenwick, E., ... & Hewitt, A. W. (2016). A global social media survey of attitudes to human genome editing. *Cell stem cell*, 18(5), 569-572.
181. McClintock, B. (1950). The origin and behavior of mutable loci in maize. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 36(6), 344-355.
182. McConnell, T. (2010). Genetic enhancement, human nature, and rights. *Journal of Medicine and Philosophy*, 35(4), 415-428.
183. McGee, G. (1997). *The perfect baby: A pragmatic approach to genetics*. CITY: Rowan and Littlefield.
184. McMichael, A. J. (2004). Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 359(1447), 1049-1058.
185. Metin, S., Az, A. & Ertin, H. (2020). İki Kadın Bir Bebek: Tıbbi, Etik ve Hukuki Yönleri ile Mitokondri Değiştirme Tedavileri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(2), 138-151.
186. Miah, A. (2000). Genetic Selection for Enhanced Health Characteristics. *Hastings Center Report*, 30(5), 7-16.
187. Mills, P. F. (2020). Genome Editing and Human Reproduction: The Therapeutic Fallacy and the "Most Unusual Case". *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 126-140.
188. Miska, E., A. Ferguson-Smith. (2016). Transgenerational inheritance: Models and mechanisms of non-DNA sequence-based inheritance. *Science (New York, N.Y.)* 354(6308): 59-63.

189. Moss, L. (2003). *What genes can't do*. MIT press.
190. Motulsky, A.G. (2010). History of human genetics. In *Vogel and Motulsky's Human Genetics: Problems and approaches*. (pp. 13-29). Springer, Berlin, Heidelberg.
191. Mukherjee, S. (2018). *Genom: Hayli Kişisel Bir Hikaye*. (Çev. Cem Duran). İstanbul: Domingo Yayinevi. (Orijinal yayın tarihi: 2016).
192. Murray, T. (2007). Enhancement. İçinde B. Steinbock (Ed.) *Oxford Handbook of Bioethics* (pp. 491-515). Oxford: Oxford University Press.
193. Müller, G.B., & Olsson, L. (2003). Epigenesis and epigenetics. *Keywords and concepts in evolutionary developmental biology*, 114.
194. Nagel, T. (1971). Brain bisection and the unity of consciousness. *Synthese* 22, 396–413. <https://doi.org/10.1007/BF00413435>
195. Nathwani, A.C., Reiss, U.M., Tuddenham, E.G., Rosales, C., Chowdhary, P., McIntosh, J., & Riddell, A. (2014). Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B. *New England Journal of Medicine*, 371(21), 1994-2004.
196. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. Washington, DC: The National Academies Press. Erişim Tarihi (04.11.2020), <https://doi.org/10.17226/24623>. <<https://www.nap.edu/download/24623>>
197. Nelkin, D. (2001). Molecular metaphors: the gene in popular discourse. *Nature Reviews Genetics*, 2(7), 555-559.
198. Nelkin, D., & Lindee, M. S. (2004). *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon*. University of Michigan Press. (Kitabın orijinal yayın tarihi:1995)
199. Nelson, S.C., Yu, J.H., & Ceccarelli, L. (2015). How metaphors about the genome constrain CRISPR metaphors: separating the “text” from its “editor”. *The American Journal of Bioethics*, 15(12), 60-62.
200. Ng, Y.S., & Turnbull, D.M. (2016). Mitochondrial disease: genetics and management. *Journal of neurology*, 263(1), 179-191.
201. NHGRI History and Timeline of Events. (t.y.). Erişim 26.12.2019: <<https://www.genome.gov/about-nhgri/Brief-History-Timeline>>
202. Niu, Y., Shen, B., Cui, Y., Chen, Y., Wang, J., Wang, L., & Xiang, A. P. (2014). Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos. *Cell*, 156(4), 836-843.
203. Nuffield Council on Bioethics. (2018). *Genome Editing and Human Reproduction: social and ethical issues* (London: Nuffield Council on Bioethics). [*İnsanlarda Genom Düzenleme ve Üreme: Toplumsal ve Etik Konular* (2018) Nuffield Biyoetik Komitesi Raporu]. Erişim Tarihi (16.12.2020), <<https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-and-human-reproduction>>
204. O’Keefe, M., Perrault, S., Halpern, J., Ikemoto, L., Yarborough, M., & UC North Bioethics Collaboratory for Life & Health Sciences. (2015). “Editing” genes: A case study about how language matters in bioethics. *The American Journal of Bioethics*, 15(12), 3-10.

205. O'Neill, H. C. (2020). Clinical Germline Genome Editing: When Will Good be Good Enough? *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 101-110.
206. Olson, E.T. (1997). Was I ever a fetus? *Philosophy and Phenomenological Research: A Quarterly Journal*, 95-110.
207. Olson, E.T. (2007). *What are we?: A study in personal ontology*. Oxford University Press.
208. Olson, E.T. (2020). "Personal Identity", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2020 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/win2020/entries/identity-personal/>>.
209. OMIM Gene Map Statistics, (t.y.). Erişim adresi: <https://omim.org/statistics/geneMap> (Erişim tarihi: 13.12.2019)
210. On Human Gene Editing: International Summit Statement, (2015). Erişim Tarihi: (25.10.2019), <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=12032015a>
211. Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., ... & Young, C. E. (2017). Human germline genome editing. *The American Journal of Human Genetics*, 101(2), 167-176.
212. Oyama, S. (2000). *The ontogeny of information*. Duke university press.
213. Padden, C., & Humphries, J. (2020). Who goes first? Deaf people and CRISPR germline editing. *Perspectives in biology and medicine*, 63(1), 54-65.
214. Parens, E., & Asch, A. (2003). Disability rights critique of prenatal genetic testing: reflections and recommendations. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 9(1), 40-47.
215. Parfit, D. (1984). *Reasons and persons*. OUP Oxford.
216. Pellegrino, E. (2004). Biotechnology, Human Enhancement, and the Ends of Medicine. *The Center for Bioethics and Human Dignity*, Retrieved from <https://cbhd.org/content/biotechnology-human-enhancement-and-ends-medicine>
217. Perrault, S. T., & O'Keefe, M. (2019). New Metaphors for New Understandings of Genomes. *Perspectives in biology and medicine*, 62(1), 1-19.
218. Peters, T. (2017). Should CRISPR scientists play god?. *Religions*, 8(4), 61. <https://www.mdpi.com/2077-1444/8/4/61/html>
219. Peters, Ted. "Playing God with Frankenstein." (2018): 145-150. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14746700.2018.1455264>
220. Pew Research Center, July, 2016, "U.S. Public Way of Biomedical Technologies to 'Enhance' Human Abilities".
221. Phillips, K. A., Deverka, P. A., Hooker, G. W., & Douglas, M. P. (2018). Genetic Test Availability And Spending: Where Are We Now? Where Are We Going?. *Health affairs (Project Hope)*, 37(5), 710-716. doi:10.1377/hlthaff.2017.1427
222. Porteus, M. H., & Dann, C. T. (2015). Genome editing of the germline: broadening the discussion. *Molecular Therapy*, 23(6), 980-982.

223. Preus, A. (1977). Galen's criticism of Aristotle's conception theory. *Journal of the History of Biology*, 10(1), 65-85. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00126095.pdf>
224. Primc, N. (2020). Do we have a right to an unmanipulated genome? The human genome as the common heritage of mankind. *Bioethics*, 34(1): 41-48.
225. Ramsey, P. (1970) *Fabricated Man: The Ethics of Genetic Control*, New Haven and London, Yale University Press.
226. Ranisch, R. (2019). 'Eugenics is Back'? Historic References in Current Discussions of Germline Gene Editing. *NanoEthics*, 13(3), 209-222.
227. Ranisch, R. (2020). Germline genome editing versus preimplantation genetic diagnosis: Is there a case in favour of germline interventions?. *Bioethics*, 34(1), 60-69.
228. Raposo, V. L. (2019). Gene editing, the mystic threat to human dignity. *Journal of bioethical inquiry*, 16(2), 249-257.
229. Read, R., & O'Riordan, T. (2017). The precautionary principle under fire. *Environment: Science and Policy for Sustainable Development*, 59(5), 4-15.
230. Rehmann-Sutter C. (2008) Genetics, a Practical Anthropology. In: Düwell M., Rehmann-Sutter C., Mieth D. (eds). *The Contingent Nature of Life*. International Library of Ethics, Law, and the New Medicine, vol 39. Springer, Dordrecht.
231. Rehmann-Sutter, C. (2018). Why human germline editing is more problematic than selecting between embryos: ethically considering intergenerational relationships. *The new bioethics*, 24(1), 9-25.
232. Reinhardt, K., Dowling, D. K., & Morrow, E. H. (2013). Mitochondrial replacement, evolution, and the clinic. *Science*, 341(6152), 1345-1346
233. Resnik, D. B. (2000). The moral significance of the therapy-enhancement distinction in human genetics. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 9(3), 365-377.
234. Richards, C.S., Bale, S., Bellissimo, D.B., Das, S., Grody, W.W., Hegde, M.R. vd. (2007). ACMG recommendations for standards for interpretation and reporting of sequence variations: Revisions. *Genet Med*. 2008;10:294-300
235. Richards, E.J. (2008). Population epigenetics. *Current opinion in genetics & development*, 18(2), 221-226.
236. Richards, I.A. (1964). *The Philosophy of Rhetoric*. New York: Oxford University Press. (Orjinal yayın tarihi: 1936)
237. Ridley, M. (2019). *Genom Bir Türün Yirmi Üç Bölümlük Otobiyografisi*. (Çev. Mehmet Doğan & Nivart Taşçı). Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi.
238. Roberts, L. (2001). Timeline: A History of the Human Genome Project. *Science*, 291(5507), 1195-1200.
239. Roberts, M. A., "The Nonidentity Problem", The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Winter 2020 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/win2020/entries/nonidentity-problem/>>.
240. Robertson, J.A. (1983). Procreative liberty and the control of conception, pregnancy, and childbirth. *Virginia Law Review*, 405-464.

241. Rothman, B. K. (2001). *The book of life: A personal and ethical guide to race, normality, and the implications of the human genome project*. Beacon Press.
242. Sagonowsky, E. (2019) The top 10 most-expensive meds in the U.S.—and they're not the usual suspects. Erişim Tarihi (22.02.2021), <https://www.fiercepharma.com/pharma/most-expensive-meds-u-s-topped-by-novartis-and-spark-gene-therapies>
243. Sample, I. (2013). Three-person IVF: UK government backs mitochondrial transfer <<https://www.theguardian.com/science/2013/jun/28/uk-government-ivf-dna-three-people>>
244. Sandel, M. J. (2004). The case against perfection: what's wrong with designer children, bionic athletes, and genetic engineering (Electronic version). *The Atlantic Monthly*, <<http://www.theatlantic.com/doc/prem/200404/sandel>>
245. Sandel, M. J. (2007). *The Case Against Perfection*. The USA: Harvard University Press
246. Sarkar, S. (1998). *Genetics and reductionism*. Cambridge University Press. S.10
247. Savulescu, J. (2009). Genetic Interventions and the Ethics of the Enhancement of Human Beings. İçinde B. Steinbock (Ed.) *Oxford Handbook of Bioethics*, (pp. 516-535). Oxford: Oxford University Press.
248. Savulescu, J., & Kahane, G. (2009). The moral obligation to create children with the best chance of the best life. *Bioethics*, 23(5), 274-290.
249. Savulescu, J., & Singer, P. (2019). An ethical pathway for gene editing. *Bioethics*, 33(2), 221-222.
250. Savulescu, J., Sandberg, A., & Kahane, G. (2011). Well-being and enhancement. İçinde J. Savulescu, R. Meulen, G. Kahane (Eds). *Enhancing Human Capacities* (pp. 3-18). Oxford: Blackwell Publishing
251. Schrödinger, E. (2018). *Yaşam Nedir?* (Çev. Mehmet Doğan). PAN Yayıncılık (Kitabın orijinal yayın tarihi:1944).
252. Segers, S., & Mertes, H. (2020). Does human genome editing reinforce or violate human dignity?. *Bioethics*, 34(1), 33-40.
253. Selgelid, M.J. (2014). Moderate eugenics and human enhancement. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 17(1), 3-12.
254. Singer, P. (2015). *Pratik Etik*. (çev. Nedim Çatlı). İstanbul: İthaki Yayınları.
255. Skinner, M. K. (2011). Role of epigenetics in developmental biology and transgenerational inheritance. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 93(1), 51-55.
256. So, D., Kleiderman, E., Touré, S. B., & Joly, Y. (2017). Disease resistance and the definition of genetic enhancement. *Frontiers in genetics*, 8, 40.
257. Sparrow, R. (2011). A not-so-new eugenics: Harris and Savulescu on human enhancement. *The Hastings Center Report*, 41(1), 32-42
258. Splansky, G. L., Corey, D., Yang, Q., Atwood, L. D., Cupples, L. A., Benjamin, E. J., ... & Levy, D. (2007). The third generation cohort of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study: design, recruitment, and initial examination. *American journal of epidemiology*, 165(11), 1328-1335.

259. Steck, A. K., & Rewers, M. J. (2011). Genetics of type 1 diabetes. *Clinical chemistry*, 57(2), 176-185.
260. Stempsey, W. E. (2006). The geneticization of diagnostics. *Medicine, health care and philosophy*, 9(2), 193-200.
261. Stevenson, L., Haberman, D.L, Wright, P.M. ve Witt, C. (2018). *İnsan Doğası Üzerine On Üç Teori*. (Çev. Damla Tanla). The Kitap Yayınları: İstanbul. S. 116-7
262. Tachibana, M., Sparman, M., Sritanaudomchai, H., Ma, H., Clepper, L., Woodward, J., ... & Mitalipov, S. (2009). Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature*, 461(7262), 367-372
263. Tarihçe, Tıbbi Genetik Derneği (t.y). Erişim 25.12.2019: <<http://www.tibbigenetik.org.tr/tibbigenetik/tarihce>>
264. Tchurikov, N.A. (2005). Molecular Mechanisms of Epigenetics. *Biochemistry*, 70(4), 406.
265. Teem, J.L., Ambali, A., Glover, B., Ouedraogo, J., Makinde, D., & Roberts, A. (2019). Problem formulation for gene drive mosquitoes designed to reduce malaria transmission in Africa: results from four regional consultations 2016–2018. *Malaria journal*, 18(1), 1-13.
266. Thiessen, M. (2018). “Gene Editing Is Here: It’s an Enormous Threat.” *Washington Post*, 29 Kasım.
267. Thomson J.J. Killing, Letting Die, and the Trolley Problem, *The Monist*, 204-17 (1976)
268. Transmission of mitochondrial DNA disease. *Nature*, 465(7294), 82-85.
269. Türk Hematoloji Derneği (2013). *Genetik Terimler Sözlüğü*. <https://www.thd.org.tr/thddata/books/723/genetik-terimler-sozlugu.pdf>
270. Türkiye Genom Projesi, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, (2019). Erişim 23.12.2019: <https://www.tuseb.gov.tr/Haber/80>
271. Türkmen, A.S. (2017). *Doğum Öncesi Genetik Müdahalenin Hukuki Etkileri*. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Kamu Hukuku Anabilim Dalı, İstanbul.
272. Uller, T., & Helanterä, H. (2019). Niche construction and conceptual change in evolutionary biology. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 70(2), 351-375.
273. United Nations, (2019). Playing with genes: The good, the bad and the ugly, *Frontier Technology Quarterly*. Erişim Tarihi (28.05.2020), <https://www.un.org/development/desa/dpad/publication/frontier-technology-quarterly-may-2019/>
274. United Nations (1948). *Universal declaration of human rights*. Geneva: UN.
275. University of Geneva. (2015). *The human genome: a complex orchestra*. Erişim Tarihi (08.04.2020), <https://actu.epfl.ch/news/the-human-genome-a-complex-orchestra/>
276. Van Dijke, I., Bosch, L., Bredenoord, A. L., Cornel, M., Repping, S., & Hendriks, S. (2018). The ethics of clinical applications of germline genome modification: a systematic review of reasons. *Human Reproduction*, 33(9), 1777-1796. Erişim Tarihi (22.02.2021), <<https://academic.oup.com/humrep/article/33/9/1777/5066726>>

277. Wang J. H., Wang, R., Lee, J. H., Iao, T. W., Hu, X., Wang, Y. M., ... & He, Y. (2017). Public attitudes toward gene therapy in China. *Molecular Therapy-Methods & Clinical Development*, 6, 40-42).
278. Watters, K. (2018). The CRISPR Revolution: Potential Impacts on Global Health Security. Erişim Tarihi (25.02.2021), < http://ebot.gmu.edu/bitstream/handle/1920/11338/FINAL_11.21.18_Watters_IB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
279. West, R. M., & Gronvall, G. K. (2020). CRISPR Cautions: Biosecurity Implications of Gene Editing. *Perspectives in Biology and Medicine*, 63(1), 73-92.
280. World Population Review, (t.y.). Average Height By Country 2020. Erişim Tarihi (20.05.2020), <https://worldpopulationreview.com/countries/average-height-by-country/>
281. Yapijakis, C. (2017). Ancestral Concepts of Human Genetics and Molecular Medicine in Epicurean Philosophy. İçinde *History of Human Genetics: Aspects of its development and global perspectives* (pp. 41-57). Springer, Cham.
282. Yeager, A. (2020). Ethical issues raised by intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene modification. *Journal of Medical Ethics*. < <https://jme.bmj.com/content/medethics/early/2020/08/24/medethics-2020-106095.full.pdf> >
283. Zhou, D., Pan, Y.X. (2015). "Pathophysiological basis for compromised health beyond generations: role of maternal high-fat diet and low-grade chronic inflammation". *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 26 (1): 1-8. doi:10.1016/j.jnutbio.2014.06.011
284. Zohny, H. (2014). A defence of the welfarist account of enhancement. *Performance Enhancement & Health*, 3(3-4), 123- 129.

DİZİN

A

- Adalet 106, 107, 108, 109, 115, 127, 128, 129, 182
Alman Etik Konseyi 109
Amerikan İnsan Genetiği Derneği 5, 105, 222
Amerikan Ulusal Bilimler Akademisi 104
Ampirik insan doğası 194, 195
Araçsallaştırma argümanı 188, 190, 191
Aristoteles 18, 19, 54, 62, 63, 78, 159, 182, 183, 194, 197
Aydınlatılmış onam 113, 186, 226
Aydınlatılmış onay 226

B

- Basit kalıtım 30
Benzeri efektör nükleazlar 25, 85
Biyofor 31
Biyolojik özdeşlik 163
Biyotıp Sözleşmesi 100, 185, 242
Bütüncül İnsan Doğası 73

C

- Canlanma argümanı 187
Charles Darwin 53, 80
Comte de Buffon 196

Ç

- Çinko parmak nükleazları 24, 85
Çocuğun açık gelecek hakkı 229

D

- Darvinizm 42, 57, 58, 80, 81
David Baltimore 101
David Hume 54, 195
Davranışsal damgalama 72
Determinizm 38, 45, 47, 48, 49, 51, 55, 57, 59, 93, 150, 154, 189

Dini metaforlar 36, 37
Doğa-kültür 52, 84, 199
Doğum kriteri 187
Dünya Sağlık Örgütü 5, 27, 108, 110
Duyumsama yetisi argümanı 187

E

Ebeveyn etkileri 70, 76
Ebeveyn güdümlü öjeni 125, 126, 213
Eksepsiyonalizm 38, 45, 51, 59, 129, 147, 150, 226
Epigenetik 56, 61, 62, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 89, 90, 117, 147, 148, 149, 150, 154, 156, 157, 196, 197, 223, 226, 234, 248
Epigenetik gelişim 63, 64
Epigenetik kalıtım 63, 68
Epigenetik mekanizmalar 82
Epigenetik paradigma 72, 73, 74, 76, 77, 79, 80, 84, 90
Epigenetik regülasyon 63
Epigenetik varyasyon 63, 70
Epigenez 18, 19, 63
Epigenom 63, 73
Epikür 18
Esensiyalizm 45, 49, 50, 51, 59, 172
Evrım 53, 63

F

Francis Galton 53, 125

G

Gelişimsel niş 76
Gelişimsel plastiklik 75, 76
Genetik determinizm 38, 45, 47, 48, 49, 51, 55, 57, 59, 93, 150, 154, 189
Genetik eksepsiyonalizm 45, 51, 129, 147, 150
Genetik esensiyalizm 45, 49, 50, 51
Genetik indirgemecilik 46, 50
Genetik insan doğası 80
Genetikleştirme 38, 39, 84
Genetik müdahale metaforları 85
Genetik özdeşlik 171, 173, 180
Gen/genom metaforları 29, 39

H

Histon modifikasyonları 66
Hollanda Açlık Kışı 154
Human Fertilization and Embryology Act 97

İ

İhtiyatlılık ilkesi 218, 219, 220

İndirgemecilik 45, 46, 47, 50, 51, 93

İnsan doğası 53, 57, 58, 59, 72, 80, 115, 117, 118, 130, 135, 144, 186, 193, 194, 195,
196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 226

İnsan Gen Düzenleme Zirvesi 26, 103

İnsan Genom Projesi 5, 48, 77, 78, 81

İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi 100, 118, 184

İnsanı geliştirme 123, 124

İnsanlık şerefi 116, 120, 121, 181, 184, 185, 188, 189, 190

J

Jiankui He 27, 95, 105, 113, 235

K

Kaderci metaforlar 36

Kadife öjeni 127

Kalıtımsallık 115, 116, 117, 154

Kişisel özdeşlik 159, 160, 161, 162, 163, 164, 166

Kompleks kalıtım 30

Kovalent modifikasyonlar 65, 66

Kromatin işaretleme 68

Kromatin yapısı 66

Kromatin [yeniden] modellenmesi/düzenlenmesi 65

Kültürel determinizm 48

L

Liberal öjeni 126, 212, 213

Lulu ve Nana 27, 95, 113

M

Mendel 17, 20, 21, 27, 42, 56, 81, 151, 246

Metafor 34, 35, 37, 62

Metillenme/Metilasyon 64

Mitokondriyal DNA 5

Modern Sentez 80, 81

Monogenik hastalıklar 55

N

Nasyonal Sosyalizm 125, 250

Nedensel indirgemecilik 93

Nedensellik 54, 90

Negatif ihtiyatlılık ilkesi 220

Negatif öjeni 125, 212

Neo-Darvinizm 42, 45, 58, 74, 81

Neonatal bakım 71
Nesiller arası aktarım 222
Nesiller arası sorumluluk 225
Nesiller arası takip 131, 133, 134, 222, 223, 224
Niceliksel özdeşlik 160
Niteliksel özdeşlik 160
Nuffield Raporu 106, 107, 222
Nümerik özdeşlik 160, 167, 174

O

Ontolojik indirgemecilik 46, 93
Otoriter öjeni 127, 212
Oviedo Sözleşmesi 99, 100, 116, 185

Ö

Öjeni 17, 50, 93, 123, 125, 126, 127, 130, 143, 211, 212, 213, 214
Överkalix 154
Özcü metaforlar 36
Özdeşlik 48, 115, 144, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 171, 173, 174, 176,
178, 179, 180, 187, 188, 228
Özdeş Olmama Problemi 174, 176, 177, 178, 179, 180
Özerklik 118, 119, 242

P

Pangenezis 42
Paramutasyon 69
Parental damgalama 68
Platon 18, 54, 78, 194, 195
Postgenomik 148, 149, 151, 152
Potansiyellik argümanı 187
Pozitif ihtiyatlılık ilkesi 220
Pozitif öjeni 212
Preformasyon 18, 53
Preimplantasyon Genetik Teşhis 5
Prenatal 64, 65, 74, 76, 130, 167, 175, 179, 209, 210, 212, 213, 227, 242, 247, 253
Pronükleer Transfer 5
Psikolojik özdeşlik 163, 165

Q

Quebec Bilim ve Teknolojide Etik Komisyonu 109

R

Reductio ad Hitlerum 213
Richard Dawkins 48, 50
RNA müdahalesi/interferansı (RNAi) 67

S

- Seçici kürtaj 6, 155, 210, 211, 213
Sitoplazmik kalıtım 68, 69
SKIP argümanları 187
Somatik genetik müdahale 87, 114, 122

T

- Tabula rasa 53, 58, 195
Tanrı rolü oynama 115, 116, 121, 122
Tasarım bebek 234
Tedavi-geliştirme ayrımı 141
Tetricilik argümanı 187
Tersine çevrilemezlik 144, 156, 157, 226
Tersine çevrilemezlik 156
Ticari metaforlar 37
Toplumsal adalet 128, 129
Toplumsal adalet 127, 128
Toplumsal insan doğası 194, 195
Transkripsiyon etkinleştirici 24, 85, 95
Transpozon 44
Triplonükleer 114
Triplonükleer 114
Türe özgü 58, 59, 196, 202

U

- Uluslararası Biyoetik Komitesi 5, 102, 126, 210
Uluslararası Gen Düzenleme Zirvesi 103, 105, 107, 113

Y

- Yaşayabilirlik argümanı 187
Yeterliliği gözetilen ihtiyat prensibi 220