



Programes de millora genètica: de les pràctiques de selecció en animals a la impossibilitat de l'eugenèsia liberal

(Genetic improvement programs: From animal breeding and selection practices to the impossibility of liberal eugenics)

Oriol VIDAL*

Universitat de Girona & UNED

RESUM: Els objectius i els mètodes de l'eugenèsia humana són compartits amb la millora genètica animal. En animals domèstics es fan servir de manera habitual gairebé tots els mètodes disponibles per fer selecció. A l'espècie humana s'ha proposat una eugenèsia liberal, basada en un ús voluntari de futurs pares que vulguin millorar el fenotipus dels seus fills. La connexió entre la millora genètica animal i l'eugenèsia humana permet analitzar aquesta nova proposta liberal posant el focus en l'aplicabilitat que pugui tenir. Les pràctiques eugèniques haurien de funcionar no només en teoria, sinó també tenint en compte les condicions reals en què s'han de desenvolupar: com s'hereten els caràcters fenotípics que es volen seleccionar, com és el material genètic i què implica garantir els postulats liberals. La gran majoria de caràcters d'interès són caràcters quantitius, i la capacitat de seleccionar-los es veu restringida pel lligament, les correlacions genètiques i el context genòmic entre d'altres. Per superar les limitacions d'aquestes tres característiques cal seleccionar poblacions senceres, i l'èxit garantit és incompatible amb l'elecció individual que s'hauria de produir en l'eugenèsia liberal. Tenint en compte tots aquests factors, es pot arribar a la conclusió que l'eugenèsia liberal en caràcters quantitius o bé té una aplicabilitat molt limitada perquè no és eficaç en la majoria de caràcters, o bé no és liberal.

PARAULES CLAU: eugenèsia liberal, millora genètica animal.

ABSTRACT: *The goals and the methods of human eugenics are shared with animal breeding. Almost all available methods of selection are routinely used in domestic animals. Liberal eugenics has been suggested as an option in the human species. It would be based on the voluntary use of future parents wanting to improve the phenotype of their children. The connection between animal breeding and human eugenics makes it possible to analyze this new liberal proposal, focusing on its applicability. Eugenic practices should work not only in theory, but also taking into consideration the actual conditions in which they are to be developed: how the selected phenotypic traits are inherited, what the genetic material is like, and what is involved in guaranteeing liberal postulates. Most characters of interest are quantitative characters, and the ability to select them is constrained by linkage, genetic correlations, and genomic context among others. Overcoming the limitations of these three issues requires selection of entire populations, and guaranteed success is incompatible with the individual choice that should occur in liberal eugenics. Taking all these factors into account, it can be concluded that liberal eugenics in quantitative characters either has a very limited applicability because it is not effective in most traits, or it is not liberal.*

KEYWORDS: *liberal eugenics, animal breeding.*

* **Correspondencia a/Correspondence to:** Oriol Vidal. Departament de Biologia, Edifici LEAR, Universitat de Girona. Campus Montilivi. C. Maria Aurèlia Capmany, núm. 69, 17003 Girona – oriol.vidal@udg.edu – <https://orcid.org/0000-0002-8197-1567>

Cómo citar/How to cite: Vidal, Oriol (2024). «Programes de millora genètica: de les pràctiques de selecció en animals a la impossibilitat de l'eugenèsia liberal»; *Theoria. An International Journal for Theory, History and Foundations of Science*, 39(3), 389-410. (<https://doi.org/10.1387/theoria.25889>).

Recibido/Received: 09 enero, 2024; Versión final/Final version: 04 junio, 2024.

ISSN 0495-4548 - eISSN 2171-679X / © 2024 UPV/EHU Press



Esta obra está bajo una licencia
Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License

1. Introducció

L'eugenesia té com a objectiu millorar característiques fenotípiques humanes, tant físiques com psicològiques. Estrictament, els programes eugenèsics se centren en caràcters hereditaris i en les aplicacions genètiques que poden modificar-los, i s'haurien de distingir les modificacions que podem fer sobre un individu per alterar el seu fenotipus (implants tecnològics, fàrmacs) de les modificacions que tenen efectes transgeneracionals (selecció artificial, modificació genètica). Encara que la classificació és a vegades poc clara, els tractaments que no tenen repercussions en les generacions posteriors se solen englobar dins el pontenciament o *enhancement*, mentre que les modificacions eugenèsiques són les que sí que afecten les generacions futures.

L'objectiu de millora fenotípica de l'eugenesia humana és compartit amb la millora genètica animal, i les tècniques i procediments que poden ser considerats *eugènics* s'utilitzen de manera rutinària en programes de selecció genètica animal. Històricament, és durant el segle XVIII a Gran Bretanya que es pren consciència de la possibilitat de modificar els fenotipus dels animals domèstics per satisfer els interessos dels criadors (Woods, 2017, p. 6).¹ Robert Bakewell (1725-1795) va dur a terme el primer programa de millora, en ovelles, durant el segle XVIII mateix (Woods, 2017, p. 17).

Els programes de millora genètica funcionen perquè es fa una selecció dels individus que es reproduiran: només els individus que decideixi el criador passaran el seu material genètic a la generació següent. Aquest control de la reproducció és el que permet canvis genètics en la població i és la base de la *selecció artificial*.²

Bakewell feia la tria de reproductors a partir de mesures fenotípiques individuals de les ovelles del seus ramats, però actualment es fa a partir d'una avaluació molt més complexa. Es parteix d'un número molt més elevat d'individus (la *població* de selecció, que pot ser una raça sencera), dels quals es recull informació fenotípica de caràcters d'interès i es decideix quins individus són els millors reproductors. La majoria d'animals domèstics tenen programes de selecció d'aquest tipus i de manera sistemàtica es controla la reproducció per fer més ràpid i eficaç el progrés genètic.

En humans, la primera proposta de millora genètica no apareix fins a finals del segle XIX de la mà de Francis Galton, que ja anomena eugenesia, i que està explícitament vinculada als primers programes de selecció d'animals domèstics (Galton, 1869, p. 1). Posteriorment, l'eugenesia es va vincular al nazisme i a pràctiques de control de la reproducció que a l'espècie humana són molt controvertides (esterilitzacions forçoses, aparellaments dirigits, etc.), i no s'ha tornat a discutir com a possibilitat fins a principis d'aquest segle XXI des del pensament transhumanista. Aquesta filosofia manté que és moralment permisible millorar les característiques fenotípiques de l'espècie humana fent servir les aplicacions

¹ Aquesta consciència apareix al mateix moment que es comencen a fer les primeres classificacions taxonòmiques tant d'humans com d'animals i es defineixen tant les races humanes com les animals.

² Els canvis genètics poblacionals són canvis de freqüències al·lèliques i/o genotípics en aquella població. Hi ha diversos mecanismes que poden provocar aquest tipus de canvi (migració, deriva, mutació). El que ens interessa aquí és la selecció, entesa com les diferències en la capacitat de reproduir-se que tindran els individus. En general, la selecció afecta les freqüències al·lèliques de la població, perquè alguns individus tindran molts descendents, i els seus al·lèls incrementaran de freqüència en la població. D'altres tindran molt pocs (o cap) descendents, i els seus al·lèls tendiran a desaparèixer de la població.

tecnològiques disponibles, del tipus que siguin. Pel caràcters heretables aquesta millora inclou les aproximacions pròpiament genètiques, i per tant, l'eugenèsia. Dins d'aquest corrent, Nicholas Agar (2004) proposa que si es garanteix l'ús voluntari, sense imposicions ni restriccions, aquestes tècniques es poden fer servir per a la millora de les noves generacions. Aquesta millora genètica «lliure», Agar l'anomena eugenèsia liberal, i seria possible (i fins i tot desitjable) si els futurs pares poden realment decidir si fan servir tècniques que els permetin tenir fills més adequats a les seves preferències, conviccions o esperances de futur. Les idees d'Agar han estat actualitzades i defensades per altres pensadors (per exemple, Anomaly, 2020) sense canviar significativament el requeriment sobre l'ús voluntari.

L'eugenèsia liberal només té sentit tenint en compte el desenvolupament de la genètica molecular, perquè ha canviat les possibilitats conceptuales de la millora genètica. Ara hi ha unes tècniques reprogenètiques disponibles, que podrien ser més eficaces que altres mètodes, i d'ús personal voluntari. En un programa d'eugenèsia liberal es podria oferir a futurs pares la possibilitat d'identificar els embrions que tinguin una mutació que incrementi la probabilitat de desenvolupar-se com a individus més alts que la mitjana de la població. Fins i tot es podria modificar genèticament aquests embrions si els pares no són portadors de la mutació i per tant no hi ha la possibilitat que la transmetin a la seva descendència.

La llibertat d'elecció en l'ús de tecnologia per millorar les característiques humanes és transversal en les propostes transhumanistes, i per aquest motiu s'autodefineixen com a propostes liberals. Aquest argument, en el fons, assumeix que els mètodes disponibles tenen efectes determinístics,³ fiables. Aquests efectes determinístics garanteixen una expectativa raonable que es produiran els efectes esperats a nivell individual, i permeten als futurs pares prendre la decisió de fer servir alguna de les tècniques reprogenètiques amb la seguretat que el seu futur nadó tindrà el fenotipus volgut. Però el que sabem gràcies a la millora genètica animal és que els efectes de la majoria de tècniques de selecció genètica (modernes o no) són probabilístics, i només ofereixen garanties raonables d'èxit si es mesura el resultat de l'aplicació en poblacions o grups d'individus. El que es registra com a progrés (i èxit) és el percentatge d'individus sotmesos a selecció que presenten el fenotipus desitjat.

En aquest treball la millora genètica animal servirà com a punt de partida per analitzar les possibilitats d'eugenèsia liberal a l'espècie humana. Aquesta aproximació ens permetrà establir un marc de debat sobre les tècniques eugenèsiques. Aquest marc és realista en el sentit que inclou allò que es pot fer o allò que tècnicament es podrà arribar a fer en els programes de millora. El que veurem és que els programes de millora genètica animal demostren que per als caràcters d'interès les tècniques de selecció no poden assegurar que es produeixi el canvi desitjat en individus concrets. Això té una diversitat de causes relacionades amb el fet que la majoria

³ En la bibliografia mèdica, els efectes determinístics es refereixen específicament als efectes esperables d'una certa dosi de radiació ionitzant (per exemple, Ogino *et al.*, 2012). Des d'un punt de vista més general, podem considerar com efectes determinístics els resultats d'una acció (mèdica o similar) que siguin raonablement esperables en un individu. Per exemple, els medicaments que fem servir tenen uns efectes esperables i predibles en la persona que els pren. En d'altres casos, els actes sobre la salut el mateix nivell de fiabilitat en els efectes individuals. És llavors que parlem d'efectes probabilístics, que poden ser molt útils però sobretot a nivell poblacional. Per exemple, la prohibició de fumar o l'obligatorietat de portar el cinturó de seguretat tenen un efecte probabilístic que és relativament poc important sobre individus concrets (un no fumador pot tenir càncer de pulmó i una conductor que porti cinturó pot patir lesions greus en un accident) però són molt rellevants per la protecció d'una població sencera.

de caràcters tenen herència quantitativa⁴: hi ha fenòmens de lligament, existeixen correlacions genètiques entre diferents caràcters i el context genòmic pot alterar l'efecte d'una mutació determinada. Com que aquest canvi fenotípic no es pot assegurar a nivell individual, l'aplicació de la selecció només té sentit si és sistemàtica en un grup poblacional.

Dins d'aquest marc realista, caldrà considerar també la possibilitat de fer servir tècniques que no siguin habituals en la selecció genètica animals però que puguin ser aplicables en la reproducció humana. En aquest sentit, hi ha dos arguments a tenir en compte. Primer, els animals ens poden donar informació fins i tot de mètodes de selecció que no siguin habituals en les espècies domèstiques, perquè totes les tècniques disponibles a l'espècie humana són possibles i s'han testat i provat en animals. Si no tenen un ús rutinari és perquè la relació cost-benefici no és adequada, sovint per la incertesa dels resultats que fa trontollar fins i tot el benefici poblacional.

Segon, totes les tècniques de millora funcionen perquè modifiquen les freqüències al·lèliques d'una població, i les mutacions associades a fenotipus més interessants es fan més abundants. Aquesta modificació de freqüències es pot fer de la manera que es vulgui (escollint els reproductors de la generació parental com en la millora clàssica o modificant el genoma dels individus de la nova generació, mitjançant tècniques reprogenètiques modernes), però la majoria dels problemes en l'obtenció del fenotipus desitjat seran persistents. Aquests problemes es fan evidents en els programes de millora animal, i per això serveix de model per a programes de millora en l'espècie humana.

El paral·lelisme indefugible entre la millora genètica animal i l'eugenèsia indica per tant que les tècniques que efectivament podrien millorar (o alterar) caràcters quantitius en l'espècie humana no són acceptables perquè haurien de tenir un aplicació sistemàtica i poblacional, i per tant no són liberals; i que les tècniques que sí que són acceptables no són realment eugenèsiques, perquè no són efectives a nivell individual. Aquesta dicotomia fa impossible que un programa eugenèsic d'abast ampli pugui ser liberal.

2. *Eugenèsia liberal*

L'eugenèsia liberal defensa que la millora genètica es pot dur a terme a l'espècie humana tenint en compte una sèrie de postulats que garanteixin la vessant liberal, en contraposició a la versió històrica que s'articula des de la imposició i control de la reproducció de grups hu-

⁴ Els caràcters quantitius són aquells que presenten una distribució contínua de valors fenotípics (per exemple, el pes), en contraposició als caràcters *discrets* o *mendelians*, que tenen dues o tres categories fenotípiques (per exemple, el color dels ulls en humans). Aquesta distinció no només té a veure amb els registres de valors fenotípics, sinó que també té implicacions en l'arquitectura genètica del caràcter: en general, els caràcters mendelians estan determinats per un sol gen mentre que en els caràcters quantitius l'ambient té un efecte molt important i hi intervien diversos gens, probablement amb graus d'importància variables. Els caràcters quantitius són caràcters complexos, que apareixen mitjançant una seqüència processos combinats (de desenvolupament embrionari, de metabolisme, de creixement) que afecten diversos mecanismes biològics a la vegada. La majoria de caràcters en qualsevol programa de selecció o eugenèsia són quantitius (conformació muscular, mides, comportament, habilitat, intel·ligència, susceptibilitat a algunes malalties, etc.). Per aprofundir en l'arquitectura genètica dels caràcters quantitius, veure Walsh i Lynch (2018).

mans. Aquestes característiques de l'eugenèsia liberal inclouen quatre punts claus (de Melo-Martin i Goering, 2022; Agar, 2004, p. 5): la llibertat d'elecció, la focalització en canvis individuals, el pluralisme i unes tecnologies eficaces.

A la pràctica, aquest quatre punts claus delimiten força bé com hauria de ser l'aplicació de l'eugenèsia liberal. El programa més plausible seria posar a la lliure disposició de futurs progenitors les tècniques eugenèsiques en clíniques de reproducció assistida.⁵ La llibertat d'elecció que queda garantida és la dels pares, que estarien decidint què fer amb el material genètic que passaran a la generació següent, i en cap cas es podria obligar-los a fer servir les tècniques disponibles. Els pares que s'hi avinguin estarien decidint quin seria el fenotipus més adequat pel seu fill. Ningú no s'hauria de fixar en els progressos o canvis que podria patir globalment la població: el que importa en l'eugenèsia liberal és el benestar d'aquest individu.

En aquest escenari que acabem de plantejar és evident que es permet i s'espera que hi hagi pluralisme. Els pares escolliran els programes eugenèsics segons els seus valors i les seves opinions diverses sobre quines característiques fenotípiques tenen interès. Per exemple, uns pares que valorin les capacitats esportives per damunt de totes les altres faran una tria de característiques fenotípiques molt diferent d'uns altres pares que creguin que les capacitats musicals són molt més rellevants. Per preservar els principis liberals en les societats eugenèsiques s'han de permetre, per tant, eleccions que personalment potser no compartiríem.

A més, perquè tot això funcioni correctament i de la manera esperada és imprescindible partir d'un coneixement científic modern i acurat. Només a partir d'aquesta base científica moderna es poden arribar a desenvolupar tècniques moleculars reprogenètiques que permetin en teoria el disseny de programes eugenèsics que no passin pel control reproductiu dels individus.

Així doncs, en un programa d'eugenèsia liberal, uns progenitors podrien decidir per a cadascun dels seus descendents si procedir amb algun protocol eugenèsic que científicament funcioni i centrat en aspectes que ells considerin beneficiosos. Per exemple, una parella podria decidir modificar el genoma d'un embrió per inactivar les dues còpies del gen *ACTN3* i fer-lo velocista (Yang *et al.*, 2003), mentre que d'altres podrien considerar que seria millor intervenir sobre les capacitats cognitives.⁶

Segons els defensors de l'eugenèsia liberal, els dissenys que garanteixen tots quatre postulats (la llibertat d'elecció, la focalització en canvis individuals, el pluralisme i l'ús d'

⁵ La titularitat de la clínica (pública o privada) i els recursos econòmics que tingui aquesta clínica poden limitar l'accés i les decisions possibles dels pares. Per a la discussió d'aquest treball, podem assumir que s'ofereixen de la manera més liberal possible: els pares tenen accés lliure a intentar modificar qualsevol caràcter que trobin d'interès.

⁶ La selecció de molts caràcters diferents a la vegada té limitacions importants que es tenen en compte en els programes de millora genètica animal però que a l'espècie humana probablement no s'han discutit prou. Per una banda, hi ha caràcters que són incompatibles entre ells perquè presenten correlacions negatives. Aquesta restricció apareix tant en programes de millora genètica clàssica com en l'eugenèsia liberal amb tècniques modernes. Per altra banda, les tècniques reprogenètiques tenen i tindran límits: al genoma hi ha milers de posicions que poden tenir efectes sobre caràcters d'interès, i serà impossible modificar-les totes en un mateix embrió. En aquest sentit, les tècniques clàssiques de millora genètica a partir de la tria dels reproductors permeten seleccionar molts més caràcters a la vegada. Brito Lopes *et al.* (2016) exposen aquestes consideracions en un cas concret de vacum.

unes tecnologies eficaces) haurien d'estar permesos. Aquest escenari defineix dos punts clau per defensar l'eugenèsia liberal: l'èxit en aconseguir els fenotipus desitjat i l'efecte centrat principalment en un sol individu (i no en la població). Aquest doble requeriment fa que només les tècniques de millora genètica que tenen un efecte determinístic siguin compatibles amb l'eugenèsia liberal perquè poden garantir l'èxit de les intervencions individuals.

3. *Millora genètica en animals*

En aquest context que acabem de comentar, la millora genètica animal és un bon camp d'anàlisi per establir quines tècniques funcionen (i quines podrien realment funcionar) en programes eugenèsics que tinguin la pretensió real d'obtenir uns fenotipus determinats.

En animals domèstics es fan servir totes les tècniques que calgui (de selecció, genètiques i reproductives) per adaptar-los a les necessitats humanes. S'apliquen sistemàticament mètodes complexos que constitueixen la millora genètica com una disciplina científica dins del camp de la genètica general (per exemple, Blasco, 2021) i són un bon exemple d'aplicació de tècniques eugenèsiques,⁷ de l'èxit que en podem esperar i de l'abast (individual o no) que poden arribar a tenir.

En animals, habitualment se selecciona un conjunt de caràcters fenotípics d'interès, que solen tenir un valor econòmic en animals de granja (pes de la canal, percentatge de greix al múscul, creixement diari, litres de llet, etc.) o són morfològics en mascotes (color, forma del cap, disposició de les orelles, etc.). En l'actualitat la gran majoria d'esquemes de millora que es duen a terme es basen en la selecció de reproductors perquè són més fàcils d'implementar i serveixen per millorar diversos caràcters a la vegada. Aquesta tria de reproductors es fa en funció de mesures fenotípiques que podem registrar. En boví de carn, per exemple, té sentit guardar com a reproductors (mascles i femelles) aquells individus que tinguin millors taxes de creixement i un percentatge de greix que s'adeqüi més bé a les preferències del mercat. Tant el creixement com el percentatge de greix són caràcters heretables, i per tant és esperable que almenys un percentatge significatiu dels descendents siguin també millors.

Si només fem servir aquestes dades fenotípiques individuals podem estar fent una tria dels reproductors esbiaixada per l'ambient. Per exemple, la calor afecta el creixement en el bestiar boví, i pots ser que els vedells creixin menys a l'estiu. Si no tenim en compte aquest biaix, no identificarem els individus que tenen la genètica més bona pel creixement. Per evitar-ho el que es fa és calcular un *valor genètic*⁸ dels animals, a partir de dades fenotípiques pròpies i de dades de parents (germans, fills) que visquin en ambients diferents.

⁷ Tot i que les tècniques poden ser compartides entre humans i els altres animals, la realitat és que el lèxic no ho és, especialment en anglès, i es fan servir denominacions diferents depenent de si parlem d'animals o de persones. Per exemple, en animals s'utilitzen els termes *breed*, *genetic improvement* i *selective breeding* mentre que en humans es parla de *race*, *genetic enhancement* i *eugenics* tot i que en molts contextos volen dir el mateix.

⁸ El valor genètic es calcula a partir de valors fenotípics de l'individu i dels seus parents -parets, germans, fills...- que visquin en ambients diferents. És clau en els programes de selecció genètica perquè reflecteix la capacitat d'un individu de transmetre un fenotipus d'interès a la seva descendència. Seguint amb l'exemple del creixement, si els germans d'un vedell creixen més que la resta d'animals de la mateixa edat i que viuen al mateix corral, atribuïm aquesta superioritat a efectes genètics. Per això els registres fenotípics propis

L'èxit d'un programa de selecció de reproductors no es pot quantificar només tenint en compte si un sol fill té el caràcter desitjat o no. S'ha de mesurar comparant la distribució dels valors fenotípics de la població parental amb la distribució dels valors fenotípics de la generació següent. Per poder fer aquesta comparació cal tenir en compte que la majoria de caràcters d'interès són quantitius, i a la població tenen una distribució normal. La diferència entre les mitjanes entre generacions ens indicarà l'eficiència de la selecció (veure Figura 1).

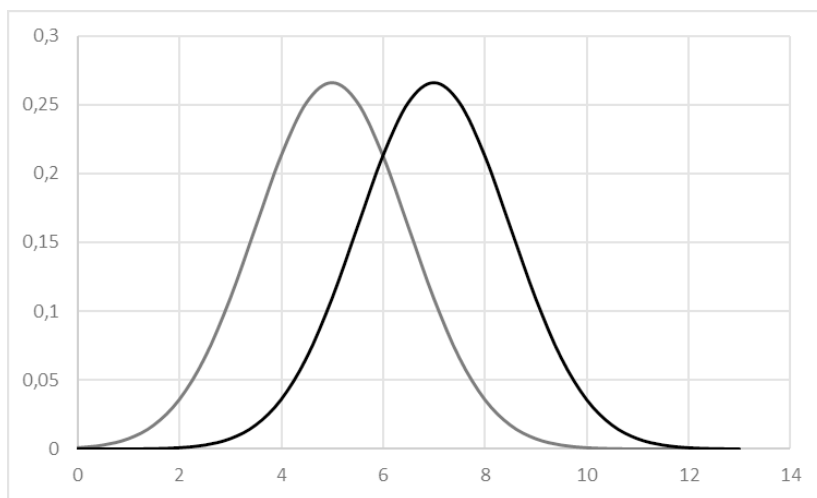


Figura 1

Corbes de dues distribucions normals

Aquesta comparació a partir de càlculs de mitjanes és l'única possibilitat de valorar l'èxit d'un programa perquè els efectes de la selecció en caràcters quantitius són probabilístics. La perspectiva estadística és l'única manera que tenim d'establir que realment les accions que s'han pres dins d'un esquema de millora estan tenint l'efecte desitjat. I és una perspectiva poblacional i no pas individual.

A més d'això, hi ha un nivell de complexitat afegit perquè el fenotipus ideal és una combinació de diversos caràcters quantitius. Això és així en els programes de selecció animal i també en hipotètics programes d'eugenèsia liberal (que difícilment es limitarà un sol caràcter, i inclourà tant caràcters físics com caràcters psicològics o de comportament).

La selecció de reproductors funciona només si realment podem triar els millors reproductors, i això només es pot fer si disposa d'un número elevat de possibles reproductors. Com més caràcters es vulgui seleccionar a la vegada, més nombrosa ha de ser la població de selecció. Aquests tipus de millora, per tant, s'articulen de manera molt explícita a partir d'un grup o població.

i els registres fenotípics dels parents s'integren amb mètodes estadístics relativament complexos per calcular el valor genètic i obtenir informació més fiable sobre el potencial de cada individu.

En l'actualitat els programes de selecció de reproductors són l'únic mètode viable de millora de caràcters quantitativs. Això és així per tres motius: primer perquè tècnicament no som capaços d'identificar ni de modificar tots els gens implicats, a causa del lligament (She i Jaroz, 2018); segon perquè els canvis genètics en un caràcter quantitativ acaben afectant altres caràcters, a causa de les correlacions genètiques (Gardner i Latta, 2007); i tercer perquè l'efecte d'una mutació al DNA no té perquè tenir el mateix efecte a tots els individus de la mateixa espècie, pel context genòmic (Sardi i Gasch, 2018). Aquests tres aspectes els discutirem més endavant.

4. *La genètica molecular en la millora genètica animal*

L'anàlisi en detall dels programes de millora basada en la selecció de reproductors ens permet arribar a una primera conclusió prou òbvia en relació amb l'eugenèsia. En la seva versió no liberal, quan s'exerceix de manera planificada sobre grups d'individus, funciona. I fins ara ha estat l'única estratègia real d'aconseguir animals millorats genèticament.

Els defensors de l'eugenèsia liberal, però, plantegen alternatives que podrien ser eficaces (és a dir, que també aconseguirien individus millorats) sense caure en accions o coaccions articulades sobre un grup. Aquesta eugenèsia liberal pivota en noves tècniques reproductives o de genètica molecular, que també s'han assajat en la millora genètica animal. Per tant, podem continuar fent servir l'eugenèsia animal com a model per analitzar com seria una eugenèsia liberal en humans.

Tant els programes de selecció de reproductors com les tècniques de genètica molecular tenen efectes perquè canvien la freqüència dels al·lels favorables. Aquest canvi de freqüència és poblacional en el cas de la selecció de reproductors, però individual en el cas de l'eugenèsia liberal. És a dir, les tècniques moleculars haurien d'aconseguir que un individu en concret (el fill que volen tenir uns pares) tingui o no tingui uns al·lels determinats.

Per fer-ho, les tècniques moleculars tenen tres grans avantatges, perquè permeten (1) identificar quins al·lels són realment favorables, (2) identificar quins individus en són portadors i (3) modificar el genoma perquè individus no portadors de l'al·lel favorable l'acabi tenint. La informació molecular dels punts (1) i (2) es pot integrar en programes convencionals de selecció de reproductors, i a la pràctica ja hi ha exemples de caràcters que s'han seleccionat gràcies a la incorporació de tècniques en programes clàssics de millora. En porcí, l'al·lel del gen *Ryr1* que provoca la síndrome de l'estrès porcí s'ha eliminat de les poblacions comercials mitjançant el genotipatge molecular dels reproductors, per descartar els portadors (MacLennan i Phillips, 1992).

Però l'ús hipotètic d'aquestes tècniques moleculars seria evitar accions sobre grups d'individus, i per tant haurien de permetre procediments diferents als que hem estat comentant fins ara. Per exemple, es podria fer una tria d'embrions *in vitro* per implantar-los en una femella receptora, modificar un embrió o directament crear un organisme transgènic.⁹ En aquestes situacions, només tenim l'èxit garantit si la intervenció té un efecte determinístic

⁹ És interessant destacar que les tècniques de modificació del genoma també es poden entendre des de les freqüències al·lèliques: quan es crea una variació que no existia, el que fem és incrementar una freqüència que inicialment era 0 a la població d'interès.

sobre el fenotipus. Això passa en molts pocs casos, per exemple, quan un sol gen té un efecte molt important sobre el fenotipus com en els caràcters mendelians. Aquest control genètic únic fa que la selecció de caràcters mendelians sigui força trivial amb qualsevol tècnica. Com que en aquests caràcters la relació entre el genotipus i el fenotipus és directa, la selecció a partir d'informació fenotípica té efectes determinístics molt ràpids, i es pot arribar a *fixar*¹⁰ un fenotipus desitjat.

L'esperança que té actualment el projecte d'una eugenèsia liberal és que es puguin millorar els caràcters quantitius mitjançant l'ús de tècniques moleculars, però això no ha tingut gaire èxit ni en animals ni en éssers humans. La selecció d'aquests caràcters mitjançant informació directament del DNA té dos problemes principals que s'articulen també al voltant de tres característiques restrictives que ja hem mencionat, el lligament, es correlacions i el context genòmic: la mateixa arquitectura genètica del caràcter, i la fiabilitat de la mesura dels efectes de cada al·lel.

4.1. ARQUITECTURA GENÈTICA DELS CARÀCTERS

L'arquitectura genètica fa referència al número de gens que afecten un caràcter fenotípic i l'efecte diferencial que pot tenir cadascun (i l'ambient). Els gens que intervenen en la construcció d'un fenotipus, a més, poden tenir interaccions amb altres parts del genoma i/o afectar altres característiques fenotípiques. Aquestes relacions complexes entre gens i caràcters tenen conseqüències que afecten l'èxit dels programes de millora.

Així, hi ha caràcters fenotípics que són incompatibles entre ells, i no poden ser seleccionats al mateix temps perquè tenen el que se'n diu una correlació genètica negativa. Les correlacions genètiques en general passen quan els gens tenen efectes sobre diversos caràcters a la vegada (pleiotropia) o perquè dos caràcters que semblen independents no ho són. Per exemple, en mamífers domèstics, la quantitat de greix dorsal té una correlació positiva amb la quantitat de greix abdominal dels animals, però una correlació negativa amb la reproducció (Holm *et al.*, 2004).

A mesura que més gens intervenen en un caràcter fenotípic és més difícil que hi hagi individus amb combinacions òptimes d'al·lells, i quan fem selecció de reproductors cal que la població de selecció sigui molt nombrosa. Això serà una limitació determinant fins i tot si fem servir tècniques moleculars per identificar combinacions d'al·lells favorables, perquè la majoria d'individus tindran combinacions al·lèliques poc òptimes. En el cas de l'espècie humana, serà molt probable que els pares que volen millorar els seus embrions no tinguin tots els al·lells favorables. L'eugenèsia liberal es veurà seriosament limitada precisament per aquest motiu.

En teoria, una opció alternativa de selecció per evitar l'ús d'una població d'individus seria modificar el DNA d'embrions en totes aquelles posicions que calgui per generar directament la millor combinació al·lèlica possible. Però les variacions en el DNA que es presenten en els diferents individus de les diferents poblacions, el context genòmic, fan que els efectes de les modificacions puguin ser diferents de les previstes. Aquests efectes del context genòmic passen tant en animals com a l'espècie humana i s'ha demostrat, per exemple, que

¹⁰ Un fenotipus queda fixat quan tots els individus d'una població el comparteixen. El color blanc i negre de les vaques frisonas de llet està fixat a la majoria de poblacions.

interfereixen en el càlcul de risc genètic d'algunes malalties¹¹ (Peterson *et al.*, 2020). El context genòmic rellevant és poblacional en la gran majoria de casos, perquè les variants que són presents en una població determinada són les que acabarem trobant en els individus concrets d'aquella població. Com que aquestes variants són diferents, els efectes esperats de tenir un al·lel determinat tendeixen a ser poc consistents en individus de poblacions diferents.

En aquest mateix sentit, els efectes ambientals també són una limitació rellevant per a la millora de caràcters quantitius perquè poden provocar que dos individus amb les mateixes combinacions al·lèliques presentin fenotipus diferents.¹²

4.2. FIABILITAT DE LA MESURA DELS EFECTES DE CADA AL·LEL

Perquè un programa de millora pugui treure màxim rendiment de les tècniques moleculars caldria primer haver identificat els gens que tenen un paper en el desenvolupament del caràcter i després haver quantificat els efectes de cadascun dels al·lells d'aquests gens. Això és de fet el que permet establir quina és la millor combinació d'al·lells possible pels caràcters que es vulguin seleccionar.

A la pràctica, però, el que normalment tenim és una idea aproximada de les regions genòmiques que poden influir en un caràcter fenotípic perquè s'ha detectat una associació estadística entre les variants genètiques d'aquestes regions i els fenotipus d'interès. Aquestes associacions estadístiques són el s'obté dels grans estudis genètics que es fan actualment, els *Genome Wide Association Studies* o GWAS (Uffelmann *et al.*, 2021).

Però no sabem ni els gens en concret ni les mutacions realment responsables dels canvis fenotípics. Els GWAS no estableixen aquestes relacions causals entre les mutacions i els seus efectes. A grans trets, els GWAS (i altres estudis similars, com els de *Quantitative Trait Loci* o QTL) comparen la freqüència d'al·lells o de variants genètiques en individus que tenen el fenotipus desitjat versus la freqüència d'aquests al·lells en individus que no el tenen. Quan la diferència entre aquestes freqüències és significativa, s'assumeix que l'al·lel està relacionat amb el fenotipus, però en realitat no podem concloure que en sigui el responsable.

La dificultat per identificar les mutacions causals està relacionada amb el lligament entre posicions que es deriva de l'estructura del DNA mateix. El DNA és una doble cadena que s'allarga centenars de milers de nucleòtids. Quan apareix una nova mutació al DNA (un al·lel nou), aquesta posició mutada es troba en una doble cadena que constitueix un cromosoma, i per tant està lligada (amb enllaços covalents) a tots els altres nucleòtids que conformen aquella doble cadena.

A la Figura 2 hi tenim representats de manera molt esquemàtica dos cromosomes homòlegs amb tres posicions A, B i C que són variables (**abc** en un cas i **a'b'c'** en l'altre). És important fixar-se quines variants (quins al·lells) es troben a la mateixa doble cadena de DNA. Físicament, **abc** estan lligades per mitjà d'una cadena de molts enllaços covalents; les posicions **a'b'c'** també. Per això diem que al DNA hi ha *lligament*.

¹¹ El risc genètic és una mesura de la probabilitat que hi ha de patir una malaltia (un fenotipus) a partir d'informació genètica, normalment de saber els nucleòtids que té una persona en un seguit de posicions variables del DNA. En aquest sentit, la comparació és molt pertinent amb el cas que ens ocupa, perquè en la selecció esperem obtenir un fenotipus determinat a partir d'una combinació de posicions variables en el DNA.

¹² L'ambient fins i tot pot afectar amb intensitat diferent les combinacions al·lèliques d'individus diferents.

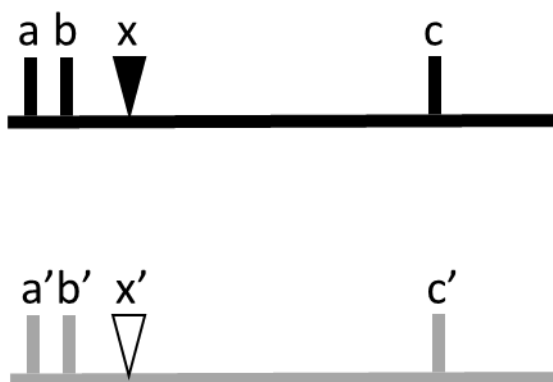


Figura 2

Esquema de dues regions homòlogues del mateix cromosoma amb tres posicions variables (A, B i C, amb dues variants cadascuna) que no tenen cap efecte sobre el fenotipus i una quarta posició X, que també és variable i que té efecte sobre el fenotipus. Per exemple els individus que tinguin almenys un al·lel x' creixeran un 10% més que la resta

Si els cromosomes s'heretessin sense que les cèl·lules fessin la meiosi, sempre que trobéssim una a , hi hauria un b i també una c , i sempre que trobéssim una a' també hi hauria la b' i la c' . Però durant la meiosi es produeix el fenomen de la *recombinació*, que fa noves combinacions ($ab'c$, $a'bc...$). La freqüència amb què es produeix la recombinació depèn de la distància entre les posicions que estiguem analitzant, i quan dues posicions són molt properes és freqüent no trobar cap cromosoma recombinant. Això vol dir, seguint amb l'exemple de la Figura 2, que en un experiment tots els individus que tinguin a també tindran b , i tots els que tinguin a' també tindran b' .

En l'exemple presentat cap de les tres posicions A, B o C té efectes sobre el fenotipus, però hi ha una posició propera X que sí que en té. Atesa la proximitat de totes quatre posicions variables, tots els individus que tenen la mutació favorable (x' , segons l'exemple de la Figura 2) tenen la mateixa combinació ($a'b'c'$). Hi haurà per tant, quatre posicions que s'associaran estadísticament al fenotipus d'interès, i no podrem distingir quina és la que té efectes reals. Aquesta situació és la més corrent en els genomes, perquè sempre hi ha posicions variables properes. Per poder determinar de manera conclouent quina mutació és la causal caldria fer proves funcionals que no són fàcils (Vidal i Teira, 2020). Fins i tot fent aquestes proves només s'identifiquen els efectes en un sol context genòmic, el de la població a la qual pertanyen els organismes que hàgim fet servir en aquestes proves funcionals. En una altra població diferent els efectes de la mateixa mutació podrien ser un altres.

L'arquitectura genètica dels caràcters quantitius i la fiabilitat de la mesura dels efectes de cada al·lel ens porten a un escenari en el qual la informació i les eines que estan i estaran disponibles per a la selecció de caràcters quantitius es basen en associacions probabilístiques entre el genotipus i el fenotipus. No és només que els efectes dels programes de selecció siguin probabilístics i no determinístics, sinó que la informació prèvia que necessitem per establir quines són les mutacions que volem seleccionar és també probabilística.

Així doncs, per culpa d'aquests efectes probabilístics inevitables, l'eugenèsia hauria de tenir sempre una perspectiva poblacional si realment es té en compte la complexitat dels caràcters quantitius i les limitacions que suposen a qualsevol mètode de millora per defecte. Totes aquestes consideracions determinaran l'aplicabilitat real dels mètodes de millora, i seran bàsiques per discutir si és possible que existeixi l'eugenèsia liberal, és a dir, si pot existir un programa que sigui realment eugenèsic (que funcioni) quan es garanteixen els postulats liberals que hem mencionat al segon apartat. Aquesta possibilitat és el que discutirem tot seguit.

5. *Aplicabilitat dels programes eugenèsics*

La selecció genètica, quan s'ha aplicat amb èxit, ha tingut un enfocament poblacional. Gràcies als programes de millora genètica animal sabem que això és així per motius que tenen a veure amb els mateixos caràcters d'interès (són quantitius) i per la seva genètica (lligament, correlacions genètiques i context genòmic).

En aquest punt, doncs, pot ser interessant valorar si algunes tecnologies més noves i/o només disponibles en l'espècie humana podrien superar aquestes limitacions i fer realment possible l'eugenèsia liberal tal com l'hem vista en l'apartat 2.

Hi ha dues dimensions interessants per classificar les tècniques i les accions eugenèsiques i ordenar la discussió:

1. Canvis en la línia germinal: les intervencions eugenèsiques poden tenir abast individual o abast multigeneracional depenent de si afecten només cèl·lules somàtiques o si afecten tots els tipus cel·lulars, incloent-r'hi les cèl·lules germinals. Aquesta distinció és el que de fet hauria de marcar una divisió entre el que és l'eugenèsia (la millora de les *generacions*) del que és el potenciament o *enhancement* dels individus. La confluència que a vegades hi ha entre aquests dos termes segurament té origen en què les mateixes tècniques reproductives poden ser eugenèsiques o de potenciament, depenent de quan i on es facin servir. Alguns usos permeten canviar o seleccionar individus, però no poden tenir efectes (eugenèsics) en les generacions posteriors. L'exemple més clar són les modificacions del genoma de cèl·lules somàtiques que es fan en teràpia gènica. Tindran un efecte molt important en l'individu tractat, però que no es podran transmetre a la descendència perquè no s'altera la línia cel·lular germinal, la que donarà lloc als oòcits i als espermatozoides. Aquesta divisió és molt important per molts científics, i amb el desenvolupament important que estan tenint les tècniques de modificació genòmica (CRISPR, etc.) s'han publicat diferents guies i recomanacions que es focalitzen en la preservació de la línia germinal humana (Lanphier *et al.*, 2015). En els programes de millora genètica animal, hi ha l'objectiu explícit de millorar no només els individus sinó també les generacions posteriors. A les propostes d'eugenèsia liberal això no té perquè ser així, però en moltes aplicacions reproductives és tècnicament impossible deixar les cèl·lules germinals sense modificar.
2. Efecte determinístic o probabilístic sobre el fenotipus: algunes tècniques, com la teràpia gènica, la selecció de caràcters mendelians, la selecció del sexe embrionari (i també les tècniques d'*enhancement* no genètiques) tenen un efecte determinístic

sobre el fenotipus, de manera que obtenen sempre el fenotipus desitjat. En d'altres casos, però, les accions eugenèsiques alteren (incrementen o disminueixen) la probabilitat que aparegui un determinat fenotipus. L'efecte probabilístic serà l'únic possible sempre que passin dues condicions: (1) que els caràcters d'interès siguin quantitativus i (2) que la millora es vulgui obtenir mitjançant canvis genètics. Per exemple, el pes d'un individu pot adequar-se a un estàndard determinat mitjançant tècniques quirúrgiques (liposucció), però si es volen obtenir individus *genèticament* prims, els resultats son molt més imprevisibles, i avaluarem l'èxit en funció de la mitjana de la població seleccionada.

La combinació d'aquestes dues dimensions permet una classificació de les aproximacions eugenèsiques en quatre tipus diferents (Figura 3).

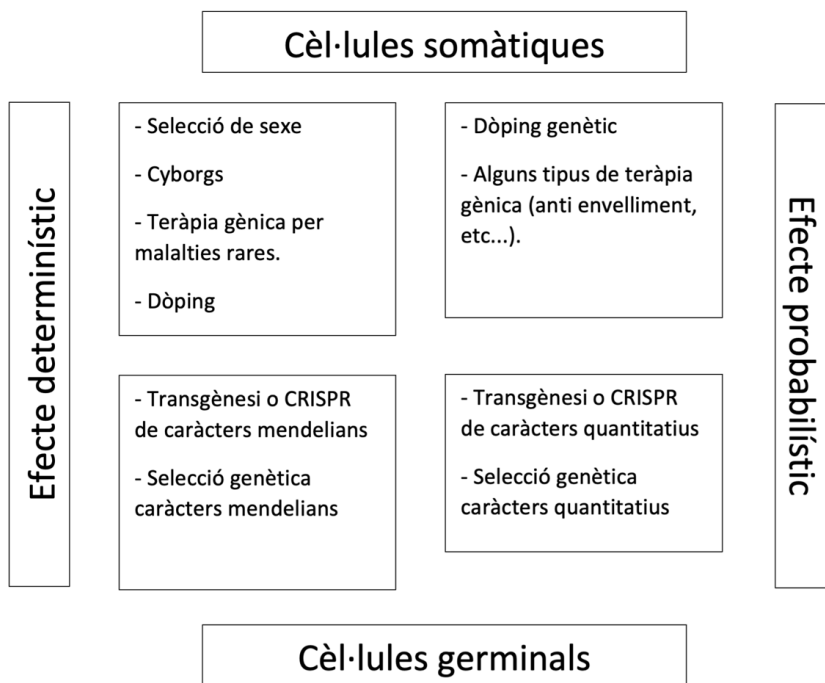


Figura 3

Esquema de la classificació de les tècniques eugenèsiques tenint en compte dues dimensions. A l'eix vertical s'indica l'afectació de cèl·lules germinals, a l'eix horitzontal l'efecte sobre el fenotipus. A cada requadre s'indiquen diferents exemples de tècniques considerades eugenèsiques o d'*enhancement*

Qualsevol tècnica o disseny de millora es pot incloure en aquesta classificació. Aquesta distribució, a més, permet fer una ponderació ordenada de l'aplicabilitat, l'efectivitat i les conseqüències de qualsevol intervenció. Només les aproximacions que tenen un efecte determinístic són compatibles amb l'eugenèsia liberal perquè poden garantir l'èxit de les intervencions individuals.

5.1. EFECTE DETERMINÍSTIC EN CÈL·LULES SOMÀTIQUES

Aquest apartat inclou, en general, totes les aplicacions que s'efectuen sobre algunes parts concretes de l'organisme i que tenen una conseqüència directa en el fenotipus. Hi podem trobar tant usos terapèutics (teràpia gènica, trasplantament d'òrgans) com no terapèutics (dòping hormonal en els esports), i una gran diversitat de tecnologies (les que hem mencionat, però també l'ús de pròtesis, la implantació de microxips o l'administració de molts fàrmacs amb efectes ben descrits).

Cap d'aquestes modificacions té efectes a les generacions posteriors, perquè no afecten la línia germinal: un pacient amb distròfia hereditària de retina que hagi seguit un protocol de teràpia gènica per evitar la pèrdua de visió tindrà les mateixes probabilitats de tenir fills cecs abans i després del tractament. Per això, aquestes aplicacions no són realment eugenèsiques, i les hauríem de discutir en el marc del potenciament o *enhancement*.

Sí que és important destacar que s'apliquen amb focus en l'individu, força després del naixement i gairebé sempre els afectats poden decidir o almenys opinar sobre el tractament. Totes aquestes característiques fan que ens trobem en un context plenament *liberal* i de poca incertesa en relació amb els efectes.

La majoria d'estratègies d'aquest grup s'haurien de permetre només tenint en compte els beneficis i els riscos que puguin tenir associats. Per exemple, la teràpia gènica s'autoritza només en casos molt puntuals (per exemple, la distròfia de retina) perquè pot tenir efectes adversos importants, com per exemple, càncer (Anguela i High, 2018).

En aquest grup de la classificació hi ha també la selecció de sexe en embrions, que mereix una atenció especial. Per definició ha de caure dins d'aquesta categoria, perquè no hi ha modificació de la línia germinal i perquè és d'efectes determinístics. Però cal tenir en compte dos punts importants: primer que implica la manipulació (i en alguns casos la selecció) d'embrions i no pas d'adults, i segon que encara que es circumscriu a l'individu i no té efectes a les generacions següents, sí que pot tenir efectes poblacionals.

Per fer la selecció de sexe en animals s'intenta evitar la manipulació i selecció d'embrions perquè té un cost elevat, i de fet s'han trobat alternatives que no es focalitzen en els embrions (per exemple, la selecció d'esperma) i que eliminen tota aquesta problemàtica. Els efectes poblacionals d'aquesta tècnica s'esdevenen perquè es pot produir un desequilibri molt marcat en la proporció de sexes. De fet, en animals aquesta tècnica només es fa servir quan interessa que hi hagi una proporció molt més alta d'algun dels dos sexes en la producció (per exemple, en el boví de llet). El desequilibri poblacional és la conseqüència desitjada de la tècnica.

5.2. EFECTE PROBABILÍSTIC EN CÈL·LULES SOMÀTIQUES

En aquest cas estem parlant de tècniques d'efecte incert que no alteren la línia germinal. No hi ha gaires exemples que es vinculin amb la millora, i per tant haurien de ser considerats com a potenciament o *enhancement* i prou. És fàcil que hi pugui haver consentiment de l'individu afectat, i per exemple trobaríem dins d'aquest grup les teràpies gèniques en contra de l'envelliment (que no tenen efectes demostrats) o algun tipus teòric de dòping genètic (per exemple, la inhibició temporal del gen de la miostatina en el múscul esquelètic). Com en el cas anterior, en aquests casos estem en un context liberal, i a més la decisió de fer servir aquestes tècniques la pren l'individu interessat valorant els riscos i la probabilitat d'obtenir uns certs beneficis.

Com ja hem dit, les tècniques que hem vist fins ara no s'inclouen en la millora genètica (ni tan sols les de teràpia gènica), perquè la millora genètica té efectes més profunds. La limitació a un sol òrgan o teixit és al mateix temps una fortalesa i una debilitat. És una fortalesa perquè les conseqüències són molt més delimitades i hi ha molts menys riscos que en d'altres aplicacions, i és una debilitat perquè les possibilitats de canvi o millora són molt menors. En general, els caràcters fenotípics complexos es defineixen ja des del desenvolupament embrionari (Monaghan, 2008), i molts dels que poden tenir interès en programes eugenèsics (forma i mida dels ossos, quantitat de múscul basal, etc.) probablement segueixen aquest patró, i serà impossible modificar-los només amb tècniques d'*enhancement*.

5.3. EFECTE DETERMINÍSTIC EN CÈL·LULES GERMINALS

L'accés a les línies germinals només s'obté amb intervencions molt invasives sobre gàmetes o sobre embrions directament, i permet alterar caràcters complexos. Per exemple, probablement només es pot millorar la intel·ligència d'una persona si la modificació es fa en l'embrió. En animals, a més, es busca l'efecte generacional, perquè així acabarem obtenint poblacions senceres d'animals amb les característiques de selecció.

El que garanteix l'efecte determinístic d'aquest tipus de modificacions no és una superioritat tècnica dels protocols disponibles, sinó la naturalesa mateixa del caràcter. En els caràcters mendelians, a diferència dels caràcters quantitius, les limitacions provocades pel lligament, les correlacions genètiques i el context genòmic són menors o inexistentes, i hi ha control sobre el resultat de la intervenció.

En aquest grup de tècniques hi trobaríem de fet tot allò que realment podria tractar-se com a eugenèsia (amb millora genètica sostinguda en les generacions i/ de caràcters rellevants) i liberal (es podria escollir i assegurar l'èxit de la intervenció).

Els caràcters mendelians, tant en els animals com a l'espècie humana, en general són de dos tipus: (1) malalties rares causades per alguna mutació deletèria que impedeix el correcte funcionament d'un gen, i (2) caràcters trivials que tenen un interès i un recorregut molt limitat (color d'ull i de pell, forma i distribució dels cabells, etc).

Tant la selecció com la modificació d'embrions són opcions relativament senzilles d'aplicar en aquests casos i podrien ser la base de l'eugenèsia liberal. Cal tenir en compte, però, que totes dues estan limitades a un joc de característiques fenotípiques reduït: la selecció d'embrions perquè es disposarà d'un número inicial limitat¹³ i la modificació perquè té i tindrà limitacions tècniques per alterar molts gens a la vegada.

Una tècnica que mereix una consideració diferenciada és la creació de transgènics. Es tracta d'una tècnica que permet la introducció d'un gen nou en el genoma d'un embrió, perquè tingui una característica nova (per exemple, animals fluorescents). Quan el transgèn s'introdueix correctament al genoma, l'efecte és determinístic i el caràcter apareix segur. El problema és la introducció d'aquest transgèn: és difícil i en tots els casos que s'ha dut a terme (en animals, però també en plantes) ha fet falta començar amb un número molt alt d'embrions. Dels que arriben a néixer, només alguns tindran la modificació desitjada, el

¹³ Tal com ja hem comentat, quan cal trobar els individus amb les combinacions al·lèliques òptimes necessitarem partir d'un grup molt nombrós d'organismes d'on poder triar. Això passa tant si el que busquem són els millors reproductors (selecció clàssica) com si busquem els millors embrions.

transgèn integrat en un lloc adequat del genoma. Aquests organismes transgènics de primera generació no són el resultat final del procediment, perquè el transgèn es trobarà només en un dels dos cromosomes homòlegs i molt probablement només en un percentatge determinat de cèl·lules de l'organisme. Aquesta primera generació haurà de reproduir-se per aconseguir finalment animals amb el transgèn al 100% de les cèl·lules i amb el fenotipus realment desitjat. Fer transgènics (humans o animals), doncs, no només implica l'ús d'embrions, sinó que també implica un procés de cria i d'encreuaments molt semblant a la selecció de reproductors.

5.4. EFECTE PROBABILÍSTIC EN CÈL·LULES GERMINALS

En aquest grup de la classificació s'hi inclouen les possibles millores de la majoria de caràcters que segurament tindrien interès en programes eugenèsics (força, intel·ligència, alçada, etc.). Són tots caràcters quantitius, influïts per molts gens, i el resultat que aconseguim no és una certesa, sinó una probabilitat.

Els eugenistes liberals es plantegen que les tècniques reprogenètiques o de genètica molecular per a l'espècie humana podrien solucionar la dependència poblacional i centrar la millora ens els individus. Els tres punts limitants principals que hem anat anomenant (lligament, correlacions genètiques i context genòmic) no se solucionen mitjançant cap nova tecnologia perquè són propis del DNA i del funcionament cel·lular.

La importància de la població en la millora de caràcters quantitius també apareix perquè les dades que ens informen de la genètica del caràcter (quins són els millors al·lels per ser seleccionats) són poblacionals. Aquesta segona dependència de la població apareix tant en animals com en humans i com abans, les noves tecnologies no poden solucionar-la.

Un exemple que pot ser il·lustratiu en aquest cas és el d'una parella que vulgui tenir fills i que en una visita mèdica a una clínica de reproducció assistida rebí informació d'un expert i els hi ofereixi una modificació genètica concreta d'un gen en un dels seus embrions. Aquesta modificació podria fer que la criatura tingui una probabilitat del 30% de ser més intel·ligent que el 99% de la població. La intel·ligència és un caràcter quantitiu, i per tant l'èxit es presenta com un percentatge poblacional. Amb aquesta informació, els pares han de prendre una decisió amb un balanç de riscos/beneficis amb un benefici que és una probabilitat.

En caràcters quantitius, la informació que tenim per donar un valor a la probabilitat d'èxit és sempre poblacional. Quan diem que el nen tindrà una probabilitat del 30% de tenir una intel·ligència molt alta, el que volem dir és que en una població analitzada s'ha vist que les persones amb una intel·ligència molt alta són portadores d'aquella mutació amb una freqüència un 30% més alta que la resta de persones de la població d'estudi.¹⁴

Aquest valor és una associació estadística que s'acaba traduint en la probabilitat d'èxit. Això genera almenys dos problemes. Primer, la recollida de dades la fan empreses que tenen grans bases de dades i directament poden triar els caràcters d'interès. Segon, la informació que tindrem serà sempre depenent de la població analitzada. Apareix aquí un altre cop l'efecte del context genòmic que comparteixen els individus d'una mateixa població. Pot

¹⁴ Aquestes probabilitats es calculen en funció dels resultats dels estudis genètics previs, com els GWAS (Uffelmann *et al.*, 2021).

ser cert que una mutació en concret incrementi la probabilitat de ser més intel·ligent en un 30% en la població inicial (a Islàndia, per exemple), però potser en la població de pares que estan pagant per modificar el seu fill (a la Península Ibèrica) aquesta probabilitat és molt més baixa o directament zero.

6. *Eugenèsia liberal a la pràctica*

Atesa la classificació que hem establert, els termes de la discussió sobre eugenèsia a l'espècie humana es focalitza en tècniques de selecció (d'adults reproductors o d'embrions) i en tècniques de modificació genòmica, incloent-hi els transgènics. El que tenen en comú totes aquestes tècniques és que poden modificar les freqüències al·lèliques, tant a nivell individual (en un individu en concret un al·lel favorable passa de ser-hi 0 vegades a ser-hi 1) com a nivell poblacional (la freqüència poblacional dels al·lèls favorables és més gran). Cal tenir en compte però, que el resultat final desitjat de les tècniques de millora genètica, i especialment de l'eugenèsia liberal, no és el canvi en les freqüències al·lèliques *per se*, sinó el canvi en el caràcter fenotípic. No té gaire interès aconseguir que un individu tingui un al·lel *probablement* favorable si no acaba tenint el fenotipus que *realment* és favorable. Si a més ens fixem només en els individus i no en la població, només les tècniques amb efectes determinístics poden formar part de l'eugenèsia liberal.

La probabilitat que el canvi al·lèlic provoqui canvi fenotípic depèn de com i sobre quin caràcter s'apliquin les diverses tècniques possibles. Així, hem vist que és relativament trivial aconseguir efectes determinístics en caràcters mendelians, però no és possible en caràcters quantitius. Tal com demostren els programes de millora genètica animal, en el cas de caràcters quantitius només es poden predir de manera fiables els efectes a nivell poblacional, sobretot pels tres efectes que ja hem comentat: les correlacions genètiques, el lligament i el context genòmic.¹⁵

Tot això implica que no podem fer una ponderació correcta de cost-benefici quan el nostre focus d'atenció és un únic individu, perquè en realitat no podrem estimar correctament el resultat de la tècnica de selecció. I si fem servir estudis previs fets en altres llocs del món, el resultat pot ser encara pitjor, perquè els efectes predits són d'una població i només d'aquella població: la predicció sobre el resultat en qualsevol altre població té una incertesa encara més gran.

Alguns defensors de l'eugenèsia liberal creuen que les accions eugenèsiques haurien de ser permeses (Agar, 2004; Green, 2007) i fins i tot n'hi ha que defensen una obligació moral de fer servir *sempre* les tècniques disponibles (Harris, 2007; Savulescu i Kahane, 2009 i la *Procreative Beneficence*). Aquesta és una postura conseqüencialista que des del seu punt de vista no s'allunya de l'obligació de tractar les malalties greus dels nens però que genera molta controvèrsia (de Melo-Martin i Goering, 2022). Des d'una perspectiva deontològica, un dels arguments en contra de la beneficència procreativa prové del fet de distingir entre allò que és moralment obligatori d'allò que pot tenir més raons morals per ser fet (Hotke,

¹⁵ Aquestes tres causes tenen diversos mecanismes derivats que afecten la capacitat d'assegurar un fenotipus, com per exemple, les interaccions gèniques, l'heretabilitat del caràcter o l'associació dels marcadors genètics utilitzats amb les mutacions causals reals.

2014). Fer allò que és moral és suficient i no cal arribar a dur a terme accions que puguin tenir més raons morals. Per exemple aconseguir un embrió amb les millors característiques (si és que existeixen) no és necessari ni obligatori si un embrió no seleccionat pot tenir també una vida satisfactòria i amb benestar. El desenvolupament d'aquest argument fa que el principi de beneficència procreativa es transformi en el principi de no maleficència reproductiva (*Procreative non-maleficence*). Segons aquest principi, tenim l'obligació moral de no seleccionar cap embrió o individu pel qual tinguem evidències que pot acabar tenint una vida sense benestar. Tal com ho enuncia Saunders, *first, do no harm* (Saunders, 2017).¹⁶

La discussió sobre aquestes hipotètiques obligacions morals no han tingut mai en compte la distinció entre efectes determinístics o efectes probabilístics de les tècniques disponibles, i no s'ha argumentat en profunditat la incertesa que hi ha al voltant de l'aplicació de les tècniques eugèniques, ni els riscos que elles mateixes comporten. Si tenim en compte aquesta incertesa i aquests riscos, el principi de no maleficència reproductiva pren molta més rellevància. De fet, una obligació moral dels pares només es podria plantejar amb tècniques que tinguessin efecte determinístics i sense riscos associats. Sense la garantia d'èxit que donen els efectes determinístics, l'ús de les tècniques reprogenètiques o de genètica molecular només podria ser acceptable amb les restriccions del principi de no maleficència reproductiva, i per tant només per evitar situacions de vida amb patologies greus.

Tampoc no s'han tingut en compte els riscos inevitables que pot tenir l'eugenèsia liberal, especialment els riscos associats a l'ús mateix de les tècniques reprogenètiques. Aquests problemes apareixen sobretot per la possibilitat d'arrossegar característiques fenotípiques «negatives» durant l'ús de la tècnica de genètica molecular que s'hagi escollit. Això pot passar per culpa de dos fenòmens que ja hem comentat, les correlacions genètiques i el lligament.

A tots els organismes hi ha correlacions genètiques, i n'hi pot haver moltes que encara siguin desconegudes. L'arquitectura genètica dels caràcters quantitius és molt complexa, i per exemple, podria ser que la selecció per incrementar la intel·ligència s'associï a més risc de patir esquizofrènia. En humans podem esperar que es mantinguin algunes de les correlacions genètiques que s'han descrit en mamífers (creixement versus reproducció, etc.), però no tenim informació sobre possibles correlacions negatives que hi podria haver si se seleccionen caràcters que en animals no s'han millorat mai de manera sistemàtica (intel·ligència, empatia, etc.).

Una manera de limitar aquests efectes negatius és incloure molts caràcters (o molts marcadors associats a molts caràcters) en els programes de millora. En animals, els dissenys de selecció tenen un joc ponderat de caràcters rellevants i que poden tenir correlacions negatives entre ells (creixement i reproducció, producció de llet i conformació, etc.). Així s'evita, per exemple, que una selecció excessiva per creixement acabi disminuint l'eficàcia reproductiva de la població. A la pràctica això només es pot fer en programes de selecció de reproductors¹⁷ que queden fora de qualsevol consideració liberal.

¹⁶ Tal com ens adverteix un dels revisors, aquest argument no és suficient per esgotar el debat. Un conseqüencialista impugnaria aquesta distinció, i negaria l'existència d'obligacions morals absolutes. Això no afecta la discussió de l'article, perquè s'hi discuteix la possibilitat científica (i no la permissibilitat) de l'eugenèsia liberal.

¹⁷ Caldria seleccionar els individus que siguin prou bons en reproducció i en creixement; com que són poc freqüents, la mida de la població de selecció haurà de ser grossa. La selecció d'embrions tampoc no

El lligament genera riscos semblants a les correlacions genètiques, perquè també pot acabar provocant aquests fenòmens d'arrosseigament. Per exemple, perquè hi pot haver un al·lel que incrementi la probabilitat de ser més empàtic que estigui físicament lligat, en el genoma, a un al·lel que incrementi el risc de tenir càncer. La selecció del primer al·lel pot "arrossegar" el segon, i serà molt probable que els individus seleccionats els tinguin tots dos. Quan seleccionem un al·lel favorable d'un gen determinat també s'incrementarà la freqüència dels al·lells lligats en els gens propers. La selecció del morro curt dels gossos bòxers ha arrossegat al·lells de gens propers que expliquen l'alta predisposició al càncer i a problemes cardiovasculars que té aquesta raça (Quilez *et al.*, 2011). Aquest problema només es pot evitar considerant tots els possibles lligaments de cada al·lel favorable, i només si sabéssim els efectes fenotípics que poden tenir els al·lells lligats no desitjables. Fins i tot així, al cap d'unes generacions en podrien aparèixer associacions de lligament noves que acabessin afectant els mètodes de millora.

La majoria d'autors que defensen l'eugenèsia liberal reconeixen que hi hauria d'haver certes restriccions en la seva disponibilitat, tot i que és difícil establir quines. Les discussions sobre aquests límits s'han centrat en mantenir un futur obert als infants (Agar, 2004; Davis, 2010), la preservació de la naturalesa humana (Glover, 2006) o en si els caràcters són adequats o no (Green, 2007). També s'ha debatut sobre la possibilitat que alguns caràcters que siguin desitjables pels futurs pares no siguin beneficiosos, o no siguin considerats beneficiosos per la majoria de la població. Per exemple, no tothom està d'acord en la possibilitat de seleccionar i implantar embrions que seran sords (Wallis, 2020). Com que un dels valors destacats de l'eugenèsia liberal és el pluralisme, és molt difícil establir en quins casos caldria aplicar restriccions.

Les objeccions de Habermas (2003) a l'eugenèsia liberal han estat de les que han tingut més importància en el debat, i val la pena comentar-les amb un cert detall. Segons Habermas, un supòsit central de la nostra auto-comprensió ètica, fonament de la nostra moralitat compartida, és l'autonomia. L'autonomia ens deixa ser autors de la nostra pròpia vida. Per a Habermas, una societat justa és aquella que afavoreix que cadascun dels seus membres desenvolupi lliurement la seva concepció de la bona vida, en diàleg amb els altres. La millora genètica que pretén l'eugenèsia liberal posaria en qüestió aquesta idea de l'autonomia individual com a fonament de la societat justa, ja que un tercer (en aquest cas, els pares) decidiria unilateralment com ha de ser la vida d'altres persones. Això és una objectificació dels fills (dels fills i dels futurs descendents, de fet), perquè esdevenen un producte dissenyat pels pares. Tot i que Habermas contempla excepcions per a aquelles intervencions que puguin curar malalties, l'eugenèsia constrenyeria la llibertat dels individus intervinguts, ja que els impediria canviar aquelles expectatives paternes inscrites ara en els seus propis gens.

No obstant això, els partidaris de l'eugenèsia liberal (Glover, 2006; Green, 2007) destaquen que l'abast d'aquestes intervencions no és diferent de, per exemple, les decisions educatives dels pares sobre els seus fills. L'argument que hem presentat en aquest article precisament posa de manifest aquesta diferència: l'optimització i l'ús de qualsevol intervenció eugenèsica exigeix un procés sobre múltiples individus (sovint embrions) per obtenir la mi-

serviria per superar aquest problema a l'espècie humana: el ventall d'embrions que pot produir una parella és molt limitat (fins i tot amb tècniques de reproducció assistida), i sovint seria impossible trobar cap embrió amb els al·lells desitjats simplement perquè els pares poden no ser-ne portadors.

llora poblacional. Aquest procés que ha d'estar dirigit i coordinat, probablement per l'estat, i molt diferent de qualsevol escenari pluralista. No seria, per tant, semblant a la decisió d'uns pares sobre l'escola on inscriuen els seus fills, sinó a un govern que decideix sobre les opcions escolars de tota una població perquè alguns d'aquests nens assoleixin l'èxit desitjat.

No hi ha res de liberal en les pràctiques eugenèsiques reals, i Habermas té raó quan assenyalava que es restringiria la llibertat dels nens, no només dels que manifestin la millora desitjada, sinó la de tots aquells sobre els quals caldria intervenir, encara que no assolissin l'èxit.

L'argument central d'aquest article, que pel que sabem no s'havia presentat mai fins ara, és que les limitacions de les tècniques eugenèsiques, causades per l'estructura del DNA mateix, impedeixen els programes eugenèsics sobre caràcters quantitius tinguin efectes garantits a nivell de l'individu. Específicament, la capacitat de provocar efectes determinístics o efectes probabilístics hauria de ser una variable d'importància cabdal a discutir en l'aplicació de qualsevol programa de millora genètica, perquè els efectes probabilístics imposen una dimensió poblacional per la gran majoria de caràcters d'interès. Aquesta conclusió és la mateixa que han enunciat alguns crítics (Sparrow, 2011), però amb arguments diferents que entren ja en el debat moral. Sparrow considera que diversos aspectes ètics i/o socials acabarien forçant una aplicació sistemàtica de les tècniques eugèniques a la població.

No obstant aquesta coincidència, el focus central d'aquest article és la limitació que s'imposa des de la pràctica de la millora genètica, i és prèvia i independent dels debats sobre la permissibilitat moral de l'eugenèsia liberal. El que demostren els programes de millora genètica animal és que l'aplicació no sistemàtica, liberal, de tècniques reprogenètiques amb la finalitat que alguns futurs pares puguin seleccionar els seus embrions no pot garantir l'èxit en caràcters quantitius, que són els que podrien tenir més interès per a la població general. Si s'ha de garantir l'eugenèsia de debò, entenent-la com una millora genètica d'individus, només es pot dur a terme des de l'aplicació de tècniques poblacionals. En aquest article es discuteixen amb detall les característiques tècniques que hauria de tenir eugenèsia liberal real i aplicada, i com ja hem vist, una eugenèsia així és impossible.

Agraïments

Agraïco a David Teira les discussions sobre aquest tema i els comentaris a la primera versió de l'article, i als dos revisors anònims les revisions, que han estat molt útils per a la publicació.

BIBLIOGRAFIA

- Agar, N. (2004). *Liberal eugenics: In defence of human enhancement*. Oxford: Malden Blackwell Publishing.
- Angueta, X., High, K. (2018). Entering the modern era of gene therapy. *Annual Review of Medicine*, 70, 273-288. doi: 10.1146/annurev-med-012017-043332
- Anomaly, J. (2020). *Creating future people. The ethics of genetic enhancement*. New York: Taylor&Francis.
- Blasco, A. (2021). *Mejora genética animal*. Madrid: Editorial Síntesis.
- Brito Lopes, F., da Silva, M.C., Magnabosco, C.U., Gonçalves Narciso, M., Sainz, R.D. (2016). Selection indices and multivariate analysis show similar results in the evaluation of growth and carcass traits in beef cattle. *PLoS ONE*, 11(1), e0147180. doi:10.1371/journal.pone.0147180
- Davis, D. (2010). *Genetic dilemmas: Reproductive technology, parental choices, and children's futures* (2.ª ed.). New York: Oxford University Press.

- de Melo-Martin, I., Goering, S. (2022). Eugenics. *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. Recuperat de <https://plato.stanford.edu/entries/eugenics/>
- Galton, F. (1869). *Hereditary genius: an inquiry into its laws and consequences*. London: Macmillan.
- Gardner, K. M., Latta, R. G. (2007). Shared quantitative trait loci underlying the genetic correlation between continuous traits. *Molecular Ecology*, 16(20), 4195-4209. doi: 10.1111/j.1365-294X.2007.03499.x
- Glover, J. (2006). *Choosing children: Genes, disability and design*. Oxford: Oxford University Press.
- Green, R.M. (2007). *Babies by design: The ethics of genetic choice*. New Haven: Yale University Press.
- Habermas, J. (2012). *El futuro de la naturaleza humana* (Trad. R.S. Carbó). Barcelona: Ediciones Paidós. (Obra original publicada el 2003)
- Harris, J. (2007). *Enhancing evolution: The ethical case for making better people*. Princeton: Princeton University Press.
- Holm, B., Bakken, M., Klemetsdal, G., Vangen, O. (2004). Genetic correlations between reproduction and production traits in swine. *Journal of Animal Science*, 82(12), 3458-3464. doi:10.2527/2004.82123458x
- Horke, A. (2014). The principle of procreative beneficence: Old arguments and a new challenge. *Bioethics*, 28(5), 255-262. doi: 10.1111/j.1467-8519.2012.01999.x
- Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S. E., Werner, M., Smolenski, J. (2015). Don't edit the human germline. *Nature*, 519(7544), 410-411. doi: 10.1038/519410a
- MacLennan, D. H., Phillips, M. S. (1992). Malignant hyperthermia. *Science*, 256(5058), 789-794. doi: 10.1126/science.1589759
- Monaghan, P. (2008). Early growth conditions, phenotypic development and environmental change. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 363(1497), 1635-1645. doi: 10.1098/rstb.2007.0011
- Ogino, H., Ichiji, T., Hattori, T. (2012). Verification of screening level for decontamination implemented after Fukushima nuclear accident. *Radiation Protection Dosimetry*, 151(1), 36-42. doi:10.1093/rpd/ncr450
- Peterson, J. M., Pepin, A., Thomas, R., Biagi, T., Stark, E., Sparks, A. D., Johnson, K., Kaltman, R. (2020). Racial disparities in breast cancer hereditary risk assessment referrals. *Journal of genetic counseling*. 29(4), 587-593. doi: 10.1002/jgc4.1250
- Quilez, J., Short, A. D., Martínez, V., Kennedy, L. J., Ollier, W., Sanchez, A., Altet, L., Francino, O. (2011). A selective sweep of >8 Mb on chromosome 26 in the Boxer genome. *BMC Genomics*, 12, 339. doi: 0.1186/1471-2164-12-339
- Sardi, M., Gasch, A. P. (2018). Genetic background effects in quantitative genetics: gene-by-system interactions. *Current Genetics*, 64, 1173-1176. doi: 10.1007/s00294-018-0835-7
- Saunders, B. (2017). First, do no harm: Generalized procreative non-maleficence. *Bioethics*, 31(7), 552-558. doi: 10.1111/bioe.12366
- Savulescu, J., Kahane, G. (2009). The moral obligation to create children with the best chance of the best life. *Bioethics*, 23(5), 274-290. doi: 10.1111/j.1467-8519.2008.00687.x
- She, R., Jarosz, D. F. (2018). Mapping causal variants with single nucleotide resolution reveals biochemical divers of phenotypic change. *Cell*, 172(3), 478-490. doi: 10.1016/j.cell.2017.12.015
- Sparrow, R. (2011). A not-so-new eugenics: Harris and Savulescu on human enhancement. *The Hastings Center Report*, 41(1), 32-42. doi:10.1002/j.1552-146x.2011.tb00098.x
- Uffelmann, E., Huang, Q. Q., Munung, N. S., De Vries, J., Okada, Y., Martin, A. R., Martin, H. C., Lappalainen, T., Posthuma, D. (2021). Genome-wide association studies. *Nature Reviews Methods Primers*, 1(1), 59. doi: 10.1038/s43586-021-00056-9
- Vidal, O., Teira, D. (2020) Has classical gene position been practically reduced?. *Biology and Philosophy*, 35(5), 1-20. doi: 10.1007/s10539-020-09767-x
- Wallis, J. M. (2020). Is it ever morally permissible to select for deafness in one's child?. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 23(1), 3-15. doi: 10.1007/s11019-019-09922-6
- Walsh, B., Lynch, M. (2018). *Evolution and selection of quantitative traits*. Oxford: Oxford Academic. doi: 10.1093/oso/9780198830870.001.0001

- Woods, R. J. (2017). *The herds shot round the world. Native breeds and the British Empire, 1800–1900*. Chapel Hill: University of North Carolina Press.
- Yang, N., MacArthur, D. G., Gulbin, J. P., Hahn, A. G., Beggs, A. H., Easteal, S., North, K. (2003). ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *The American Journal of human genetics*, 73(3), 627-631. doi: 10.1086/377590

Oriol VIDAL és catedràtic de genètica de la Universitat de Girona, i fa recerca en genètica animal i en filosofia de la ciència.

ADREÇA: Departament de Biologia, Edifici LEAR, Universitat de Girona. Campus Montilivi. C. Maria Aurèlia Capmany, núm. 69, 17003 Girona. Adreça de correu electrònic: oriol.vidal@udg.edu – ORCID: 0000-0002-8197-1567