

Józef Dulak

Uniwersytet Jagielloński

Medycyna regeneracyjna w świetle relacji między nauką a religiami*

REGENERATIVE MEDICINE IN THE LIGHT OF THE RELATIONS BETWEEN SCIENCE AND RELIGIONS

For several dozen years stem cells have been used in therapy as bone marrow transplants, in the treatment of leukaemia or other blood diseases. Stem cells are also used in the treatment of burns, non-healing wounds or cornea damages. According to popular conviction, stem cells are identified with embryonic cells, which provokes both interest and emotion. Undoubtedly, the embryonic stem cells have the biggest potential to diversify and that is why they may be the best source in the cell therapy. However, because of ethic reservations accompanying these procedures, their use in many countries, including Poland, is much limited or even forbidden. For a few years research has been done to show the possibility to use somatic cells (iPS), whose potential seems to be equal to that of the embryonic cells. The author discusses the qualities and ways of obtaining and using both mature and embryonic stem cells, with particular regard to the necessity for the liberty of scientific research and a patient's right to make a choice.

Key words: Stem cells, in vitro, preimplantation diagnostics, personalised therapy

* Poniższy tekst jest skróconą i zmodyfikowaną wersją artykułu opublikowanego w „Przeglądzie Filozoficznym” 2009 nr 3(71), s. 21-50, pt. *Terapie w oparciu o komórki macierzyste – możliwości, oczekiwania, ograniczenia*. Przedruk za zgodą redakcji „Przeglądu Filozoficznego”. Redakcja „Rocznika Teologii Katolickiej” nie podziela stanowiska Autora tekstu.

Wstęp

Komórki macierzyste mają zdolność powielania się, a także przekształcania w komórki różnych rodzajów. Komórki macierzyste mogą zatem regenerować uszkodzone narządy, a potencjalnie tworzyć je od podstaw.

Komórki macierzyste od dawna używane są w leczeniu chorób i w tej dziedzinie medycyna odniosła spektakularne sukcesy. Komórki macierzyste to bowiem nie tylko zarodkowe (embrionalne) komórki macierzyste (ESCs – ang. *embryonic stem cells*), izolowane z zarodka składającego się z 50-200 komórek (w tym stadium zarodek nazywany jest blastocystą). Komórki macierzyste to również tzw. dorosłe komórki, występujące najliczniej w szpiku kostnym. To właśnie szpikowe komórki macierzyste krwi wykorzystywane są z powodzeniem w leczeniu chorób krwi, podobnie jak komórki macierzyste skóry w leczeniu oparzeń. Komórki macierzyste obecne są także w jelicie, mózgu, mięśniu sercowym, tkance tłuszczowej i zapewne w innych narządach. Bogatym ich źródłem jest krew pępowinowa oraz łożysko.

Z pojedynczej komórki (blastomeru), izolowanej z kilkukomórkowego zarodka może się rozwinąć cały organizm – tak więc podobnie jak zygota tak uzyskane ESCs są totipotencjalne („wszystko mogą”). Także zarodkowe komórki macierzyste wyhodowane z komórek blastocysty mogą dać początek praktycznie każdej komórce organizmu, w tym komórkom rozrodczym. Te komórki nazywane są pluripotencjalnymi. Dorosłe komórki macierzyste, podobnie jak komórki izolowane z płodów, mają w odróżnieniu od komórek zarodkowych znacznie mniejszy potencjał rozwojowy. Dlatego wiele z nich, szczególnie te zlokalizowane w narządach, określa się mianem komórek progenitorowych, gdyż mogą dać początek tylko jednemu rodzajowi komórek.

Wykorzystanie komórek macierzystych do leczenia chorób

Zastosowanie autologicznych (własnych) komórek macierzystych naraża najmniej problemów medycznych, gdyż nie grozi ich odrzuceniem przez układ odpornościowy biorcy. W ostatnich latach przeprowadzono wiele prób klinicznych, w których pacjentom po zawale serca podawano własne komórki szpiku. Badania te oparte są na obserwacjach sugerujących, że w szpiku kostnym znajdują się komórki prekursorowe mięśnia, mogące regenerować uszkodzone serce. Badania wskazują, że metoda taka jest bezpieczna, czasem osiąga się poprawę, niemniej jednak wyniki nie są spektakularne.

Efekt jest zazwyczaj krótkotrwały, często nie obserwuje się istotnych zmian, a mechanizmy odpowiedzialne za przypuszczalne efekty terapeutyczne są słabo poznane.

Dorosłe komórki macierzyste, w odróżnieniu od zarodkowych komórek macierzystych, mają ograniczony potencjał rozwojowy. Źródłem ESCs, izolowanych najczęściej z blastocysty, są zarodki powstałe drogą zapłodnienia *in vitro* względnie uzyskane poprzez tzw. klonowanie terapeutyczne. Zapłodnienie *in vitro* zazwyczaj przeprowadzane jest dla uzyskania potomstwa i pozostałe nadliczbowe zarodki mogą być wykorzystywane do celów badawczych, stanowiąc źródło komórek macierzystych. Ten sposób uzyskiwania zarodkowych komórek macierzystych jest najczęstszy. W nielicznych krajach (w Europie, w Belgii, Szwecji i Wielkiej Brytanii) dozwolone jest ponadto tworzenie zarodków *in vitro* z przeznaczeniem do celów badawczych.

Komórki macierzyste z tak otrzymanych zarodków mogą być potencjalnie wykorzystane w terapii. W roku 1997 James Thomson z University of Wisconsin uzyskał po raz pierwszy ludzkie ESCs¹. Wyprowadzone przez niego linie takich komórek, oraz kilkaset innych otrzymanych później w wielu krajach świata, jest wykorzystywanych w badaniach (ale nie w Polsce). Dotychczas przeprowadzano wstępne próby wykorzystania komórek zarodkowych w terapii ciężkiego uszkodzenia rdzenia kręgowego oraz jednej z postępujących odmian ślepoty u dzieci. Należy podkreślić, że w terapii nie podaje się pacjentom niezróżnicowanych ESC, gdyż mogłyby one utworzyć nowotwory (potworniaki). Stosuje się otrzymane z takich ESC komórki zróżnicowane, np. oligodendrocyty lub komórki barwnikowe siatkówki.

Transfer jądra komórki somatycznej (SCNT)

– tzw. klonowanie terapeutyczne

Zarodkowe komórki macierzyste pochodzące z zarodków uzyskanych poprzez zapłodnienie *in vitro*, nawet jeśli znajdą zastosowanie w terapii, stwarzają także inny problem medyczny. Otóż, różnić się one będą genetycznie od komórek pacjenta, co grozi odrzuceniem przeszczepu takich komórek i może pociągać za sobą konieczność stosowania środków hamujących działanie układu odpornościowego. Najlepszym rozwiązaniem byłoby zatem posiadanie takich ESC, które byłyby identyczne z biorcą. Możliwość taką stwarza tzw. klonowanie terapeutyczne, czyli uzyskanie zarodka poprzez wprowadzenie do

¹ C. T. Scott, *Czas komórek macierzystych. Krótki wstęp do nadchodzącej medycznej rewolucji*, Gliwice 2008.

pozbawionej własnego jądra komórki jajowej jądra komórki somatycznej. Celem takiego zabiegu nie jest oczywiście uzyskanie klonu dawcy, ale komórek macierzystych zgodnych genetycznie z dawcą jądra komórkowego.

Właściwie nie powinno się używać w tym przypadku określenia „klonowanie”, lecz poprawnego terminu jakim jest „transfer jądra komórki somatycznej (do komórki jajowej)” (ang. *somatic cell nuclear cell transfer* – SCNT)². Słowo „terapeutyczne” jest także trochę używane na wyrost, gdyż tak uzyskane komórki zarodkowe długo jeszcze nie będą miały takiego zastosowania.

Problemy etyczne

Przeciwnicy badań na ludzkich ESC powołują się na wyjątkowy ich zdaniem status ludzkiego zarodka, który uważany jest za istotę ludzką. W takim rozumieniu wszelkie manipulacje prowadzone na zarodku i powodujące jego unicestwienie (a do tego prowadzi otrzymanie komórek macierzystych) są traktowane jak zabójstwo człowieka. Pogląd ten i wynikające z niego konsekwencje, także prawne, Kościół katolicki próbuje narzucać innym np. zakazując stosowania uznanych metod genetycznej diagnostyki preimplantacyjnej (PGD – ang. *preimplantation genetic diagnostics*). PGD jest szczególnie ważna dla rodziców posiadających dziecko obarczone ciężką, nieuleczalną chorobą dziedziczną. W metodzie tej z kilkukomórkowego zarodka pobiera się jeden blastomer, z którego izoluje się materiał genetyczny, poddawany następnie analizie pod kątem występowania mutacji powodującej chorobę. Wykrycie takiej mutacji eliminuje zarodek z dalszej procedury wszczepienia do macicy, a rodzicom pozwala na wybranie zarodków, które nie odziedziczyły zmiany wywołującej ciężką chorobę. Pamiętać należy, że PGD wykonywana jest w taki sposób, iż zarodek, z którego pobrano jedną komórkę jest zdolny do dalszego rozwoju. Metoda taka jest stosowana do wykrywania mutacji powodujących choroby obecnie nieuleczalne, np. ciężkie schorzenia neurologiczne, mukowiscydozę czy dystrofię mięśniową Duchenne’a.

Spory na gruncie światopoglądowym wydają się być trudne, czy wręcz niemożliwe do rozstrzygnięcia. Argumenty racjonalne nie przekonają osób, uważających, że do zarodka w momencie jego powstania wstępuje dusza i dlatego wymaga on tak szczególnego traktowania jak każdy człowiek. Przytaczane przez naukowców pytania, na które odpowiedzi są oczywiste, np. czy z pożaru kliniki leczenia niepłodności

² Tamże.

należałoby ratować najpierw kilkadziesiąt zamrożonych w azocie zarodków czy też zagrożone nim dziecko, nie stanowią powodu do zmiany stanowiska. Wiemy powszechnie, jaka argumentacja jest przytaczana w kontekście dyskusji nad zapłodnieniem *in vitro*.

Terapia spersonalizowana – komórki „szyte na miarę”, czyli indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste

Przeciwnicy badań nad ESCs uważają, że pobieranie komórek, prowadzące do zniszczenia zarodka powstałego w wyniku zapłodnienia *in vitro*, jest zabójstwem. Somatyczny transfer jądrowy (SCNT) nie występuje w naturze, można by więc uznać go za sposób pozwalający na uniknięcie zastrzeżeń związanych z pracą na zarodkach powstałych w wyniku zapłodnienia *in vitro*. Jak wiadomo, jednak klonowanie terapeutyczne także budzi sprzeciw i powstałe tą drogą zarodki są także traktowane jako istoty ludzkie, mające potencjał rozwoju w pełny organizm.

Od połowy roku 2006 problemy związane z zarodkowymi komórkami macierzystymi wydawać by się mogły rozwiązane. Zespołowi badaczy japońskich pod kierunkiem Shiny’i Yamanaki udało się odróżnicować komórki somatyczne do komórek macierzystych³. Stało się to możliwe poprzez wprowadzenie do takich komórek kilku genów zidentyfikowanych podczas badań nad ESCs jako kluczowych dla ich funkcjonowania. Po wprowadzeniu genów Oct-3/4, Klf4, c-Myc i Sox2 pewna niewielka liczba tak zmodyfikowanych komórek somatycznych, np. fibroblastów skóry nabiera właściwości typowych dla ESC. Jedna na kilka tysięcy komórek zaczyna się dzielić i tworzy struktury nazywane ciałkami embrionalnymi. Powstają w ten sposób tzw. indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPS – ang. *induced pluripotent stem cells*). W roku 2007 procedurę tę zespoły Yamanaki⁴ i Thomsona⁵ z powodzeniem zastosowały do komórek ludzkich.

³ K. Takahashi, S. Yamanaka, *Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors*, Cell. 2006 Aug 25;126(4):663-76, Epub 2006 Aug 10.

⁴ K. Takahashi, K. Tanabe, M. Ohnuki, M. Narita, T. Ichisaka, K. Tomoda, S. Yamanaka, *Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors*, Cell. 2007 Nov 30;131(5):861-72.

⁵ J. Yu, M. A. Vodyanik, K. Smuga-Otto, J. Antosiewicz-Bourget, J. L. Frane, S. Tian, J. Nie, G. A. Jonsdottir, V. Ruotti, R. Stewart, I. I. Slukvin, J. A. Thomson, *Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells*, Science. 2007 Dec 21;318(5858):1917-20, Epub 2007 Nov 20.

Badania nad iPS stanowią jedną z najbardziej dynamicznych dziedzin biologii regeneracyjnej w ostatnich latach. Postęp, jaki zanotowano, jest olbrzymi. W ciągu kilkudziesięciu miesięcy udało się opracować metody uzyskiwania iPS najpierw bez wektorów integrujących do genomu komórki (dzięki czemu zmniejsza się potencjalnie ryzyko nowotworów), następnie ograniczono liczbę genów niezbędnych do odróżnicowania, w końcu udaje się już uzyskiwać iPS bez wprowadzania genów, stosując same białka czy też drobnocząsteczkowe substancje aktywujące ekspresję wymaganych genów⁶.

Uzyskanie iPS wydaje się znosić problemy etyczne związane ze stosowaniem ESC. Nie używa się do badań embrionów, znikają zastrzeżenia, co do uzyskiwania komórek jajowych. Jeżeli w terapii będziemy mogli wykorzystywać iPS wyprodukowane z własnych komórek pacjenta, to może zniknąć problem zgodności genetycznej komórek macierzystych i pacjenta, chociaż oczywiście wcześniej należy zbadać, czy zwiększona ekspresja genów niezbędnych do odróżnicowania komórki nie spowoduje uaktywnienie genów mogących wpływać na oddziaływanie iPS i komórek układu odpornościowego pacjenta.

Duży potencjał tych komórek jest jednak, podobnie jak w przypadku ESCs, okupiony ryzykiem rozwoju nowotworu. Jeżeli porównamy ESCs pochodzące z zarodków powstałych w wyniku zapłodnienia *in vitro* z iPS utworzonymi z komórek własnych pacjenta, to ryzyko rozwoju potworniaków może być po zastosowaniu iPS nawet większe niż po użyciu ESCs, gdyż w przypadku iPS nie ma bariery immunologicznej, która pomaga zwalczyć powstające nowotwory. Ponadto jeden z genów stosowanych do odróżnicowania to *c-myc*, onkogen, co dodatkowo zwiększa zagrożenie nowotworem. Długotrwała hodowla iPS (podobnie jak i ESCs) zwiększa ryzyko gromadzenia się mutacji.

Niemniej wydaje się, że stosowanie iPS nie wzbudza problemów etycznych większych aniżeli związane są z normalnymi procedurami medycznymi. Żałować jednak należy, że badania nad iPS przeciwstawia się ESCs albo próbuje deprecjonować to wielkie osiągnięcie, wywołując problemy natury technicznej. Odróżnicowanie komórek somatycznych to fantastyczny temat naukowy i stwarzający nadzieje na opracowanie w przyszłości skutecznych narzędzi terapeutycznych. Otrzymywanie iPS chociaż wciąż jeszcze niezbyt wydajne, jest technicznie znacznie prostsze niż SCNT, a tak samo pozwala na dopasowanie genetyczne komórek i pacjenta. Niedobrze jednak by się stało, gdyby badania na ESCs miały być ograniczane na korzyść iPS z powodu obiekcji religijnych. Ponadto, przyjmując konsekwentnie

⁶ S. Yamanaka, *A fresh look at iPS cells*, Cell. 2009 Apr 3;137(1):13-7.

punkt widzenia zakładający, iż wykorzystanie ESCs jest zabijaniem człowieka, należałoby przyjąć, że podobnie jest w przypadku iPS. Jeżeli bowiem tym, co decyduje o człowieczeństwie jest ten wyjątkowy genom zygoty/zarodkowej komórki macierzystej, znajdujący się w takim stanie, iż może dać początek całemu organizmowi, to tylko względy techniczne ograniczają obecnie takie same możliwości iPS. Tylko względy techniczne ograniczają zatem uzyskanie gamet czy zarodków i potencjalnie nowego organizmu z komórek skóry. Czy możemy zatem uznać, że komórki skóry mają „duszę”?

Podkreślić także należy, że opracowanie nie budzących wątpliwości procedur uzyskiwania „wszystko mogących” komórek macierzystych ze zwykłych komórek skóry czy krwi wymaga jeszcze wielu lat badań, w których nie obejdzie się bez sięgania po zarodki. Lepiej więc, by badania nad komórkami macierzystymi nie były realizowane pod dyktando jakiegokolwiek religii.

Przydatność „poprawności politycznej”

Problemem w dyskusjach nad etycznymi aspektami badań i zastosowania komórek macierzystych jest włączanie w nią pojęcia „Boga”. Argument taki, mający zdaniem jego zwolenników wyjątkową rangę, jest wytaczany przeciwko tym, którzy ośmielają bawić się w „pana boga”. Argument ten zakłada, że ktoś taki jak Bóg istnieje i problemem nie jest status tej istoty, ale fakt sprzeciwiania się jej działaniom czy wręcz wkraczania na zastrzeżony dla tej istoty teren. Twierdzę, że argument taki nie powinien się w ogóle pojawiać w dyskusjach bioetycznych, że przydatna byłaby tutaj swego rodzaju „poprawność polityczna”, zakładająca, że nie włączamy w dyskusję tego, do istnienia czego znaczna liczba ludzi ma poważne wątpliwości. Możemy dyskutować nad statusem embrionu, bo zarodek to coś rzeczywistego, materialnego, i mamy prawo spodziewać się różnych opinii, natomiast nie widzę uzasadnienia w tych dyskusjach na rozważania na temat roli Boga czy „nieśmiertelnej duszy” tkwiącej w zygocie. Przy tych pojęciach trudno będzie znaleźć wspólny język.

Podsumowanie

Sprzeciw wobec nowoczesnych, acz dla niektórych kontrowersyjnych procedur, nie bierze pod uwagę sytuacji konkretnego człowieka – rzeczywistego człowieka, a nie „poczętej istoty ludzkiej”. Nie uwzględnia się uczuć matki dziecka obarczonego ciężką chorobą genetyczną, której odmawia się prawa do zapłodnienia *in vitro*

i diagnostyki preimplantacyjnej, nie oferując nic w zamian (bo nie ma czego), a jedynie zachętę do „cierpienia”. Nie sposób dyskutować z takimi stwierdzeniami. W państwie neutralnym światopoglądowo, a takim mam nadzieję jest Polska, każdy powinien mieć prawo dokonywania wyborów etycznych w zakresie metod medycznych zgodnie z własnymi przekonaniem. Ustawy muszą to prawo zapewnić.

Badania nad ludzkimi zarodkowymi komórkami macierzystymi budziły i będą wywoływać kontrowersje. Nie możemy oczekiwać, iż będzie inaczej, możemy tylko apelować, by dyskusja miała charakter merytoryczny i odwoływała się do faktów, a nie wierzeń. Pozostaje mieć nadzieję, że tak jak dotychczas postęp medycyny będzie się odbywać niezależnie od ideologicznych prób ograniczania wolności badań naukowych i przede wszystkim praw pacjenta.

Dyskusje wypływające z różnych punktów widzenia i respektujące prawo osoby do dokonywania wyborów, nawet najbardziej heroicznych, są jak najbardziej niezbędne. Każdy świadomy człowiek ma prawo względem siebie dokonywać najbardziej heroicznych wyborów, np. nie godzić się na terapię niezgodną z jego poglądami, nawet gdy grozi to śmiercią, ale społeczeństwo nie może narzucać postaw heroicznych jednostkom. Te społeczeństwa, gdzie postawy heroiczne nie dominują (werbalnie) na poziomie ideologicznym wydają się pod wieloma względami bardziej humanitarne aniżeli społeczeństwa, gdzie intensywnie usiłuje się forsować jako obowiązujące dla wszystkich poglądy w imię wymagań stawianych rzekomo przez abstrakcyjną istotę wyższą.

Uważam, że narzucanie jakichkolwiek poglądów opartych na przepisach religijnych, które początek swój biorą z czasów sprzed kilkuset lub kilku tysięcy lat nie powinno mieć miejsca we współczesnym świecie. Być może dałoby się przyjąć, że do XVIII-XIX wieku religia mogła być rozpatrywana jako równoprawny partner nauki w opisywaniu świata. W moim przekonaniu jednak tylko nauka potrafi pomóc zrozumieć powstanie i funkcjonowanie świata, w tym także powstanie, funkcjonowanie i kres życia ludzkiego. Religie i ich koncepcje niczego nowego tutaj nie wnoszą. To nauka umożliwiła nie tylko postęp techniczny, ale także postęp humanistyczny w ubiegłym stuleciu. Nie możemy tutaj mówić o zasłudze żadnej religii – co najwyżej podporządkowały się one postawom wprowadzanym w życie w laickich państwach. To, że świat jest obecnie lepszy niż kiedykolwiek dawniej, że opieka nad chorymi jest skuteczniejsza i znacznie bardziej ludzka, jest w dużej mierze zasługą nauki. Czy szpitale w XVIII-XIX wieku były bardziej humanitarne niż szpitale obecne – te, w których chorób nie traktuje się jako kary za grzechy, a lekarze starają się zrozumieć ich mechanizm bez

odwoływania się do czynników nadprzyrodzonych? Czy ktokolwiek, narzekający obecnie na odhumanizowanie medycyny czy też rzekomą „cywilizację śmierci” miałby ochotę powrócić do czasów sprzed stu, dwustu czy też dwóch tysięcy lat?

Słowa kluczowe: komórki macierzyste, in vitro, diagnostyka preimplantacyjna, terapia spersonalizowana