



**PROBLEME
ETICE
ÎN GENETICĂ
ȘI GENOMICĂ**

Riscul cercetărilor pe material genetic uman

Ce sunt celulele stem?

- sunt acele celule care au abilitatea de a se transforma în cursul dezvoltării în mai mult de un singur tip de celule

Această proprietate unică face ca celulele stem să fie ținta a numeroase cercetări, punctul de plecare a numeroase tehnologii, dar și o problemă bioetică majoră prin implicațiile științifice, religioase, filosofice, etice pe care le-ar putea avea utilizarea lor.

Cercetarea pe celule stem embrionare poate conduce la un progres substanțial prin posibila descoperire a tratamentelor diferitelor afecțiuni: boala Parkinson, Alzheimer, scleroza multiplă, infarctul miocardic, osteoartrita, imunodeficiențele sau bolile autoimune etc.

Celulele stem embrionare provin direct din embrion în stadiu de preimplantare a dezvoltării sale.

Procedura de extracție va avea ca urmare directă blocarea posibilității respectivului embrion de a se dezvolta prin implantare în uter. Cu alte cuvinte existența embrionului va lua sfârșit odată cu extragerea celulelor.

Legislație

La nivel internațional:

- cele mai multe texte proclamă dreptul la viață în general (Declarația Universală a Drepturilor Omului din 1948, art. 3)
- altele, mai specific, proclamă dreptul la viață al copilului conceput (Convenția Americană a Drepturilor Omului din 1969)

La nivel național:

- state în care cercetarea pe embrioni umani este interzisă: Irlanda, Germania, Austria, Elveția, Norvegia, Ungaria, Polonia, Italia
- state în care cercetarea pe embrioni supranumerari donați de către persoane care urmează un tratament pentru sterilitate este permisă: Canada, Suedia, Finlanda, Spania

România, prin Legea nr. 17 din 22 februarie 2001, a ratificat Convenția pentru Protecția Drepturilor Omului și a Demnității Umane în Biologie și Medicină (adoptată la 4 aprilie 1997 la Oviedo) și a impus obligativitatea respectării sale.

În articolul 18 al Convenției de la Oviedo privind cercetarea pe embrioni in vitro se specifică:

- atunci când cercetarea pe embrioni in vitro este permisă de lege, aceasta va sigura o protecție adecvată a embrionului.
- este interzisă crearea de embrioni umani în scopuri de cercetare.

Statutul embrionului uman

Problemele etice ale cercetării pe celule stem embrionare depind într-o mare măsură de statutul atribuit embrionului.

Ce este embrionul?

Embrionul este o ființă umană?

SAU

Embrionul este doar o grămadă de celule?

Spre deosebire de orice grup de celule vii, embrionul are capacitatea de a se dezvolta într-un organism uman unic, total diferit față de entitatea din care s-a format.

Folosirea embrionilor umani pentru cercetare pe celule stem embrionare

În legătură cu cercetarea pe celule stem embrionare, rezultatele dezbaterilor la nivel național și internațional au fost conturate în trei opinii:

- folosirea embrionilor umani pentru derivarea celulelor stem embrionare nu este etică
- această tehnică este acceptabilă din punct de vedere etic pentru anumite scopuri medicale și sub strictă supraveghere
- cercetarea pe celule stem embrionare nu ar trebui să fie permisă (luând în considerare numeroasele riscuri și posibilele implicații etice)

Surse de embrioni :

- embrionii rezultați în urma fertilizării in vitro cu scopul de a fi implantați în uter, ceea ce îi conferă statutul de precursor al unei ființe vii și deci nu ar trebui oprit din atingerea scopului pentru care a fost creat
- embrionii rezultați în urma fertilizării in vitro, dar care sunt supranumerari, sunt embrioni fără viitor (cealaltă opțiune este distrugerea)
- embrionii care sunt creați în urma fertilizării dintre ovul și spermatozoid în scopul cercetării sau dezvoltării de linii celulare stem
- embrionii creați prin transferul nuclear al unui donator într-un ovul denucleat

Trebuie făcută diferențierea între embrionii umani creați în scopuri de cercetare și cercetarea pe embrionii creați cu scopul de a fi implantați:

- scopul embrionilor umani creați cu scopul de a fi implantați este să dea naștere la viață
- scopul embrionilor umani creați în scopuri de cercetare este știința.

Împotriva folosirii embrionilor pentru cercetare și terapie stă conceptul de respect pentru viața umană.

Cei care consideră că cercetarea pe embrioni umani este permisă din punct de vedere etic pot argumenta că crearea și folosirea embrionilor umani în afara contextului de reproducere umană nu neapărat diminuează atitudinea de respect pentru viața și demnitatea umană, spunând că scopul, în acest tip de cercetare, are la bază rezultate benefice pentru ființa umană.

O categorie specială este cea a embrionilor creați prin transfer nuclear în scopul derivării celulelor stem („clonare terapeutică”).

Preferarea acestei metode de producere a celulelor stem embrionare stă în faptul că aceste celule vor fi compatibile cu celulele donatorului nucleului, cu numeroase posibilități pentru transplantul autolog și rezolvări în cazul respingerii organului trasplantat.

Alături de celelalte problemele etice pe care le ridică acest tip de procedură se impune discutarea și unei alte probleme etice: transferul nuclear poate deveni primul pas spre clonarea reproductivă umană.

Comitetul Internațional de Bioetică a formulat următoarele concluzii:

1. Cercetarea pe celule stem embrionare este un subiect care trebuie discutat la nivel național. De asemenea, trebuie să existe un proces continuu de educare și informare în acest sens.

2. În cazul în care este permis vreun tip de cercetare pe embrioni umani, trebuie avut grijă ca această cercetare să se deruleze în conformitate cu programul stabilit și după anumiți indici bine definiți. Dacă se autorizează donarea de embrioni supranumerari în cazul procesului de fertilizare in vitro, o atenție deosebită trebuie acordată drepturilor și demnității donatorilor. Așadar, este obligatoriu ca donatorii să fie informați în totalitate despre implicațiile cercetării și cercetarea să aibă loc doar cu consințământul lor informat.

3. Noile tehnologi alternative de obținere de linii celulare stem de la surse compatibile genetic în vederea transplantului trebuie luate în considerare. Aceste noi tehnologii includ recoltarea de celule stem de la o persoană adultă sau transferul nuclear.

4. În toate aspectele cercetării pe embrioni umani o importanță deosebită trebuie acordată respectului demnității umane, precum și principiilor enunțate în Declarația Universală a Drepturilor Omului (1948) și Declarația Universală a Genomului Uman și a Drepturilor Omului (1997).

Informații care pot fi dezvăluite de genomul uman

În raport cu cota de participare a eredității în etiologia bolilor, bolile genetice se pot împărți în:

A. boli genetice:

- boli genice: - monogenice
- poligenice, multifactoriale
- boli cromosomice: - numerice
- structurale

B. boli parțial genetice

Bolile monogenice sunt rezultatul unor mutații genice în una sau ambele alele.

Bolile poligenice rezultă prin cumulara acțiunii mai multor gene cu diverși factori de mediu. Componenta ereditară este reprezentată de o predispoziție moștenită care crează organismului o vulnerabilitate față de anumiți factori de mediu.

Anomaliile cromosomiale numerice sunt reprezentate de un număr deviat de cromosomi față de normal (aneuploidie).

Anomaliile structurale ale cromosomilor rezultă în genere prin ruperea unui fragment cromosomic, urmată de pierderea porțiunii sau realipirea sa într-o configurație anormală.

Sindroame cu anomalii numerice la cromosomii autosomi:

- Trisomia 21 (sindromul Down)
- Trisomia 18 (sindromul Edwards)
- Trisomia 13 (sindromul Patau)
- Trisomia 8 în mozaicism

Sindroame cu anomalii structurale la cromosomii autosomi:

- Sindromul Wolf (4p-)
- Sindromul Lejeune (5p-) sau sindromul „cri du chat”
- Deleția 18p (18p-)
- Sindrom cu izocromosom supranumerar 18p
- Deleția 21q (21q-)
- Deleția 21 p (21p-)
- Trisomia parțială a cromosomului 9 (sindrom 9p+)
- Sindromul cu cromosom acrocentric supranumerar (sindromul „cat-eye”)
- Microdeleție 15q- (sindromul Prader-Willi și sindromul Angelman)

Sindroame cromosomice gonosomale:

- Sindromul Klinefelter (47XXY)
- Sindromul Turner (disgenezia gonadală Bonnevie-Ullrich)
- Sindromul cu trisomie X (47XXX)
- Sindromul cu tetrasomie X (48XXXX)
- Sindromul cu pentasomie X (49XXXXX)

Bolile parțial genice sunt determinate simultan de tulburări ereditare și factori de mediu. În cele mai multe cazuri, zestrea ereditară nu prezintă gene patologice, ci doar anumite combinații genice care prin prezența lor conferă organismului o susceptibilitate pentru boală, în prezența unor factori de mediu favorizanți.

Pericolele discriminării pe criterii genetice

Recentele descoperi din cercetarea genetică au făcut posibilă identificarea bazelor genetice ce determină unele boli umane, deschizând calea pentru individualizarea unor strategii de prevenire, detectare precoce și tratament.

Aceste descoperiri promet mult în ceea ce privește îmbunătățirea stării de sănătate, dar, în același timp, informația genetică poate fi folosită incorect pentru discriminare.

În ultimii ani, aria de aplicabilitate a DGP (diagnosticul genetic preimplantator - metoda prin care se verifică cromosomii unui embrion de 3 zile produs prin tehnici de reproducere umană asistată) s-a extins de la indicațiile medicale către indicații non-medicale (posibilitatea selecției sexului copilului).

Distrugerea embrionilor pentru motive non-medicale sau alegerea opțiunii de a avorta datorită faptului că sexul viitorului copil nu este cel dorit de părinți este considerată a fi total neetică.

Este acceptabilă selecția sexului embrionilor în cazul bolilor genetice cu transmitere x-linkată? Pornind de la premisa că medicina și progresele medicale sunt în folosul individului putem considera că alegerea unui embrion de sex feminin care cu siguranță nu va fi afectat de distrofie musculară Duchenne, poate fi acceptată.

Aspecte bioetice în clonare și inginerie genetică

În articolul 11 al Declarației Universale a Drepturilor Omului și Genomului Uman adoptată în 11 noiembrie 1997 se menționează: „practicile care sunt contrare demnității umane, ca de exemplu clonarea reproductivă a ființei umane sunt interzise”.

Organizația Mondială a Sănătății afirmă: „clonarea în vederea reproducerii indivizilor umani este inacceptabilă din punct de vedere etic și contrară cu integritatea și demnitatea umană.”

Clonarea reprezintă crearea unui organism identic prin reproducere asexuată.

În momentul actual există două direcții mari ale clonării umane:

- clonarea reproductivă
- clonarea terapeutică.

Prima dintre ele este interzisă formal în toate țările lumii, cel puțin în momentul actual.

Cea de-a doua, datorită promisiunilor medicale înalte, este tolerată în multe părți ale globului, cu impunerea de restricții menite în principal de a evita ajungerea la clonarea reproductivă.

Clonarea umană: etică sau nu?

- clonarea umană încalcă demnitatea și respectul față de fiecare persoană umană
- clonarea umană în scopuri așa-zise terapeutice este total neetică. Asemenea cercetări creează viața cu scopul de a o distruge. Embrionul uman, în asemenea circumstanțe, este tratat ca o resursă materială.
- clonarea terapeutică este considerată chiar mai inacceptabilă decât cea reproductivă, deoarece clonarea reproductivă cel puțin prevede ca embrionii clonați să trăiască, în timp ce clonarea terapeutică înseamnă crearea de embrioni în scopul de a-i distruge și a le folosi celulele.

- nu putem păstra viața cu prețul unei sau chiar mai multor vieți

- clonarea reproductivă șterge și complică relațiile umane și parentalitatea pentru copilul creat care ar putea avea doar un părinte în mod legal (persoana din care a fost creat). Acest unic părinte ar putea fi chiar sora sau fratele său biologic

- resursele ar trebui direcționate spre cercetarea celulelor stem de adult, precum și a celor placentare și din cordonul ombilical. Aceste alternative evită problemele etice inerente în utilizarea embrionilor umani

- orice tip de clonare umană nu numai că pune în pericol sănătatea și bunăstarea umană, ci este total neetică.

Ingineria genetică se referă la modificările controlate de om asupra genomului uman și poate fi definită ca un ansamblu de metode și tehnici care permit fie introducerea în patrimoniul genetic al unei celule a uneia sau mai multor gene noi „de interes”, fie modificarea expresiei unei/unor gene prezente, deja, în celulă.

Ingineria genetică mai este numită uneori „modificare genetică”, „transformare genetică” sau „transgeneză”, iar produsele obținute poartă numele de „organisme modificate genetic” sau „organisme transgenice”.

Probleme etice legate de sfatul și consultul genetic

Consultul genetic este un act medical specializat și complex, constituit dintr-un ansamblu de investigații clinice și biologice ce conduc în final spre o diagnosticare corectă a unei boli ereditare.

Sfatul genetic presupune informarea pacientului sau cuplului care solicită consultul în ceea ce privește riscul (probabilitatea) de transmitere și manifestare a unei boli ereditare la descendenți.

Medicul este dator să comunice datele medicale, să răspundă la eventualele întrebări ale pacientului, să sfătuiască dar nu are menirea să ia decizii, decizia va fi luată întotdeauna numai de persoanele în cauză.

Conținutul informației, ca de altfel și forma de transmitere sunt de importanță covârșitoare în garantarea deciziei voluntare și informate a persoanei implicate. Informația trebuie să fie suficient de clară și comprehensibilă pentru persoana respectivă, luând în considerare nivelul de cunoștințe și educație, ca și condiția psihologică.

În esență, coordonatele etice ale sfatului genetic constau în:

- consimțământul informat al ambilor soți investigați
- asigurarea confidențialității
- asigurarea unui climat etico-psihologic propice la prezentarea riscului
- intervenție/nonintervenție în luarea deciziilor

Există controverse în ceea ce privește rolul consilierului genetic, majoritatea pledând pentru o atitudine neutră, rolul consilierului fiind doar de a informa cât mai corect asupra riscurilor, dar fără a influența decizia genitorilor în mod direct (atitudine non-directivă).