

CERCETAREA PE CELULE STEM: PROMISIUNI, AMENINȚĂRI ȘI DEZBATEREA BIOETICĂ

Maria Aluaș^{1,2,3}, conf. univ., dr.

¹Universitatea de Medicină și Farmacie *Iuliu Hațieganu*

²Centrul de Bioetică, Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca,
România

³Consilier juridic la Colegiul Medicilor, Alba, România

maria.aluas@umfcluj.ro

*Nothing that you do in science is guaranteed
to result in benefits for mankind.*

*Any discovery, I believe, is morally neutral
and it can be turned either to constructive ends
or destructive ends. That's not the fault of science.*

Arthur W. Galston

CELL STEM RESEARCH: GOOD PROSPECTS, DARK CLOUDS AND BIOETHICS DEBATE

In this chapter, I will describe shortly the main ethical aspects regarding the framework of conducting research on stem cells: the promises that emerge as a result of the research, the fears already expressed in this field of research and the reason for why this field is so intensely debated.

Considerații generale

Tratamente cu celule stem. Prestigioasa publicație americană, *Journal of the American Medical Association (JAMA)* a publicat, în Octombrie 2018, un studiu în care au fost identificate 1.636 de campanii care au adunat 6,8 milioane de dolari. Printre tratamentele pentru care se adună aceste fonduri, locul trei îl ocupă terapiile cu celule stem, după tratamentele pentru cancer și pentru leziuni cerebrale. În acest studiu au fost incluse doar campaniile care au finanțat tratamente individuale, din Statele Unite ale Americii și Canada, de la 1 noiembrie 2015 până în decembrie 2017, adunându-se peste 27 de milioane de dolari [1].

În fiecare țară au loc astfel de campanii și pacienții afectați de boli grave și familiile lor apelează uneori la soluții extreme sau desperate, în încerca-

rea de a salva viața celui afectat de boli grave. Nu se cunosc, însă rezultatele acestor tratamente asupra pacienților, care nu se publică și par să fie ținute secrete. Tabloul actual al acestei teme este compus din speranțe din partea pacienților și a familiilor lor, promisiuni ale științei, dar și dezamăgiri mari, cariere și vieți ruinate.

Cercetarea pe celule stem. Domeniul cercetării pe celule stem este notoriu pentru scandalurile cauzate de fraude. Primul exemplu este Hwang Woo-suk (n. 1953), un medic veterinar sud coreean care a pretins că a ajuns la rezultate majore în cercetarea pe celule stem. Articolele sale au fost publicate în prestigioasele reviste *Nature* [2] și *Science* [3] în anii 2004 și 2005. Al doilea exemplu este cazul profesorului Yoshiki Sasai (1962-2014), unul dintre numele importante în cercetarea pe celule stem, care s-a sinucis, în anul 2014[4], probabil din cauza presiunii de a fi lăsat să fie publicate date incorecte pe care trebuia să le retracteze și să recunoască, public, erorile comise. În același an, colaboratoarea sa, Haruko Obokata (n.1983), a demisionat, după ce a fost acuzată de fraude în cercetare. Ea a publicat în revista *Nature* pretinzând că celulele stem se pot produce din celule adulte normale prin scufundarea lor în acid pentru o perioadă de 30 de minute [5].

Cu privire la terapia cu celule stem, se cunoaște cazul lui Davide Vannoni (1967–2019), în Italia, care susținea că a găsit o metodă de tratament cu celule stem pentru zeci de boli incurabile, metodă denumită de el, “Stamina”. Aceasta a fost considerată o descoperire de senzație, care numai că nu a demonstrat niciodată ipotezele sale științifice, dar dintre toți cei care au fost tratați, niciunul nu s-a vindecat. El a fost condamnat la un an și zece luni de închisoare. În martie 2015, Vannonia fost acuzat de conspirație și fraudă și declarat o persoană de interes pentru autoritățile italiene [6].

Aceste exemple, precum și altele mai puțin cunoscute nu sunt deloc benefice pentru cercetare, cercetători și pentru populație, la modul general, ducând la pierderea încrederii oamenilor în rezultatele cercetărilor, în publicații și în cercetători.

Ce sunt celulele stem? Conform dicționarului medical, Stedman’s [7], o celulă stem este acea celulă care poate fi diferențiată în alte tipuri de celule și care este capabilă să dea naștere la toate tipurile – sau la mai multe tipuri – de celule din organism.

Istoria celulelor stem nu are un început cert, termenul de ‘stem cell’ fiind folosit pentru prima dată, în anul 1908, de către histologul rus Alexan-

der Maksimov (1874-1928) [8], la un congres al societății de hematologie la Berlin. El făcea referire la celulele stem hematopoietice.

Celulele stem există în organismul nostru pe durata întregii vieți. Acestea sunt de mai multe feluri. Astfel, există [9]:

1. Celule stem embrionare (ES), numite totipotente sunt celule prelevate pe un embrion care are câteva zile, în stadiul de blastocist și sunt puse în cultură.

2. Celule stem pluripotente induse sau „reprogramate”, asemănătoare celor embrionare, dar obținute plecând de la celule specializate adulte cu ajutorul unei tehnici de laborator descoperite în anul 2006;

3. Celule stem tisulare, provenind din țesuturi adulte și care sunt capabile să dea naștere la un număr restrâns de tipuri celulare.

4. Celule stem oligopotente sunt celulele stem limfoide sau mieloid. O celulă limfoidă, în mod specific, poate da naștere la diferite celule sanguine, cum ar fi celulele B și T, cu toate acestea, nu la un tip de celule sanguine diferite, cum ar fi globule roșu.

5. Exemple de celulă stem unipotentă - o celulă stem germinativă (producătoare de spermatozoizi) și o celulă stem epidermică (producătoare de piele). Celulele stem deteriorate pot fi înlocuite cu succes în unele cazuri, cum ar fi în cazul transplanturilor de măduvă osoasă, când poate fi găsit un donator sănătos, potrivit.

Dezbaterea bioetică privind cercetarea pe celule stem. Tema centrală a dezbaterii etice cu privire la utilizarea celulelor stem este cea referitoare la celulele stem embrionare [10], totipotente, capabile să dea naștere la orice tip de celulă a organismului. Dezbaterea etică nu ține de statutul celulelor stem embrionare ci, mai degrabă, de originea lor. Cum celulele stem embrionare constituie o parte de masă internă a unui embrion în stadiul de blastocist, ele sunt incapabile de a da naștere unui embrion. O linie celulară stem embrionară nu este asimilabilă unui embrion. Este vorba despre o simplă prelevare de celule de la un embrion care are sub cincisprezece zile. Dacă sunt izolate și cultivate in vitro își pot menține nealterate proprietățile ani de zile, ceea ce înseamnă că din câteva celule se pot obține sute de milioane, cu aceleași caracteristici și posibilități. Dezbaterea referitoare la utilizarea celulelor stem embrionare umane este strict legată de dezbaterile cu privire la statutul embrionului uman. Indiferent dacă embrionii sunt produși prin tehnologii reproductive, prin transferul nucleului, sau provin din surplusul de embrioni congelați, problema etică este aceeași: pentru a

obține celule stem embrionare, embrionul uman este distrus, în scopul cercetării și a găsirii unei posibile viitoare terapii. Scopul este unul important pentru cercetare, toți sunt de acord asupra lui (cercetarea în vederea găsirii de noi modalități terapeutice pentru tratarea bolilor, până acum, incurabile), ceea ce este criticabil, însă, sunt mijloacele (distrugerea embrionilor umani), pentru a considera o posibilă perspectivă terapeutică.

Considerentele etice sunt: se pot distruge embrioni umani pentru a se face un progres în domeniul terapeutic? Se pot suprima embrioni umani existenți pentru a trata, poate, boli ai unor indivizi care nu există încă? Răspunsul la aceste întrebări depinde de cum este perceput statutul embrionului uman: obiect, persoană potențială sau persoană [11].

În funcție de modul în care înțelegem embrionul uman, ne vom comporta diferit. Așadar se evidențiază trei perspective [12], embrionul uman fiind definit ca fiind:

1. O persoană umană, având un drept inalienabil la viață; Poziția celor care susțin că embrionul este încă de la fecundare un subiect personal, rețin ca ilicită experimentarea pe celule stem embrionare (indiferent dacă embrionii sunt produși în scop de cercetare sau provin dintre cei supranumerari). Chiar și uzul embrionilor supranumerari este reținut ca fiind ilicit, în această perspectivă, pentru că este vorba despre suprimarea directă și intenționată a embrionilor vii (care sunt decongețați în scop de cercetare). Distrugerea embrionilor este un rău în sine, independent de finalitatea actului (finalitățile bune nu justifică mijloacele, obiectiv rele). Dreptul la viață al embrionului trebuie să aibă aceeași demnitate cu cel al bolnavului care urmează a fi tratat.

2. O grămăjoară de celule, cu același statut moral ca cel al altor celule, prin urmare nu are drepturi și nu avem nicio obligație legală față de el; Cei care neagă personalitatea embrionului uman, admit posibilitatea de a dispune de viața ființei umane în primele faze ale dezvoltării. A admite disponibilitatea embrionului uman înseamnă a legitima instrumentalizarea embrionului, ajungându-se chiar la poziția radicală de a reține ca fiind licită producerea de embrioni numai în scop experimental.

3. Nu este o persoană titulară de drepturi, însă trebuie protejat întrucât este o *persoană potențială*. Poziția intermediară este cea conform căreia se pot utiliza numai embrionii umani congețați care nu vor mai fi implantați, cei abandonați și care nu mai fac parte dintr-un proiect parental, dar numai dacă sunt donați de cuplu în mod conștient pentru acest scop. Legiti-

marea unei astfel de poziții este subordonată ideii de abandon a proiectului parental, a informării corecte și complete și a excluderii oricărei forme de compensare a donatorilor.

În funcție de perspectiva adoptată, vom acționa în mod diferit în fața embrionilor umani: îi vom trata ca pe lucruri sau ca pe persoane umane.

Cercetarea pe celule stem. Cercetarea pe celule stem a fost aprobată în Statele Unite ale Americii, de către Food and Drug Administration (FDA) doar în luna ianuarie 2009, după mai bine de zece ani de dezbateri publice, dar în august același an a fost oprită. Motivul pentru care s-a ajuns la această decizie a fost că în anumite circumstanțe aceste terapii pot crea tumori [13]. Un studiu publicat în anul 2016, în *Cell Stem Cell* arată că aproape 570 de clinici în Statele Unite propun tratamente cu celule stem, tratamente care nu au fost autorizate de către FDA [14] și care pot avea consecințe negative pentru sănătatea pacienților.

Criticile aduse acestor terapii pleacă de la faptul că nu există studii și reporturi publicate, care să dovedească rezultatele tratamentelor la care au fost expuși pacienții.

În concluzie, temerile legate de astfel de practici sunt că în viitor oamenii vor înțelege că aceste tratamente nu sunt eficiente și își vor pierde încrederea în astfel de terapii, iar cercetarea pe celule stem va fi prejudiciată prin pierderea încrederii opiniei publice și a finanțatorilor în acest domeniu al științei.

Referințe bibliografice

1. Vox F., Folkers K.M., Turi A., Caplan A.L. Medical Crowdfunding for Scientifically Unsupported or Potentially Dangerous Treatments Medical Crowdfunding for Scientifically Unsupported or Potentially Dangerous Treatments Letters. In: *Jama*, 2018, No 320, pp.1705-1706. doi:10.1001/jama.2018.10264.
2. Lee B. C., et al. Dogs cloned from adult somatic cells. In: *Nature*, 436. 641; 2005. (Eratum in: *Nature*, 2006, Oct 12, No 443(7112), p.649. Shamim, M Hossein [corrected to Hossein, M Shamim]. In: *Nature*, 2006, Mar 9, No440 (7081), p.164. In: *Nature*, 2005, Aug 25, No 436(7054), p.1102.
3. Hwang WS, Ryu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM, Jeon HY, Lee BC, Kang SK, Kim SJ, Ahn C, Hwang JH, Park KY, Cibelli JB, Moon SY. Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst. In: *Science*, 2005 Dec 16, No 310(5755), p.1769 (Retraction in Editorial retraction. [*Science*, 2006]).

4. Cyranoski D. Stem-cell pioneer blamed media ,bashing' in suicide note. In: Nature, 2014 August, In: <https://www.nature.com/news/stem-cell-pioneer-blamed-media-bashing-in-suicide-note-1.15715>, (accessed: August 12, 2018).
5. Gallagher J. Stem cell scandal scientist Haruko Obokata resigns. In: BBC News, 2014, 19 December. In: <https://www.bbc.com/news/health-30534674>. (accessed: August 25, 2022).
6. Abbott A. Disgraced stem-cell entrepreneur under fresh investigation. In: Nature, 2016, 17 November, No 539, p.340. doi:10.1038/539340°.
7. Stedman's medical dictionary for the health professions and nursing. 7th edition. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, 2012, p.1589.
8. Maximov AA. The lymphocyte as a stem cell, common to different blood elements in embryonic development and during the post-fetal life of mammals. In: Folia Haematol, 1909, No 8, pp.125–134.
9. Hildreth C. Do You Know The 5 Types Of Stem Cells? In: BioInformant.com, 2023, February 14. In: <https://bioinformant.com/types-of-stem-cells/>. (accessed: Sept. 15, 2023).
10. Aluaş M., Todea DA, Gherman CD. Key regulations related to stem cell research. In: Romanian Journal of Morphology and Embryology, 2019, No 60(2), pp.723-728. PMID: 31658351
11. Aluas M., Gherman C.D, Dumitrescu C.I. Is the human embryo legally defined and protected? Causes and consequences. In: Rom J Morphol Embryol., 2017, No 58(2), pp.695–700.
12. Zanielli S. Scienza, tecnica e rispetto dell'uomo. Il caso delle cellule staminali. Milano: Vita e Pensiero, 2001.
13. Raup C. Stem Cell Tourism; The Embryo Project Encyclopedia, 2010. In: <http://embryo.asu.edu>, last (accessed: August 14, 2023).
14. Turner L., Knoepfler P. Selling Stem Cells in the USA: Assessing the Direct-to-Consumer Industry Cell Stem. In: Cell Forum, 2016, August 04, Vol. 19, Issue 2, pp.154-157. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.06.007>.