

Bakir MEHIĆ

## SUVREMENA ZNANOST I PROKREATIVNE TEHNIKE\*

### Sažetak

*U radu će biti razmotrene tehnike i tehnologije kloniranja, izvantjelesne oplodnje, dobijanja i upotrebe matičnih stanica, te fetalna transplantacija. Uza sve navedeno iznesene su i neke etičke i moralne dileme.*

*Prosto kloniranje predstavlja inserciju staničnog nukleusa porijeklom iz somatskih stanica (koža, mišić i sl.) u jajnu stanicu iz koje je on uklonjen. Ovakva stanica ukoliko se vrati u uterus narasta u fetus koji je genetska kopija odraslog bića iz čije somatske stanice potiče uzeti nukleus. S druge strane, stvaranje identičnih blizanaca predstavlja takvu vrstu kloniranja gdje se oplodeno jaje dijeli u 2, 4, 8 ... itd. stanica (blastula). U laboratorijama se hemijski rastvara zona pelucida, membrana, koja drži na okupu pomenutu grupu stanica. Stanice iz blastule se separiraju i svaka od njih obavlja umjetnom zonom pelucidom tako da se dozvoljava da se svaka stanica u daljem nizu umnažanja ponaša kao originalno oplodeno jaje, dakle, svaka stanica se dalje razvija do fetusa sa identičnim genetskim sadržajem. Neke od moralno prepoznatljivih vrijednosti zbog kojih je zabrana neodložna su: neophodnost ostanka braka kao institucije koja predstavlja osnovnu jedinku društvene zajednice; ljudsko kloniranje je protiv prirodnog procesa reprodukcije; opseg štete uveliko prevazilazi koristi, što uključuje prekid rodoslovlja, obiteljskih odnosa i društveno struktuiranje humanosti; predupređenje društvenih, moralnih, psiholoških i legalnih zapleta ljudskih kopija (klonova); mogućnosti uplitanja u dinamiku muško-ženskog sastava populacije itd.*

*Kod terapijskog kloniranja, klonirani embrion se ne implantira u matericu, već se koristi za stvaranje matičnih - stem stanica. Da podsjetimo da su stem stanice primordijalne stanice sposobne da se razviju u različite tipove stanica. Ideja je da se kloniranjem embriona i njegovim korišćenjem za stvaranje stem stanica omogućiti stvaranje "rezervnih tkiva i organa", koje bi donor nukleusa mogao koristiti bez opasnosti da njegov imuni sistem odbaci ta tkiva i organe.*

*Upotreba iz embriona uzgojenih stem stanica opterećena je sa promjenljivim religio-bio-etičkim debatama.*

\* Predavanje održano na kolokviju *Ljudska prokreacija - stavovi i dileme* na Vrhbosanskoj katoličkoj teologiji 25. studenoga 2006. U tekstu je zadržan autorov način citiranja. - Napomena urednika.

*Izvor kontroverzi jesu pitanja: Kada počinje život? Jesu li jajašca i spermatozoidi osobe? Kada proizvodi začeca postaju osobe? Da li zigot ima puni obim humanih prava? Ima li fetus dušu?*

*Danas se u Velikoj Britaniji kao rezultat vještačke oplodnje neplodnih parova godišnje rodi oko 6000 beba. U odnosu na bračnu zajednicu danas razlikujemo dvije vrste oplodnje:*

*Homologno umjetno osjemenjivanje: tehnika koja želi postići začecje čovjeka unošenjem u rodne puteve supruge sjemena koje je prethodno uzeto od njezina muža. Heterologna oplodnja ili heterologno umjetno osjemenjivanje označava one vještine kojima se želi postići umjetno začecje čovjeka pomoću polnih stanica za koje bar jedan od davalaca nije u dotičnom braku.*

*Oplodeno jajašce, blastocista (embrij) može biti implantiran izravno u matericu žene vlasnika jajašceta ili u matricu druge žene - "zamjensko" materinstvo (surrogate mother). Neoploženo jajašce se može i zamrznuti i kasnije oploditi ali se zamrznuti može i oplodeno jajašce, odnosno embrio i kasnije implantirati. Asistirane reproduktivne tehnike u vezi sa neplodnošću žene su: klasična in vitro oplodnja (IVF) koja se izvodi u nekoliko faza; transfer gameta u Fallopijevu tubu (G.I.F.T.); transfer zigota u Fallopijevu tubu (Z.I.F.T.); transfer embrija u Fallopijevu tubu (T.E.T).*

*Asistirane reproduktivne tehnike u vezi sa neplodnošću muškarca su: intracitoplazmatska injekcija spermatozoida (I.C.I.S.); ekstrakcija spermatozoida iz testisa (T.E.S.E.); mikrohirurška aspiracija spermatozoida iz epididimisa (M.E.S.A.). Napokon, u želji da se savlada bolest i olakšaju simptomi, danas se uveliko eksperimentiše s transplantacijom fetalnih tkiva. Pouzdano se zna da je već urađeno oko 200 transplantacija fetalnog moždanog tkiva kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću. Karakteristike fetalnog tkiva su: da je pogodnije za transplantacije u poređenju sa tkivom odraslih osoba, fetalne stanice u odnosu na zrele stanice odraslih su sposobne da rastu brže i da se potpunije diferenciraju, fetalne stanice na svojoj površini imaju manje markera odgovornih za imune odgovore (odbrambene reakcije organizma) kod primalaca transplantata, fetalna tkiva mogu preživjeti u području sa manje kiseonika nego zrele stanice. Etičke implikacije fetalne transplanatacije navedene su u radu.*

*Ključne riječi: kloniranje, izvantjelesna oplodnja, matične (stem) stanice, fetalna transplantacija, etičke implikacije.*

## **I. Uvod**

Svijet i društvo u cjelini dostigli su stepen razvoja kada se malim koracima prave značajne promjene, prvenstveno u oblasti demografskih elemenata. U eri zagovarane globalizacije, kao nikad ranije, jedan dio svijeta uživa u blagodatima civilizacije i dostupno mu je sve što se može platiti, od vještačke oplodnje, do medicinskog produženja života. Utrošak materijalnih sredstava za ovo je enorman. U isto vrijeme, u siromašnom dijelu zemaljske kugle, djeca umiru od gladi, tako da je prosječna dužina života u tom dijelu svijeta, a na početku 21. st., jednaka onoj koju je Za-

padna Evropa imala u 14. i 15. st. Pored hrane njima nedostaju i lijekovi za bolesti tipa malarije, rikecioza, HIV-a, kolere, avitaminoza itd., a koje su u zapadnom svijetu davno iskorijenjene. U ovakvoj situaciji nameće se ozbiljno pitanje budućnosti svijeta. Da li će se neizlječive bolesti iz bazena siromašne populacije proširiti na bogate ili će bogati shvatiti neophodnost da pomognu siromašnima da prežive i iznesu zdrav podmladak?!

U sklopu navedenog globalnog pitanja, nameće se pitanje opravdanosti postojanja, usavršavanja i primjene prokreativnih tehnika i tehnologija 21. st., kako s aspekta globalne etike i morala, tako i s aspekta pravnih i religijskih vrijednosti. U svakom slučaju religija (pod ovim pojmom podrazumijevam prvenstveno objavljene religije) mora biti jedan od čuvara etičkih i moralnih vrijednosti ljudske rabote u cjelosti, pa i u medicini.

Na ovom mjestu ograničit ću se na prikaz danas najaktuelnijih prokreativnih tehnika, na način da kažem šta su u tom smislu dostignuća medicinske nauke na početku 21. st.

## 2. Reproduktivne tehnike

Kada je u pitanju reprodukcija, postoje tri načina kako može nastati embrion.<sup>1</sup> To su: *Seksualna reprodukcija*, pri kojoj embrion dobija polovinu gena iz majčine jajne stanice, a drugu polovinu iz sperme oca, te na taj način nastaje nova diploidna stanica (zigot) i diploidni organizam (dijete) koje nosi po pola nasljednog materijala od majke i pola od oca; *Aseksualna reprodukcija ili kloniranje* pri kojoj svi geni embriona potiču iz somatske stanice jedne individue; klonirano dijete nema ni oca ni majku, već samo “donora nukleusa”; *Partenogeneza* (djevičanski porod); radi se o aseksualnoj reprodukciji gdje ženke produkuju jaja koja se razvijaju bez oplodnje. Među vertebratima vida se kod nekoliko generacija riba, amfibijska i nekih reptila. Sve skupa je u vezi sa mogućnošću da jedinka zavisno od hormonalnog ciklusa u kom se nalazi može da nosi jaja, a u slučaju kad uđe u fazu dominacije progesteroskog ciklusa i da ih oplodi.

### 2.1. Kloniranje

Kloniranje je definisano kao stvaranje grupe genetski istovjetnih organizama od jedne jedinke aseksualnim putem; to je izazivanje dioba somatskih stanica kojima se dobijaju nove jedinke, istovjetne kako sa organizmom iz kojeg su izvedene tako i međusobno. Kloniranje se može definisati kao kopiranje, umnožavanje, koje podrazumijeva ukidanje svake in-

dividualne različitosti. Pri pomenu riječi “kloniranje” većina ljudi pomisli na kloniranje životinja i ljudi, međutim važno je napomenuti da se kloniranje svakodnevno koristi u laboratorijama, npr. za dobijanje velikog broja identičnih fragmenata DNK (tehnologija rekombinovane DNK). Kada je u pitanju kloniranje ljudi, koje u posljednje vrijeme okupira pažnju kako priznatih instituta, tako i ljudi širom svijeta, možemo izdvojiti dva tipa:

- Reproductivno kloniranje: stvara se embrion, koji se zatim *implantira* u matericu s ciljem da se razvije klonirano dijete. Ukoliko bi čovjek klonirao sam sebe, tj. klonirani embrion bi se implantirao u matericu žene koja je donor nukleusa, pitamo se da li bi dijete te žene bilo njena kćerka ili sestra. Ni jedno nije tačno, te dvije osobe bi se svrstale u novu kategoriju bioloških odnosa, tj. bili bi klonovi.
- Kod terapijskog kloniranja, klonirani embrion se *ne implantira* u matericu, već se koristi za generisanje stem stanica. Da podsjetimo da su stem stanice primordijalne, matične stanice sposobne da se razviju u različite tipove stanica. Ideja je da se kloniranjem embriona i njegovim korišćenjem za stvaranje stem stanica omogući stvaranje “rezervnih tkiva i organa”, koje bi donor nukleusa mogao koristiti bez opasnosti da njegov imuni sistem odbaci ta tkiva i organe.

Mišljenja ljudi o ove dvije primjene kloniranja su veoma podijeljena: ima onih koji odobravaju obje, ili pak samo jednu od navedenih primjena, dok ima ljudi koji se protive ovakvim eksperimentima.

Dolly, vjerovatno najpoznatija ovca na svijetu, nedavno je uspavana. Prije tog čina, Dolly je imala 6,5 godina, patila je od artritisa i od raka pluća izazvanog virusom. Ovo je pokrenulo čitavu lavinu pretpostavki kako klonove odlikuje veća stopa mortaliteta nego “ne-klonove”, kako su oni bolešljiviji i umiru prerano.<sup>2</sup>

Dolly je od ranog djetinjstva patila od artritisa, i veoma je moguće da je to vezano za njenu težinu. Naime, u ishrani Dolly se dosta pretjerivalo, sve sa ciljem da ona dobro izgleda pred kamerama. Nakon ovoga, 1999. god. otkriveno je da su Dollyne tijelomjere bile 20 % kraće nego kod normalnih ovaca njenih godina (da podsjetimo da se tijelomjere skraćuju pri svakoj staničnoj diobi). Rak pluća bio je posljednji u čitavoj seriji medicinskih problema.<sup>3</sup> Sve ovo je vodilo ka postavljanju važnog pitanja: “Da li je Dolly prerano ostarila, tačnije da li je moguće da su njene godine ustvari predstavljale zbir majčinih (misli se na donora nukleusa) i njenih godina?” Ovo pitanje trenutno okupira pažnju mnogih naučnika.

Ono o čemu moramo voditi računa je to da ne možemo izvesti zaključak kako porijeklo klonova utiče na njihovo slabije zdravlje i izdržljivost u odnosu na normalne jedinke, na osnovu samo jedne životinje.

## **2.2. Tipovi kloniranja**

Današnje tehnološke mogućnosti u ovom smislu kreću se u domenu prostog kloniranja i stvaranja identičnih blizanaca. Prosto kloniranje predstavlja inserciju staničnog nukleusa porijeklom iz somatskih stanica (koža, mišić i sl.) u jajnu stanicu iz koje je on uklonjen. Ovakva stanica narasta u fetus koji je genetska kopija odraslog bića iz čije somatske stanice potiče uzeti nukleus. S druge strane, stvaranje identičnih blizanaca predstavlja takvu vrstu kloniranja gdje se oplodeno jaje dijeli u 2, 4, 8... itd. stanica (blastula). U laboratorijama se hemijski rastvara zona pelucida, membrana, koja drži na okupu pomenutu grupu stanica. Stanice iz blastule se separiraju i svaka od njih obavlja umjetnom zonom pelucidom tako da se dozvoljava da se svaka stanica u daljem nizu umnažanja ponaša kao originalno oplodeno jaje, dakle, svaka stanica se dalje razvija do fetusa sa identičnim genetskim sadržajem.

## **2.3. Etička strana problema humanog reproduktivnog kloniranja**

Etička strana nauke o humanom reproduktivnom kloniranju nije bazirana na činjenicama (evidence based in medicine). Dr. Ian Wilmut (Roslin Institute in Scotland), kreator ovce Dolly 1997. god. za humano reproduktivno kloniranje je rekao da se radi o netačnoj nauci jer je prije dolaska Dolly na svijet bilo 277 pokušaja, što znači da je procenat slabosti neobično visok i iznosi preko 98 %. Uza sve, tehnologija je neefikasna jer su stope abortusa za 10 % više nego u slučajevima prirodne oplodnje, a stope mrtvorodenčadi 3 puta više. Prirodna reprodukcija je mnogo efikasnija i zabavnija. Sigurnost je nedokazana, a druge abnormalnosti uključuju: sindrom upitnog potomstva, redukciju imuniteta, nerazvijenosti pojedinih organa, najčešće pluća, porast kongenitalnih anomalija itd. Pored toga, reducirana genska varijabilnost i raznovrsnost predstavlja opasnost za genski bazen, jer može biti dovoljan samo jedan virulentni patogen da zbrise cijelu populaciju klonova. Svi izneseni razlozi bili su dovoljni da čovječanstvo stane na stranu zabrane humanog reproduktivnog kloniranja.<sup>4</sup> Neke od moralno prepoznatljivih vrijednosti zbog kojih je zabrana neodložna su:

- neophodnost ostanka braka kao institucije koja predstavlja osnovnu jedinku društvene zajednice;
- ljudsko kloniranje je protiv prirodnog procesa reprodukcije;

- opseg štete uveliko prevazilazi koristi; ovo uključuje prekid rodoslovlja, obiteljskih odnosa i društveno struktuiranje humanosti;
- predupređenje društvenih, moralnih, psiholoških i legalnih zapleta ljudskih kopija (klonova);
- mogućnosti uplitanja u dinamiku muško-ženskog sastava populacije itd.<sup>5</sup>

Nakon Dolly, samo nekoliko zemalja je napravilo nacrt ili donijelo zakon o humanim genetskim i reproduktivnim tehnologijama koji je pod odgovornošću vlada. Do novembra 2003. god. 77 % zemalja nije poduzelo nikakvu akciju zabrane humanog reproduktivnog kloniranja. I pored internacionalnog konsenzusa protiv reproduktivnog kloniranja, mogućnost da se održi internacionalna konvencija u svrhu zabrane humanog reproduktivnog kloniranja je propala. Zemlje učesnice se nisu mogle složiti oko opsega zabrane.

### **3. Humano kloniranje u terapijske svrhe (matične, stem stanice)**

Kako je postupak vještačkog stvaranja stem stanica već opisan, na ovom mjestu treba istaći da postoje i prirodni izvori totipotentnih matičnih stanica, a to su umbilikalni krvni sud i koštana srž. Stem stanice dobijene na ovaj način su prihvatljive s etičke i moralne tačke gledišta i u prednosti su u odnosu na embrionalne stanice usljed toga što predstavljaju vlastite stanice za tretman, u kom slučaju se izbjegavaju mogući imuni odgovori organizma na njih i posljedično odbacivanje. Takođe, u ovom slučaju nema etičkih implikacija koje nastaju upotrebom embrionalnih i fetalnih stem stanica.<sup>6</sup>

Danas su razvijene i druge metode dobijanja matičnih stanica sistemom "krađe" jedne stanice iz blastule. Tom prilikom ukradena stanica postaje osnova za profiliranje potrebnog tkiva, odnosno organa.<sup>7</sup> Oni koji imaju pozitivan stav prema terapijskom kloniranju vide u njemu ogromne mogućnosti za razvoj medicine, pogotovo u domenu produciranja "genetski kompatibilnih tkiva i organa za transplantiranje". Isto tako, u "terapiji matičnim stanicama" vidi se šansa za efikasno liječenje čak i najtežih bolesti, poput karcinoma, Parkinsonove i Alzhajmerove bolesti, paralize usljed oštećenja kičmene moždine, šećerne bolesti, oštećenja kože, bolesti jetre, bubrega, pluća, oštećenja srčanog mišića usljed infarkta, sljepoće izazvane oštećenjem oka itd.<sup>8</sup>

Upotreba iz embriona uzgojenih stem stanica opterećena je sa promjenljivim religio-bio-etičkim debatama.

Izvor kontroverzi je pitanje kada počinje život? Jesu li jajašca i spermatozoidi osobe? Kada proizvodi začeca postaju osobe? Da li zigot ima puni obim humanih prava? Da li fetus ima dušu?

Po ovom pitanju situacija u svijetu do novembra 2003. izgledala je ovako: Zemlje koje su *zakonom dozvolile* terapijsko kloniranje do nivoa ugovorenog vodičima, su: Kina, Singapur, Belgija, Velika Britanija, Kuba, USA. *Umjereni krug čine*: Australija od 2003. i Kanada od 2004. god., koje upotrebu viška IVF (engl. *in vitro fertilisation* - vještačka oplodnja) embrija za istraživanja dozvoljavaju, ali zabranjuju namjensko stvaranje humanih embrija u istraživačke svrhe. *Zabranilo je 30 zemalja* kako proizvodnju, tako i upotrebu IVF embrija u istraživačke svrhe (restriktivni zakoni). Među njima su skoro sve evropske zemlje kao što su: Njemačka, Austrija, Skandinavske zemlje, Irska, Italija, Španija, Nizozemska, Švicarska. Osim Izraela, niti jedna druga nacija na Srednjem istoku nije poduzela legalnu akciju da reguliše reproduktivno ili terapijsko kloniranje (tabela 1).<sup>9</sup>

REGION	BR. ZEMALJA	REPRODUKTIVNO		ISTRAŽIVAČ. KLONIRANJE			
		Zabranjeno		Zabranjeno		Dozvoljeno	
Afrika	53	1	2%	1	2%	0	
Srednji Istok	23	1	4%	0		0	
Južna, Istočna Azija i Pacifik	33	6	18%	3	9%	2	6%
Istočna Evropa	24	14	58%	8	33%	0	
Zapadna Evropa	24	16	67%	13	54%	2	8%
USA i Karibi	35	8	23%	5	14%	2	6%
SVIJET	192	46	23%	30	16%	6	3%

*Tabela 1: Slika zakonski riješenog pitanja humanog kloniranja u svijetu 2003. god.*

Ranije se mislilo da bi bilo vrlo teško razviti šira načela upravljanja humanim genetskim i reproduktivnim tehnologijama. Uprkos tada izraženom skepticizmu, različite zemlje su pokazale da je moguće prekinuti politiku zastoja i napraviti nacrt legislative koja bi regulisala upravljanje novim tehnologijama humane genetske modifikacije. Uprkos različitim političkim i socijalnim iskustvima, okvirni principi svake nacionalne politike trebali bi sadržavati slijedeća načela:

1. Afirmacija tehnologija sa realnim šansama za prevenciju ili liječenje bolesti;

2. Zabrana tehnologija koje bi mogle oštetiti potomstvo ili otvoriti vrata slobodnog tržišta genima;
3. Osiguranje istraživačkih radnji na embrijima čvrstim regulama;
4. Uspostavljanje u javnosti određenih mjera koje evaluiraju postojeću politiku u vezi kloniranja i otvaraju vrata za unapređenje istih novim mjerama.

#### 4. Vantjelesna oplodnja

Neploidnost bračnog para definisana je uslovom da ako i nakon godinu dana seksualnih odnosa žena koja ne koristi sredstva za kontrolu rađanja ne ostane trudna, brak je sumnjiv na neplodnost. Za žene je vezana 1/3 uzročnih faktora bračne neplodnosti. Najčešći razlozi su: oštećenje ili blokada Fallopijevih tuba, hormonalni disbalans, endometrijoza. I za muškarce je vezana 1/3 uzročnih faktora bračne neplodnosti: mali broj spermatozoida, odnosno slab kvalitet sperme. Također je 1/3 uzročnih faktora bračne neplodnosti vezana za oba bračna druga. Danas se u Velikoj Britaniji kao rezultat vještačke oplodnje neplodnih parova godišnje rodi oko 6000 beba.

U odnosu na bračnu zajednicu danas razlikujemo dvije vrste oplodnje:<sup>10</sup>

- a) Homologno umjetno osjemenjivanje: tehnika koja želi postići začće čovjeka unošenjem u rodne puteve supruge sjemena koje je prethodno uzeto od njezina muža;
- b) Heterologna oplodnja ili heterologno umjetno osjemenjivanje označava one vještine kojima se želi postići umjetno začće čovjeka pomoću polnih stanica za koje bar jedan od davalaca nije u dotičnom braku.

Oplođeno jajašce, blastocista (embrij) može biti implantiran izravno u matericu žene vlasnika jajašceta ili u matricu druge žene - "zamjensko" materinstvo (*surrogate mother*).<sup>11</sup>

Oplođeno jajašce se implantira u majku ili surogat majku tek nakon nekoliko podjela, te u uterusu nastavlja svoj daljnji razvoj. Neoplođeno jajašce se može i zamrznuti i kasnije oploditi ali se zamrznuti može i oplođeno jajašce, odnosno embrio i kasnije implantirati.

Patrick C. Steptoe i Robert G. Edwards iz Velike Britanije prvi su uspjeli izvršiti IVF iz koje se rodio Louise Brown, 25. 7. 1978. Od tada je na način IVF u Velikoj Britaniji rođeno oko 30.000 beba.



#### 4.1. Vrste asistiranih reproduktivnih tehnika

Mogu se podijeliti na one koje su u vezi sa ženskom neplodnošću i one u vezi sa neplodnošću muškarca. U prvu skupinu spadaju:<sup>12</sup>

- Klasična *in vitro* oplodnja (IVF) koja se izvodi u nekoliko faza.

Prvo se izvodi tretman žene sa hormonima (tzv. superovulacija) da bi se osigurao razvoj nekoliko jajašaca (oocita) istovremeno unutar jajnika. Dakle, slijedi praćenje folikularnog rasta i indukcija ovulacije. Potom se u uslovima sedacije žene ili opšte anestezije radi transvaginalna aspiracija oocita. Uzorak sperme se sakuplja oko 1 sat prije aspiracije oocita.

Oociti se u laboratorijskim uslovima oploduju sa spermom muža i nakon toga drže u vještačkim uslovima 2 - 5 dana kada se zigot dalje dijeli i dobija naziv emrio, odnosno preembrio. Potom slijedi transvaginalni prenos do 4 embrija u uterus. Test trudnoće radi se 10 - 13 dana nakon učinjenog prenosa. Stopa uspjeha *in vitro* oplodnje iznosi 20 - 30 % živorođenih beba. Uslovi za IVF od strane sjemena muškarca su: manje od 1 milion spermatozoida/ml sa manje od 50 % mobilnih spermatozoida ili manje od 5 % spermatozoida sa normalnim izgledom u finalnoj koncentraciji sperme.

- Transfer gameta u Fallopijevu tubu (G.I.F.T.).

GIFT je tehnika unutartjelesne umjetne oplodnje koja uključuje simultano prenošenje, *ali odvojeno*, muških i ženskih spolnih stanica unutar jajovoda (Fallopijeve tube). Prenos gameta unutar tube vrši se pomoću malog katetera gdje su jajašca i spermatozoidi odvojeni jednim zračnim mjehurom. Uslovi za G.I.F.T. su: barem 10 miliona spermija/ml, barem jedna normalna Fallopijeva tuba i proizvod 3 ili više oocita.

Prvo se izvodi tretman žene sa hormonima (tzv. superovulacija) da bi se osigurao razvoj nekoliko jajašaca (oocita) istovremeno unutar jajnika. Dakle, slijedi praćenje folikularnog rasta i indukcija ovulacije. Uzorak sperme se sakuplja oko 2 sata prije aspiracije oocita. Potom se oociti aspiriraju laparaskopski u uslovima opšte anestezije, da bi se onda zreli oociti (3 - 5 njih) vratili u Fallopijevu tubu zajedno sa spermatozoidima, ali su oni odvojeni jednim zračnim mjehurom. Na taj način se stvaraju uslovi da dođe do prirodnog susretanja oocita i spermatozoida i prirodnog čina oplodnje. Test trudnoće radi se 12 - 15 dana nakon učinjenog prenosa u Fallopijevu tubu.

- Transfer zigota u Fallopijevu tubu (Z.I.F.T.).

Postupak je isti kao kod G.I.F.T. samo što se u Fallopijevu tubu plasira oplodeno jajašce (zigot), a ne odvojene partije jajašca i spermatozoida.

- Transfer embrija u Fallopijevu tubu (T.E.T).

U tubu se plasira embrio star 3 - 5 dana, a ne zigot, odnosno odvojene partije jajašceta i spermatozoida.

Asistirane reproduktivne tehnike u vezi sa neplodnošću muškarca:<sup>12</sup>

- Intracitoplazmatska injekcija spermatozoida (I.C.I.S.).

Indikacije za primjenu I.C.I.S. su: barem jedan propao pokušaj IVF sa adekvatnim brojem oplodjenih oocita i mala stopa oplodnje - manja od 20 %. I.C.I.S. se izvodi na sljedeći način: Prvo se izvodi tretman žene sa hormonima (tzv. superovulacija) da bi se osigurao razvoj nekoliko jajašaca (oocita) istovremeno unutar jajnika. Slijedi praćenje folikularnog rasta i indukcija ovulacije. Potom se u uslovima sedacije žene ili opšte anestezije radi transvaginalna aspiracija oocita. Uzorak sperme se sakuplja oko 1 sat prije aspiracije oocita. U svaki dobijeni oocit injicira se po jedan spermatozoid (ukupno barem 4) i nakon toga se u laboratorijskim uslovima razvijaju embriji (2 - 5 dana). Embriji se ponovno transvaginalno ubace u uterus, a test trudnoće se radi nakon 10 - 13 dana od učinjenog transfera.

- Ekstrakcija spermatozoida iz testisa (T.E.S.E.).

Radi se u slučajevima podvezanih sjemenih kanalića epididimisa muškarca ili pak anomalija na njima koje ne dozvoljavaju izbacivanje spermatozoida na prirodan način.

- Mikrohiruska aspiracija spermatozoida iz epididimisa (M.E.S.A.).

Radi se u slučajevima podvezanih sjemenih kanalića muškaraca periferno od epididimisa ili pak anomalija na njima koje ne dozvoljavaju izbacivanje spermatozoida na prirodan način.

## 4.2. Etičnost umjetnih reproduktivnih tehnika<sup>10</sup>

Povlači odgovore na više pitanja. Neka od njih su:

- Zaobilaženje prirodnog metoda oplodnje,
- Kreiranje života u laboratoriji,
- Oplodnja više embrija nego što je potrebno,
- Odbacivanje viška embrija,
- Neprirodno okruženje za embrije,
- Upotreba netestiranih tehnologija,
- Nije dostupno bez novca,
- Kreiranje embrija, njihovo zamrzavanje i čuvanje "u paklu",
- Izlaganje embrija neprirodnim substancama,
- Uništavanje embrija u istraživanjima,
- Potencijalno kreiranje embrija u istraživačke svrhe,
- Potencijalna selekcija embrija,

- Potencijalna modifikacija embrija,
- Potvrda ideje da su embriji roba,
- Neplodnost je tretirana kao bolest, a ne kao simptom prilježnih medicinskih problema.

### **4.3. Trudnoća poslije menopauze**

Menopauza je prirodna barijera ka eventualnoj oplodnji. Međutim, *in vitro* oplodnja omogućava ženama da ostanu trudne i u njihovim pedesetim i šezdesetim godinama. Njihov uterus još uvijek je spreman da primi embrij koji potiče od njenog zamrznutog jajeta ili doniranog jajeta. U ovom drugom slučaju dijete nije genetski vezano za “majku” vlasnika uterusa. Prema tome, čak i poslije menopauze uterus je u cjelosti sposoban da obnaša svoju funkciju. Do danas, najstarija “surogat majka” koja je donijela živorođeno dijete je Adriana Illiescu, stara 66 god., iz Rumunije.

## **5. Fetalna transplantacija**

Fetano tkivo se očituje određenim karakteristikama koje su interesantne za medicinsku nauku.<sup>13</sup> To su:

- Fetalno tkivo je pogodnije za transplantacije u poređenju sa tkivom odraslih osoba;
- Fetalne stanice u odnosu na zrele stanice odraslih su sposobne da rastu brže i da se potpunije diferenciraju;
- Fetalne stanice na svojoj površini imaju manje markera odgovornih za imune odgovore (odbrambene reakcije organizma) kod primalaca transplantata;
- Fetalna tkiva mogu preživjeti u području sa manje kiseonika nego zrele stanice; ona su otpornija na ishemične uslove (situacije sa manjkom kiseonika) koji se nađu za vrijeme transplantacije ili u *in vitro* situacijama.

U SAD godišnje se desi oko 1,6 miliona legalnih abortusa. Naučnici postavljaju pitanje: “Treba li fetalno tkivo biti upotrijebljeno kao transplantat (FTT) ili da propadne?” Danas se u SAD za istraživačke institute u zemlji, uključujući i vladine istraživačke institute, mogu dobiti fetalna tkiva i različiti dijelovi tijela fetusa iz klinika za abortus putem kupovine istih. Sva mudrost se svodi u razvijanju tehnike kojom se plod osuđen na pobačaj ne raskomadava unutar uterusa, nego se treba izvući iz uterusa neoštećen.

Danas se sa transplantacijom fetalnog tkiva ne postiže tražena korist kod svih pacijenata. U najboljem slučaju pacijenti primaoci fetalnog transplantata pokazuju jasnu redukciju u jačini njihovih simptoma. Najdalje, sa rezultatima otišlo se u liječenju Parkinsonove bolesti, odnosno kod tzv. *Dopamin-neuron transplantacije*, gdje transplantacija fetalnog moždanog tkiva u mozak pacijenta oboljelog od Parkinsonove bolesti dovodi do značajnije redukcije simptoma i prestanka potrebe za uzimanjem lijekova u te svrhe.

### **5.1 Etičke naznake u vezi sa fetalnom tkivnom transplantacijom<sup>14</sup>**

1. Je li inducirani abortus moralno primjenjiv ako sa sobom nosi odluku da će se humano fetalno tkivo upotrijebiti u istraživačke svrhe? Da li bi odgovor na ovo pitanje obezbijedio ikakvo videnje kada i kako izvoditi ova istraživanja?
2. Da li upotreba fetalnog tkiva za istraživanja ohrabruje žene na abortus? Ako je tako, postoji li način da se minimizira takvo ohrabrenje?
3. Sa legalne tačke gledišta, da li proces ostvarivanja informiranog pristanka od trudne žene da se na pobačenom fetusu mogu raditi istraživanja, ustanovljava zabranu "povoda" da prekine trudnoću u svrhu istraživanja - kao ne dopuštajući istraživanje ove vrste?
4. Je li majčin pristanak dovoljan element za upotrebu tkiva ili bi bilo potrebno ostvariti i još neki dodatni pristanak? Ako je tako, šta bi bila sadržina i koji bi bio izvor pristanka, te koje procedure bi bile implementirane da se on ostvari?

## **6. Literatura**

1. Stephenson J. T. Bans on Human Cloning Research could Hamper Advances. JAMA, 1997. 277:13.
2. Campbell KH, McWhirl J, Ritchie WA, Wilmut I: Sheep Cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. Nature 1996. Vol 380.
3. Wilmut J, Schnicke AE, McWhirl J, Kind A, Campbell K. Viable 810-3 offspring derived from fetal and adult mammalian cells. Nature 1997. 385:810-13.
4. [www.religioustolerance.org/clo\\_intra.html](http://www.religioustolerance.org/clo_intra.html) Ethical aspects of human cloning: What is embryo cloning?

5. Aly A. Mishal: Cloning and Advances in Molecular Biotechnology. FIMA Year Book 2002. 2: 33-47.
6. Aly A Mishal. Stem cells: Controversies and ethical issues. Jordan Medical Journal. 2001; 35(1): 80-2.
7. Okie S. Stem-Cell Politics. N Engl J Med 2006. 355:16; 1633-1637.
8. [www.scienceinpublic.com](http://www.scienceinpublic.com)
9. Policy on UN Cloning Treaty 2003.
10. [www.infertility-ivf.com](http://www.infertility-ivf.com)
11. Berić B, Popović T, Stevanov M. Sudskomedicinski problemi u porodiljstvu. U: Milošević B, Rajhvajn B, Berić B. Porodiljstvo, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1978.
12. Fadel H.E. Assisted Reproductive Technologies. FIMA Year Book 2002. 2: 59-67.
13. [www.stemcells.nih.gov](http://www.stemcells.nih.gov)
14. [www.cseserv.engr.scu.edu/...Wbahnq/fer.html](http://www.cseserv.engr.scu.edu/...Wbahnq/fer.html)

## **MODERN SCIENCE AND PROCREATION TECHNIQUES**

### *Summary*

In this essay the author depicts techniques of cloning, extra-uterine fertilization, extraction and use of stem cells, fetal transplantation and brings out some ethical dilemmas concerning these procedures.

Cloning is an insertion of cell nucleus stemming from somatic cells (skin, muscles and similar) into ovular cell from which it was removed. If returned into uterus, such cell grows into fetus which is genetic copy of adult being from which somatic cell of the respective nucleus has been taken. On the other side, creation of identical twins represents the kind of cloning where fertilized ovum splits into 2, 4, 8 and so on cells (blastula). In laboratories, dissolves the zone of pellucid or membrane which keeps together the respective group of cells. Blastula cells separate and each cell in the upcoming series of multiplication behaves as an ovum properly fertilized, what means that each cell develops into fetus with identical genetic content. A prohibition of such procedure is necessary due to obvious following moral values:

- marriage as an institution presenting fundamental unit of social community should be preserved;
- human cloning contradicts natural process of reproduction;
- the size of damage supersedes possible advantages; this would include interruption of lineage, family relations and social structure of humans;

- prevention of social, moral, psychological and legal complications of cloned humans;
- possibility of manipulating the dynamics of male and female population and so on.

In case of therapeutic cloning, the cloned embryo is not being implanted into uterus but is used for creation of stem cells. These cells are primordial and therefore able to develop into different types of cells. The purpose is, by cloning an embryo and by using it to create stem cells, to enable providing "reserve tissues and organs" which the donor of respective nucleus could use without any danger that his immunity system could reject these tissues and organs.

Any use of stem cells produced from embryo is sharply disputed in biology and religion. Main problem is: when does the life commence?

- Are ova and spermatozoids persons?
- When products of conception do become persons?
- Does zygote enjoy fully human rights?
- Does fetus have a soul?

As a result of artificial fertilization of infertile couples, in Great Britain are being born every year about 6000 babies. Regarding the marriage community we discern two kinds of fertilization: homologous insemination provides conception through implantation into a wife of sperm taken from her own husband; heterologous fertilization provides conception through sexual cells of persons where at least one of them is not in the respective marriage.

Fertilized ovum, blastocyst (embryo) can be implanted directly into uterus of the wife of ovum's owner or into uterus of another woman who becomes surrogate mother. Non-fertilized ovum can be frozen and later fertilized, but also a fertilized ovum can be frozen and later implanted as embryo. Reproductive techniques of assistance to infertile women can be:

- Classical fertilization *in vitro* (IVF) being enacted in several phases;
- Transfer of gamete into Fallopian tube (G. I. F. T.);
- Transfer of zygote into Fallopian tube (Y. I. F. T.);
- Transfer of embryo into Fallopian tube (T. E. T.).

Reproductive techniques of assistance to infertile men are:

- Intra-cyto-plasmatic injection of spermatozoids (I. C. I. S.);
- Extraction of spermatozoids from testis (T. E. S. E.);
- Micro-surgical aspiration of spermatozoids from epididymis (M. E. S. A.).

Finally, in view of conquering any illness or alleviating its symptoms, experiments with transplantation of fetal tissues are increasing in a high degree. It is well known that about two hundred transplantations of brain fetal tissue in patients with Parkinson's disease have taken place so far. Marks of fetal tissue are: it is more appropriate for transplantation than the tissue of adult persons, fetal cells can grow sooner than adult cells and differentiate more wholly, on their surface fetal cells have less markers competent for immunity responses (defense reactions of an organism) in transplantation recipients, fetal cells can survive in

sphere with less oxygen than mature cells. Ethical implications of fetal transplantation are positive.

*Key words:* cloning, extra uterine fertilization, stem cells, fetal transplantation, ethical implications.

(Translated by Mato Zovkić)