

NASZ DZIENNIK

Sobota-Niedziela, 27-28 listopada, Nr 277 (3903)

Najgroźniejszy skutek in vitro to pojawianie się nowych mutacji genów, których w każdej komórce mamy ok. 25 tys. par. Geny "pamiętają" swoje pochodzenie, jeśli zaburzy się tę pamięć, co powoduje in vitro, może dojść do bardzo poważnych defektów rozwojowych

In vitro jest niebezpieczne dla ludzkości

Z prof. Stanisławem Cebratem, kierownikiem Zakładu Genomiki Uniwersytetu Wrocławskiego, rozmawia Mariusz Bober

Nie spotkały Pana restrykcje za krytykę pomysłu wprowadzenia refundacji zabiegów in vitro?

- Nie, ponieważ nie występuję w dużych mediach. Odcinam się też od wszelkich politycznych i religijnych sporów. Ograniczam się do czysto naukowych argumentów.

Które doprowadziły Pana do grona przeciwników in vitro...

- Ponieważ to właśnie argumenty naukowe świadczą przeciw tej technologii rozrodu. Przeciwnicy in vitro przytaczają argumenty głównie natury teologicznej i moralnej, a nie rozumieją, że tu chodzi po prostu o biznes, gigantyczne, nieprawdopodobne pieniądze. Szacuję, że stosowanie tej metody na świecie pozwala na uzyskiwanie przychodów rzędu kilkuset miliardów USD rocznie! Dlatego zwolennicy tej metody robią wszystko, by ją reklamować. Z kolei wśród przeciwników na ogół brakuje ludzi, którzy mają fachową wiedzę na ten temat, co jest zresztą zrozumiałe, skoro sami nie stosują in vitro. Jednak sprawia to, że przeciwnicy nie zawsze dysponują argumentami precyzyjnymi i naukowymi.

Jakie argumenty contra in vitro może Pan wysunąć jako naukowiec zajmujący się genetyką?

- W pewien sposób zostałem wplątany w dyskusję nad tym problemem. Początkowo byłem przeciwny tej technologii głównie z powodu zagrożeń eugenicznych. Metoda pozwala bowiem na selekcję zarodków, a nawet manipulowanie ich strukturą genetyczną, a moim zdaniem nasza wiedza nie pozwala nam na odpowiedzialną ingerencję na takim poziomie. Zacząłem jednak przyglądać się tej procedurze pod kątem jej bezpośrednich skutków. Ponieważ od kilkunastu lat zajmuję się genetyką populacji, więc badanie ewentualnego wpływu in vitro na ludzki genom i populację nie wykracza poza dziedzinę, na której się znam. Informacje, które znalazłem, nie były optymistyczne. Szeroko zakrojone badania amerykańskie wykazały, że dzieci po in vitro częściej rodzą się z ciężkimi

wadami wrodzonymi niż dzieci poczęte drogą naturalną. Okazało się, że ciężkie wrodzone wady serca notuje się 2,1 razy częściej u dzieci poczętych w wyniku in vitro niż u tych poczętych w sposób naturalny. Także rozszczepienie wargi i/lub podniebienia 2,4 razy częściej dotyka maluchy poczęte w sztuczny sposób. Ponadto 4,5 razy częściej dzieci te chorują na atrezję (zarośnięcie) przełyku, a 3,7 razy częściej na zarośnięcie odbytu. U dzieci po in vitro częściej też obserwuje się siatkówczaka, czyli nowotwór oka. Aby go wykryć - w wielu krajach rutynowo bada się dno oka noworodków. Ponieważ nowotwór ten występuje we wczesnym dzieciństwie, to stosunkowo łatwo można jeszcze uzyskać informacje, że dziecko przyszło na świat właśnie po zapłodnieniu in vitro, później te informacje często są zacierane.

Dlaczego?

- Ponieważ in vitro nie jest traktowane jak rzetelny eksperyment naukowy. Gdyby in vitro było traktowane jak normalny naukowy eksperyment, wiedzielibyśmy przede wszystkim dokładnie, ilu ludzi przyszło w ten sposób na świat i mielibyśmy ich dokładną charakterystykę zdrowotną. Wiedzielibyśmy, czy jest to metoda bezpieczna, czy też stwarza zagrożenia. Dziś mamy do czynienia jedynie z szacunkami, a w publikacjach naukowych mówi się albo o dwóch, albo czterech milionach ludzi poczętych już w ten sposób. Nie przypominam sobie jakiegokolwiek eksperymentu genetycznego z dużymi organizmami z tak olbrzymią liczbą osobników. Statystyki powinny być wspaniałe. Niestety, wrywkowe dane na temat skutków in vitro kończą się najczęściej informacją, że niezbędne są dalsze badania.

Ale przytaczał Pan dane o skutkach tej procedury.

- Tak, ale nie mamy dostępu do pełnych i całościowych wyników. Holendrzy w 2003 roku, analizując ewentualne skutki in vitro, wykryli 5 przypadków siatkówczaka, wszystkie u dzieci poczętych w wyniku tej metody. Normalnie ta choroba występuje w populacji człowieka raz na 17 tys. urodzeń. Gdy ujęli swoje badania w statystyki, okazało się, że siatkówczak występuje 5-7 razy częściej po zapłodnieniu in vitro niż naturalnie. Te szerokie granice - pięć do siedem razy częściej - wynikają z faktu, że autorzy nawet nie potrafili oszacować, jaki odsetek dzieci w tym czasie urodził się w wyniku in vitro.

Jak duże są szanse na wyleczenie dziecka dotkniętego tym nowotworem?

- Dziecko leczy się, wykorzystując radio- lub chemioterapię, niestety, często niezbędna jest amputacja oka. Przy okazji chciałbym przytoczyć reakcję jednego z lekarzy na publikację Holendrów. Stwierdził on, że przecież tych przypadków nie było dużo i że wszystkie udało się wyleczyć. Szkoda tylko, że nie powiedział, jak leczono te dzieci. Niestety, nawet jeżeli dziecko przeżyje tę terapię, to istnieje 25 proc. ryzyka pojawienia się u niego w późniejszym wieku nowotworu kości. A wszystko przez to, że dziecko rodzi się z uszkodzonym genem odpowiedzialnym za wystąpienie

tej choroby. To zaś, że w przypadku siatkówczaka po in vitro pojawiają się nowe uszkodzenia w tych genach, zostało już przez naukowców udokumentowane. Jeśli podczas sztucznego zapłodnienia dojdzie do mutacji tego genu, to niemal na pewno u dziecka rozwinie się nowotwór oka. I tu dochodzimy do sedna problemu.

Co ma Pan na myśli?

- Genetyczne podłoże siatkówczaka u dzieci poczętych w wyniku in vitro pokazuje, że do mutacji genu odpowiedzialnego za powstawanie tej choroby dochodzi właśnie podczas sztucznego zapłodnienia lub tuż po nim, ponieważ w wielu badanych przypadkach tych mutacji nie stwierdzono u żadnego z rodziców. To znaczy, że w innych genach również mogą pojawiać się defekty z istotnie zwiększoną częstością.

To pewne, że częstość siatkówczaka po in vitro jest wyższa?

- Chyba jest to już bezsporne, chociaż przegląd publikacji na ten temat jest niezwykle pouczający. Proszę sobie wyobrazić, że powtórne badania w Holandii wykonane przez tych samych naukowców, którzy rozszerzyli za drugim razem zakres analiz o kilka lat - przed i po 2003 roku - wykazały, że... nie ma siatkówczaka po in vitro. Autorzy stwierdzają w tej kolejnej pracy, że nie mieli możliwości sprawdzenia rzetelności danych.

Jak Pan to interpretuje?

- Ponieważ statystyka jest raczej niezłym narzędziem matematycznym, więc pozostaje podejrzenie, że "wyczyszczono" dane.

Nie jest Pan zbyt podejrzliwy?

- W tym roku, tym razem we Francji, opublikowano nowe dane o stanie zdrowia dzieci poczętych w wyniku in vitro. Badano również częstotliwość pojawiania się siatkówczaka. Stwierdzono wystąpienie 5 takich przypadków na 15 tys. urodzeń w wyniku sztucznego zapłodnienia, co oznacza, że potwierdzono w ten sposób pierwotny wynik badaczy holenderskich: zachorowalność na poziomie 1:3 tys., a więc ponad 5 razy częściej niż w normalnej populacji.

Czy powyższe przykłady wyczerpują listę nieszczęść, jakie mogą spaść na dzieci poczęte w laboratoriach?

- Ja zatrzymałem się tylko przy jednym przykładzie. Podam jeszcze inny przykład - tzw. piętnowanie rodzicielskie. Każde dziecko otrzymuje bardzo podobny zestaw genów od matki i od ojca. Posiadamy więc parę każdego z genów. Niektóre geny z pary są jednak aktywne, jeżeli pochodzą od ojca, a inne tylko jeżeli pochodzą od matki. Geny jakby pamiętają swoje pochodzenie. Dzięki temu zjawisku nie można na przykład stworzyć człowieka przez połączenie dwóch komórek jajowych albo dwóch plemników. Jeżeli jednak tę pamięć się zaburzy, to może dojść do bardzo poważnych defektów rozwojowych. Zapłodnienie in vitro powoduje, że ta informacja - które geny pochodzą od ojca, a które od matki - może zostać uszkodzona. Konkretnie objawia się to np. tym, że rodzą się dzieci o dużej

masie urodzeniowej z wieloma defektami rozwojowymi, w tym z większym prawdopodobieństwem wystąpienia nowotworów. Z analiz publikowanych danych wynika, że takie niewłaściwe piętnowanie występuje aż 17-18 razy częściej po in vitro niż u dzieci poczętych w naturalny sposób. W publikacjach, w których już przyjmuje się zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia błędów w piętnowaniu rodzicielskim, próbuje się to tłumaczyć współwystępowaniem tych defektów z cechą bezpłodności rodziców. Jest to absurdalne tłumaczenie, ponieważ te same defekty występują po rozmnażaniu in vitro u myszy i u bydła, a przecież nikt nie stosuje u tych zwierząt technologii in vitro po to, aby ominąć ich bezpłodność.

Czy może Pan wskazać inne negatywne skutki in vitro w obszarze genetycznym?

- Obecnie dysponujemy metodami, które pozwalają nam zmierzyć aktywność poszczególnych genów, a mamy ich w każdej naszej komórce około 25 tysięcy. Pierwsze wyniki badań, tym razem przeprowadzonych na myszach, wykazały, że z jakichś nieznanych powodów samo środowisko zapłodnienia komórki jajowej ma wielki wpływ na aktywność genów w komórkach zarodkowych. Porównując zarodki myszy hodowane w probówce, z których jedne powstały przez naturalne zapłodnienie, a drugie przez zapłodnienie in vitro, wykazano, że różnią się one aktywnością 2,5 tys. genów. Świadczy to o tym, że od warunków, w których dochodzi do wniknięcia plemnika do komórki jajowej, zależy aktywność bardzo wielu genów. Niestety, nie mamy pojęcia, jakie dokładnie funkcje są zaburzane i w jakim stopniu mogą one być kompensowane w zarodkach poczętych w warunkach sztucznych.

Jako genetyk populacji co zaliczyłby Pan do najpoważniejszych skutków in vitro?

- Za najgroźniejsze uważam właśnie pojawianie się nowych mutacji genów na skutek stosowania in vitro. Proszę sobie wyobrazić - mamy 25 tysięcy par genów. Szacuje się, że każdy z nas ma wśród nich kilkanaście genów uszkodzonych. Ale jeżeli tylko jeden gen z pary jest uszkodzony, to takiego defektu nie widać, chyba że jest on podobny do tego, który powoduje siatkówczaka. Na szczęście tylko nieliczne są takie. Szacuje się, że przy naturalnym poczęciu pojawia się tylko jedna dodatkowa mutacja. Zrozumiałe, że najczęściej zdarza się ona w parze, gdzie obydwa geny są prawidłowe, i jest ona niewidoczna. Może się ona uwidocznić dopiero wtedy, gdy w kolejnej generacji dwa takie defekty trafią na siebie. Wtedy są one "zabierane do grobu" przez śmiertelne choroby, takie jak mukowiscydoza czy anemia sierpowata. Przy in vitro takich mutacji zdarza się kilka razy więcej i oczywiście w znakomitej większości są one niewidoczne, i mogą pozostać niewidoczne przez całe życie. Ale te uszkodzenia też kiedyś się spotkają i będą musiały być wtedy "zabrane do grobu", tylko że ponieważ jest ich kilkakrotnie więcej, to i liczba tej tzw. śmierci genetycznej będzie musiała wzrosnąć. Paradoksalnie będzie to dotyczyć nie tylko potomków osób po in vitro, ale całej populacji. To

wynika z prostych praw genetycznych. To będzie cena, jaką przyszłe generacje zapłacą za błędy popełniane teraz.

Czym mogą się charakteryzować te wady genetyczne?

- Różnych defektów genetycznych znamy już tysiące. Zapewne dzięki in vitro poznamy ich wkrótce więcej. Im więcej dzieci będzie przychodzić na świat poprzez sztuczne zapłodnienie, tym więcej będzie się ich ujawniać. Bezpośrednio w samej populacji ludzi poczętych in vitro oprócz defektów, o których mówiłem wcześniej, należy się spodziewać... bezpłodności. Jeśli para była bezpłodna z powodu defektu genetycznego, to istnieje możliwość przeniesienia tego defektu na następne pokolenia w wyniku zastosowania in vitro. Ewidentnie to widać w przypadku wad genetycznych u mężczyzn. Jeśli mężczyzna jest bezpłodny z powodu uszkodzenia chromosomu Y, to jest pewne, że jeśli w wyniku sztucznego zapłodnienia urodzi mu się syn, to z pewnością będzie on bezpłodny. Jest to świetny sposób na zwiększenie liczby bezpłodnych mężczyzn i liczby klientów w klinikach "leczenia bezpłodności" metodą in vitro.

Czy zagraża to nam już współcześnie, czy będą się z tym zmagać nasze dzieci i wnuki?

- Z zupełnie innych badań wynika, że naturalnie obserwowana częstość mutacji nie jest przypadkowa, ale precyzyjnie dostrojona. Dzięki mutacjom populacje mogą przystosowywać się do zmieniających się warunków. Przekroczenie progu naturalnej częstości mutacji może jednak doprowadzić populację do katastrofy. Symulacje komputerowe pokazują, że taka katastrofa ma bardzo gwałtowny przebieg.

Chce Pan powiedzieć, że "nowoczesna metoda leczenia bezpłodności" - jak ujmują to m.in. przedstawiciele rządu i parlamentu - prowadzi ludzkość ku zagładzie?

- Nie mówię, że prowadzi, ale dopóki nie znamy tego scenariusza, należy być bardzo ostrożnym. Dlatego mam nadzieję, że ludzkość przebudzi się z fascynacji swoimi możliwościami technologicznymi, zanim przekroczy opisany powyżej próg.

To dlaczego tak wielu naukowców i lekarzy przekonuje, że in vitro to jedyna szansa dla bezpłodnych par, a wszyscy, którzy temu przeczą, stają się "wrogami społecznego postępu"?

- Ponieważ pieniądze, które stoją za in vitro, są tak duże, że przekonują bardzo wielu, a ponadto powodują, że nie wszyscy mają odwagę mówić, że jest inaczej. Pojawiają się już jednak opracowania naukowe wzywające do zbadania skutków sztucznego zapłodnienia, prowadzenia rejestrów przez zewnętrzne instytucje kontrolujące, a nawet do zapisywania w danych personalnych sposobu poczęcia, i wreszcie pojawiają się nieśmiałe doniesienia w mediach, że in vitro nie jest takie wspaniałe.

Bezpłodność to jednak trudny problem. Co poradziłby Pan ludziom, którzy mają kłopoty z płodnością?

- Rozumiem ich, bo zostali dotknięci poważnym problemem. Dlatego uciekają się do in vitro. Trudno jest wytłumaczyć tym osobom, że nie powinny korzystać z tej metody, jeżeli jest tak wspaniała, jak mówią to reklamy. One chcą mieć swoje dziecko. Często jednak nie rozumieją, co oznacza "moje" dziecko. Dochodzi do eskalacji żądań - może wykorzystać dawcę komórki jajowej albo nasienia, a może jednego i drugiego i kupić zarodek? Tylko że wówczas mamy tak naprawdę do czynienia z adopcją do macicy. A skoro tak, to powstaje pytanie: dlaczego ci rodzice nie zdecydują się na adoptowanie urodzonego już dziecka czekającego na nowy dom? Niemniej takie pary powinny być rzetelnie poinformowane o ryzyku związanym z in vitro. Nie bardzo mogę sobie jednak wyobrazić, że ktoś odwodzi swojego klienta od pomysłu zakupienia u siebie usługi - bardzo drogiej usługi.

Dziękuję za rozmowę.

www.naszdziennik.pl