



TÜRKİYE BİYOETİK DERNEĞİ

Kök Hücre Araştırmaları ve Uygulamaları Kurulu

**Kök Hücre
Araştırmalarının
Etik ve Hukuk
Boyutu**

TÜRKİYE BİYOETİK DERNEĞİ

Kök Hücre Araştırmaları ve Uygulamaları Kurulu



Birinci Baskı, 17 Nisan 2009, Ankara



Dizgi - Baskı

Mucize Reklam

Matbaacılık Tasarım Hizmetleri

Tel: (0312) 417 10 56



ISBN: 978-975-7041-08-5



TÜRKİYE BİYOETİK DERNEĞİ

tbd@biyoetik.org.tr • www.biyoetik.org.tr

**Türkiye Biyoetik Derneği
Kök Hücre Araştırmaları
ve
Uygulamaları Kurulu**

**Kök Hücre Araştırmalarının
Etik ve Hukuk Boyutu**

Hazırlayanlar :

Kurul Başkanı : Prof Dr. Şefik GÖRKEY

**Üyeler : Yard. Doç Dr. Nüket KUTLAY
Yard. Doç Dr. R. Tamay BAŞAĞAÇ GÜL
Öğr. Gör. Dr. Tolga GÜVEN
Öğr. Gör. Dr. Gürkan SERT
Uzm. Mukadder GÜN
Öğr. Gör. Dr. Can ERZİK**

Nisan 2009



Önsöz

Türkiye Biyoetik Derneği 2007-2009 Dönemi Yönetim Kurulu, “Kök Hücre Araştırmaları ve Uygulamaları” alanında disiplinlerarası çalışmak ve bu konuda Dernek görüşünü üretmek üzere Şubat 2008 tarihinde üyelerimiz arasından bir kurul oluşturulmasına karar vermiş ve bu kararını uygulamaya koymuştur.

Prof. Dr. Şefik Görkey başkanlığında, Yrd. Doç Dr. Nüket Kutlay, Yrd. Doç Dr. R. Tamay Başağaç Gül, Öğr. Gör. Dr. Tolga Güven, Öğr. Gör. Dr. Gürkan Sert, Uzm. Mukadder Gün, Öğr. Gör. Dr. Can Erzik'ten oluşan Kurul; tıp, hukuk, genetik, tıp etiği, veteriner hekimlik disiplinlerinin ortak emek ürünü çalışmalarını yaklaşık bir yıl sürdürmüşlerdir.

Kurul üyeleri, 13-15 Kasım 2008 tarihinde Ankara'da düzenlenen, Türkiye Biyoetik Derneği V. Tıp Etiği Kongresi'ndeki özel bir oturumda, çalışmalarını, alanın araştırmacılarının görüş ve değerlendirmelerine sunarak, örnek bir demokratik, bilimsel ve akademik tutum sergilemişlerdir.

Kongre oturumundaki değerlendirmeleri ve görüşleri de dikkate alarak, metni yeniden gözden geçiren Kurul üyeleri, “Kök Hücre Araştırmalarının Etik ve Hukuk Boyutuna İlişkin Rapor”u Türkiye Biyoetik Derneği Yönetim Kurulu'na sunmuşlardır. Yönetim Kurulu tarafından incelenerek, 27 Şubat 2009 tarihli toplantısında onaylanan Raporun, Dernek görüşü olarak web sayfamızda yer almasına, araştırmacıların yararlanabilmesi yönünden de Dernek yayını olarak basılmasına karar verilmiştir.

21. yüzyılın ilk yıllarını yaşadığımız, bilimsel alanda baş döndürücü hızla yeniliklerin uygulamaya geçtiği dünyamızda, Kök Hücre Araş-

tırmaları ve Uygulamaları gibi, tıp teknolojisinin ufuk açıcı bir alanındaki araştırmalara dair etik ve hukuki görüşün üretilerek, ülkemiz bilimsel, akademik çevrelerine Derneđimizin bir hizmeti olarak sunulmasından kıvanç duyuyoruz.

Kurul üyelerimize kapsamlı, özenli, sistemli çalışmalarını ve emekleri için tek tek teşekkür eder; bu değerli çalışmanın Derneđimizin diğer kurul çalışmalarına örnek olmasını diler, Türkiye’de biyoetik alanındaki çalışmalara katkı getirmesini ümit ederiz.

Saygılarımızla.

Doç. Dr. Yeşim Işıl Ülman
Türkiye Biyoetik Derneği
Yönetim Kurulu Başkanı
İstanbul, Mart 2009

Sunuş

Türkiye Biyoetik Derneği kuruluşundan günümüze, kendi alanında farklı konularda sürekli etkinlik göstermiş, bu çerçevede zaman zaman tıp etiği alanında çeşitli raporlar da hazırlamıştır. Bu faaliyetler çerçevesinde 2007 – 2009 dönemi Yönetim Kurulunun şahsım başkanlığında, *kök hücre araştırmalarının etik boyutu* konusunda bir rapor hazırlama talebini memnuniyetle kabul ettim. Bu göreceli olarak daha geç üyeleri arasına katıldığım Biyoetik Derneğinin benden ilk resmi talebi idi. Derneğin 15 Ocak 2008 tarihli yazısında şahsım başkanlığında Yard. Doç. Dr. Nükhet Kutlay ve Uzm. Mukadder Gün'den oluşan bir komisyon ile söz konusu raporu hazırlamamız isteniyordu. Görevi üstlendikten sonra çalışmalarını daha geniş bir komisyon ile yürütmeyi uygun gördüm. Amacım; farklı Anabilim dalları bünyesinde akademik çalışmalarını sürdüren arkadaşlarımızı, özellikle de alanımızdaki genç kuşakları, akademik bir çalışma kapsamında bir araya getirmek, onlarla birlikte çalışmak ve üretmek idi. Bu bağlamda; uzmanlık alanı olması nedeniyle konunun deney hayvanları boyutunu incelemesi ve katkıda bulunması için Yard. Doç. Dr. Tamay Başağaç Gül'ün, alanımızda Doktora yapan ilk Hukukçu olması nedeni ile rapor şekillendikten sonra konunun hukuk boyutunu incelemesi amacıyla Öğr. Gör. Gürkan Sert'in ve alanımızdaki uzmanlığı ile deneyiminin yanısıra özellikle yabancı literatüre de hakim bir hekim olması nedeniyle Öğr. Gör. Tolga Güven'in komisyonumuzda yer almalarını önemli buldum. Son olarak, Anabilim dalımızda doktora çalışmasına başlayan ve Fakültemiz Tıbbi Biyoloji AD görev yapan Öğr. Gör. Dr. Can Erzik'in de bizim için oldukça karmaşık olan konunun tıp ve biyoloji boyutunu, aynı kurumda olmamız ve kendisine sık sık danışabilmemiz nedeni ile katılmasını uygun buldum. Bu önerim Biyoetik Derneği Yönetim Kurulu tarafından da uygun görülerek onaylandı. Kendilerine bu konuda da teşekkür borçluyum.

Raporun hazırlık sürecinde, önceki yıllarda AB 6. Çerçeve programı projelerinde kazandığım deneyimi uygulamaya çalıştım. Projemin herhangi bir bütçesi olmaması biz üyelerin zaman zaman bir araya gelerek tartışma ortamı oluşturmamızı engelledi Ancak Öğr. Gör. Dr. Tolga Güven'in oluşturduğu "e-grup" ortamında konuyu tartışmaya çalıştık. Hazırlanan raporları bu ortamda paylaştık. Üyelerin gönderdikleri raporların toplanıp tek metne indirgenmesini yine Dr. Tolga Güven üstlendi. Son metni birkaç kez gözden geçirdikten sonra yine elektronik ortamda, raporun oluşumunda sorumluluğu ve emeği olan tüm üyelerle paylaştık. Rapor Biyoetik Derneği adına hazırlandığı için oluşturduğumuz metnin derneğin tüm üyelerinin görüş ve tartışmasına açılmasının gerekli olduğunu düşündük. 13-15 Kasım 2008 tarihinde Ankara'da gerçekleştirilen Uluslararası Katılımlı V. Tıp Etiği Kongresi -Kongre Düzenleme Kurulu Başkanı Doç. Dr. Yeşim Işıl Ülman'ın da desteği ile- bize bu fırsatı verdi. Doç. Dr. Serap Şahinoğlu'nun başkanlığında gerçekleştirilen yarım günlük bir oturumda raporun taslak metni tüm üyelerimizin görüş ve tartışmalarına açıldı. Bu oturumdaki katkılar Yard. Doç. Dr. Tamay Başağaç Gül ve Uzm. Mukadder Gün tarafından kaydedildi. Titizlikle incelendi ve raporun son metninin oluşturulmasında kullanıldı. Günümüzde bilim çok hızlı bir şekilde ilerliyor. Rapor son halini aldıktan sonra ve basım aşamasında, ABD Başkanı Obama'nın göreve başlamasından sonra, ABD'de kök hücre araştırmalarına desteğin önü açıldı. Bu nedenle bu konu rapor içinde yer alamadı. Bir başka deyişle, bu rapor şimdiden eskimeye başladı. Bu, belki de günümüz bilim ortamında kaçınılmaz bir süreç. Ancak raporun oluşturulma süreci benim için çok keyifli bir deneyim oldu. Sanırım diğer üyeler de benzer duyguları paylaşıyorlar. Henüz tüm Tıp Fakültelerinde bile Deontoloji ve Tıp Etiği AD mevcut değil iken, veya bir başka deyişle, tıp fakültelerinin açılma hızına Deontoloji ve Tıp Etiği Anabilim Dallarının kuruluşu yetişemez iken, tüm

olumsuzluklara karşın son yirmi yıl içinde disiplinimizdeki gelişimi yadsımamak gerek. Deontoloji ve Tıp Tarihi disiplininin Tıpta uzmanlık alanından çıkarılmasına rağmen genç meslektaşlarımızın bu alanda uzmanlık kazanmayı tercih etmeye devam etmeleri alanımız için umut verici. Bu bağlamda ülkemizdeki Deontoloji, Tıp Tarihi ve Tıp Etiği Anabilim Dallarının bilimsel faaliyetlerini ve bilimsel üretimlerini küçümsememek gerek. Ancak, kanımca her anabilim dalının kendi içinde gerçekleştirdiği araştırmaların yanısıra bu çalışmalarını biraz daha geliştirerek farklı anabilim dallarındaki öğretim üyelerinin yetişen genç meslektaşlarımızı da içine alan, “anabilim dalları arası” kapsamlı bilimsel projeleri gerçekleştirmenin zamanı geldi. Türkiye Biyoetik Derneği’ne bana bu fırsatı verdiği için bir kez daha teşekkür ediyorum. Dilerim farklı konulardaki projelerde, diğer öğretim üyesi arkadaşlarım da benzer sorumluluklar üstlenerek, kişisel deneyim ve birikimlerini yetismekte olan genç meslektaşlarımızla benzer raporlar ve projeler kapsamında paylaşarak, ulusal literatürümüze kazandırabilirler.

Prof. Dr. Şefik Görkey

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Deontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Haydarpaşa, İstanbul, Mart 2009

İÇİNDEKİLER

I. KÖK HÜCRELERE VE KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER.....13

- A. Kök Hücrenin Tanımı.....13**
- B. Kök Hücre Türleri.....13**
- C. Kök Hücrelerin Kaynakları.....14**
 - 1. Embriyonik kök hücreler14**
 - 2. Fötal kök hücreler.....17**
 - 3. Erişkin kök hücreleri18**
- D. Kök Hücrelerin Özellikleri19**
- E. Kök Hücrelerin Kullanım Alanları20**
 - 1. Yakın geçmişteki kök hücre araştırmalarından örnekler21**
 - a. Kalp-damar ve akciğer hastalıkları22**
 - b. Sinir sistemi hastalıkları.....22**
 - c. Kas-iskelet sistemi hastalıkları.....23**
 - d. Endokrin sistem hastalıkları23**

II. KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARINA İLİŞKİN ETİK SORUNLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....24

- A. Kök Hücre Kaynağı Olarak Embriyoların Kullanımına İlişkin Etik Sorunlar24**
- B. Erişkinlerden Elde Edilen Kök Hücreler ve Araştırma Etiği27**

- C. Kök Hücre Araştırmaları ve Bilim İnsanlarının Sorumlulukları.27
- D. Diğer Etik Sorunlar: Kök Hücre Çalışmalarında
Hayvanların Kullanımı28

**III. KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARINDA
YASAL BOYUT30**

- A. Avrupa Birliğinde Yasal Durum30
- B. Türkiye’de Yasal Durum32
1. Erişkin kök hücreleri araştırmaları32
2. Embriyonik kök hücre çalışmaları.....33
- a. Ana rahmindeki embriyo / fetüsün konumu /
korunması ve embriyonik kök hücre çalışmaları.....34
- b. Ana rahmi dışındaki embriyo / fetüsün konumu/
korunması, araştırma amaçlı embriyo oluşturulması
ve embriyonik kök hücre çalışmaları.....35
- C. Sonuç36

IV. GÖRÜŞ VE ÖNERİLER.....37

- A. Erişkin Kök Hücre Araştırmalarına İlişkin Öneriler37
- B. Embriyonik Kök Hücre Araştırmalarına İlişkin Öneriler.....38
- KAYNAKÇA39



I. KÖK HÜCRELERE VE KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARINA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

A. Kök Hücrenin Tanımı

Kök hücreler, teorik olarak sonsuz bölünme ve birçok değişik hücre türüne farklılaşabilme yeteneklerine sahip, özellenmiş hücrelerdir. Bir kök hücre (KH) bölündüğünde oluşan yavru hücreler ya bir KH olarak kalabilme ya da daha özellenmiş bir işlevi olan yeni bir hücreye farklılaşabilme yeteneğine sahip olur.

B. Kök Hücre Türleri

Farklı KH türleri, elde edildikleri dokulara göre tanımlanabilir. Ancak daha önemli bir ayırt etme ölçütü olarak KH'lerin farklılaşabilme yeteneklerinin değişkenliği kullanılmaktadır.

KH'lerin değişik hücre türlerine farklılaşabilme özelliğine *plastisite* adı verilmektedir. KH'nin plastisitesi ya da farklılaşabilme kapasitesi, elde edildiği kaynağa göre değişmektedir. Döllenmiş yumurta hücresi, en fazla farklılaşma kapasitesine sahip hücredir; beden tüm hücreleri ondan köken almaktadır. Döllenmiş yumurta hücresi bu özelliğine dayanılarak *totipotent* olarak nitelendirilmektedir.

Döllenmiş yumurta hücresinden ancak birkaç bölünme ile elde edilen hücreler totipotent nitelik taşır; sonrasında yine bölünmeyle oluşan hücrelerin plastisitesi azalmaktadır. Totipotent hücrelerden *pluripotent* hücreler türer. Bu tür hücreler plasenta hariç, vücudun herhangi bir tür hücresine dönüşme yeteneğine sahiptir. Embriyo KH'lerinin elde edildiği *blastosist* adlı yapı ve fetüsten elde edilen embriyonik üreme hücreleri (*embryonic germ cells*) pluripotent niteliktedir.

Embriyo gelişiminde blastosisti izleyen dönemde multipotent hücreler oluşur. Bunlar, birkaç hücre türüne farklılaşabilme yeteneğine sahiptir ve dokuda bir nevi onarım düzeneği olarak görev yapmaktadır. Erişkin KH'leri multipotent nitelikte hücrelerdir.

C. Kök Hücrelerin Kaynakları

KH'ler embriyolardan, göbek kordonundan ya da erişkin dokulardan elde edilebilir. Elde edildikleri dokuya göre KH'lerin türleri ve farklılaşabilme özellikleri de değişkenlik gösterir.

1. Embriyonik kök hücreler

Embriyonik KH'ler, dört-beş günlük embriyolardan, blastosist adlı yapıdaki iç hücre kütesinden (*inner cell mass*) elde edilir. İç hücre kütesi ve blastosistin diğer bir önemli bileşenini oluşturan trofoblastlar, embriyonik KH eldesi için birbirinden ayrıldığında, embriyonun hayatı sona erer. Bu hücreler, kültüre konduğunda sonsuza dek çoğalma ve uygun koşullar altında her üç embriyonik tabakadan (ektoderm, endoderm ve mezoderm) köken alacak hücrelere farklılaşma kapasitesine sahiptirler.

Embriyonik KH'ler, in vitro fertilizasyon (IVF) kliniklerinde döllenmiş ve araştırma amaçlı olarak bağışlanmış yumurtalardan gelişen embriyolardan elde edilir. Altı ay veya daha uzun bir süre boyunca laboratuvar ortamında farklılaşmadan çoğaltılan embriyonik KH'ler, embriyonik KH soyuna dönüşmüş olur. Bu hücre soyları dondurularak saklanabilir ve başka laboratuvarlara araştırma amaçlı olarak gönderilebilir.

Pluripotent embriyonik KH elde etmenin bir diğer yolu, somatik hücre çekirdek naklidir (SCNT - *somatic cell nuclear transfer*). Bu

işlemede, bireyin somatik hücre çekirdeği, çekirdeği çıkarılmış ve döllenenmemiş olan bir yumurta hücresine aktarılır. Bu hücreden elde edilecek blastosist, birbirinin kopyası olan pluripotent KH'lere sahip olacaktır. Somatik hücre çekirdeğinin alındığı hastaya bu pluripotent hücrelerin nakli, herhangi bir red reaksiyonuna yol açmayacaktır.

Yaşama potansiyeli olan insan embriyosunun kullanılmaması, yeni insan embriyonik KH serileri oluşturmada farklı yolların araştırılmasına neden olmuştur. Bugün araştırılmakta olan altı farklı yöntemde amaç, yaşayan insan embriyosuna zarar verilmesinden kaçınmaktır.

“Altered nuclear transfer (ANT)” yönteminde, genetik olarak embriyo gelişme kapasitesi hasarlanmış somatik hücre nükleusu, nükleusu çıkartılmış bir yumurtaya aktarılır. Söz konusu uygulama, bir tür SCNT olarak tanımlanabilir. Bu yolla elde edilen embriyonun yaşama potansiyeli olmayacağından, blastokistin iç hücrelerinin alınıp KH geliştirilmesi, “embriyonun yaşam hakkının elinden alınması” anlamına gelmeyecektir. Ancak, etik açıdan değerlendirildiğinde, embriyoya zarar vermek için baştan hatalı bir embriyo yaratmak, “bir doğruyu yapabilmek için iki yanlış kullanmak” olarak yorumlanabilmektedir. Farklı memelilerin yumurta vericisi olarak kullanımı ise insan-hayvan kimerik yapısının oluşumu ve buradan elde edilecek insan embriyonik KH serilerinin güvenilirliği gibi farklı etik sorunları gündeme getirecektir.

Spermle fertilizasyon yapılmaksızın yumurtadan doğrudan embriyo gelişimini tanımlayan **partenogenezis** yoluyla, partogenetik embriyonik KH (pES) elde edilmiştir. Bugün için bu teknikte homozigotluk nedeniyle yaşanabilecek sorunlar ve “*imprinting*” gibi teknik olarak yanıtlanması gereken başka sorular vardır. Burada, bilerek ge-

lişimi etkileyecek bir hasar meydana getirilmemekle birlikte, paternal olarak “*imprint*” olan genlerin bulunmaması trofoblast gelişimini etkilemekte ve tam gelişim gerçekleşmemektedir. Diğer yandan, doğrudan embriyo yerine gamet hücresinin kullanılması, insan embriyonik KH araştırmaları için öne sürülen birçok tartışmayı önlemektede de hassas bir konu olan geleneksel dini yaklaşımlar açısından tartışılabilir. Bununla birlikte bu çalışmalar, ileriye yönelik en fazla kabul görebilecek insan embriyonik KH araştırmaları olarak gösterilmektedir.

Organizma olarak ölmüş olan embriyoların, insan embriyonik KH serileri elde etmek amacıyla kullanılması önerilen bir başka yöntemdir. Belli markerlarla hücre bölünmesi geri dönüşümsüz olarak durmuş olan embriyolar, bu tanımlamanın içinde yer almaktadır. Etik açıdan yapılan değerlendirmelerde, bu durumun, kadavranın organ verici olarak kullanılması ile aynı düzeyde değerlendirilebileceği öne sürülebilmektedir. Bu embriyolarda ileri derecede morfolojik bozukluk olmakla birlikte, az sayıda blastomerin normal gelişime devam ettiği gösterilmiştir. Bu durumda, embriyonun kesin olarak öldüğünün söylenmesi güçleşebilmektedir.

Kromozomal olarak anormal olan embriyoların KH kaynağı olarak kullanımı da söz konusudur. IVF kliniklerinde anöploidik embriyolar da bulunmaktadır. Anormal kromozomal yapıları nedeni ile bu embriyoların insan embriyonik KH kaynağı olarak kullanılmayacağı düşünülmüştür. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, bu anormal embriyoların önemli bir kısmının kendiliğinden normal yapıya döndüğü gösterilmiştir. Diğer taraftan, bu embriyoların insan embriyonik KH serisi oluşturmak amacıyla kullanılmalarının ne kadar güvenilir olduğu tartışılmaktadır.

Tek blastomer biopsisi (*single-blastomere biopsy*), preimplantasyon genetik tanı uygulamalarından geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu uygulama sırasında embriyo bir zarar görmemektedir. Ancak erken dönem blastomerlerden geliştirilecek hESC serileri totipotent olabilmektedir. Bu durumda, ikinci bir embriyo geliştirebilme potansiyelleri olabilir ki bu da embriyonun ahlaki statüsüne ilişkin tüm etik tartışmaların baştan başlaması anlamına gelebilmektedir.

Somatik hücre dediferansiasyonu, insan embriyonik KH çalışmalarında ulaşılabilecek son nokta olarak tanımlanabilir. Kısaca söylemek gerekirse bu süreç, diferansiye olmuş herhangi bir olgun hücreden, pluripotent hücreye geri dönüşümün sağlanmasını amaçlar. Bu yolla doku uygunluğu ve atılım problemleri gibi teknik birçok sorun aşılabilir. Ayrıca insan embriyonik KH serileri ile ilgili çalışmalarda öne sürülen etik sorunlar da bu yöntemle ortadan kalkacaktır. Ancak bu yöntemde gelişme sağlanabilmesi için, yukarıda sayılan tüm yöntemlerle ilgili çalışmaların geliştirilmesi gereklidir. Bu durumda tüm etik sorunlar tekrar gündeme gelmektedir. Diğer yandan, bir hastalığa genetik yatkınlığı olan ya da kusurlu geni taşıyan diferansiye hücrenin dediferansiye edilerek aynı hastalığı düzeltmek için kullanılması, bilimsel olarak da tartışılması gereken bir durumdur.

2. Fötal kök hücreler

Göbek kordon kanından multipotent nitelikli hematopoietik, yani kan hücrelerinin yapımını sağlayan KH elde edilebilir. Gebeliğin istemli ya da istemsiz olarak sonlanmasıyla elde edilen fötal dokudan, yine multipotent özellikte KH'lerin ayrıştırılması mümkündür. Sınır (nöral) KH'leri buna örnektir. Fötal dokudan pluripotent özellik taşıyan embriyonik üreme hücreleri de ayrıştırılabilmektedir.



3. Erişkin kök hücreleri

Embriyo, yaklaşık sekizinci haftada fetüs halini aldıktan sonra, erişkin KH'leri gelişmeye başlar. Araştırmalar, bu hücrelerin birçok erişkin dokuda varolduğunu ortaya koymuştur. Erişkin KH'leri farklılaşmamış halde bulunur; ancak plastisiteyi embriyonik KH'lere göre daha düşüktür. Başlıca görevleri, buldukları dokunun onarımını ve devamlılığını sağlamaktır. Embriyonik KH'lerinin aksine erişkin KH'lerinin kaynağını tanımlamak güçtür.

Erişkin KH'leri, uzun yıllardır transplantasyon amacıyla kullanılabilmektedir. Kemik iliği ve göbek kordon kanından bol miktarda elde edilebilen kan üretiminden sorumlu (hematopoietik) KH'ler, lösemi hastalığının tedavisinde kullanılabilmektedir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, multipotent nitelikteki erişkin KH'lerinin tamamen farklı bir dokunun hücrelerine de köken olabileceği gösterilmiştir. Bu plastisiteye örnek olarak, kan hücresine farklılaşmaya yönlendirilmiş olan KH'lerden sinir hücrelerinin, insülin üreten karaciğer hücrelerinin ve kalp kas hücresine dönüşen hematopoietik KH'lerinin elde edilmiş olması gösterilebilir. Bu nedenle, erişkin KH'lerinin hücre tedavisi için kullanılması, KH alanındaki önemli araştırma konularından biri durumdadır.

Partogenez ve SBB etik açıdan daha az sorun içermektedir. De-diferansiyasyonun geliştirilmesi en ideal yöntem gibi görülse de daha detaylı çalışmalar gereklidir. hESC çalışmalarında embriyo kullanıldığı sürece etik tartışmalar eksik olmayacaktır. Bu yöntemlerin geliştirilmesi ise daha önce de belirtildiği gibi tedavisiz birçok hastanın büyük bir beklentisidir.

D. Kök Hücrelerin Özellikleri

KH'ler bedeninin geri kalan hücrelerinden farklıdır. Kaynağı ne olursa olsun, tüm KH'lerin üç genel özelliği vardır:

1. Neredeyse sonsuza dek bölünme ve çoğalma yeteneğine sahip olma,
2. Özelleşmemiş (farklılaşmamış) olma,
3. Özelleşmiş (farklılaşmış) hücrelere dönüşebilme.

Araştırmacılar, KH'lerin uzun süreli kendini yenileyebilme yeteneğini açıklayabilmek için embriyo KH'lerinin laboratuvarında, kültür koşullarında nasıl farklılaşmadan kalabildiklerini ve KH'nin çoğalmasında düzenleyen etkenlerin neler olduğunu açıklamaya çalışmaktadırlar. Genel olarak embriyo KH'lerinin farklılaşma kapasiteleri, diğer KH türlerinden fazladır. Embriyonik KH'lerin sıçan, maymun ve insandan elde edildiği araştırmalar yürütülmektedir. Bu hücre türü hakkında bilinenlerin çoğu, fare KH'leri çalışmalarından elde edilmiştir.

KH'lerin en temel özelliklerinden biri, herhangi bir dokuya özgü yapılara sahip olmamaları ve bunun sağladığı özelleşmiş işlevleri yerine getirmemeleridir. Örneğin, KH çevresindeki benzerleriyle eş zamanlı kasılan bir kas hücresi gibi ya da elektrokimyasal sinyalleri ileten bir sinir hücresi gibi davranmaz. Ancak KH uygun koşullar altında kas, sinir ya da başka bir dokuyu oluşturan değişik hücre tiplerine farklılaşabilir. Başka bir deyişle, özelleşmiş işleve sahip doku hücreleri, farklılaşmamış KH'lerden elde edilebilir.

KH'ler sonsuz bölünme ve çoğalma yeteneğine sahiptir. Normalde bölünerek çoğalamayan sinir, kas, kan hücrelerinin aksine KH'ler bu özelliği taşımaktadır.



E. Kök Hücrelerin Kullanım Alanları

KH araştırmaları, temel ve klinik bilimler çatısı altında yer alan birçok alanda yürütülmektedir. Bilim adamlarının KH'lere ilgi duymalarının başlıca nedenlerinden biri, totipotentlik ve plastisite niteliklerini açıklayarak, embriyonik gelişim dönemine ışık tutmaktır. Bu niteliklerin düzenlenmesinde görevli genlerin ve hücre farklılaşmasını öncülleyen yönlendirmenin moleküler düzeneklerinin belirlenmesi, KH araştırmalarından temel biyolojik bilimlere sağlanacak yararlar arasında başlıcalarıdır. Farklılaşma sürecindeki hataların, doğumsal kusurlar ve ilerleyen dönemde kanser gibi ciddi hastalıkların gelişiminde belirleyici olduğu bilinmektedir. Bunu etkileyen moleküler düzeneklerin açıklanması, yeni sağaltım seçeneklerini de ortaya koyabilecektir.

KH'lerden hayvanlarda insana özgü hastalıkların modellerinin oluşturulmasında yararlanmak, hedef kullanım alanlarından biridir. Embriyonik hücre çalışmalarına ilişkin sonuçların çoğunun elde edildiği fare embriyonik KH'lerinde, mutasyon taşıyan insan genlerinin ifade edilmesi sağlanabilirse, gen aktarımı yapılmış fare soylarının oluşturulması mümkün olacaktır. Bu tip çalışmalar, özellikle sinir sistemi hastalıklarının modellenmesi için kullanılmaktadır.

KH çalışmalarının klinik bilimler açısından en fazla ilgi uyandıran alanı, hiç şüphesiz, bu hücrelerin ve uyarılmış farklılaşmayla elde edilecek pluripotent/multipotent KH'lerin hastalıklı ya da hasarlı dokuların yedeklenmesinde kullanılmasını kapsayan hücre tedavileridir. Günümüzde bu işlevi, bağışlanan organ ve dokular görmektedir; ancak nakil bekleyen hasta sayısı nakledilebilecek organ sayısının çok üzerindedir. Araştırmacılar, yıllardır KH'leri, hasar gören ya da hastalıklı hücre ve dokuları yedekleyebilmek amacıyla kullanmanın yollarını aramaktadırlar.

Bu hastalıkların önemli bir kısmı için gen tedavisi deneyleri de uygulanmaktadır. Burada amaç, genetik bir bozukluğun, etkilenen genin normal bir kopyası kullanılarak yedeklenmesidir. Teorik olarak çok güçlü olan bu tedavi şekli, işlevsel genin aktarımında yaşanabilecek sorunlardan kaynaklanacak başarısızlıklara ve risklere açıktır.

KH tedavisi de gen tedavisi gibi gelişiminin erken dönemlerindedir. Hücrelerin ayrıştırılması, kültürde çoğaltılırken hedeflenen dokuya farklılaştırılması ve hastaya verilmesi aşamaları, bu tedavinin iş yoğunluğunu oluşturmaktadır. Gen tedavisinde olduğu gibi, KH tedavisinde de immun red reaksiyonu önemli bir sorundur. Eğer tedavide kullanılan hücreler hasta dışında bir bireyden alınmışsa (allojenik nakil), KH'ler alıcının bağışıklık sistemi tarafından parçalanabilir. Bu noktada, somatik hücre çekirdek nakliyle elde edilecek KH'lerin kullanımını önemli bir avantaj sağlayacaktır.

Yeni ilaç üretimi çalışmalarına, ilaçların olası etkilerinin belirli özelleşmiş hücrelerde ortaya konması da hücre farklılaşmasının aydınlatılması ve denenmek istenen hücrelerin pluripotent hücrelerin farklılaştırılması sonucunda elde edilmesiyle mümkün olabilecektir.

1. Yakın geçmişteki kök hücre araştırmalarından örnekler

İnsan erişkin deri hücrelerinin, insan embriyonik KH'si gibi davranmaya programlandığı gösterilmiştir. Deri hücrelerinin, KH'lerde ifade edilen karakteristik genleri ifade ettikleri iki farklı laboratuvar tarafından ortaya konmuştur. Ayrıca hücrelerin her üç embriyonik tabakadan hücreye farklılaşabilme potansiyeli de gösterilmiştir. Bu gelişme bilim adamlarına, hastaya ve hastalığa özgün KH soyları elde etme ve bunlar üzerinde olası ilaçları deneme şansı sağlayabilecektir.



a. Kalp-damar ve akciğer hastalıkları

İnsan embriyonik KH'lerinden kardiyovasküler öncü (progenitor) hücreler elde edilmiştir. L. Yang ve ark., kalp kas hücresine, damar düz kas hücresine ve endotel hücresine dönüşebilen hücreleri tanımladıklarını bildirmişlerdir.

İnsan embriyonik KH'lerinden tip 2 alveol benzeri akciğer hücreleri elde edilmiş; bu hücrelerde tip 2 alveollere özgü proteinler üretilmiş ve hücrelerin şeklen tip 2 alveollere benzediği ortaya konmuştur.

b. Sinir sistemi hastalıkları

İnsan embriyo KH'lerinden sinir KH'leri elde edilmiştir. Daadi ve ark., elde ettikleri bu KH'leri inme geçirmiş sıçanlara nakletmişler ve iyileşme gördüklerini bildirmişlerdir. Benzer şekilde elde edilecek hücrelerin, insanlarda tedavi amaçlı kullanımı umulmaktadır.

İnsan fetal omurilik hücrelerinin normal ve hasar görmüş sıçan omuriliğine aktarıldığında çoğaldığı, yerleşime bağlı olarak olgun sinir hücrelerine farklılaşabildiği gösterilmiştir. Hücrelerin çoğalıp farklılaşmasının yanı sıra işlevsel hale gelmesi, omurilik hasarında tedavi amaçlı kullanım için umut doğuracaktır.

Parkinson hastalığının tedavisinde, hastalarda yitirilen dopamin üreten nöronların yedeklenmesi tam sağaltımı sağlayabilir. İnsan embriyonik KH'lerinden dopamin salgılayan sinir hücresinin elde edildiği bildirilmiştir. Bu hücreler, Parkinson modeli sıçanlara aktarılmış ve motor işlevde iyileşme görüldüğü kaydedilmiştir. Ancak çalışmalar, ilerleyen zaman içinde nakledilen doku kaynaklı malign tümörlerin geliştirebildiğini ortaya koymuştur.

c. Kas-iskelet sistemi hastalıkları

Fare embriyonik KH'lerinden elde edilmiş olan çizgili kas hücrelerinin kas distrofisi benzeri hastalığı olan hayvanların tedavisinde kullanıldığı ve kas işlevinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. İskelet kası kan damarlarının yapısında yer alan perivasküler hücrelerin civarından ayrıştırılan KH'lerin, Duchenne kas distrofi hastalığının modellenildiği farelerin kas dokusuna aktarıldıktan sonra, hayvanların iskelet kası işlevlerinde belirgin iyileşme sağlandığı ortaya konmuştur.

d. Endokrin sistem hastalıkları

Diyabet tedavisinde, KH çalışmalarının getirdiği umut, pankreas-ta insülin salgılama görevi yapan beta-adacık hücrelerinin yedeklenebilmesidir. Bu konuda çalışan araştırmacılar, insan embriyonik KH'lerinden insülin sentezleyen hücreler elde etmeyi başardıklarını bildirmişlerdir. Ancak bu hücreler fetal beta hücreleri gibi, glikoz ile uyarıldıklarında çok düşük düzeyde yanıt vermekte ve yetersiz insülin salgılamaktadır. Başka bir çalışmada ise araştırmacılar insan pankreas adacıklarındaki epitel hücrelerinden uygun kültür koşulları altında önce mezenkim KH'leri ve bu hücrelerden insülin ve glukagon üreten adacık benzeri hücre grupları elde etmeyi başarmışlardır. Diyabetik farelere aktarılan bu hücrelerin, kan şekeri düzeyini normale döndürecek kadar insülin salgıladığı bildirilmiştir.

II. KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARINA İLİŞKİN ETİK SORUNLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

KH araştırmalarındaki etik sorunların temelinde, KH'nin elde edildiği farklı kaynaklara (erişkinler, kordon kanı, fetal doku ve embriyonik doku) ilişkin kaygılar yer almaktadır. Embriyonik KH'lerin tedavi amaçlı kullanım açısından en iyi kaynak olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu durum, zaman içerisinde bilimsel çalışmaların göstereceği sonuçlar doğrultusunda değişebilecektir. Ancak şu an için ek sık gündeme getirilen nokta, in vitro fertilizasyon süreçleri sonucunda oluşan artık/fazlalık embriyoların veya düşükler yoluyla ortaya çıkan fetüslerin, KH elde etmek amacıyla kullanılıp kullanılmayacağı sorusudur. Bu soruya olumlu yanıt verilmesi halinde ise sadece KH araştırması amacıyla kullanılmak üzere embriyo üretiminin yaratabileceği etik sorunlar gündeme gelmektedir.

Diğer taraftan, tartışmalar embriyoların KH eldesi için kullanılmasına ilişkin konulara odaklanmakla birlikte, bu durum erişkinlerden KH elde edilmesi ve üzerinde araştırma yapılmasına ilişkin etik sorunlar olmadığı anlamına da gelmemelidir. Ayrıca Avrupa Komisyonuna tavsiyede bulunan *European Group on Ethics* (EGE), KH araştırmalarında kadın haklarının önemine dikkat çekmekte ve kadınların hassas bir konumu olduğunu vurgulamaktadır; çünkü, embriyonik ve fetal dokunun en yakın kaynağı olmaları nedeniyle, söz konusu araştırmalarda kadınlar baskı ve risk altında kalabilir.

A. Kök Hücre Kaynağı Olarak Embriyoların Kullanımına İlişkin Etik Sorunlar

Embriyoların KH elde edilmesi için kullanılmasına ilişkin en temel etik sorunlarından biri, embriyoya birbirinden farklı ahlaki statülerin atfedilebilir olmasıdır. Embriyodan KH elde edilmesi için uygulanan

süreçte embriyonun “hayatı” sona ermektedir; bu nedenle, embriyonun oluşumundan itibaren erişkin bir insan gibi saygı görmesi gerektiğini düşünenler için embriyo üzerinde KH araştırması yapılması kabul edilemez bir uygulama olmaktadır. Diğer taraftan, anne rahminde olmayan bir embriyonun artık büyüme ve erişkin bir kişi haline gelme potansiyelinin bulunmadığını ileri süren diğer bakış açısına göre, embriyonik KH araştırmaları en azından kuramsal boyutta bir etik sorunu barındırmamaktadır. Bu nedenle, embriyoların KH elde edilmesi amacıyla kullanımına ilişkin yaygın biçimde benimsenmiş ortak bir görüşten bahsetmek güçtür.

Embriyoya atfedilen ahlaki değer ya da statü, dinlerin sunduğu bakış açılarından önemli ölçüde etkilenmektedir. Özellikle Batılı kaynaklarda yer alan ve kürtajı -hatta kimi zaman in vitro fertilizasyon uygulamalarını da- ahlaki açıdan kabul edilemez bulan din temelli görüşler, doğal olarak embriyonik KH araştırmalarına da olumsuz bakmakta ve erişkin KH'lerine ilişkin araştırmalara ağırlık verilmesi gerektiğini savunmaktadırlar. Ayrıca, teolojik temelli tartışmalardan bağımsız olarak, seküler düşünce zeminlerinde yapılan değerlendirmelerde de benzer sonuçların savunulmasının ya da kişilerin kendi değer yargıları doğrultusunda insan embriyosuna farklı düzeyde değer atfedebilmesinin mümkün olduğu da vurgulanmalıdır. Ancak, bu durum, konuya ilişkin etik tartışmaların da kolaylıkla çıkmaza saplanmasına yol açabilmektedir. Öyle ki embriyonun söz konusu statüsüne ilişkin herkesin üzerinde uzlaşmaya varacağı bir fikir birliği sağlanmasının çok güç olduğuna dikkat çeken bazı yazarlar, bu sorun yerine embriyoya ilişkin diğer noktalara odaklanılması ve embriyonik KH araştırmalarının bu doğrultuda savunulması yönünde bir yaklaşımı benimsemiştir. Bu yaklaşımda belki de en önemli nokta, in vitro fertilizasyon uygulamaları sonucunda veya düşükler nedeniyle ortaya çıkan fazlalık embriyo ya da fetüs materyalinin ziyan edilmesi yerine, insanlığın yararına olacak

bir şekilde kullanılmasının daha iyi olacağı iddiasıdır. John Harris ve arkadaşları, bu yaklaşımı “israfın önlenmesi ilkesi” başlığı altında savunmaktadırlar. KH araştırmalarının Parkinson hastalığı, diabetes mellitus gibi insan sağlığı ve yaşamı için çok ciddi sorun teşkil eden pek çok hastalığın tedavisinde umut vadeden bir konumda olması da insanlığın faydasını temel alarak embriyonik KH araştırmalarını savunan bu bakış açısını desteklemektedir. Ek olarak, KH çalışmaları sayesinde ileride “kişiyeye özel üretilmiş” (*tailor-made*) organ veya dokuların kullanıma girmesi gibi olasılıklar da bulunmaktadır. Bu gibi olasılıkların daha somut hale gelmesi durumunda, KH çalışmalarının özellikle canlı vericiden organ nakline ilişkin etik sorunları ortadan kaldırmak üzere tedavi seçenekleri sunabileceği de düşünülmelidir.

Embriyonik KH çalışmalarındaki bir sonraki basamak olarak da nitelenebilecek olan “sadece KH elde edilmesi amacıyla embriyo üretilmesi” fikri, şu an için çözümü daha güç bir sorun olarak gözükmektedir. İsrafın önlenmesine ilişkin ilke de, sadece araştırma amaçlı olarak embriyo üretilmesi fikrinin savunulmasında geçersiz hale gelmektedir. Bu konuya ilişkin kesin bir değerlendirme yapılmasının ne derece güç olduğu, kısaca “Oviedo Sözleşmesi” olarak da bilinen Sözleşmenin 18’inci maddesinde belirtilen ifadede de görülmektedir. Embriyo üzerinde araştırmayı yasaklamadığı, söz konusu maddesinin ilk paragrafından da anlaşılan bu Sözleşme, sadece araştırma amacıyla embriyo üretilmesi fikrine ise son derece katı bir bakışı açısı ile yaklaşmış ve kesin bir biçimde yasak getirmiştir. Bu nedenle, kimi ülkeler Sözleşme’yi imzalamama yoluna giderek (bazı ülkeler Sözleşmenin embriyo üzerinde araştırmayı tümünden yasaklamıyor olması nedeniyle, bazı ülkeler ise tam tersi nedenden, yani araştırma amaçlı embriyo üretilmesine izin verilmiyor olması nedeniyle) kendi düzenlemelerini oluşturmayı seçmiştir. Gelecekte KH çalışmalarından elde edilecek sonuçlar doğrultusunda, konuya ilişkin bakış açısının daha katı ya da daha ılımlı hale gelmesi beklenmektedir.

B. Erişkinlerden Elde Edilen Kök Hücreler ve Araştırma Etiği

Embriyoların ahlaki statüsüne ilişkin belirsizlik nedeniyle yaşanan sorunlara kıyasla, erişkinlerden KH elde edilmesi ve bu hücreler ile araştırma yapılmasının etik açıdan daha az sorun içerdiği düşünülebilir. Ancak, erişkinlerden KH alınması söz konusu olduğunda da biyo-medikal araştırmalara ilişkin temel etik ilkelerin geçerli olması gerektiği unutulmamalıdır. İnsan gönüllüleri ile yapılan tüm araştırmalarda olduğu gibi bu alanda da aydınlatılmış onam ilk ve en önemli koşuldur. Bu nedenle potansiyel gönüllülerin doğru ve yeterli bir biçimde bilgilendirilmeleri ve gönüllülüklerinin sağlanması esastır. Ek olarak, bireylerin mahremiyetine saygı çerçevesinde gönüllülerin kişisel bilgilerinin gizliliğinin sağlanması ve kişilerin izinleri doğrultusunda, uygun bir biçimde kullanılmasının zorunlu olduğu da unutulmamalıdır. Bir başka deyişle, embriyo kökenli olmayan KH araştırmalarında da araştırma etiğinin tüm gerekleri yerine getirilmelidir.

C. Kök Hücre Araştırmaları ve Bilim İnsanlarının Sorumlulukları

KH araştırmaları, sağlık çalışanları için bile anlaşılması kolay olmayan pek çok karmaşık detay içermektedir. Bu durum, KH araştırmalarının kolaylıkla kötüye kullanılabilmesi anlamına da gelmektedir. Örneğin, bu araştırmaların “mucizevi bir tedavi” şeklinde tanıtılması söz konusu olabilmektedir. Bu gibi olaylar, Türkiye’de de basına yansımış ve kimi hastalar, üzerlerinde deney yapıldığı gerekçesi ile yargı yoluna başvurmuştur. Benzer sorunlar, bugün kordon kanı kökenli KH’ler için de gündeme gelmekte, çeşitli sağlık kuruluşları, kişilere bu hücrelerin saklanması gerektiği yönünde mesajlar vererek, bu doğrultuda ticari kazanç sağlamayı hedeflemektedirler.

Tüm bu sorunlar, KH araştırmaları ile ilgilenen bilim insanlarının topluma karşı sorumluluklarının ne kadar önemli olduğunu da göstermektedir. Henüz tedavi olarak onaylanmamış ve araştırma evresinde olan girişimlerin “tedavi edici” olarak lanse edilmesi, etik açıdan kabul edilemez bir yaklaşımdır. KH araştırmalarına ilişkin kaynaklarda “tedavi amaçlı araştırma” teriminin tercih edilmesi de bu konuda duyarlı davranılması gerektiğine işaret etmektedir. Ancak, bu gibi sorunların önlenmesinin öncelikle bilim insanlarının toplumu doğru ve yeterli bir biçimde bilgilendirmesi sayesinde mümkün olabileceği vurgulanmalıdır.

Ek olarak, araştırmacıların tarafsız ve bilimsel bir bakış açısını korumaları da KH araştırmalarının geleceği açısından önem taşımaktadır. Örneğin bugün, erişkin KH’leri ile yapılan araştırmaların başarıya ulaşmasının, embriyo kökenli araştırmaları gereksiz hale getireceği yönünde görüşler bildirilmekte ve bu durum kimileri tarafından kaygı verici bulunmaktadır. Bunun nedeni, KH araştırmalarının çok yeni bir alan olmasıdır; farklı kökeni olan KH’lerin farklı hastalıklarda taşıyabilecekleri tedavi etme / yarar sağlama potansiyellerinin de farklı olma ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, tarafsız bir bakış açısı doğrultusunda her iki tür araştırmanın da kesintisiz sürdürülmesi, bilimsel açıdan daha doğru bir alternatif olarak görülmektedir.

D. Diğer Etik Sorunlar: Kök Hücre Çalışmalarında Hayvanların Kullanımı

KH çalışmaları başladığından bu yana çalışmaların büyük bir bölümü deney hayvanları ile gerçekleştirildiği halde; etik tartışmaların merkezinde daha çok insanlar yer almış ve insanların yaşayabileceği olası sorunlara odaklanılmıştır. Bu durum, hayvanların bu araştırmalardaki konumuna ilişkin yeterince duyarlı davranılmadığını akla getir-

mektedir. Oysa konunun yalnızca insana odaklı olmayan daha geniş bir perspektifte ele alınması gerekmekte; bu gibi bir yaklaşımı, insanların, en azından hayvanlara borçlu olduğu düşünülmektedir. Çünkü, hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalar, bilim dünyasına katkı yapmakla kalmamış; düşük başarı oranına karşın yüksek genetik bozukluklarla sonuçlanan bu tip çalışmaların büyük bir bölümü deney hayvanları ile gerçekleştirildiğinden, söz konusu uygulamaların -şimdilik - insanda tedavi amaçlı olarak dahi kullanımının kısıtlanmasına da hizmet etmiştir. Bu nedenle, bu konu, hayvan kullanım etiği çerçevesinde ele alınmalı ve özellikle ne kadar yarar için ne kadar zararın kabul edilebileceği sorusunu yanıtlamaya çalışarak değerlendirilmelidir.

Diğer taraftan, KH çalışmalarının, uzun vadede, “deney hayvanı kullanım etiğine” temel oluşturan 3R ilkelerinden (*Replacement, Reduction, Refinement* – yerine koyma, azaltma ve arındırma) en azından ikisinin uygulanabilmesine olanak sağlama olasılığı da bulunmaktadır. Tedavi amaçlı klonlama tekniği ile insan embriyonik KH’leri elde edilmesi yönteminin yaygın olarak kullanımına geçilmesi durumunda, çeşitli hastalıkların tedavisinde, hastanın doğrudan kendi hücrelerinden yararlanılacak olması; bu uygulamalar için deney hayvanlarının kullanımını büyük ölçüde engelleyebileceği (yerine koyma ilkesi) gibi, hayvan kullanımını gerektiren durumlarda, kullanılacak hayvan sayısının daha aza indirgenmesini de (azaltma ilkesi) olanaklı hale getirebilecektir. Bu olasılık ise kök hücre çalışmalarında hayvan kullanımının geleceğine şüpheli bir iyimserlikle yaklaşılmasını sağlamaktadır.

III. KÖK HÜCRE ARAŞTIRMALARINDA YASAL BOYUT

Ülkelerin yasal düzenlemelerinde, KH araştırmaları için birbirinden farklı yaklaşımlar gözlenmektedir. Kimi ülkeler, araştırmalar ile ilgili oldukça sınırlayıcı bir yaklaşım içerisinde iken kimi ülkeler de bu ülkelere göre, görece daha az sınırlayıcı yasal düzenlemelere yer vermiştir. Kimi ülkeler de KH araştırmalarına çok daha serbest bir alan yaratacak yasal düzenlemelere sahiptir. KH araştırmalarının felsefi ve etik açıdan tartışıldığı biyoetik gibi pek çok alanda embriyonik KH araştırmaları ile erişkin KH araştırmaları ayrımı önem taşımaktadır. Aynı ayrımın hukuk açısından da önem taşıdığını belirtmek gerekir. KH araştırmaları ile ilgili yasal düzenlemelerin oluşturulmasında “embriyonun statüsü” nedeniyle embriyonik KH araştırmaları ile ilgili tartışmaların yoğunluğu dikkat çekicidir. Bu durum, Avrupa Birliği ülkelerinin yasal düzenlemelerinde de kendini göstermektedir.

A. Avrupa Birliğinde Yasal Durum

Embriyoların araştırma amaçlı kullanımında, Avrupa Birliği'nin çoğulculuk anlayışı doğrultusunda, bu uygulamanın yasaklanması ya da belirli ilkeler çerçevesinde serbest bırakılması, üye ülkelerin kararına bırakılmıştır. Bu bağlamda, Birlik üyeleri embriyoya tanıdıkları statü çerçevesinde, konu ile ilgili farklı yaklaşımları içeren yasal düzenlemelere sahiptir.

Avrupa Birliği Komisyonu'nda embriyo üzerindeki araştırmaların sınırının nerede olduğu ve koşullarının neler olması gerektiği konusunda henüz bir görüş birliği yoktur. Ancak bu alandaki hızlı gelişmeler, yakın zamanda üye ülkelerdeki uygulamalar arasında bir uyum çabasının yapılmasını gündeme getirecek gibi görünmektedir.

AB'ye üye ülkeler arasında, embriyoyu bir laboratuvar ürünü olarak gören bir eğilim yoktur. Ancak embriyoya, gelişimine paralel olarak daha çok koruma sağlanmaktadır. Başka bir deyişle, AB'ye üye ülkeler arasında embriyoya, genellikle döllenme anından itibaren “yaşama hakkı” tanınmamakla beraber; belli koşulların sağlanması durumunda “bir insan olarak gelişme potansiyeline sahip” olarak görülen embriyoya bu bağlamda bir “değer” yüklenmektedir.

Yalnızca araştırma amacı ile embriyo oluşturulmasını planlayan araştırmaların yasaklanması konusunda bir eğilim bulunmaktadır. Avrupa Birliği'nde embriyo araştırmalarının öjenik, yani genetik seçicilik yönünde kullanılması yasaklanmıştır. EGE, embriyo araştırmalarına izin verilen ülkelerde her araştırma talebinin ayrıntılı olarak, şeffaf şekilde, tek tek inceleneceği etkin bir toplumsal kontrol düzeninin olması gerektiğini vurgulamaktadır.

Avrupa Birliği Ülkelerindeki yasal durum aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Üremeye yardımcı teknoloji uygulamaları sırasında elde edilen fazla embriyolardan (*supernumerary embryo*) KH elde edilmesine bazı koşullarda izin veren ülkeler (Finlandiya, Hollanda, İngiltere, İsveç, Yunanistan) (Belçika, Danimarka, Fransa, İspanya'da bu eğilimi taşıyan yasa taslakları bulunmaktadır),
2. Üremeye yardımcı teknoloji uygulamaları sırasında elde edilen fazla embriyolardan (*supernumerary embryo*) KH elde edilmesini yasaklayan ülkeler (Almanya, Avusturya, Danimarka, Fransa, İrlanda),
3. Embriyo üzerinde araştırma yapılmasını yasaklayan ülkeler (Polonya, Slovak Cumhuriyeti),

4. Embriyo üzerindeki araştırmalara sınırlı olarak izin veren ülkeler (İzlanda, Letonya, Litvanya, Macaristan),
5. Embriyo araştırmaları ve insan KH'leri ile ilgili –henüz- yasal düzenlemesi bulunmayan ülkeler (Belçika, Çek Cumhuriyeti, İtalya, Kıbrıs Rum Kesimi, Lüksemburg, Malta, Portekiz),
6. KH elde etmek için insan embriyosu oluşturulmasına izin veren ülkeler (İngiltere).

B. Türkiye’de Yasal Durum

Türk hukukunda KH ile ilgili uygulamaları düzenleyen yasa düzeninde bir düzenleme bulunmamaktadır. KH araştırmaları konusunda, Türkiye’deki yasal çerçeveyi belirlemek için genel içerikli hükümlerden hareket edilmesi ve Sağlık Bakanlığının konu ile ilgili olarak 2005 yılında yayımladığı bir Genelge ve 2006 yılında yayımladığı Kılavuzun incelenmesi gerekmektedir.

KH araştırmaları ile erişkin KH araştırmaları arasındaki ayırım, Türk hukuku açısından da önem taşımaktadır. Türkiye’de konu ile ilgili olarak Sağlık Bakanlığının yayımladığı Genelgede ve Kılavuzda da bu ayırma yer verilmiştir. Bu nedenle, Türkiye’de KH araştırmalarının yasal boyutunun tartışılmasında bu ayırmadan hareket edilmesi, konu ile ilgili tespitleri kolaylaştıracaktır.

1. Erişkin kök hücreleri araştırmaları

Ülkemizde erişkin KH araştırmalarının yapılmasını düzenleyen herhangi bir yasal düzenleme bulunmadığı gibi, erişkin KH araştırmalarının yapılmasını engelleyen herhangi bir düzenleme veya hüküm de mevcut değildir.

Erişkin KH çalışmalarının yapılabilmesi için tıbbi araştırmalar için gereken koşulların yanında Sağlık Bakanlığının 2006 yılında yayımladığı Embriyonik Olmayan Kök Hücre Çalışmaları Kılavuzunda¹ yer alan kurallara da uyulması gerekir.

Söz konusu Kılavuz, klinik amaçlı ve embriyonik olmayan KH “çalışma”larını (deneysel tedavi girişimlerini) düzenlemektedir. Kılavuz, bu çalışmaların yapılabileceği yerler ve bu çalışmaların yapılabilmesi için alınması gereken onaylar konularına da yer vermiştir. Kılavuzda, KH çalışmalarının yapılabileceği yerlerin belirlenmesi ve hazırlanan çalışmaların değerlendirilmesi için bir merkezi kurulun (Kök Hücre Nakilleri Bilimsel Danışma Kurulu) kurulması öngörülmektedir. Bununla beraber, KH çalışması yapmaya izin verilmiş merkezlerde KH çalışmalarını değerlendirmek amacı ile etik kurulların oluşturulması da öngörülmektedir.

2. Embriyonik kök hücre çalışmaları

Türk hukukunda embriyonik KH çalışmaları konusunda herhangi bir düzenleme bulunmamaktadır. Ancak, Sağlık Bakanlığının 2005 tarihli “Embriyonik Kök Hücreler Genelgesinde”² embriyonik KH ile ilgili araştırmaların durdurulması kararı bildirilmiştir. Bu bağlamda, konu ile ilgili çalışmalar sonuçlanana kadar embriyonik KH çalışmaları durdurulmuştur.

Embriyonik KH çalışmalarının ülkemizdeki yasal çerçevesinin oluşturulmasında bazı önemli konuların yasal açıdan belirlenmesi gerekir:

¹ 01.05.2006.

² 19.09.2005.

- Ana rahmi içerisindeki döllenmiş insan yumurtasının (embriyo/fetüsün) konumu,
- Ana rahmi dışındaki embriyoların araştırma amaçlı kullanılabilmesi,
- Doğal olmayan yöntemler ile araştırma amaçlı embriyoların oluşturulması.

a. Ana rahmindeki embriyo/fetüsün konumu/korunması ve embriyonik kök hücre çalışmaları

Doğmamış insanın yasal statüsü konusunda İnsan Hakları Avrupa Sözleşmesi'nde açık bir ifade bulunmamaktadır. Aynı şekilde, Türk Anayasası (1982) da konu ile ilgili açık bir hüküm içermemektedir.

Türk hukukunun döllenmiş insan yumurtasına yaklaşımı ile ilgili önemli bilgiler, Medeni Kanun, Nüfus Planlaması Kanunu ile buna bağlı çıkarılan yasal düzenlemelerde ve Ceza Yasasında yer almaktadır. Bu düzenlemeler, doğmamış insanı kişi olarak kabul etmemektedir. Ancak, yine bu yasal düzenlemeler çerçevesinde, doğmamış insana sınırlı da olsa bir koruma sağlanmıştır. Örneğin Ceza Yasasında 10'uncu haftadan itibaren annenin çocuğu düşürmesi, annenin onamının bulunmasına rağmen başkasının çocuğu düşürtmesi suç olarak tanımlanmıştır. Medeni Yasa da sağ doğması koşulu ile ana rahminde bulunduğu süre içinde ceninin hak sahibi olacağı konusunda hüküm içermektedir.

Döllenmiş insan yumurtasının ana rahminden ayrıldıktan sonraki hukuki niteliği değerlendirildiğinde ise, yasal düzenlemelerde yine kişiliğin varlığının kabul edilmediği yönünde hükümler dikkat çekmektedir.

b. Ana rahmi dışındaki embriyo/fetüsün konumu/korunması, araştırma amaçlı embriyo oluşturulması ve embriyonik kök hücre çalışmaları

Ana rahmi dışında bulunan embriyolar konusunda, Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezleri Yönetmeliği'nde (ÜYTM) hükümler bulunmaktadır. Yönetmelik, alındığı adaylar tarafından kullanılmayan/kullanılmayan/kullanılmak istenmeyen embriyoların belli bir prosedüre göre imha edilmesi gerektiğini belirtmektedir. Burada embriyonun yaşam hakkı anlamında bir korumaya sahip olmadığı görülmektedir. ÜYTM'de, fazla embriyoların üremeye yardımcı tedavi yöntemi uygulaması dışında kullanılmayacağı açıkça ifade edilmiştir.

“Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi” (Biyotıp Sözleşmesi), tüpte embriyo üzerinde araştırmayı yasaklamamakla beraber, yasaların buna izin vermesi halinde embriyo için yeterli korumanın sağlanması gerektiğini belirtmektedir. Ancak Sözleşme, bu araştırmaların yasalar çerçevesinde yapılması gerektiğine de işaret etmektedir. Türkiye’de ise konu ile ilgili bir yasal düzenleme bulunmamaktadır. Bu konuda ülkemizin bir yasal düzenlemeye ihtiyacı bulunmaktadır.

Araştırma amacıyla embriyo oluşturulması ise, Biyotıp Sözleşmesinde yasaklanmıştır. Bu durumda, Türkiye’de sadece araştırma amaçlı olarak embriyo oluşturulması mümkün değildir. Aksi durum, Biyotıp Sözleşmesine aykırılık oluşturacaktır.

Türkiye’de KH araştırmaları konusunda ceza gerektiren herhangi bir düzenleme bulunmamaktadır. Yasaklayıcı hükümlere aykırılık, sadece idari yaptırımları gerektirecektir. Ancak, KH’lerin organ ve

doku aktarımına ilişkin yasal düzenleme bağlamında organ olarak kabul edilebileceği ve KH aktarımlarının organ aktarımı ile ilgili hükümlere tabi olacağı da belirtilmelidir.

C. Sonuç

Türkiye’de erişkin KH çalışmaları ile embriyonik KH çalışmaları konusunda açık hükümler içeren yasal düzenlemeler bulunmamaktadır. Bakanlığın yayınladığı Genelge ile Kılavuz bir arada değerlendirildiğinde, erişkin KH araştırmaları konusunda yeterli olmasa da belirginleşmiş bir yaklaşımın olduğu söylenebilir. Ancak embriyonik KH çalışmaları konusunda, araştırmaların durdurulması dışında herhangi bir kural yer almamaktadır. Bu anlamda erişkin KH araştırmaları konusunda, uygulamaların kurallarının belirginleştirilmesi yönünde önerilerin getirilmesi mümkündür.

Embriyonik KH çalışmaları konusunda ise getirilebilecek yasal düzenlemenin ana hatlarına ilişkin önerilerde bulunmak gereklidir. Ancak embriyonik KH ile Erişkin KH araştırmalarının aynı ya da farklı yasal düzenlemeler ile mutlaka düzenlenmesi gerekmektedir. Yasal düzenlemeler hazırlanırken; söz konusu araştırmalardaki dinamizmin de dikkate alınması gerekmektedir.

IV. GÖRÜŞ VE ÖNERİLER

KH araştırmalarının yakın gelecekteki başarısının ya da başarısızlığının, konuya ilişkin politikaların şekillenmesinde belirleyici olması muhtemeldir. Araştırmaların sonuçları doğrultusunda, ileride çok daha net politikalar oluşturulması gündeme gelebilecektir; ancak, şu anki belirsizlik, olası fayda ve riskler doğrultusunda bir değerlendirme yapılmasını güçleştirmektedir. Mevcut bu belirsizlik ortamında bizim önerimiz, araştırma etiğinin tüm ilkelerine sıkı sıkıya bağlı kalınmasıdır. Bu doğrultuda, gönüllülerin aydınlatılmış onamının elde edilmesi ve mahremiyetlerinin korunması, özellikle ön plana çıkan iki temel noktadır. Embriyo üzerindeki araştırmalarda ise embriyonun kendisi değil; başkaları (ebeveynler) onam vermek durumundadır ve söz konusu araştırma süreçleri embriyonun “yaşamının” sona ermesi anlamına gelmektedir. Bu durum, araştırmacıların sorumluluklarının önemini de bir kat daha arttırmaktadır; bilim insanlarının gönüllü/denek ya da embriyo adına karar verici konumundaki erişkinlere tarafsız ve dürüst şekilde bilgi vermesi, çalışmalara kamu vicdanında verilecek desteği ve sonuçlara duyulacak güveni arttıracaktır.

Şu an için, bilimin insanlığa sağlayacağı olası faydalara engel olmayacak, ancak kişilerin de kendi inançları ve değer yargıları doğrultusunda seçimlerini yapabilmelerini sağlayabilecek bir orta yol bulunması kolay gözükmemektedir. Diğer taraftan, embriyo üzerinde araştırma yapılmasını kabul edilemez bulan ve bu doğrultuda embriyonik KH araştırmalarına da karşı çıkan bireylerin itirazlarının, araştırma sonuçlarının ileride ortaya koyacağı fayda/riskler doğrultusunda dengelebilmesi de mümkün olabilir.

A. Erişkin Kök Hücre Araştırmalarına İlişkin Öneriler

Ülkemizde erişkin KH araştırmalarında, deneysel tedavi uygulamalarının denetiminin açık ve şeffaf koşullarda yürütülmesi için yeterliliğe sahip yasal düzenlemelerin oluşturulması gerekli gözükmektedir.

Toplumun KH araştırmaları konusundaki bilgi seviyesi düşünüldüğünde, tıbbi uygulamalar için beklenen aydınlatmanın yanında, bireylerin gerçekleştirilecek uygulamaların uzak riskleri konusunda aydınlatılmasına duyarlı hükümlerin açıkça konması ve bunun uygulanmasının sağlanması önemlidir.

Bireyler üzerinde gerçekleştirilen erişkin KH uygulamalarının denetimi ve bu çalışmalardan elde edilen sonuçların kamu ile paylaşımı konusunda etkin kurumların oluşturulması, bireylerin yönlendirilmesi ve çalışmalardan zarar görmemesi açısından önem taşımaktadır.

Bunlara ek olarak kamunun ve bilim dünyasının ilgisi nedeni ile erişkin KH araştırmalarına dahil edilen bireylerin, en geniş anlamda özel hayatlarının korunmasını içeren açık hükümlerin konması gereklidir. Bu hükümler, araştırmayı yapan kuruluş veya kişinin bireyin özel hayatının en geniş anlamıyla korunacağı konusunda taahhütte bulunmasını ve ilgili tedbirleri bildirmesi konusundaki ödevini de içermelidir.

B. Embriyonik Kök Hücre Araştırmalarına İlişkin Öneriler

Türkiye'deki ulusal mevzuat ve uluslararası anlaşmalar bağlamında embriyoya tanınan yasal konum çerçevesinde, embriyonik KH çalışmaları konusunda bir düzenlemeye gidilmesi gerekmektedir.

Embriyonik KH araştırmaları ile ilgili olan temel sorunların belirlenmesi ve bu sorunlara ilişkin olarak Avrupa Birliği ve diğer uluslararası platformlarla uyumlu görüşlerin ortaya konulması gereklidir.

KAYNAKÇA

A Comparative Approach to the Regulation of Human Embryonic Stem Cell Research in Europe. *Medical Law Review* 2004:12(1):52.

Adoption of an Opinion on Ethical Aspects of Human Stem Cell Research and Use. Press Dossier. The European Group On Ethics In Science and New Technologies To The European Commission. November 2000, Paris (Revised Edition January 2001).

A. Plomer: The Law and Ethics of Medical Research. International Bioethics and Human Rights. Cavendish Publishing Limited, Great Britain, 2005, p. 67-92.

C. Erzik, G. Sert, Ş. Görkey, B. Çirakoğlu: Avrupa Birliğinin İnsan Kök Hücreleri Araştırmaları ve Kullanım Hakkında Görüşü. Uluslar arası Katılımlı 3. Ulusal Tıp Etiği Kongresi Kitabı. Cilt 2. Editörler: A.D. Eşdemir ve ark. Bursa, 2003, s. 737-743.

Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on human rights and Biomedicine. European council Committee of Ministers, Oviedo, 4 April 1997.

Ethical Issues in Human Stem Cell Research, Volume I. Reports and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, Maryland, September 1999.

F. Saliger: İnsan Hakları Sözleşmesinin Bir Numaralı Ek Protokolüyle Üretim Amaçlı Kopyalamanın Yasaklanması. Çev. R. Uzun, H. Hakeri, Kamu Hukuku Arşivi Ed. M. Avcı. Akademik Araştırma ve Dayanışma Derneği Yayını, Kasım 2005, Cilt VIII Sayı 2, s.160-166.

H. Hakeri: Tıp Hukuku. Seçkin Yayınları, 2007.

H. Rosenau: Avrupa Biyo – Hukuk Sözleşmesine Göre Embriyon Araştırmaları ve Tedavi Amaçlı Klonlama. Çev. H. Hakeri, Kamu Hukuku Arşivi Ed. M. Avcı. Akademik Araştırma ve Dayanışma Derneği Yayını. Kasım 2005, Cilt VIII Sayı 2. s,137-141

International Society For Stem Cell Research (ISSCR) International Society For Stem Cell Research Guidelines for the Conduct of Human Embryonic Stem Cell Research. Contemporary Issues in Bioethics. (eds) T.L. Beauchamp, L.R. Walters, J.P Kahn, A.C. Mastroianni, 7th edition, Thomson Wadsworth, USA, 2008, p. 730-740.

J.E.S. Hansen, Embryonic Stem Cell Production through Therapeutic Cloning has Fewer Ethical Problems than Stem Cell Harvest from Surplus IVF Embryos. *J. Med. Ethics* 2002:28:86-88.

J.M. Harris, D. Morgan, M. Ford: Stem Cell Research and Therapy. Encyclopedia of Bioethics. (ed) S. Post. 3rd Edition, Macmillan Reference, USA, 2004, p.722-732.

J.R. Meyer: Human Embryonic Stem Cells and Respect for Life. *J. Med. Ethics* 2000:26:166-170.,

K. Devolder: Creating and Sacrificing Embryos for Stem Cells. *J. Med. Ethics* 2005:31:366-370.

M. Cooper: Regenerative Medicine: Stem Cells and the Science of Monstrosity. *J. Med. Ethics Medical Humanities* 2004:30:12-22.

M. G. Green: Embryo and fetal research. The Cambridge Textbook of Bioethics. (eds) P.A. Singer, A.M. Viens. Cambridge University Press United Kingdom, 2008, p. 231-237.

R. M. Isasi, B. M. Knoppers, P. A. Singer, A. S. Daar: Legal and Ethical Approaches to Stem Cell and Cloning Research : A Comparative Analysis of Policies in Latin America, Asia, and Africa *J. of Law, Medicine & Ethics* 2004:32(4):626-640.

Stem Cell Therapy: The Ethical Issues. A Discussion Paper. Nuffield Council on Bioethics, April 2000.

The European Group on Ethics in Science and New technologies to the European Commission, Ethically Speaking 2005:5:26.

Y. Ünver: Avrupa Biyo - Hukuk Sözleşmesinin Türk Hukukuna Etkileri. Kamu Hukuku Arşivi Ed. M. Avcı. Akademik Araştırma ve Dayanışma Derneği Yayını, Kasım 2005, Cilt VIII Sayı 2, s. 182-198.