

Sławomir Wołczyński

Cechy ludzkie gamet i zygoty

Słowa kluczowe: zarodki, płody, reprodukcja naturalna, prokreacja wspomagana medycznie, uprawnienia zarodków, uprawnienia człowieka

Mam duże wątpliwości, czy tak sformułowany temat może być poprawnie opisany przez lekarza. Nie mogę jednak zakładać, że dyskusja na temat ludzkich cech w gametach i zygotach przebiegać będzie lepiej bez udziału lekarza. Dlatego zgodziłem się wziąć w niej udział. Dziś światopogląd, bardziej niż nauka, determinują spojrzenie na tożsamość człowieka i nie jest to najlepsze podejście. Praca kliniczna i stosowanie współczesnych metod leczenia niepłodności zmuszają lekarzy do podejmowania trudnych decyzji – i nasze spojrzenie na ludzkie cechy w gametach i zygotach powinno wynikać wyłącznie z pragmatyki klinicznej i wiedzy biologicznej. Nie może być zależne od zapatrywań światopoglądowych. Mam jednocześnie świadomość, że u wielu osób w kraju tematyka ta wzbudza wiele emocji i kontrowersji, i wiem, że poglądy przedstawiane przy różnych okazjach na ten temat mają niewiele wspólnego z wiedzą medyczną. Stąd moje dalsze uwagi.

Gamety są specyficznymi komórkami różniącymi się od wszystkich pozostałych komórek ustroju zarówno cechami morfologicznymi, jak i zachodzącymi w nich procesami oraz funkcją. Gamety nie służą bezpośrednim interesom funkcjonowania jednostki, ale zabezpieczają zachowanie gatunku. W przebiegu historii naturalnej życia na Ziemi procesy rozrodu przebiegały zawsze rozrzutnie i mało wydajnie. Przez wiele milionów lat rozród odbywał się najpierw w wodzie, potem na lądzie i los zarówno gamet, jak i nowych osobników był słabo zabezpieczony. Nic więc dziwnego, że zarówno gamety, jak i zarodki powstają w nadmiarze, tak żeby było zapewnione wysokie prawdopodobieństwo przetrwania gatunku. Ścisła więź rozwijającego się zarodka z ustrojem matki dokonuje się dopiero u ssaków. Rozrzutność jednak pozostaje. Tylko nieliczne gamety uczestniczą bezpośrednio w rozrodzie, tylko pewien odsetek zarodków osiąga takie stadia rozwojowe, by

mieć możliwość przeżycia poza ustrojem matki. Z punktu widzenia zachowania gatunku mechanizmy warunkujące rozród muszą być proste, precyzyjne i słabo podatne na uszkadzające działanie czynników zewnętrznych – w przeciwnym razie gatunek zginie. Czy rozrzutność rozrodu jest też mechanizmem zabezpieczającym przetrwanie gatunku – być może, ale nie widzę szansy na udowodnienie takiej tezy.

W konsekwencji, nie przypisywałbym żadnych cech ludzkich – a pod tym pojęciem rozumiem status normatywny i moralny – komórkom rozrodczym. Są to komórki, które, mimo wielu cech różniących je od innych komórek ustroju, pozbawione są jakiegokolwiek możliwości samodzielnego, prawidłowego rozwoju. W ich strukturach i materiale genetycznym zapisany jest wprawdzie potencjalny plan rozwojowy przyszłego potomka, ale do pełnej realizacji rozwoju osobnika urodzonego dochodzi naprawdę sporadycznie i znaczący odsetek gamet ma tak duże wewnętrzne błędy, że rozwój z ich udziałem jest niemożliwy. Z milionów plemników tylko pojedyncze przeniosą materiał genetyczny do nowego osobnika, a z około 400 komórek jajowych owulujących w życiu kobiety czasami tylko jedna będzie wykorzystana w procesie rozrodczym. Rzadko, choć niestety i tak się zdarza, w komórkach rozrodczych dochodzi do przedwczesnej aktywacji jeszcze w gonadzie, i wówczas rozwijają się z nich guzy nowotworowe.

Pierwotne komórki płciowe pojawiają się wcześniej w rozwoju embrionalnym w okolicy pęcherzyka żółtkowego, przejściowego organu ważnego w rozwoju wczesnego zarodka, położonego poza tkankami rozwijającego się płodu. A więc pochodzenie pierwotnych komórek płciowych jest też inne niż pozostałych komórek. Pierwotne komórki płciowe wędrują do pierwotnej listwy płciowej, namnażają się tam i zgodnie z programem genetycznym zarodka w listwie rozpoczyna się rozwój gonady w kierunku albo męskim, albo żeńskim. W wykształconej gonadzie płodu, noworodka oraz dziecka pierwotne komórki płciowe pozostają w stanie swoistego uśpienia, aż do czasu uruchomienia procesu dojrzewania płciowego. Gdybyśmy ściśle opisywali proces biologiczny w gonadzie dziecka, to tego stanu nie możemy jednak określić jako pełne uśpienie, ponieważ większa część z początkowej liczby pierwotnych komórek płciowych ulega procesowi apoptozy, czyli programowanej śmierci komórkowej i przestaje istnieć. Z około 2 milionów pierwotnych komórek jajowych w okresie dzieciństwa ginie około 1 mln 400 tys. Czasami proces ten jest tak intensywny, że giną wszystkie komórki i gonada nie podejmuje funkcji.

Komórki płciowe zdolne do uczestniczenia w procesie rozrodu pojawiają się po zainicjowaniu dojrzewania płciowego. Pod wpływem wydzielanych przez przysadkę hormonów dochodzi do uruchomienia procesu dojrzewania gamet. Procesy dojrzewania plemnika i komórki jajowej przebiegają odmiennie i trwają stosunkowo długo, to znaczy około 100 dni. Komórki muszą uzyskać zdolności do uczestniczenia w procesie rozrodczym. Wspólną cechą dojrzewania gamet

jest proces podziału redukcyjnego materiału genetycznego na połowę. Osobnik dorosły musi mieć zachowaną diploidalną ilość materiału genetycznego – jest to podstawowy warunek funkcjonowania osobnika. W dojrzewających plemnikach proces redukcji materiału genetycznego zachodzi wcześniej, a w komórce jajowej w ostatniej fazie dojrzewania tuż przed pęknięciem pęcherzyka. W procesie dojrzewania plemników po zredukowaniu materiału genetycznego rozpoczyna się proces ścisłego zapakowania DNA w jądrze plemnika na czas transportu, wykształcają się struktury warunkujące aktywność kinetyczną plemników oraz struktury umożliwiające wniknięcie plemnika do komórki jajowej. W dojrzewającej komórce jajowej, największej komórce ustroju, muszą wykształcić się i odpowiednio rozmieścić struktury cytoplazmatyczne niezbędne do rozwoju zarodka. Muszą również zgromadzić się substancje, które po aktywacji komórki jajowej przez plemnik zabezpieczą kontynuację rozwoju, musi pojawić się osłonka przejrzysta – struktura otaczająca komórkę jajową, odpowiedzialna za przyłączenie plemnika specyficznego gatunkowo, za jego skuteczną penetrację do komórki jajowej i zabezpieczającą wniknięcie tylko jednego plemnika.

Po połączeniu gamet w procesie zapłodnienia powstaje nowa struktura morfologiczna określana mianem zygoty. Na tym etapie w zapłodnionej komórce jajowej widoczne są dwa przedjądra – jedno męskie, jedno żeńskie. Używane definicje zygoty określają ją jako strukturę powstałą po połączeniu gamety żeńskiej i męskiej lub jako strukturę po połączeniu dwóch haploidalnych gamet – żeńskiej i męskiej. Wątpliwości pojawiają się już na etapie definicji – jeżeli przyjąć pierwszą, to połączenie obu gamet bez względu na ich stan genetyczny powoduje powstanie zygoty. Przekonania światopoglądowe wielu osób przypisują powstałej strukturze status ludzki bez względu na jej potencjał rozwojowy. Druga używana definicja jest już precyzyjniejsza. Zygota powstaje po połączeniu dwóch haploidalnych gamet. To oznacza, że za zygotę można uznać tylko zapłodnioną komórkę jajową o prawidłowym kariotypie (1N), plemnikiem o prawidłowym kariotypie (1N). Wiadomo, że w procesie gametogenezy powstaje znaczący odsetek gamet o nieprawidłowym kariotypie. W dużym odsetku, być może przekraczającym 60%, zygota jako struktura identyfikowana na podstawie kryteriów morfologicznych nie powstaje z połączenia haploidalnych gamet. Czy więc są to zygoty w znaczeniu funkcjonalnym rozwojowym?

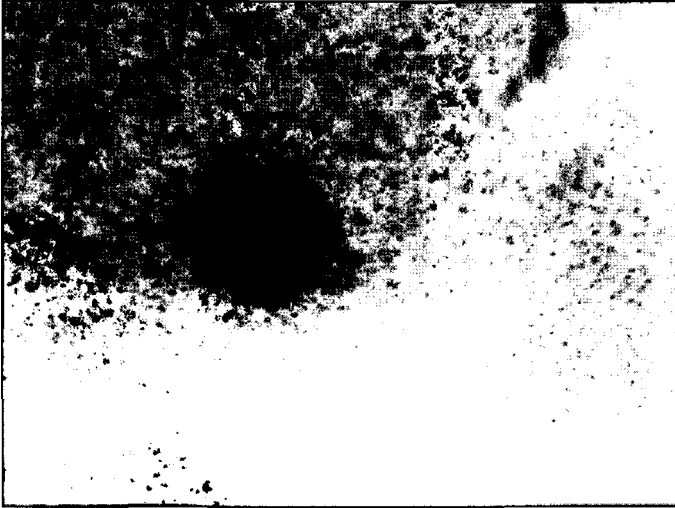
Część nieprawidłowości świadczących o zaburzeniach chromosomalnych można rozpoznać już na podstawie kryteriów morfologicznych, np. cech morfologicznych komórki jajowej, obrazu morfologicznego przedjądri. Czy zatem po połączeniu gamet powstaje zawsze nowy osobnik z pełnymi prawami normatywnymi? Uważam, że nie można stosować metody prostego rachunku matematycznego, ponieważ z połączenia dwóch gamet rzadko powstaje zarodek o pełnym potencjale rozwojowym. Zdecydowana większość powstałych zygot nie ma żadnej szansy na realizację programu rozwojowego. Błędy w genomie – najczęściej

zaburzenia chromosomalne – zaburzenia struktur cytoplazmatycznych i towarzyszące im zaburzenia metaboliczne w rozwijającym się zarodku, niekorzystny wpływ środowiska otaczającego, np. w niektórych sytuacjach patologii w miednicy małej u kobiety, hamują i zatrzymują skutecznie dalszy rozwój zarodka. Może się również zdarzyć, że w komórce jajowej nie dokona się podział redukcyjny, a zostanie ona zapłodniona i wprowadzie może zaistnieć ciąża, ale płód jest wtedy bez żadnych szans na przeżycie – wszak ma potrojony materiał genetyczny. Zdarza się również, że prawidłową komórkę jajową zapłodnią dwa plemniki (zapłodnienie polispermiczne). W wyniku takiego błędu rozwinię się ciąża, ale z częściowym zaśnięciem groniastym i płodem obumierającym w ciąży. W wyniku błędów w zapłodnieniu mogą rozwijać się również takie poważne patologie jak całkowity zaśnięcie groniaste lub rak kosmówki. Czy zatem tak wadliwym zygotom też przypisywać cechy ludzkie?

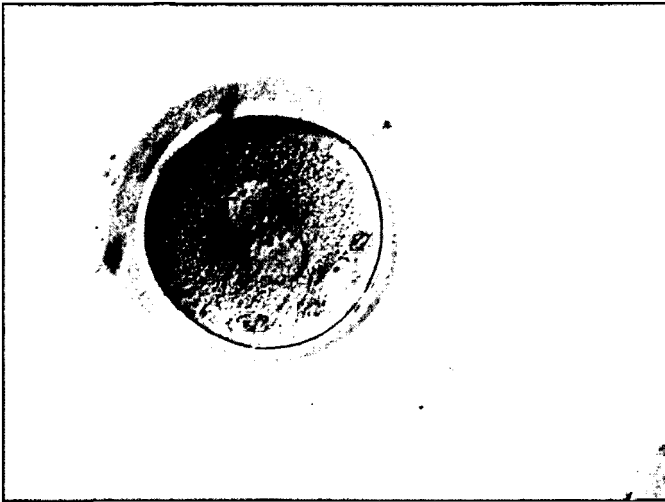
Procesy w zygocie i pierwsze podziały blastomerów dokonują się pod kontrolą genomu matczynego i tych wszystkich czynników, które wykształciły się w trakcie dojrzewania komórki jajowej. Z punktu widzenia biologicznego na tym etapie plemnik odgrywa rolę czynnika aktywującego komórkę jajową i uruchamiającego wewnętrzny plan rozwojowy. W warunkach eksperymentalnych można tego dokonać bez udziału plemnika, stosując tylko czynniki aktywujące. Genom męski na etapie zygoty nie jest funkcjonalny. Po aktywacji komórki jajowej sekwencja zjawisk kierujących rozwojem powoduje podziały komórkowe i różnicowanie komórek w kierunku trofoblastu i węzła zarodkowego. Zbudowana z tych komórek blastocysta może zagnieździć się w jamie macicy. Funkcjonalny genom męski niezbędny jest do prawidłowej aktywności trofoblastu. Nawet prawidłowe morfologicznie blastocysty w dużym odsetku mają nadal zmiany chromosomalne i nie rokują na zagnieźdzenie i rozwój. Wśród zagnieźdzonych w jamie macicy zarodków około 20% jest nieprawidłowych i ich rozwój zatrzymuje się najczęściej w pierwszym trymestrze ciąży. Trudno oprzeć się wrażeniu, że w procesie embriogenezy dokonują się dwa procesy. Jeden to eliminacja zarodków nieprawidłowych (zatrzymanie w rozwoju i obumarcie), drugi to proces selekcji zarodków o największym potencjale rozwojowym. Dopiero zarodki tak wyselekcjonowane zarówno w naturze, jak i przy leczeniu niepłodności technikami rozrodu wspomaganego medycznie, rozwijają się dalej do osoby fizycznej. W moim przekonaniu zygota oznacza potencjalny początek, mogący się uaktualnić dopiero po spełnieniu wielu warunków i dopiero pełna realizacja programu rozwojowego powoduje lub nie, że zarodek stanie się człowiekiem. Większość zygot nie zrealizuje tego zadania, nie stanie się człowiekiem, ponieważ w początkowej fazie procesu gametogenezy różne gamety w różnym stopniu wykazują cechy nieprawidłowe i po ich połączeniu powstają zarodki, które muszą zatrzymać się w rozwoju na różnych jego etapach i obumrzeć.

Względ na przebieg dalszych faz rozwoju zarodka skłania lekarzy zajmujących się medycyną rozrodu do tego, by traktować zarodki z należyтым szacunkiem jako potencjalną jednostkę ludzką, ale nie jak jednostkę o pełnych prawach normatywnych.

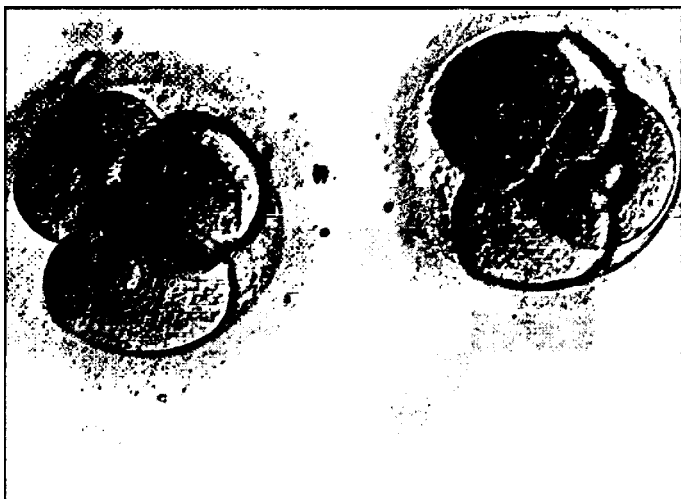
Ilustracje



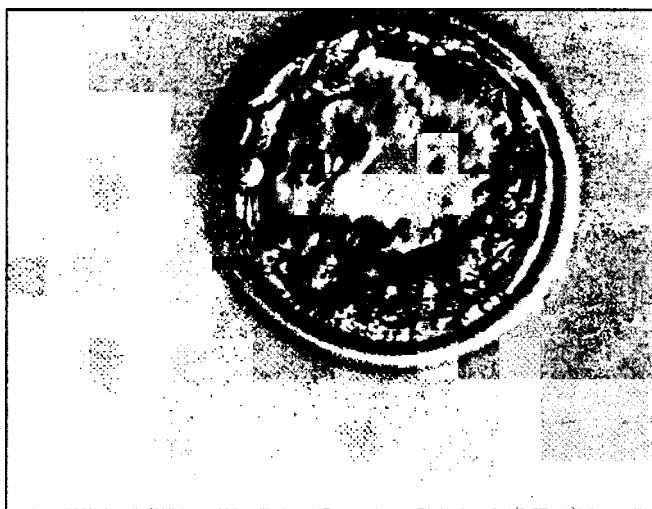
Fot. 1. Komórka jajowa otoczona komórkami wieńca promienistego i wzgórka jajonośnego



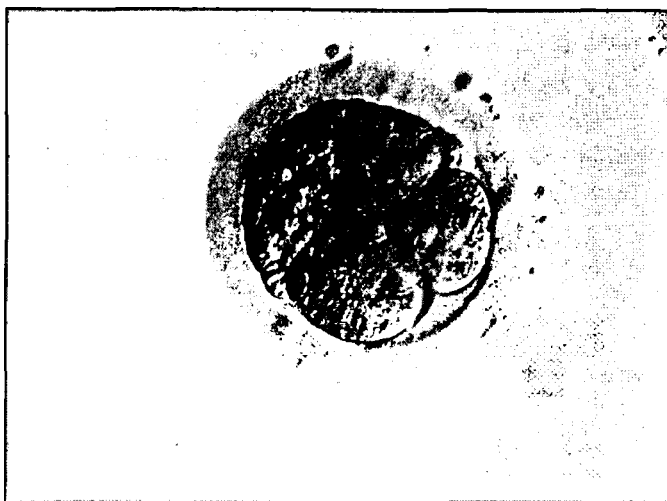
Fot. 2. Zygota ludzka. W cytoplazmie widoczne dwa przedjądrza



Fot. 3. Zarodki czteroblastomerowe



Fot. 4. Blastocysta ludzka. Widoczne komórki trofoblastu i węzła zarodkowego



Fot. 5. Zarodek fragmentujący i obumierający

Human Properties in Gametes and Zygotes

Keywords: *fetuses, embryos, natural reproduction, Assisted Reproduction Techniques, foetus entitlements, human rights*

Daily clinical work and application of modern techniques in gynecology make doctors involved in ART fully aware that their work must be guided by medical considerations and not by broad religious conceptions. Doctor's professional attitude cannot be hinged on his/her religious beliefs. To a well trained doctor philosophical and religious controversies sound bizarre, countproductive or occasionally incompatible with scientific findings. Nature is not parsimonious, and in all species fetuses are produced in overabundance in order to generate so many specimens that at least some of them can survive in adverse circumstances. To meet that end propagation mechanisms must be simple, effective, and immune to hostile environments. This is also true about humans. Out of a million or so of spermatozooids only very few can transmit the father's genetic material. Out of approximately four hundred oocytes that an average woman has throughout her life only a few will be used effectively in reproduction. Moreover, in neither natural, nor in clinical conditions will all fetuses ever be led toward maturity. Several of them will have no biological potential to develop into embryos. At the other end of the spectrum, however, in order to be able to help those parents

who want to have their own children in spite of adverse odds, doctors must feel free to use their skills and knowledge in accordance with their clients' wishes. These powers must be safeguarded with the view to helping them treat human embryos as prospective human individuals with due care and respect, but at the same time their *modus operandi* must not raise ungrounded expectations that they can treat embryos as individuals with complete human rights.