

Biyomühendislik Alanındaki Etik Konulara Genel Bakış

Sema Coşkun¹

Giriş

Biyomühendislik, mühendislik bilimlerinin 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren biyolojik bilimlerle ilgilenmesiyle ortaya çıkmıştır. (1,2) Bu nedenle biyomühendislik tanım olarak mühendislik ve biyolojik kavramların ilkelerini ve yöntemlerini birleştiren bir alan olarak ifade edilir. Biyomühendisliğin büyük bir kısmını biyomedikal mühendisliği kaplarken, alanın geriye kalanını tıp ile ilgili olmayan tarım, çevre mühendisliği gibi alanlar oluşturur. Günümüzde biyomühendislik etiğinin ayrı bir akademik disiplini yoktur, fakat biyomühendislikteki etik konular şu anda biyoetik, tıp etiği ve mühendislik etiği alanlarında çalışılmaktadır. (2) Disiplinler arası bir bölüm olan biyomühendislikteki sorunlar ve zorluklar hem hastalığın doğasını hem de makinenin ne olduğunu birlikte değerlendirmeyi gerektirir. Biyomühendisliğin Ar-Ge uygulamalarındaki etik konular insan ve hayvan deneyleri, biyomalzemelerin kullanımı ve modifikasyonu, üretilecek olan teknolojinin sonuçlarını tahmin etme ve kabul edilmiş olan etik ilkelerle tutarlı olacak şekilde tasarlanmasını sağlama sorumluluğu, doğruluk, çıkar çatışmalarından kaçınma olarak sıralanabilir.

Biyomühendislik alanı hızla gelişen teknoloji ile birlikte çeşitli alt alanlara sahip olmuştur. Bu alanlardan birkaçı genetik mühendisliği, kök hücre ve doku mühendisliği, biyomalzemeler, protezler, implantlar, biyomedikal görüntüleme, nöromühendislik (sinir mühendisliği) ve biyomimetiktir. Bu yazıda, biyomühendislikteki etik konular genel olarak ele alınmıştır.

Biyomühendislikteki Etik Konulara Genel Bakış

Hücre fonksiyonunu kimyasal, mekanik, elektriksel yollarla ya da genetik mühendisliği yoluyla kontrol etmeyi amaçlayan *hücresel mühendislik*; patolojik süreçleri anlayarak hastalığı önlemek ve tedavi etmek için hücresel süreçlere müdahale eder. Genetik mühendisliği ise hücrelerdeki genetik materyali kontrol etmeyi amaçlayan hücresel bir mühendislik alanıdır. Genetik mühendisliği alanındaki araştırmaların çoğu kusurlu genleri işlevsel olanlarla değiştirmek için

¹ Doktora Öğrencisi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı, Beytepe, Ankara, Türkiye. semacoskun@hacettepe.edu.tr

somatik hücre tedavisine odaklanmıştır (2). Üreme hücrelerinin genetik modifikasyonu ise günümüzde tartışmalı olan uygulamalar arasında yer almaktadır. Özellikle gelecek nesillere aktarılan genomda meydana gelecek kalıtsal değişiklikler tartışmanın temelini oluşturur.

İngiltere’de çocuklarında MERRF (*Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers*) sendromu bulunan iki anneye, İngiltere İnsan Dölleme ve Embriyoloji Otoritesi (*UK Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA*) tarafından ilk defa izin verilerek gerçekleştirilen “üç ebeveynli bebekler”in doğumu büyük ses getirmiştir (3, 4). Bu bebeklerin doğumu mitokondriyal replasman tedavisini temel alır. Bu tedavide ilk annenin yumurtalarındaki kusurlu mitokondriyal DNA, diğer annenin yumurtalarından elde edilen DNA ile değiştirilmiştir; yani 3 ebeveynli bebekler kalıtsal olarak 2 anne ve 1 babaya sahip olmuşlardır. Başarılı olan bu çalışma sonrasında annelerin mitokondriyal bağış yapması ile ilgili konular gündeme gelmiş ve zeka, kas gücü gibi insani özellikleri geliştirmek için bu uygulamanın kullanılmasının etik olup olmayacağı tartışmaları başlamıştır.

Hücrel mühendisliğin tartışmalarında bir taraf insanüstü yeteneklere sahip insanlar yaratmak için insan biyolojisini değiştirmenin doğal olmadığını, bunun sosyal ve ahlaki olarak istenmeyen sonuçlarının olabileceğini savunurken; diğer taraf bunun onaylanması gerektiğini ve bilimsel açıdan ilerleme yolunun bu şekilde olacağını savunmaktadır (2). Bir televizyon kanalında 2006 yılında yayınlanmaya başlayan *Heroes* dizisinde genetik modifikasyon ile sıradan insanlara özel yetenekler kazandırılması, bu yeteneklere sahip olanlarla olmayanların davranışları ve aynı zamanda genetik modifikasyonları gerçekleştiren bilim insanlarının davranışları işlenmiştir. Hücrel mühendisliğin uzun vadeli yan etkileri şu anda tahmin edilememektedir; fakat bilimin öncüsü olarak nitelenen bilimkurgu, bir gün gerçekleşme olasılığı olan olayları ele aldığı için -*Heroes* dizisinde olduğu gibi- sosyal ve ahlaki olarak neyin istenmeyen olduğunu etik açıdan değerlendirmemize yardımcı olabilir.

Dokuların ve organların onarılmasını veya değiştirilmesini amaçlayan *doku mühendisliği*, hücrel mühendisliğe bağlı olduğu kadar biyomalzeme bilimine de bağlıdır. Doku mühendisliğindeki temel etik sorunlar ise otojenik, allojenik ve zenojenik hücrelerin ve kök hücrelerin kullanımları ile ilgilidir. Özellikle zenojenik hücreler, farklı türlerin kullanımını

içerdiği ve tür sınırlarını aştığı için etik açıdan tartışmalı konular arasında yer alır. Türler arası kimeraların üretilmesi ise bu tartışmalı konulardan bir tanesidir. Yunan mitolojisindeki yarı insan yarı boğa olan Minotaur ya da yarı insan yarı keçi olan Pan gibi Antik Çağ'dan beri kimeralar muhteşem yaratıklar olarak tasvir edilirken, günümüzde kimera kavramı anlamsal bir değişim geçirmiştir. Örneğin bir fare içerisinde sıçan pankreasının üretilmesi sonrasında organ nakli sıkıntısını gidermek amacıyla insan organlarının domuzlarda üretilmesi fikri üzerine tartışmalar devam etmektedir (5). Tartışılan en büyük risk ise insan gametlerinin kimerik hayvanlar tarafından üretilmesidir. Bu konuda etik açıdan sınırların ihlal edilmemesi için tıbbi prosedürler sıkı bir şekilde izlenmeli ve gerekirse teknik açıdan engellenmeli veya durdurulmalıdır.

Günümüzde organ nakli sıkıntısını azaltabilmek için gelecek vaat eden rejeneratif tıp alanlarından biri 3-boyutlu (3B) biyoyazıcılar ile doku ve organ üretimidir. Böylece kişiselleştirilmiş tıp teknolojisi ön plana çıkmaya başlamıştır. Ancak her yeni teknolojiye olduğu gibi 3B biyoyazıcı (bioprinter) alanında da etik problemler ortaya çıkmaktadır. Özellikle canlı hücrelerin kullanılması bu alanın en temel etik sorunu olarak değerlendirilmektedir (6). Kullanılan hücre tipi, biyoyazımı (bioprinting) yapılmış olan dokunun özelliklerini belirlemede önemli bir rol oynar. Hücre tipi olarak genellikle kök hücreler tercih edilir ve kök hücrelerin elde edildiği kaynak, etiğin ilgilendiği konular arasındadır. Özel olarak insan embriyonik kök hücrelerinin kullanımı hem ahlaki hem de yasal olarak sınırlamalara sahiptir. Bu hücrelerin ana kaynağı embriyolar ve fetüsler olduğu için insan embriyonik kök hücrelerinin ekiminin yapılmasına Sağlık Bakanlığı'nın 2005/141 sayılı genelgesinin 18. maddesinde belirtilen esaslar dışında etik olarak izin verilmemektedir (7). Bir diğer önemli konu ise organ nakli sıkıntısını gidermek amacıyla 3B biyoyazıcılar ile üretilen organ ve dokuların yasadışı ticaretinin yapılmasının önüne geçilmesidir (6). Bu nedenle 3B biyoyazıcılar klinik olarak kullanılabilir hale gelmeden önce ilgili tıbbi düzenlemelerin yapılması gerekmektedir.

Biyomalzemeler, doğal ya da yapay olarak elde edilen ve zarar görmüş olan doğal biyolojik dokuyu onarmak için kullanılan malzemelerdir. Biyomalzemeler yapay olarak metaller, polimerler, seramikler ve kompozitler kullanılarak üretilebilir. Biyomalzemelerin kullanımına ilişkin etik sorunlar ise daha çok sağlık alanı ile ilgilidir. İnsan vücudunun yapay malzemelere

karşı reaksiyonu, öngörülemeyen sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle üretilen biyomalzemeler insan vücudunda kullanılmadan önce, uzun vadeli *in-vitro* testlerin yapılması gerekir. Üretilen biyomalzemeler için yapılacak olan hayvan deneylerinde 3R kuralının ilkeleri sorumluluk bilinciyle uygulanmalıdır. Diğer taraftan, biyomalzemelerin üretilmesi ve kullanılması aşamalarına endüstrinin de katılımı göz önüne alındığında, etik tartışma konuları içerisinde sınırlı kaynakların adil kullanımı ve çıkar çatışmaları yer alır (2). Yeni teknolojilerin klinik uygulamalarda kullanımına izin vermeden önce güvenlik ve beklenen etki açısından belirlenen standartlardaki testlerin sonuçlarının olumlu olması gerekir. Örneğin, Johnson & Johnson şirketinin yan kuruluşu olan DePuy'un ürettiği ASR (*Articular Surface Replacement*) kalça implantlarının tasarım kusurları olduğu 2008 yılında kendi danışmanları tarafından söylenmiş, fakat hastalara implante eden cerrahlara bu durum bildirilmemiştir (8). İlerleyen senelerde ASR implantlarının başarısız olduğu, sağlık sistemi kayıtları ile bildirilmesine rağmen şirket tarafından bu raporlar yalanlanmış; 2003 yılında implantın satışından önce yapılan performans testleri ise 2010 yılında ortaya çıkmış ve bu testlerin yanlış veya yetersiz standartlara sahip olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak şirket, ASR kalça implantının kusurları sebebiyle 10.000 dava ile karşı karşıya kalmıştır. İlk davaları 8 milyon doları aşan zararlar sonuçlanmıştır.

Biyomedikal görüntülemelerde X-ışını, ultrason, manyetizma, ultraviyole gibi çeşitli kaynakların doku ile etkileşimleri kullanılarak röntgen, tomografi, ultrasonografi gibi görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. Bu sayede hastalığın teşhisi daha doğru olurken, daha az girişimsel işlem yapılmış olur. Görüntüleme tekniklerinde etik olarak tartışmalı uygulamalara neden olabilecek alan ise optogenetiktir. Henüz başlangıç aşamasında olan bu alanın sinir bilimine katkısının büyük olacağı düşünülmektedir. Optogenetikte özel olarak seçilmiş bir gen tarafından ışığa duyarlı hale getirilen belirli nöronlar, istenildiği gibi etkinleştirilir ya da devre dışı bırakılır. Bu sayede, bir bölge içinde farklı hücre tiplerinin kontrol edilmesi sağlanır. Bu alandaki çalışmalar ile bağımlılık, depresyon, şizofreni, parkinson gibi nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara müdahale edilebileceği düşünülmektedir (2). Optogenetikte algı, hayal kurma, hatırlama, hafıza gelişimi gibi insan zihni ile ilgili yapılan çalışmalar da bulunduğu için optogenetiğin “zihin kontrolü”nde kullanılabileceği görüşleri bulunmakta; tıbbi olmayan nedenlerle kötüye kullanım vakalarının ortaya çıkabileceği öngörülmektedir (2). Bu nedenle,

bu alan biyomedikal etiğin dört temel ilkesi (yararlılık, zarar vermeme, özerkliğe saygı, adalet) ile ele alınmalıdır (9,10). Bu ilkeler, insan haklarını ihlal etmeden zihin çalışmalarına rehberlik ederek insan yaşamının refahının arttırılmasına yardımcı olacaktır.

Nöromühendislik, rehabilite edici çözümler sağlamak amacıyla mühendislik ilkelerini ve nörobilim yöntemlerini kullanarak nörolojik işlevleri analiz eder ve işlev bozuklukları için yeni tedaviler tasarlar. Beyin-makine arayüzleri, nöromodülasyon, nörorehabilitasyon, nörorobotik ve beyin görüntüleme gibi konular nöromühendisliğin ilgilendiği alanlardır. Amerikan Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi (*National Aeronautics and Space Administration, NASA*), insan-makine etkileşimi için alternatif yöntemler geliştirmeye odaklanan bir araştırma grubuna sahiptir (11). Örneğin, bu araştırma grubu, kas hareketlerini ölçmek için boğaza yerleştirilen elektrotlarla çalışan ve sonrasında sınırlı da olsa bir kelime dağarcığına çevrilen sessiz bir konuşma arayüzü geliştirmektedir. Uluslararası bir yayın kuruluşu olan BBC ise 2015 senesinde *iPlayer* uygulaması için elektroensefalografi (EEG) okuma kulaklığı kullanarak zihinle kontrol edilebilen bir prototip geliştirmiştir (12). Böylece 10 BBC personeli, kendi beyin dalgalarından başka bir şey kullanmadan, düşünce yoluyla uygulamayı açabilmiş ve uygulamadan program seçerek izleyebilmiştir. Kısaca nöromühendislik ile her türlü insan yeteneğinin geliştirilebileceğine inanılmaktadır (11). Bu nedenle, geliştirilecek olan teknolojilerin ahlaki yönden uygun kullanımının garanti edilebilmesi için etik açıdan düzenlemelere sahip olması gerekmektedir. Diğer taraftan vücudun nöroimplantlara karşı toleransı kapsamında potansiyel riskler değerlendirilmelidir. Ayrıca nöromühendislik ile geliştirilen teknolojilerin doğru olmayan kullanımı, kişilik bozukluklarını tetikleyebileceğinden bu teknolojilerin uygun kullanımı ile ilgili etraflı tartışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Biyomimetik ise sistemlerin, malzemelerin ve süreçlerin geliştirilmesi için biyolojik sistemlerden ilham alan bir alandır. Biyomimetik, Janine Beynus tarafından 1997 yılında yayınlanan kitapta (*Biomimicry: Innovation Inspired by Nature*) *biyomimikri* olarak adlandırılmıştır ve bu kitapta Beynus, toplumdaki ilerlemeleri sürekli kılmak için doğadan yola çıkılarak insan gelişimine biyomimetik bir yaklaşımın gerekli olduğu iddiasını yazmıştır (2). Günümüzde biyomimetik; robotik, yapay zeka, nanoteknoloji gibi alanlarda uygulama alanlarına sahiptir. Doğanın taklidi, toplum gelişiminin sürdürülebilirliğini arttırabilir; ancak

bunun bir bedeli de olabilir. Biyomimetik robotlar ve makineler, insanlar için seçimler yapabilir ve dolayısıyla özerklik kavramıyla ilgili yeni tartışmalar ortaya çıkarabilir ya da mahremiyeti tehdit ederek insanlığı yeni gözetim biçimleri ile karşı karşıya getirebilir. Biyomimetğin askeri uygulamaları ise günümüzde tartışılan en popüler konulardan bir tanesidir. Özellikle köpekler, yılanlar, tırtıllar, arılar, karıncalar gibi hayvanları taklit eden biyomimetik robotlar yeni bir savaş türü olarak bir robotik savaş dalgasına yol açabilir. Bu tür teknolojilerin geliştirilmesi de etik sorunları beraberinde getirecektir. Doğada güçlü olan türün bir varoluş mücadelesinin ürünü olduğu iddia edilebilir; fakat ahlaki açıdan türlerin evrimsel olarak hayatta kalma ölçüsü tartışmalıdır.

Sonuç

Biyomühendislik, geniş bir alana sahiptir ve çok fazla alt alanı vardır. Bu yazıda biyomühendislikteki etik konular genel olarak anlatılmıştır. Gelişmeye devam eden bir alan olduğu için önümüzdeki yıllarda biyomühendislik çalışmalarına bağlı yeni etik sorunların ortaya çıkması beklenmektedir. Bu nedenle, bu alandaki olası etik sorunlar belirlenmeli, değerlendirilmeli ve ilgili rehberler geç kalınmadan oluşturulmalıdır.

Kaynaklar

1. Bugliarello, G. Bioengineering Ethics: The Ethics of the Linkage Between Engineering and Biology. In *The Experiences and Challenges of Science and Ethics: Proceedings of an American–Iranian Workshop*. National Academies Press (US); 2003: Appendix E, 42-50.
2. Brey, P. A., Nagel, S. Bioengineering. *Encyclopedia of Global Bioethics*; 2015.
3. Callaway, E. UK Moves Closer to Allowing ‘Three-Parent’ Babies. *Nature*; 2016.
4. The Guardian. UK Doctors Select First Women to Have ‘Three-Person Babies’. Available at: <https://www.theguardian.com/science/2018/feb/01/permission-given-to-create-britains-first-three-person-babies>; 1 February 2018 (Accessed: 19 December 2021).
5. Bourret, R., Martinez, E., Vialla, F., Giquel, C., Thonnat-Marin, A., De Vos, J. Human–Animal Chimeras: Ethical Issues About Farming Chimeric Animals Bearing Human Organs. *Stem Cell Research and Therapy*; 2016, 7(1), 1-7.

6. Kirillova, A., Bushev, S., Abubakirov, A., Sukikh, G. Bioethical and Legal Issues in 3D Bioprinting. *International Journal of Bioprinting*; 2020, 6(3).
7. Hacettepe Üniversitesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı. Embriyonik Kök Hücre Araştırmaları Soru ve Cevap. Available at: <http://www.deontoloji.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/sorucevap/embriyonikk%C3%B6k%C3%Bccrearastirmalarisorucevap.pdf>; Accessed: 19 December 2021.
8. Racine, J. Orthopedic Medical Devices: Ethical Questions, Implant Recalls and Responsibility. *Rhode Island Medical Journal*; 2013, 96(6), 16.
9. Medaglia, J. D., Zurn, P., Sinnott-Armstrong, W., Bassett, D. S. Mind Control as a Guide for the Mind. *Nature Human Behaviour*; 2017, 1(6), 1-8.
10. Beauchamp, T. L., Childress, J. F. Biyomedikal Etik Prensipleri. Çev. Temel, M. K. İstanbul: *Betim Kitaplığı*; 2017.
11. Gordijn, B., Buyx, A. M. Neural Engineering: The Ethical Challenges Ahead. In Giordano, J. J., Gordijn, B., editors. *Scientific and Philosophical Perspectives in Neuroethics*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. pp. 283–301.
12. BBC. Mind control your TV. Available at: <https://www.bbc.co.uk/blogs/internet/entries/cd1e4242-3dd2-4e48-8556-8a5ecec6b056>; 18 June 2015 (Accessed: 19 December 2021).