

共识声明：有关多能干细胞衍生配子研究对科学、伦理和政策的挑战

(2008年4月)

编者按

2004年,美国约翰霍普金斯伦理学研究中心的“干细胞政策和伦理计划”研究组成员着手开展一项新的计划:建立一个专业的、国际的、跨学科的项目,以应对由于各国对胚胎研究和干细胞研究的政策的多样性引发的国际间科学合作的伦理和政策挑战。第一次会议在英国的 Hinxton 召开,因此出席会议的代表自称为“Hinxton 小组”(Hinxton Group)。会后在英美成员为主的指导委员会的协调下,Hinxton 小组成为一个由对伦理和科技管理感兴趣的个人组成的非正式组织,成为国际性干细胞、伦理和法律联盟。迄今 Hinxton 小组已举办了3次会议,最近的一次会议于今年4月9-11日在英国 Hinxton 召开。会议的背景是由于近期干细胞研究表明,通过多能干细胞衍生配子是可能的,这项研究在加深对细胞生物学和早期胎儿发育的认识方面具有重要意义,且许多科学探索的领域都可能从该技术获益。然而,这项研究的进展也会引发重大的伦理和政策挑战。各国伦理和文化宗教标准的多样性以相应法律构架的不同,影响着对该研究的评价,而科学发展又要求跨国界的合作和努力,因此,会议就多能干细胞衍生配子科学、伦理和政策问题最终形成一份包括中国在内的14个国家40余位专家的“共识声明”。中国医学科学院北京协和医学院生命伦理学研究中心执行主任、本刊编委翟晓梅教授应邀参加了这次会议,会后即组织人员将这份共识声明翻译成中文,现特予刊载,供国内同道参考。

几个世纪以来,科学家们已研究出哺乳动物的卵子和精子(配子)是如何发育的。这类工作大部分都是在动物身上进行,比如老鼠。人体多能干细胞(PSC)若能在体外(*in vitro*)^{*}培育出来,将会推动和促进对卵子和精子的研究。而且,我们已能预见在实验室里通过PSC得到卵子和精子是可能的。这个研究思路引发了社会和伦理问题,不同文化对此也有不同的观点。本文件旨在告知公众该科学研究的情形和潜在的社会意义,并提供政策和行动建议。

研究现状

(1)PSC 衍生配子研究在对配子生物学基本构架的理解和克服临床困难方面,具有相当可观的科学价值。

a. 已经证明人 PSC 可在体外分化为具有早期生殖细胞特征的细胞(卵子和精子的来源)。

b. 这些细胞可用来探究重要的科学问题,如特定基因在早期生殖细胞发育过程中的影响。

c. 尚未有方法表明由 PSC 得到的配子可以体外受精。

d. 在其他物种中,PSC 衍生配子发育过程的一些阶段已可体外实现。

e. 体内来源的人生殖细胞发育过程的一些阶段已可在体外实现。

f. 这些阶段可被用来研究包括生殖细胞和支持体细胞的相互作用等重要科学问题。

(2)基于已发表的数据和理论判断,人卵子和精子部分或全部地来源于体外 PSC 是可能的。科学发展的速度是很难预知的。尚未预见的发现或将促进或将减缓科学的发展。

全部或部分地从 PSC 体外获得人卵子和精子,预期可在5~15年内实现。

然而,需要注意的是:

a. 利用 XY 细胞(男性染色体)来衍生用以生殖的卵子很可能是非常困难的。

b. 生物学和技术原因使得利用 XX 细胞(女性染色体)来衍生用以生殖的精子更加困难,甚至是不可能的。

(3)现有的用来检测配子的生存能力和功能的实验可用于检测 PSC 衍生的配子。为了测定衍生出的配子是否有功能,有必要确定这些细胞受精和形成早期胚胎的能力。

(4)类似的对其他哺乳动物(包括对农业有重要意义的动物)的研究也在开展中。所有这些研究结果都应相互通报,使彼此知晓。

潜在的社会影响

(1)PSC 衍生配子研究可以增加人类辅助生殖技术的选择。

(2)PSC 衍生配子研究的进步可以带来能够得到社会高度认可的一些应用。例如,PSC 衍生配子研究的相关知识,会对开发新方法以预防和治疗不孕、遗传疾病及一些肿瘤(包括生殖细胞肿瘤)有很大帮助。

(3)利用 PSC 衍生配子的技术的有效性和可靠性已被证实,而受精能力仍需验证,胚胎至少要发育到胚泡阶段(由约100个细胞组成),因为这是合理评估和测定功能的最早阶段。这项工作将涉及单纯为研究目的的体外培养的不同阶段的胚胎**。

(4)目前,研究和辅助生殖技术的卵子来源于妇女,获取卵子对妇女而言伴随着负担和风险。一旦 PSC 衍生配子研究可产生有受精能力的配子,从妇女身上获取卵子的需求就可减少。而且,该研究产生的大量胚胎可用于研究,也可能用于人类生殖。

(5) PSC 衍生配子研究的发展会促进一些可能引起争议的应用。例如通过种系遗传修饰对致病突变的修正,抗病性的引入,其他生物增强形式,胚胎选择的增加或是同性父母得到有遗传关系的孩子的可能性(见研究现状的 2a 和 2b)。

(6)期望从 PSC 衍生配子获得的科学进展将不是通过胚胎研究获得,而是通过单纯的体外配子发育研究获得。例如,生殖细胞发育中特定基因的作用,染色体异常的起源,以及性腺损伤或疾病人群致育技术的开发。

建议

(1) PSC 衍生配子研究必须遵循伦理原则和行动规范,并符合现有的监督机制。在研究进行中,研究者、研究机构和资助者必须考察这些机制是否能充分确保符合伦理原则的最高标准。对配子来源的个体应着重保护他们的权利和利益, PSC 衍生的配子被用于生殖前应要求获得专门的知情同意。

(2)杂志编辑审阅 PSC 衍生配子研究时,应支持并促进其符合伦理标准。例如,编辑应要求作者提供符合当地政策的证明,包括适当的伦理审查委员会的批准文件。

(3)在任何试图将 PSC 衍生的配子用于人类生殖的研究开始之前,必须保证已有审查机制到位。审查应该包括对临床前数据制定适当的标准。早期的研究只能在研究范围内开展。此外,还需要认真监测女性参与者和她们的胚胎及妊娠结果的健康和完好状态。对初生婴儿的健康还应做长期的监测和随访研究。

(4)在考虑制定对技术应用的管理政策时,必须区分基于技术和安全性考虑的分歧和基于道德考虑的分歧。技术和安全问题可能通过将来进一步的科学研究和进展而得以解决,而对道德的关注会一直成为公众争论的焦点。

(5)公共政策决定着促进还是限制 PSC 衍生配子的研究。决策者在制定科技管理的政策时应该尤其慎重。涉及科技的国内和国际政策都应该是可变通的,以便于适应科技的迅猛发展和社会价值的转变。

(6)社会也有管理科技的权力,科学家有遵守法律的义务。然而,决策者不应干预科学探索,除非有实质性的理由这么做。这种对科学探索的干预不能仅仅基于道德信念的不同。任何对于科学探索的干预必须源自合理的担忧,例如这种科学研究昭示着对个人、社会机构或整个社会的风险。在对待 PSC 衍生配子研究的问题上,同对待所有其他科学研究一样,非常重要的一点在于政策应该明确地针对研究给个人、社会机构或整个社会可能带来的风险,或那些已经被证明是不能接受的研究或其应用,而且,这些政策应该与道德风险的程度是相称的。

(7)我们鼓励在科学家、决策者和公众之间的知情的公众辩论,以确保在制定有争议的 PSC 衍生配子的应用政策时,科学的数据和社会的价值均得到充分和精确的体现^{***}。

注:

^{*}PSCs 细胞是可以分化为所有其他细胞的一类细胞,这些细胞可由多种方式分离获得,包括早期人类胚胎及实验诱导的体细胞所产生的多能干细胞。*In vitro* 是一个生物学术语,意思是在活的有机体之外,相对比的是 *In vivo*,意为在活的有机体内。

^{**} 本文件凡涉及人类胚胎研究的部分都遵循现有的指南,例如用于研究的人囊胚体外培养不能超过 14 d。

^{***} 本共识声明的成文也为纪念 Anne McLaren,她曾是 Hinxton Group 以及其他许多活动的成员,我们怀念她。

(马永慧 译,翟晓梅 校)

· 环球动态 ·

与自私行为相关的基因被发现

近日,耶路撒冷希伯来大学的 Knafo 博士等发现精氨酸加压素 1a 型受体 (arginine vasopressin receptor 1a, AVPR1a) 基因与自私冷酷行为相关,这项研究成果刊登在 2008 年 4 月 9 日出版的 *Genes, Brain and Behavior* 杂志上。

研究者招募了 203 名男女大学生志愿者参加在线“专制者游戏”,分为“专制者”和“接受者”2组,“专制者”能拿到一笔研究者给的钱(约 14 美元),可以任意将钱分为 2 份并选择其中 1 份,而将另 1 份留给“接受者”。也就是说后者的财产完全取决于前者的慷慨程度。结果表明 18% 的“专制者”将钱全部留给自己,约 33% 将钱平分或者接近平分,还有 6% 将所有钱都给了“接受者”。在参加研究之前,研究者检测了所有志愿者 AVPR1a 基因的转录调控区域的重复多态性。研究小组发现,参与者的性别和其行为没有关系,但与 AVPR1a 基因的长度有关:AVPR1a 基因转录调控区域短(308 ~ 325 bp)的“专制者”给予“接受者”的明显少于(似然比 = 14.75, $P = 0.001$, $df = 2$)该片段长者(327 ~ 343 bp)。

尽管研究人员尚不清楚该基因影响行为的机制,但该研究的意义在于首次将普通的基因多态性与人类的经济行为联系起来,加之以往的研究发现该基因在低等哺乳动物中对社会行为的作用与人类类似,提示它们存在共同的进化机制。

(单鹏,柳青)