Number 51: Three-parent Embryos

第五十一期

For Mitochondrial Disorders

三亲胚胎用于线粒体疾病

作者 菲莉帕·泰勒

By Philippa Taylor

新的"三亲"试管婴儿技术已经开发出来了,研究人员声称可以避免妇女将线粒体疾病遗传给子女。线粒体疾病是不寻常的疾病,这种疾病通过在细胞质中线粒体(细胞"发电站")的 DNA,而不是细胞核的 DNA 传递。

线粒体中有 37 个基因,而细胞核中的基因达20,000-30,000 个。(1)线粒体基因与核基因的运作方式不同,并且线粒体基因的活动和与核基因的复杂关系还没有充分了解。线粒体的作用主要是生产细胞能量和蛋白质,但线粒体也有可能还发挥其他的作用。线粒体基因是通过母亲传递给后代的。

线粒体工作的不正常会影响 身体的许多器官,通常是具 有最高的能量需求的器官, 如肌肉、大脑、眼睛和心 脏。线粒体疾病是渐进的, 并且可能非常容易致残。这 种疾病可引起死产,婴儿和 儿童的死亡,或对成年人产 生严重的影响, 例如失明或 心脏衰竭。很难预测这种疾 病将如何严重影响孩子,因 为异常线粒体 DNA 必须传 递一定量的基因才能引起严 重的线粒体病,并且也取决 于突变和年龄。此外,携带 线粒体疾病基因的母亲可能 本身不受线粒体疾病的影响,但她们可以传递疾病。

线粒体疾病是比较少见的。每年大概每200个儿童 出现线粒体 DNA 异常,但 只有万分之一的儿童受到严 重影响。(2)该项技术预 计每年可能可以拯救十个生 命。(3)

"三亲"试管婴儿技术可以以 两种不同的方式进行。两种 方法的目标都是创造一个没 有线粒体异常的胚胎,通过 用不携带线粒体异常的妇女 的细胞质和线粒体替换母方 受线粒体疾病影响的细胞质 (包含线粒体)。

第一种技术,叫做*原核转移*(PNT),包括给携带线粒体疾病的妇女的卵子受精,然后去除细胞核。同时不携带此病症的供体的细胞核也被除去。然后将妇女的受精卵的细胞核置于供体的卵子中。

第二种技术,所谓的母体主

轴转移(MST),从母亲的未受精卵中取出细胞核,并插入到"健康"供体的去细胞核的卵中,然后再给复合卵子受精。

不管使用这两种技术中的哪一种,所产生的胚胎将来自三个人的 DNA: 从男性父亲来的精子,和准母亲的细胞核,从第二个"母亲"来的线粒体 DNA

(mtDNA)。虽然第二个 女人的基因的贡献很小(只 是 20000-30,000 个基因中 的 37 个)。通过线粒体替 代出生的孩子因此将有效地 拥有一个亲生父亲和两个亲 生"母亲"。

英国生育治疗和研究监管机构,人类受精和胚胎学管理局(HFEA),建议应该将这些技术用于治疗疾病,只要"这项治疗技术足够安全,可以在监管框架下进行...伦理上的担忧被赞成线粒体替代的争论超过。(4)其结果是,政府打算通过新的议会法规允许这种治疗方法的使用。

在圣经创世纪一章中的 创世故事中,人类受上帝的 指示: "要生养众多, 遍满 全地"。(5)因此,基督 徒要支持和鼓励对技术的明 智使用。(6)人类一直在 努力通过技术超越自然,这 导致了人类伟大的进步。但 是,在任何医疗技术与它们 的巨大的潜力被投入使用之 前,我们需要注意我们所追 求的对个人和社会的目标, 并同时注意获得这些目标的 方式或手段。如果同时考虑 目标和方式,线粒体替代技 术怎么样?

有必要和有效吗?

需要了解的是,这种 技术不会"拯救"已经诞生了 的有线粒体疾病的孩子。并 目,患有线粒体疾病的孩子 仍然会出生, 因为有时候没 法知道母亲是否携带线粒体 疾病, 如果确定母亲是携带 线粒体疾病, 也无法判断孩 子将何时患上疾病, 或疾病 将如何影响她的孩子(胚 胎)。突变线粒体 DNA 在 不同的组织中分布不同,并 且还可以随时间改变。母亲 和婴儿之间的异常线粒体 DNA 的水平差异可能很 大。

因此,这项研究不是治疗受影响的个人,而是如何来通过遗传操作技术创造不携带疾病基因的个体,为的是让妇女拥有一个在基因上与她们相关,但不携带潜在的线粒体疾病的孩子。

对于极少数发现自己不 幸携带线粒体疾病基因的妇 女,她们有其它的选择,包 括卵子捐赠和收养(尽管前者仍然存在伦理问题

(7))。准父母希望他们的孩子跟他们有基因上的连接,使得他们不愿意接受其他的选择。

我们的重点难道不应该 放在为那些受疾病影响的人 寻找治疗的办法,包括研究 细胞本身控制线粒体质量的 方式,和为夫妇寻找需要被 收养的孩子,而不是阻止每 年十来个受疾病影响的孩子 的出生吗?(8)

这项技术安全吗?

科学家们尚未证明来自 不同个体的细胞核和细胞质 的混合对重组胚胎是安全 的,并且不影响正常发育。 一些研究已经发现,一些来 自母方受影响的不健康线粒 体仍可以被带入胚胎,并且 偶尔可以在经过"线粒体替 换"的婴儿上扩增到可能导 致经线粒体疾病的水平。

(9) 其他的考虑包括细胞核转移后,细胞核和线粒体DNA之间的相互作用的关系的破坏,这可能影响到细胞的功能。(10)通过基因重组获得的孩子,可能在以后会存在残留健康风险,并没有长期安全数据来评估这些。胚胎只能生长至胚泡期,许多异常基因的并不表现出来,直到以后在妊娠或出生后就有可能表现出来。(11)

测试新的生殖技术的安 全性能通过真正创造新的人 类个体来实现。因此,第一 次尝试使用这些技术将包括 风险因素。有人可能会争辩 说,其他生殖技术也同样有这个风险,但线粒体替代技术涉及到对胚胎的更为物理性的破坏,如 IVF或 ICSI。由于对儿童的健康风险的关注一直存在,并不意味着这就不在考虑的范围。所有的生殖技术都面临同样的问题-对儿童的生活和健康的潜在危害。

在英国提议的技术被国际法禁止。(12)其原因是,改变未来的孩子们的种系可能引发深刻的安全和伦理问题。(13)错误和难以预料的后果会传递给后代,并成为他们基因组中不可逆转的一部分。有一个严重的担忧是,这可能开创一个通过改变基因而改变人类的先例。

这符合道德吗?

"简单地讲,负责能量 生产的线粒体来自另外一个 妇女的卵细胞,确保孩子不 会患有严重的线粒体疾病导 致过早死亡。"(14)

虽然有些人认为, 道德 问题是轻微的,并且因为其 带来的益处可以合理化,但 也存在许多与这两种技术相 关的伦理问题。首先, PNT 和 MST 研究都涉及对人类 胚胎的创造和毁坏。此外, 即使该技术被完善, PNT 需要破坏一个人胚胎,才能 制造出第二个重构胚胎。有 些人可能会认为, 因为人类 胚胎还小,脆弱,并且无足 轻重。然而,其他人则认为 这些最弱势的人类生命里面 拥有得到我们最大的尊重和 保护的权利。

其次, 很少引起公众注 意的是,为生产胚胎用于研 究和治疗,有增加卵子的供 给的需要。线粒体不能取自 受影响的母亲的卵细胞,因 此需要卵细胞的供给。卵子 当然只能来自于妇女。提取 卵细胞需要高剂量的药物, 并可能存在健康风险,经常 是疼痛。(15)有些卵细 胞是自由和自愿捐赠, 但所 涉及的风险意味着往往必须 对妇女进行补偿以"捐献"自 己的卵子, 通过削价生育治 疗或经济补偿 (每个捐赠周 期 750 英镑)。不变的 是,进行卵子捐赠的不会是 富有的女人,通常是在经济 上处于不利地位和弱势的妇 女更愿意冒这个损害自身健 康的危险,她们这样做不是 为了自己的利益,而是为了 对这种在道德上还存在问题 的研究。

第三,技术的结果是创造有两个"母亲"和一个父亲的胚胎。可能不是很清楚线粒体 DNA 如何与一个人的身份相关,该技术的倡导者淡化了线粒体对个体的基因组成的相关性,但我们确实知道孩子会与三个成年人的基因相关,并且有来自第二位女性的遗传基因在孩子中发现,这些遗传基因可以传递到这个妇女的后代中。

(16) 另外一个人会加入家族树。贝利斯强烈认为线粒体 DNA 在塑造个人,决定个人的发展上很重要。

(17)

父母的问题很复杂。 HFEA 建议线粒体捐助者在 孩子的生活中的地位应该是 类似组织捐助者,并且儿童 没有查明有关他们的信息的 权利。然而孩子可以在 16 岁时找出对线粒体捐助者的 非识别信息。(18)其他司 法管辖区已接近允许孩子有 三个法律上的父母,所以不 难想象,一个捐赠者可能有 一天能申请到联系人甚至是 父母的命令。(19)

当孩子知道他们的 DNA来自三个不同的遗传 上的"父母",他们会作何感 受?这是否会影响到他们的 受?这是否会影响到他们的 自我身份的认识?事实上, 什么是"父母"?父母是关心 理?父母"?父母社会心 理?这个问题没有这种强 案,因为我们没有这种所 案,因为我们现的这种正在进 的经验。这说明这种正在进 的经验验验中诞生的孩子 的社会和心理研究。

人的生物遗传是和器官 或组织移植不同的, 它拥有 自己的遗传特性, 并关系到 他们的更广泛的生物学上的 家庭、过去、现在和未来。 它也是可以遗传给后代的。 少数研究问及捐赠者的后代 的观念,他们普遍显露出沮 丧和愤怒, 因为他们缺乏他 们的供体的信息, 他们想更 多地了解自己的基因遗传包 括任何捐助者的兄弟姐妹, 的欲望。(20)应该长期 地留意轶事证词的警告,包 括关于基因遗传操作带来的 损伤、父母的联接、身份和 自我认同。

第四,一旦个人生命的 种系遗传操作被允许,即便 只是用于罕见的线粒体紊 乱,也是越过了道德的边 界,使得生殖细胞治疗用于 其他疾病。而这从允许改变 除线粒体之外的人类卵细胞核开始。对于需要多长时间可以对病人说他们的疾病是由于"错误"的,能够被纠正的 DNA? "备受争议的"设计婴儿"将成为现实。"

(21)

一些在英国和美国的学者已经警告说,PNT和MST都跨越了道德界限,将导致未来通过基因修饰"设计"婴儿。(22)这种基因改造使我们超越了选择和进行修改造域的进行修改和制造。基因改造人类 – 不管程度大或小 – 将人类变成设计的产品,未经同意可随意修改。因此,试管婴儿先驱温斯顿勋爵警告有关这项研究对未来的影响:

"基因技术可能在未来 被用来生产更智能、更强大 和有吸引力的后 代....这种优生学 的形式可能会导致人们想修 改自己的孩子,以加强"期 望的特征",如智慧和美 貌。"(23) 细胞生物学教授斯图尔 特·纽曼,也警告说:"这种 尝试提高未来的人类不是医 学,而是一种新的优生学。 他们愿意冒通过修改胚胎的 基因组产生受损的后代的危 险,这种"修正论"优生学 甚至超越了"选择论"的版 本。"(24)

这种新的"优生学"(通过故意选择他们的遗传特征改善人类)的形式采用的是一种亲切、温和的语言,用如选择、自由和"避免痛苦"这些字眼包装,仅仅是为了使所用的相同的歧视与所谓

的"适合"和"不适合"进行区分。

科技让今天的很多人相信,他们不仅仅是对孩子有权利,同时有选择某种特别的孩子的权利。更多的对新的基因技术的接触,更多的科学家和父母愿意在未来的生命上冒险来选择/挑选其他特征。然而,真的有可能干预人类同胞的基因,而不构成对个人和社会的深远和长期的的危害?

圣经的思考

目的与手段

为了达到某种目的就该不择手段的论点在道德上是有缺陷的。罗马书 3: 8 问: "为什么不说,我们可以作恶以成善呢?-这是诽谤我们的人说我们有这话。"(ESV)。负责地使用技术是好基督徒管家的一部分,但我们必须按照上帝的方式来做上帝的工作。我们

不得使用不道德的手段来达 到好的目的。我们还必须确 保对个人,另一个孩子(包 括那些尚未出生的),(潜 在的)母亲或者任何其他人 造成任何侵害都因为其带来 的好的结果而成为正当行 为。

早期人类生命的 价值

基督徒都表达了一系列 对人类胚胎的地位的看法, 但多数认为人类胚胎是完全 的人,具有神的形象,因此 值得最大的尊重。(25) 他们的价值不是因为人的行 为、能力或能力的结果,而 仅仅是因为他们是接着神的 形象所造,他们在某些方面 像神一样。圣经教导我们, 夺去另一个人的生命是错误 的。(26)

孩子是一个礼物

诗篇 127章反映了孩子们是来自上帝的祝福,不是权利,也不是一个自我实有的行使。诗篇的作者并没有的行使。诗篇的作者并没有的,也不是就是不是我们的,不是获得一种委托的"人工产物",这就是为什么神学家奥利弗·多诺万战,作为上帝的该是"制造"。(27)换接一个孩子和塑造一个孩子和塑造一个孩子和塑造一个有好,作为上帝的作品之间有一个不能逾时界限。

血缘关系和收养 圣经中的族谱或家谱反映了 家庭和社区的亲缘关系的重 要性。马太福音1章和路加福音3章详讲述了耶稣在作 为人的一面的血统,并且整 个福音书和书信都提到人的 血亲作为确定其身份的一部 分。亲缘关系深远均束人 类生存的基本方面,包括受 孕、生育、养育、性、死亡 和代的替换。

干预孩子和他或她的父 母的血缘关系, 在这种情况 下,通过创造第三个血缘上 的"母亲", 会打乱圣经上的 家庭关系的对称性,并且导 致拓展的生物家族的复杂的 相互关联性。这不是一次性 实验,因为它会影响到孩子 自己的女性后裔的世世代 代。这与用代孕和使用供体 配子, (28) 有类似的影 响,但是在这种情况下,通 过故意操纵遗传种系, 所关 注的问题是复合的。虽然遗 传血统、身份和家谱在圣经 上是重要的,收养也是一个 显著的主题。(29)收养 是一种互惠互利的行为,一 种不同类型的家庭安排,旨 在为没有孩子的夫妻和有需 要的孩子一个有爱的家。它 充分利用了一个困难的局 面,而创造一个孩子,让他 拥有来自三个不同的"父母" 的 DNA, 是明知而故意制 造身份问题,并给孩子带来 血缘关系的混乱。

篡改人类生命

对于许多人来说,人体 被认为是可有可无的,并且 可以被操纵。生物技术可以 引诱我们不仅接受孩子,而且可以通过改变种系转化孩子。然而新生儿学家约翰·悦教授写道:"当基督被当做普通人养时,上帝宣称他对创造的秩序的信心"。

(30) 耶稣复活后的身体肯定了两件事情:神最初按照他的形象创造的人类是好的,是神创造的高潮。创世纪1:31 描述人体为"非常好"。(31)

人类,无论在生命或能力的的任何阶段,都不是用来被选中或被设计以满足另一个人的突发奇想或者意愿。一旦人的价值变得依赖于获得某些特定的增强,包括生物学、遗传或认知能力层面上的,我们开始建立一个有些人比其他人更具有价

值的社会。这是优生运动的基础。神学家吉尔伯特·迈伦德尔警告说,当我们拿起从根本上塑造后代这样的项目,我们无法真正知道其带来的结果是好还是坏。我们可以猜测,但我们无法真正知道我们正在进行什么项目,也不知道它带来的后果。(32)

操纵人类种系这个项目 无疑是诱人的,并且可能受 对病人的同情所推动,也可 能是受知识、权力,对于一 些人来说,名气的欲望所 动。但对人类的自由的真去 的行使是当我们被要求去的 的行使是当我们被要求去 的行勇气说不。早在 1947 年 CS 刘易斯就提前预见, 那种生殖细胞疗法的进展和 对其掌控的梦想,有一天会 为我们提供一种选择,这种 选择就是他的书的鲜明而有 力的标题《人类的废除》。圣 经教导说在今生,我们的愿 望应该有一个限制。生物学 上的完美和痛苦的消失是新 天新地的一部分,不可能在 这个堕落的世界存在。

也许有一天,有些孩子可能以来自三个父母的血缘而诞生。如果是这样,我们必须对他们有仁慈之心,就像对待其他任何人那样。但鉴于这种替代方法的科学不确定性、道德问题和可用性,我们如果停止在这条道路上的步伐,其实是更明智的。

菲莉帕·泰勒是 CMF 公共 政策的领导。

参考文献

- 1. Bit.ly/AxPler
- 2. 纳菲尔德生物伦理委员会. 预防线粒体 DNA 疾病的新技术: 一个伦理学回顾. 2012
- 3. 政府新闻发布. 预防线粒体疾病的创新基因治疗法. 2013年6月28日.
- 4. HFEA. 线粒体替代疗法 咨询: 对政府的建议. 2013 年 3 月.
- 5. 创世纪 1:28
- 6. CMF文件 49, 2012 年冬12. 欧洲大多数国家除了英国已经签署并批准了欧洲人权与生物医学公约,其中第13条禁止种系干预.1997 年联合国教科文组织申报同样禁止生殖干预.马克凯乐·C.有3或4个父母的基因操控婴儿.基督教协会,2012年.

季

- 7. CMF文件 47, 2012 年春 季
- 8. 贝利斯询问,当发达国家和发展中国家的妇女有更大的生殖健康需求时,是否有正当理由将资源投入到避免线粒体病的垂直传播的研究.贝利斯·F. 创建有三个遗传父母的孩子的道德. 生殖物理医学上在线 2013: 26: 531-534.
- 9. 武田·K,赤城·S等. 牛犊来自卵丘细胞的细胞核中供体13. 一个成熟或正在发育的个体的种系是生殖细胞的次序,具有可被传递到子代的遗传物质
- 14. 索布莱·A, 2013年6月 25日,英国国会议事录, 64WH列.
- 15. 卵巢过度刺激综合征.
- 16. 还有很多关于线粒体

线粒体 DNA 的扩增. 分子生殖发育 2003; 64(4): 429-3710. 线粒体不是自主细胞器,但是细胞核的影响下,线粒体是自主细胞器. 线粒体正常发挥功能需要 1500 个核基

- 因. HFEA,线粒体证据回顾,2011年或bit.ly/17I4Q8n
- 11. HFEA. 科学回顾工作室的非机密的几分钟. 2011年3月25日和HFEA. 非机密的书面证据提交讨论会, 2011年
- DNA的未知作用,但目前科学界的共识是,它不会对孩子的个人特征有影响.
- 17. 贝利斯·F. 同上
- 18. 尽管 HFEA 认为,自愿的信息交流和联系可以经双方的同意安排,因此诊所要保持记录,以便识别捐助者.
- 19. 纳菲尔德生物伦理委员

CMF

会. 同前

20. 麦克温尼·A, 我是谁? 供体受孕的体会. 利明顿温 泉, 沃里克郡: Idreos 教育信 托基金. 2006年; 贾德华·V 等人. 寻找后代和联系捐赠者 的兄弟姐妹和捐赠者的经 验. 生殖物理医学在 线. 2010: 20(4): 523-532: 特纳和科伊尔,作为一个捐赠 者的后代意味着什么? 人类生 殖. 2000; 15 (9): 2041至 2051年. 21. 爱尔蒙·B. 关 于预防线粒体 DNA 疾病的纳 菲尔德咨询证据.

22. 金·D, 但洛夫斯凯·M, 纽曼·S等. 读者来信: 优生学 担心基因修饰过度. 卫报, 20133月15日.

23. 勋爵罗伯特·温斯顿警告

过孩子的"优生". 苏格兰人, 20133月18日.

24. 纽曼·S. 英国胚胎管理局 和优生室. 赫芬顿邮报, 20133月11日.

25. 创世纪 9: 6.

26. 创世纪 1:27, 9: 5, 6; 出 埃及记 20:13

27. 沃特·B. 生殖技 术. DLT, 2001: 48, 引自多 诺万·O, 受生还是制造?牛 津: Clarendon 出版社, 1984 年 28, CMF 文件 47, 2012 年春季

29. 见罗马书 8:15, 23; 加拉 太书 4: 5; 以弗所书 1: 5 30. 悦·J. 生死事项, 莱斯 特: IVP, 1998: 69-70 31. 古德曼·W, 圣经教义, 莱斯特: IVP, 1999: 263. 引 自巴勒特·H. 关于形 象. CMF 文件 46, 2011 圣诞

32. 梅兰德尔·G, 生命伦

理:基督徒初级读本.卡莱

尔:帕特诺斯特出版社,1997 除非另有说明, 圣经引自 新国际版(英国化)的圣经, 版权所有©1979年,1984年, 2011 Biblica. 经霍德和斯托顿 出版社,英国阿歇特公 司的许可, 版权所有。'NIV' 是 Biblica 的注册商标。英国 商标号 1448790。

该系列产生于基督教医学 联谊会的医学研究组内的讨 论. 文中观点并不一定代表作 者观点. CMF 文件可以从 CMF订购。

基督徒医学联谊会会刊已出书目

第五十期 关爱和同情

第四十九期 新兴医学技 术: 伦理问题

第四十八期 脑死亡

第四十七期 代孕

第四十六期 关于形象

第四十五期 发展中国家产 妇和新生儿的健康 状况

第四十四期 基督教信仰对 健康的益处

第四十三期 医疗保健配给

第四十二期 医学研究 第四十一期 气候变化 第四十期 医生的世界观 第三十九期 医生的良心

第三十八期 家庭和生命伦 理

第三十七期 青少年性行为

第三十六期 器官移植

第三十五期 堕胎的后果

第三十四期 嵌合体,杂合体 和"胞质杂种"

第三十三期 世界人口-挑战 还是危机?

第三十二期 人类的苦难-圣

经上的看法

第三十九期 医生的良心 第三十八期 家庭和生命伦

第三十七期 青少年性行为

第三十六期 器官移植

第三十五期 堕胎的后果

第三十四期 嵌合体,杂合体 和"胞质杂种"

第三十三期 世界人口-挑战 还是危机?

第三十二期 人类的苦难-圣

经上的看法

第三十一期 反人本主义

第三十期 生活质量

第二十九期 自主权, 谁选

择?

第二十八期 救星兄妹

第二十七期 新生儿伦理

第二十六期 物种偏见

第二十五期 性别意识障碍