

ملاحظات اخلاقی انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان

فرزانه بزرگ قلاتی^۱

مهدی هدایتی^۲

زهره نزهت^۳

فریدون عزیزی^۴

چکیده

در حال حاضر، دانش ملاحظات دقیق اخلاقی مرتبط با تغییرات ژنتیکی، در دسترس نیست. رسیدگی به مسائل اخلاقی ناشی از این تغییرات، مورد اندیشه و قضاوت متخصصین و افراد صاحب‌نظر قرار گرفته است. سلول‌های زایا در انسان، به اسپرم، تخمک و سلول‌های قبل از تمایز و مراحل اولیه دوره رویانی اطلاق می‌شود. انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان به منظور تصحیح نقایص ژنتیکی و درمان بیماری مورد نظر، در نسل‌های بعدی فرد بیمار انجام می‌شود. همچنین می‌تواند به قصد اصلاح و یا به‌نژادی، به‌سازی و تقویت ژنتیکی و توان‌افزایی انجام شود. پیروان ادیان مختلف از جمله مسیحیان، یهودیان و مسلمانان بر اساس مبانی و دستورات دینی خود عقاید

۱. گروه بیوتکنولوژی و پزشکی مولکولی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. (نویسنده مسؤول)
Email: fbozorgghalati@yahoo.com

۲. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳. گروه بیوتکنولوژی و پزشکی مولکولی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۴. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

نوع مقاله: مروری تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۳/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۴/۱۸

متفاوتی مبنی بر انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان دارند. انتقال ژن به سلول‌های انسان به ویژه سلول‌های زایا، با هدف تقویت ژنتیکی در نسل‌های آینده، ملاحظات اخلاقی مهم و متعددی را می‌طلبد. در این مقاله مروری ملاحظات اخلاقی مرتبط با انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان به طور مختصر بیان شده است.

واژگان کلیدی

انتقال ژن، سلول‌های زایا، ملاحظات اخلاقی

مقدمه

علومى چون فناوری‌های زیستی، تولید مثل و مهندسی ژنتیک، افق‌های روشنی را در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌های وراثتی و ژنتیکی ایجاد کرده‌اند. این علوم سبب تحولات بنیادین در ساختار ژنتیکی فرد، گونه انسان و اثرات دائمی در نسل‌های بعد می‌شوند. ولی به دلیل نوین بودن این علوم و فقدان دستورالعمل‌های کاربردی، پیامدهای اخلاقی ناشی از کاربرد آن‌ها، نیازمند بررسی و تعمق بیشتری می‌باشد. بهره‌گرفتن از تکنولوژی انتقال ژن به سلول‌ها، یکی از دستورالعمل‌های این علوم نوین می‌باشد. انتقال ژن ارائه یک راه حل جدید جهت درمان بیماری‌های ژنتیکی نادر و بیماری‌های چند عاملی شایع است که در نهایت از طریق تغییر بیان ژن‌های معیوب، اثر خود را اعمال می‌کند. برخلاف این واقعیت که علم انتقال ژن به سلول‌های زایا با ابهامات و مسائل حل‌نشده اخلاقی زیادی روبرو بوده و بسیار بحث‌برانگیز است، برخی براین باور هستند که ارزیابی اخلاقی در این مقوله غیر ممکن است، لذا در این مطالعه مروری، پس از تعریف اجمالی و توضیحی مختصر در مورد مفاهیم انتقال ژن به سلول‌های پیکری^۱ و زایا^۲، عقاید متفاوت و ملاحظات اخلاقی مطرح در این حیطه مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد.

روش

در این پژوهش، با استفاده از کلید واژه‌های انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان، اخلاق و انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان، اخلاق در پژوهش‌های گامت و رویان، و ژن درمانی سلول‌های زایای انسان، بانک‌های اطلاعاتی و الکترونیکی در دسترس و معتبر پزشکی داخل و خارج کشور، شامل ایران مدکس^۳، مگیران^۴،

سید^۵، اسکوپوس^۶ و پاپمد^۷ مورد جستجو قرار گرفتند. سپس مطالب به دست آمده، توصیف و تحلیل گردید.

مفاهیم

الف - تعریف انتقال ژن و کاربردهای آن: انتقال ژن به معنای وارد کردن توالی یک ژن خارجی به داخل توالی ژنوم یک موجود پرسلولی است. این عمل به منظور سرکوب یا حذف ژن معیوب و یا وارد کردن یک ژن، به منظور تولید پروتئین‌های جدید انجام می‌گردد. در واقع انتقال ژن در روش‌های ژن‌درمانی استفاده می‌شود و هدف استفاده از آن، انتقال عمدی ماده ژنتیکی به سلول‌های بیمار، با هدف پیشگیری و یا درمان بیماری است. (دی جاگر، ۱۹۹۴ م.)

در حال حاضر روشی جهت برداشتن ژن معیوب از سلول‌ها وجود ندارد، ولی اضافه کردن ژن به سلول مورد نظر امکان‌پذیر است. در فناوری انتقال ژن، می‌توان سلول‌های پیکری و زایای انسان یا موجود پرسلولی را مورد هدف قرار داد. سلول‌های پیکری شامل تمام سلول‌های بدن موجود پرسلولی، به جز سلول‌های زایا می‌باشد. سلول‌های زایای انسان به اسپرم، تخمک، سلول‌های پیش‌ساز آن‌ها (مراحل ابتدایی‌تر از اسپرم و تخمک) و سلول‌های رویانی (حاصل لقاح تخمک و اسپرم، تا پیش از هشت هفتگی و در مرحله تمایزنیافتگی) اطلاق می‌گردد. انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان به منظور تصحیح نقایص ژنتیکی و بیماری مورد نظر در نسل بعد از فرد بیمار، انجام می‌شود. همچنین می‌تواند به قصد بهبود نژاد و تقویت ژنتیکی، اصلاح نژاد^۸، به‌سازی و توان‌افزایی انجام شود. (آرچر، ۱۹۹۳ م؛ ساراسوات و همکاران، ۲۰۰۹ م.)

انتقال ژن به سلول‌های زایا بسیار مشکل‌تر از انتقال ژن به سلول‌های پیکری است. میان‌کنش بین ژن‌ها و مهارکننده‌ها و فعال‌کننده‌های آن‌ها بسیار پیچیده

است. موفقیت این عمل به محل استقرار دقیق ژن‌ها بر روی کروموزوم مخصوص، بستگی دارد. بنابراین بیان ژن جدید به منظور ترمیم و رفع محصولات ژن معیوب، به انتقال صحیح و جایگزینی آن در محل مناسب بستگی دارد. (ساد و همکاران، ۱۹۹۸ م.)

یکی از تئوری‌های روش‌های انتقال ژن به تخمک، تزریق توالی ژن بیگانه به اسپرم، و دریافت آن توسط تخمک می‌باشد. (دی جاگر، ۱۹۹۴ م.) فاکتور مهارکننده شماره یک، موجود در مایع منی، مانع الحاق ژن بیگانه به اسپرم می‌شود. حضور آنزیم‌های تخریب‌کننده و فاکتورهای مهارکننده در اسپرم از پیوستن ژن بیگانه به ژن‌های موجود در اسپرم جلوگیری می‌کنند، هرچند محققین توانسته‌اند با استفاده از مهار این فاکتورها، ژن مورد نظر را به اسپرم انتقال دهند، اما پایین آوردن قدرت الحاق به تخمک و بارورکردن آن، باعث عدم موفقیت انتقال ژن از طریق اسپرم می‌شود. همچنین سه گروه پروتئین در اسپرم شناسایی شده‌اند که به اتصال ژن خارجی تمایل دارند. این پروتئین‌ها پس از اتصال، آنزیم‌های نوکلئاز داخل اسپرم را فعال کرده و باعث تخریب ژن بیگانه و ژن‌های موجود در اسپرم می‌شوند. عدم توانایی تکثیر ژن بیگانه در تخمک نیز باعث شده تا به منظور افزایش موفقیت انتقال ژن، سلول‌های رویان مورد هدف قرار گیرند. در این روش، از حامل‌هایی^۹ مانند حاملین ویروسی، لیپوزوم و پلاسمید و یا از روش‌های ریز تزریقی^{۱۰} جهت انتقال ژن و تحویل یک ژن درمانی به سلول‌های رویان استفاده می‌شود. ویروس‌ها طی مکانیسمی به سلول‌ها حمله کرده و با از دست دادن کپسول خود، ژن مورد نظر را به سلول‌های انسان منتقل می‌کنند. دانشمندان با دستکاری ژنتیکی ویروس‌ها سعی در بهره‌جستن از آن‌ها دارند، ولی با این وجود پس از ورود به بدن، ممکن است مشکلاتی ازجمله سمیت، کنترل ژن و انتشار اثراتشان را ایجاد نمایند.

فراوانی اندک انتقال ژن جدید به سلول‌ها، الزام کشت سلول‌های رویان و سپس انتقال ژن به آن‌ها را ایجاد می‌کند. (اسمیت، ۲۰۰۴ م.)

روش کار به طور خلاصه، شامل جداکردن سلول‌های رویان پس از لقاح تخمک و اسپرم و قبل از تمایز است. در این مرحله سلول‌های رویان، در محیط کشت تکثیر می‌شوند. سپس ژن مورد نظر نشان‌دار شده و به این سلول‌ها انتقال داده می‌شود. موفقیت انتقال ژن به سلول‌های رویان کشت‌داده‌شده، به تکنیک مورد استفاده بستگی دارد. بنابراین جهت اطمینان از دقت انتقال ژن به سلول‌ها در محیط کشت، از داروهای سمی استفاده می‌شود. نشانه‌ای که مقاوم به این داروها است، به ژن مورد نظر متصل می‌شود تا در انتخاب سلول‌های دریافت‌کننده ژن مورد نظر، کمک‌کننده باشد. پس از انتخاب سلول‌های دریافت‌کننده ژن جدید، نشانه متصل شده به ژن، باید برداشته شود. چون می‌تواند بیان ژن‌های مجاور را تحت تأثیر قرار دهد و یا از همه مهم‌تر در بدن فرد باقی بماند و به نسل‌های بعدی منتقل شود. این مرحله توسط روش‌های بسیار پیچیده و دشوار انجام می‌شود. مرحله بعدی، اطمینان از یکپارچگی ژنوم و عدم جهش در سلول حاوی ژن جدید است. طی مراحل کشت سلول و انتقال ژن، احتمال نوترکیبی همولوگ وجود دارد و طبق گزارش‌های ارائه‌شده مراحل کشت، سلول‌ها را مستعد جهش می‌کنند. انتقال هسته سلول حاوی ژن جدید به تخمک بدون هسته و جایگزینی آن در رحم مادر، مراحل بعدی را تشکیل می‌دهند. لازم به ذکر است که هر کدام از این مراحل بسیار سخت و پرهزینه است و به دلیل عوامل و فاکتورهایی که طی این مسیر، رویان را تحت تأثیر قرار می‌دهند احتمال سقط و عدم بارداری موفق وجود دارد، به طوری که فقط ۱۵٪ بارداری موفق گزارش شده است. (نیلسن، ۱۹۹۷ م؛ هورلبات، ۲۰۰۵ م.)

در گذشته مدل‌های سلولی جهت آزمایشات ژنتیک و بررسی مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک در سلول‌های زایای انسان وجود نداشت، اما امروزه می‌توان به طور بالقوه از سلول‌های بنیادی جنینی انسان با شناسایی نشانه‌های تمایز در طول تکامل، جهت تجزیه و تحلیل انواع سلول‌ها از جمله سلول‌های زایای بالغ استفاده کرد. همچنین از این سلول‌ها می‌توان جهت تمایز سلول زایای بالغ مؤنث (اووسیت) در محیط کشت و انتقال هسته استفاده نمود. (کلارک و همکاران، ۲۰۰۶ م.)

در حال حاضر، روش انتقال ژن در مراحل اولیه تحقیقاتی است و برای درمان برخی از بیماری‌های تک ژنی استفاده می‌شود. این تلاش‌ها بیشتر در جهت درمان انواع سرطان‌ها، بیماری‌های عفونی، قلبی و عروقی صورت گرفته است، اما چنین روشی تاکنون به عنوان یک روش درمانی رایج در پزشکی، مورد استفاده قرار نگرفته است. (هانا، ۲۰۰۶ م.) از سوی دیگر، اگرچه ایده دستکاری مولکولی جهت افزایش طول عمر بشر مدت‌هاست که ذهن دانشمندان را درگیر کرده است، اما باید در نظر داشت که چالش‌های اخلاقی، همواره در کاربرد و نتایج آن بحث‌برانگیز خواهد بود. (کاظمی و همکاران، ۲۰۱۲ م.)

ب - فواید انتقال ژن به سلول‌های زایا: برخی از صاحبان اندیشه بر این باور هستند که انتقال ژن به سلول‌های زایا بی‌فایده است. چون در بسیاری از موارد، فقط یک والد، حامل نقص ژنتیکی است و به جای ژن‌درمانی و انتقال ژن به سلول زایا، راه حلی که بسیار راحت‌تر و ایمن‌تر است، انتخاب رویان سالم از طریق تشخیص‌های قبل از لانه‌گزینی می‌باشد. در پاسخ به این مطلب، باید در نظر داشت که تنها با تشخیص‌های قبل از لانه‌گزینی رویان، نمی‌توان از تولد فرد بدون نقص ژنتیکی جلوگیری کرد. در یکسری از موارد، هر دو والد دچار نقص ژنتیکی مشابه به شکل هموزیگوت بوده و این نقص را به همه جنین‌های ایجادشده

خود، منتقل خواهند کرد و اینجاست که ژن درمانی و انتقال ژن به سلول زایا، مسیری امیدبخش، جهت تولد انسان سالم و بدون نقص ژنتیکی است. اثربخشی پیشگیرانه بیماری توسط انتقال ژن به سلول‌های زایا و ممانعت از انتقال ژن معیوب به نسل بعد، از فواید دیگر این فناوری است. (ساد و همکاران، ۱۹۹۸ م.)

مؤثربودن، پایداربودن، بیان ژن به مدت طولانی و انتقال اختصاصی ژن به سلول‌های مورد نظر را نیز می‌توان از مزایای استفاده از روش‌های انتقال ژن به سلول‌های زایا به شمار آورد. (کلارک، ۲۰۰۷ م.)

ج - خطرات انتقال ژن به سلول‌های زایا: گام اول در روش‌های انتقال ژن، یافتن ژن معیوب در فرد بیمار است، و برای چنین هدفی انجام آزمون‌های ژنتیکی دقیق و اختصاصی ضروری است. انجام چنین آزمون‌هایی بسیار بحث‌برانگیز بوده و مسائل قانونی و اخلاقی متعددی را در پی دارد. بسیاری از صاحب‌نظران بر این باور هستند که استفاده از این روش‌ها تجاوز به حریم خصوصی افراد بوده و نتایج آزمون‌های ژنتیکی ممکن است، سبب افزایش میزان سقط جنین در جامعه گردد. (کومار و همکاران، ۲۰۱۴ م.)

انتقال ژن به سلول‌های زایا در مرحله زیگوت و گامت انجام می‌شود و با خطرات متعدد و بالقوه‌ای همراه است. این خطرات شامل موارد زیر می‌باشد:

- ۱- ایجاد نقص در ژن منتقل‌شده به سلول و در نتیجه ایجاد مشکلات و بیماری‌های پیش‌بینی‌نشده جدید و کشنده در فرد.
- ۲- استقرار ژن انتقال‌یافته در جایگاهی غیر از جایگاه اصلی خود، به گونه‌ای که بیان سایر ژن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. مثلاً پروتوآنکوژنی را فعال کرده یا ژن سرکوبگر تومور را غیر فعال نماید.

۳- اگرچه حامل‌های ویروسی که برای انتقال ژن بکار می‌روند، مهندسی شده‌اند و توالی‌های بیماری‌زایی آن‌ها حذف گردیده است، ولی اطمینان کامل از عدم بیماری‌زایی آن‌ها وجود ندارد.

۴- خطر تغییر مخزن ژنتیکی انسان و نیز خطرات اجتماعی و حقوقی ناشی از کاربرد انتقال ژن. (هانا، ۲۰۰۶ م.)

در نظر گرفتن محدودیت‌ها، موانع و مشکلات تکنولوژی انتقال ژن به سلول‌های زایا (نیلسون، ۱۹۹۷ م.) و آشکار شدن نتایج کاربرد این فناوری‌ها در نسل بعد، موجب آن گردیده است که در مطالعات بالینی به صورت رایج و معمول مورد استفاده قرار نگیرند. (کیلمن، ۲۰۰۵ م.)

بررسی پیامدهای بالینی انتقال ژن

مسأله مهم دیگر این است که شکست در استفاده از این علوم و مداخلات، نسل آینده را تحت تأثیر قرار می‌دهد. به طور خلاصه این پیامدها طی یکسری استدلال‌های مطرح‌شده، بررسی می‌گردند.

الف - تغییر در مخزن ژن: مداخلات پزشکی گاهی باعث تغییر برگشت‌ناپذیر در مخزن ژنی می‌شوند. تلاش برای برطرف کردن نواقص ژنتیکی، باعث سقط‌شدن جنین معیوب می‌شود. در واقع از تولد فردی که دارای مشکل جسمی و یا روانی است پیشگیری شده و شانس زندگی به او داده نمی‌شود. در نتیجه ژن معیوب غالب، ناپدید شده و با گذشت زمان اصلاح نژادی و یکنواختی ژنتیکی در جامعه اتفاق می‌افتد. این امر یک مداخله و تغییر در مخزن ژنوم انسان است. این حقیقت را باید در نظر بگیریم که دانش بشر ممکن است در مورد عملکرد یک ژن، همواره کافی نباشد، چراکه ممکن است، یک ژن برای نسل امروز عملکرد بدی داشته باشد، ولی برای نسل آینده مفید واقع شود. مثلاً می‌توان به کم‌خونی داسی‌شکل

اشاره کرد که وجود آن در جوامع مالاریاخیز به عنوان عامل حفاظتی، نقش ایفا می‌کند. (دی ملومارتین، ۲۰۱۴ م.)

ب - آشکار شدن مسائل پیچیده: به علت پیچیدگی مداخلات ژنتیکی و انتقال ژن به سلول‌های زایا، هرگز درک دقیق و درستی از پیامدهای استفاده از آن‌ها نخواهیم داشت. شاید این تغییرات و مداخلات، عملکرد طبیعی سلول‌های بدن و یا حتی مغز انسان را تحت تأثیر قرار دهند. گاهی یک تغییر جزئی باعث مسائل پیچیده‌ای می‌شود که دانش بشر، توانایی پاسخ به آن را ندارد. (کیملن، ۲۰۱۰ م.)

ج - ایفای نقش خداوند: یک مسأله بحث‌برانگیز دیگر، قائل‌شدن حد و مرز، بین فعالیت‌های مجاز برای دنیای بهتر (مثل بهبودبخشیدن سلامتی انسان)، و فعالیت‌های غیر مجاز است. زمانی که با انتقال ژن به سلول‌های زایا تغییراتی به نسل بعد القاء می‌شود، در واقع یک مداخله در خلقت انسان صورت گرفته است. برخی از این مذاهب از این استدلال برای ممنوعیت استفاده از فناوری‌های زیستی تولید مثل استفاده می‌کنند. (نیلسن، ۱۹۹۷ م؛ زیبک، ۱۹۹۹ م.)

د - عدالت توزیعی: استفاده از فناوری‌های زیستی تولید مثل و انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان به وسایل و تجهیزات پیشرفته نیاز دارد. به گونه‌ای که جوامع پیشرفته و افراد ثروتمند قادر به استفاده از آن بوده و توزیع عادلانه منابع را جهت بهره‌بردن همگان از این روش‌ها مشکل می‌سازد. (ایشی و همکاران، ۲۰۱۳ م.)

و - تعهد به نسل‌های آینده: اثرات انتقال ژن به سلول‌های زایا نه تنها در جنین ایجادشده، بلکه به نسل‌های بعد نیز منتقل می‌شود. بنابراین موفقیت و مهم‌تر از آن شکست در مداخله یک ژن معیوب، در نسل‌های آتی نمایان گردیده

و راهی برای جبران خسارت وارده، وجود ندارد. (زیبک، ۱۹۹۹ م؛ اختر و همکاران، ۲۰۱۱ م.)

پیامدهای بالینی و اخلاقی انتقال ژن میتوکندری

یکی از روش‌های بحث‌برانگیز انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان، انتقال ژن میتوکندری است، که در این بخش مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. در سال ۱۹۸۸ برای اولین بار بیماری‌های وراثتی ناشی از اثر جهش‌های ژنوم میتوکندریایی توضیح داده شدند. به طور کلی هر سلول حاوی هزاران مولکول حلقوی ژن میتوکندری است. ژنوم میتوکندری شامل ۳۷ ژن (کدکننده ۱۳ پروتئین، ۲۲ tRNA و ۲ rRNA) است که از محصولات آن‌ها در جهت تولید انرژی، توسط مسیر فسفریلاسیون اکسیداتیو^{۱۱}، استفاده می‌شود. ژنوم میتوکندریایی فقط در تخمک غیر بارور وجود دارند، بنابراین تنها از مادر به فرزندان منتقل می‌شود. (والاس و همکاران، ۱۹۸۸ م.)

تاکنون بیش از ۲۵۰ نوع جهش نقطه‌ای یا حذف‌های بزرگ در ژنوم میتوکندریایی شناسایی شده است. انتقال جهش‌های ژن میتوکندریایی، به طور بالقوه قادر هستند از هر ۵ تا ۱۰ هزار تولد، در یک کودک بیماری سخت و کشنده ایجاد کنند. (الیوت و همکاران، ۲۰۰۸ م.) فرضیه انتقال هسته^{۱۲} جهت ممانعت از انتقال جهش‌های ژن میتوکندریایی به نسل بعد، در سال ۱۹۹۵ مطرح شد. (رابنشتین و همکاران، ۱۹۹۵ م.)

امروزه با استفاده از فناوری‌های تولید مثل، از جمله دستورالعمل‌های ریز جراحی انتقال هسته، انتقال دوکی^{۱۳} و انتقال هسته قابل لقاح^{۱۴}، می‌توان از انتقال جهش‌های ژنوم میتوکندریایی به نسل بعد جلوگیری کرد. در تکنیک انتقال دوکی، اووسیت از مادر که حامل جهش‌های ژنوم میتوکندریایی است، جدا می‌شود. سپس عناصر ژنوم هسته‌ای اووسیت که در مرحله متافاز دوکی‌شکل^{۱۵} هستند،

جدا شده و به اووسیت‌دهنده (بارورنشده و بدون ژنوم هسته‌ای)، انتقال داده می‌شود. حال اووسیت جدید که دارای ژنوم میتوکندریایی سالم است، توسط اسپرم پدر بارور شده و به بدن مادر انتقال داده می‌شود. تاکنون ۳۰ کودک سالم با این روش در دنیا، متولد شده‌اند. در تکنیک انتقال هسته قابل لقاح، عمل جداسازی و انتقال سلول اولیه رویان، پس از بارورشدن هر دو سلول اووسیت بیمار و اهداکننده صورت می‌گیرد. شانس بارداری موفق در این روش بسیار پایین است. چنانکه تاکنون نوزاد زنده‌ای با این روش متولد نشده است. (تاجیبانا و همکاران، ۲۰۰۹ م؛ کراون و همکاران، ۲۰۱۰ م.)

الف - ایمنی و اثربخشی جایگزین کردن ژنوم میتوکندریایی: با وجود این که استفاده از این تکنیک طی سال‌های زیادی در آزمایش‌های تحقیقاتی، مدل‌های حیوانی و آزمون‌های بالینی ارزیابی شده است، به دلایل زیر ایمنی و اثربخشی استفاده از این فناوری در سلول‌های زایا، باعث بحث‌ها و چالش‌های زیادی شده است:

- ۱- هنگام استخراج ژنوم هسته‌ای از اووسیت بیمار (تکنیک انتقال دوکی) ممکن است مقداری ژن جهش‌یافته ژنوم میتوکندریایی موجود در سیتوپلاسم با اووسیت بیمار همراه شود (پدیده انتقال دادن^{۱۶}) و جهش را با خود انتقال دهد.
- ۲- فقط انتقال بیش از ۶۰٪ ژنوم میتوکندریایی جهش‌یافته، می‌تواند با تظاهرات بالینی بیماری در کودکان همراه باشد. بنابراین انتقال کمتر از این مقدار توسط بررسی بالینی، قابل تشخیص نخواهد بود.
- ۳- ایمن بودن استفاده از این روش‌ها به علت ناسازگاری ناشناخته ژنوم میتوکندریایی جدید و هسته، و نیز ایجاد مشکلات و تظاهرات بالینی پس از تولد

نوزاد، مورد بحث و نگرانی است. (تاچیبانا و همکاران، ۲۰۰۹ م؛ کراون و همکاران، ۲۰۱۰ م؛ تاچیبانا و همکاران، ۲۰۱۳ م.)

تلاش برای ارزیابی ایمنی و اثر بخشی انتقال ژنوم میتوکندریایی به تخمک انسان باعث شد که مرجع باروری و رویان‌شناسی انسان^{۱۷} در سال ۱۹۹۰ در انگلیس راه‌اندازی شود. پس از بررسی علمی نتایج منتشرشده از تحقیقات مربوطه، این مرجع اعلام کرد که استفاده از روش‌های انتقال دوکی و انتقال هسته قابل لقاح، به طور بالقوه مفید هستند و تنها برای گروه خاصی از بیماران که ممکن است، فرزندان بیمار با علائم شدید و یا کشنده حاصل از جهش ژن میتوکندری داشته باشند، قابل استفاده است. بر اساس شواهد موجود، این روش‌ها، روش‌های پرخطری محسوب شده و استفاده از آن‌ها توصیه نمی‌شود. با این حال انجام این تکنیک‌ها باید در درمانگاه‌های فوق تخصصی و با امکانات پیشرفته صورت گیرد و جهت استفاده از این روش‌ها، اطلاعات کافی در اختیار خانواده‌های داوطلب قرار گیرد.

۱- پرسش‌های قانونی و اخلاقی: استفاده از روش‌های انتقال دوکی و انتقال هسته قابل لقاح، به عنوان تکنیک‌های انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان جهت ژن‌درمانی، محسوب می‌شوند و ژن را به نسل بعد منتقل می‌کنند. در ایالت متحده آمریکا، مجوز استفاده از این فناوری‌ها از سوی اداره غذا و دارو^{۱۸} ضروری است. در انگلیس مرجع باروری و رویان‌شناسی انسان، فقط استفاده از تخمک‌ها و رویان‌هایی را جهت درمان مجاز می‌داند که ژنوم هسته‌ای و میتوکندریایی آن‌ها تغییر نکرده باشد و طبق مقررات، تغییرات در ژنوم، تنها در صورت جلوگیری از انتقال بیماری جدی میتوکندری به نسل بعد، تصویب می‌شود. همچنین مسائل اخلاقی در مورد انتقال ژنوم میتوکندریایی، به طور گسترده در شورای نافیلد^{۱۹} که مسئول بررسی

اخلاق زیستی در بریتانیا است، بررسی شده که خلاصه نتیجه این بررسی بدین شرح است: «با توجه به فواید سلامت اجتماعی در افراد و خانواده‌هایی که بدون اختلالات میتوکندری زندگی می‌کنند، ما معتقد هستیم که چون این فناوری‌های جدید به عنوان یک روش درمانی به اندازه کافی ایمنی و مؤثر بودن آن‌ها ثابت شده و قابل قبول است، استفاده از آن‌ها در خانواده‌هایی که دچار اختلالات میتوکندری هستند، اخلاقی است.» (فرانکل و همکاران، ۲۰۱۱ م.)

در مورد کودکان متولدشده با استفاده از روش‌های درمانی انتقال دوکی و انتقال هسته قابل لقاح، مسأله ارتباط ژنتیکی با سه والد مطرح می‌باشد. این امر می‌تواند در زمینه حقوق زیستی و قوانین سه والدی (داشتن دو مادر، به سبب گنجاندن هسته یک تخمک از یک مادر، درون سیتوپلاسم تخمکی از فرد دیگر به عنوان مادر دوم) بحث‌برانگیز باشد. (کوپنشتاینر، ۱۹۹۸ م.)

در پاسخ به این مسأله، لازم به ذکر است که سهم ژنتیکی ژنوم میتوکندری اهداکننده، فقط ۰/۱ درصد کل ژنوم تخم ایجادشده توسط این فناوری است. به علاوه تنوع توالی بین هاپلوتیپ‌های میتوکندریایی در جمعیت انسان، فقط در حد تعداد کمی اسیدآمینو کوچک و ناچیز است. همچنین با استفاده از اهدای میتوکندری و هاپلوتیپ‌های مشابه می‌توان در آینده از این تنوع کم کرد. (میتالپو و همکاران، ۲۰۱۴ م.)

تعدادی از سازمان‌های دولتی و بین‌المللی بر این باور هستند که به دلیل عدم تغییرات ژنتیکی در کودک متولدشده از این دست‌ورزی‌ها، هویت ژنتیکی فرد تغییر نمی‌کند و ذیل بخش قانونی، از این ایده حمایت می‌کنند. مرجع باروری و رویان‌شناسی انسان در سال ۲۰۰۵ به طور بسیار دقیق ژنوم میتوکندریایی را تعریف کرد و خاطرنشان ساخت که جزء ساختار ژنتیکی یک سلول به شمار

نمی‌رود و به تبع آن، با تشخیص هویت ارتباطی ندارد. (مرجع باروری و رویان‌شناسی انسان، ۲۰۰۵ م.)

از گزارش‌های دریافت‌شده، بحث‌های اخلاقی گسترده‌ای درباره آینده ژن درمانی سلول‌های زایای انسان که ژنوم هسته‌ای را درگیر می‌کنند، مطرح می‌شوند. مشابه نقص ژنوم میتوکندریایی، نقص‌های زیاد ژنوم هسته‌ای هم می‌توانند، باعث ناتوانی‌های شدید و وضعیت‌های تهدیدآمیز برای زندگی کودکان شوند و ممکن است متعاقب در نظر گرفتن ایمنی و اثربخشی ژن درمانی سلول‌های زایا، انتقال ژن به این سلول‌ها را غیر اخلاقی دانست. (میتالپو و همکاران، ۲۰۱۴ م.)

البته استفاده از روش‌های انتقال دوکی و انتقال هسته قابل لقاح، خطرات تغییر ژنوم را در اثر حضور ژن نو ترکیب ایجاد نخواهند کرد و در تمام انواع جهش‌های میتوکندریایی قابل استفاده است. چالش فعلی این است که ترسیم مسیر این مطالعات تحت بالینی و بالینی به آزمایش‌های بالینی و ارزیابی کارایی و ایمنی آن‌ها در زوج‌های آسیب‌دیده به چه صورت خواهد بود؟ همچنین این نکته نیز مهم است که بحث‌های اخلاقی و نظارتی، نه تنها مربوط به جایگزینی ژنوم میتوکندریایی، بلکه به طور کلی در مورد ژن درمانی سلول‌های زایا ادامه یابد. (آسیرا و همکاران، ۲۰۱۳ م؛ ساموئل و همکاران، ۲۰۱۳ م.) بنابراین انتقال ژن به سلول‌های انسان به ویژه استفاده بالقوه ژن درمانی و انتقال ژن به سلول‌های زایا به دلیل اثرات آن در نسل‌های آینده، ملاحظات اخلاقی مهم و متعددی را می‌طلبد. (زیبک و همکاران، ۲۰۰۱ م.)

۲- خط مشی‌های توصیه‌شده: چگونگی تنظیم این تکنولوژی‌ها در زمان حال و آینده، پرسش‌هایی هستند که خط مشی عمومی فناوری‌های مهندسی ژنتیک سلول‌های زایا را بحث‌برانگیز می‌کنند. در سال ۱۹۹۷ انجمن اروپا عهدنامه‌ای را

به منظور حمایت از حقوق بشر و کرامت انسانی با توجه به کاربرد زیست‌شناسی و پزشکی و مرور مقالات در مورد مداخلات در ژنوم انسان و تغییرات ژنتیکی سلول‌های زایا، منتشر کرد. بر اساس این قرارداد، هرگونه تحقیق در تغییر ژنتیکی انسان صرفاً باید با اهداف پیشگیری، تشخیص و درمان انجام شود. همچنین سازمان فرهنگی، علمی و آموزشی ملل متحد^{۲۰} در سال ۱۹۹۷ اعلامیه حقوق و ژنوم بشر را تصویب کرد و توسط ۱۸۶ دولت امضا شد. ماده ۲۴ دستور کمیته اخلاق زیستی بین‌المللی یونسکو، مربوط به شیوه‌های مطالعاتی مانند مداخلات در سلول‌های زایای انسان است که می‌توانند مغایر با کرامت انسانی باشند. همچنین کمیته اخلاق زیستی یونسکو در سال ۲۰۰۳ با انتشار گزارشی بیان کرد که تصحیح یک اختلال ژنتیکی خاص در سلول‌های زایا و یا در سلول‌های رویان در تحقیقات پزشکی، به علت مشکلات زیاد تکنیکی و عدم قطعیت در مورد اثرات مضر آن بر نسل‌های آینده، از نظر قانونی ممنوع است. (باروچ و همکاران، ۲۰۰۵ م.)

پس از ظهور علوم فناوری‌های زیستی جدید و ژنتیک تولید مثل^{۲۱}، چالش‌هایی پدید آمدند. کاوش درباره امکانات پاسخ‌های تنظیمی موجود به این چالش‌ها، ضرورت ایجاد یک مؤسسه جدید نظام بخش در آینده را روشن می‌سازد. این امکانات را می‌توان در دو مقوله جدا، شامل مقررات معاصر و آینده بررسی کرد.

ملاحظات اخلاقی انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان

مقررات معاصر

الف - قوانین دولت فدرال در مورد تحقیقات انتقال ژن: امروزه، بررسی دقیق ملاحظات اخلاقی مرتبط با ایجاد تغییرات ژنتیکی، امری پیچیده بوده و رسیدگی به این مسائل در حیطه اندیشه و قضاوت متخصصین و افراد صاحب‌نظر قرار گرفته است. به همین دلیل، در حال حاضر دولت فدرال به طور مستقیم قانون یا مقررات انتشاریافته‌ای در مورد تغییرات ژنتیکی حاصل از انتقال ژن به

سلول‌های زایا و یا سلول‌های ابتدایی رویان ندارد، اگرچه موضوع تحقیق انتقال ژن، جزء قوانین دولت فدرال می‌باشد. برخی از مفسران بر این عقیده‌اند که تنظیم قوانین فناوری‌های مهندسی سلول‌های زایا و کروموزوم‌های مصنوعی انسان در حیطه تعریف «انتقال ژن» قرار می‌گیرند، لذا این بخش با آزمایش‌های موجود و بر اساس کاربردها، بحث و تنظیم می‌شود.

در حال حاضر نظارت دولت فدرال فقط بر دو منبع اصلی تحقیق انتقال ژن انجام می‌شود: ۱- مؤسسه بین‌المللی سلامت^{۲۲}؛ ۲- اداره غذا و دارو.

مؤسسه بین‌المللی سلامت، فناوری‌های انتقال ژن را تهیه می‌کند و یافته‌های کاربردی را در اختیار کمیته مشورت ژن نو ترکیب^{۲۳} می‌گذارد. وظیفه این مؤسسه، رسیدگی به استنباط‌های اخلاقی و اجتماعی مربوط به پیش‌نویس‌ها و مقالات مربوط به تحقیق جدید انتقال ژن (حاوی تعدادی یافته جدید مؤسسه بین‌المللی سلامت) می‌باشد. لزوماً کمیته مشورت ژن نو ترکیب، پاسخگوی مسائل اخلاقی تمام طرح‌ها و یافته‌های تحقیقاتی مرتبط با انتقال ژن به انسان می‌باشد و این مطلب به صورت یک روند قانونی اجرا می‌شود. بنابراین هر طرح تحقیقاتی پیشنهادی که در جستجوی تغییر در گامت و یا رویان باشند را تأیید نخواهد کرد.

اداره غذا و دارو با نظارت به محصولات ژن‌درمانی، هرگونه انتقال ژن به ژنوم انسانی را تحت نظارت قرار داده و از مقالاتی که حاصل پژوهش بر روی محصولات ژن‌درمانی با اساس زیستی است، حمایت می‌نماید. دادخواست این اداره در مورد نتیجه انتقال ژن به سلول‌های انسان در سال ۱۹۹۳ در بیانیه دولت فدرال ثبت و چاپ شد. این بیانیه به طور گسترده و با قدرت هرگونه اشتباه در مورد نتیجه انتقال ژن که شامل هرگونه تغییر و دستکاری بیان عناصر ژنتیکی یا تغییر در

خصوصیات زیستی سلول‌های زنده است را مد نظر قرار داده است. (کلی، ۲۰۱۴ م؛ اریلی و همکاران، ۲۰۱۲ م؛ میسنبرگ، ۲۰۰۹ م).

ب - مقررات سازمان‌های غیر دولتی^{۲۴}: جوامع حرفه‌ای و سازمان‌های غیر دولتی زیادی صورت جلسه‌هایی را در پاسخ به ظهور مهندسی ژنتیک، ژن‌درمانی و انتقال ژن به سلول‌های انسان منتشر کرده‌اند. از آن جمله عبارتند از:

۱- انجمن علوم پیشرفته آمریکا^{۲۵}: این انجمن اصرار بر توقف روش‌هایی دارد که با تشخیص بیماری‌های ژنتیکی و وراثتی، باعث برچسب‌زدن به فرد بیمار می‌شود. (ویلیامز و همکاران، ۲۰۰۶ م؛ چیچور و همکاران، ۲۰۱۰ م).

۲- هیأت مسؤول ژنتیک^{۲۶}: این هیأت با کاربرد تغییرات ژنتیکی در سلول‌های زایای انسان بر اساس اصول علمی، اخلاقی و اهمیت اجتماعی آن، به شدت مخالف است. (هیأت مسؤول ژنتیک، ۲۰۱۳ م).

۳- انجمن پزشکی آمریکا^{۲۷}: این انجمن، موارد را به تفصیل بیان کرده است. از جمله:

- مهندسی ژنتیک باید با ایمنی کافی همراه بوده و هیچ‌گونه ویروس خطرناکی نباید مورد استفاده قرار گیرد.

- اثربخشی هرگونه دستورالعمل در مورد انتقال ژن باید به دقت ارزیابی شود. انجمن پزشکی آمریکا مانند هیأت مسؤول ژنتیک در پاسخ به مهندسی ژنتیک، به طور قطع اظهار می‌دارد که کاوش در مورد تغییرات سلول‌های زایا با توجه به غیر قابل پیش‌بینی و برگشت‌ناپذیر بودن نتایج و اثرات آن در نسل‌های آینده و خطرهای مرتبط با آن، نباید انجام شود. همچنین معتقد است که کاربردهای غیر درمانی انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان مغایر با سنت‌های اخلاق پزشکی و مخالف با ارزش‌های تساوی‌گرایی اجتماعی انسان می‌باشد.

۴- در جوامع حرفه ای که فاقد منابع موثق قانونی در این زمینه هستند، هیأت مؤسسان و سازندگان، می توانند بر چگونگی کاربرد مهندسی ژنتیک در زمان حال و آینده نفوذ داشته باشند و قانون را بر اساس نتایجی که از جوامع عمومی دریافت کرده اند، هدایت و تنظیم کنند. (ویلیامز و همکاران، ۲۰۰۶ م؛ چیچور و همکاران، ۲۰۱۰ م.)

مقررات آینده

بدون شک زمانی فرا می رسد که استفاده از فناوری های زیستی ژنتیک تولید مثل، به طور رایج امکان پذیر می شوند. آنگاه ملت هایی که از این امکانات استفاده می کنند، خواستار مقامی قانونی، مسؤول، سامان بخش و پاسخگو در این راستا هستند. در این بخش چند خط مشی پیشنهادی ممکن، مورد بررسی قرار می گیرد:

الف - توقف فناوری های زیستی ژنتیک تولید مثل: کسانی که بر اساس مذهب، اخلاق و یا اصول خط مشی با مهندسی سلول های زایا مخالف هستند، اصرار به اعمال نفوذ قانونی و توقف تمام فناوری های مرتبط دارند. در حال حاضر صدها درمانگاه باروری در آمریکا وجود دارد. این مراکز و آزمایشگاه های مرتبط با استفاده از فناوری لقاح خارج رحمی^{۲۸} و تکنولوژی های مرتبط با آن، روزانه به هزاران بیمار خدمت می کنند. سلول های تخمک و اسپرم پس از جداسازی، لقاح یافته و سپس رویان به رحم مادر منتقل می شود. در هر کدام از این مراحل، می توان با استفاده از دستورالعمل های فناوری زیستی ژنتیک تولید مثل، تغییرات مطلوبی در ژنتیک گامت ها و رویان ایجاد کرد و پس از طی مرحله لقاح خارج از رحم، رویان را به رحم مادر منتقل کرد. در تمام مراحل مذکور، حفظ حریم خصوصی افراد و رازداری توسط افراد متخصص، باید رعایت گردد. (فرانکل و همکاران، ۲۰۰۰ م.)

به طور کلی چنین می‌توان استنتاج نمود که اگر تنها راه مؤثر، توقف دستورالعمل درمانی و تغییرات ژنتیکی باشد، در این صورت، زوجها جهت استفاده از این فناوری به کشورهای دیگری که در آنها این روش‌ها غیر قانونی نیست، مسافرت می‌کنند و سپس به وطن خود باز گشته و نوزاد خود را به دنیا می‌آورند، (آناس و همکاران، ۲۰۰۲ م.) لذا بهتر است قبل از هر فشار قانونی و منع استفاده از فناوری‌های زیستی تولید مثل، توجه پیامد و نتیجه آنها در درمان یا افزایش جمعیت، دقیقاً مورد بررسی قرار گیرد. ایجاد هر تمهید اجباری پرزحمت، به ویژه اگر به منفعت افراد جامعه مربوط شود، یک ممنوعیت کاملاً غیر واقعی تلقی خواهد شد. بنابراین تحمیل این توقف از جانب دولت فدرال بی‌اثر است، چراکه محققان عبور از این آستانه را با توجه به محدودیت‌های قبلی ادامه خواهند داد، چنانکه توانستند با جایگزین کردن ژن میتوکندری انسان در رویان (تاچيانا و همکاران، ۲۰۱۳ م.) یا در تکنیک مشابه با استفاده از انتقال اووپلاسم^{۲۹} (ماسینتاش، ۲۰۱۰ م.) از انتقال جهش‌های اپی ژنتیکی به نسل بعد جلوگیری کنند. بنابراین بر اساس دلایل عملی و عینی، توقف یک فناوری زیستی ژنتیک تولید مثل در آینده مؤثر نیست. (باریت و همکاران، ۲۰۰۱ م.)

ب - تقویت کردن اقتدار نظام بخش اداره غذا و دارو: مقامات طرفدار مهندسی

سلول‌های زایای انسان می‌توانند، کمیسیون را پیشنهاد نمایند که فناوری‌های زیستی تولید مثل را تحت حمایت اداره غذا و دارو قرار دهد. مزیت این دیدگاه، وجود یک ناظر بر ایمنی و اثربخشی این فناوری‌ها است. علیرغم کنترل‌های مناسب بر داروها و تجهیزات از سوی اداره غذا و دارو، الگوی خاصی جهت کنترل فناوری‌های زیستی تولید مثل، در این سازمان وجود ندارد. بنابراین به منظور گسترش صلاحیت این اداره در کنترل فناوری‌های زیستی تولید مثل، ممکن

است لازم باشد که این سازمان به دستکاری گامت‌های انسان، رویان و انتقال جنین به رحم مادر مانند یک دارو، تجهیزات پزشکی و یا بیولوژیکی بنگرد و قوانین آن را تفسیر نماید. تقسیم‌بندی تکنولوژی‌های مهندسی ژنتیک و انتقال ژن به سلول‌های انسان تحت نظارت اداره غذا و دارو بسیار بحث‌برانگیز است، زیرا هر تعریفی، چارچوب نظارتی مورد نیاز خود را می‌طلبد.

ج - تأسیس یک سازمان تنظیم مقررات جدید و مستقل: کمیسیون

می‌تواند به طور قانونی تأسیس نهاد تنظیم‌کننده‌ای را جهت تمرکز اختصاصی بر اشتباهات و مسائل فناوری‌های مهندسی ژنتیک، مصوب نماید. البته این کار به طور ایده‌آل، نشان‌دهنده نیاز به سازمان جدیدی است که بسیار کامل‌تر از اداره غذا و دارو، با مشکلات و مسائل اجتماعی، اخلاقی و قانونی این تکنولوژی‌ها برخورد می‌کند. در حال حاضر بسیاری از مسائل در حال ظهور، مورد بحث در ارتباط با فناوری‌های زیستی تولید مثل، مهندسی ژنتیک و تولید مثل، کاملاً جدید و بدون سابقه هستند و به طور طبیعی در دادگاه‌های موجود هر دولتی مطرح نمی‌شوند. بنابراین تأسیس این سازمان جدید می‌تواند به شکل کاملاً مجاز و قانونی به طور مستقیم، فراتر از حوزه اداره غذا و دارو، ایمنی و اثربخشی این علوم جدید را گسترش دهد و نگرانی‌های سیاسی، اجتماعی و اخلاقی را برطرف سازد. (کلی، ۲۰۱۴ م.)

۱- دیدگاه مذاهب مختلف در مورد انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان:

تنوع در ایمان و اعتقادات مذهبی همواره بر انتخاب و انجام روش‌های انتقال ژن به سلول‌های زایا و همچنین تشخیص و غربال‌گری پیش از تولد و در صورت لزوم ختم بارداری مؤثر است. (احمد و همکاران، ۲۰۰۶ م؛ رسمارین و همکاران، ۲۰۰۹ م؛ اینوزو و همکاران، ۲۰۱۲ م؛ زوکس و همکاران، ۲۰۱۲ م؛ آدامز و همکاران، ۲۰۰۸ م؛ سیو و همکاران، ۲۰۰۷ م.)

دیدگاه یهودیان: یهودیان به این عقیده پایبند هستند که از زمان لقاح و ایجاد تخم تا ۴۰ روز، جنین ایجادشده تنها مایع است و شأن آن همانند گامت است. استفاده از فناوری‌های نوین انتقال ژن به سلول‌های زایای انسان، جهت درمان و پیشگیری از انتقال بیماری‌های سخت و شدید در نسل بعد، بلامانع است. به‌سازی ژنتیکی، اصلاح نژاد و ارتقای صفات فیزیکی و موارد مشابه در صورتی که با اهداف مفید پزشکی، سلامت جسمی یا روانی انجام نشود، از نظر یهود مردود و ممنوع است. (رسنر، ۱۹۹۸ م؛ کلانجسک و همکاران، ۲۰۱۲ م.)

دیدگاه مسیحیان: از دیدگاه کلیسای کاتولیک، شروع زندگی یک انسان جدید از زمان لقاح است و فقط باید از طریق روابط جنسی زوجین شکل بگیرد. آنان مخالف بارداری خارج از رحم و آزمایشگاهی هستند. (زیوتوفسکی و همکاران، ۲۰۰۹ م؛ چنکر، ۲۰۰۲ م؛ شوتسمانز، ۱۹۹۸ م.) یادآوری می‌گردد که انتقال ژن به گامت‌ها و سلول‌های زایای انسان، شامل مراحل جداسازی از سلول‌های والدی، ایجاد تغییر، لقاح در محیط آزمایشگاه و انتقال رویان به رحم مادر است. (شریفلر و همکاران، ۲۰۱۰ م.)

دیدگاه اسلام: طبق تفسیر آیات مربوطه کرامت و شأن انسان، ۱۲۰ روز پس از لقاح و دمیدن روح آغاز می‌شود. انسان پیش از ولوج روح چیزی بیش از صرف ماده و زندگی نباتی نیست که با دمیدن روح انسانی، به موجودی تبدیل خواهد شد که در ذات، صفات و خواص با دوران گذشته‌اش تفاوت پیدا خواهد کرد. (افشار و همکاران، ۲۰۱۲ م.) بنابراین به نظر می‌رسد کرامت ذاتی بشر که اثبات آن از طریق آیه شریفه ۷۰ سوره اسراء امکان می‌پذیرد، تنها منوط به برخورداری او از روح انسانی است و در غیر این صورت وجهی برای برتری بر سایر مخلوقات نخواهد داشت. همچنین تفکیک بین دو مرحله پیش و پس از دمیدن روح انسانی بین

فقها و اندیشمندان اهل تشیع و تسنن متداول است. (طرف، ۲۰۱۳ م.) در اسلام تلاش برای درمان نازایی نه تنها مجاز و بلکه یک وظیفه است، و تمامی فرایندها و فناوری‌هایی که منجر به سلامت کودک می‌شود، مورد تأکید است، اما به هر حال باید به اصل عدم ضرررسانی، عدالت در تخصیص منابع و توازن منافع اجتماعی و شخصی توجه داشت. (بندریان و همکاران، ۲۰۱۱ م.) دستکاری ژن‌ها و انتقال ژن به سلول‌های زایا، صرفاً باید رویکرد درمانی داشته و فقط با هدف از بین‌بردن ناهنجاری‌ها و مشکلات فیزیکی و روانی نسل بعدی مجاز می‌باشد. (زاهدی و همکاران، ۲۰۰۶ م.) هرگونه تلاشی برای به‌سازی، اصلاح نژاد و تبعیض جنسی ممنوع است. (زاهدی و همکاران، ۲۰۱۰ م.)

دیدگاه اخلاقی در کشور: با توجه به رواج دین اسلام در ایران و لزوم اطاعت از کتاب مقدس قرآن، توجه و رعایت قوانین ذکرشده در قرآن کریم، احادیث و سنت حضرت محمد (ص) امری واضح است. بر این اساس راهنمای اخلاقی پژوهش بر گامت و رویان، در سال ۱۳۹۲ توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران منتشر شد. در این راهنما حفظ کرامت انسانی، رضایت آگاهانه و رازداری و رعایت سایر ملاحظات اخلاقی در پژوهش‌های انجام‌شده بر روی رویان که منجر به بارداری می‌شود، به طور کامل بررسی و شرح داده شده است. (وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۹۲ ش.)

نتیجه‌گیری

بر اساس مرور مباحث پیشگفت، وضعیت کنونی ژن درمانی و انتقال ژن به سلول‌های زایا را می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود:

در حال حاضر، ایمنی و اثربخشی روش‌های ژن درمانی و انتقال ژن به سلول‌های پیکری در هاله‌ای از ابهام قرار دارد. چنین ابهاماتی را می‌توان به عدم کاربرد این روش‌ها در مورد انسان و نیز مطالعات ناکافی بر روی حیوانات آزمایشگاهی جهت بررسی انتقال ژن به سلول‌های زایا نسبت داد. عواقب ناشی از استفاده از حامل‌هایی که گامت‌ها را مورد هدف قرار می‌دهند، نامشخص بوده و نیز بیم تغییر در ژنوم انسان و انتقال این تغییرات و ضررهای آن به نسل بعدی می‌رود، لذا باید القای تغییر در نسل آینده را به عنوان یک تعهد اخلاقی و حقوقی در نظر قرار داد. بنابراین انتقال ژن به سلول‌های انسان به ویژه استفاده بالقوه ژن درمانی و انتقال ژن به سلول‌های زایا به دلیل امکان انتقال تغییرات به نسل‌های آینده، ملاحظات اخلاقی مهم و متعددی را می‌طلبد.

پی‌نوشت‌ها

1. Somatic
2. Germ-line
3. Iran medex
4. Magiran
5. SID
6. Scopus
7. PubMed
8. Eugenic
9. Vector
10. Microinjection
11. Oxidative phosphorylation
12. Nuclear transfer
13. Spindle transfer
14. Pronuclear transfer
15. Meiotic spindle
16. Carry over
17. Human Fertilization and Embryology Authority
18. Food and Drug Administration
19. Nuffield
20. United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization
21. Reproductive Genetic Biotechnologies (RGBs)
22. National Institute of Health
23. Recombinant DNA Advisory Committee
24. Non-governmental Organization (NGO) Regulation
25. American Association for the Advancement of Sciences
26. Council for Responsible Genetic
27. American Medical Association
28. In Vitro Fertilization
29. Ooplasm transfer

فهرست منابع

- Adams, SM. Bosch, E. Balaesque, PL. Ballereau, SJ. Lee, AC. Arroyo, E. Lo'pez-Parra, AM. Aler, M. Gisbert Grifo, MS. Brion, M. Carracedo, A. Lavinha, J. Marti'nez-Jarreta, B. Quintana-Murci, L. Picornell, A. Ramon, M. Skorecki, K. Behar, DM. Calafell, F. Jobling, MA. (2008). The genetic legacy of religious diversity and intolerance: paternal lineages of Christians, Jews, and Muslims in the Iberian Peninsula. *American Journal of Human Genetics*. 83: 725-36.
- Afshar, L. Mahmoodian, F. (2012). Shkhsanyt and problem Vluj spirit. *The Iranian Jornal of Medical Ethics*. 6 (21): 81-98.
- Ahmed, S. Atkin, K. Hewison, J. Green, J. (2006). The influence of faith and religion and the role of religious and community leaders in prenatal decisions for sickle cell disorders and thalassaemia major. *Prenatal Diagnosis*. 26 (9): 801-9.
- Akhtar, N. Akram, M. Asif, HM. Usmanghani, K. Ali Shah, SM. Ahmad Rao, S. Uzair, M. Shaheen, G. Ahmad, K. (2011). Gene therapy: A review article. *J Med Plant Res*. 5 (10): 1812-81.
- Annas, GJ. Andrews, LB. Isasi, RM. (2002). Protecting the Endangered Human: Toward an International Treaty Prohibiting Cloning and Inheritable Alterations. *American Journal of Low & Medicine*. 28 (2&3): 151-78.
- Archer, L. (1993). The ethical implications of gene therapy. *European Commission*. 4: 10-4.
- Asira, EA. Chimakonam, J. (2013). Science and Ethics: An Assessment of Some Genetic Therapies. *International Journal of Applied Science and Technology*. 3 (1): 92-100.
- Bandarian, F. Azizi, F. (2011). Ethical Considerations in Preimplantation Genetic Diagnosis. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 13 (4): 418-39.

- Barritt, JA. Willadsen, S. Brenner, C. Cohen, J. (2001). Epigenetic and experimental modifications in early mammalian development: Part 2. Cytoplasmic transfer in assisted reproduction. *Human Reproduction Update*. 7 (4): 428-35.
- Baruch, S. Huang, A. Pritchard, D. Kalfoglou, A. Javitt, G. Borchelt, R. Scott, J. Hudson, K. (2005). *Human Germline Genetic Modification: Issues and Options for Policymakers*. Washington: Genetics and Public Policy Center. 39-42.
- Clark, AT. Reijo Pera, RA. (2006). Modeling human germ cell development with embryonic stem cells. *Regenerative Medicine*. 1 (1): 85-93.
- Clark, AT. (2007). Establishment and differentiation of human embryonic stem cell derived germ cells. *Society of Reproduction and Fertility Supplement*. 63: 77-86.
- Council for Responsible Genetics, Position Paper on Human Germ line Manipulation. (2001). 101.
- Craven, L. Tuppen, HA. Greggains, GD. Harbottle, SJ. Murphy, JL. Cree, LM. Murdoch, AP. Chinnery, PF. Taylor, RW. Lightowlers, RN. Herbert, M. Turnbull, DM. (2010). Pronuclear transfer in human embryos to prevent transmission of mitochondrial DNA disease. *Nature*. 465 (7294): 82-5.
- De Jager, HF. (1994). The Development of Regulatory Standards for Gene Therapy in the European Union. *Fordham International Law Journal*. 18 (4): 1303-39.
- De Melo-Martín, I. (2014). The ethics of anonymous gamete donation: is there a right to know one's genetic origins? *Hastings Cent Rep*. 44: 28-35.
- Elliott, HR. Samuels, DC. Eden, JA. Relton, CL. Chinnery, PF. (2008). Pathogenic mitochondrial DNA mutations are common in the general population. *Am J Hum Genet*. 83: 254-60.

- Frankel, MS. Chapman, AR. (2000). Human Inheritable Genetic Modifications. *Assessing Scientific, Ethical, Religious, and Policy Issues*. 15-46.
- Frankel, MS. Hagen, BT. (2011). Nuffield council on bioethics. *Germ Line Therapies*. 1-19.
- Hanna, KE. (2006). Germ line Gene Transfer. *National Human Genome Research Institute, Science and Health Policy Consultant*. 47-64.
- HFEA. (2005). *Mitochondrial DNA disorders- is there a way to prevent transmission?* 1-6.
- Hurlbut, WB. (2005). Altered nuclear transfer: a way forward for embryonic stem cell research. *Stem Cell Reviews*. 1 (4): 293-300.
- Inozu, M. Karanci, AN. Clark, DA. (2012). Why are religious individuals more obsessional? The role of mental control beliefs and guilt in Muslims and Christians. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 43 (3): 959-66.
- Ishii, T. Pera, RA. Greely, HT. (2013). Ethical and legal issues arising in research on inducing human germ cells from pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell*. 13: 145-8.
- Kazemi, A. Kazemi, M. Feizollahi, N. Ataloo, S. Masoudi Far, R. Masoudi Nia, M. Abbasi, M. Kiani, M. (2012). Molecular manipulation of human longevity and its ethical challenges. *Journal of Medical Ethics*. 6 (19): 161-80.
- Kelly, G. (2014). Choosing the Genetics of Our Children: Options for Framing Public Policy. *Santa Clara High Tech*. 30 (2): 303-47.
- Kimmelman, J. (2005). Recent developments in gene transfer: risk and ethics. *BMJ*. 330: 79-82.

- Kimmelman, J. (2010). *Gene Transfer and the Ethics of First-in-Human Research: Lost in Translation*. Chapter 2: what is gene transfer? Cambridge University Press, New York. 6-28.
- Klanjšek, R. Vazsonyi, AT. Trejos-Castillo, E. (2012). Religious orientation, low self-control, and deviance: Muslims, Catholics, Eastern Orthodox- and "Bible Belt" Christians. *Journal of Adolescence*. 35 (3): 671-82.
- Kopfensteiner, TR. (1998). Ethical aspects of in vitro fertilization and embryo transfer. *Biomed & Pharmacotherapy*. 52: 204-7.
- Kumar, A. Sharma, P. Bhandari, A. (2014). Gene Therapy: An Updated Review. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*. 1 (3): 42-53.
- Macintosh, KL. (2010). Brave New Eugenics: Regulating Assisted Reproductive Technologies in the Name of Better Babies. *Journal of Law, Technology & Policy*. 10 (1): 257-310.
- Meisenberg, G. (2009). Designer babies on tap? Medical students' attitudes to pre-implantation genetic screening. *Public Understanding of Science (Bristol, England)*. 149-66.
- Ministry of Health and Medical Education .(1392). 1-5.
- Mitalipov, Sh. Wolf, DP. (2014). Clinical & ethical implications of mitochondrial gene transfer. *Trends in Endocrinology and Metabolism January, Science & Society*. 25 (1): 5-7.
- Nielsen, TO. (1997). Human Germ line Gene Therapy. *McGill Journal of Medicine*. 3 (2): 126-32.
- O'Reilly, M. Shipp, A. Rosenthal, E. Jambou, R. Shih, T. Montgomery, M. Gargiulo, L. Patterson, A. Corrigan-Curay, J. (2012). NIH oversight of human gene transfer research involving retroviral, lentiviral, and adeno-associated virus vectors and the role of the NIH recombinant DNA advisory committee. *Methods in Enzymology*. 507: 313-35.

- Rosmarin, DH. Pargament, KI. Krumrei, EJ. Flannelly, KJ. (2009). Religious coping among Jews: development and initial validation of the JCOPE. *Journal of Clinical Psychology*. 65: 1-14.
- Rosner, F. (1998). Judaism, genetic screening and genetic therapy. *Mt Sinai J Med*. 65 (5-6): 406-13.
- Rubenstein, DS. Thomasma, DC. Schon, EA. Zinaman, MJ. (1995). Germ-line therapy to cure mitochondrial disease: protocol and ethics of in vitro ovum nuclear transplantation. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*. 4: 316-39.
- Sade, RM. Khushf, G. (1998). Gene therapy: ethical and social issues. *J So Carolina Med Assoc*. 94 (9): 406-10.
- Samuels, DC. Passorn, W. Patrick, FCh. (2013). Preventing the transmission of pathogenic mitochondrial DNA mutations: can we achieve long-term benefits from germ-line gene transfer? *Human Reproduction*. 28 (3): 554-9.
- Saraswat, P. Soni, RR. Bhandari, A. Nagori, BP. (2009). DNA as therapeutics; an update. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 71 (5): 488-98.
- Schenker, JG. (2002). Gender Selection: Cultural and Religious Perspectives. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 19 (9): 400-10.
- Schichor, N. Simonet, J. Canano, C. (2010). *Developmental Biology: Should We Allow Genetic Engineering? A Public Policy Analysis of Germ line Enhancement*. Sunderland, Sinauer Associates, Inc. 200-8.
- Schotsmans, PT. (1998). In vitro fertilization: the ethics of illicitness? A personalist Catholic approach. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 81: 235-41.
- Shreffler, KM. Johnson, DR. Scheuble, LK. (2010). Ethical problems with infertility treatments: Attitudes and explanations. *The Social Science Journal*. 47: 731-46.

- Siev, J. Cohen, AB. (2007). Is thought-action fusion related to religiosity? Differences between Christians and Jews. *Behaviour Research and Therapy*. 48: 829-37.
- Smith, KR. (2004). Gene Therapy: The Potential Applicability of Gene Transfer Technology to the Human Germ line. *Int J Med Sci*. 1 (2): 76-91.
- Szebik, I. (1999). *Ethical questions in human germ line gene therapy*. Copy No.1. Canada, National Library of Canada. 9-20.
- Szebik, I. Cranley Glass, K. (2001). Ethical Issues of Human Germ-cell Therapy: A Preparation for Public Discussion. *Academic Medicine*. 76 (1): 32-8.
- Szucs, E. Geers, R. Jezierski, T. Sossidou, EN. Broom, DM. (2012). Animal welfare in different human cultures, traditions and religious faiths. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 25 (11): 1499-506.
- Tachibana, M. Amato, P. Sparman, M. Woodward, J. Sanchis, DM. Ma, H. Gutierrez, NM. Tippner-Hedges, R. Kang, E. Lee, HS. Ramsey, C. Masterson, K. Battaglia, D. Lee, D. Wu, D. Jensen, J. Patton, P. Gokhale, S. Stouffer, R. Mitalipov, S. (2013). Towards Germ line Gene Therapy of Inherited Mitochondrial Diseases. *Nature*. 493 (7434): 627-31.
- Tachibana, M. Sparman, M. Sritanaudomchai, H. Ma, H. Clepper, L. Woodward, J. Li, Y. Ramsey, C. Kolotushkina, O. Mitalipov, S. (2009). Mitochondrial gene replacement in primate offspring and embryonic stem cells. *Nature*. 461 (7262): 367-72.
- Torof, F. (2013). Ethical and legal nature of the human embryo regarding human germ line gene engineering. *Journal of Medical Ethics and History*. 6 (2):17-30.
- Wallace, DC. Singh, G. Lott, MT. Hodge, JA. Schurr, TG. Lezza, AM. Elsas, LJ. Nikoskelainen, EK. (1988). Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. *Science*. 242: 1427-30.

- Williams, EA. Frankel, MS. (2006). *Good, Better, Best: The Human Quest for Enhancement*. New York, Advancing science serving society. 4-18.
- Zahedi, F. Larijani, B. (2006). Medical genetic ethics, Islamic view and considerations in Iran. *Daru Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1: 48-55.
- Zahedi, F. Larijani, B. (2010). Islamic perspectives on preimplantation genetic diagnosis and its new applications. Is Medical Ethics Really in the Best Interest of the Patient? *Medical Ethics Conference*. 14-6.
- Zivotofsky, AZ. Jotkowitz, A. (2009). A Jewish. Response to the Vatican's new bioethical guidelines. *American Journal of Bioethics*. 9 (11): 26-30.

یادداشت شناسه مؤلفان

فرزانه بزرگ قلاتی: دانشجوی دکترای تخصصی پزشکی مولکولی. گروه بیوتکنولوژی و پزشکی مولکولی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. (نویسنده مسئول)
پست الکترونیک: fbozorgghalati@yahoo.com

مهدی هدایتی: دانشیار، دکترای تخصصی بیوشیمی. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقات چاقی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

زهره نزهت: دانشجوی دکترای تخصصی پزشکی مولکولی. گروه بیوتکنولوژی و پزشکی مولکولی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

فریدون عزیزی: استاد تمام. رئیس مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

Ethical considerations of gene transfer into human reproductive cells

Farzaneh.Bozorg Ghalati

Mehdi.Hedayati

Zahra.Nozhat

Fereidoun.Azizi

Abstract

Now the knowledge of ethical considerations related to genetic modifications is not available. Pondering on these ethical issues is concern of experts and professionals in this field. Human germ-line cells includes sperm, ovum and embryonic cells before the 8th week of gestation. Rectifying of genetic deficiency and treatment of the related disease in the next generation, eugenics and genetic amplification are the main aims of genetic transferring into the human germ-line. There are different and controversial believes in different religions about genetic transferring. Gene transfer into human cells, especially targeted gene delivery into the germ-line cells in order to gene amplification requires significant ethical considerations. In this review, different opinions and ethical considerations related to gene transferring into human germ-line have been described, in summary.

Keywords

Gene Transfer, Germ Cells, Ethical Considerations