

科学家呼吁改变胚胎定义

有可能发育成胎儿的结构应纳入其中并加以管理

本报讯 现在是重新定义人类胚胎的时候了。研究表明,人类干细胞可以生成类似胚胎的结构——胚胎模型,以重现早期胚胎发育的一些特征。但此类研究存在伦理困境,因为这些模型不符合胚胎的定义,不在胚胎研究法规覆盖的范围内。

因此,一些研究人员建议,实验室培养的有可能发育成胎儿的结构应该被定义为胚胎并加以管理。

在近日发表于《细胞》的一篇论文中,奥地利维也纳分子生物技术研究所的 Nicolas Rivron 和同事提出一个人类胚胎的新定义,其中包括胚胎模型,前提是它们具有发育成胎儿的潜力。

美国耶鲁大学干细胞研究者 Berna Sozen 说,重新定义胚胎是及时的,“这不仅可以更好地反映目前的知识,而且可以为科学界内部更准确、更包容的讨论铺平道路”。

胚胎模型是胚胎干细胞的集群,以类似早期胚胎发育的方式进行分化。它们也能由诱导性多能干细胞生成——成熟细胞被重新编程为类似干细胞的状态。胚胎模型还包括子宫内的祖细胞,如形成卵黄囊的胚胎外细胞和产生胎盘的滋养层干细胞。这

些其他类型的细胞也可由胚胎干细胞生成。

一些研究人员正在使用胚胎模型研究胚胎发育。目前,科学家遵循国际干细胞研究协会建议的“14天准则”,即从受精之日起计算,研究者在体外培养人类胚胎的时间不得超过14天。这限制了对后期发育阶段的研究,尽管它可以帮助研究人员了解流产和发育缺陷的原因。

去年,英国和以色列的研究人员报告了小鼠胚胎模型,该模型可以在受精8.5天后发育到相当于胚胎的阶段。该胚胎模型有一个身体轴和新生的头部、四肢和心脏。人类胚胎模型还没有走到这一步,但今年两个小组报告了体外培养到相同阶段的人类胚胎模型,即受精后13天至14天。

“很明显,科学进步正在缩小胚胎模型和胚胎之间的生物学、伦理和法律差距。”Rivron 和同事在论文中写道,“未来胚胎模型可能会越过一个临界点,在我们看来,在临界点之后,其与胚胎的大多数伦理区别将消失。”

去年4月发表的一项研究显示,由猴子的胚胎干细胞和其他类型细胞制成的胚状体植入猴子体内可以诱导怀

孕——尽管怀孕后都流产了。“我们可以预见,最完整的胚胎模型将在某一时刻转变为胚胎,从而形成个体。”

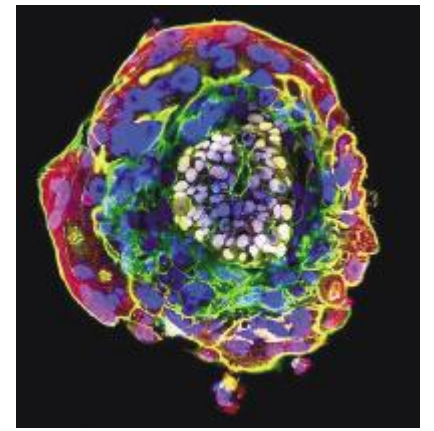
Rivron 说。

各国对胚胎的法律定义不同,但一般是指通过卵子受精或通过克隆而产生的胚胎。论文作者之一、西班牙庞培法布拉大学发育生物学家 Alfonso Martinez Arias 说,目前还没有一个关于胚胎模型的定义。

Rivron、Martinez Arias 和其他论文作者认为,胚胎模型能否生长至胎儿阶段,是决定其道德和伦理地位的关键。研究人员建议将胚胎定义为“一组由实现胚外和子宫功能的元素支持的人类细胞,它们结合在一起,有可能形成胎儿……不管它们是如何形成的”。

英国纽卡斯尔大学研究生殖医学的 Alison Murdoch 说,在英国独立监管机构——人类受精与胚胎学管理局计划对胚胎研究法规进行的审查中,该提议“将是至关重要的”。

但是 Sozen 强调,“目前的人类胚胎模型还没有接近这个临界点”。以色列魏茨曼科学研究所干细胞生物学家 Jacob Hanna 认为,对于这个领域来说,



受精11天后,人类胚胎中的细胞开始分化并自组织。

图片来源:Zernicka-Goetz Laboratory

正式确定这些区别可能还为时过早。

“胚胎模型处于非常初级的阶段。”他说,“在如此早期的阶段试图作出改变,可能会产生不必要或误导性的结果,这些问题以后很难解决。”

Rivron 说:“目前,整合胚胎模型的形成需要使用原初细胞,这些细胞会迅速积累遗传异常,而且异常程度太高,无法形成胎儿。”但他补充说,“我们需要提前考虑消除这些技术障碍的可能性。”

Martinez Arias 说,什么是真正的胚胎模型也需要仔细考虑,胚胎模型不是简单的细胞或组织培养。否则,“会让科学家和公众感到困惑”。(文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.07.028>

《柳叶刀》:避孕药与消炎药一起服用对避孕更有效

本报讯 临床试验发现,一种应用广泛的紧急避孕药与消炎药一起服用更有效。

左炔诺孕酮是世界上应用最广的紧急避孕药之一。但这种药物只在卵子从卵巢释放之前有效。一项研究发现,在无保护性行为后49小时至72小时内服用该药物,预防妊娠有效性仅为58%。

消炎药通过抑制前列腺素发挥作用,后者是一种具有类似激素作用的化学物质。它影响排卵和受精等生殖过程。瑞典卡罗林斯卡研究所的 Kristina Gemzell Danielsson 怀疑,这些药物可以进一步降低意外怀孕的可能性。

为验证该结论,Gemzell Danielsson 和同事进行了一项随机试验。该试验

在香港一家计划生育诊所进行,涉及860名女性,她们在2018年8月至2022年期间被要求在无保护性行为72小时内紧急避孕。

一半参与者服用左炔诺孕酮和吡罗昔康,后者是一种用于治疗关节炎的消炎药,而另一半参与者则服用左炔诺孕酮和安慰剂。参与者和医疗保健专业人员均不知道参与者服用了哪种药物。

结果显示,消炎药组只有一名女性怀孕,安慰剂组有7名女性怀孕,而两组之间的副作用没有差异。

根据无保护性行为后的预期怀孕模型,消炎药组有95%的预期怀孕被阻止,而安慰剂组仅为63%。

该试验只涉及没有服用任何激素

避孕药的女性,因为研究人员想探究这些药物对哪些女性有影响。

Gemzell Danielsson 表示,这种消炎药如何帮助阻止意外怀孕目前尚不清楚。她说:“我们知道前列腺素对生殖过程很重要,但需要更多研究来确定到底发生了什么。”

她希望这一发现能尽快进入临床应用。她说,吡罗昔康价格低廉,可广泛使用,而将其与左炔诺孕酮一起开处方很简单。

Gemzell Danielsson 说,将吡罗昔康与另一种应用广泛的紧急避孕药 ulipristal 结合使用也可能有效,因为后者的作用方式与左炔诺孕酮相似,但这还没有经过测试。



左炔诺孕酮是一种应用广泛的紧急避孕药。图片来源:Kristoffer Tripplaar

英国伦敦大学学院教授 Judith Stephenson 表示,这一发现可能会导致临床试验发生重大变化,但她希望其他研究能证实这一结果。她说:“虽然这个试验设计得很好,但也只是一项试验,因此在另一项研究中确认这些试验结果会让人更放心。”

研究人员在近日出版的《柳叶刀》上报告了这一发现。(郭悦滢)

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01240-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01240-0)