

研究论文

DOI: 10.12211/2096-8280.2024-009

类器官：技术创新与伦理争议

陈倩文^{1,2}, 赵思琪^{1,2}, 彭耀进^{1,2}⁽¹⁾ 中国科学院动物研究所, 北京 100101; ⁽²⁾ 北京干细胞与再生医学研究院, 北京 100101

摘要: 类器官技术, 通过利用干细胞在体外培养构建的三维 (3D) 微型器官模型, 模拟人体器官的结构及功能, 已在疾病建模、药物筛选等生物医药领域得到广泛应用。然而, 该前沿领域的快速发展亦引发一系列伦理问题, 这些问题的解决对于促进领域的规范化与合法化发展至关重要。本文首先解析类器官技术的发展历程, 并探讨其特征与应用价值。当前, 类器官技术正逐步向构建更复杂的器官系统、实现更高仿真度及与其他技术的深度融合方向发展。考虑到人源类器官的特殊性、复杂性及敏感性, 重点深入探讨了伴随技术进展而出现的伦理挑战, 包括捐赠者的知情同意、隐私保护、技术的可及性, 以及在模拟敏感器官 (如大脑和胚胎) 时所涉及的道德地位问题。国际组织与主要发达国家已在类器官研究的伦理治理方面采取了多项措施, 通过发布伦理指南或标准, 从多个维度应对类器官领域的伦理问题。相比之下, 我国在这一领域尚未出台相关的立法政策。最后, 本文提出了从评估量表的设计原则、评估标准的制定、量化方法、实施与监管、持续评估与反馈等要素构建“道德评估量表”框架, 并建议加强跨学科合作, 完善知情同意流程, 以及建立国际统一的伦理准则。此外, 支持伦理研究和公共讨论也是确保类器官技术负责任发展的关键措施。通过深入探讨类器官技术带来的伦理挑战及其应对之策, 旨在促进科技创新与伦理关切之间的平衡, 推动类器官领域的负责任创新, 以更好地服务于人类健康和福祉。

关键词: 类器官; 伦理争议; 知情同意; 治理; 负责任创新**中图分类号:** Q816 **文献标志码:** A

Organoids: technological innovation and ethical controversies

CHEN Qianwen^{1,2}, ZHAO Siqi^{1,2}, PENG Yaojin^{1,2}⁽¹⁾Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China; ⁽²⁾Beijing Institute for Stem Cell and Regenerative Medicine, Beijing 100101, China**Abstract:** Organoid technology, which leverages the cultivation of three-dimensional (3D) miniature organ models from stem cells *in vitro* to simulate the structure and function of human organs, has emerged as a cornerstone in

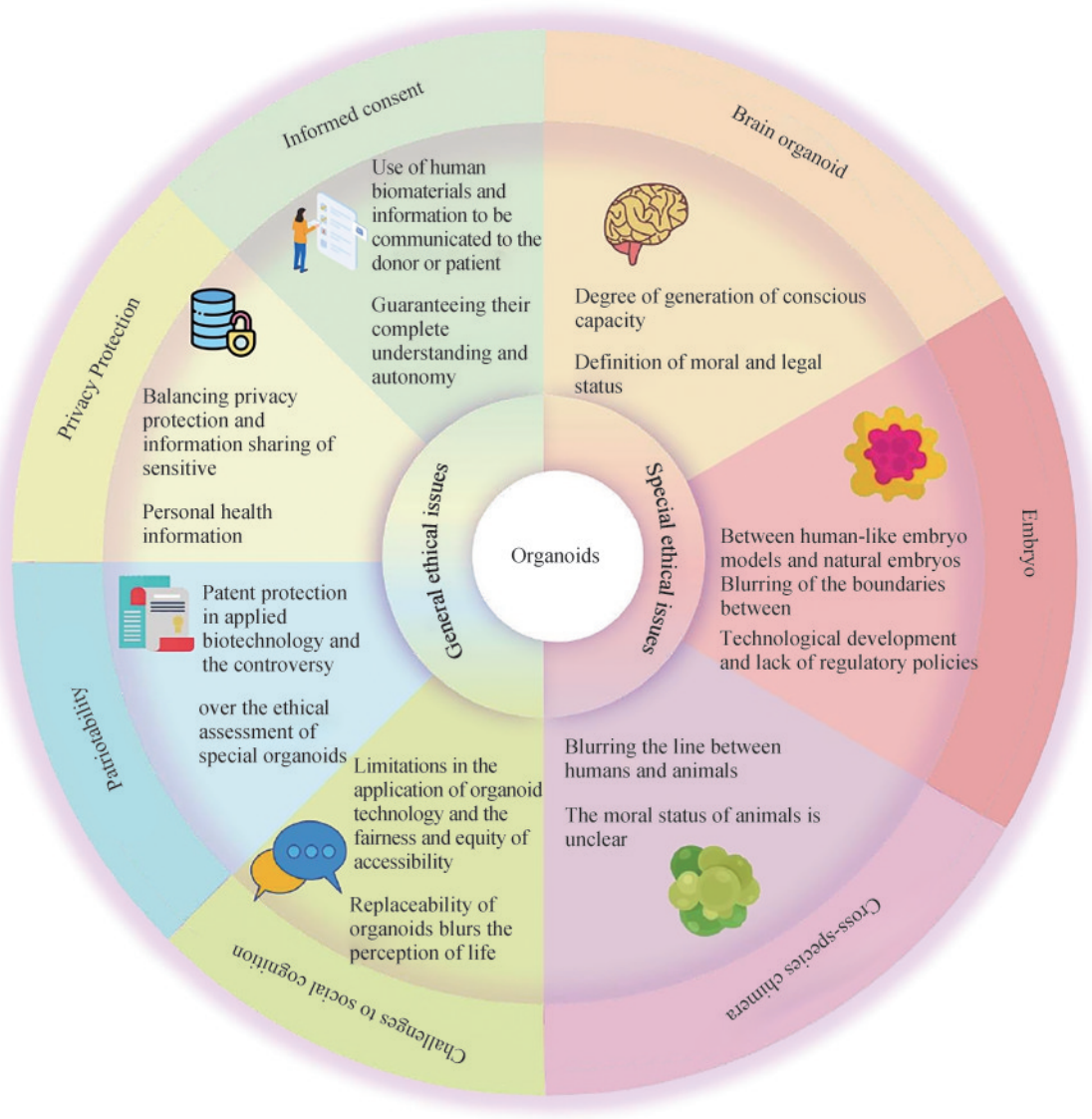
收稿日期: 2024-01-17 修回日期: 2024-05-24

基金项目: 国家重点研发计划“基于干细胞的智能多器官芯片系统及应用”项目 (2022YFA1104700); 国家自然科学基金重大项目 (19ZDA040); 中国科学院青年创新促进会项目 (2021080)

引用本文: 陈倩文, 赵思琪, 彭耀进. 类器官: 技术创新与伦理争议[J]. 合成生物学, 2024, 5(4): 898-907

Citation: CHEN Qianwen, ZHAO Siqi, PENG Yaojin. Organoids: technological innovation and ethical controversies[J]. Synthetic Biology Journal, 2024, 5(4): 898-907

biomedical fields such as disease modeling and drug screening. Despite its significant contributions, the rapid advancement of this frontier technology also raises profound ethical challenges, necessitating a robust framework for its normalization and legalization. This paper firstly provides a comprehensive analysis of the development of organoid technology, elucidating its distinctive characteristics and substantial value in biomedical applications. Currently, the technology is advancing towards the construction of more complex organ systems, achieving higher fidelity, and integrating more intricately with other cutting-edge technologies. This evolution enhances the capability of organoids to mimic human physiology accurately, thereby improving the predictive accuracy of medical research and pharmaceutical developments. The paper examines the primary ethical challenges raised by organoid technology, including the informed consent of donors, privacy protection, and equitable access to this technology. These issues are pivotal in maintaining public trust and compliance with ethical norms. Additionally, it explores the ethical implications of modeling sensitive organs such as the brain and embryos, raising questions about the moral status of such models and potential psychological impacts on society. It also reviews how various countries and international organizations respond to these ethical controversies. Major developed countries and international bodies have adopted a variety of



governance measures, primarily in the form of ethical guidelines or standards, which provide a flexible yet sometimes insufficient framework for addressing rapidly evolving technologies. In contrast, China lacks specific legislative policies regarding organoid technology, indicating a need for tailored governance strategies that align with both international standards and local ethical considerations. In order to bridge these gaps, this paper attempts to construct a “moral assessment scale” framework. This tool is designed to quantify ethical considerations and guide decision-making in organoid research and application. The paper advocates for strengthened interdisciplinary cooperation and the improvement of the informed consent process, essential for ethical compliance. Moreover, establishing an international unified ethical code could facilitate global cooperation and harmonize standards across borders. Supporting ethical research and fostering public discussions are also crucial for the responsible development of organoid technologies. By thoroughly examining the ethical challenges and proposing actionable solutions, this paper aims to foster a balance between scientific innovation and ethical responsibility. This balanced approach will not only advance the field but also ensure that it develops in a manner respecting human dignity and societal values, ultimately better serving human health and well-being.

Keywords: organoids; ethical controversies; informed consent; governance; responsible innovation

近年来,随着干细胞技术、定向细胞培养、3D组织培养等技术的发展,类器官研究进入了前所未有的发展阶段。类器官构建的基本研究思路是:使用干细胞在实验室中三维体外构建组织结构,模拟自然状态下的人体组织、器官结构及功能^[1]。类器官在人体器官发育、精准医疗、再生医学、药物筛选和疾病建模等领域获得迅速发展,将给生物医学领域发展带来重大变革。《自然·方法学》(*Nature Methods*)杂志将其评选为“2017年年度技术”^[2]。近几年,类器官的仿真性大大提高,科学家已经可以培养出类似于人脑、肝、肠、胰腺、前列腺、肾、视网膜等器官模型。2022年12月美国《FDA现代化法案2.0》(FDA Modernization Act 2.0)的发布,取消了食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)对新药和仿制药进行动物实验的强制要求,允许药物在临床前研究中使用类器官等其他方法替代动物实验进行测试^[3]。这一重大立法变革,将进一步推动类器官领域的跨越发展。

然而,由于类器官研究涉及利用人体细胞在体外模拟包括大脑在内的人体器官,且技术尚处于发展初期,具有高度的不确定性,因而其伦理争议和挑战则显得扑朔迷离。这些问题包括获取和使大脑类器官、类胚胎中的道德地位等特殊

伦理问题。解决与类器官技术相关的伦理挑战和困境,已成为当务之急。有鉴于此,本文旨在回答如何解决与类器官技术相关的伦理挑战和困境,以探究发展和负责任的技术进步有效策略。

1 类器官研究的缘起与发展

类器官技术的发展与干细胞研究紧密相关,尤其是随着干细胞研究从早期的二维培养逐渐转变为当前模拟自然微环境的三维培养,并且类器官技术是伴随着实验方法的创新和多学科交叉而发展起来的。类器官技术的发展主要可以分为三个阶段:

①早期探索阶段(1907—1980年) 1907年, Henry V. Wilson的研究表明,分离的海绵细胞能自组织再生完整生物体,揭示了细胞自组织的潜力^[4]。随后几十年,通过分离再聚合实验,从两栖动物前肾和鸡胚中生成了不同类型的器官^[5]。1964年, Malcolm Steinberg提出微分黏附假说,解释细胞的分选和重排^[6]。此阶段的类器官还处于早期的雏形阶段,并没有太大的发展。

②发展酝酿阶段(1981—2008年) 这段时期主要是干细胞研究的兴起以及细胞培养条件逐渐改进的关键期。1981年,当多能干细胞(PSC)首

次从小鼠胚胎中分离并建立时，干细胞研究逐渐萌芽发展^[7]。直到1998年，科学家们才能够从人类囊胚中分离和培养胚胎干细胞^[8]。后来，通过对小鼠和人成纤维细胞的重新编程，建立了诱导多能干细胞，这对干细胞和类器官的研究带来重大的影响^[9]。同时，在这段时间里，科学家们开始模拟体内微环境以改善细胞培养条件。多种类型的多能干细胞的构建及细胞培养技术的完善，为类器官领域的突破发展奠定重要基础。

③类器官兴起阶段（2009年及以后）2009年，Toshiro Sato等^[10]的研究表明人肠干细胞能在体外形成三维结构，这是3D类器官培养的重要进展。随后，类器官领域研究迅速发展，包括肠、视网膜、脑、肝、肾、胰腺等器官的类器官培育成功。类器官技术逐渐向复杂器官系统发展。类器官的长期维持性、大量重复性及血管生成等问题，仍有待突破和发展^[11]。

类器官技术作为现代生物医学研究的核心工具，已经在多个领域展现出其独特的应用价值和潜力。在疾病建模方面，类器官模型成功地模拟各种复杂疾病的发展过程，特别是在遗传性疾病、感染性疾病和癌症研究中显示出其优势，提供了比传统动物模型和二维培养体系更贴近人类生理条件的研究平台。在药物研发与筛选领域，类器官模型提高了药物研发的效率和准确性^[12]。通过预测患者对治疗的反应，类器官技术为个性化治疗提供了新的可能性，尤其在肿瘤治疗领域展现出其价值。随着技术的进步，类器官或将帮助或恢复功能或结构受损的器官，为器官移植提供新的组织、器官来源，推动再生医学突破性发展。例如，类肝器官移植在动物模型中的验证，就显示其在这一领域的潜在效益^[13]。同时，类器官芯片与3D生物打印技术的结合，为复杂疾病模型的构建提供了更高级的平台，有望促进类器官形态、细胞定位和分化的研究，实时观察到人早期发育过程，再现细胞的复杂性和组织形态，提升肾脏类器官的构建效率和质量；与“人类细胞图谱”技术结合，类器官细胞图谱将推进并加速包括罕见遗传病、复杂多因素疾病、精准肿瘤治疗等以疾病为中心的研究；与AI技术结合，可以帮助类器官动态的检测和追踪，但目前类器官AI依旧以

图像分析为主，数据分析依旧比较缺乏，若能实现数据的进一步整合和挖掘，类器官AI将会有更深入的发展。这些不仅表明类器官技术的多元化应用前景，也预示着更加个性化和精确的治疗方法的未来发展，该领域技术的成熟将极大推动基因组学、精准医疗、疾病模型、生物样本库以及器官再生再造的发展。

2 类器官领域复杂伦理争议解析

2.1 一般性伦理问题

类器官技术所带来的伦理挑战主要源于人源类器官的特殊性、复杂性和敏感性。

首先，类器官技术的发展，依托于人体生物材料的获取和使用，尤其是人体细胞的应用，带来一系列伦理和法律挑战（如图1所示）。其中，由于使用到人体生物材料和信息，实施有效的知情同意程序成为这一技术应用的首要挑战。这一过程对保障生物材料的捐献者或患者的基本权益具有决定性作用^[14]。在知情同意的框架下，捐献者需被全面且清晰地告知其提供的生物材料将如何被应用于科学研究或临床实践中，确保他们对自己材料的使用有完整的理解和自主决定权。这不仅是对生物材料的捐献者或患者尊严的尊重，也是科学研究伦理的基本要求。

其次，则是涉及与类器官相关的隐私保护问题。当前，类器官技术在药物研发中的应用主要集中在基础研究、药物发现和临床前研究阶段。作为能高度模拟人体器官或组织的模型，类器官能够替代或补充相关动物实验，进行非体内研究，以评估药物的有效性和安全性。使用类器官作为选择或开发个性化治疗工具时，其独特优势之一就在于能够保持患者与所构建的类器官之间的紧密生物学联系，获取有价值的研究结果。然而，如此联系则同时又可能会触及捐献者隐私的问题。尤其是当捐献者患有某种疾病时，他们的生物材料可能包含敏感的个人健康信息。隐私保护与信息共享之间的平衡就显得非常重要。例如，未经授权实验反馈可能会侵犯捐献者的隐私或带来

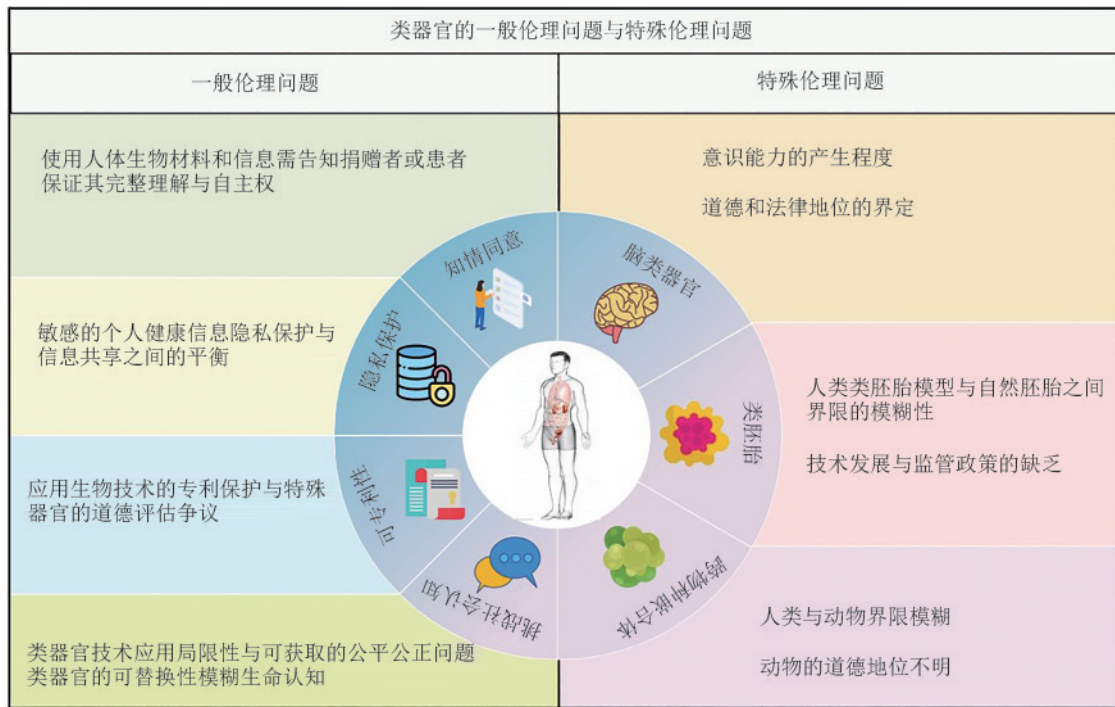


图1 类器官一般性伦理问题与特殊性伦理关注

Fig. 1 General ethical issues and specific ethical concerns of organoids

伤害^[4]。如何在不侵犯捐献者隐私的前提下，有效利用这些信息，是一个重大挑战。

再次，类器官技术及其产品的可专利性问题正日益成为对现有专利制度的一大挑战。在类器官技术商业化的过程中，专利权的获取成为实现商业成功的关键。特别是在生物技术领域，专利制度基于功利主义价值观，旨在通过授予发明人和投资者一段时间的市场独占权来补偿其高昂的研发投入，以此促进创新和技术进步^[15]。然而，人类细胞衍生的类器官技术，特别是在应用人体细胞和分子生物学手段来操纵生物过程时，将会引发创造性的争议。另外，对于某些极具伦理争议的特殊类器官构建（例如大脑类器官），则又可能触发一系列伦理和道德评估问题。这些技术的专利申请面临着专利制度的重大挑战和考验，可能对现行法律体系提出适应性调整的需求。

最后，作为个性化治疗的疾病模型，类器官虽然在人源化特性和与原始器官的高度相似性方面表现出色，但其培养时间长、成本高，目前的应用依然局限于小范围的患者群体。这又涉及生物技术领域长期存在的产品或技术获取的公平公

正问题。当然，随着未来类器官技术的不断成熟和优化，其成本将逐步降低，这使得该技术在移植领域的广泛应用成为可能。那么，随之而来的公平获取问题也会得到逐渐缓解。然而，这项技术的普及也可能带来新的挑战。器官的普遍可更换性可能会改变公众对器官疾病的看法和态度。实验室培养的个性化器官可能会使生命与死亡的界限变得模糊。这种医学技术的进步不仅代表着医学领域的突破，也可能在社会和文化层面引发深刻的变革，进而将挑战对健康、疾病和生命本身的基本认知。

2.2 特殊性伦理关注

人类大脑研究一直面临着诸多挑战，主要原因在于大脑的复杂性和获取原始脑组织的难度。传统上，研究人员由于人脑组织的获取受限和伦理约束，常依赖于非人动物模型，尤其是啮齿类动物，但这些模型在模拟人脑功能和结构上有局限，尤其是在再现神经疾病方面^[12]。近年来，脑类器官的成功构建为研究人脑提供了新的工具^[16]。

这些脑类器官模拟人脑的关键结构和功能，为神经科学提供更接近人类的实验模型，不仅促进对人脑机制的理解，也有助于开发新的治疗方法。

然而，随着脑类器官技术的发展，这种基于人类细胞构建的模型在探索人脑复杂性方面显示出显著优势，但也引发对潜在意识产生的伦理担忧。目前，大脑类器官尚未达到与人类大脑相同的复杂程度，并未展现出具有认知和意识状态。然而，科学界正在积极研究如何培养结构更为复杂的大脑类器官。这又引发一个紧迫且极具争议的问题：更为成熟的脑类器官是否能够发展出人类特征，例如意识的表现、对刺激的反应和经验学习能力等^[17]。这一问题进一步触及脑类器官的伦理和法律地位关注。脑类器官所呈现的人类特征程度将决定其在伦理和法律上的地位，并影响捐献者在知情同意和隐私保护方面的态度^[18]。如果未来体外培养的大脑类器官发展出具有道德价值的意识或展现出某种意识形态，需要深入考虑其道德地位，并为此类研究引入相应的伦理或法律规范限制^[19]。这就涉及脑类器官在发展出较强意识能力后作为科学研究工具的适当性和合法性问题，目前尚未达成共识^[20]。

除上述的脑类器官的特殊伦理考量之外，类胚胎（又称“干细胞合成胚胎”“干细胞胚胎模型”等）的伦理争议也常常在类器官领域被提及，虽然从理论上讲，类胚胎并不属于类器官，而是一种类系统。近几年，类胚胎进展引发一系列激烈的伦理争议，主要集中在类胚胎的伦理地位、类胚胎与自然胚胎的界限，以及类胚胎技术的快速发展与缺乏相应监管政策之间的矛盾等^[21]。例如，虽然当前类胚胎缺乏发育成胎儿所需的某些细胞谱系，但其在形态上正逐渐与自然胚胎趋于高度相似，这使得明确类胚胎与自然胚胎、组织培养物和人类有机体之间的界限变得更加迫切^[22]。此类问题又进一步引发注入类胚胎是否应当遵循人类胚胎研究中的“14天规则”等一系列法律监管挑战。在实践中，全球范围内对于类胚胎研究的伦理规范相对不足，监管框架往往依赖于人类胚胎研究和干细胞研究的相关法规，然而这些法规并未适应类胚胎技术的特殊性和发展速度。

类器官技术的进展并非仅局限于体外培养，

而是包括将这些模型植入动物体内，以构建“嵌合体”，旨在验证类器官的功能、研究器官发育的复杂机制或构建人类疾病模型等。然而，这种跨物种的组织、器官融合又会引发新的重大伦理担忧，尤其是在涉及人脑类器官移植的情境中。例如，2022年10月，美国科学家将人干细胞形成的微小类脑结构移植到大鼠体内，移植后的大鼠可发送和接收信号，并对环境线索作出反应^[23]。这类研究触及到关于人类意识产生的问题。虽然目前没有确凿的证据显示这些动物因此获得类似人类的意识，但这样的实验已经引发一系列关于模糊人类与动物界限、动物的道德地位等深刻的讨论。这些争议融合了大脑类器官和嵌合体两个生命科学领域的伦理关注^[24]，不仅涉及科学技术的边界，还触及道德和哲学层面的问题，例如人类责任、动物福利权利、生命尊严及人性尊严等。

3 各国类器官伦理治理

为了有效平衡生命科学创新与伦理限制，国际组织与主要发达国家在推进类器官研究领域伦理治理方面已经采取了一系列措施。这些努力旨在促进该领域科技的发展，同时防范和化解伦理风险。对于类器官研究的伦理治理，国际科学界给予了高度关注。例如，2017年，在美国杜克大学，脑神经科学家、干细胞科学家、伦理学家和哲学家聚集一堂，共同探讨是否以及如何规制脑类器官及其他新兴脑科学研究工具和方法^[25]。值得特别注意的是，国际干细胞研究学会在2021年对其《干细胞研究及临床转化指南》（Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation）（以下简称《指南》）进行更新，其中特别强调类器官研究的伦理考虑。这些考虑包括确保研究具有科学价值、确保使用的材料来源合法合规以及对不同类型的类器官研究中的特定技术要求进行规范，旨在确保类器官研究在伦理和科学上均保持正确性和严谨性^[14]。《指南》还指出，随着类器官构建技术的成熟、体外维持性的提高以及多种类器官的组装，类器官模型未来将变得更加复杂，

因此研究人员需要对潜在的伦理问题保持高度警觉。由此可见，国际组织和学术协会正积极推动全球科学家围绕类器官研究的伦理规范进行深入讨论，以期为这一快速发展的新兴领域提供明确的指导和规范。

同时，部分科学家正致力于通过推动科学技术的标准化来规范该领域的发展。例如，关于肝脏、胰腺及胆道等特定组织来源的类器官的定义长期存在分歧，这一情况已对学术交流的准确性造成了影响。应对这一挑战，一些研究人员发布了《关于肝脏、胰腺和胆道类器官定义与命名的共识》(Building consensus on definition and nomenclature of hepatic, pancreatic, and biliary organoids)^[26]以及《神经系统类器官和组装体命名共识》(A nomenclature consensus for nervous system organoids and assembloids)^[27]，旨在通过建立一套规范化的共识来统一类器官的定义、特性描述及其管理标准。这些共识汇集了领域专家的知识与经验，试图创建一个直观的分类体系和命名规则，以实现类器官概念的普遍理解。此外，这些文献还强调了开发新型类器官系统时研究人员应遵循的原则，并指出术语应保持灵活，以便适应新发现和知识更新。共识还特别强调了与伦理学家、科学界和公众进行深入沟通的重要性。通过这些努力，旨在推动类器官研究向更高的标准发展。

尽管国际社会在类器官的伦理和治理方面已有广泛讨论，但目前在处理与类器官相关的一般性伦理问题时，依然主要采用传统的伦理和法律框架，如知情同意和隐私保护等。当面对如脑类器官和类胚胎这些新兴实体时，其伦理地位和法律地位的确定变得尤为复杂。目前，多数国家尚未就这些特殊实体制定明确的立法。由于这些技术仍处于发展的初级阶段，各国大多在现有的干细胞研究和人类胚胎研究的规制框架下寻求解决方案。例如，德国在《干细胞法》(German Stem Cells Act)的框架下对类器官进行监管^[28]，英国则是依据《人类受精和胚胎学法案》(Human Fertilisation and Embryology Act)来管理类器官研究^[29]，而美国则根据国际干细胞研究学会发布的最新《指南》进行操作。因此，随着技术的进步，有必要不断

更新和完善这些伦理和法律框架，以确保能够有效应对这些新兴实体带来的伦理和法律问题。

近年来，我国愈发重视生命科学领域的伦理治理，逐步提升立法层级和完善多级伦理审查机制，同时推出针对新兴技术应用的伦理监管措施。具体来说，科学技术部、国家卫生健康委员会及国家药品监督管理局在过去几年中不断制定政策，旨在规范并促进类器官技术的广泛应用；与此同时，人类遗传资源的管理逐渐规范化，肿瘤精准医学临床应用相关专家共识、肠类器官等系列团体标准陆续发布。2022年8月，中国细胞生物学学会发布了团体标准《人干细胞研究伦理审查技术规范》^[30]，该伦理标准针对类器官的前沿发展作出了回应，提出了相关伦理要求。这些举措均预示着类器官研究及产业将在一个更为规范的政策环境中得到发展。然而，值得注意的是，我国目前还没有专门针对类器官研究和应用的立法。鉴于国际社会即将对类器官研究的发展进行适应性政策调整，我国迫切需要加速探讨相关政策，以适应新的科技进展和政策发展趋势。

4 类器官领域伦理治理的未来展望

从伦理学的视角，类器官的道德价值并非简单的二元判断，即非全然的0或1^[31]。实际上，这一价值体现为一种“复合体”。首先，类器官作为一种技术成果，但其与捐献者有着隐私等密切关联，因此在伦理层面与捐献者有着不可分割的联系。其次，作为科技进步的产物，类器官对科学研究和临床实验的推进也具有重要价值^[32]。此外，模仿人体不同部位的组织和器官的道德价值也是相对而言的。例如，通过干细胞技术培育的类胚胎或脑类器官在伦理上的价值通常被认为高于类肾脏等类型的类器官。这种差异可能源于这些类器官在人类生理和心理功能中的不同重要性，以及在科学研究中的潜在应用价值。因此，或许可以在一定程度上对不同类型的类器官进行伦理的排序和评估，构建一种相对可量化的“道德评估量表”。构建道德评估量表时，首先应考虑其设计原则，包括公正性、透明性、可操作性和动态更

新机制。量表应能够反映不同文化和社会背景下的伦理价值观，并且能够随着科技进步和伦理观念的变化而适时更新。其次，量表的评估标准需要细致制定，包括但不限于类器官的生物复杂性、与人类器官的相似度、潜在的科研和医疗应用以及对个体隐私的影响等，这些标准应基于广泛的专家意见和公众咨询。进一步，在量化伦理价值的过程中，可以采用评价系统，为不同的伦理考量赋予不同的权重和分数，从而实现伦理价值的相对量化。此外，为了促进全球范围内对类器官研究的伦理共识，建立国际协调的道德评估量表至关重要。同时，量表的实施与监管需要与现有的法律和政策框架相结合，并通过监管机构来确保其得到有效执行。最后，建立一个持续的评估机制，定期回顾和更新道德评估量表，以适应新的科技进展和社会伦理观念的变化。通过案例研究，可以展示道德评估量表在实际情境中的应用效果，为未来的改进提供实证基础。这一评估量表在最小限度的信息使用基础上，识别并区分具有不同伦理价值的类器官在商业价值上的差异。通过这种方式，不仅有利于区分不同类器官的道德价值，而且有助于将这些类器官的商业价值从道德价值中剥离，从而为科学研究、商业利用的伦理和法律规范提供更为清晰的指导。

在类器官伦理治理中融入上述的“道德评估量表”是多学科方法应用为类器官伦理治理提供的新视角和工具。然而，这一方法也面临着诸多挑战，如学科间的沟通障碍、理论与实践的脱节、基于技术的伦理风险评估指标确定等问题。未来的研究需要进一步探索如何克服这些障碍，以实现类器官伦理治理的有效性和可操作性。首先，加强生物医学专家、伦理学家、法律专家和社会学家之间的跨学科合作至关重要，以确保科学、伦理和法律多角度的全面考虑。此外，基于类器官领域的特殊性，完善知情同意程序对于保护捐献者的权益和隐私是基础，需要为捐献者提供清晰、详细的信息，确保他们对自己生物材料的使用有完整的理解和决策权。同时，建立国际协调的伦理准则，通过公众教育和参与提高社会对这一领域的认识，以及在研究机构设立专门的伦理审查委员会，对类器官研究进行专业的伦理

审查，都是确保伦理和科学标准得以遵循的重要步骤。

随着技术的快速发展和社会伦理观念的变化，对现有法律和政策评估与更新同样重要，以确保其能够有效应对新兴技术带来的伦理和法律问题。国际合作和信息共享对于提高不同国家和地区在类器官研究伦理问题上的一致性和效率至关重要，同时也有助于避免资源的浪费。最后，支持伦理研究和公共讨论，投资于相关研究项目、研讨会和会议，对探索和解决新出现的伦理难题同样不可或缺，如此才能有助于推进类器官研究领域的健康和可持续发展。

展望未来，生物技术在促进人类社会整体进步和提升人类福祉方面扮演着关键角色。目前，类器官伦理问题的研究和监管存在一定不足，部分原因在于这些问题被纳入到传统的干细胞和人类胚胎监管框架中。然而，技术的动态发展过程需要制度规范的相应调整和回应。类器官技术引发的伦理问题并非彼此孤立，而是相互交织影响的。为有效甄别类器官伦理问题，应从技术角度出发，区分由构建类器官所产生的一般性与特殊性伦理问题。例如，生殖问题和神经构建可能引发的意识问题，这些特殊生物标志的考量有助于进一步细化科学共同体在研究领域内的伦理和法律边界。

在类器官伦理治理过程中，研究多元文化背景下的伦理治理差异性与共识性也同样重要。这要求在伦理监管的每一个环节融入多样化的伦理价值观，以促进生命科学领域的伦理治理体系的完善。为实现生命科学技术创新的高质量发展，各国需要以广阔的全球视野和人类共同责任心来推动类器官技术领域的健康有序发展，确保以人为本，负责任地前进。这不仅对构建人类命运共同体具有重要意义，也是对全球生命科学技术进步的贡献。

参 考 文 献

- [1] BARTFELD S, CLEVERS H. Stem cell-derived organoids and their application for medical research and patient treatment[J]. *Journal of Molecular Medicine*, 2017, 95(7): 729-738.

- [2] Method of the year 2017: organoids[J]. *Nature Methods*, 2018, 15: 1.
- [3] The United States Congress. S. 5002 (117th): FDA Modernization Act 2.0[R/OL]. 2022[2024-01-01]. <https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/5002>.
- [4] CORRÒ C, NOVELLASDEMUNT L, LI V S W. A brief history of organoids[J]. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 2020, 319(1): C151-C165.
- [5] CHUAI M L, SERRANO NÁJERA G, SERRA M, et al. Reconstruction of distinct vertebrate gastrulation modes *via* modulation of key cell behaviors in the chick embryo[J]. *Science Advances*, 2023, 9(1): eabn5429.
- [6] ROSSBACH P, BÖHME H J, LANGE S, et al. Model-based prediction of an effective adhesion parameter guiding multi-type cell segregation[J]. *Entropy*, 2021, 23(11): 1378.
- [7] CHO L T, WAMAITHA S E, TSAI I J, et al. Conversion from mouse embryonic to extra-embryonic endoderm stem cells reveals distinct differentiation capacities of pluripotent stem cell states[J]. *Development*, 2012, 139(16): 2866-2877.
- [8] LUDWIG T E, KUJAK A, RAUTI A, et al. 20 years of human pluripotent stem cell research: it all started with five lines[J]. *Cell Stem Cell*, 2018, 23(5): 644-648.
- [9] XIANG G H, WANG H Y. Extended pluripotent stem cells facilitate mouse model generation[J]. *Protein & Cell*, 2019, 10(1): 5-7.
- [10] SATO T, VRIES R G, SNIPPERT H J, et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures *in vitro* without a mesenchymal niche[J]. *Nature*, 2009, 459(7244): 262-265.
- [11] 张秀梅, 翟运开, 赵杰, 等. 类器官模型国内外数据库近10年文献研究热点分析[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(8): 1249-1255.
- ZHANG X M, ZHAI Y K, ZHAO J, et al. Research hotspots of organoid models in recent 10 years: a search in domestic and foreign databases[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2021, 25(8): 1249-1255.
- [12] SAWAI T, SAKAGUCHI H, THOMAS E, et al. The ethics of cerebral organoid research: being conscious of consciousness [J]. *Stem Cell Reports*, 2019, 13(3): 440-447.
- [13] GILAZIEVA Z, PONOMAREV A, RUTLAND C, et al. Promising applications of tumor spheroids and organoids for personalized medicine[J]. *Cancers*, 2020, 12(10): 2727.
- [14] BREDENOORD A L, CLEVERS H, KNOBLICH J A. Human tissues in a dish: the research and ethical implications of organoid technology[J]. *Science*, 2017, 355(6322): eaaf9414.
- [15] ZHU L L, FAN Y H, HUANG X M, et al. Patent bibliometric analysis for global trend of organoid technologies in the past decade[J]. *iScience*, 2022, 25(8): 104728.
- [16] VELASCO S, PAULSEN B, ARLOTTA P. 3D brain organoids: studying brain development and disease outside the embryo[J]. *Annual Review of Neuroscience*, 2020, 43: 375-389.
- [17] BIREY F, ANDERSEN J, MAKINSON C D, et al. Assembly of functionally integrated human forebrain spheroids[J]. *Nature*, 2017, 545(7652): 54-59.
- [18] 李德新, 朱祺. 培养皿中的大脑模型: 人脑类器官研究的伦理问题探讨[J]. *自然辩证法通讯*, 2024, 46(4): 84-91.
- LI D X, ZHU Q. The brain model in a petri dish: ethical issues in the study of human brain organoids[J]. *Journal of Dialectics of Nature*, 2024, 46(4): 84-91.
- [19] 罗会宇, 马永慧. 人脑类器官的道德地位问题[J]. *自然辩证法研究*, 2023, 39(5): 75-80.
- LUO H Y, MA Y H. Issues on moral status of human brain organoids[J]. *Studies in Dialectics of Nature*, 2023, 39(5): 75-80.
- [20] LAVAZZA A, MASSIMINI M. Cerebral organoids: ethical issues and consciousness assessment[J]. *Journal of Medical Ethics*, 2018, 44(9): 606-610.
- [21] BAHADUR G, MORRISON M, MACHIN L. Beyond the 'embryo question': human embryonic stem cell ethics in the context of biomaterial donation in the UK[J]. *Reproductive Biomedicine Online*, 2010, 21(7): 868-874.
- [22] 杨洁, 张弛, 李天晴. 探秘生命之初: 类胚胎的研究革命与伦理探究[J]. *科学*, 2024, 76(2): 8-11, 4.
- YANG J, ZHANG C, LI T Q. Exploring the origin of life: revolutionary research on embryoids and ethical inquiry[J]. *Science*, 2024, 76(2): 8-11, 4.
- [23] MANSOUR A A, GONÇALVES J T, BLOYD C W, et al. An *in vivo* model of functional and vascularized human brain organoids[J]. *Nature Biotechnology*, 2018, 36(5):432-441.
- [24] DING L L, XIAO Z Y, GONG X, et al. Knowledge graphs of ethical concerns of cerebral organoids[J]. *Cell Proliferation*, 2022, 55(8): e13239.
- [25] FARAHANY N A, GREELY H T, HYMAN S, et al. The ethics of experimenting with human brain tissue[J]. *Nature*, 2018, 556(7702): 429-432.
- [26] MARSEE A, ROOS F J M, VERSTEGEN M M A, et al. Building consensus on definition and nomenclature of hepatic, pancreatic, and biliary organoids[J]. *Cell Stem Cell*, 2021, 28(5): 816-832.
- [27] PAŞÇA S P, ARLOTTA P, BATEUP H S, et al. A nomenclature

- consensus for nervous system organoids and assembloids[J]. Nature, 2022, 609(7929): 907-910.
- [28] HEINEMANN T, HONNEFELDER L. Principles of ethical decision making regarding embryonic stem cell research in Germany[J]. Bioethics, 2002, 16(6): 530-543.
- [29] JEPSON A, MOSTYN B, HARGREAVE T B, et al. Human fertilisation and embryology bill[J]. British Medical Journal, 1990, 300(6741):1721-1722.
- [30] 中国细胞生物学学会. 人干细胞研究伦理审查技术规范:T/CSCB 0001—2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020: 8. Chinese Society for Cell Biology. Technical specification for ethical review of human stem cell research: T/CSCB 0001—2022 [S]. Beijing: China Standards Press, 2020: 8.
- [31] 罗会宇, 马永慧. 人源类器官的应用前景、伦理风险与治理建议[J]. 科技导报, 2022, 40(8): 6-13. LUO H Y, MA Y H. Application prospect and ethical risk of human organoids research[J]. Science & Technology Review, 2022, 40(8): 6-13.
- [32] MOLLAKI V. Ethical challenges in organoid use[J]. Biotech, 2021, 10(3): 12.



通讯作者: 彭耀进(1986—),男,中国科学院动物研究所,北京干细胞与再生医学研究院致一研究员,科技伦理研究中心主任。研究方向包括生命科技法与伦理,知识产权与标准,科技与创新政策等。

E-mail: yaojin.peng@ioz.ac.cn



第一作者: 陈倩文(1993—),女,博士,中国科学院动物研究所博士后。研究方向为生命科技法与伦理等。

E-mail: qianwen.chen@ioz.ac.cn

广告索引:安及义实业(上海)有限公司(后彩一)/诚志生命科技有限公司(后彩二)/安徽华恒生物科技股份有限公司(封三)