

Review Article

The Use of Stem Cell Therapy for the Treatment of Infertility: Approaches within an Ethical Framework

Parisa Feyzi¹ , Aghil Farzaneh² , Seyed Morteza Mousavi Jajarmi^{3*} ,
Fatemeh Oroojalian^{4*}

¹ Instructor of Philosophy, Department of Islamic Studies, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² Assistant Professor of Department of Islamic Studies, Quchan University of Technology, Quchan, Iran

³ Assistant Professor of Philosophy, Department of Islamic Studies, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁴ Associate Professor of Nanobiotechnology, Department of Advanced Technologies, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

*Corresponding author: Seyed Morteza Mousavi Jajarmi & Fatemeh Oroojalian, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. Email: oroojalian.f@gmail.com; mr_mousavi2000@yahoo.com

DOI: [10.32592/nkums.17.2.13](https://doi.org/10.32592/nkums.17.2.13)

How to Cite this Article:

Feyzi P, Farzaneh A, Mousavi Jajarmi SM, Oroojalian F. The Use of Stem Cell Therapy for the Treatment of Infertility: Approaches within an Ethical Framework. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;17(2): 13-20. DOI: 10.32592/nkums.17.2.13

Received: 06 Jul 2024
Accepted: 01 Dec 2024

Keywords:

Ethical considerations,
Infertility treatment
Jurisprudential
considerations
Stem cells

Abstract

Physical and mental health, as well as hormonal imbalances, are related to issues concerning infertility and fertility disorders. Infertility rates have increased globally due to various reasons. Recognizing the psychosocial impact of infertility and its effects on individuals, there has been a growing emphasis on its treatment in recent years. Assisted reproductive technology can only address approximately 50% of cases, often posing significant risks and failing to resolve the main cause of infertility. Pluripotent stem cells, capable of differentiating into nearly any cell type, are a promising option for stem cell-based fertility treatments that could potentially address genetic diseases in children. These advancements in reproductive biotechnology present both challenges and opportunities for managing infertility issues stemming from various unknown factors. Building on this foundational research, the concept involves using surplus blastocysts from couples for research with therapeutic purposes in medical studies and experiments. However, the ethical considerations concerning the use of stem cells are crucial in the context of human ethics and medical research. Ethical considerations include authorized sources for stem cell production, the use of surplus embryos, obtaining free and informed consent from parents, providing accurate information, maintaining confidentiality, and avoiding unnecessary collection of personal information. While the use of stem cells in infertility treatment should not be prohibited, ethical principles must guide their application. This review article discusses the ethical implications of using stem cells in infertility treatments.



به کارگیری سلول‌های بنیادی در درمان ناباروری زوجین: با رویکرد موازین اخلاقی

پریسا فیضی^۱ , عقیل فرزانه^۲ , سید مرتضی موسوی جاجرمی^{۳*} , فاطمه عروجعلیان^{۴*} 

^۱ مربی گروه معارف اسلامی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۲ استادیار گروه معارف اسلامی، دانشگاه صنعتی قوچان، قوچان، ایران

^۳ استادیار گروه معارف اسلامی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۴ دانشیار نانو بیوتکنولوژی، گروه نانو فناوری پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: سید مرتضی موسوی جاجرمی و فاطمه عروجعلیان، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل:

oroojalian.f@gmail.com; mr_mousavi2000@yahoo.com

DOI: 10.32592/nkums.17.2.13

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۱

واژگان کلیدی:

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات فقهی

سلول‌های بنیادی

درمان ناباروری

سلامت جسمی، روانی و عدم تعادل هورمونی با مشکلات و اختلالات باروری مرتبط است. نرخ ناباروری در سراسر جهان طی سال‌ها به دلایل مختلف افزایش یافته است. با توجه به پیامدهای روانی-اجتماعی ناباروری و اثرات آن بر زندگی افراد مبتلا، در چند سال گذشته تمرکز فزاینده‌ای بر درمان آن صورت گرفته است. فناوری کمک باروری تنها می‌تواند حدود ۵۰ درصد موارد را حل کند. از آنجایی که سلول‌های بنیادی پُر توان دارای پتانسیل تمایز به تقریباً هر نوع سلولی هستند، به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک گزینه امیدوارکننده در توسعه درمان‌های باروری مبتنی بر سلول‌های بنیادی در نظر گرفته شده‌اند که حتی می‌تواند بیماری‌های ژنتیکی را در فرزندان اصلاح کند. این پیشرفت‌ها در بیوتکنولوژی تولیدمثل راهحل و امکاناتی را برای حل مشکلات ناباروری ناشی از عوامل مختلف غیرقابل توضیح ارائه می‌کنند. از سوی دیگر، امروزه اخلاق نقش مؤثری در مطالعات و اعمال پزشکی از جمله ناباروری داشته است. در پژوهش بنیادی نظر بر این است که بلاستوسیت‌های اضافی را که زوجین به آن نیازی ندارند، جهت استفاده در پژوهش‌هایی با هدف درمانی در مطالعات پزشکی و آزمایشات تحقیقاتی خود قرار دهند. از طرف دیگر، ضرورت بررسی وضعیت اخلاقی به کارگیری سلول‌های بنیادین این است که اخلاق در بحث حقوق انسانی و مطالعات پزشکی مهم است. به لحاظ اخلاقی و فقهی، ملاحظات در این زمینه مانند منابع مجاز برای تولید سلول بنیادی، استفاده از رویان‌های مازاد، رضایت آزادانه و آگاهانه والدین، اطلاع‌رسانی درست، رازداری، پرهیز از جمع‌آوری اطلاعات شخصی غیر ضروری و غیره وجود دارد که با رعایت آن‌ها استفاده از سلول‌های بنیادین در درمان ناباروری منعی نخواهد داشت.

مقاله مروری حاضر نگرش اخلاقی در به کارگیری سلول‌های بنیادی در درمان ناباروری را با روش استفاده از منابع کتابخانه‌ای و مقالات و تحلیل آن‌ها بررسی می‌کند و هدف از آن بررسی قابلیت سلول‌های بنیادی برای درمان ناباروری است.

مقدمه

ناباروری به‌عنوان ناتوانی در بارداری باوجود داشتن رابطه جنسی منظم بدون کنترل بارداری برای ۱۲ ماه متوالی تعریف می‌شود. این مشکل حتی در بین زوج‌های جوان، به‌سرعت در حال تبدیل شدن به یک مسئله رایج است [۱، ۲]. به همین دلیل، کمیسیون بین‌المللی نظارت بر فناوری کمک‌باروری (ICMART) و سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌طور مشترک نسخه اصلاح‌شده‌ای از اصطلاحات را منتشر کردند که ناباروری را به‌عنوان یک بیماری سیستمیک در سال ۲۰۰۹ تعریف می‌کند [۳].

سازمان بهداشت جهانی تخمین می‌زند که در سراسر جهان، ۸ تا ۱۲ درصد از زوج‌های در سنین باروری از ناباروری رنج می‌برند [۴]. این معضل یکی از دلایل اصلی کاهش تعداد کودکان در سطح جهان است و می‌تواند به ناباروری اولیه و ثانویه طبقه‌بندی شود. هر مرحله در فرایند

تخمک‌گذاری و لقاح باید به‌درستی انجام شود تا بارداری انجام گیرد. عوامل مردانه علت یک‌سوم موارد ناباروری است که عمدتاً به دلیل اختلالات مورفولوژیکی و عملکردی اسپرم، از جمله بلوغ زودرس، بیماری‌های ارثی و مشکلات ساختاری مانند انسداد بیضه است. آسیب به دستگاه تناسلی به اختلال عملکرد اسپرم منجر می‌شود. همچنین، عوامل محیطی و روانی نیز در ناباروری مردان مؤثرند [۵]. از شایع‌ترین علل ناباروری در زنان می‌توان نارسایی زودرس تخمدان (POF)، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)، اختلال عملکرد آندومتر از جمله چسبندگی داخل رحمی و آندومتر نازک، اختلال در تخمک‌گذاری، غیرطبیعی بودن رحم یا لوله فالوپ، اندومتريت، نارسایی اولیه تخمدان و چسبندگی لگن اشاره کرد [۶، ۷].

(Renewing) و تمایز (Differentiating) است (شکل ۱). خودنوسازی به توانایی یک سلول بنیادی برای شبیه‌سازی خود به‌طور نامحدود با تقسیم سلولی و توانایی سلول‌های بنیادی برای مهاجرت به قسمت‌های دیگری از بدن که مورد نیاز است و تبدیل شدن به انواع خاصی از سلول‌های بالغ تمایز یافته اطلاق می‌شود [۹]. به دلیل ملاحظات اخلاقی و مذهبی در ادیان بزرگ الهی که در استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی وجود دارد، دانشمندان به دنبال استفاده از سلول‌های بنیادی با مشکلات اخلاقی کمتر هستند که سلول‌های مشتق از چربی هم از نظر کم‌تهاجمی بودن نمونه‌گیری و هم کمتر بودن ملاحظات اخلاقی بسیار چشم‌انداز مناسبی دارند. سلول‌های بنیادی مشتق شده از چربی یا سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی (ADSCs) را می‌توان در درمان بالینی آینده به کار برد؛ زیرا به‌وفور پس از لیپوساکشن یا لیپکتومی در دسترس‌اند. به نظر می‌رسد ADSC ها بازسازی عروقی و بازبایی بافت را به‌طور غیرمستقیم از طریق ترشح سیتوکین‌های پاراکرین یا مستقیماً با تمایز به سلول‌های آسیب‌دیده بهبود می‌بخشند. علاوه بر این، سلول‌های بنیادی اتولوگ، یعنی استراتژی‌های امیدوارکننده برای مهندسی بافت آینده، نسبت به جایگزین‌های آلوگرافت مربوط به استفاده بالینی، سازگاری ایمنی بیشتری دارند. سلول‌های بنیادی جنینی به دلیل پُر توانی خود دارای پتانسیل درمانی بسیار زیادی هستند. با این حال، استفاده از این سلول‌ها چالش‌های فنی بزرگی را به همراه دارد: نخست، محققان باید دانش لازم برای تنظیم تمایز سلول‌های بنیادی جنینی به انواع مختلف سلول‌های بدن را کسب کنند. دوم، استفاده از سلول‌های تحقیقاتی فعلی ممکن است به طرد توسط سیستم ایمنی گیرنده منجر شود [۹، ۱۰].

توانایی سلول‌های بنیادی برای تمایز به انواع سلول‌های متعدد، پتانسیل تمایز نامیده می‌شود و سلول‌های بنیادی را می‌توان براساس پتانسیل تمایز و همچنین منشأ آن‌ها طبقه‌بندی کرد. سلول‌های بنیادی همه‌توان (Totipotent) می‌توانند بافت‌های جنینی را تشکیل دهند و می‌توانند به تمام دودمان سلولی مورد نیاز یک فرد بالغ تمایز یابند. سلول‌های بنیادی پُر توان (Pluripotent) می‌توانند به هر سه لایه زایا تمایز پیدا کنند، درحالی‌که سلول‌های بنیادی چندتوان (multipotent) فقط به یک نوع بافت زایا تمایز می‌یابند. سلول‌های بنیادی تک‌توان (unipotent و Oligopotent) نوعی از سلول‌های بنیادی هستند که در بافت‌های عضو بالغ دیده می‌شوند و به یک اصل و نسب سلولی متعهد هستند و فقط می‌توانند به انواع سلولی در آن دودمان تنوع پیدا کنند. سلول‌های بنیادی جنینی (Embryonic) از توده سلولی داخلی بلاستوسیست‌ها مشتق شده‌اند و همه‌توان (Totipotent) هستند. دامنه استفاده از آن‌ها معمولاً به دلیل عوامل قانونی و اخلاقی محدود است و به همین دلیل سلول‌های بنیادی مزانشیمی معمولاً ترجیح داده می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی را می‌توان از انواع بافت‌های نوزاد و بالغ جدا کرد، اما همچنان توانایی تمایز به انواع سلول‌های متعدد را حفظ می‌کند که این امر امکان استفاده بالینی و تحقیقاتی آن‌ها را بدون مسائل اخلاقی مرتبط با سلول‌های بنیادی جنینی فراهم می‌کند [۷، ۹، ۱۱-۱۳].

سلول‌های بنیادی جنینی از توده سلولی داخلی بلاستوسیست‌ها مشتق

یکی از شناخته‌شده‌ترین شیوه‌ها جهت درمان ناباروری، لقاح آزمایشگاهی یا (IVF) است. به این شیوه که در آزمایشگاه در ظروف شیشه‌ای تخمک و اسپرم را لقاح و آن را تا مرحله بلاستوسیست که ۵ تا ۲ روز طول می‌کشد، رشد می‌دهند.

حال، پژوهش‌های سلول‌های بنیادی نیز در این راستاست که بلاستوسیست‌های اضافی را که زوجین، خواهان نگهداری و یا اهدا به زوجین دیگر نیستند، دور نریزند و جهت استفاده در پژوهش‌هایی با هدف درمانی، مورد استفاده و آزمایشات تحقیقاتی خود قرار دهند [۸].

درمورد پیشینه تحقیقاتی بحث، قابل ذکر است که اکرم امانی و همکار (۱۴۰۱) در پژوهشی با عنوان «درمان ناباروری با سلول‌های بنیادی» در همایش زیست‌شناسی بیان می‌دارند که استفاده از سلول‌های بنیادی در درمان ناباروری ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی از کاربردهای سلول‌های بنیادی در علوم پزشکی است که تعدادی از آن‌ها در مدل‌های حیوانی نظیر میمون ماکاکو و انسان مورد بررسی و تأیید قرار گرفته‌اند. سلول‌های بنیادی می‌توانند در درمان ناباروری کاربردهای بسیاری داشته باشند. با این حال، لزوم توجه به چالش‌های اخلاقی در مسیر استفاده از سلول‌های بنیادی در نمونه‌های انسانی تأمل برانگیز است.

همچنین میرزاپور، طوبی و همکاران (۱۳۹۵) در پژوهشی کامل با عنوان «مروری بر عوامل مؤثر در تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های جرم و درمان ناباروری» در نشریه پژوهش‌های آسیب‌شناسی زیستی بیان می‌دارند که استخراج و تمایز سلول‌های زایا از منابع سلولی گوناگون، از جمله بند ناف، در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از ریخت‌زها مانند پروتئین شکل‌دهنده استخوان نوع ۴ و ریتونیک‌اسید روشی کارآمد برای انجام تحقیقات ناباروری است.

همچنین، ضرورت بررسی وضعیت اخلاقی به کارگیری سلول‌های بنیادین حاصل از همانندسازی درمانی از آن جهت است که در علم حقوق، اخلاقیات نقش دارند.

سلول‌های بنیادی

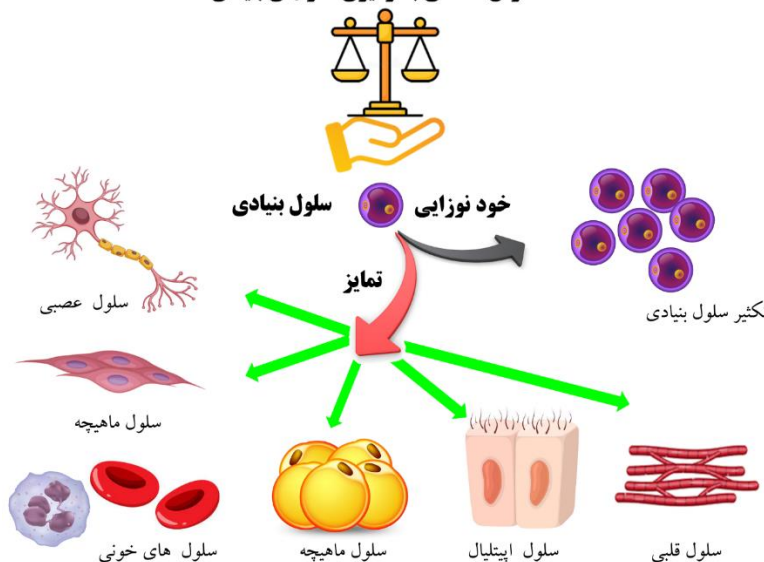
سلول‌های بنیادی خصوصیات و توانایی‌های نوزایی و تمایز

سلول‌های بنیادی به سلول‌هایی گفته می‌شود که هنوز فرایند تمایز را برای یک فعالیت ویژه در بدن طی نکرده‌اند و دارای قدرت خودتکثیری هستند و قابلیت تمایز و تبدیل به انواع دیگر سلول‌های بدن را دارند. درواقع، دو نوع سلول بنیادی شناخته شده‌اند: اول، سلول‌های بنیادی جنینی که سلول‌های بنیادی پُر توان نیز نامیده می‌شوند و می‌توانند به تمام انواع سلول‌های بدن تمایز یابند. این سلول‌ها از بلاستوسیست‌های مازاد از لقاح در آزمایشگاه (IVF) و حاصل از جنین‌هایی که مورد استفاده قرار نگرفته‌اند، به دست می‌آیند و از این رو شبهه‌های اخلاقی متعددی در مورد آن‌ها وجود دارد و دوم، سلول‌های بنیادی بالغ که کمتر تطبیق‌پذیر هستند و شناسایی، جداسازی و خالص‌سازی آن‌ها به‌مراتب سخت‌تر است. سلول‌های بنیادی در مغز استخوان، خون، بند ناف، چربی، پالپ دندان، پوست، مغز، کبد، کلیه، ماهیچه، قریه و غدد بزاقی یافت می‌شوند. دو ویژگی مهم که در همه سلول‌های بنیادی وجود دارد، شامل خودنوسازی (Self-

تمایز به انواع سلول‌های متعدد را حفظ می‌کند که این امر امکان استفاده بالینی و تحقیقاتی آن‌ها را بدون مسائل اخلاقی مرتبط با سلول‌های بنیادی جنینی فراهم می‌کند [۱۴].

می‌شوند و کاملاً توانمند هستند. دامنه استفاده از آن‌ها معمولاً به دلیل عوامل قانونی و اخلاقی محدود است و به همین دلیل سلول‌های بنیادی مزانشیمی معمولاً ترجیح داده می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی را می‌توان از انواع بافت‌های نوزاد و بالغ جدا کرد، اما همچنان توانایی

نگرش اخلاقی بکارگیری سلول‌های بنیادی



شکل ۱. توانایی خودنوسازی (Self-Renewing) و تمایز (Differentiating) سلول‌های بنیادی

تخمک‌گذاری و رگرسیون لوتئال [۶، ۷، ۱۸، ۱۹]. آن‌ها ممکن است در بافت تولیدمثلی ساکن شوند و با تولید عوامل پاراکرین، به بهبود ریزمحیط آسیب‌دیده کمک کنند. پیوند سلول‌های بنیادی بعدی می‌تواند عملکرد غدد درون‌ریز را با ترشح عوامل ضدآلت‌های یا افزایش تعداد سلول‌های Treg بازیابی کند که به سرکوب سیستم ایمنی منجر می‌شود. سلول‌های بنیادی بالغ از بافت‌های مختلفی از جمله مغز استخوان، بافت چربی، ژله وارتن، خون بند ناف، مایع آمنیوتیک انسان و خون محیطی جدا می‌شوند. گزارش‌های کنونی پیشنهاد کرده‌اند که این سلول‌های بنیادی می‌توانند ناباروری غیرقابل توضیح را نجات دهند [۲۰]. سلول‌های بنیادی مزانشیمی، رایج‌ترین سلول‌های بنیادی بالغ، تا به امروز دارای بالاترین پتانسیل تمایز چندگانه در بین سلول‌های بنیادی انسانی هستند [۲۱]. سلول‌های بنیادی مشتق‌شده از مغز استخوان، مایع آمنیوتیک، جنین، iPSCs، اسپرماتوگونی و اووسیت همگی می‌توانند برای تولید سلول‌های زایا برنامه‌ریزی مجدد شوند. سلول‌های بنیادی مقیم بافت، منابع گامت‌های بازسازی‌کننده هستند که می‌توانند به تحقیقات آینده در پزشکی تولیدمثل کمک کنند. در جدول ۱، انواع فناوری‌های سلول‌های بنیادی که نوید درمان بیماری‌های ناباروری را ارائه می‌دهد، آورده شده است [۷].

یک هدف بسیار مهم از تحقیق بر سلول‌های بنیادی جنینی تکون سلول‌های تخصصی نظیر نورون‌ها، سلول‌های عضلانی قلب، اندوتلیال عروق، سلول‌های مولد انسولین و نظایر آن است. بنابراین تحقیقات هدفمند بر سلول‌های بنیادی جنینی با پتانسیل فراوانی که در ترمیم و جایگزینی سلول‌ها و بافت‌های آسیب‌دیده و پیشرفت درمان‌های پیشرفته و جدید، به‌خصوص در عرصه توان‌بخشی داشته، بسیار مهم‌اند [۹، ۱۵-۱۷].

سلول‌های بنیادی به‌عنوان راهکاری برای درمان بیماری‌های مرتبط با ناباروری

سلول‌های بنیادی به‌دلیل ویژگی‌های قابل‌توجه متعددی مانند تمایز چندجهته، رگ‌زایی، تنظیم ایمنی و تحریک پاراکرین به گزینه‌ای امیدوارکننده برای درمان ناباروری تبدیل شده‌اند. مکانیسم پیشنهادی سلول‌های بنیادی در ترمیم اختلالات تولیدمثلی شامل مراحل زیر است:

سلول‌های بنیادی به بافت‌های تولیدمثلی آسیب‌دیده ناشی از کموکاین‌ها مهاجرت و سپس سلول‌های سوماتیک با خواص غیرتومورزا را تمایز و ادغام می‌کنند. این سلول‌ها، به‌ویژه در GC ها، در رشد فولیکول‌ها شرکت و فیزیولوژی تخمدان را تنظیم می‌کنند، ازجمله

جدول ۱. انواع فناوری‌های سلول‌های بنیادی برای درمان بیماری‌های ناباروری

جنسیت	اندام	بیماری ناباروری	نوع سلول بنیادی	کاربرد	تأثیر
مردان	بیضه‌ها	آزواسپرمی	ADSCs	رت	افزایش اسپرماتوژنز، بهبود مورفولوژی بیضه، افزایش تولد [۲۲]
		آسپرمی	UCSCs	موش	افزایش سلول‌های زاینده، رشد بافت بیضه [۲۳]
		الیگواسپرمی واریکوسل	iPSCs	انسان	افزایش اسپرماتوژنز [۲۴]

افزایش اسپرماتوژنز [۲۵]	میمون	SSCs	استنوزواسپرمی (Asthenozoospermia)	
افزایش سلول‌های زاینده [۲۳]	فرضیه	UCSCs	سندرم آشرمن (Asherman's syndrome)	
رشد و بهبود عملکرد آندومتر [۲۶]	انسان	MenSCs	چسبندگی‌های داخل‌رحمی	آندومتر
رشد و بهبود عملکرد آندومتر، افزایش تولد [۲۷]	انسان	UCSCs	آندومتر نازک و از دست دادن مکرر بارداری	
رشد و بهبود عملکرد آندومتر، افزایش تولد [۲۸]	موش	EPCs		
فولیکول ↑، استرادیول ↑ [۲۹]	موش، رت	ADSCs	سندرم تخمدان پلی‌کیستیک	
فولیکول ↑ [۳۰]	موش	AFSCs	نارسایی زودرس تخمدان (Premature Ovarian Failure)	زنان تخمدان‌ها
فولیکول ↑، هورمون تحریک‌شده فولیکولی ↓، استرادیول ↑ [۳۱]	موش	BMSCs	نارسایی زودرس تخمدان	
تخمک ↑، تولد ↑ [۳۳، ۳۲]	موش	OSCs	نارسایی زودرس تخمدان	
تخمک ↑ [۳۴، ۳۲]	موش	ESCs	نارسایی زودرس تخمدان	

ADSCs: adipose tissue-derived MSCs; AFSCs: amniotic fluid stem cells; iPSCs: induced pluripotent stem cells; menSCs: menstrual blood-derived stromal cells; OSCs: oogonial stem cells; SSCs: spermatogonial stem cells; UCSCs: umbilical cord stem cells; BMSCs: bone marrow stem cells; EPCs: endometrial progenitor cells; ESCs: embryonic stem cells.

تعریف اخلاق پزشکی

امروزه یکی از مهم‌ترین مباحث اخلاقی، اخلاق پزشکی است. تعاریف گوناگونی برای آن ارائه داده‌اند، از جمله:

- اخلاق پزشکی عبارت است از رفتار و اصول اخلاقی حاکم بر اعضای حرفه پزشکی

- بحث و به‌کارگیری ارزش‌ها و مسئولیت‌های اخلاقی در حوزه اعمال و تحقیقات پزشکی

- اخلاق پزشکی اجتناب از ضرر و صدمه نیست، بلکه مجموعه هنجارها، ارزش‌ها و اصولی است که سبب حاکمیت رفتار اخلاق پزشکی می‌شود.

اخلاق پزشکی شاخه‌ای از اخلاق کاربردی است که به مطالعه ارزش‌ها و قضاوت‌های اخلاقی مرتبط با اقدامات درمانی می‌پردازد [۳۵].

اما یکی از کامل‌ترین تعاریف ارائه‌شده درمورد اخلاق پزشکی، تعریف ری نوبل (Noble R) است که بیان می‌دارد اخلاق پزشکی عبارت است از یک سلسله‌مباحث عملی که شاخه‌ای از فلسفه اخلاق است و پیرامون وظایف پسندیده پزشک و بیمار و وظایف و تعهداتی که پزشکان به بیماران خود دارند، بحث می‌کند. همچنین، به تعهدات جامعه و توزیع مناسب منابع و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی و معضلات ناشی از عدم توجه به آن‌ها می‌پردازد [۳۵].

بررسی اخلاقی به‌کارگیری سلول‌های بنیادی در درمان ناباروری

در حوزه اخلاق علوم پزشکی، مباحثی مانند دست‌کاری ژنتیک، اصلاح نژادی و کاربرد سلول‌های بنیادی موردتوجه پژوهشگران قرار گرفته است [۳۶].

مناقشات اخلاقی پیرامون استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی انسان یا بافت جنینی، مخالفت بسیاری را برانگیخته است. در نتیجه، استفاده از سلول‌های بنیادی بالغ نظیر سلول‌های بنیادی مشتق‌شده از چربی یا سلول‌های بنیادی خون بند ناف برای سلول‌درمانی ضروری است. انجام تحقیقات بر روی انسان، دو چالش مهم را به همراه دارد: تهیه نمونه بیوفسی و کشت سلول‌های بنیادی در محیط‌کشت. بسیار مهم است که اطمینان حاصل شود که فرایند نمونه‌برداری هیچ آسیبی به فرد وارد نمی‌کند. این

محدودیت، مقدار سلول‌های بنیادی را که می‌توان برای کشت به دست آورد، محدود می‌کند. علاوه‌براین، هنگامی که سلول‌ها جمع‌آوری شدند، باید منجمد و متعاقباً به بیمار پیوند داده شوند. بنابراین نیاز به توسعه تکنیک‌های انجماد بهبود یافته است. تا به امروز، محققان شواهد کمی از تغییر فاز سلول‌های بالغ و توانایی آن‌ها در رسیدگی به طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها و اختلالات ارائه کرده‌اند [۳۶، ۱۳، ۶].

پیشرفت سریع علم و فناوری پزشکی بازساختی در ایران، کمیته ملی اخلاق در تحقیقات زیست‌پزشکی ایران را برای تدوین یک دستورالعمل اخلاقی جامع ملی پدید آورد. بنابراین، دستورالعمل اخلاقی حاضر که شامل یازده فصل است، در سال ۲۰۱۹ تدوین و در اوایل سال ۲۰۲۰ تصویب شد. عناوین این فصول براساس ملاحظات اخلاقی جنبه‌های مختلف رشته پزشکی بازساختی انتخاب شدند:

۱- اصول اخلاقی تحقیق درمورد سلول‌های بنیادی و پزشکی بازساختی
۲- ملاحظات اخلاقی برای تحقیق روی سلول‌های بنیادی (سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی اپی بلست، سلول‌های بنیادی خاص بافت، سلول‌های بنیادی مشتق‌شده از تمایز، سلول‌های بنیادی پُر توان القایی [iPSCs]، سلول‌های بنیادی پُر توان جنینی، سلول‌های بنیادی ژرمینال و سوماتیک سلول‌های بنیادی انتقال هسته‌ای سلولی [SCNT])

۳- ملاحظات اخلاقی برای تحقیق درمورد سلول‌های سوماتیک در پزشکی بازساختی (سلول‌های سوماتیک بالغ، سلول‌های بدنی بافت جنین و سلول‌های سوماتیک مشتق‌شده از محصولات بارداری [بغیر از جنین])

۴- ملاحظات اخلاقی برای تحقیق درمورد گامت‌ها در پزشکی بازساختی

۵- ملاحظات اخلاقی برای تحقیقات مربوط به دست‌کاری ژنتیکی (انسان و حیوان) در پزشکی بازساختی

۶- ملاحظات اخلاقی برای تحقیق درمورد مهندسی بافت در پزشکی بازساختی

۷- ملاحظات اخلاقی برای مطالعات پیش‌بالینی در پزشکی بازساختی

۸- ملاحظات اخلاقی برای آزمایشات بالینی در پزشکی بازساختی

۹- ملاحظات اخلاقی برای سلول‌های بنیادی و بانک‌های زیستی پزشکی بازساختی

۱۰- ملاحظات اخلاقی برای حفظ حریم خصوصی و رازداری

۱۱- ملاحظات اخلاقی برای کسب رضایت آگاهانه از بیماران [۳۷]

براساس راهنمای اخلاقی پژوهش با سلول‌های بنیادی در جمهوری اسلامی ایران، پژوهش با استفاده از سلول‌های بنیادی با منشأ رویان انسانی یا سلول بالغ، امیدهای زیادی را در جهت کاهش آلام بیماران و درمان بیماری‌های سخت‌درمان ایجاد کرده است، اما در عین حال ملاحظات اخلاقی خاص خود را نیز داراست. این دغدغه‌ها حوزه‌های مهمی مانند ایمنی آزمودنی‌ها و احترام به رویان انسانی را در برمی‌گیرد. بی‌تردید، بهره‌مندی صحیح از فواید این پژوهش‌ها در گرو رعایت الزامات و ملاحظات ویژه اخلاقی آن است [۳۷].

اخلاق پژوهش در رابطه با استفاده از سلول‌های بنیادی

براساس فقه اسلامی، استفاده از سلول جنسی بدون رضایت صاحب آن مخالف قاعده تسلط و ممنوع است، مگر آنکه از اسپرم‌های مجهول استفاده شود. همچنین در اینکه آیا محقق می‌تواند از زوج شرعی، تقاضای انعقاد طبیعی نطفه کند و با توافق ایشان قبل از دمیدن روح، جنین حاصل را برای کاربردهای پژوهشی یا استفاده منجر به تلف از سلول‌های بنیادی آن، از رحم خارج نماید، مبتنی بر جواز یا حرمت سقط جنین است و فی‌نفسه دلیلی بر حرمت هدف غیرتناسلی از تلقیح وجود ندارد. از این رو، نمی‌توان حکم به حرمت آمیزش با همسر شرعی برای تلقیح با هدفی خاص داد [۳۸].

بنابراین برداشت و استفاده جنین سالمی که تهدیدی بر جان مادر نیست، حتی به بهانه خدمت به علم و به‌کارگیری مفید از سلول‌های بنیادی آن در درمان بیماری یا توان بخشی به ناتوان توجیه نمی‌شود و مصداق سقط عمدی جنین و در تضاد با مصالح پذیرفته‌شده اخلاقی و عرفی و در نتیجه حرام شرعی است [۳۸].

در همین حال، جنین لقاح‌یافته در خارج رحم از آنجاکه کشت و نگهداری بسته‌های اضافی تلقیح‌شده در مراکز ناباروری تا تولد یک انسان که مساوی با تولید انبوه انسان بوده، به عسرو حرج جدی منجر می‌شود یا عرفاً غیرممکن است، هدر و نابودی آن جایز شمرده می‌شود. بنابراین، استفاده مفید برای تحقیقات یا به‌کارگیری سلول‌های بنیادی موجود در معرض تلف، به طریق اولویت جایز است [۳۸].

از آنجایی که سلول‌های بنیادی اتولوگ از نظر اخلاقی پایدارتر، ایمن‌تر و غیرایمن هستند، کاربرد بالینی این سلول‌ها از نظر چشم‌انداز درمانی آینده پتانسیل بیشتری دارد. از سوی دیگر، پیامدهای اخلاقی ناشی از استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی به‌وضوح ارتباط زیادی با نحوه ارزیابی وضعیت حقوقی و اخلاقی جنین دارد و اینکه آیا و تا چه حد

شایسته حمایت است، قابل بررسی است. بنابراین، این سناریو کاملاً متفاوت از سناریویی است که شامل سلول‌های بنیادی پُر توان القایی (iPSCs) و سلول‌های بنیادی بالغ (که با وضعیت جنین ارتباطی ندارند) است [۳۸]. بنابراین، بحثی با محوریت معیارهای اخلاقی و ارزیابی قانونی برای چنین نوع سلول‌های بنیادی (جنینی) ضروری است و باید حول محور خطرات احتمالی مرتبط با مداخلات سلول‌های بنیادی باشد. به‌طور خاص، جنبه‌هایی که هنوز به توضیح نیاز دارند، مربوط به آسیب‌های احتمالی‌اند که ممکن است از رویه‌های سلول‌های بنیادی که هنوز درباره آن‌ها تحقیقات صورت نگرفته و اعتبار ناکافی دارند، باشد. همچنین چگونگی تدوین فرایند رضایت آگاهانه برای اینکه چنین رویه‌هایی از منظر پزشکی معتبر باشن و در نهایت، شک و تردیدهای ماندگار مربوط به مالکیت و محرمانه بودن اطلاعات اهداکننده هنوز جای بحث دارد [۳۹].

نتیجه‌گیری

برای زوج‌های ناباروری که نمی‌توانند از فناوری‌های کمک‌باروری (Assisted reproductive technologies: ART) بهره‌مند شوند، رویکردهای مبتنی بر سلول‌های بنیادی می‌تواند گزینه بسیار امیدوارکننده‌ای باشد، علی‌رغم ابهامات اخلاقی و عدم قطعیت‌های ایمنی که وجود دارد. داده‌های علمی قطعی‌تر هنوز برای اینکه چنین تکنیک‌هایی برای استفاده اصلی قابل‌دوام باشند، ضروری هستند. جداسازی سلول‌های بنیادی جنینی (ESC) انسان از نظر اخلاقی بحث‌برانگیز است. اگرچه ESC ها از نظر ژنتیکی با بیماران ارتباطی ندارند، اما جمع‌آوری آن‌ها مستلزم تخریب بافت جنینی انسان است. به‌طور کلی، تحقیقات سلول‌های بنیادی، پیشرفت‌های مهم جدیدی در درمان ناباروری به ارمغان آورده‌اند. تلاش‌های مشترک برای باز کردن شبکه پیچیده مسائل اخلاقی مرتبط با این درمان باید ادامه و گسترش یابند. اجماع بین‌المللی برای جلوگیری از سناریویی که در آن شهروندان کشورهایی که در آن تکنیک‌های معین غیرقانونی است مجبور به سفر به کشوری باشند که در آن غیرقانونی است، حیاتی خواهد بود که این امر باعث تبعیض علیه کسانی خواهد شد که توانایی پرداخت چنین گزینه‌ای را ندارند. هدف نهایی، ابداع مجموعه‌ای متعادل از دستورالعمل‌ها و استانداردهای مبتنی بر شواهد برای بهره‌گیری از پتانسیل کامل رویکردهای درمانی مبتنی بر سلول‌های بنیادی، به شیوه‌ای اخلاقی و قانونی، به نفع همه کسانی است که به دنبال تحقق باروری خود هستند. همچنین راهکار مناسب در بهره‌گیری بیشتر از روش به‌کارگیری سلول‌های بنیادی در ناباروری، ایجاد مراکز جدید مطالعاتی و تخصصی درمورد درمان ناباروری با سلول بنیادی در مراکز ناباروری است.

References

- Mehra BL, Skandhan KP, Prasad BS, Pawankumar G, Singh G, Jaya V. Male infertility rate: a retrospective study. *Urologia*. 2018;85(1):22-24. [DOI: 10.5301/uj.5000254] [PMID: 28967062]
- Hansen KR, He ALW, Styer AK, Wild RA, Butts S, Engmann L,

- et al. Predictors of pregnancy and live-birth in couples with unexplained infertility after ovarian stimulation-intrauterine insemination. *Fertil steril*. 2016;105(6):1575-83. e2. [DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.020] [PMID: 26949110]
- Barratt CL, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini

- F, McLachlan R, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update*. 2017;23(6):660-680. [DOI: 10.1093/humupd/dmx021] [PMID: 28981651]
4. Ombelet W. WHO fact sheet on infertility gives hope to millions of infertile couples worldwide. *Facts Views Vis Obgyn*. 2020;12(4):249-251. [PMID: 33575673]
 5. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility-the other side of the equation. *Aust Fam Physician*. 2017;46(9):641-646. [PMID: 28892594]
 6. Wang J, Liu C, Fujino M, Tong G, Zhang Q, Li X-K, et al. Stem cells as a resource for treatment of infertility-related diseases. *Curr Mol Med*. 2019;19(8):539-546. [DOI: 10.2174/1566524019666190709172636] [PMID: 31288721]
 7. Wu J-X, Xia T, She L-P, Lin S, Luo X-M. Stem cell therapies for human infertility: advantages and challenges. *Cell Transplant*. 2022;31:09636897221083252. [DOI: 10.1177/09636897221083252] [PMID: 35348026]
 8. Serour GI, Serour AG. Ethical issues in infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;43:21-31. [DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.02.008] [PMID: 28366495]
 9. Poliwoda S, Noor N, Downs E, Schaaf A, Cantwell A, Ganti L, et al. Stem cells: a comprehensive review of origins and emerging clinical roles in medical practice. *Orthop Rev (Pavia)*. 2022;14(3):37498. [DOI: 10.52965/001c.37498] [PMID: 36034728]
 10. Volarevic V, Bojic S, Nurkovic J, Volarevic A, Ljubic B, Arsenijevic N, et al. Stem cells as new agents for the treatment of infertility: current and future perspectives and challenges. *BioMed Res Int*. 2014;2014:507234. [DOI: 10.1155/2014/507234] [PMID: 24826378]
 11. Easley IV CA, Simerly CR, Schatten G. Stem cell therapeutic possibilities: future therapeutic options for male-factor and female-factor infertility? *Reprod Biomed Online*. 2013;27(1):75-80. [DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.03.003] [PMID: 23664220]
 12. Volarevic V, Markovic BS, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, et al. Ethical and safety issues of stem cell-based therapy. *Int J Med Sci*. 2018;15(1):36-45. [DOI: 10.7150/ijms.21666] [PMID: 29333086]
 13. Khan MA, Konje JC. Ethical and religious dilemmas of modern reproductive choices and the Islamic perspective. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;232:5-9. [DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.052] [PMID: 30458427]
 14. Ding D-C, Shyu W-C, Lin S-Z. Mesenchymal stem cells. *Cell Transplant*. 2011;20(1):5-14. [DOI: 10.3727/096368910X] [PMID: 21396235]
 15. Khosravi N, Pishavar E, Baradaran B, Oroojalian F, Mokhtarzadeh A. Stem cell membrane, stem cell-derived exosomes and hybrid stem cell camouflaged nanoparticles: A promising biomimetic nanoplatfroms for cancer theranostics. *J Control Release*. 2022;348:706-722. [DOI: 10.1016/j.jconrel.2022.06.026] [PMID: 35732250]
 16. Pourpirali R, Mahmoudnezhad A, Oroojalian F, Zarghami N, Pilehvar Y. Prolonged proliferation and delayed senescence of the adipose-derived stem cells grown on the electrospun composite nanofiber co-encapsulated with TiO₂ nanoparticles and metformin-loaded mesoporous silica nanoparticles. *Int J Pharm*. 2021;604:120733. [DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120733] [PMID: 34044059]
 17. Oroojalian F, Ramezani M, Alibolandi M. The synergism of resveratrol-poly (lactic-co-glycolic acid)(PLG) and curcumin-PLGA nanoparticles in directing adipose-derived mesenchymal stem cells towards osteoblastic differentiation. *J Isfahan Med Sch*. 2022; 39(654): 964-972. [Link]
 18. Zhang Q, Xu M, Yao X, Li T, Wang Q, Lai D. Human amniotic epithelial cells inhibit granulosa cell apoptosis induced by chemotherapy and restore the fertility. *S Stem Cell Res Ther*. 2015;6(1):152. [DOI: 10.1186/s13287-015-0148-4] [PMID: 26303743]
 19. Wang F, Wang L, Yao X, Lai D, Guo L. Human amniotic epithelial cells can differentiate into granulosa cells and restore folliculogenesis in a mouse model of chemotherapy-induced premature ovarian failure. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4:124. [DOI: 10.1186/srct335] [PMID: 24406076]
 20. Sun M, Wang S, Li Y, Yu L, Gu F, Wang C, Yao Y. Adipose-derived stem cells improved mouse ovary function after chemotherapy-induced ovary failure. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4(4):80. [DOI: 10.1186/srct231] [PMID: 23838374]
 21. Yagi H, Kitagawa Y. The role of mesenchymal stem cells in cancer development. *Front Genet*. 2013;4:261. [DOI: 10.3389/fgene.2013.00261] [PMID: 24348516]
 22. Cakici C, Buyrukcu B, Duruksu G, Haliloglu AH, Aksoy A, Isik A, et al. Recovery of fertility in azoospermia rats after injection of adipose-tissue-derived mesenchymal stem cells: the sperm generation. *BioMed Res Int*. 2013;2013(1):529589. [DOI: 10.1155/2013/529589] [PMID: 23509736]
 23. Chen H, Tang QL, Wu XY, Xie LC, Lin LM, Ho GY, Ma L. Differentiation of human umbilical cord mesenchymal stem cells into germ-like cells in mouse seminiferous tubules. *Mol Med Rep*. 2015;12(1):819-828. [DOI: 10.3892/mmr.2015.3528] [PMID: 25815600]
 24. Mouka A, Izard V, Tachdjian G, Brisset S, Yates F, Mayeur A, et al. Induced pluripotent stem cell generation from a man carrying a complex chromosomal rearrangement as a genetic model for infertility studies. *Sci Rep*. 2017;7(1):39760. [DOI: 10.1038/srep39760] [PMID: 28045072]
 25. Hermann BP, Sukhwani M, Winkler F, Pascarella JN, Peters KA, Sheng Y, et al. Spermatogonial stem cell transplantation into rhesus testes regenerates spermatogenesis producing functional sperm. *Cell Stem Cell*. 2012;11(5):715-726. [DOI: 10.1016/j.stem.2012.07.017] [PMID: 23122294]
 26. Tan J, Li P, Wang Q, Li Y, Li X, Zhao D, et al. Autologous menstrual blood-derived stromal cells transplantation for severe Asherman's syndrome. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2723-2729. [DOI: 10.1093/humrep/dew235] [PMID: 27664218]
 27. Cao Y, Sun H, Zhu H, Zhu X, Tang X, Yan G, et al. Allogeneic cell therapy using umbilical cord MSCs on collagen scaffolds for patients with recurrent uterine adhesion: a phase I clinical trial. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):192. [DOI: 10.1186/s13287-018-0904-3] [PMID: 29996892]
 28. Park SR, Kim SR, Park CH, Lim S, Ha SY, Hong IS, Lee HY. Sonic hedgehog, a novel endogenous damage signal, activates multiple beneficial functions of human endometrial stem cells. *Mol Ther*. 2020;28(2):452-465. [DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.11.024] [PMID: 31866117]
 29. Su J, Ding L, Cheng J, Yang J, Li Xa, Yan G, et al. Transplantation of adipose-derived stem cells combined with collagen scaffolds restores ovarian function in a rat model of premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2016;31(5):1075-1086. [DOI: 10.1093/humrep/dew041] [PMID: 26965432]
 30. Xiao G-Y, Liu I-H, Cheng C-C, Chang C-C, Lee Y-H, Cheng WT-K, et al. Amniotic fluid stem cells prevent follicle atresia and rescue fertility of mice with premature ovarian failure induced by chemotherapy. *PLoS One*. 2014;9(9):e106538. [DOI: 10.1371/journal.pone.0106538] [PMID: 25198549]
 31. Ghadami M, El-Demerdash E, Zhang D, Salama SA, Binhazim AA, Archibong AE, et al. Bone marrow transplantation restores follicular maturation and steroid hormones production in a mouse model for primary ovarian failure. *PLoS One*. 2012;7(3):e32462. [DOI: 10.1371/journal.pone.0032462] [PMID: 22412875]
 32. Zou K, Yuan Z, Yang Z, Luo H, Sun K, Zhou L, et al. Production of offspring from a germline stem cell line derived from neonatal ovaries. *Nat Cell Biol*. 2009;11(5):631-636.

- [DOI:10.1038/ncb1869] [PMID:19363485]
33. White YA, Woods DC, Takai Y, Ishihara O, Seki H, Tilly JL. Oocyte formation by mitotically active germ cells purified from ovaries of reproductive-age women. *Nat Med.* 2012;18(3):413-421. [DOI:10.1038/nm.2669] [PMID:22366948]
 34. Hubner K, Fuhrmann G, Christenson LK, Kehler J, Reinbold R, De La Fuente R, et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science.* 2003;300(5623):1251-1256. [DOI:10.1126/science.1083452] [PMID:12730498]
 35. Noble R. Introduction to Medical Ethics. Medical Ethics in the 'Global Village' A course in Medical Ethics at ASRAM, Andhra Pradesh. 2007. [DOI:10.13140/RG.2.1.2581.5763]
 36. Smith T. Ethics in medical research: a handbook of good practice: Cambridge University Press; 1999. [Link]
 37. Afshar L, Aghayan H-R, Sadighi J, Arjmand B, Hashemi S-M, Basiri M, et al. Ethics of research on stem cells and regenerative medicine: ethical guidelines in the Islamic Republic of Iran. *Stem Cell Res Therapy.* 2020;11:396. [DOI:10.1186/s13287-020-01916-z] [PMID:32928295]
 38. Assen LS, Jongsma KR, Isasi R, Tryfonidou MA, Bredenoord AL. Recognizing the ethical implications of stem cell research: A call for broadening the scope. *Stem Cell Reports.* 2021;16(7):1656-1661. [DOI:10.1016/j.stemcr.2021.05.021] [PMID:34214488]
 39. Suzuki N, Yoshioka N, Takae S, Sugishita Y, Tamura M, Hashimoto S, et al. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. *Hum Reprod.* 2015;30(3):608-615. [DOI:10.1093/humrep/deu353] [PMID:25567618]