

ژن درمانی، اخلاق و آینده

اکرم جلالی^۱
محمود عباسی^۲

چکیده

ژن درمانی تکنیکی تجربی است که از ژن‌ها برای درمان یا پیشگیری از بیماری‌ها استفاده می‌کند. در این روش ماده ژنتیکی با کمک یک حامل برای جبران ژن معیوب یا برای تولید یک پروتئین مفید به سلول‌ها وارد می‌شود. گرچه ژن درمانی یک انتخاب امید بخش برای درمان برخی بیماری‌ها می‌باشد این روش پرخطر بوده و هنوز تحت مطالعه می‌باشد تا بی‌خطر بودن و مؤثر بودن آن اثبات شود. ژن درمانی به دو دسته اصلی ژن درمانی سلول‌های سوماتیک و ژرم لاین تقسیم می‌شود. در این میان بخصوص دستکاری ژنتیکی سلول‌های ژرم لاین با اثر بر نسل آینده، همچنین تأثیرات بالینی و اجتماعی، مسائل اخلاقی و بهداشتی عمیقی را به دنبال خواهد داشت که استفاده و نحوه به کارگیری این روش را در آینده تحت تأثیر قرار خواهد داد.

واژگان کلیدی

ژن درمانی؛ اخلاق؛ سلول‌های سوماتیک؛ سلول‌های ژرم لاین

۱- کارشناس ارشد ژنتیک انسانی، دانشجوی PhD بیوتکنولوژی پزشکی
۲- رئیس مرکز تحقیقات اخلاق و حقوق پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. (نویسنده
مسئول)

ژن درمانی، اخلاق و آینده

گزارش‌های کنونی آزمایش‌های ژن درمانی بصورت جهانی اعلام شده است. ژورنال پزشکی به نام ژن درمانی انسان^۱ بصورت کامل به این موضوع اختصاص داده شده است. اولین تجربه ژن درمانی به سپتامبر ۱۹۹۰ برمی‌گردد که بر روی بیماری با کمبود آنزیم آدنوزین دآمیناز انجام شد. در این بیماری اتوزومال مغلوب نادر که نقص ایمنی مرکب شدید نیز نامیده می‌شود کودکان مبتلا به ندرت تا سن بلوغ زنده می‌مانند و نسبت به عوامل عفونی محیط بسیار ضعیف می‌باشند. محققین لنفوسیت‌های خون محیطی بیمار را گرفته و در محیط کشت تکثیر کردند سپس سلول‌ها را با کمک رتروویروس نو ترکیب حامل ژن آدنوزین دآمیناز آلوده کرده و به بیمار تزریق کردند.^۲

ژن درمانی بیشتر برای اصلاح بیماری‌های تک ژنی اتوزومال مغلوب به کار می‌رود. در آینده این تکنیک ممکن است به پزشکان اجازه دهد تا بیماری‌ها را به جای درمان با داروها یا جراحی با استفاده از الحاق ژن به داخل سلول‌های بیمار درمان نمایند. (انانس، ۲۰۰۲م).

ژن درمانی یک انتخاب امیدبخش برای درمان برخی از بیماری‌ها مثل بیماری‌های ارثی، برخی از انواع سرطان و عفونت‌های ویروسی خاص می‌باشد. این روش پرخطر بوده و هنوز تحت مطالعه می‌باشد تا بی‌خطر بودن و مؤثر بودن آن اثبات شود و اکنون فقط برای معالجه بیماری‌هایی که سایر روش‌های معالجه برای آن وجود ندارد به کار می‌رود.^۳

به دنبال تکامل این روش جدید مباحث و موضوعات اخلاقی فراوانی پیرامون آن مطرح می‌شود تا مسیر تکامل آن تنها در جهت تقلیل آلام انسانی و با رعایت موضوعات اخلاقی مربوطه طی شود. ژن درمانی و مسائل اخلاقی مربوط به آن به

دو دسته اصلی ژن درمانی سلول‌های سوماتیک و ژرم لاین تقسیم می‌شود. تغییر ژنتیکی سلول‌های سوماتیک با پایان حیات فرد پایان می‌یابد و قابل انتقال به نسل بعد نمی‌باشد در حالی که دستکاری ژنتیکی سلول‌های ژرم لاین به نسل بعد نیز منتقل می‌شود.^۴ اکنون ژن درمانی سلول‌های سوماتیک نسبتاً قابل پذیرش بوده و کمتر دارای ممنوعیت‌ها و ابهامات اخلاقی است و در درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر سرطان به کار می‌رود. آنچه بیش از همه دارای بار اخلاقی است ژن درمانی سلول‌های ژرم لاین و امبریو می‌باشد که استفاده از این روش و نحوه به کارگیری آن را در آینده تحت تأثیر قرار خواهد داد.^۵

الف - ژن درمانی سلول‌های سوماتیک

در این روش ژن‌های درمانی به داخل سلول‌های سوماتیک بیمار منتقل می‌شوند. هر تغییر و تأثیری فقط به شخص بیمار محدود می‌شود و به فرزندان و نسل بعد قابل انتقال نیست لذا از این جهت نسبت به ژن درمانی سلول‌های ژرم لاین ایمن‌تر است اما در عوض کوتاه مدت بوده و با پایان عمر سلول دریافت کننده ژن و مرگ آن، از بین می‌رود و نیاز به تکرار جهت حفظ درمان دارد. همچنین وارد کردن ژن به بافت هدف دچار مشکلات تکنیکی است. این روش تا کنون برای درمان فیروز کیستیک، دیستروفی عضلانی و سرطان و غیره به کار رفته است. این روش درمان حتی برای انتقال ژن در رحم به جنین مبتلا برای پیشگیری از عوارض ابتلا می‌تواند به کار گرفته شود.^۶ این روش مبنی بر این فرض نیز هست که به کارگیری آن می‌تواند ارگان‌های غیرقابل دسترس را با وکتورهای کمی می‌تواند هدف‌گیری کند و با استفاده از وکتورهای ادغام شونده به داخل ژنوم سلول‌های بنیادی در حال رشد بیان بالایی از ژن بدنبال داشته باشد،

همچنین تحمل ایمونولوژیک قبل از تولد ممکن است مانع القای پاسخ ایمنی بر علیه پروتئین ترانسژن و وکتور استفاده شده شود.^۷

عده‌ای عقیده دارند که سوماتیک سل تراپی کاری جاهلانه است. نگرانی اساسی اینست که بالاجبار منتهی به الحاق ژن‌ها برای تغییر صفات مردم می‌شود و تبدیل گونه‌های انسانی به محصول طراحی شده تکنولوژیکی یا حتی تغییر انسان را به دنبال دارد.^۸ این ترس بر اساس این پیش بینی قرار گرفته که سوماتیک سل تراپی بصورت معنی داری با اشکال درمانی پذیرفته شده متفاوت است. (نیکلز، ۱۹۸۸م). اما انجمن تحقیقات پزشکی اروپا^۹ و برخی کمیته‌های اخلاقی امریکا^{۱۰} استنتاج می‌کنند که سوماتیک سل تراپی اساساً از روش‌های درمانی دیگر مثل پیوند ارگان یا انتقال خون متفاوت نیست. مهمترین تفاوت آن در ایمنی و امکان ابتلاء ژرم سلها به وکتورهای ویروسی است. نگرانی بر این اساس است که با وجود طراحی استاندارد، یک ریسک قطعی برای ترکیب ویروس حامل ژن مورد نظر با ویروس‌های غیرقابل ردیابی یا DNA اندوژن در سلول‌ها وجود دارد. خطر گریز ویروس و یا فعال شدن یک پروتوانکوژن یا از هم گسیختن یک ژن عملکردی از مسایل مهم دیگر است.^{۱۱}

امروزه برای رفع چنین مشکلاتی تمایل به استفاده از حامل‌های غیرویروسی نظیر لیپوزوم‌ها، کروموزوم‌های مصنوعی انسان و غیره دارند که البته بازدهی آن نسبت به حامل‌های ویروسی بسیار کمتر است.^{۱۲}

در امریکا تحقیقات DNA نو ترکیب که به وسیله NIH^{۱۳} سرمایه‌گذاری می‌شود ابتدا باید به وسیله کمیته ایمنی بیولوژی رسمی محلی و هیأت مدیره بازننگری محلی بررسی شود. به علاوه NIH، کمیته مشورتی DNA نو ترکیب

(RAC)^{۱۴} را برای بررسی پروپوزال‌های سرمایه‌گذاری شده توسط NIH تأسیس کرده است. RAC حوزه خود را فقط به سوماتیک سل تراپی محدود کرده است.^{۱۵} اندرسون یک رهبر تحقیقات NIH در زمینه ژن درمانی ادعا کرده است که سوماتیک سل تراپی برای درمان بیماری‌های شدید، اخلاقی است به خاطر اینکه بوسیله اصل اخلاقی سودمندی می‌تواند حمایت شود. این روش می‌تواند رنج انسان را تسکین دهد و درمان بیماران نباید به تأخیر بیفتد.^{۱۶}

ب - ژن درمانی سلول‌های ژرم لاین

در مقابل سوماتیک سل تراپی که به یک شخص محدود می‌شود ژرم لاین سل تراپی مستلزم وارد کردن یک ژن به داخل سلول‌های تناسلی بیمار است که در این روش بیماری در فرزندان و نسل بیمار نیز اصلاح می‌گردد و به معنای اصلاح گامت‌ها (اسپرم یا تخمک) یا سلول‌های پیش‌ساز آنها یا الحاق ماده ژنتیکی به داخل سلول‌های پرتوان یک امبریو در مراحل ابتدایی می‌باشد. مزیت این روش بازده بالاتر در درمان بیماری، قیمت کمتر و علاج قطعی در مقایسه با سوماتیک سل تراپی است.^{۱۷}

از این تکنولوژی فعلاً استفاده نمی‌شود و در دسترس نیست و در امریکا، انگلیس و اکثر کشورهای توسعه‌یافته غیر اخلاقی و نامطلوب شمرده می‌شود.^{۱۸} مباحث اخلاقی بر علیه استفاده از ژرم لاین سل تراپی انسانی به سه دسته تقسیم

می‌شوند:

۱- خطر بالقوه بالینی

پیشرفت‌های اصلی در دانش باید برای غلبه بر موانع تکنیکی مهم در ژرم لاین ژن درمانی انسان ایجاد شود و روش‌ها باید تکامل یابند تا بتوانند بطور پایدار DNA جدید را بطور دقیق به داخل جایگاه کروموزومی صحیح در بافت مناسب الحاق کنند و بیان کافی و تنظیم مناسب داشته باشند. امکان اشتباه، نتایج بسیار خطرناکی به دنبال خواهد داشت. به عنوان مثال جهش‌های الحاقی که در آن یک ژن عملکردی نرمال از هم گسیخته می‌شود و یا یک پروتوانکوژن بوسیله ژن الحاق شده جدید فعال می‌شود یا سیگنال‌های تنظیمی یک ژن غیرفعال یا معیوب می‌تواند به طور ناهنجاری تنظیم ژن آگروژن جدید را تحت تأثیر قرار دهد. این نگرانی‌های ایمنی با مشکلات تجربی نیز همراه می‌شوند که شامل از دست رفتن گامت‌ها یا امبریو بوسیله تجهیزات، همچنین محدودیت‌های ذاتی و عدم بازدهی تکنیک‌های تولید مثلی مثل IVF می‌باشد. البته بسیاری از آزمایش‌های پزشکی خطرات بالقوه مهمی دارند و تحقیقات ژرم لاین نیز از این قاعده مستثنی نیست.

از سوی دیگر توجیهی برای انجام آزمایش‌های ژنتیکی بر امبریو و کاشت مجدد آن وجود ندارد مگر اینکه شواهد محکمی مبنی بر موفق بودن آن و عدم ایجاد آسیب برای بچه متولد شده وجود داشته باشد. در استفاده از روش‌هایی مثل IVF برای ژن درمانی، معقول‌تر عدم کاشت امبریوی دچار نقص ژنتیکی است و با وجود چنین امکانی دلیل کلینیکی برای ژن درمانی امبریو وجود ندارد، به جز موارد بسیار نادری که هر دو والد هموزیگوت هستند و بنابراین همه زیگوت‌ها بیمار می‌باشند و این وضعیت برای آن‌ها قابل پذیرش نیست و همچنین تمایل به استفاده از تخمک قرضی با اسپرم قرضی را ندارند. حتی در این نمونه‌های نادر نیز به دلیل خطرهای مهم ناشی از به وجود آمدن مشکلات بدتر برای بچه متولد شده

انجام چنین مطالعاتی ممکن است هرگز قابل توجیه نباشد. (شرمن الیاس و جرج اناس، ۱۹۹۲م.)

۲- نگرانی گسترده از تغییر استخر ژنی (توارث ژنتیکی جمعیت انسانی)

در ژن درمانی ژرم لاین باید نقص ژنتیکی فرد مورد آزمایش تصحیح شود و بنابراین دودمان شخص به وضعیت نرمال باز گردد.^{۱۸}

اما آنچه ممکن است یک صفت ژنتیکی مضر در نظر گرفته شود در آینده بر اساس فشارهای محیطی که صفت در آن عمل می کند می تواند خنثی و یا حتی مفید باشد. به عنوان مثال ناقلین آنمی سایکل سل که دارای مزیت مقاومت بر علیه مالاریا می باشند. از سوی دیگر بسیاری از درمان های طبی دیگر نیز اثرات بالقوه بر تغییر نسل بعدی و استخر ژنی دارند زیرا باعث رسیدن شخص به سن تولید مثل می شوند. (شرمن الیاس و جرج اناس، ۱۹۹۲م.)

۳- خطرات اجتماعی

به نظر می رسد تغییرات عمدی در ژن های سلول های ژرم لاین دلیل واقعی بر این باشد که برخی آن را به عنوان خدایی کردن جسورانه و عبور از مانع سمبولیک که در آن سوی آن طب و بشر نه در درمان بیماری ها بلکه در خلق مجدد بشر دخالت می کنند، محکوم می کنند. ترس از این وجود دارد که در این مسیر، ژن درمانی به سمت مهندسی ژنتیک تقویت کننده پیش رود.^{۱۶} به این معنی که یک ژن برای تقویت و تشدید صفات خاصی به کار رود، به عنوان مثال اضافه کردن یک ژن اضافی که کننده هورمون رشد به یک بچه نرمال برای به دست آوردن

یک فرد بلند قدتر یا در زمینه دستکاری ژرم لاین برای خلق نسل‌های آینده بلند قدتر.

اضافه کردن یک ژن نرمال برای تصحیح اثرات مضر یک ژن معیوب متفاوت از الحاق یک ژن برای ساختن یک محصول فوق‌العاده است. تغییر انتخابی یک صفت شاید تعادل متابولیکی سلول‌های شخص یا کل بدن را به خطر بیندازد. حتی اگر نگرانی‌های پزشکی برطرف شود یک مشکل اخلاقی عمده باقی می‌ماند و آن احتمال تبعیض ژنتیکی است. به عنوان مثال قد برای ورزشکاران بسکتبال اگر گروه مخالف به طور انتخابی از دسترسی به درمان محروم شوند و بالنسبه کوتاه قدتر باشند یک مزیت اجتماعی است، یا برای پیشگیری از ابتلا به سرطان اگر گامت‌ها یا جنین‌ها در افراد مستعد و یا حتی در افراد نرمال تحت درمان قرار نگرفته باشند باعث عدم بیمه بچه‌هایشان می‌شود.^{۱۹}

همچنین آیا این امکانات درمانی در دسترس همه خواهد بود و آیا همه توانایی استفاده از آن را خواهند داشت یا در اختیار ثروتمندان قرار خواهد گرفت؟ اگر قانون، استفاده از این تکنیک را برای تقویت ژنی ممنوع اعلام کند باز هم افرادی ممکن است از طریق غیرقانونی آن‌را در این جهت به کارگیرند و در اجتماع خود به خاطر برتری‌های غیرمنصفانه کسب شده غالب باشند. همچنین با وجود چنین افرادی در اجتماع استانداردهای مراقبت تغییر خواهد کرد. انجام آزمایش بر جنین انسان نیز خود مسائل اخلاقی زیادی را برمی‌انگیزد که در جوامع و مذاهب مختلف برخورد متفاوتی با آن می‌شود. به عنوان مثال آیا انجام ژن درمانی بر روی انسانی که هنوز متولد نشده نقض اصل اخلاقی رضایت آگاهانه نمی‌باشد؟ ما نمی‌دانیم که نسل آینده ما تمایل به ایجاد دستکاری‌هایی که ما انجام می‌دهیم دارند یا خیر. البته اصل رضایت آگاهانه اصل مطلق و غیر

مشروطی نیست به ویژه زمانی که در رفع نواقص ژنتیکی به کار برده شود و منافع آن بسیار بیشتر از خطرات آن باشد.^{۲۰}

نژاد بشر اصرار بر بهبود نژاد خود با دست کاری ژنتیکی دارند. در طول تاریخ، ازدواج‌ها بر اساس ویژگی‌های فیزیکی، هوش، استعدادهای هنری و غیره صورت می‌گرفته است و افراد به نحوی سعی در بهبود نژاد خود داشته‌اند تا در اجتماع خود غالب باشند. مهندسی ژنتیک یوژنیک حوزه دیگری است که شامل تلاش برای تغییر یا بهبود صفات انسانی پیچیده‌ای است که حداقل تا حدی به طور ژنتیکی تعیین می‌شوند به عنوان مثال هوش، شخصیت یا توانایی ورزشی. گرچه در چنین صفاتی بخاطر این که پلی ژنیک هستند پاکسازی ژنوم از ژن‌های ناخواسته و جاننشینی آن‌ها با دسته‌ای از ژن‌های دلخواه مستلزم پیشرفت‌های تکنولوژیکی است که اکنون حتی قابل پیش‌بینی نیست. به علاوه حتی اگر چنین جایگزینی امکان‌پذیر شود اثر متقابل بین مواد ژنتیکی ارائه شده جدید و ژنوم گیرنده منجر به نتایج غیرقابل پیش‌بینی می‌شود. اگر چه چنین سناریویی امکان کمی دارد، در چنین وضعیتی دولت‌ها قادر به کنترل نخواهند بود و مردم از پیشرفت‌های موجود به عنوان حق خودشان استفاده خواهند کرد.

آنچه مسلم است این است که باید بین دست کاری ژنتیکی سلول‌های سوماتیک و ژرم لاین، همچنین بین بیماری‌ها و تقویت صفات مرز قائل شد، البته این مرز واضح نخواهد بود. مثلاً آیا حساسیت شیمیایی بیماری محسوب می‌شود یا خیر؟ یا صفات مرتبط با شروع بیماری نظیر پستان فیروکیستیک چگونه؟^{۱۶}

نتیجه

مباحث درباره ژرم لاین سل تراپی مشابه همان مباحثی است که راجع به سوماتیک سل تراپی وجود داشت. بنظر می‌رسد کارکردن بر روی ژن‌ها بخاطر تئوری ژنتیکی نازی‌ها و اعمال وحشیانه آن‌ها در به مرحله عمل درآوردن آن، همین‌طور کارهای اولیه بر DNA نو ترکیب در امریکا و نگرانی از احتمال خلق نسل‌های جدید خطرناکی از ویروس‌ها و پاتوژن‌های غیرقابل کنترل، در ابتدا نگرانی عمده‌ای را برانگیزد. نسل بعدی بحث‌ها همانند بحث‌های اصلی بر علیه IVF و دستکاری‌های فوق‌جسمی امبریوی انسانی است. استفاده از این روش همانند سایر روش‌های درمانی جدید نیاز به ارزیابی صحیحی از ایمنی، تأثیر و رضایت آگاهانه بیماران دارد.

با این وجود اکنون سوماتیک سل تراپی با در نظر گرفتن ضرورت آن در برخی موارد از نظر اخلاقی پذیرفته شده است و تحقیقات در این زمینه با اعمال نظر کمیته‌های اخلاقی در حال انجام است.

کشورهای مختلف در این زمینه قوانین متفاوتی دارند. گرچه مطالعات اولیه به بیمارانی محدود می‌شد که درمان رایج برای آن‌ها وجود نداشت اما تمایل تدریجی برای پذیرش این شیوه درمان در بیماران با بیماری کم خطرتر وجود داشته است. رهنمود آزمایش بالینی در سال ۲۰۰۱ قوانین کشورهای اروپایی را در این زمینه به هم نزدیک ساخته است و ۲۵ کشور اروپایی تا اول می ۲۰۰۴ ملزم به اجرای آئین نامه ملی بوده‌اند.

ژرم لاین ژن درمانی هنوز هم غیرقانونی شمرده می‌شود.^{۲۱}

در این مورد آنچه باید مشخص شود این است که در چه شرایطی و چگونه این آزمایش‌های باید انجام شود. ضمن این که خطرات روش باید در نظر گرفته

شود فواید آن نیز نباید فراموش شود. به عنوان راهی برای تمرکز بهتر بر این بحث پیشنهاد می‌شود قبل از تلاش برای ژرم لاین تراپی انسان پیش نیازهای زیر محقق گردد: ۲۲ و ۲۱

۱- آزمایش‌های ژنتیکی ژرم لاین فقط برای اصلاح بیماری‌های ژنتیکی شدید پذیرفته شود (مثل بیماری تی ساکس).

۲- قبل از آزمایش باید سوماتیک سل تراپی که ایمنی و بازدهی آن بوضوح ثابت شده است در نظر گرفته شود.

۳- باید شواهد علمی مستدلی با استفاده از مدل‌های حیوانی مناسب آورده شود که ژرم لاین ژن درمانی، بیماری مورد نظر را معالجه و یا از آن پیشگیری خواهد کرد و هیچ ضرری نخواهد داشت.

۴- مداخلات باید فقط با آگاهی، داوطلبانه، بر افراد دارای اهلیت و با رضایت آگاهانه همه افراد انجام شود.

۵- علاوه بر تصویب به وسیله هیأت خبره نظیر گروه ژن درمانی NIH و هیأت مدیره بازنگری محلی همه پروپوزال‌ها باید بحث ملی قبلی داشته باشند.

وجود یک توافق بین‌المللی پسندیده است. بخاطر اینکه دست‌کاری ژنتیکی ژرم لاین حوزه‌ای است که در آن بیشترین نگرانی بین‌المللی وجود دارد. این فرصتی واقعی برای ایجاد دادگاه بین‌المللی برای بحث درباره سیاست مربوطه و حتی صدور قطعنامه به وجود می‌آورد.

پی نوشت‌ها

- ¹ . Human Gene Therapy journal
- ² . Kevin J. Scanlon. (2004). Anticancer Research
- ³ . <http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/therapy?show=all>. (August 22, 2011)
- ⁴ . http://www.srtp.org.uk/srtp/view_article/moral_and_ethical_issues_gene_therapy. (Apr 14, 2010)
- ⁵ . Szebik, Imre MD; Glass, Kathleen Cranley LLD. (January 2001). Academic Medicine
- ⁶ . Sade RM, Khushf G. (1998). So Carolina Med Assoc
- ⁷ . C Coutelle, C Rodeck. (2002). Gene Therapy
- ⁸ . G. Kolata. (1990). New York Times
- ⁹ . Recommendations of European Research Councils. (1988)
- ¹⁰ . President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, Splicing Life. (1982)
- ¹¹ . Lundstrom, K. (2003). Trends in Biotechnology
- ¹² . Larin, Z. and Mejia, J.E. (2002). Trends in Genetics
- ¹³ . National Institute of Health
- ¹⁴ . Recombinant Advisory Committee
- ¹⁵ . National Institutes of Health. (1986). Recombinant DNA Technical Bulletin
- ¹⁶ . W. F. Anderson. (1989). Journal of Medical Philosophy
- ¹⁷ . Fritz Allhoff. (2008). Journal of Evolution and Technology
- ¹⁸ . David B. Resnik and Pamela J. Langer. (2001). Human Gene Therapy
- ¹⁹ . A. A. Gutierrez, N. R. Lemoine, and K. Sikora. (1992). Nature
- ²⁰ . ZHANG Xinqing. (2003). Center for Bioethics
- ²¹ . J Spink and D Geddes. (2004). Gene Therapy
- ²² . National Health and Medical Research Council. (2000).

فهرست منابع

- Fritz Allhoff. (2008). Germ-Line Genetic Enhancement and Rawlsian primary goods. Department of Philosophy, Western Michigan University. Journal of Evolution and Technology. Vol. 18. Issue 1.pgs 10-26.
- W. F. Anderson. (1989). Human Gene Therapy: Why Draw a Line? Journal of Medical Philosophy. 14:681
- David B. Resnik and Pamela J. Langer. (2001) Human Germline Gene Therapy Reconsidered. Human Gene Therapy. 1449-1458.
- C Coutelle and C Rodeck. (2002). On the scientific and ethical issues of fetal somatic gene therapy. Gene Therapy. Volume 9. 670-673

- Sherman Elias and George J. Annas. (1992). Gene Mapping. somatic and germ line gene therapy. 151-152
- Gene Therapy in Man. Recommendations of European Research Councils. (1988). Lancet 1:1271-2
- A. A. Gutierrez, N. R. Lemoine, and K. Sikora. (1992). Gene therapy for cancer. Lancet. 339:715-21.
- <http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/therapy?show=all>. (August 22, 2011)
- http://www.srtp.org.uk/srtp/view_article/moral_and_ethical_issues_gene_therapy. (Apr 14, 2010)
- KEVIN J. SCANLON. (2004). Cancer Gene Therapy: Challenges and Opportunities. ANTICANCER RESEARCH 24. Keck Graduate Institute. 535
- Lundstrom, K. (2003) Latest development in viral vectors for gene therapy. Trends in Biotechnology. 21, 117-122
- G. Kolata. (1990). "Why Gene Therapy Is Considered Scary but Cell Therapy Isn't," New York Times. p. E5.
- National Health and Medical Research Council. (2000). Guidelines for Ethical Review of Research Proposals for Human Somatic Cell Gene Therapy and Related Therapies, Issued by the National Health and Medical Research Council in accordance with the National Health and Medical Research Act. 7-8
- National Institutes of Health Points to Consider in the Design and Submission of Human Somatic-Cell Gene Therapy Protocols. (1986). Department of Health and Human Services. Recombinant DNA Technical Bulletin. 9:221-42
- E. K. Nichols. (1988). Human Gene Therapy. Harvard Press. Institute of Medicine. National Academy of Science. Cambridge. MA. p. 163.
- Ananth N. 2002. Gene Therapy – Potential, Pros , Cons And Ethics. Volume 1, Issue 2, ISSN 0972-5997. Mangalore, South India. Department of Biochemistry, Center for Basic Sciences , Kasturba Medical College
- President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, Splicing Life. (1982). U.S. Government Printing Office, Stock no. 83-600500, Washington, D.C.
- Sade RM, Khushf G. (1998). Gene therapy: ethical and social issues. So Carolina Med Assoc. 94(9):406-410
- J Spink and D Geddes. (2004). Gene Therapy Progress and Prospects: Bringing gene therapy into medical practice: the evolution of international ethics and the regulatory environment. Gene Therapy. 1611-1616

- Szebik, Imre MD; Glass, Kathleen Cranley LLD. (January 2001). Ethical Issues of Human Germ-cell Therapy: A Preparation for Public Discussion. *Academic Medicine*. Volume 76 - Issue 1 - p 32-38
- ZHANG Xinqing. (2003). Germ-line Gene Therapy from the Lens of Confucian Ethics. Center for Bioethics, Peking Union Medical College. Beijing, CHINA.
- Larin, Z. and Mejia, J.E. (2002) Advances in human artificial chromosome technology. *Trends in Genetics*. 18, 313-319

یادداشت شناسه مؤلف

اکرم جلالی: کارشناس ارشد ژنتیک انسانی، دانشجوی PhD بیوتکنولوژی پزشکی
محمود عباسی: رئیس مرکز تحقیقات اخلاق و حقوق پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید
بهشتی

پست الکترونیکی: Aki_jalali@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱۰/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۱/۱۹