

自闭症儿童被随机分配服用罗伊氏乳杆菌益生菌片或安慰剂。2024年发表的试验结果显示,部分自闭症相关社交行为有所减轻,尽管其他自闭症相关行为,以及整体微生物组构成都没有明显变化。Cryan强调,仍然需要规模更大、设计更严谨的研究来验证这些发现,但这类工作已经在开展中。“这个领域发展得非常快。”他说。

“作者提出了不少很好的观点。”纽约大学朗格尼健康中心(NYU Langone Health)儿科胃肠病学家、肠道神经科学家 Kara Margolis说。她认为,现阶段该领域确实缺乏支持强因果关系论断的证据。但与此同时,“肠道和大脑这2个系统之间,很可能存在多层面的联系。”她说,“毫无疑问,自闭症人群合并胃肠道疾病的比例要高得多,而弄清这种现象背后的原因,极其重要。”

悉尼大学研究微生物学哲学的学者 Maureen O'Malley(未参与该论文)则认为,即便是最近几年有关微生物组在自闭症中作用的研究也相当薄弱,整个方向很可能终将走进“死胡同”。她同意《Neuron》论文作者的观点:如果研究人员还不愿完全放弃这一方向,至少应该提升研究的严谨性——“要做那种能避免你在错误的隧道里越走越远的研究。”

转化基因组学研究所(TGen)的生物医学研究员,同时也是一名自闭症人士的 Heini Natri指出,关于自闭症与微生物组的研究,存在助长“伪科学疗法和江湖骗术”的风险。她说,一味

强调减少自闭症行为,或执着于寻找自闭症人群与神经典型人群之间的差异,很容易利用家庭的绝望情绪,也会进一步放大社会对自闭症的恐慌。研究人员必须认真权衡,公众误解研究结论可能带来的“潜在伤害”。

Margolis 对此表示赞同。她见过一些家庭冒险尝试粪便移植

疗法,而这种干预的效果和风险都远未弄清楚。尽管如此,她仍然支持继续开展有望改善自闭症人群生活质量的研究,其中就包括探索微生物组的可能作用。“在尽可能提高研究严谨性的前提下,”她说,“我仍然认为,这是一个值得继续追问下去的研究方向。”

(译自《Science》,2025,390(6774))

随着神经类器官研究取得进展,伦理规范亟需同步跟进

科学家、伦理学家与患者权益倡导者正共同审视这一生物学的争议性技术。

文/Mitch Leslie

将人类干细胞置入培养体系,施以恰当的分子信号诱导,不久后培养基中便可能浮现出仿生大脑皮质或小脑的雏形。这些直径通常仅数毫米的神经类或者说脑类器官,虽非如某些媒体所渲染的“缸中之脑”,却正以日益精密的方式逼真再现大脑的细胞组织与结构复杂性。长期关注该领域研究与舆论的加州大学圣地亚哥分校社会学家 John Evans指出:“该领域在过去一年取得了如此显著的进展,这着实引人瞩目。”

这一进展使科研人员得以深入探究人脑发育机制、功能运作及病变原理,但同时引发了更为尖锐的伦理问题:这些由人类神经元与其他细胞类型构成的小球体是否具有痛觉感知、展现智能特征、产生意识活动,乃至梦境体验?又该如何判断它们是否具备这些能力?将这些类器官移植至动物或人类

大脑是否合乎伦理?它们是否会挑战“何以为人”的定义?

在加利福尼亚州蒙特雷附近一处质朴的前基督教女青年会营地——阿西洛马会务酒店,一群科学家、伦理学家、患者权益倡导者及其他与会者共同探讨了上述及其他棘手问题。会议选址颇具历史意义——50年前,正是一场在此召开的著名会议制定了基因工程的首套指导准则。本次会议的联合组织者、斯坦福大学从事生物伦理学研究的法学教授 Henry Greely表示,此次与会者并非旨在制定新规则。

相反,会议对迅速发展的类器官科学进行了回顾,并探讨了是否应由一个新组织或诸如国际干细胞研究学会(该学会已就人类胚胎编辑等问题发布过建议)等现有机构来追踪这一领域的进展,并在必要时提供指导与监督。

与会者还讨论了推动公众参与类器官伦理讨论的途径,一致认为此举至关重要。

此次会议并未达成任何规范性决议,组织者认为类器官短期内不会移植到人体内。威斯康星大学麦迪逊分校法学与生物伦理学荣休教授、与会者 Alta Charo 表示,研究人员尚有时间寻求妥善方案。她表示:“目前尚无必要立即采取变革措施。”

会议上展示的一些通过将类器官组合成所谓“类组装体”的研究,则凸显了更复杂的伦理问题。例如,通过将类器官组合成所谓的“类组装体”,科学家能够提升其复杂程度。由本次会议另一位组织者、斯坦福大学神经科学家 Sergiu Pasca 领导的研究团队在《Nature》上发表成果,其成功培育出了4种分别代表大脑和脊髓不同部位的神经类器官。当科学家将这些类器官按顺序连接起来,然后用化学物质刺激其中一端时,位于链条另一端的类器官做出了反应,这表明这些结构已形成了一条能够感知刺激并传递信息的感觉传导通路。

这一发现引发了一个问题:“类组装体”是否会感到疼痛?它们确实对辣椒粉中引发灼烧感的化学物质产生了反应。但 Pasca 指出,感受疼痛需要2条通路,一条用于检测有害刺激,另一条则用于引发不适感。而类组装体缺乏这第2条通路。

Pasca 的另一项研究则有望带来脑类器官的首批实际应用成果。其团队正致力于攻克蒂莫西综合征,这是一种罕见的遗传性疾

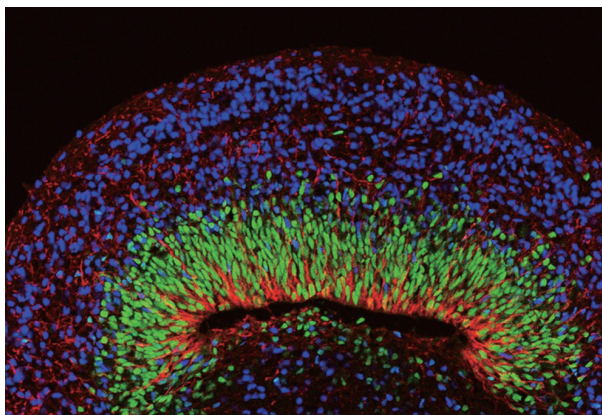
病,患者会出现常致命的心律失常,以及自闭症、癫痫和其他神经症状。该病的病因是一种有缺陷的蛋白质,它是允许钙离子进入细胞通道的一部分,科学家已利用带有致病突变的患者干细胞培育出了心脏和神经类器官。在2024年发表在《Nature》的

一篇论文中,Pasca 的团队报告称,其已确定了一种由短链核苷酸组成的物质,即反义寡核苷酸,这种物质能够降低疾病模拟神经类器官中缺陷蛋白的水平。由于没有可用于测试这种潜在治疗方法的动物模型,研究人员通过将人类类器官植入大鼠大脑中创建了一个模型。研究发现,这种反义寡核苷酸在啮齿动物体内也发挥了作用。

将人类细胞植入动物大脑的实验曾持续引发社会不安。Evans 开展的脑类器官研究民意调查显示,多数公众认为将类器官植入其他物种有违伦理,因其打破了人与动物的物种界限。但医疗需求的紧迫性可能压倒这种伦理忧虑,至少监管机构或会做出如此裁决。

Pasca 透露其团队计划于明年提交临床试验申请,旨在验证经啮齿动物测试的反义寡核苷酸能否改善蒂莫西综合征的认知症状。这有望成为首个通过神经类器官研究开发的精神疾病潜在疗法。

资助此类研究的自闭症科学基金会主席 Alison Singer 指出,



由人类干细胞培育的神经类器官可模拟大脑
天然分层结构,助力疾病模型构建
(图片来源:《Science》)

患者及家属正翘首期盼类器官技术带来新疗法。“我希望为科学家们带来紧迫感,”她期望科研界能尽快确立基本规范,“这类伦理讨论固然重要,但必须催生真正行动。”

此外,亚利桑那州立大学生物伦理学家 Ben Hurlbut 担忧科学家可能排斥异见。2025年,他在《Science》撰文抨击此类阿西洛马会议奉行的“科学优先、伦理滞后”模式。他指出,此类会议通常由专家闭门评估技术风险后自行制定标准,最终以既定事实的姿态公之于众,实则扼杀了公共讨论空间。尽管与会者“提出了关键问题”,但 Hurlbut 认为他们仍未能摆脱这一窠臼:“这实属积习难改。”

然而,Evans 则认为此次会议富有启发性且具建设性。但他承认,确保神经类器官研究不逾越伦理红线的工作仍尚在探索中。他表示,关键问题“在于后续行动方案,而目前这仍悬而未决”。

(译自《Science》,2025,390(6775))

(科技新闻栏目编辑 黄文光)