

# 漫长而艰辛的“试管婴儿”之路

## ——2010 年度诺贝尔生理学或医学奖成果简介

肖红梅

中南大学人类生殖与干细胞研究所, 长沙 410078

**摘要** “试管婴儿之父”罗伯特·爱德华兹 (Robert G. Edwards) 获得 2010 年度诺贝尔生理学或医学奖, 以表彰他在体外受精 (IVF) 技术方面的杰出贡献。早在 20 世纪 50 年代, 爱德华兹便提出通过体外受精治疗人类不育的设想: 即从女性卵巢内取出卵子, 与精子在细胞培养皿中完成受精, 然后再移植回母体子宫内发育。他们经过漫长而艰辛的努力实现了这一目标, 1978 年世界第一例“试管婴儿”出生。这项技术给全世界大约 10% 的不育症夫妇带来希望。一门新的医学领域 (辅助生殖技术) 由此诞生, 开启现代医学的新世界。

**关键词** 诺贝尔生理学或医学奖; 体外受精-胚胎移植; 辅助生殖技术; 不育症

**中图分类号** R512.91

**文献标识码** A

**文章编号** 1000-7857(2010)24-0033-05

## The Long and Bumpy Road to Human *in vitro* Fertilization: An Introduction to the Achievements of the 2010 Nobel Prize in Physiology or Medicine

XIAO Hongmei

*Institute of Human Reproduction and Stem Cell, Central South University, Changsha 410078, China*

**Abstract** *In vitro* fertilization and embryo transfer innovator Robert G. Edwards wins the 2010 Nobel Prize in Physiology or Medicine, for outstanding contributions to the technology of *in vitro* fertilization. Working with Dr. Patrick Steptoe, Edwards developed the techniques of IVF-ET for removing mature eggs from a woman's ovaries, fertilizing them in test tubes and inducing them to begin dividing before implanting them back in the mother. After a long and bumpy efforts, in 1978, comes the birth of the first "test tube baby" of the world, both demonstrating the success and the safety of the technique and bringing hope to infertile patients, who are estimated to constitute 10% of all couples world-wide. A new medical area (Assisted Reproductive Techniques, ART) was also born, and a new world was opened.

**Keywords** Nobel Prize in Physiology or Medicine; *in vitro* fertilization and embryo transfer; assisted reproduction techniques; infertility

### 0 引言

2010 年 10 月 4 日, 瑞典诺贝尔奖委员会宣布, 英国生理学家罗伯特·爱德华兹 (Robert G. Edwards) 因“发明体外受精 (*In Vitro* Fertilization, IVF) 技术”而获得 2010 年度诺贝尔生理学或医学奖。

罗伯特·爱德华兹, 1925 年生于英国曼彻斯特, 曾参加第二次世界大战, 服役期满后进入威尔士大学就读农学和动物学专业。1952 年进入爱丁堡大学动物遗传研究所攻读博士学位。他受“后生学”创始人沃丁顿 (C. H. Waddington) 教授的影响, 从事早期哺乳动物配子或胚胎染色体畸变对早期胚胎发

育和着床的影响等遗传控制胚胎发育研究, 1955 年获爱丁堡大学动物基因博士学位。1957 年爱德华兹离开爱丁堡大学来到美国加州理工学院从事生殖免疫研究。1958 年, 爱德华兹受邀回到英国成为英国国立医学研究院研究人员。1963 年, 爱德华兹开始供职于英国剑桥大学, 从事卵泡发育调节、体外受精、胚胎发育等相关领域研究。20 世纪 60 年代末, 与腹腔镜手术的先驱者之一、妇科医生帕特里克·斯特普托 (Patrick Steptoe) 合作, 采用体外受精技术治疗不孕症的研究, 并共同创建了世界首个试管受精中心 (Bourn Hall 诊所), 爱德华兹担任其研究主任多年直至退休。1984 年, 爱德华兹创

收稿日期: 2010-11-22

作者简介: 肖红梅, 主任医师, 研究方向为生殖医学, 电子信箱: xhongmei@yahoo.com

立欧洲人类生殖和胚胎学学会,并创办《人类生殖》杂志。2001年,由于他在人类不育症治疗领域的突出成就,获得美国阿尔伯特·拉斯克(Albert Lasker)医学研究奖。爱德华兹目前是剑桥大学名誉教授。

早在20世纪50年代,罗伯特·爱德华兹便提出通过体外受精治疗人类不育症的设想。他的合作者涉及生物学、遗传学、胚胎学、妇产科学甚至法学和伦理社会学等多个领域。通过系统研究,爱德华兹先后发现人卵不同于其他哺乳动物的生殖周期规律,阐述了人卵的成熟过程和所需时间、外源激素对哺乳动物和人卵成熟及排卵的调节、人卵体外成熟和受精等多项关键性的前期基础研究工作<sup>[1-3]</sup>。爱德华兹与当时妇科腹腔镜手术的先驱斯特普托合作,于1969年首次获得人卵体外受精成功<sup>[4]</sup>,并最终于1978年7月25日,诞生世界上第一例体外受精的“试管婴儿”——路易丝·布朗(Louise Brown)(图1)<sup>[5]</sup>,实现了采用体外受精治疗不育症的目标,这一成果缔造了现代医学史上的一座里程碑。除此之外,爱德华兹早在60年代就开展了着床前胚胎遗传学诊断(Prenatal Genetic Diagnosis, PGD)技术研究,并获得动物试验成功<sup>[6]</sup>;应英国格拉斯哥大学(Glasgow University)杰出细胞生物学家约翰·保罗(John Paul)邀请合作开展胚胎干细胞建系和定向分化研究<sup>[7]</sup>;与细胞遗传学家艾伦·汉德森(Alan Henderson)合作阐述了卵子老化、卵子减数分裂异常是导致高龄女性生育唐氏综合征风险增加的原因<sup>[8]</sup>等具有重大意义的开创性工作。这些研究已成为当前最热门的领域之一。30多年来,爱德华兹和他的同事已将IVF技术进行改良,并将其与世界分享。到目前为止,全球已有400多万的新生命通过IVF而出身,其中在欧洲、美国和澳大利亚等国家,约1%~2%的婴儿通过试管婴儿技术而出身。尽管这项技术曾引起大量的伦理争论、担忧而备受指责,但自70年代末以来,试管婴儿中许多人业已成年,首例试管婴儿路易丝·布朗的儿子也已快4岁,发育正常。体外受精技术经过数十年的实践检验,已被证明是一种治疗不孕症安全有效的方法。



图1 英国生理学家罗伯特·爱德华兹与世界上第一例“试管婴儿”路易丝·布朗

Fig. 1 British physiologist Robert G. Edwards and the first "test tube baby" of the world Louise Brown

## 1 前期动物体外受精研究

研究哺乳动物卵子体外受精的历史可以追溯到20世纪初,最早的先驱者之一当属因发明避孕药而闻名遐迩的杰出

内分泌学家格雷戈里·皮卡斯(Gregory Pincus)和华裔美籍生殖生理学家张明觉(Min-chueh Chang)。皮卡斯等从20世纪30年代初开始卵子体外成熟研究。他最早介绍从卵泡获得卵子进行体外研究。通过从哺乳动物囊状卵泡(graafian follicle)中抽吸得到含有生发泡(germinal vesicle)的不成熟卵,经过体外培养后,生发泡消失、排出第一极体则达到细胞分裂中期即成熟卵阶段。1939年,皮卡斯等报道兔子卵经体外培养12h后可发育成熟<sup>[9]</sup>。随后,皮卡斯和桑德斯(B. Saunders)等研究发现,小鼠、大鼠和兔子的不成熟卵体外成熟时间都是12h。皮卡斯等也对人卵进行了初步研究,但他以卵子是否有分裂中期染色体作为卵子成熟的唯一指标,忽略了卵子发育停滞或闭锁等其他因素对结果判断的影响,导致皮卡斯等错误地认为人卵体外成熟时间也是12h。很遗憾,这个错误的结论误导了此后多年的研究工作<sup>[10]</sup>。

生殖生理学家张明觉博士研究的重点是精子和受精领域。1950年,张明觉成功地完成哺乳动物受精卵的再移植试验,提出受精卵龄和子宫内膜发育必须“同步化”的概念,为家畜的胚胎移植和良种培育提供了理论根据,同时也为开发以干扰子宫内膜与卵子发育同步的避孕药指明了方向。1951年,张明觉发现哺乳类精子受精前必须完成“精子获能”的生理现象,为哺乳类卵子体外受精奠定理论基础。1959年,张明觉与其同事进行的兔子体外受精实验获得成功,解决了动物试管受精的难题<sup>[11]</sup>,结束了生殖生物学界数十年来对哺乳类卵子体外受精能否成功的争论,研究成果引起广泛关注。

## 2 罗伯特·爱德华兹主要研究

### 2.1 早期基础研究的主要成果

#### 2.1.1 对哺乳动物生殖周期规律的探索

20世纪50年代,罗伯特·爱德华兹在爱丁堡大学学习和工作期间就开展了小鼠胚胎早期发育、荷尔蒙如何调控老鼠的生殖周期、如何促排卵和自然排卵规律的研究,成果颇丰。动物体外受精被突破后,爱德华兹萌生了让人类卵子在体外成熟并受精的设想。当时皮卡斯等的研究已经确定,卵子必须发育成熟后才能受精,而卵子(包括人类)体外成熟的时间为12h<sup>[9]</sup>。爱德华兹重复了小鼠、大鼠、金黄地鼠和兔子卵体外成熟的试验,大多数的卵经过12h培养可发育成熟。然而,爱德华兹发现,较之小鼠、大鼠和兔子等不同,牛、羊、恒河猴和狒狒等哺乳动物的未成熟卵经12h体外培养后,卵子的生发泡(GV)持续存在,不能完成减数分裂而发育成熟<sup>[12]</sup>。

绒毛膜促性腺激素(Human Chorionic Gonadotropin, HCG)具有类似促黄体生成素的结构与功能,可达到促卵泡成熟的作用。爱德华兹设计并进行很重要的激素诱导卵子体内成熟的试验。通过研究大鼠、金黄地鼠和兔对HCG刺激的反应,发现它们的卵母细胞成熟时间也是12h。但牛、羊、恒河猴等动物需要的时间长得多,他分别确定这些不同动物在注射HCG后卵母细胞成熟时间表<sup>[3]</sup>。牛和恒河猴的卵母细胞成熟时间为31h,而猪为37h。对人类注射HCG后的预测排卵时间是

37h, 这个预测后来由他的合作者斯特普托在 1970 年通过腹腔镜观察证实<sup>[13]</sup>。

### 2.1.2 人卵母细胞体外成熟及受精研究

1963 年, 爱德华兹来到剑桥大学工作, 开始着手人卵母细胞体外研究。研究人卵, 最困难的就是难以得到试验材料。莫利·罗丝 (Molly Rose) 是伦敦北部埃奇韦尔一家医院的妇产科医生, 她接生了爱德华兹的两个女儿。罗丝为爱德华兹提供一些手术切除的部分卵巢组织, 尤其是来自多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) 患者的小片卵巢, 从中可获得稍多的卵母细胞。2 年中, 爱德华兹反复重复皮卡斯的试验, 摸索各种实验条件, 如调整培养基、添加激素、与输卵管组织共培养等, 但均以失败告终。直到 1965 年, 罗丝又给爱德华兹送来一小片卵巢组织, 他延长了培养和观察时间, 25h 后终于看到了卵母细胞成熟的变化: 染色体开始形成、进入终变期。他耗费 2 年时间发现皮卡斯的结论是错误的, 人卵母细胞需要更长的成熟时间。爱德华兹迫切需要更多的人卵来验证, 但在英国很难做到。同年, 爱德华兹来到美国约翰斯·霍普金斯医院, 在那里工作的维克多 (Victor Mckusick) 给予爱德华兹极大的帮助。爱德华兹与妇科医师乔治安娜 (Georgeanna)、霍华德·琼斯 (Howard Jones) 一起工作 6 周, 获得足够多的人卵巢组织完成人卵母细胞体外成熟研究工作。他们对人卵母细胞减数分裂各阶段进行标记确认, 确定人卵的成熟需要 37h, 并进行体外受精的初步尝试<sup>[2]</sup>。这是一个重大突破, 它不仅仅是获得未成熟卵体外成熟培养成功, 更重要的意义在于认识了卵母细胞成熟的过程。

回到英国后, 爱德华兹希望通过 IVF 治疗不孕症的愿望也愈发强烈。他先选用牛作为研究模型了解受精过程卵母细胞变化特征, 包括用精子穿过卵母细胞透明带, 有典型双原核 (雌、雄原核) 确定受精。在人卵母细胞的受精研究中, 他与同事改良培养条件, 解决受精前人精子获能等问题。1969 年, 那个难忘的夜晚, 爱德华兹和他的同事终于观察到经体外成熟的人卵母细胞 IVF 各阶段的变化。试验用的 12 个卵是从一小片人卵巢组织上分离出的, 经过 37h 培养后被加入经改良培养基处理的人精子, 数小时后发现精子已经穿过卵母细胞透明带进入其中几个卵内, 并于随后形成原核。这是人类第一次在试管内实现人类精卵成功受精<sup>[4]</sup>, 带给爱德华兹和他同事巨大惊喜。

人卵在体外成熟后虽然受精成功, 但受精卵并没能继续卵裂发育, 而是随之退化、破碎, 与动物实验结果相类似。爱德华兹决定放弃让卵在体外成熟的做法, 直接探索用外源激素刺激卵子在卵巢内完成成熟再实施体外受精。

### 2.2 人类体外受精在临床应用的漫长而艰辛的经历

自然受孕的精子与卵母细胞是在输卵管壶腹部会合受精, 受精卵经过多次卵裂, 3 天后会从输卵管内被输送到子宫腔内 (图 2)。排卵后 6~7d, 发育到囊胚阶段的早期胚胎从卵透明带中孵出着床于子宫, 进一步发育成胎儿, 经过 10 月怀胎而后分娩婴儿。然而并不是所有夫妇都能幸运地受孕。任

何一个环节不正常, 便能阻碍受孕。其中精卵不能顺利受精较为常见, 最主要的原因是输卵管炎症等病变导致堵塞或功能丧失。传统治疗中, 对输卵管堵塞的患者, 一般是通过手术之类的方法让输卵管复通, 可是效果并不理想。此外, 男性的少精、弱精、输精管阻塞等也是导致无法受精而不育的主要原因。不孕症的受累群体约达 10%, 他 (她) 倍感失望, 相当一部分人甚至终生遭受精神痛苦。

采用 IVF 治疗不孕症需要完成以下主要步骤: 取出卵母细胞→体外受精并发育→再送回母体子宫 (图 2)。

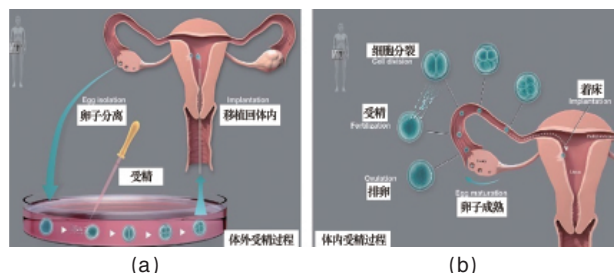


图 2 体外受精 (a) 和体内受精 (b) 过程

Fig. 2 Process of *in vitro* fertilization (a) and *in vivo* fertilization (b)

如何解决取卵的问题? 爱德华兹在查阅的文献中, 斯特普托关于腹腔镜应用的文献引起他的注意, 这是一种微创手术方式, 可以用来解决取卵困难的问题, 这正是爱德华兹所需要的。斯特普托在距剑桥大学 200km 的奥尔德姆综合医院工作, 是开展腹腔镜手术的先驱之一。他改进在气腹下手术使手术视野暴露更清晰, 并采用碳纤维传导冷光源, 是一位创造力和开拓性很强的妇科医生。

1969 年人卵 IVF 获得成功后, 爱德华兹和斯特普托便开始着手在临床上实施体外受精技术。如同所有科学给社会带来挑战时一样, 这项技术也饱受非议。但他得到不孕症患者、斯特普托及其同事和奥尔德姆伦理委员会的支持。因此, 爱德华兹和斯特普托首选在奥尔德姆综合医院开展此项工作。

当时促排卵药物的开发和临床应用已取得较大进展。来自罗马的雪兰诺实验室开发的人绝经期促性腺激素 (Human Menopausal Gonadotropins, HMG) 具有促进卵泡发育的作用, 结合 HCG 用于丘脑/垂体性闭经的病人身上已获得满意的效果, 诞生了健康的孩子。这样便不必使用动物源性的生物产品孕马血清。爱德华兹和斯特普托选择轻微刺激的促排卵方案: 从月经周期第 3~5 天开始给病人用 HMG, 总量控制在 150~225IU, 第 10 天注射 HCG 5000~7000IU, 注射 HCG 后 28h 取得的卵不成熟, 改为 36h 取卵后便获得成熟的人卵母细胞。这种刺激虽轻微, 每位病人也可获得 5~6 个成熟卵泡。

在腹腔镜下取到的成熟卵母细胞被转到培养基中进行受精和过夜培养, 第二天便看到有 2 个原核的受精卵, 在 pH 值接近中性的简单培养基中加入血清或血清蛋白便足以维持受精卵卵裂和早期胚胎发育, 从几个细胞依次发育到桑葚胚、囊胚 (图 3)。由于当时对发生胚胎畸形仍很担忧, 最初发育的胚胎并未送回母体子宫内去, 而是经过多次的观察研究

后才考虑将胚胎回移<sup>[14-15]</sup>。爱德华兹唯一担心是回移的胚胎可能发生染色体非整倍体(单体或多倍体)异常,这可能导致发生严重缺陷,因为这些情况在爱德华兹前期的小鼠研究中被发现。如果发生胎儿异常,将会使他们的研究陷入更艰难的困境。恰好在当时已可以通过妊娠后抽羊水检查来排除染色体异常。回移胚胎是经过子宫颈管的途径进行的。

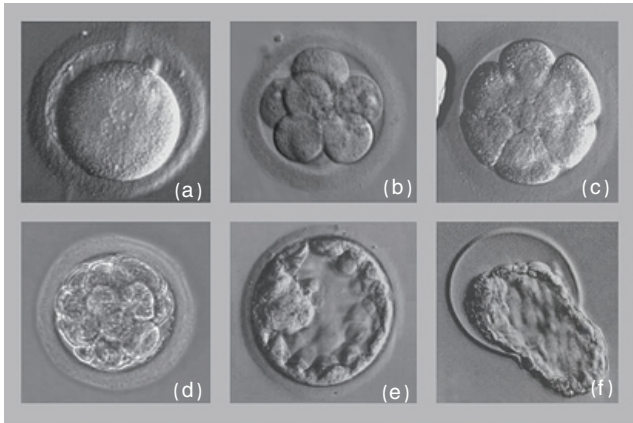


图3 卵母细胞早期发育过程

Fig. 3 Early developmental stages of the oocyte

注: (a)为受精卵; (b)为8-细胞期; (c)为细胞黏附; (d)为致密的桑椹胚; (e)为囊胚; (f)为透明带孵化。

Notes: (a), a fertilized egg; (b), 8-cell stage; (c), cell adhesion; (d), a compacted morula; (e), a blastocyst; (f), zona hatching.

经历几年漫长与艰辛的努力之后,研究一直都没有获得妊娠。失败的结果让病人绝望,爱德华兹和斯特普托承受着巨大的压力。社会的反应也更多是反对之声。这些批评不仅来自罗马教皇和大主教,一些科学家也站出来坚决反对,其中就包括诺贝尔奖得主,DNA双螺旋的发现者之一的詹姆斯·沃森(James Watson)。他在美国国会作证,预测IVF将导致大量的异常婴儿出生。几年之中,批评的声音有增无减。爱德华兹的研究得不到政府基金项目支持,只能依靠私人捐赠使研究得以继续。爱德华兹和斯特普托对实施人类体外受精持有相同的伦理立场,他们认为“人生最重要的事情是有一个孩子,世上有什么比孩子更特别的呢?”。为此,爱德华兹与华盛顿的夏普(Sharpe)律师合作,共同分析IVF的科学性,对卵母细胞捐献、代孕等诸多面临的问题进行探讨,提出了医学和科学伦理的人文概念,相关论文发表在1971年第231期《自然》杂志<sup>[16]</sup>。

爱德华兹和斯特普托分析可能导致失败的因素:经宫颈胚胎移植问题、胚胎发育异常、培养皿或导管的毒性影响、黄体功能不足(由于使用HMG和HCG所致的周期不协调)、遗传缺陷等。经检测病人着床阶段血液 $\beta$ -HCG值,他们发现部分病人实际存在早期妊娠而后停止发育,即生化妊娠。他们推测发生这种现象可能是由于IVF周期较自然周期黄体期缩短所致。为此,爱德华兹和斯特普托不断探索维持早期妊娠的新办法,包括克罗米芬/HMG方案、溴隐停/HMG方案、赠卵、低温保存人类卵母细胞和胚胎、配子输卵管内移植、注射HCG等。同时他们还监测自然月经周期LH峰与排卵发生的

规律,尝试获得自然周期发育的成熟卵子来进行体外受精<sup>[17]</sup>。最后怀疑导致前面近百例病人未能妊娠的原因可能是使用了一种人工合成的黄体酮——Primulot。这个疑问被后来的研究证实,Primulot有溶黄体 and 明显坠胎作用。

1976年,爱德华兹和斯特普托获得使用克罗米芬/HMG刺激方案的第一例成功妊娠。遗憾的是喜悦维持不久,这例妊娠在怀孕10周时被诊断为宫外孕而实施手术切除<sup>[18]</sup>。爱德华兹和斯特普托并未因此气馁,他们认为这项工作本身就是伦理的最高境界,为帮助不孕病人生育而坚持下去。

### 2.3 世界第一例试管婴儿——路易丝·布朗的诞生

1976年,经历9年努力仍未能生育的莱斯莉与丈夫约翰·布朗找到爱德华兹和斯特普托寻求帮助。莱斯莉因输卵管阻塞于1970年做过输卵管部分切除及末端造口手术。1977年2月行第一次腹腔镜检查,发现双侧输卵管增粗、变形、闭塞,输卵管周围与卵巢均有黏连。1977年8月莱斯莉再次做腹腔镜手术,切除双侧残余已病变输卵管、分离黏连并悬挂卵巢在合适位置。由于多年的努力和多次手术都无法解决夫妇俩不育的难题,莱斯莉夫妇最终选择在当时尚颇具争议的IVF技术助孕。

1977年11月10日,在监测莱斯莉月经周期LH变化后,斯特普托通过腹腔镜从莱斯莉卵巢中取出一枚自然发育成熟的卵子,爱德华兹将其放入培养液中,并于获卵后1h用取自莱斯莉丈夫约翰·布朗的精子进行体外受精。这枚卵正常受精并发生卵裂,经过2天半培养发育成8细胞早期胚胎后被送回到莱斯莉的子宫中,这枚受精卵成功着床。莱斯莉怀孕过程接受密切观察,她顺利度过受孕后头几周,几个月后腹中胎儿没有出现明显问题。怀孕16周时经羊水诊断是一名染色体核型正常(46,XX)的胎儿。在距离预产期还有9天时,莱斯莉患上妊娠期高血压疾病,羊水检查提示胎儿肺已经发育成熟,因此斯特普托决定以剖宫产方式迎接这个小生命。9个月的等待对所有人来说是那么地漫长,1978年7月25日11:47,一个体重5磅12盎司(2.6kg)的女婴在大曼彻斯特区奥尔德姆综合医院手术中心出生,她就是世界上诞生的第一个“试管婴儿”——路易丝·布朗<sup>[9]</sup>。

2006年初,28岁的路易丝以自然受孕方式怀孕,于当年12月20日自然分娩产下男婴卡梅伦,现在已近4岁(图4)。

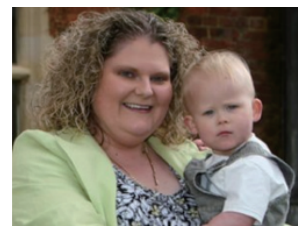


图4 路易丝·布朗和儿子卡梅伦

Fig. 4 Louise Brown and her son Cameron

## 3 IVF技术在全球推广和发展

路易丝·布朗出生后,人们的担忧并没有减少,但一个个

成功的喜讯相继传出:1980年,澳大利亚试管婴儿诞生;1981年,美国试管婴儿诞生;1988年,中国大陆试管婴儿诞生。在众多活泼可爱的婴儿面前,非议逐渐平息。

1980年,爱德华兹和斯特普托合作建立了世界上第一个IVF中心——Bourn Hall Clinic,来自世界各地的妇产科医生和生物学家到这里学习和接受培训(图5)。这项技术不断被改良,手术创伤减小、培养系统被改进、移植导管的品质和操作技术不断提高等,成功率也逐渐提高。



图5 罗伯特·爱德华兹(左)和帕特里克·斯特普托(右)  
Fig. 5 Robert G. Edwards (left) and Patrick Steptoe (right)

1988年,Bourn Hall诊所的第1000名试管婴儿诞生,其数量几乎占当时全球已出生“试管婴儿”的50%。爱德华兹亲自把这个消息带给已经卧病的斯特普托,这让他倍感欣慰。遗憾的是斯特普托于1988年已溘然长逝,未能与他的搭档爱德华兹分享这份迟来的喜悦。

1983年后辅助生殖相关技术发展迅速,供卵IVF、附睾取精IVF、冷冻胚胎、胚胎活检、玻璃化冷冻、辅助孵化等技术相继建立。

1990年,英国Handyside报道世界上第一例PGD婴儿诞生。

1992年比利时报道世界第一例单精子卵胞浆注射(Intracytoplasmic Sperm Injection, ICSI) 婴儿诞生,ICSI主要用来解决男性不育。

时至今日,这项技术已经被全世界绝大多数国家所承认,成为20世纪对人类有重大贡献的技术发明之一。尽管爱德华兹和斯特普托经过漫长而艰辛的跋涉才获得成功,但有太多的坎坷与困难无法一一介绍。他们的卓越贡献帮助数百万家庭实现拥有孩子的梦想,并且对于其他一些科学领域,如干细胞研究,也具有重大意义。经过30多年的验证,体外受精技术已成为治疗不孕症安全有效的方法,并将继续使无数不孕症患者受益。罗伯特·爱德华兹获奖实至名归。

#### 4 批评与困惑

爱德华兹在享受诺贝尔奖这一荣誉的同时,依旧受到压力甚至是指责。因为这种新奇的科学研究也产生了许多伦理、法律及社会问题,包括对试管婴儿出身和对未使用胚胎命运的争论,还有多胎妊娠、遗传治疗、代孕母亲和卵子捐赠等等带来的医学与社会问题。就在宣布爱德华兹获奖之前,

梵蒂冈宗教生命科学院新任最高负责人伊格纳西奥·卡拉斯科·葆拉(Ignacio Carrasco de Paula)就公开发表讲话,指责说:“如果没有爱德华兹,也就不会有现在的人类胚胎黑市交易。没有爱德华兹,也就没有如今许多冷冻胚胎遭偷卖、遭研究扼杀、遭遗弃、被遗忘的现实。”

爱德华兹因为长期卧病在床,既没有接受采访,也没有发表感言,更无法回应批评。他的妻子露丝·福勒(Ruth Fowler)对他获奖发布了公告:“他全身心致力于学术、心无旁骛地研究,才能克服各方的反对,获得今天的成功。”全世界数百万父母为他们获奖而感到欣慰,他们知道这意味着什么。就如同爱德华兹曾经说过的,“小孩是生命中最重要的事情,没有什么比小孩更特别了。斯特普托和我都被那些想要孩子的绝望夫妻们深深打动。我们受到了很多批评,但我们宁愿如此。”这就是伟大而无私的科学家罗伯特·爱德华兹。

#### 参考文献 (References)

- [1] Edwards R G. Maturation *in vitro* of human ovarian oocytes [J]. *The Lancet*, 1965, 2(7419): 926-929.
- [2] Edwards R G, Donahue R, Baramki T, *et al*. Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured *in vivo* [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1966, 96: 192-200.
- [3] Edwards R G. Maturation *in vitro* of mouse, sheep, cow, pig, rhesus monkey and human ovarian oocytes[J]. *Nature*, 1965, 208: 349-51.
- [4] Edwards R G, Bavister B D, Steptoe P C. Early stages of fertilization *in vitro* in human oocytes matured *in vitro*[J]. *Nature*, 1969, 221: 632-635.
- [5] Steptoe P C, Edwards R G. Birth after the reimplantation of a human embryo[J]. *The Lancet*, 1978, 2(8085): 366.
- [6] Gardner R L, Edwards R G. Control of the sex ratio at full term in the rabbit by transferred sexed blastocysts[J]. *Nature*, 1968, 218: 346-348.
- [7] Cole R, Edwards R G, Paul J. Cyto differentiation and embryogenesis in cell colonies and tissue cultures derived from ova and blastocysts of the rabbit[J]. *Dev Biol*, 1966, 13: 385-407.
- [8] Henderson S A, Edwards R G. Chiasma frequency and maternal age in mammals[J]. *Nature*, 1968, 218: 22-28.
- [9] Pincus G, Saunders B. The comparative behaviour of mammalian eggs *in vitro* and *in vivo*. VI. The maturation of human ovarian ova [J]. *Anatomical Record*, 1939, 75: 537-539.
- [10] Fauser B C, Edwards R G. The early days of IVF [J]. *Hum Reprod Update*, 2005, 11(5): 437-438.
- [11] Chang M C. Fertilization of rabbit ova *in vitro* [J]. *Nature*, 1959, 184 (Suppl 7): 466-467.
- [12] Edwards R G. Meiosis in ovarian oocytes of adult mammals [J]. *Nature*, 1962, 196: 446-50.
- [13] Steptoe P C, Edwards R G. Laparoscopic recovery of pre-ovulatory human oocytes after priming of ovaries with gonadotrophins [J]. *The Lancet*, 1970, 295(7649): 683-689.
- [14] Edwards R G, Steptoe P C, Purdy J M. Fertilization and cleavage *in vitro* of preovulator human oocytes[J]. *Nature*, 1970, 227: 1307-1309.
- [15] Steptoe P C, Edwards R G, Purdy J M. Human blastocysts grown in culture[J]. *Nature*, 1971, 229: 132-133.
- [16] Edwards R G, Sharpe D J. Social volurs and reseach in human embryology [J]. *Nature*, 1971, 231: 81-91.
- [17] Edwards R G, Steptoe P C. Control of human ovulation, fertilization and implantation[J]. *Proc R Soc Med*, 1974, 67(9): 932-936.
- [18] Steptoe P C, Edwards R G. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy[J]. *The Lancet*, 1976, 307(7965): 880-882.

(责任编辑 吴晓丽)