

灵丹妙药还是潘多拉的盒子?

——一篇 *Protein & Cell* 论文引发的争论

马中良

上海大学生命科学学院, 上海 200444

E-mail: zlma@shu.edu.cn

日前, 中山大学生物学家黄军就博士(Dr. Huang Jun-jiu)成为了 *Nature* 2015 年度十大人物之一, 称他为胚胎编辑(Embryo Editor)^[1]. 获选源于 2015 年 4 月份 *Protein & Cell* (以下简称 *P&C*)发表黄军就博士课题组对人类胚胎进行基因编辑的论文^[2]. 该论文发表后在全球范围内引发了对于此类研究的讨论. 进行基因编辑的工具 CRISPR-Cas9 同时被列为 *Science* 2015 年度技术突破^[3].

1 黄军就博士做了什么?

2015 年 3 月 5 日, 美国麻省理工学院(Massachusetts Institute of Technology, MIT) *Technology Review* 发表了一篇名为“Engineering the Perfect Baby”(设计完美婴儿)的文章, 而黄博士 4 月份在 *P&C* 发表的这篇论文更是一石激起千层浪, 国际社会呼吁科学家们应该暂时停止对人类胚胎 DNA 编辑的研究.

2015 年初, 中山大学黄军就博士利用最新的基因编程技术 CRISPR/Cas9 修改了珠蛋白基因, 该基因突变会导致地中海贫血病, 这是一种可致命的血液遗传性疾病. 黄博士的课题组希望通过对这一基因进行修改, 实现对地中海贫血这一遗传病的基因治疗. 黄博士在论文中指出, 利用 DNA 编辑成功率大约为 30%, 使用这种技术应该小心. 这一研究论文最初投给 *Nature* 与 *Science* 等重要期刊, 但由于修改人类胚胎基因存在伦理学争议, 论文被拒稿(不过 *Nature* 和 *Science* 否认这一说法). 而 *P&C* 非常迅速地采用了该文章, 从该杂志的网站上可以看到该文章 3 月 30 日投稿, 4 月 1 日就被接受了.

2 对编辑人类基因的不同观点

P&C 的这篇文章是中国科学家团队首次成功修改人类胚胎的 DNA, 也是世界上的首次报道, 这一研究受到国内许多科学家的赞扬, 但却在西方引起争议和批评^[4,5].

清华大学教授陈国强院士表示, 有的批评意见过于武断. 如果完全满足批评者的所有要求, 有关人类胚胎的研



马中良 博士, 2006 年 8 月至今任上海大学生命科学学院副教授. 2003 年于中国科学院微生物研究所获博士学位, 2003 年 8 月至 2006 年 7 月在中国药科大学从事博士后研究. 2013 年 4 月至 2014 年 7 月在美国得克萨斯大学 MD 安德森癌症中心(MD Anderson Cancer Center)进修, 高级访问学者. 目前研究方向为非编码 RNA 与肿瘤. 同时关注生命科学与生命伦理领域, 出版专著《当代生命伦理学》.

究就完全不能做了. 这一领域研究突破最终会惠及所有人, 人类 DNA 修改就是一把钥匙, 可以帮助我们找到许多疾病治疗方法, 帮助人们提高健康和延长寿命.

哈佛大学医学院 George Church 教授同意暂停基因编辑, 并且表示只有“安全问题被解除, 人们达成基本的共识”才能重启研究. 美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)主任柯林斯(Francis Collins)则明确宣布 NIH 不支持关于编辑人类基因的研究. 柯林斯接任第一任领导人沃森(James Watson)领导完成人类基因组计划(Human Genome Project, HGP), 后任 NIH 的主任, 对 HGP 引起的生命伦理学(Bioethics)争论有深切的体会和认识.

MIT 的张锋博士(Dr. Zhang Feng)有自己的看法: 在生物学方面, 我们对于基因组中的一些改变有可能会如何影响生物功能仍知之甚少. 除了少数已知致病的突变之外, 我们无法预测任何特定的遗传改变会在细胞或生物体中造成的生物学后果. 他认为, 仔细评估生殖细胞编辑的伦理学意义非常重要.

3 生命伦理学的原则

其实在 2015 年 2 月, 英国通过决议, 允许英国研究人员继续研究一项被称为“线粒体移植”的医疗技术, 即人们通常所说的“一父两母”法案. 这一技术的关键在于移除女

性卵子线粒体中有缺陷的基因. 最终出生的健康婴儿将具有两个母亲和一个父亲. 这一法案同样引起巨大争议.

那么仅就黄军就博士研究团阶编辑人类胚胎这样事件来说, 是否涉及到生命伦理或医学伦理的相关原则呢? 笔者认为, 至少涉及以下几点:

(i) 知情同意. 即任何关于人类的生物材料的研究必须得到所有者的同意. 同样即使是黄军就博士所说的废弃胚胎, 也应该得到原所有人的同意才能使用. 就像人的肿瘤组织, 器官的使用或捐献必须得到当事者的同意, 或者是推定同意.

(ii) 风险收益比. 也就是基因编辑的收益远远大于对人体的损害. 这一点恰恰是大家担心的, 我们目前的技术手段无法保证每个基因编辑都成功, 而人的生命健康是最宝贵的.

(iii) 胚胎细胞研究的时限. 人类胚胎细胞的研究不超过 14 天(2 周). 其实这一时间的规定是由中国科学家制定的并得到了国际伦理委员会的认可.

4 结语

2015 年 12 月, 国际人类基因编辑峰会(International

Summiton Human Gene Editing)在美国华盛顿召开, 这一峰会的召开实际是该讨论的延续. 人类首次召开类似会议可追溯到 40 年前. 1975 年, 科学家们在美国加州召开会议, 讨论并制定了重组 DNA 研究的指导方针, 至今被科学界视为自我监督的典范. 本次峰会共有 20 多个国家的顶尖科学家参加, 会议最后达成原则决议: 在现阶段, 基因编辑技术应被禁止在人类胚胎、生殖细胞上使用.

P&C 编委、《科学通报》主编、中国科学院院士高福研究员(Dr. George Fu Gao)认为: “黄军就博士论文这一事件, 我们需要总结很多, 包括生命科学技术与生命伦理学的讨论, 中国科学家在国际学术界的话语权等, 重要的是中国科学家有能力, 有信心利用现代科学技术造福人类, 探索复杂科学问题”.

胚胎和生殖细胞中进行基因编辑的安全和伦理学讨论仍然在继续. 我们认为不管这种在人类胚胎进行的特殊实验的最终命运会怎样, 以及人类对胚胎 DNA 编辑的观念发生何种改变, 但倘若这样的研究有望消灭遗传疾病, 不应因噎废食. 因为无论科学发展到何种阶段, 它始终是一把双刃剑, 科学家们合理地利用、造福人类才是关键^[6].

致谢 感谢国家自然科学基金(31170750)及上海大学通识课程《生命伦理学》的支持. 特别致谢中国科学院微生物研究所高福研究员和《生命科学》编辑宋婷博士对本文的建议以及研究生王会敏和李雪对本文的贡献.

推荐阅读文献

- 1 Cyranoski D. Embryo Editor. Ten people who mattered this year. *Nature*, 2015, 528: 461
- 2 Liang P, Xu Y, Zhang X, et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell*, 2015, 6: 363–372
- 3 Eric H. Breakthrough of the year. *Science*, 2015, 350: 1458–1463
- 4 Cyranoski D, Reardon S. Chinese scientists genetically modify human embryos. *Nat News*, 2015, April 22, doi: 10.1038/nature.2015.17378
- 5 Lanphier E, Urnov F, Haecker S E, et al. Don't edit the human germ line. *Nature*, 2015, 519: 410–411
- 6 Ma Z L, Yuan X J, Sun Q L. An Introduction to Bioethics: The Collision of Life Sciences Technology and Ethics (in Chinese). Shanghai: Shanghai University Press, 2015. 48–54 [马中良, 袁晓君, 孙强玲. 当代生命伦理学——生命科技发展与伦理学的碰撞. 上海: 上海大学出版社, 2015. 48–54]