



如何防止基因编辑技术突破底线：警惕科学狂人再现

发布时间：2019-01-15 09:00:38 分享到：

从前属于学界的基因编辑一词，在2018年，有如一声惊雷传入寻常百姓家。

DNA和基因是生物体的核心代码，使用一组生物分子像剪刀或橡皮一样精确地改变基因序列即基因编辑技术。几十年来，基因编辑技术在植物、动物、微生物等领域的应用与研究突飞猛进，极大地促进了生命科学的发展。

经过30多年的发展，基因编辑的门槛已经逐渐降低到如同到超市里买一把廉价的剪刀，然后就可以在家里开始缝缝补补一样：资金问题、试剂稀缺等，早已不是障碍。

技术飞跃的同时，担忧与日滋生。

尤瓦尔·赫拉利在《未来简史》一书中断言，在基因工程领域，人类只要一有重大突破，就不可能只用于治疗而不用于进化升级。在书中，他悲观的预言在追求健康、快乐和力量的过程中，人类慢慢地改变自己的特质，直到人类不再是人类。

为了约束基因编辑技术带来的负面作用，如随意踏入人类胚胎领域并且逾矩，学界和政府都在努力达成共识、制定规范，包括各种禁止性和限制的措施。

但科学狂人的冲动和国家间法规的间隙，仍有可能让中立的技术溜出越界，从而带来无法挽回的风险隐患和伦理悲剧。

如何将涉及人类胚胎的基因编辑关入笼子里？需要科学界的自律，更需要伦理审查和政府监管方面的继续加严和细化。

国家器官捐献与移植委员会主任委员、原卫生部副部长黄洁夫就呼吁，亟需在国家层面成立权威的生命科学伦理委员会。

“需要警惕的是急于推动科技创新的机构和社会会忽视或者低估科学技术的巨大风险，这需要从深层次的监管理念和文化层面加以重视。”中国人民大学公共管理学院教授、国发院研究员刘鹏说。

基因编辑：此前涉人类胚胎的实验虽逼近底线但均未逾矩

从发现DNA，到可以可控地修改它，人类花了一百多年的时间。

诺贝尔奖官网显示，1972年，当时正在研究多瘤病毒SV40的美国生物学家保罗·伯格（Paul Berg）实验室创造了首个“杂交DNA”：他实验室的研究人员将细菌的一段DNA插入到一个病毒DNA中，这又被称为“DNA重组”。

此后，DNA重组技术日益成熟。

而与DNA重组相比，基因编辑是对生物体原有DNA更精确、更效率的修改。这一技术被誉为生物黑科技，也是生命科学领域最火的“网红”技术之一。

在前人研究的基础上，1996年，第一代基因编辑技术ZFN（锌指核酸酶zinc finger nucleases）诞生。

2002年被命名、2013年左右逐渐成熟的CRISPR-Cas9是第三代基因编辑技术，被称为“基因魔剪”，系基因编辑技术领域最热门的技术之一。

而2016年4月被首次报道的单碱基编辑技术BE（Base Editor）被认为是比CRISPR更先进的基因编辑技术，正在被优化升级。

基因编辑技术发明出来后，被首先应用到果蝇、斑马鱼、植物中，然后是人。

目前，在人体上进行的基因编辑试验更多是针对体细胞而非生殖细胞，既能实现对疾病的治疗，还避免了被修改的基因遗传的问题，因此受到尊重与鼓励。

譬如，2018年5月，欧洲批准在人体上用基因编辑技术治疗地中海贫血的临床试验；同年12月，基因编辑领域权威人物、华裔科学家张锋参与联合创



而全球首次对人类胚胎进行基因编辑的实验系由中国科学家开展。

2015年4月，广州市中山大学的黄军就研究组在学术期刊《蛋白质与细胞》（Protein & Cell）中发表论文，报告了利用CRISPR技术对86个人类三倍体（3PN）胚胎细胞中的HBB基因进行基因编辑实验的结果。

此后，国内外又进行了多起人类胚胎基因编辑实验。

广州医科大学附属第三医院生殖医学中心主任刘见桥等人在论文《基因编辑技术在人类生殖细胞中的应用研究》中，盘点总结了最新的进展。

2017年8月，美国俄勒冈健康科学大学的Shoukhrat Mitalipov团队，对超过50个人类胚胎中的MYBPC3基因进行了编辑，发现16个胚胎发生了非预期的基因插入或基因缺失。研究人员利用MYBPC3基因突变相关的心肌肥大患者的精子与正常的卵子“生产”了前述胚胎用于实验。

同年10月，英国伦敦弗朗西斯·克里克研究所的Kathy Niakan等人，用CRISPR/Cas9技术对人正常二倍体胚胎中的OCT4基因进行了编辑，发现OCT4基因的缺失，影响了人类囊胚的形成，这与小鼠胚胎中的研究结果不同。

在中国进行的人类胚胎基因编辑实验数量更多，刘见桥论文中列举了7起。

2017年9月，山东大学附属生殖医院首席专家、上海交通大学医学院附属仁济医院博士生导师陈子江团队发表论文称，利用SaKKH-BE3技术对人三倍体胚胎中的FANCF基因位点进行编辑中，3个胚胎的编辑效率达到100%。

与此同时，黄军就团队发表论文称，利用HBB基因突变的地中海贫血症患者的体细胞核，与去核的卵母细胞进行融合、重构，获得胚胎，进行基因编辑修复实验。

2018年8月，刘见桥团队和黄行许团队合作发表论文，利用FBN1基因突变的马凡氏综合征患者捐献的精子构建人胚胎，进行基因编辑修复实验：18个胚胎中，经过修复，有16个胚胎的基因型变得“健康”。

值得注意的是，上述所有被实验的人类胚胎都没有被植入人体或其他生物体，没有完成妊娠，没有婴儿出生。

虽然逼近底线，但均未逾越。

制度约束：人类基因编辑等研究开发活动被列为高风险等级

黄军就研究组首次对人类胚胎进行基因编辑时，使用的是人类三倍体（3PN）胚胎细胞，系“畸形胚胎”。

正常的受精卵是一个卵细胞接受了一个精子后形成的，但三倍体是一个卵细胞接受了两个精子，它不能正常发育，最终会死亡。

此外，该实验终止在48小时（八细胞期），包括神经系统在内的各个组织器官还未开始发育。

即便如此，黄军就的研究仍引发轩然大波。

彼时，美国国家卫生研究院（NIH）发表声明称，禁止对人类胚胎进行基因改造，拒绝向此类研究提供科研经费，即使是没有生存能力的人类畸形胚胎。

美国加州理工大学的生物学家大卫·巴尔的摩也表示，美国国会的意愿是，不支持任何关于人类胚胎基因改造的研究，包括人类的畸形胚胎。

斯坦福大学的生物伦理学家汉克·格里（Hank Greely）则表示，美国没有完全禁止对人类胚胎的相关研究，美国国家卫生研究院虽然不会出资支持相关研究，但用私人资金就可以进行。

刘见桥前述论文中写到，美国科学院和美国医学院成立的人类基因编辑委员会2017年2月发布报告称，在现存的行政法规监管之下，允许基因编辑在人类胚胎上的基础研究，但胚胎体外培养不能超过14天。

欧洲人类遗传学协会（ESHG）的专业和公共政策委员会（PPPC）以及欧洲人类生殖和胚胎学会（ESHRE）伦理委员会的成员Guido de Wert教授此前接受澎湃新闻（www.thepaper.cn）采访时说，对人类生殖系基因组编辑需要更基本的临床前安全性研究，“欧洲人类遗传学协会和欧洲人类生殖和胚胎学会认为临床生殖系基因组编辑为时过早，目前尚不健全”。

刊发黄军就论文的《蛋白质与细胞》期刊执行编辑张晓雪向媒体表示，黄军就的前述研究符合中国法律。

科技部、原卫生部、原国家卫计委制定的多个规定都明确，中国禁止以生殖为目的对人类配子、合子和胚胎进行基因操作。

但科技部和原卫生部2003年12月制定的《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》也规定，可以以研究为目的对人体胚胎实施基因编辑和修饰，但必须遵守

此后，在具体的管理和伦理约束方面，规定亦予以加严。

2016年10月，原国家卫计委颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》规定，国家医学伦理专家委员会负责对涉及人的生物医学研究中的重大伦理问题进行研究。违反此办法规定的机构和个人，给他人人身、财产造成损害的，应当依法承担民事责任；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

2017年科技部印发的《生物技术研究开发安全管理办法》，将“涉及存在重大风险的人类基因编辑等基因工程的研究开发活动”列为高风险等级，要求各科研机构严格管理。

将人类基因编辑活动列为高风险等级是有依据的。

中国人民大学公共管理学院教授、国发院研究员刘鹏说，“人体基因编辑属于高度不确定的风险科技，虽然有可能具有一定潜在的收益，但这种免疫功能的收益并非只有通过基因编辑才能获取，只有在其它手段无法实现同等收益才可以考虑尝试。”

“国内的法规都是有的，我觉得漏洞在医院那块把关不严。”上海交通大学系统生物医学研究院研究员蔡宇伽的意见指向了医院伦理委员会。

伦理反思：每次总是出事了才把伦理的门关紧点

一些涉及对人类胚胎进行基因编辑的实验、实践，其伦理审查的程序和严谨度遭受了外界质疑。

“一个民营的小医院设立了伦理委员会，但这个伦理委员会到底应该有多大权限？伦理委员会人员配备是否齐全？是否有伦理学方面的专家？”北京协和医学院人文和社会科学学院教授张新庆质问。

“目前我国对于受试者的保护，最主要的是药管总局（现国家药监局）的《药物临床试验质量规范》和卫健委的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》，还有其他一些有关具体技术管理的规定，也都有保护受试者的条款。”中国社会科学院哲学研究所研究员、北京协和医学院生命伦理学研究中心学术委员会主任邱仁宗在回复澎湃新闻的采访中提到，目前在保护受试者方面尤其不足，新的生物技术发展很快，有关保护病人和受试者的规定的制订跟不上，例如基因编辑，这项技术需要制订专项规定。

“现在还没足够重视伦理这事，每次总是出事了才把伦理的门关紧点。欧美和台湾地区也是通过伦理丑闻（发生后）不断加强伦理建设，只是我们发展太快了，时间短，很多事情又需要与国际接轨，伦理却没跟上。”一位部队医院系统从事临床试验的专业人士对澎湃新闻表示。

国家器官捐献与移植委员会主任委员、原卫生部副部长黄洁夫在接受采访时曾提出，我国亟需在国家层面成立权威的生命科学伦理委员会。

“但是现实是我国目前能审项目的省市级伦理委员会都没有，临床项目都是在医院审。”上述部队医院系统从事临床试验的专业人士说，国家想规划省市级伦理委员会起监督作用，但是这个层级还没理顺比较复杂，还有很长一段路要走。

多位业内专家向澎湃新闻表示，现在国内一些医院的伦理委员会把患者/受试者的知情同意视为主要甚至是唯一工作，存在很大的不规范性。

“由于基因编辑技术的应用具有非常强的风险外溢性，与公共利益甚至人类安全密切相关，因此并不能完全认为只要受试者同意就可以开展，必须要经过严格的科学、伦理、法律、政治的审核才能开展。”刘鹏表示。

而在法规上也确实有这样的考量，根据原国家卫计委于2016年公布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》，伦理委员会的委员应当从生物医学领域和伦理学、法学、社会学等领域的专家和非本机构的社会人士中遴选产生，人数不得少于7人，并且应当有不同性别的委员。

伦理监管往往随着问题的揭露而有进步。邱仁宗说，“我认为政府以及主管部门在监管方面已经有了很大进步，这从对黄金大米事件这一问题的严肃处理可以看出。……坏事（可以）变好事，（问题事件）会推动伦理监管有所进步。”

细化监管：警惕政府和社会急于推动科技创新

业内人士指出，在国内的大环境下，许多做基因编辑的科研人员容易受名利和资本诱惑，因此研究人员的伦理自律显得尤为重要。

去年11月底，第二届人类基因组编辑国际峰会在香港大学召开时，峰会委员会建议只有在强有力监管框架下，才允许对遗传基因编辑进行临床试验，且必须遵循10条原则，包括无合理替代方案；仅限于预防严重疾病或病症；保持公众持续参与，并持续评估健康及社会效益和风险；建立可靠的监督机制，以防止实验扩展到预防严重疾病或病症以外的用途等。

“今天有记者在香港直接质问，科学界的自我约束是不是已经失效了？我不知道答案，我希望没有。我不希望未来人们看科学家，脑子里的第一印象，和看华尔街的银行家是一样的。”浙江大学生命科学学院教授王立铭曾在朋友圈中写到。

自律外，外部监管也必不可少。

在一些涉及人类胚胎的基因编辑实验中，相关机构要么声明对试验“不知情”，要么声称不是实验的承担者。

“这里面就暴露出科技、卫生健康等相关部门在人体基因技术应用监管分工上的模糊与不清楚，特别是医疗机构和企业如何监管，需要细化。”刘鹏解释，人体基因编辑技术早就可以做，并不是完全创新，政府在立法上本来应该未雨绸缪，做一些预防性的监管立法介入，这是很多发达国家都采用的预防原则。

“对于创新活动，我们不可能做到事前诸葛亮，但对于事后例如对创新技术的研究和应用我们可以做到事先防范。”邱仁宗谈到，例如科学家突然发现的基因编辑方法，不可能事先就给基因编辑的研究和应用制订规范，但当基因编辑的优缺点逐渐显现，基因编辑技术可以用于人、动物，可以用于体细胞和生殖系，可以用于治疗、预防和增强，就可以形成初步的规范。例如在2015年12月举行的“第一届国际基因编辑高峰论坛：科学、伦理学和治疗”后，已经就基因编辑的研究和应用制订相应的规范。

有了法规，对于违反法规活动的问责和执行也需要重视。“我们有些规定没有对违规人的罚则以及对负责人问责的条款；执行方面，规则订得再好，责任人不执行也是问题。例如国务院明确规定境外认证机构无权在我国进行认证，我国几乎有好几百家医院接受境外认证机构认证其伦理委员会，明明是非法违规事件，却未得到处理。”邱仁宗说。

刘鹏还表示，“科技发展永远会超前于政府监管，这不足为奇，但需要警惕的是急于推动科技创新的机构和社会会忽视或者低估科学技术的巨大风险，这需从深层次的监管理念和文化层面加以重视。”

来源：澎湃新闻

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东搜课网教育科技股份有限公司

[站长统计](#)

