

法学研究

· 新兴科技法律问题研究 ·

控制公共卫生风险视域下 基因编辑野生动物的法律规制

魏德才

(海南大学 法学院,海口 570228)

[摘要]在基因编辑技术逐步成熟的背景下,科学家凭借基因编辑拯救濒危物种,有生物企业以基因编辑控制病媒生物数量,其中蕴含着公共卫生风险。基因编辑野生动物,对我国《野生动物保护法》构成了四方面的冲击:一是基因编辑野生动物的法律性质尚不明确;二是经过基因编辑的野生动物可被视为人工繁育种群;三是基因编辑改变了《野生动物保护法》的基本逻辑;四是野生动物主管部门尚无约束基因编辑行为。为控制公共卫生风险并应对这些冲击,建议我国在修改《野生动物保护法》过程中注意如下三点:第一,原则上禁止基因编辑过的野生动物进入自然界;第二,站在保护野生动物遗传资源的高度,加快建设野生动物遗传基因数据库,限制基因编辑活动;第三,明确人工繁育的边界,将基因编辑排除在外。

[关键词]控制公共卫生风险;基因编辑;《野生动物保护法》;转基因;遗传资源

[中图分类号]D912.6 [文献标志码]A

[文章编号]1000-8284(2022)11-0064-16

2012年,基于CRISPR-Cas9的基因编辑技术获得了关键性突破,这为人类处理与野生动物的关系增加了新工具。^[1]如果能运用好这个工具,可以减少物种灭绝,人类、

[收稿日期]2022-07-15

[基金项目]国家社会科学基金项目“以控制公共卫生风险为目标的野生动物保护法修改研究”(20BFX175)

[作者简介]魏德才(1980—),男,满族,山东烟台人,副教授,博士研究生导师,博士,从事科技法研究。

· 64 ·

野生动物将获益良多;如果运用不当,将面临前所未有的公共卫生风险。在人类逐步实现基因编辑野生动物的过程中,《野生动物保护法》该承担怎样的角色,这个问题需要人类在认真思考后作出选择。

一、基因编辑野生动物蕴含着公共卫生风险

物种灭绝是野生动物保护必须面对的严重问题。有研究人员主张:地球生命已经历五次由极端自然现象引起的生物多样性大规模“灭绝”事件。第六次大灭绝危机正在发生,而这一次完全是由人类活动造成的。^[2]面对数量惊人的物种灭绝,人类寄希望于生物科技的进步。

(一)基因编辑野生动物带给人类的利弊并存

基因编辑(gene editing),又称基因组编辑(genome editing)或基因组工程(genome engineering),是一种能对生物体特定目标基因组进行修改的生物工程技术。就技术层面而言,基因编辑并不是转基因(genetically modified),主要有两个方面:一是基因编辑多指用该生物体或者该物种自己的基因进行编辑活动,转基因多指不同物种之间的基因重组;二是基因编辑只有人类可以开展,自然界不会有基因编辑,转基因现象在自然界广泛存在,例如,植物界的异花授粉、天然杂交以及农杆菌天然转基因等。

CRISPR-Cas9作为一种新型基因编辑工具,主要在DNA层面对生物体的遗传信息进行修改。^①CRISPR-Cas9具有性能稳定、功能强大的特征,目前已经被广泛应用于基因功能研究、构建动物模型、家畜新品种的培育以及基因治疗等多个领域。^[3]CRISPR-Cas9是CRISPR系列基因编辑工具的众多组合之一,在生物技术公司、生物实验室使用较多,也许在未来几年出现比CRISPR-Cas9使用范围更广、效率更高的技术,本文所涉的基因编辑主要指基于CRISPR-Cas9、基因驱动或者更高水平的基因编辑活动。

凭借基因编辑,生物学家设计出功能特异的众多生物,例如,不能闻到气味的蚂蚁、拥有超级肌肉的小猎犬、能抵抗猪瘟的猪、不含咖啡因的咖啡豆、不会发胖的小鼠、基因中含有编码的细菌等。对此,我国科学家大多数认为,基因编辑的主要前景在于为动物性状改良和人类疾病动物模型创立提供新思路。^[4]

^① CRISPR是英文“Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats”的首字母缩写,直接翻译为:聚集型、有规律间隔的、短回文重复序列。作为一个生物工程学概念,CRISPR指来自微生物的免疫系统,在这类免疫系统中,微生物利用一种酶把一段作为引导工具的miRNA切入DNA,在此处切断或做其他改变。细菌为了将病毒等外来入侵基因清除,进化出CRISPR-Cas9系统,利用这个系统,细菌可以不动声色地把病毒基因从自己的基因组上切除。凭借这个获得性免疫系统,细菌可以有效抵抗病毒等外源遗传物质的入侵。

鲑鱼养殖是挪威的优势产业,每年为该国渔民带来丰厚的收入,但该产业深入发展的一个瓶颈是逃逸的养殖鲑鱼会对野生种群在遗传上产生影响。为了解决这个问题,挪威的生物专家凭借 CRISPR-Cas9 生产出了不会产卵的鲑鱼。这个方法解决了养殖鲑鱼过程中的鲑鱼品质下降问题,也引起了社会公众对食品安全的关切,基因编辑过程中的道德、社会风险成为焦点。^[5]

为了治疗部分人群的昼夜生物钟紊乱,研究人员希望通过基因编辑找到新的治疗方法。2019年1月,中国科学院的研究团队通过 CRISPR-Cas9 剔除猕猴胚胎中的 BMAL1 基因,即去除猕猴的昼夜规律生活的生物钟相关基因。实验数据表明:这些经过基因编辑的猕猴表现出夜间运动能力增强和睡眠减少,但并不绝对消失,持续的光照会加剧猕猴的这种反应。研究人员希望通过对这群猕猴继续进行观察,找到人类睡眠不足产生的原因。^[6]

基因编辑带给人类带来的正面效应十分显著。科学家可以利用基因编辑技术来实现如下目标:第一,提高濒危物种的遗传多样性,增强物种对气候变化的适应能力,改良农作物以帮助它们抵御虫害;第二,重建已灭绝的物种,编辑出地球之前没有的全新物种,创造出新的农业品种;第三,根除不想要的物种,消灭危害严重的生物;第四,控制入侵物种,释放不能携带疾病的转基因昆虫;第五,改造本地物种,使其对非本地病毒更具抵抗力。

对于地球上的现有生物,基因编辑面临着不容忽视的公共卫生风险。主要有如下三个层次:

第一,如果放任技术发展,凭借基因编辑,人类面临的关键问题不再是人类是否有能力消灭特定物种,而是在什么条件下,人类可以这样做。消灭特定物种,带给人类的不是安全,而是公共卫生风险的增加。

第二,基因编辑可以轻易地破坏人类维系多年的生态系统,改变成部分生物学家或者生物企业需要的结构,或者改变成人类无法控制和干预的生态系统。以人类有限的科技能力去从基因层面改变或者创造生态系统,其中蕴含的未知生物风险将会对人类文明构成威胁。

第三,基因编辑将改变人类社会几千年来形成的道德、宗教与法律,在此之前,物种进化的推动力量和决定力量是自然,但现在,一部分人凭借基因编辑掌握了物种进化的力量,这些人对人类社会、地球资源的调动能力、影响能力将获得绝对提升,这些将对今天多数社会规范提出挑战。

(二)以基因编辑拯救濒危物种或者复活已灭绝物种备受争议

黑脚雪貂(拉丁学名 *Mustela nigripes*),又译为黑足鼬,成年个体约半米高,有着华丽的条纹,是原产于北美洲的小型食肉型哺乳动物,也是唯一原产于北美地区的鼬类。

它曾经居住在大平原地区,捕食土拨鼠(拉丁学名 *Cynomys*)并占据着土拨鼠挖掘的洞穴。20世纪70年代,牧场主、农民和其他人对土拨鼠栖息地进行了广泛的破坏,这导致黑脚雪貂数量锐减。1973年,黑脚雪貂成为《美国濒危物种法》指定保护的首批物种。

20世纪70年代末,最后一个已知的雪貂种群消失,部分生物学家认为该物种已经灭绝,但在1981年底,怀俄明州的狩猎与渔业部门发现了一个100只左右的雪貂种群。1985年,该雪貂种群只剩下18个个体,怀俄明州的生物学家将其捕获,其中只有7只能繁育后代。自1996年起,美国鱼类与野生动物局(FWS)启动了黑脚雪貂繁殖项目,大力增加怀俄明州黑脚雪貂的繁育数量,将黑脚雪貂的生存范围扩大到另外两个州。到2020年,该种群已经有了300只左右黑脚雪貂,但由于这些黑脚雪貂是同父异母的兄弟姐妹,所以其抗病能力差,野外适应能力不强,它们继续生存的前景并不乐观。为了克服这个难题,美国鱼类与野生动物局的项目团队采用了一个大胆而独特的新思路:先克隆后基因编辑,将死亡后被长期冷冻的黑脚雪貂的DNA引入到该种群中,以实现基因更新。1987年,死亡的一只雌性黑脚雪貂被专业人员采用液氮冷冻的方法保存。2020年下半年,科研人员通过克隆的方法让被冷冻的基因复活,计划在2022年让克隆的黑脚雪貂怀孕,并产下若干后代。接下来,在获得法律充分允许的情况下,科学家计划通过基因编辑来增加该黑脚雪貂种群的野外适应能力,为黑脚雪貂解决瘟疫问题。^[7]

使用基因编辑来提高濒危种群的免疫力,这是科学家改善黑脚雪貂种群的建议。腺鼠疫和犬瘟热是黑脚雪貂的天敌,基因编辑可以解决这个问题。美国鱼类与野生动物局黑脚雪貂保护中心的新闻发言人金伯利·弗雷泽(Kimberly Fraser)曾表示,希望基于基因编辑的治疗尽快到来,否则黑脚雪貂的生活还要继续维持为圈养状态。^[8]对将基因编辑应用到野生动物保护领域,佛罗里达大学的研究人员帕特里斯·科尔(Patrice Kohl)和她的同事在2016年12月至2017年1月对1600名美国居民的调查结果显示:多数美国居民对使用基因编辑技术来实现野生动物保护目标持谨慎态度。^[9]

以基因编辑拯救濒危物种,人类的目光不仅集中在黑脚雪貂身上。部分科学家还将猛犸象(拉丁学名 *Mammuthus primigenius*)、袋狼(拉丁学名 *Thylacinus cynocephalus*)、旅鸽(拉丁学名 *Ectopistes migratoriu*)、渡渡鸟[拉丁学名(*Raphus cucullatus*)]、斑驴(拉丁学名 *Equus quagga*)等作为复活的对象,并已经取得积极进展。对以基因编辑来拯救濒危物种、复活野生动物来说,目前最大的难题在于基因来源的纯正性,在自然条件下,基因会不断衰变而受到其他生物的影响。所以,很难保证基因编辑后拯救或者复活的物种的纯正性,或者说基因编辑的应用很可能伴生出自然界之前没有的生物。

与基因编辑情况相似的是,将牛、马等放归自然,这在欧洲争议颇多,由于家畜的遗传物质已经显著不同于野外生物,不加干预地放生存在着难以预测的生物风险。^①由于基因编辑、不适当的野外放生活动会给自然界带来新的基因片段,这些对人类、其他生物是否存在风险,尚不可知。可以肯定的是,如果此类活动迅速增加,人类面临的风险上升将会不可避免。目前的证据表明:社会、生态因素可能对野生动物的认知功能造成影响,在环境塑造下,灵长类动物认知系统在不断进化之中。^②如果其他野生动物的神经系统、觅食功能等如此进化,那么风险增加将不可避免。

(三)以基因编辑控制病媒生物的尝试面临考验

根据世界卫生组织统计,2020年全球共有2.41亿起疟疾案例,估计死亡人数为62.7万。登革热对全世界近一半的人口构成威胁,是一些亚非拉国家儿童死亡的重要原因。传播登革热病毒的蚊子可以传播寨卡病毒,还会带来其他公共卫生风险。2015年10月,巴西向世界卫生组织报告了寨卡病毒感染与小头症之间的关联。迄今为止,共有86个国家和地区报告了蚊子传播寨卡病毒的证据。我国科学家屠呦呦团队发现青蒿素,这对治疗疟疾作出了重要贡献,但针对登革热、寨卡病毒,人类目前没有特效治疗方法。

如果人类成功地对蚊子等病媒生物进行基因编辑,就可能有效减少其传播疟疾、登革热和寨卡病毒等的机会。科学家正在进行着这方面的尝试。通过基因编辑控制蚊子数量有三个选项:一是让编辑后的蚊子不能生育,期待特定区域的蚊子会越来越减少;二是让蚊子只产生雄性后代,蚊子无法自我繁殖;三是让编辑后的蚊子后代无法达到性成熟,达到减少蚊子自然种群数量的目标。^[10]每个选项都是以它们的直系后代作为目标生物体,但有必要确保基因编辑的负面效果不在人群、其他生物中传播。如果基因改造无效或导致意外影响,科学家需要及时在基因编辑的下一版本中作出调整。^[11]

埃及伊蚊(拉丁学名 *Aedes aegypti*)数量只占佛罗里达半岛蚊子总数的4%,但几乎带来了该地区所有的蚊媒传染病,登革热、寨卡病毒病等严重影响当地居民生活。经过了10年申请,在审批活动几经流转后,2021年4月,美国环保局(Environmental Protection Agency)批准了一个以基因编辑手段治理当地埃及伊蚊的项目。英国生物技术公司 Oxitec 通过释放经过基因编辑的埃及伊蚊以消灭本地蚊群。Oxitec 公司人员在雄性埃及伊蚊体内植入了一种依靠四环素控制蛋白转录的“致死”基因。在实验

① Heffernan O: Reviving extinct beasts, *New Scientist*, Vol. 229, Issue 3066, 2016, pp. 8-9.

② Rosati A G: Foraging Cognition: Reviving the ecological intelligence hypothesis trends in cognitive sciences, Vol. 21, Issue 9, 2017, pp. 691-702.

室中,四环素抑制了该基因的活性,蚊子正常存活。但当它们与野外雌性交配产生后代后,由于野外不存在四环素,这些蚊子及其后代将因“致死”基因工作而无法存活,即使侥幸存活也不具有生育能力。^[12] 这项实验启动时间短,效果与风险仍处于评估中。

以基因编辑来控制病媒生物,这个尝试仍然在进行中,其公共卫生风险尚不明朗,但其中的逻辑主线是清晰的。这个逻辑有些类似于传统化学农药来剔除农业害虫的做法,当化学农药杀死害虫后会得到降解,即使有少量残留,也不会对人体造成严重损害。这个逻辑是否同样适用于基因编辑领域,总体结论是否定的,得出此结论主要有如下三个方面的原因:一是遗传物质的变化规律要比化学物质相互作用的规律复杂,其中遗传物质变异、进化、衍生的未知因素会更多;二是如果基因编辑可以控制病媒生物的数量并获得成功,那么其生态价值将会严重削弱,也许会带来更加严重的传染病,这将是人类难以应付的;三是在化学农业领域,病媒生物的抗药性问题日益突出,如果基因编辑的方法被广泛采用后产生新的抗药性,这意味着人类推动了病媒生物向更强的方向发展,将会带来更加难于防范的公共卫生风险。

二、基因编辑对《野生动物保护法》的冲击

基因编辑野生动物,存在着未知的公共卫生风险,这是各方共识。生物学家和动物保护团体均希望法律能够就此有所作为,但既有法律规则是为早期生物技术而设计的,专门规制基因编辑活动的法律尚未完全形成。随着人类对自然认识的深化,基因编辑的前进脚步不会停止。如果人类继续将基因编辑应用于野生动物,《野生动物保护法》将受到如下冲击。

(一)我国尚未明确基因编辑的法律性质

关于基因编辑的法律性质,国际上主要有两种观点:一是认为基因编辑属于转基因,二者法律性质相同,欧盟法律支持这样的观点;二是认为基因编辑不属于转基因,基因编辑在技术层面更安全,基因编辑与传统的人工繁育技术法律性质相同,美国法律支持这一观点。我国法律没有明确基因编辑的性质,这是我国法律需要解决的关键问题。为保护野生动物及其赖以生存的生态系统,在其他法律对基因编辑的法律性质没有明确之前,《野生动物保护法》有必要就涉及野生动物基因编辑的法律性质作出明确规定并加以约束。在技术层面,转基因和基因编辑有着显著的不同。转基因是不同物种间的基因迁移,基因编辑主要是同一物种,多是同一生物体内部的基因修改等。有生物学家指出:从生物安全的角度来看,由于以 CRISPR-Cas9 为基础的基因编辑不会将外源基因插入细胞,其生物风险要远低于转基因,但基因编辑对自然环境和人类健康也会产生不小的影响,去论证这种风险的存在将是十分困难的。^[13] 但有学者持有

截然相反的观点:在生物风险问题上,基因编辑几乎没有风险,如果有,其风险可以与传统人工繁育技术等同。^[14]

无论中国、欧盟,还是英美国家,与基因产品有关的法律目前主要是为转基因产品设立的。面对转基因带来的利益与风险,各国法律主要有两种选择:一是以欧盟为代表的严格监管模式;二是以美国为代表的宽松监管模式。两种模式的关键区别在于对未知风险的态度,欧盟主张只要不能否定基因相关活性的危险性,就要进行限制,美国的主张则相反,只要科学上无法证明有危险性,就不应该进行限制。两种模式的区别给予社会公众、自然界的生物风险是不同的,给生物科技企业带来的利益也有着显著差别。基于此种差别,为了促进英国生物工程企业的发展,完成脱欧的英国政府在2021年5月宣布:英国将放松对基因编辑作物和动物的管制,逐步让基因编辑相关产品的标准与美国一致,避免本国企业在生物科技的竞争中处于弱势。

2001年,欧盟颁布《惩治故意向环境释放转基因生物的指令》。^① 依据该指令,欧盟建立了对转基因生物释放与销售进行严格控制的管理体系,这是由于植物育种通常基于应用化学物质或放射性物质带来的基因随机突变。与之不同,以CRISPR-Cas9为基础的基因编辑并不是随机突变,而是目标明确的编辑。由于欧盟2001年的指令对“转基因”进行严格界定,只要遗传物质的改变不是通过交配或自然重组自然发生的,就可以被认定为“转基因”。所以,按照字面理解,以CRISPR-Cas9为基础的基因编辑也属于欧盟法意义的“转基因”。许多生物公司认为即使基因编辑属于“转基因”的范畴,也是该指令的豁免情形。为了解决现实问题,依据《欧盟运行公约》第267条规定的初步裁决程序,2016年10月法国最高行政法院请求欧盟法院(ECJ)对2001年的上述指令作出解释。该案的焦点是以CRISPR-Cas9为基础的基因编辑是否符合欧盟2001年指令中的豁免情形。2018年7月,欧盟法院将豁免范围限制在常规的随机突变技术和方法上,这些技术和方法已经在动植物繁育中频繁使用,并且具有长期的安全记录。以CRISPR-Cas9为基础的基因编辑并不具备这样的记录,仍然需要接受高级风险评估。欧盟法院还担心,基因编辑生物的规模和数量将与传统繁育获得的生物不成比例,这将严重冲击传统的繁育方式。^②

2018年7月欧盟法院的判决是在申明:基因编辑生物需要与转基因生物一样受到严格监管审查。支持这个判决的理由主要有三点:一是科学存在不确定性,即使是

^① The EU Directive on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms of 2001 (Directive 2001/18/EC).

^② Request for a preliminary ruling under Article 267 TFEU from the Conseil d'état (Council of State, France), made by decision of 3 October 2016, Judgment of the Court (Grand Chamber) of 25 July 2018, Case C-528/16.

CRISPR-Cas9 的发现者之一,珍妮弗·道德纳(Jennifer Doudna)也对假定基因编辑为安全技术的立场保持怀疑,这是对法院采取严格解释的支持。二是这个判决是合理的,因为不能排除基因编辑会对基因产生意外的“偏离目标”影响。三是加强了对人类健康和环境的预防性保护,使其免受生物技术发明带来的潜在风险。

面临基因编辑带来的冲击,我国法律面临着与欧盟、美国同样的处境。在《野生动物保护法》修改之际,我国有必要对涉及野生动物的基因编辑问题加以规范,明确其法律性质,厘清基因编辑与转基因在涉及野生动物问题上的关系,这些也是控制公共卫生风险、保护生态环境所必须的。

(二)基因编辑的野生动物是否属于人工繁育种群

经过基因编辑的野生动物是否属于法律意义上的人工繁育种群?对这个问题,各方观点不一,我国法律中没有定论。我国法律将野生动物分为人工繁育种群、野外种群两类。人工繁育种群指野生种群的子二代及以后的动物个体,人工繁育种群的繁衍发展不再需要从野外获取种源,人工繁育子代指人工控制条件下繁殖出生的子代个体且其亲本也在人工控制条件下出生。双方的主要立场如下。

得出肯定结论的立场:基因编辑过的野生动物应获得与人工繁育种群相同的法律地位。理由主要有:第一,从技术层面来看,由于人工繁育技术发展到了基因层面,还会向前发展,基因编辑成为人工繁育工作的一部分,将来也许会成为人工繁育工作的主流。一味地拒绝新科技并不符合实践要求,也无法实现野生动物保护的目标,经过基因编辑的野生动物属于人工繁育的范畴。第二,从法律层面来看,《野生动物保护法》并不回避基因议题,明确规定:“国家加强对野生动物遗传资源的保护,对濒危野生动物实施抢救性保护。国务院野生动物保护主管部门应当会同国务院有关部门制定有关野生动物遗传资源保护和利用规划,建立国家野生动物遗传资源基因库,对原产我国的珍贵、濒危野生动物遗传资源实行重点保护。”此外,国家支持有关科研机构以物种保护为目的开展人工繁育,保护野生动物。基因编辑正是科研机构因保护物种而进行的人工繁育。第三,从汉语的通常含义来理解,人工繁育是自然繁育的对称,作为一个合成词,人工繁育的“人工”指人为的,繁育指繁殖培育。在自然繁育之外的繁育都是人工繁育。基因编辑是基于基因科学的生物技术,这是以技术的方法来命名的,所以,在不对人工繁育这个概念重新定义之前,没有理由将基因编辑的野生动物排除在人工繁育种群之外。

得出否定结论的立场:基因编辑过的野生动物不应获得人工繁育种群相同的法律地位。理由主要有:第一,从技术层面来看,虽然人工繁育技术发展到了基因层面,但是在没有进行风险评估和法律特别许可前,对野生动物进行基因编辑的情况并不多见,其生物风险难以预测。通常意义上的人工繁育不具有生物风险、伦理风险评估的

必要,人工繁育野生动物不是高科技,多种野生动物的人工繁育已经非常成熟稳定。所以,基因编辑和人工繁育在技术层面是有着显著不同的。第二,从法律层面来看,2021年4月起实施的《生物安全法》注意到了基因编辑技术的进步,但没有给出具体规则,明确“采集、保藏、利用、运输出境我国珍贵、濒危、特有物种及其可用于再生或者繁殖传代的个体、器官、组织、细胞、基因等遗传资源,应当遵守有关法律法规”。目前,我国这方面的法律法规正在制定中。《生物安全法》的出台代表着国家将对涉及野生动物的基因编辑活动进行约束,预示着基因编辑放任自流时代的终结。第三,从功能主体来看,开展人工繁育的主体数量多,分布于企事业单位、科研院所等。与之显著不同,开展基因编辑的主体数量少,主要是教育科研机构、生物高科技企业的专业技术人员。简单的人工繁育,乡村兽医即可开展,但是许多地方、机构没有能从事基因编辑的人才、设备等。人工繁育是养殖场兽医、地方畜牧技术推广站、野生动物园、自然保护区均可开展的日常活动。基因编辑目前仍以科学研究为主,只在医疗等少数领域应用较多。

(三)基因编辑将改变《野生动物保护法》基本逻辑

《野生动物保护法》是以自然状态生成动物为主要保护对象设计的,基本逻辑是在自然状态下,生物灭绝是渐进的、永久的、人类可以阻止的。基因编辑的出现改变了这些,对《野生动物保护法》基本逻辑的冲击主要有如下三方面。

第一,基因编辑改变保护对象,这与《野生动物保护法》的逻辑起点相冲突。马克思主义理论认为:历史从哪里开始,思想的进程也应当从哪里开始,思想进程的进一步发展不过是历史过程在抽象的、前后一贯的、形式上的反映。^[15]基于此判断,有学者指出:逻辑起点是历史起点的反映,反映客观事物发展的“思想进程”必须与客观事物本身发展的“历史进程”相一致。^[16]《野生动物保护法》的逻辑起点是保护野生动物。源于人与自然的互动实践,从农耕文明、工业文明到信息时代,野生动物保护的主要内容是防止野生动物受到人类活动的破坏,避免其种群数量急剧减少。我国《野生动物保护法》的目标是保护野生动物,拯救珍贵、濒危野生动物,维护生物多样性和生态平衡,推进生态文明建设。对动物基因进行编辑并允许编辑后的动物进入自然界,这不符合《野生动物保护法》的目标。以克隆、基因编辑等技术复活已经灭绝的野生动物,这被称为反灭绝生物技术。有学者指出:在保护生物多样性及获取遗传资源的需求下,这一技术发展迅速,反灭绝生物技术并不具有法律正当性,法律正当性依赖于伦理正当性,故需对这类技术行为设定伦理边界,对复活对象和技术类型进行严格限制。^[17]

第二,基因编辑将改变野生动物栖息地保护的必要性,会加剧野生动物栖息地的消失,对此《野生动物保护法》应有所作为。栖息地消失是当前野生动物灭绝的重要因素,栖息地消失的原因可能是毁林开荒、兴建水利工程、温室气体排放等人为原因,

也可能是自然灾害、地壳变迁等自然原因,《野生动物保护法》的逻辑是尽量减少人为原因对栖息地的破坏,或者为野生动物找到新的栖息地。与之不同的是,基因编辑的逻辑是改变野生动物个体和群体,以适应变化后的或者遭到破坏的栖息地。以基因手段来促进野生动物适应新环境的能力,这方面的伦理仍然需要论证。尽管目前经过基因编辑的动物个体在野外生存遭遇到若干瓶颈,经过编辑的基因片段不会在野外种群间以及食物链物种间传播,但并不能据此否定基因编辑的前景,如果一旦以基因编辑解决了特定物种的栖息地缺失难题,对整个生态系统的风险将是未知的,栖息地内其他物种很可能面临灭绝。

第三,基因编辑会改变《野生动物保护法》应对传染病的策略,将导致未经编辑的野生动物灭绝,《野生动物保护法》目前对此没有禁止。传染病是多种野生动物灭绝的关键因素之一。凭借生物科技手段来消除致病基因,让基因编辑过的动物可以抵抗传染病,这在家畜领域已经成为现实。猪繁殖与呼吸综合征是一种由病毒引发的、严重危害养猪业的传染病,因病猪具有耳部变蓝的症状,俗称为“猪蓝耳病”,又被称为养猪业中的“艾滋病”。研究人员利用 CRISPR-Cas9 技术敲除猪受精卵中的 CD163 基因第七外显子,成功制备出具有“猪蓝耳病”抗体的活体猪。^{[18][19]}

如果类似技术适用于野生动物,那么将存在着严重风险,野生动物的进化规则将被打乱,自然界中,未经编辑的野生动物数量会减少,直至灭绝,基因编辑过的野生动物将占据主流。当自然界的某种野生动物主体上是基因编辑过的,自然已经不是人类要保护的自然而了,野生动物也不是要人类保护的野生动物了。因此,修改《野生动物保护法》需要防止这种情况的发生。

(四) 野生动物主管部门目前无权约束基因编辑

依据我国法律,参与基因治理的国家机关主要有如下四个:第一个是农业农村部。依据《农业转基因生物安全管理条例》的规定,农业农村部负责农业转基因生物安全管理。由于转基因主要涉及农作物、植物,并不直接涉及野生动物,所以这里不展开其规则。此外,我国农业农村部还依据《畜牧法》管理畜禽遗传资源基因库。第二个是国家药品监督管理局。该局下属的药品审评中心(以下简称药审中心)在为基因编辑药品治疗建章立制方面发挥着重要功能。2020年9月,药审中心发布《基因转导与修饰系统药学研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》。2021年1月18日,药审中心批准一款针对治疗输血依赖型 β 地中海贫血、基于 CRISPR-Cas9 的产品(编号为 ET-01)进入临床试验,这是中国内地首个获得批准开展临床试验的基因编辑产品和造血干细胞产品(该产品由企业申请,受理编号为: CXSL2000299)。2021年2月,药审中心发布《基因修饰细胞治疗产品非临床研究与评价技术指导原则(试行)》。药审中心发布的文件是为人类用药与治疗制定的,这为包括野生动物在内的动物基因编辑规则

提供了重要指引。第三个是生态环境部。生态环境部十分重视基因编辑对生态环境的影响,其官网载明:“某些经过遗传编辑的物种,在环境释放后会对野生种群具有较高的入侵性,进而对遗传多样性及生态系统产生不可逆的影响。一些转基因生物中的外源基因具有较高的抗生物胁迫(如抗虫、抗病)和抗非生物胁迫(如抗旱、耐盐碱)能力,这类转基因一旦随着基因流漂移到栽培作物的野生近缘种群体,有可能对野生种质资源及生物多样性带来潜在不利影响。”基于对以上风险的判断和国务院赋予的权限,2019年2月生态环境部办公厅发出《转基因植物环境释放风险评估导则(征求意见稿)》和《抗虫转基因植物对生物多样性影响评价技术导则(征求意见稿)》。第四个是科学技术部。该部负责统筹推进国家创新体系建设和科技体制改革,会同有关部门健全技术创新激励机制。除了前面提到的事项外,与基因相关的其他事宜都由科学技术部来管理。作为科研活动,基因编辑主要受到的软法约束,这些软法包括对特定物种基因编辑的专业标准、科研人员行为准则等。

随着基因相关技术的成熟,使用机构的数量迅速增加,管理基因事务的国家机构有逐步增加的趋势。在医疗领域,基因芯片诊断技术正在成为新型临床诊断技术,为了规范该项技术的临床应用,2009年我国卫生部将其列为第三类医疗技术管理。^①根据管理实践及专家建议,鉴于基因芯片诊断技术具有灵敏性高、检测快速简便等优点,卫生部后来将其管理类别调整为第二类医疗技术。^②

截至2022年9月底,我国没有经过基因编辑的野生动物放归自然环境的案例,野生动物主管部门没有关于基因编辑技术的规章、规范性文件,但是,国内外的科研人员正在努力改变这种情况。鲤科疱疹Ⅲ型病毒(CyHV-3)严重威胁鲤鱼生产,该病毒通过感染鲤鱼和锦鲤,引发急性传染病。由于缺乏治疗方法,这种传染病每年给我国鲤鱼养殖业带来巨大损失。凭借基因编辑,2016年东北林业大学、吉林大学的科研人员合作在体外鲤鱼鳍条KF-1细胞中成功抑制了鲤科疱疹Ⅲ型病毒的复制。^[20]如果此项技术成果在鲤鱼养殖领域广泛应用,存在着基因编辑动物品种环境释放的风险。我国立法尚无这方面的规则。国家林业和草原局、生态环境部、农业农村部均有义务参与到此类问题的治理中。

三、修改《野生动物保护法》以因应基因编辑带来冲击的主要建议

以基因编辑、合成生物学为代表的前沿生物技术正处于日新月异的飞速发展中,

① 《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》(卫办医政函[2010]194号)。

② 《卫生部办公厅关于调整基因芯片诊断技术管理类别的通知》(卫办医政发[2011]66号)。

在医疗、农业等诸多领域为人类发展带来福祉的同时,也对国家乃至全人类的生物安全构成了严重威胁。^[21]为应对基因编辑带来的威胁,有效控制公共卫生风险,建议对《野生动物保护法》做出如下修改。

(一)原则上禁止基因编辑过的野生动物进入自然界

面对基因编辑带来的利益与风险,法律规则的核心是在鼓励创新与防范风险之间平衡。如果约束过于严格,会影响科研人员的积极性和科研活动的创造力;如果不加约束,基因编辑技术一旦给野生动物和自然界带来不可挽回的风险,保护野生动物多年的努力将遭受严重损失。面对生物科技的迅速发展,我国法律应保持必要的谨慎,但也应为基因编辑的发展保留必要空间,基本立场为:原则上禁止基因编辑过的野生动物进入自然界。这个建议有如下三层含义:第一,允许基于科研、医疗等目的开展涉及野生动物的基因编辑。基于 CRISPR-Cas9 的基因编辑是人类在生物科技领域的重要突破,不是洪水猛兽。因为该技术的发现,2020 年 10 月,法国生物化学家、居里大学教授艾曼纽尔·赛枫珙(Emmanuelle Charpentier)和美国生物化学家、加州伯克利大学教授詹妮弗·杜娜(Jennifer Doudna)联合获得了诺贝尔化学奖。CRISPR-Cas9 被称为“基因魔剪”,对于多种疾病的诊疗起到了关键作用。例如,杜娜教授创立的智娜治疗(Intellia Therapeutic)公司、再生元(Regeneron)公司推出了基于基因编辑的治疗产品 NTLA-2001 作为公司新产品,新西兰奥克兰大学的科研人员表示该产品在临床实践中获得很好的反馈。^[22]面对国际生物专家、生化企业在相关领域的突破性进展,我国法律不能完全禁止基因编辑活动,应鼓励科研人员、生物企业有所作为。鉴于国外法律并不禁止涉及野生动物的基因编辑,我国法律也不应禁止,规制这些活动的任务仍然交给科研伦理、行为守则去完成,这样不至于故步自封、落后于人。第二,经过基因编辑的野生动物只能待在实验机构或者特定的饲养场。由于基因编辑技术刚刚起步,经过基因编辑的野生动物的生物风险并不明确,给人类带来的公共卫生风险尚需论证,所以现在让这些野生动物直接进入大自然是不负责任的冒险行为,也是违反自然法则的行为。这些野生动物只能待在实验机构或者生物公司特定的饲养场内。何为合格的实验机构和饲养场,这是一个需要基因科学专家去论证的专业议题,同时需要行政机关给出大体的监管框架。无论标准如何,应符合如下三点:首先,这个场所的携带某个基因片段或者携带非自然基因的生物不能进入自然界,基因编辑活动不应带来公共卫生风险;其次,这个场所的动物福利应符合实验动物伦理学要求,不能出现违反伦理标准的生物;最后,这个场所的人员应具有专业化的生物科技能力、良好的职业伦理素养,场所内的人员活动能够受到适当的行政监管,不应成为法外之地。第三,在经过充分的生物安全、动物伦理、社会公众认知三重论证后,可以批准少部分基因编辑过的野生动物进入自然界。

野生动物种类繁多,对野生动物的基因编辑也有多种方法,如果以物种来分析给出何者为可以进入自然界的野生动物种类,那么这个结论一定是不科学的。关于哪些经过基因编辑的野生动物可以进入自然界,首先,这是个科学问题,涉及基因编辑的方法、平台以及该技术是否成熟稳定,还涉及该野生动物个体与自然个体产生后代是否会产生缺陷,经过基因编辑的野生动物是否会影响到生态系统的稳定等,这些是科学家负责回答的问题。其次,这是个动物伦理问题,经过基因编辑的野生动物的到来会否改变自然界物种之间的正常关系,会否造成其他物种、生态环境的衰退、消亡等,这些是自然资源保护团体、环境执法机关需要回答的问题。最后,社会公众认知问题,基因编辑过的野生动物进入自然界,需要特定区域居民、利益团体的认可,因为他们是利益攸关方,如果处理不当,基因编辑容易成为引发社会矛盾的热点问题。

(二)站在保护野生动物遗传资源的高度限制基因编辑

遗传资源一词来自《生物多样性公约》,指有实际或潜在价值的、具有遗传功能的材料,包括来自植物、动物(包括人)、微生物或其他来源的任何含有遗传功能单位的材料。野生动物的遗传资源指野生动物个体的核酸、基因、基因组、细胞、组织、器官及其制品等资源材料和由其产生的遗传信息资料。野生动物蕴含的遗传物质极为丰富、独特,具有难以估量的科研开发价值,特别是随着生物开发技术的发展,预计野生动物遗传资源的开发对人类寻求新型食品、药物、材料等科技探讨具有革命性意义。^[23]

建设野生动物遗传资源基因库是落实《生物多样性公约》、保护遗传资源的重要途径,也是防止野生动物受到日益成熟的基因编辑技术影响的关键步骤。2016 年我国《野生动物保护法》修改,新增了如下内容:“国家加强对野生动物遗传资源的保护,对濒危野生动物实施抢救性保护。国务院野生动物保护主管部门应当会同国务院有关部门制定有关野生动物遗传资源保护和利用规划,建立国家野生动物遗传资源基因库,对原产我国的珍贵、濒危野生动物遗传资源实行重点保护。”此条款要求我国建立“国家野生动物遗传资源基因库”,但是到 2022 年 3 月,这个基因库还没有建立起来,已经严重落后于基因保护的客观要求。我国在“十四五”规划中明确规定,将建设珍稀濒危野生动物种源繁育基地和遗传资源基因库。^[24]这是落实《野生动物保护法》的要求,也是基因编辑技术正在迅速成熟的客观形势所迫。

除了《野生动物保护法》,我国还有两部法律要求建立与野生动物相关的基因库,这三个基因库之间的关系尚不清晰。第二个要求建立涉及野生动物基因库的法律是 2016 年颁布的《中医药法》,该法第 25 条要求:“国家保护药用野生动植物资源,对药用野生动植物资源实行动态监测和定期普查,建立药用野生动植物资源种质基因库,鼓励发展人工种植养殖,支持依法开展珍贵、濒危药用野生动植物的保护、繁育及其相关研究。”第三个要求建立涉及野生动物基因库的法律是 2020 年颁布的《长江保护

法》,该法第 59 条要求:“国务院林业和草原、农业农村主管部门应当对长江流域数量急剧下降或者极度濒危的野生动植物和受到严重破坏的栖息地、天然集中分布区、破碎化的典型生态系统制定修复方案和行动计划,修建迁地保护设施,建立野生动植物遗传资源基因库,进行抢救性修复。”

三部法律中的基因库均针对野生动物基因,但在范围上各有侧重,分析如下:第一,《野生动物保护法》要求建立的基因库名为全部野生动物的基因库,但从“十四五”规划的要求来看,要建立的是仅限于珍贵濒危野生动物的基因库,这也是该法在野生动物概念问题上的一贯立场。第二,《中医药法》要求建立的是药用野生动植物的基因库,这里的药用野生动物不一定是珍贵濒危的,很可能是普通野生动物,但是一定要以药用为目标。如果以 2020 年版《中国药典》(一部)收录动物药中的野生动物来统计,这个基因库的物种数量并不多。如果以《中医药典籍》中收录的动物药为标准,数量会显著增加。从《中医药法》的目标和宗旨来看,如果仅以《中国药典》作为标准,是达不到保护效果的。第三,《长江保护法》要求建立的是一个全流域的野生动物遗传资源基因库,这个基因库的范围不同于《野生动物保护法》的珍贵濒危野生动物基因库,但二者会有重合的部分。《长江保护法》的基因库将依托特定的生态系统,这点不同于《野生动物保护法》,因为《长江保护法》的条文体现出遵循生态系统原则的特征,这在该法要求建立的基因库也应有所体现。

(三)明确人工繁育的边界并将基因编辑排除在外

曾有医学界人士撰文指出:科学技术是一把“双刃剑”,基因技术也是如此。基因编辑是治疗疑难疾病、罕见病的必然方向,在为人类的生产和生活做贡献的同时,也隐藏着巨大隐患,但在技术不成熟的情况下,做实验要慎之又慎,特别是用人类本身做科研,是挑战法律和道德的底线。^[25]如果不严加约束,少部分科研人员或者科研机构将不可避免地把基因技术用于违反伦理道德的活动中,甚至从事违法犯罪活动。

2018 年 11 月,南方科技大学贺建奎副教授基因编辑婴儿事件发生后,社会各界对基因编辑高度重视。为避免类似的事件发生,2020 年 12 月,我国《刑法修正案(十一)》修改的重要内容之一是在《刑法》第 336 条后增加一条,作为第 336 条之一:“将基因编辑、克隆的人类胚胎植入人体或者动物体内,或者将基因编辑、克隆的动物胚胎植入人体内,情节严重的,处三年以下有期徒刑或者拘役,并处罚金;情节特别严重的,处三年以上七年以下有期徒刑,并处罚金。”我国《刑法》目前并没有直接禁止与人类无关但针对野生动物胚胎的基因编辑活动,这为科研活动保留了必要法律空间,也留下了少部分科研人员违反伦理规则进行基因编辑活动的可能性。对野生哺乳动物的胚胎进行基因编辑是否构成人工繁育,这是目前《野生动物保护法》仍然存在争议的内容。

为更好地保护野生动物免受基因编辑的挑战,在保障我国基因科技不会落后于国外同行的前提下,建议我国法律应完成如下两项修改工作:第一,明确人工繁育的边界。我国《野生动物保护法》中的人工繁育概念起源于野生动物管理实践中的“驯养繁殖”,有着鲜明的时代特征,主要是为了证明该动物个体或者群体并非来源于野外。设立此概念的时候,克隆技术诞生不久,CRISPR-Cas9技术尚未被发明,人工繁育是一个表达过程含义的词汇,指在人工控制条件下促使受精卵形成并发育为个体的过程。畜牧学的主流观点认为,在基因工程没有参与育种之前,人类参与的动物繁育活动(例如人工授精、杂交育种)称为传统动物繁育(Traditional Animal Breeding)。^[26]野生动物学可以借鉴这个概念来为人工繁育确定边界。第二,将基因编辑排除在人工繁育之外。由于我国法律没有给出人工繁育的清晰含义,因此产生了基因编辑是否属于人工繁育的争议。在基因编辑技术只停留在实验室科研阶段的情况下,这没有问题。随着基因编辑技术的成熟和生命科学的进步,在基因编辑野生动物已经成为现实的情况下,这个矛盾将会逐步显现,如果不尽早加以明确,会给我国的野生动物保护、生物安全带来诸多未知风险。坚持风险防控的思路,有必要在立法中明确基因编辑并不是人工繁育的范畴。

[参 考 文 献]

- [1] MARTIN J, KRZYSZTOF C, et al. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity[J]. *Science*, 2012(337):816-821.
- [2] 张梦然. 全球生物多样性第六次“大灭绝”正在进行[N]. *科技日报*, 2022-1-20(4).
- [3] 王志敏, 毕美玉, 贺佳福, 等. CRISPR-Cas9系统的发展及其在动物基因编辑中的应用[J]. *中国生物工程杂志*, 2020(10):43-50.
- [4] 周金伟, 徐绮婷, 姚婧, 等. CRISPR/Cas9基因组编辑技术及其在动物基因组定点修饰中的应用[J]. *遗传*, 2015(10):1011-1020.
- [5] DOROTHY J D. “Doing CRISPR” The novel case of Atlantic salmon, science and industry[J]. *Politics and the Life Sciences*, 2018(2):220-235.
- [6] Qiu P Y, Jiang J, Liu Z. BMAL1 knockout macaque monkeys display reduced sleep and psychiatric disorders[J]. *National Science Review*, 2019(1):87-100.
- [7] RACHEL F. Cloning Goes Wild: A ferret named Elizabeth Ann could become the first cloned mammal to help save an endangered species[J]. *Science*, 6577:134-137.
- [8] CHARLEY C. Introduction of Dead DNA Proposed to Save Ferret Population. <https://mysteriousuniverse.org/2016/07/introduction-of-dead-dna-proposed-to-save-ferret-population/> last visited on September 3, 2022.
- [9] Patrice Kohl, et al. Public views about editing genes in wildlife for conservation[J]. *Conservation Biology*, 2019(6):1286-1295.
- [10] Kandul N, Liu Junru, H SANCHEZ. Transforming insect population control with precision guided

- sterile males with demonstration in flies[J]. *Nature Communications*, 2019(84):41467-018-07964-7.
- [11] LEA R, NIAKAN K. Human germline genome editing[J]. *Nature Cell Biology*, 2019(21):1479-1489.
- [12] WALTZ E. First genetically modified mosquitoes released in the United States[J]. *Nature*, 2021(593):175-176.
- [13] ECKERSTORFER Michael, DOLEZEL M, HEISSENBERGER A, et al. An EU Perspective on Biosafety Considerations for Plants Developed by Genome Editing and Other New Genetic Modification Techniques (nGMs)[J]. *Front BioengBiotechnol*, 2019(7):31-90.
- [14] HALLERMAN E, BREDLAU J, CARMAGO Luiz. Towards progressive regulatory approaches for agricultural applications of animal biotechnology[J]. *Transgenic Research*, 2022:11248-021-00294-3.
- [15] 马克思,恩格斯. 马克思恩格斯选集:第2卷[M]. 北京:人民出版社,1972:122.
- [16] 李炳安. 略论社会法的逻辑起点和基本范畴[J]. *法学评论*, 2014(2):129-133.
- [17] 连佑敏. 反灭绝生物技术的伦理反思及立法应对[J]. *自然辩证法研究*, 2022(1):71-76.
- [18] 王少华,赵盼盼,刘通,等. 利用 CRISPR/Cas9n 技术生产抗蓝耳病的基因编辑克隆猪[J]. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2018(2):157-161.
- [19] 唐闻达,赵要风. 不怕蓝耳病的基因编辑猪[J]. *生命的化学*, 2019(1):59-62.
- [20] ZHAO Y C, WANG T D, Yu Z, et al. Inhibiting cyprinid herpesvirus-3 replication with CRISPR/Cas9[J]. *Biotechnology Letters*, 2015(4):1-6.
- [21] 薛杨,俞晗之. 前沿生物技术发展的安全威胁:应对与展望[J]. *国际安全研究*, 2020(4):136-156.
- [22] JULIAN G, JORG T, JUSTIN K, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis[J]. *New England Journal of Medicine*, 2021(385):493-502.
- [23] 全国人大环资委法案室,全国人大常委会法工委经济法室,农业部渔业渔政管理局,国家林业局法规司,保护司. 中华人民共和国野生动物保护法解读[M]. 北京:中国法制出版社, 2016:81.
- [24] 姚亚奇. 我国旗舰物种保护取得积极进展[N]. *光明日报*, 2022-3-4(12).
- [25] 顾昊. 基因技术是把双刃剑[J]. *上海人大月刊*, 2019(8):45.
- [26] CARRICK D. Michael Dikeman (Editors), *Encyclopedia of Meat Sciences (Second Edition)* [M]. Academic Press, 2014:19-26.

[责任编辑:曲丹丹]