

也谈克隆羊——关于“多莉风暴”引发的思考

Thoughts on Clonal Lamb Dolly

吴 昊

中国医科院肿瘤研究所
分子肿瘤学国家重点实验室 主任,教授、中科院院士 北京 100021

编者按 英国科学家用现代生物技术克隆出多莉绵羊后,一场“多莉风暴”席卷国内外,科学界、政界、传媒界,一时纷纷扬扬。振奋的,惊讶的,愤怒的,忧虑的,种种心态不一而足。现在尘嚣开始稍定,人心开始趋平后,我们特请出中国科学院院士、我国著名的肿瘤遗传学家,也是60年代初第一位将无性繁殖系概念以“克隆”一词译出,并介绍到我国来的吴昊教授,为我刊特约撰写此文,以从科学意义上看克隆技术、克隆生物的去、现在和将来。现特刊出,以飨读者。我们相信,一切崇尚科学精神、尊重科学严谨性的各方学者、专家、读者们,对吴昊院士这篇论文,是会有兴趣认真一读的,从中也会作出自己相应的科学思忖和审度。

英国自然(Nature)周刊于今年2月27日出版的一期中发表了英国爱丁堡Roslin研究所维尔穆特(I. Wilmut)等将一头6岁怀孕母羊乳腺的细胞核移入一头苏格兰黑脸母绵羊的去核卵细胞内,再将该细胞移植到一头母羊的子宫中,经过148天后母羊产出一头6.6公斤的小母羊。这头小绵羊全身雪白,外形和分子遗传学的检测结果,证明与提供细胞核的Finn Dorset母绵羊的一样。

在科学论文里这头小绵羊的代号是6LL3,在新闻传媒中这头小绵羊被称作多莉(Dolly)。这是世界上第一头用一头成年羊的身体细胞复制出来的复制羊。消息一经传开,立刻在世界上引起一阵风暴。从美国总统、欧盟主席和许多国家的政要人物,到一些著名的人类遗传学家、伦理学家以及法律、宗教界纷纷起来发表各种指示、声明、呼吁,乃至提出各种各样禁止克隆人的立法提案。克林顿总统要求国家生物伦理学咨询委员会(National Bioethics Advisory Commission, NBAC)在五月底之前,提出美国政府是否应禁止克隆人的意见,在此之前克林顿禁止一切联邦政府资助的克隆人研究。有的伦理学家认为这种“全新的”技术的出现使人类的前途岌岌可危,必须彻底禁止人类克隆的研究。也有人认为,克隆一个人出来究竟会侵犯到谁的人权还看不清楚,因此不应匆忙地加以禁止。多莉的创造者

也应邀参加了NBAC3月中旬的会议。在美国一参议员的发问下,他表示不能想象有什么道理去克隆一个人。

克隆的定义和涵义

克隆,英文clone的音译,过去译为无性繁殖系,指一个个体无性繁殖出来的全部后裔。例如用一棵柳树的枝条插出来的一片柳林就是一个无性繁殖系。clone源于希腊文klon,即小枝,插枝之意。为方便计,60年代初,笔者在向国内介绍50年代末在莫斯科做的有关肿瘤细胞克隆的实验研究时将clone音译成克隆,并定义为:一个生物体或细胞通过无性繁殖而产生的一个群体,组成这种群体的每一个个体在基因型上应该都是相同的(中华医学杂志,1963年,479页)。随着生物科学的迅速发展,clone一字的用途日益增多,内涵也逐渐扩大,40年代末开始用于描述单个细胞的无性繁殖;70年代末建立起来的杂交瘤技术和杂交瘤产生的单克隆抗体(monoclonal antibody)可集细胞克隆和分子克隆于一身,已广泛用于科学研究和临床诊断。70年代起更多地用于分子(主要是遗传物质DNA)的无性繁殖。cloning technologies(克隆技术)几乎成为基因工程的同义语。1994年Gene V(Benjamin

Levin 编, 牛津出版社)给 clone 下的定义是: 同始祖细胞或分子完全一样的大量细胞或分子。clone 最初是个名词, 后又兼作动词用, 并派生出形容词、副词, 如 cloning, clonal, clonally……。今年 3 月 21 日《Science》杂志甚而称维尔穆特为 cloner (克隆者), 意思指他是克隆出多莉的科学家。如用原先的中译法就成了“无性繁殖者”, 可能会引起误解, 或传为笑谈。

由于这个字已从科学界进入到新闻传媒和大众的生活, 它本来的含义可能会进一步扩延。这篇面向生物学界外各行各业专家学者的文章在用词上看来不宜太过专业化, 但也不能忘记或模糊克隆原有的科学含义。

多莉出世的科学含义

如上所述, 英国胚胎学家维尔穆特和他的同事们经过 20 多年的探索, 终于用克隆技术育出无性繁殖的一头取名“多莉”的小绵羊。多莉从出世到现在大约已有 9 个月, 详细的技术和过程发表在英国 Nature 周刊 1997 年 2 月 27 日的那一期上。作者是维尔穆特和坎贝尔 (Campbell) 等。文章的题目是: 源自胚胎和成年哺乳类动物细胞的活的后代。多莉就是这篇文章中代号为 6LL3 的小羊羔。想必是这位科学家对她特别钟爱, 给她取名为多莉。据说是取自活泼可爱的著名乡村歌手 Dolly Parton 的名字。科学家在文章中通篇都没有提到 Clone 这个字眼, 而是着重说明它们的结果证明, 已经分化出的身体细胞的核在他们设计的条件下可以恢复全能性, 像一个受精卵那样, 发育成为一头正常的小绵羊。这是世界上第一次成功地从一头成年哺乳类动物身体取出一个细胞核, 令其发育成为一头正常的绵羊。故而其科学意义和应用前景是十分巨大的。

现在, 世界传媒都把多莉说成一头克隆羊, 把克隆原有的涵义又扩大了。多莉的确不是通过两性繁殖而产生的, 她的遗传物质同提供细胞核的母绵羊基本上是一样的。在一定意义上是供核母绵羊的复制品, 但又还不是完全一样的。因为多莉还接受了另一头母羊的细胞质 (去核卵细胞), 而细胞质里也是存在一些遗传物质的 (线粒体 DNA)。因此, 多莉还不是严格意义上的克隆羊。

为什么会引发一场世界性风暴?

维尔穆特将他们的重大成果向传媒发表后, 出乎意料地引发了一场世界风暴: 从欧洲到美洲, 从国家领导、国会议员、各界知名人物、科学家, 直到普通群众, 纷纷起来发表各种看法、呼吁。国会里也一再“听证”、提案, 有些人甚至上街游行……这些

迅速而激烈的反应大部分不是针对克隆小绵羊, 而是针对克隆人的。既然能够把一头绵羊复制出来, 为什么不能用相同或类似的技术复制一个人或一群人出来? 因此, 克隆羊的消息一经传出, 就有数百人写信给维尔穆特, 要求把他们自己也复制出来, 据说写信者以女性占多数。而英国农业部却立即宣布减少对维尔穆特所在的 Roslin 研究所的资助。美国总统克林顿立即下令禁止用联邦政府的钱去支持克隆人的研究, 还指示国家生物伦理咨询委员会在 5 月底之前向他提出一个书面意见, 而在此之前还要求私人财团也暂停这方面的资助。有的国家甚至已经在讨论给从事克隆人研究的科学家判多少年徒刑的问题。我国的报刊也纷纷报道消息, 介绍各种观点和我国在核移植、胚胎切割等方面的成就, 以及反对克隆人的各种看法……

对此, 我想就这个问题谈谈个人看法。

西方世界对克隆人为什么会有如此剧烈的反应?

首先是因为多莉出世后, 西方发达国家的确面临着克隆人的现实可能性。大约 20 年前一位美国作者就写过一本有关人的复制的小说, 并声称是真实的故事, 还引用了大量科学文献。故事中科学家用技术大致上也与克隆多莉的仿佛。这本书一问世立刻引起社会上的极大关注和反响。美国国会不得不召开有关科学家的听证会, 直到科学家们一致认为据当时的科技水平, 克隆人尚无可能, 作者本人最后也承认是科幻小说, 一场风波方告平息。而现在, 时过 20 年, 发育生物学、细胞生物学和分子生物学有了飞速的发展。克隆多莉已经是事实。引起的反响当然会超过 20 年前的一本科幻小说。再者, 生命科学, 尤其是人类遗传学、重组 DNA 技术 (即基因工程) 从一开始就引起许多争论, 给人类社会带来过巨大的冲击, 因为它可能有危害, 也有巨大的利益, 如德国的某些人类遗传学家当年曾在一定程度上帮助希特勒泡制了种族歧视和种族灭绝的“理论”, 致使数百万犹太人和吉普赛人惨遭杀害, 其流毒至今并未完全消除, 反映这段历史的许多小说、电影、著述, 以及由此派生出来的科幻小说、电影, 源源不绝。早期的有赫胥黎 (A. Huxley, 1894~1963, T. H. Huxley 之孙) 的《勇敢的新世界》 (Brave new world) 和奥威尔 (George Orwell, 1903~1950) 描写负面乌托邦的《动物庄园》、《1984》等政治讽刺小说, 描写纳粹党复制希特勒, 科学狂人制造超级军队企图统治世界, 近年来有轰动一时的《侏罗纪公园》等等, 都给普通老百姓造成一种生物技术无所不能、十分可怕的形象。同时, 伦理学家、法律、宗教界人士担心克隆人对伦理、法律、宗教、社会带来的冲击。现代生物技术已可从现场的一点血迹、咬痕上留下的少许细胞, 就能确定凶手

是谁,但对于普通人来说,谁都不愿意暴露自己的遗传隐私,害怕DNA分析泄漏了他或她的“坏”基因或有害基因,因此造成在就业、婚姻、社会保险等方面受到歧视。更不用说宗教界早就不满意科学家插手上帝的领地(制造或改造生命)。前几年,美国出了一位怪人(原是大学教授),躲在荒僻的地方制造邮件炸弹,目标专对著名的人类和医学遗传学家。欧洲绿党、动物保护主义者的势力也日渐强大,动辄把实验动物“放生”,以致实验动物房必须严密保卫……正是在这种背景下,美、英等发达的科技大国才不得不迅速作出禁止克隆人或削减Roslin研究所经费的决定。这种条件反射性的决定或表态主要是为了社会安定,平息激烈的情绪。

克隆羊多莉在生命科学中是个十分重大的突破,在探索生命(包括人的)奥秘和给人类创造财富、解除病痛等方面将产生难以估量的影响。在这个领域必将展开更加剧烈的竞争。各发达国家的政府、企业今后只会增加对这个领域的资助。英国农业部刚宣布减少对Roslin研究所的资助,不几天就承认该决定太匆忙,为增加(而不是减少)投入开了口子。日本也在为开展哺乳类动物体细胞克隆研究进行舆论准备。克林顿更是在禁止克隆人的同时一再强调克隆动物和人体的细胞,以及基因的克隆技术对科学、医学和农业的利益。从长远看,无论发达国家或发展中国家,包括我国,必然会加强这方面的研究。这是“实”的!至于克隆人的研究,就像一说有老鼠,就“老鼠过街,人人喊打”,看起来很热闹,但却是虚的。大多数只是做做样子喊给人听的,真想去打的却寥寥无几,因为,街上还没有出现那只该打的老鼠。当然,有些人设想“老鼠”很快会到来,甚至是大群大群地出现,会把当今人类社会的秩序、人伦搅得天翻地复。但那终究是想象出来的,并不是事实。我们用不着那么担心受怕。读了封神演义、西游记,或天方夜谭,只会使你浮想联翩,心旷神怡,何来疑神疑鬼?而现代的科幻小说、电影、电视追求感观效果,力求逼真,把高科技声光仿真手段全都用上了,再荒唐的情节也给表达得有根有据,合情合理,让你相信,愿意掏腰包,他才能获得高额的版税、票房价值。当然,克隆人在科学上不是办不到的。问题是,没有国家或企业(资本家)的财政支持就无法办到,而要获得这种资助,在当今世界就要考虑成本和利润。克隆一个小鼠的肥胖基因,公司会出几千万美元买去,因为根据这个基因编码蛋白质的结构和功能,可以设计出减肥的药物,也许可以赚几十个亿;维尔穆特等克隆出小绵羊,虽然花去了20年的心血和大量资金,但这套技术可能用于保存濒危动物,用于复制具有巨大经济价值的转基因动物(如在乳汁中分泌有重要医疗价值的贵重蛋白质、多肽药物),因此,即使还要投入

大量的人力、财力使之实用化、规模化也是值得的。那么,克隆人有什么潜在的经济价值呢?谁会投入比克隆哺乳类动物更大得多的资金去支持这类工作呢?为了征服世界?也许只有美国可能有这种野心和财力,但他们的尖端武器加核威慑力量已经足够了,如果还想要一群听话的军队,则与其利用克隆人,还不如用机器人更加稳妥可靠。想克隆出一个希特勒那样的人物?那不过是科学幻想而已,即使能够成功,由于这个复制品受的教育和生活环境已不同于原型,最多在外貌和智力方面同原型可能相似,却不一定仍会像原型那样作恶多端。况且,希特勒的所作所为是一种历史现象,历史不能复制。即使有10个希特勒出现在当今的德国大概也掀不起什么大浪。可以断言,在可以预见的将来,大量复制人的前景并不存在。因此,用不着害怕,也不用设想世界上会出现成千上万个克隆人,会搅得世界大乱。

伦理、法律、社会问题

但是,在发达国家的某个地方、某个时候由于某种原因或需要制造出一些克隆人是可能的。即便如此,那也没有什么不得了。根据克林顿指示于3月13~14日召开的NBAC会上,伦理学家的意见也是互相矛盾的:芝加哥大学的伦理学家敦促NBAC建议彻底禁止克隆人的研究工作,而纽约爱因斯坦医学院的伦理学家却认为,看不出克隆一个人来会侵犯到谁的人权,因此,反对慌慌张张地下令禁止。所以,到5月底NBAC未必能够给总统提出一份明确的、意见一致的书面建议。实际上,从克林顿的声明中已可看出,美国政府和民间组织已经出现了资助与克隆人有关项目的动向,否则何必下令禁止资助呢!

的确,60年代以来利用供体精子人工受精出生的孩子已经有几十万,70年代末试管婴儿技术(体外受精)问世以来,利用配偶的卵,配偶之外的精子(精子库,如诺贝尔奖获得者的精子)受精,借腹怀胎等技术出生的人数总数在1000万以上,已经在法律、伦理上造成了许多困境。但至今只有个别国家制定了相应的法律条文,在多数国家(包括美国)都还没有在法律上进行相应的修改或补充。这种情况下,世界却并没有因此而出现什么“大风大浪”。

当然,我并不是说我国不用重视克隆人带来的伦理、法律、社会问题。恰恰相反,我们应该十分重视这个问题,大力培养这方面的专业人员,充分了解和研究国内外的动态,直到制定相应的、同国际接轨而又符合我国国情、有利于我国生命科学健康迅速发展的法规、行为准则和法律。

(下转第44页)

证。市政府宜设置长期的有一定规模的专家咨询委员会,政府决策部门根据论证的课题内容,从常设的专家咨询委员会中组成论证委员会,论证委员会直接对市政府负责。没有科学论证这一环节,则不可能实现真正的科学决策。以路口改造为例,究竟哪些路口需要改造,应该采取何种对策解决某个路口的交通拥挤问题?采取对策之后,交通拥挤的缓解效果如何?这些问题必须在对策实施之前进行科学论证,有明确的结论。

2. 作好城市设计和土地利用规划

从城市容量极限的角度出发,进行城市设计,制定土地利用规划。应该在充分论证的基础上,确定城市发展轴、城市发展模式、产业布局、土地功能区分等,对城市发展进行管理。作好交通与土地利用的协调规划。

交通与土地利用相互联系、相互影响,交通发展与土地利用相互促进。从交通规划的角度来说,不同的土地利用形态,决定了交通发生量和交通集中量,决定了交通分布形态,在一定程度上决定了交通结构。土地利用形态不合理或者土地开发强度过高,将会导致无法满足的交通需求。从土地利用的角度来说,交通的发展改变了城市结构和土地利用形态,使城市中心区的过密人口向城市周围疏散,城市商业中心更加集中、规模加大,土地利用的功能划分更加明确。同时,交通的规划和建设对土地利用和城市发展也具有导向作用。

3. 制定好城市交通战略规划

制定好城市交通战略规划是解决城市交通问题的关键环节和实现资源最佳配置的重要保证。应统筹考虑市郊铁路、地铁、准快速交通网及道路交通等,从定性分析和定量计算两个方面研究确定各交通方式的合理分担率及交通基础设施建设的优先顺序。应把远期规划和近期项目结合起来,近期的所有举措都应城市交通战略规划相一致,都应实现战略规划的一个环节。

4. 几个亟须研究解决的问题

(1) 郊区铁道进市区问题

郊区铁道进入市区,铁道、地铁一体化运营,是世界上大城市的主要交通模式和成功经验,故应打破部门、地区条块分割的自我束缚,进行专题立项分析论证,制定长远规划和实施规划。

(2) 加快地铁建设问题

如前所述,交通拥挤每年造成巨额的经济损失。从全社会的经济效益出发,一定要加快地铁的建设速度。关键是解决钱从哪来的问题。应专门立项对地铁建设资金来源问题进行研究,推出切合实际的集资对策。应敢于打破常规,发展地铁。

(3) 建立准快速交通网问题

在地铁尚未成网之前,应将准快速交通网,即公共汽车专用道路网建立起来。这里的关键问题是要建立公共汽车专用道路网,而不是一两条专用线。所以应首先进行准快速交通网的规划和对应的经济效益分析,然后确定分步实施计划。不经过充分论证,“小打小闹”,很容易造成投资浪费,也不可能真正实现建立准快速交通网的预期目标。

(4) 加强道路交通拥挤对策的分析论证问题

造成道路交通拥挤的因素很多,应研究提高整个路网通行能力的综合措施,着重解决如何科学地决定措施的实施对象、实施顺序和实施效果的分析论证问题。为保证规划与措施的实施,还应建立规划、建设、管理一体化的体制。应研究如何提高交通参与者的交通法规意识与严格执法,深入研究和试行交通需求管理对策。应建立评价方法体系,对实施的交通对策进行事前、事后分析评价。

(5) 建立合理的投招标体制问题

社会主义市场经济体制的建立,给经济发展带来了生机。但是,在市场经济体制下,有些部门不顾整体利益而单纯追求部门利益,给科学决策带来了极大障碍。应尽快建立合理的投招标体制,真正使攻关项目达到攻关水平,使各种重大交通项目获得应有的投资效益。

参考文献

- [1]希光第,首都公共交通发展研究,北京城市综合交通学术委员会发言,1996
- [2]日产机动车株式会社交通研究所,机动车交通,1992
- [3]日本交通工学研究会,新拥挤对策规划,东京:社团法人交通工学研究会,1994
- [4]白德懋,“城市交通必须综合治理,兼论北京城市现代化与旧城保护”,北京城市综合交通学术委员会资料,1996
- [5]北京城市规划设计研究院,北京市城市交通现状分析报告,1996
- [6]陆化普、殷亚峰,大城市交通拥挤对策技术展望,城市规划,1995

(责任编辑 蔡德诚)

(上接第5页)

美国心脏移植外科医生、代表田纳西州的参议员费瑞斯特(William Frist),也是参院中负责公众健康和安委会的主席,他在3月12日的听证会上的态度很值得我们思考。他明确表态,听证会的目的一是要研究克隆技术可能给农业、科研和医

学带来什么样的好处,二是要平息公众过热的议论。希望我国的传媒也采取这种负责、务实和节制的态度:多宣传科学、技术,少发表耸人听闻的、不确切的新闻和怪论。

(责任编辑 蔡德诚)