

打开科学的潘朵拉魔盒——加强动物克隆技术的研究

To Strengthen Researches on the Animal Clone Technology

谢蜀生

(北京医科大学免疫学系,教授、博士生导师

北京 100083)

童道玉

(国家自然科学基金委员会生命科学部,副主任

北京 100083)

1939年10月,为防止法西斯德国首先制造原子弹,爱因斯坦向美国总统罗斯福写信,建议研制原子弹。1945年8月6日,世界上第一颗原子弹在日本广岛上空爆炸。当原子弹造成的种种惨象不断被媒体传播时,人们第一次感到了对科学的恐惧。那些参与发明原子弹的物理学家产生了自责的心理,许多人陷入了严重的精神危机中。爱因斯坦沉痛地说:“我们打赢了战争,但却没有赢得和平。”在原子弹爆炸之后的近10年中,爱因斯坦一直反对继续研制核武器,并希望已有的核武器应由一个“世界政府”来负责管理。他希望联合国能担负起这个责任。但历史已经证明,这只不过是一个科学家的一种善良愿望。潘朵拉的盒子一旦打开,魔鬼便再也收不回来。所幸的是核战争至今尚未发生,并且似乎离人类越来越远了,而和平利用核能却实实在在地为人类造福。由此产生了一个问题,科学的潘朵拉魔盒里究竟装的是什么呢?

现在,我们可以把视线转向另一个方向,看看被原子弹爆炸无意中促进了的另一场生物学革命和它对人类生存所带来的影响。

一、关于基因重组技术的讨论

1. 分子遗传学的诞生

著名分子生物学家斯坦特在回顾分子遗传学诞生的历史时曾深刻地指出,在这场科学革命中,物理学家扮演了关键的作用。他说:“在战后的时期,这些物理学家大都患上了职业上的抑郁症,他们很想把精力投入新的领域中去。”真像是冥冥中有一种宿命的安排。就在“二战”结束的前一年,伟大物理学家薛定谔写了一本《生命是什么》的书,他从一个物理学家的角度,对遗传基因的种种特性作了生动的描述,并坚定地认为,在生命活动中,很可能包含着迄今尚未知晓的其它物理学定理,它们可以通过对基因本质的研究而揭示出来。在他的影响下,一大批才华横溢的物理学家离开了自己的领

域,而投身于基因本质的研究。这一支生力军的加入,直接触发了一场生物学革命。革命风暴过后,这些物理学家并没有找到什么“其它的物理学定律”,但却直接导致了DNA双螺旋结构的发现。在这以后的十几年是分子生物学的“革命时期”。到60年代中期,孟德尔百年纪念时,遗传密码已被完全破译,标志着分子遗传学的基本框架已经确定,虽然许多细节还需要填补,但有关基因的理论已为一门新兴的工程学奠定了基础。为基因工程的诞生作出奠基性贡献的科学家们都预料不到,他们的科学成果一旦进入应用领域,科学的潘朵拉盒子里又跳出了一个新的“魔鬼”。

2. 伯格信件和伯格会议

60年代末,约翰·霍普金斯大学的史密斯发现并纯化了核酸内切酶,找到了几乎可以任意切割核酸的分子剪刀。1972年,斯坦福大学的伯格将猿猴病毒40(SV40)DNA与大肠杆菌质粒DNA通过剪切后,拼接在一起,人工构建了第一个重组DNA杂交分子。伯格原想把这个重组质粒导入大肠杆菌中进行扩增,但在冷泉港实验室工作的生物学家普兰克知道后,立即给伯格打电话,提醒他这项研究可能产生的严重后果。SV40具有致癌性,带有SV40的细菌大量增殖,有可能成为传播人类肿瘤的媒介。伯格接受了普兰克的建议,毅然停止了自己的研究;但是基因重组的研究却没有停止。1973年,斯坦福大学的博耶尔和加州旧金山分校的科恩用一种更简化了的方法,将两种质粒的基因拼接在一起,并转入大肠杆菌,获得了有效的扩增。也许是原子弹爆炸的印象太深了,科学家们对任何可能引起危险的科学研究都变得十分敏感。博耶尔等的研究结果一发表,便立即在科学界掀起了轩然大波。DNA重组技术的应用意味着人类可以“随心所欲”地改变生物的遗传构成,其潜在的危险是显而易见的。1974年7月,在美国科学院的支持下,伯格联合了美国其它10位著名的分子生物学家,在《自然》杂志上发表以后被称为“伯格信件”的建议,号召在全

世界范围内无条件地禁止把带有抗药性的基因引入大肠杆菌；无条件禁止把来自肿瘤病毒的基因引入细菌；同时对把任何动物基因引入大肠杆菌都持慎重态度；还建议在1975年早些时候召开一次世界性大会，讨论基因重组的问题。

在伯格信件发表之前，关于基因重组技术的“危险性”忧虑还只局限在科学家的圈子里。伯格信件发表之后，这个问题的讨论就进入了公众的范围。种种令人可怖的预测被媒体大肆渲染后，一时公众舆论哗然，反对之声强烈。美国政府立即发出禁令暂停基因重组的研究。1975年2月24~27日在美国加州的阿西罗默(Asilomar)举行了一次为期3天的国际会议，史称“伯格会议”，来自16个国家(包括前苏联)的140位著名科学家参加了会议，并进行了紧张的讨论。与会者一致认为：“尽管遗传重组技术会促进分子生物学的革命性进展，可是由于运用这一技术所产生的生物新类型会造成人类健康直接的和意想不到的危害，因此对此必须严加控制。”后来的事实证明，伯格会议对基因重组技术的危险性估计过高。现在对基因的操作不但在细菌中广泛开展，而且可以在植物细胞和高等动物的受精卵中进行，产生各种带外源基因的转基因植物和转基因动物。人体细胞基因治疗也已在全世界广泛开展。目前，基因重组技术已成为一种具有巨大效益的生物高技术产业，在农业、畜牧业和医学领域都有广阔的应用前景。实践和时间证明，科学的潘朵拉盒子里放出的既可能是魔鬼，也可以是天使，结果如何，全在人类自己。

尽管如此，伯格信件和伯格会议是由积极从事该项研究的杰出科学家主动提出对自己的研究工作限制，这在科学史上还是第一次。无论后来的发展如何，它至少显示了科学家巨大的道德勇气和强烈的社会责任感，堪称科学史上的重大事件。

二、克隆羊风暴

1. 罗斯林研究所和维尔穆特

80年代起，应用基因重组技术对动物胚胎细胞进行遗传操作逐渐成为培育动物新品种的新方向。罗斯林研究所位于英国爱丁堡附近，它的前身是一个动物研究所，建立于“二战”期间。当时由于德国对英吉利海峡的封锁，英国面临食物短缺的威胁。这个研究所的任务就是促进食用动物如牛、羊等的快速繁殖。战后这个研究所为英国畜牧业的发展做了不少的工作，颇有一些名气。70年代后，传统的育种技术在改良动物品种方面已越来越显示出其局限性，此时转基因技术已经发展起来，为动物品种的改良与培育提供了广阔的前景。罗斯林研究所开始不断引入分子生物学的新技术。到80年代末，转

基因动物的研究已成了这个研究所的主要方向。罗斯林研究所的研究经费一直来自国家的财政拨款。但从90年代初起，情况开始发生了变化，它与英国的一个制药公司——PPL公司签约，并开始接受该公司的资助。PPL公司是一个研究用转基因动物制造人体药用蛋白的生物技术公司。几年前，它已经培育出一种转基因羊，其乳腺细胞可以表达一种称为AAT的人体蛋白，可以治疗囊性纤维变病，该病是西方发病率较高的遗传病。据称，这样一头转基因羊，每产生的1升羊奶中，含ATT高达20克。在国际市场上，1克AAT的售价大约为10万美元。很显然，这种能生产药用人体蛋白的转基因动物具有极高的商业价值。但是公司的研究人员很快就发现，这种转基因羊通过有性繁殖，会发生遗传性状的分离。即第二代转基因羊奶中，AAT的含量大约只有第一代的1/10。为了保持原代转基因羊的优良性状，就迫切需要建立一种无性繁殖技术，以使其全部特性可以“代代相传”，并且还可以大量复制。这个研究课题最终决定由罗斯林研究所的分子遗传学家维尔穆特负责实施。

伊恩·维尔穆特今年52岁，1973年毕业于剑桥大学并获发育生物学博士学位。这位头顶微秃，长着一脸络腮胡子的科学家，是政府雇员，年薪6万，平日沉默寡言，除了潜心于他的科学研究，几乎没有什么其它爱好。多年来，他一直从事转基因动物的研究，无性繁殖动物并不是他的研究方向，但维尔穆特的研究经费大约有1/3由PPL公司资助，他有义务为公司解决生产中的难题。

2. 克隆羊多莉的诞生及其意义

要获得遗传物质完全相同的个体，必须应用克隆技术，克隆(clone)是无性繁殖系的意思。无性繁殖技术在植物育种中的应用有着悠久的历史。通过插枝、分根、压条等方法可以得到遗传相同的杂合个体。动物的克隆则必须通过细胞核移植技术来完成。1962年，英国学者戈登用紫外线将非洲爪蛙的卵细胞核破坏，再从蝌蚪的小肠细胞中取出细胞核植入该卵细胞中，结果这个“重组卵细胞”发育成了一个正常的爪蛙。戈登的研究具有突破性的意义，因为它第一次证明了已高度分化的动物体细胞核在卵细胞的环境中，仍可以回复到它在分化上的“全能性”，并再分化、发育成一个完整的个体。在此以后，鱼类、两栖类动物，都通过核移植技术复制出了与供核个体完全相同的克隆。通过核移植技术克隆其它更高等的动物，存在的主要就是技术问题。攻克这个技术难题的任务，落到了维尔穆特身上。为保证复制的羊具有生产高含量AAT的羊奶，移植的细胞核必须取自转基因羊的乳腺细胞。为了突破哺乳动物体细胞核移植这一技术难关，维尔穆特先用一头正常苏格兰母羊的乳腺细胞核，移植到另一

只去核的羊卵细胞中。通过几年努力,最终成功地获得了与供核母羊在遗传上完全一致的“克隆羊”,取名为多莉。

多莉的诞生在哺乳动物的层次上,进一步证明了戈登的发现,在理论上有一定的意义,但更重要的是具有实践上的重要性。因为它标志着用无性繁殖技术复制更高等的动物(包括转基因动物)已完全可能。同样,“克隆人”在理论上也更具有了现实性。克隆羊多莉一出世,就像一把闪着寒光的双刃剑,一方面显示了它在遗传育种及保持新品种优良品性方面的巨大潜力;另一方面也存在着研制和复制“非自然人”的潜在危险。

3. 媒体宣传的偏离和科学界的反应

据说维尔穆特是一位“最不愿意追求轰动效应的科学家”,但是至少这一次是例外,他显然是意识到了他的研究成果的“轰动效应”。在他的论文发表前5天,即2月22日,多莉诞生的消息已透露出来,传媒立即爆炒。恐惧是一种可以高度刺激思维紧张的情绪反应,因此传媒对多莉的评论一开始就对其科学上的价值涉及甚少,而对“克隆人”的恐怖前景则进行大肆的渲染,掀起了一场席卷全球的“多莉风暴”。

在这场风暴中,最令人注意的一个特点是,官方机构和政坛要人所作的反应。2月24日,美国总统克林顿就下令“国家生物伦理学咨询小组”在3个月内提供一份有关克隆技术在法律和伦理方面的意见。但在铺天盖地的宣传压力下,他实在招架不住了,便又于3月4日下令禁止“克隆人”的研究。据说是由于担心在90天内没准有人会钻空子,赶制出一个“克隆人”来。此外,除法国、德国等官方机构都立即表示了反对研究“克隆人”的态度外,3月11日,世界卫生组织总干事中岛宏和欧盟负责科学研究的克勒松夫人都先后发表声明和谈话,反对“克隆人”的研究。一时间似乎从科学的潘朵拉盒子里马上就会又跳出一个叫“克隆人”的魔鬼,它将把现存的一切社会规范打乱,造成一个由成群的恶魔和天才充斥的世界,人类正处在毁灭自己的危险中!毫无疑问,这些官方机构和政界要人迫不及待地表态,对炒作多莉起了促进作用。与此相反,科学界大多对此反应冷淡。看来其原因有三,首先是因为,不谈对动物克隆技术的限制,只对克隆人的研究发布禁令,在技术层面上是毫无意义的。当科学已能熟练地克隆任何高等动物时,对人的克隆,在技术上就不会存在障碍。其次,有关克隆人的问题在科学界早已是老生常谈的事了。1932年赫胥黎出版过一本《奇妙的世界》的科幻小说,描写了应用无性繁殖的方法,按照社会需求生产人的社会。小说用形象的方式表现了这样一种违反人性的社会的荒谬性,故事的结局实际上否定了它存在的可能

性。实际上,自从戈登的研究问世以来,科学家们早已预见到“克隆人”及其可能产生的社会、伦理方面的后果。1974年,斯坦特在《自然》杂志上发表了题为《分子生物学与形而上学》的文章,其中说道:“无性繁殖,也就是把一个男人或女人的双倍体的体细胞核移植到一个去核的卵细胞里,而产生的人类无性繁殖系”“在不久的将来就有可能成为现实”。对这种可能出现的前景,他毫不含糊地认为“人类无性繁殖在道德上和审美上都是完全不可接受的。”他形象而又深刻地指出,如果你生活的城市里,到处都充斥着成百上千个象康德、贝多芬、邓肯、爱因斯坦这些天才人物的复制品时,生活简直就是一场恶梦。在人的本性深处都潜在地存在着排斥与自己完全相同个体的倾向;人类的多样性不但是人类社会存在的基础,也是人性本质的追求。第三,科学发展到今天,人类早已掌握了毁灭地球和消灭人类自身的能力。人类的核武器库已足以多次毁灭地球。目前的转基因技术也早已具备了改变人类,制造“怪兽”的能力。前不久,世界顶级国际象棋大师卡斯帕罗夫与名为“深蓝”的超级电脑对弈,结果“深蓝”获胜。这场世纪末的“人机大战”具有深刻的社会学意义。人造的机器一旦获得了经验、直觉和学习能力,那么机器人将远比克隆人的后果更具有可怖的想象空间。但是,原子弹没有毁灭人类;科学家至今也不敢对人胚胎基因操作越出雷池半步;电脑的研究正使人工智能越来越完善化,我们有什么理由对克隆人的问题就那么忧心忡忡呢!

据报载,美国从事动物克隆技术研究的著名科学家菲尔斯特已公开表示,他正用克隆技术培育一头转基因牛。他相信,世界上许多实验室都在进行类似的研究。澳大利亚科学院也明确表示,他们将继续支持在培育家畜优良品种方面,使用克隆技术。《华盛顿邮报》引述了一些科学家的看法后指出:“无论以什么方式企图阻止科学的进步,都将是一个可怕的错误。”科学界的理智与冷静,使这场全由“外行人”(包括官方政要)鼓吹起来的泡沫式的风暴很快便销声匿迹了。在这场风暴中,再也没有出现“伯格信件”和“伯格会议”,这也许反映了科学界在经历了核子武器和基因工程两次对科学的无端恐慌之后,对人类的智慧和理智更具有信心了。科学家与科学的发展一起,正走向成熟。“科学无禁区”,这也许在任何情况下都是适用的。

三、加强我国动物克隆技术的研究

多莉风暴过去了。与此有关的社会、伦理、道德方面的问题必然还要长期争论下去,有可能永远也不会达成一致的看法,但科学仍在按其自身的规律

(下转第29页)

取得了一定成绩,在一些新兴部门出现了许多新的教育机会。私营企业尤其是高技术跨国公司的一些机构正在敞开大门,给大学毕业生提供新就业机会。现在每年离开印度的科技人员已不到1 000人。

参考文献

- [1]方圆,世界各国科学经费投入的比重,当代世界,1995.9,P45
- [2]各国概况—亚洲部分,世界知识出版社,1993年8月,第3版,P370
- [3]全国高等教育情报网等编,国外高等教育快讯,1994年5月,第4期,P7

(上接第8页)

发展。发展科学、造福人类是科学家神圣的职责,在漫长的进化过程中,大自然通过自然选择“培育”了今天地球上的各种相互适应的生物多样性群体。千百年来,人类为了生存的需要,采用各种遗传育种技术,通过人工诱变和选择的方法,以比自然进化过程快几万倍的速度,培育了许多具有优良性状的新品种。现在利用遗传工程技术可以数十亿倍地加速这个自然的进程,并有可能产生出跨越种间屏障的新物种。它们有更高的产量、更好的质量,更耐寒抗病,而通过克隆技术则可以使这种优良品性保持不变,并进行大量复制。在这里,科学家好似正在扮演着“上帝”的角色,我们没有理由为想象中的“恐怖乌托邦”而放弃这种机会。因为这是科学所赋予的权力,是造福于人类的事业。

我国在人和动物人工受精的研究以及用胚胎干细胞核移植技术生产具有相同遗传背景的动物方面已经积累了许多经验。在这里顺便提及一个有关概念的问题。自从克隆羊多莉报道以来,媒体不时地报道有些国家早些年就已经成功地“克隆”出了鼠、牛,甚至猴的消息,其实这些所谓的“克隆”鼠、牛、猴与多莉有着本质的区别。多莉产生过程中,移植的是高度分化的体细胞的核,而上述“克隆动物”产生过程中,移植的是尚未分化的、由有性生殖过程生产的受精卵分裂而成的裂球的细胞核。这一差别在理论上具有完全不同的意义,在技术上则有很大的难度上的区别。此外,它们发育生成的个体具有两性亲本的共同特性,没有与其遗传背景完全相同的亲体,所以与无性繁殖是完全不同的概念。我国目前在哺乳动物体细胞核移植克隆动物方面尚属空白。加强动物克隆技术的研究是我国生物高技术研究中一个亟待加强的重要方面,这不但对促进国民经济的发展,提高我国科学技术水平有重要意义,而且具有战略上的重要性。务必排除一切可能的舆论干扰,大大加强投资力度,将其作为一个重要的国家目标予以实施,使我国在此领域尽快进入世界先进水平。

(责任编辑 肖庆山)

- [4]莘国梁等译,人才外流及其逆转,哈尔滨船舶工程学院出版社,1992年9月,第1版,P5
- [5]华碧云编译,印度科技人员的外流与回归,教改学习资料,1988年2月,P126
- [6]国辉,世界科技经费投入概况,科技日报,1992年8月26日
- [7]杨京京,印度政府对科技资源的使用,科学学研究,1996.2,P68
- [8]仙洛宇,印度计算机软件产业的国际化,全球科技经济瞭望,1995.2,P40

(责任编辑 孙立明)

(上接第32页)

的具体化,制定出中小幼儿园各级学校具有弹性和发展性的培养目标;根据培养目标,重新从人类文化中精选出自幼儿园至高中教育的学生需要掌握的知识、技能和态度,构成新课程内容;根据课程规律和儿童身心发展规律,研制出可供选择使用的课程模式和配套教材;构建起具有主动适应社会发展和个人发展活力的中小幼儿园新教育模式。

具体实施可分四步走:第一步,在2005年以前,组织300~500国内外杰出的各个学科的科学家的,建立起基础教育整体性和发展性改革的基本信念,按“少而精”和“举一反三”的原则,从人类文化宝库中甄别和挑选出自幼儿园至高中教育的学生必须而且能够掌握的基本概念、基本原理、基本公理、基本技能、基本能力、基本人生观念和普遍性主题,构成中小学和幼儿园新的课程内容。第二步,2006~2010年,组织1 000名教育学、心理学及各科教育的知名学者和中小幼儿园的优秀教师,根据适应和促进儿童身心全面发展的原则,将重新挑选出来的中小幼儿园的课程内容转换为3~5套可供选择使用的新课程模式及其实验方案。第三步,2011~2025年,在各省、市、区选3~5个有代表性的市县,将第二步设计出的课程模式和教育模式投入实验,进行验证、修改和完善,确立起新课程模式和新教育模式;同时为师资培养、教育设备建设、入学注册制度、考试制度、升学制度和就业制度等改革设计出备选方案。第四步,2026~2049年,在全国范围内把第三步确定的蓝图付诸教育实践,建立起新课程模式和新教育模式的运行机制。最终建成“整合”课程,完成课程范式从“主客二分”向“整合”的历史性转型。

抓住当今课程范式的突变机遇,采取全国性重大行动,建立起新课程模式和新教育模式,这是我国在21世纪中叶实现社会主义现代化后的持续发展的客观要求,是我国当代课程改革和教育改革应当承担起来的一项历史性课题。这是历史的呼唤,也是未来的呼唤!

(责任编辑 肖庆山)