

本刊记者/李娜

争议人造 H5N1: 双刃剑研究应事先评审

荷兰鹿特丹病毒学家 **Ron Fouchier** 对 H5N1 禽流感病毒进行基因改造, 制成传染性极强的新型病毒。这种病毒一旦流出实验室或被用作新型生化武器, 将对人类带来毁灭性打击。该研究引发巨大争议, 科学家和生物恐怖主义专家激烈讨论是否应该公布合成路线, 以及停止研究。

新型 H5N1 可引发恶性流感大流行

H5N1 病毒是否会引起全球流感大流行? 虽然这种病毒已经令 3 个大洲的飞禽大量死亡, 但是自 1997 年在亚洲出现以来, 被报告的感染 H5N1 病毒的死亡病例不足 600 例。尽管这些为数不多的病例都引发致命性结果, 但因为 H5N1 很少在人与人之间传播, 所以一般被认为不会在全球范围内发生连锁反应而引发恶性流感大流行。

Ron Fouchier 及其小组的研究推翻了以前的定论。他们研究发现, 这种 H5N1 病毒的基因只需发生 5 个突变, 就能使其自身的传染性变得更加容易与有效, 一次就可在数百万人中间进行传播。

Fouchier 的实验团队是以雪貂作为实验对象的, 因为这种动物已经成为研究流感病毒传播的标准动物标本, 而且它们的呼吸道反应与人类近似。因为研究论文还没获得发表, 所以 Fouchier 说具体细节不能多谈, 但是他认可了《新科学家》和《科学美国人》对今年 9 月份他在马耳他一个会议上首次披露此事的报道。据报道描述, Fouchier 最初利用转基因的手段尝试在 H5N1 的染色体上做一些改变, 但是最终失败了。之后, 他更换了一种新方法, 将 H5N1 病毒从一只雪貂身上传递给另一只身上, 并且重复实验多次, 这是一种技术要求低的传统实验方法, 目的是使一种病原体在新的宿主身上产生适应性。病毒经历 10 代之后, 变得极易传播, 健康的雪貂和感染病毒的雪貂放在一个笼子里就会轻易被感染。新型的 H5N1 病毒在两个基因中发现有 5 个突变体, 每一个都在自然界中被发现过, 但是还没有同时被发现过。Fouchier 表示, 基于以往的经验, 科学家认为流感大流行仅仅通过 H1、H2 和

H3 型病毒传染引发的, 这些类型轮流出现过, 但是 H5 型病毒并没有引发过大流行。而他的研究显示, 一旦 H5N1 病毒发生突变, 将非常有可能引发恶性的流感大流行。

另外还有一项与 H5N1 病毒有关的研究, 领导者是威斯康星大学的病毒学家 **河冈义裕**, 目前这两项研究报告正在接受美国国家生物安全科学咨询委员会 (NSABB) 的审查, NSABB 无权要求科学家不从事此类研究, 但是有权要求期刊不发表此类研究。

双刃剑式研究该做吗?

H5N1 病毒的致命性令科学家夜不能寐, 据目前已知的病例, 感染 H5N1 者超过一半是致命的。不过真实的致死率可能要低一些, 因为一些未知数目的较轻案例没有被诊断和报告, 但是这种病毒非常危险是科学家的共识。因此 Fouchier 认为自己的研究非常有必要, 他表示, 了解使病毒传播性更强的确切突变体, 会让科学家在病毒发生一个或多个基因突变时, 更好地进行研究以及给出更强硬的控制措施; 同时这项研究也能使研究者更好地检验 H5N1 疫苗和抗病毒药物的效用如何。

明尼苏达大学生物防卫和流感专家 **Michael Osterholm** 也认为这种研究是很重要的, 因为可能会对公共健康有益, 研究结果显示这些降低 H5N1 大流行风险的研究应该重新被考虑。

但是有些科学家表示, 有足够的理由拒绝这种研究, 因为该病毒有可能会从实验室流出, 恐怖分子或者暴力集团会对此加以利用, 合成具有大规模杀伤性生化武器而造成不堪设想的后果。

NSABB 主席 **Paul Keim** 也表示, “我想象不出比这种病毒更可怕的致病源, 与它相比, 就连炭疽也显得没那么恐怖了。”新泽西州罗格斯大学和霍华德休斯医学研究所的微生物学家 **Richard Ebright** 说, 这类研究最好永远都不要做。

科学家们对于此类双刃剑式的研究是否应该在开始前或是带来全球性危险前就采用强制性政策进行了长时间讨论。

一些专家认为对这种引起全球范围流行的病毒应建立国际风险评估系统。位于马里兰的国际安全研究中心有 4 名研究人员就建议将 Fouchier 的研究划归为大众特别关心的热点研究, 须获得国际机构的提前批准才可以进行。

Keim 也认为, 这类研究应该事先评审, 不应该等到提交论文时才讨论到底有多危险, 科学家、科技组织和基金会等应该事前认真审查, 期刊和期刊评审专家应该是最后一道关口。

NSABB 表示在 2007 年曾建议反对设置强制性制度, 而且大多数国家也没有正规的机构在实验开始前对其进行评审。(在美国, 研究人员一般要求机构审查委员会对那些他们认为能引起公众关心的研究问题进行建议。) 荷兰遗传修饰委员会 (COGEM) 这次为 Fouchier 的研究开了绿灯, 但 COGEM 的主席 **Bastiaan Zoeteman** 则表示, 这仅仅意味着调查委员会对 Fouchier 的实验室的安全程序是满意的, 至于确认一项研究内容是否可取, 不是 COGEM 的工作范畴。Fouchier 说美国国立卫生研究院 (NIH) 也未对此基金项目给予特别评审。

Ebright 说, 这种制造会引起全球流感大流行病毒的研究已经成为双刃剑式研究的典型案例, 它影响显著以至于 NSABB2011 年会一直讨论这件事。

最近 NSABB 会对是否同意期刊发布新型 H1N5 病毒研究结果给出结论。作为 NSABB 的成员之一的 Osterholm 表示, 或许可以在出版时省略掉争议论文中某些关键性的细节, 从而使特别关心此类研究的人可以知道一些信息, 同时也不会给别有用心的人提供如何制作恶性病毒的准确路线图。

不过, 一些科学家认为现在所有的争论都太迟了, 因为这项研究已经做完, 论文也都写好了。正如加利福尼亚大学退休武器控制研究员 **Davis** 在给 *Science* 内部的一篇电邮中所说, 阻止出版虽然会对增加安全性有所帮助, 但是同一开始就不做此项研究相比, 它的作用是非常有限的。

(本文为编译报道, 李晓旭亦有贡献) ■