

本刊记者/李娜

禽流感病毒实验争议重演

8月7日,全球多位禽流感病毒研究专家在国际知名学术期刊 *Science* 与 *Nature* 同期发表公开信,建议展开禽流感病毒 H7N9 功能获得性突变 (Gain-of-Function, GOF) 实验研究,以了解 H7N9 基因突变在自然界发生的可能性,以及在人类中流行的风险性。

公开信立刻引发科学界争议,支持者认为开展此类实验非常有必要,可以更好地帮助各国应对病毒感染大流行;而反对者则认为,上述实验太危险,短期效果未必显著,且公开信中提出的安全措施并不足够。继 2011 年 H5N1 类似实验在科学界掀起轩然大波之后,有关禽流感病毒实验的争议重新上演。

多科学家共同署名建议 开展 H7N9 实验

自 2013 年 2 月中国发现首例 H7N9 病毒感染者,该病毒迄今已感染超过 130 人,导致 43 人死亡。科学家认为,尽管 H7N9 病毒目前已得到相对控制,但冬季可能会卷土重来;而且 H7N9 人类感染者对达菲等神经氨酸酶抑制剂出现抗药性,加剧了人们的担忧。从长远看,这种抗药性增加了 H7N9 造成“严重后果”的风险。“为全面评估这种新型病毒的潜在风险,有必要进行进一步研究,包括启动被归类为 GOF 的实验。”

此封题为“关于 H7N9 功能获得性突变实验”的公开信,由荷兰伊拉斯谟医疗中心病毒学家 **Ron Fouchier**、中国香港大学教授 **管轶** 以及美国和英国共 22 名专家共同署名发表。信中说,尽管禽流感病毒 H7N9 在宿主范围、毒性及传播等方面已经得到了描述,但还需要做额外的研究——其中包括 GOF 实验——来评估它们所有潜在的风险,尤其为了能让官方公共卫生部门有足够时间针对可能的人类流感大流行而做出有效回应,则更应进行实验。

专家们提出了一系列基于 H7N9 的 GOF 实验,主要包括与评估免疫原性、适应性、对药物的抵抗性、病毒传播及致病性有关的实验。鉴于对于这种研究安全性的

担心,专家们还提出了防止人为制造危险 H7N9 病毒从实验室中流出甚至落入恐怖分子之手的详细措施。

科学家们希望,如果瘟疫大流行不可避免,可通过实验提前积累关键知识,在问题出现后帮助各国更好应对。

H5N1 同类实验曾引起巨大争议

“在(以往的)H5N1 研究中,我们被批评不透明。因此这一次在做实验之前,我们想让公众清楚我们要做什么、为什么要做以及怎样安全地去做。”曾主持过 H5N1 类似实验的 Fouchier 对 *Science* 说。

2011 年, Fouchier 研究组曾因对 H5N1 病毒进行类似实验掀起不小波澜。H5N1 病毒原本很少在人与人之间传播,但 Fouchier 实验组通过改写 H5N1 病毒的基因,使其 2 个基因发生 5 处突变,获得的新病毒在实验动物雪貂中的传染变得异常容易与有效。实验结果提示,发生基因突变的 H5N1 病毒一次就可在数百万人中间传播,引发恶性流感大流行不无可能。

因自行实验制造出基因突变的 H5N1 病毒, Fouchier 备受争议。支持者认为,这种研究很重要,可能会对公共健康有益,这些降低 H5N1 大流行风险的研究应该被认真考虑。批评者则认为,基因突变后的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。

除 Fouchier 实验组外,2011 年威斯康辛大学病毒学家 **Yoshihiro Kawaoka** 也领导了一项与 H5N1 病毒有关的研究。两个研究团队 2011 年分别向 *Science*、*Nature* 提交了相关论文。但美国国家生物安全科学顾问委员会随即表示,公开发表相关论文可能会带来公共安全威胁,并要求杂志刊登相关论文时删减禽流感病毒如何更易传播的数据,但遭到两家杂志拒绝。此后,出于公共安全的考虑,国际科学界就此举行了一系列商讨,世界卫生组织还专门就此召开会议,商讨论文能否发表。经过长达 8 个月的争议, Kawaoka 和

Fouchier 的研究报告最终在 2012 年 5 月、6 月先后发表于 *Nature* 和 *Science*。相关实验也被迫暂停 1 年,直到 2013 年上半年才重新启动。

争议重演

虽然经历 H5N1 相关争议,但科学界对此类实验的态度并无太大改变。对于 Fouchier、管轶等人提议进行 H7N9 相关实验,科学界仍存在巨大分歧。

英国帝国理工学院教授 **Wendy Barclay** 认为,应对这些实验表示欢迎。因为研究表明 H7N9 病毒具有有限的传播能力, GOF 实验是在此基础上的自然延伸,“不允许做这些实验将是荒唐可笑的”。

美国普林斯顿大学一位传染病学家则说,公开信提出的科学依据“十分站不住脚”,“说得委婉些,那些将带来有用信息的说法都无足轻重”。美国拉特格斯大学分子生物学家 **Richard** 认为,公开信提出的安全预防措施“并不足够且非常没有说服力”。

Nature 也在其社论中指出,制造能在哺乳动物中传播的 H7N9 病毒,科学家将进一步了解相关基因突变,但自然界很有可能产生与实验中不同的基因突变, GOF 实验的短期效果不一定那么显著。

还有一些科学家因该项实验缺乏评估选择暂不表态。

明尼苏达大学生物防卫和流感专家 **Michael Osterholm** 说,尽管他不反对这项实验,但他拒绝在公开信上署名。原因之一,政府还没有对这些工作进行风险-利益评估,研究者和期刊也没有说明如何有选择性地抑制那些可能对坏人有用的结果流出,以及控制其他缺乏安全措施的实验室进行同类研究。

其实,撰写公开信的专家早已做好接受第三方评估和审查的准备。他们在公开信中指出,所有实验都应该受到生物安全委员会的审查——该委员会应由传染性、分子生物学乃至公共卫生领域专家组成。另外,美国卫生与公众服务部也在 *Science*、*Nature* 刊登声明称,将加强对 H7N9 实验的监督。■