

## 暂缓编辑人类胚胎基因之伦理论证

中山大学黄军就等人利用 CRISPR/Cas9 系统对人类胚胎中导致  $\beta$  型地中海贫血症基因进行修改注射,这是人类首次对自身胚胎进行突破性编辑尝试。相关论文被 *Nature* 和 *Science* 退稿,最终发表在我国主办的 *Protein&Cell* 上。令人意想不到的是,这篇论文在全球范围内引发巨大伦理争议。不少国内生物学家对此给予了强力声援,但此项研究也遭到不少国外同行的强烈指责,呼吁要在全球范围内尤其是那些监管不严的国家和地区暂时禁止编辑人类胚胎基因研究。那么,到底该不该编辑人类胚胎基因呢?又该如何审查和监管这项颇具伦理争议的新颖技术之临床应用呢?

首先,让我们审视一下我国学界存在的一种颇为流行的论点:人类基因研究是跨越国界的,而相应的伦理规范和政策法规却是因科技体制和社会文化而异;当西方科学界还在犹豫是否应该编辑人类胚胎基因之际,我国科研人员应抓住历史机遇,摆脱伦理羁绊,迎头赶上,占领科技竞争制高点。这种“先做了再说”的观念似乎可以找到有力的历史证据:20世纪70年代分子生物学家呼吁过要暂停实验室 DNA 重组活动,后来不也证明这种担忧过度了吗?如今暂停编辑人类胚胎基因的诉求也是无法阻止高技术前行的步伐。不少人进一步推论到:社会惯常的伦理观在新型生物技术面前通常是苍白无力的。笔者认为,这种“先做了再说”的论调很是值得商榷。从积极方面说,正是因为分子生物学家的道德自律、相关部门审查和监管到位,才使得如今的重组 DNA 技术得以健康持续发展;从消极方面讲,正是由于“先做了再说”观念的作祟,才有了几年前我国干细胞临床治疗的乱象,打乱了我国干细胞研究的正常秩序,败坏了国家科学形象。

与“先做了再说”截然相反的技术理念是“先说了再做”。政策制定者、科学家和患者等利益相关者要广泛、充分地讨论编辑人类胚胎基因的社会、伦理和法律影响,明确该不该做和如何做之类的问题,再制定相应的伦理准则和管理规范并加以严格执行。基于下列4方面的伦理论证,笔者主张:在当前阶段,我国科研人员应暂缓开展编辑人类胚胎基因的临床研究。

**第一,基因脱靶效应诱发医源性不可逆伤害。**直接编辑人类胚胎基因是史无前例的,高收益和高风险并存。诞生于2013年的 CRISPR-CAS 基因编辑技术已成功运用到定点敲除大、小鼠的基因,且效率高、速度快、简便易行。它也有望根除致病基因在世代间的传递,但基因脱靶效应不可小觑。基因脱靶效应是指:CRISPR-CAS 系统本来要靶向编辑单个基因,但它有可能植入到基因组的不相干位点,导致基因突变或打乱基因与基因之间、基因与环境之间的固有平衡,诱发可世代遗传的医源性伤害。基因编辑效率越高,基因脱靶效应的影响也越大,因而明智的做法就是三思而后行。体细胞基因治疗临床试验开展25年来没有一项生殖细胞系基因治疗方案获批进入人体试验就是明证。

**第二,编辑人类胚胎基因只是防控遗传疾病的备选方法之一。**地中海贫血症是一组隐性基因遗传的溶血性贫血,严重的

会导致个体发育不良,新生儿死亡,目前缺少根治的方法,临床预后效果差。通过借助基因编辑可让后代不再携带致病基因,提升胚胎的内在价值,这固然是一种治本之策,但从人群防控层面上不应成为优先选择。预防、诊断和干预地中海贫血症的办法很多,那些有家族史的人可以通过遗传咨询、婚前检查、植入前基因诊断等措施预防,而不必冒高风险来编辑胚胎基因。2009年诺贝尔奖得主 Szostak 于2015年5月初在北京协和医学院的演讲中也表达了这一看法。

**第三,直接操纵人类胚胎基因,冒犯了人类尊严。**福山在《我们的后人类未来:生物技术的后果》(2003年)一书中主张:基因因素而非环境因素塑造了人种特有的行为和特征(即人性),对人类自然基因进行改造,则意味着人性尊严的丧失。按此观点,科学家对人类基因进行改造和编辑,是在亵渎生命的神圣,触犯了科研活动的道德底线。这种观点带有较为强烈的道义论色彩,它强调的是:不论编辑人类胚胎基因能够给人类带来怎样的好处,操纵人类胚胎内基因本身是“恶”的。即便是无生殖能力的“废弃”胚胎,也有内在价值,不应为了科研目的而随意编辑人类胚胎基因,从而剥夺了人类胚胎独立的尊严。

**第四,设计基因婴儿将打开潘多拉魔盒。**借助基因编辑技术有望增强婴儿的性状和能力,父母可以私人订制婴儿的身高、容貌、记忆能力、延缓衰老和延长寿命,甚至实现定向改良人种。这种崇尚超越人类自身生理极限的技术追求展示了人类在以傲慢的姿态轻视“自然所给予的”人类基因构成,破坏人类在漫长进化中形成的高度复杂而微妙的身心平衡,最终把人类置身于危险境地,甚至会再现赫胥黎在《美丽新世界》(1931年)中所描绘的情景:人性被机械剥夺殆尽,被基因控制的人失去了情感和爱情、痛苦和激情。作为一个物种,自然进化虽然不够完美,但也不可重新设计自身的基因。更何况,设计完美婴儿的做法也会侵犯婴儿拥有开放性未来的权利。

基于上述伦理考虑,加强对人类基因编辑技术的伦理审查和监管是十分必要的。首先,国家卫生和计划生育委员会要尽快将人类基因编辑技术纳入第三类医疗技术管理,研究制定伦理规范、技术标准、准入门槛,未经备案不得擅自开展人类胚胎基因编辑研究。其次,医学科研机构应当对基因编辑研究项目进行立项审查、登记备案和过程监管,机构伦理审查委员会要负起责任,加强对人类胚胎基因编辑临床研究伦理审查和监管;已经通过审批的,要进行复审,防止橡皮图章现象。最后,科研人员要加强伦理培训,树立伦理意识,加强自律,负责地开展涉及人类胚胎的基因研究;学术期刊编辑和审稿人要遵循出版伦理规范,对伦理争议较大的论文严格把关。

文/张新庆

作者简介 北京协和医学院人文学院,教授。

本栏目专门刊登就促进科学技术发展提出的意见和建议,欢迎国内外科技工作者投稿。

(编辑 王丽娜)