

· 科技事件 ·

# NgAgo 实验结果引质疑 新一代基因编辑工具尚需检验

2016年7月29日,来自澳大利亚、美国、西班牙等国的多位科学家公开表示,无法重复 NgAgo 系统的基因组编辑结果。早在今年5月2日,河北科技大学副教授**韩春雨**在《自然·生物技术》杂志上在线发表了一篇题为《NgAgo DNA 单链引导的基因编辑工具》的论文,NgAgo 曾一度被认为是一种新的基因编辑工具,甚至有人提出其有潜力取代目前的 CRISPR,成为第4代基因编辑技术。如同当初论文发表时那样,如今对 NgAgo 实验结果的质疑,也引起了中外科学界同样的关注。

## 质疑声浪迭起 韩春雨本人回应

NgAgo 全称是 Natronobacterium gregoryi Argonaute,根据韩春雨团队发表的文章,他们利用格氏嗜盐碱杆菌(Natronobacterium gregoryi)的 Argonaute 实现了 DNA 引导的基因组编辑,并发现 NgAgo 作为一种 DNA 介导的核酸内切酶,适合在人体细胞中进行基因组编辑。不同于 CRISPR-Cas9 通过 RNA 寻找替换序列,NgAgo 通过 DNA 作为介导寻找替换目标。

澳大利亚国立大学研究者 **Gaetan Burgio** 在一篇发表在社交网站 Twitter 上的文章中提出,在多次尝试、试验3个不同的细胞后,没有发现严格意义上证明 NgAgo 能够进行基因编辑的证据。而在此之前,Gaetan Burgio 曾凭间接证据宣称重复韩春雨的结果,并且非常高效。不过当时他也表示,这只是一个间接证据,最终的结论还须等待基因测序的直接结果。此次他否认了自己7月15日之前部分重复实验时得出的结论,这一举动,将众人对 NgAgo 质疑的声浪推向顶峰。

南开大学生命科学学院教授**陈凌懿**在接受《科技导报》采访时提到,在国内同行中,他还没有听到谁能重复这个实验。他说:“总体来看,暂且不说韩春雨团队发表论文中的数据真假与否,我觉得 NgAgo 技术并不可靠。”他随后表示,一项新的技术,不只是在开始的时候要引

起大家的关注,关键是其在拓展的领域或者新兴领域的应用上,能够得到广泛的推广,这对技术的可靠性与可重复性要求非常高。

对于韩春雨的论文中有可能隐去一些技巧性很强的关键步骤,而导致其他人无法重复的说法,陈凌懿认为:“不同于申请专利,公开发表的文章就应该把需要的信息公布出来,这是发表的基本要求,不存在保密的问题。像 CRISPR 技术一样,因为其可靠性与可重复性,别人很快就能重复出来,而不是说只有自己的实验室能够做出来,否则,这样的技术是没法推广的,当然也会引起质疑的声音。”

面对质疑,韩春雨公开对媒体表示,他自己对能重复实验结果充满信心。但到目前为止,他还没有收到《自然》杂志社要求其公布数据的通知。如果需要,他会在杂志社专家组的监督指导下,把实验重做一遍。同时,他会等待重复性实验的学术论文发表,在此之前他无意跟任何人论战。

## 为进一步验证 科研人员期待更多实验数据公布

7月30日,国际转基因技术协会原主席 **Lluís Montoliu** 向协会会员发信称,NgAgo 在哺乳动物细胞的基因编辑中不起作用,建议停止验证河北科技大学韩春雨的实验,不要再浪费时间、金钱和人员。针对该技术调查表明,140个回复中,只有1个回答有效,73个回答无效,63个在验证。

在此之前,中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所研究员**仇子龙**被传出重复实验成功,但是仇子龙本人也公开表示,其实验结果与韩春雨论文中的结果相差很远,希望韩春雨可以提供可重复文章中实验结果的 NgAgo。

仇子龙采用自己设计的针对人源的 *kras* 和 *p53* 这两个突变可能性很大的癌基因进行实验,观察到在293细胞中有不正常的染色体数目及许多不明的基因突

变,但是频率不高,低于5%,而同批比较的 cas9 切割效率为20%。对此,有研究人员认为,仇子龙看到的可能是293细胞自身带有的突变而非 NgAgo 切割基因组产生的突变,因而应该对这一结论持谨慎态度。记者就此事致电仇子龙,他表示目前不方便接受采访。

在科学的道路上,从来不乏争论的声音。在质疑声中,也有部分学者选择支持韩春雨,建议大家耐心等待,不要急于声讨。中国医学科学院医学信息研究所研究员**许培杨**就认为韩春雨应该集中精力继续研究,不要理会谣言,让时间证明一切。与此同时,更多的研究者在热切盼望韩春雨可以公布所有实验细节或参数,公开接受科学共同体的审核,虽然争议会有,但是相信科学总是可以做出正确的判断。

陈凌懿建议,可以通过两种方式解决疑惑:第一,请质疑者跟韩春雨同时做这个实验,他们团队需要在别人的监督下做出来。第二,有其他独立的实验室能够重复做出 NgAgo 实验结果,如果只是韩春雨自己的实验室可以重复,恐怕还是难以消除别人的疑虑。

也有学者指出,要想真正解决争端,提供确凿结论,还是要按照国际学术规范,即由刊发杂志《自然·生物技术》的工作人员会同学术同行组成评审小组,来鉴定该研究结论是否成立。不论最后的结果如何,假如能够按照国际学术规范来解决此次围绕着韩春雨研究的争端,将是中国科研工作者近距离参加、学习和观摩的一次绝佳机会。截至发稿,《自然·生物技术》发言人发表声明,称将按照既定流程调查此事。

真理越辩越明,质疑不等于反对。在这些争论中,最重要的未必是哪一方的结论正确,而是要在提出质疑和假设时,保持科学的态度和思维。而 NgAgo 究竟是科学新宠,还是美丽的错误,科学和时间终究会给我们一个答案。

文/王微