

文章编号: 1000-8934(2016)11-0114-05

DOI: 10.19484/j.cnki.1000-8934.2016.11.021

人类胚胎基因编辑研究引发的伦理关注和规制策略

李建军, 王 添

(中国农业大学 人文与发展学院 北京 100083)

摘要: 中国科学家发表的有关人类胚胎基因编辑研究的成果在世界科学界引发了前所未有的伦理关注, 国际科学界很快对此做出预警性反应, 并通过国际会议和联合声明等形式划定相关的研究“底线”, 禁止用于“生殖”目的的人类胚胎基因编辑研究, 探讨负责任地开展人类胚胎编辑研究的规制框架。

关键词: 基因编辑技术; 人类胚胎; 伦理关注; 社会规制

中图分类号: N031 **文献标识码:** A

2015年4月18日, 中山大学的黄军就教授在《蛋白质和细胞(Protein & Cell)》杂志发表首次成功采用CRISPR修饰人胚基因的论文, 引起科学界的广泛争议。CRISPR是科学家近年来发明的一种可直接编辑基因组的精准的技术工具, 它允许从基因组去除一个有缺陷的基因并用另一个加以替代, 以防止遗传性疾病。该工具已被用来编辑动物胚胎和成体干细胞, 但出于对伦理问题的考虑, 此前没有人采用这一技术编辑人类胚胎基因组, 或至少没有敢公开承认这样做。黄教授研究团队率先跨越这一底线, 结果引发了国际社会的普遍关注和伦理讨论。据黄教授说, 该论文曾先后被《Nature》和《Science》拒稿, 部分原因可能在伦理问题方面。面对质疑, 黄教授团队以其所用的胚胎无法存活为其研究的合法性辩护。

基因编辑新技术应用于人类生殖胚胎基因编辑究竟会产生哪些值得关注的伦理问题? 我们应该如何规范或规制相关的研究活动? 本文尝试在综述国际社会围绕黄教授团队研究成果进行的伦理争辩的基础上, 重点就基因编辑新技术应用于人类胚胎研究可能产生的伦理问题、科学界和生命伦理学界如何回应这些伦理关注, 以及人类胚胎基因编辑研究应当如何进行等问题进行分析探讨, 以期为我们负责任地开展人类胚胎基因编辑研究提供伦理评价的基础和规制策略。

一、人类胚胎编辑研究引发的伦理关注

2015年4月29日, 美国国家健康研究院(NIH)主任Francis S. Collins, 在该院网站上发表的“关于资助基因编辑技术应用于人类胚胎研究的声明”中强调说, 这类研究存在“严重的和难以量化的安全问题(serious and unquantifiable safety issues)”, 且以某种未经后代同意的方式影响他们的生活和利益, 值得伦理关注; 目前没有紧迫的医学理由做这类研究(no compelling medical reason to do it)。按照他的说法, 有关修饰人类胚胎基因用于临床的想法在过去多年已从多个层面进行过辩论, 并且几乎被普遍看作为“一条不应该跨越的底线(a line that should not be crossed)”^[1]。

2015年12月1-3日, 中国科学院、美国科学院、美国医学科学院和英国皇家学会在美国华盛顿联合召开“人类基因编辑国际峰会”。根据参加这次峰会的中国科学院动物研究所副所长、干细胞与生殖生物学国家重点实验室主任周琪介绍, 尽管到目前为止, 国际上已有几个成功的案例将人类基因编辑技术应用于临床, 但技术本身的不确定性、效率和安全性问题以及伦理方面的问题依然困扰着基因编辑新技术的应用。在这次峰会上, 与会者最

收稿日期: 2016-6-12

作者简介: 李建军(1964—), 陕西宝鸡人, 中国农业大学人文与发展学院教授, 主要研究方向: 生命伦理学与公共政策、技术创新与农村发展; 王添(1992—), 女, 山东潍坊人, 中国农业大学科学技术哲学硕士生, 主要研究方向: 应用伦理学与公共政策。

关心的问题是:如果应用人类基因编辑技术永久性地改变人的遗传物质中的基因序列,将会对后代产生多大的影响?因为“生殖细胞的临床应用”将会“作用在被编辑后代的所有细胞上,该编辑基因会传至其后代并成为人类基因库的一员”。鉴于生殖细胞基因编辑的安全性目前还无法估计,且一旦编辑的基因进入人类基因库,该影响将“不可逆、不受地域限制”这次峰会达成的共识强调,“目前为止,还不具备进行任何生殖细胞临床应用的条件”,应暂时“禁止用于人类生殖的相关细胞系的基因修饰和编辑”⁽²⁾。

从总体上看,科学界对人类胚胎基因编辑研究的伦理关注主要聚焦在这种应用研究可能给人类遗传带来的安全风险和难以预期的不确定性方面。毕竟,人类对自然和生命进化过程的复杂性尚处在非常有限的认知水平,且大量的历史经验证明,科学家在有限尺度上的精准操作常常很难实现预期的乐观的精准目标,甚至可能带来始料不及的各种生态或健康方面的后果。特别地,人类共同体的福祉有赖于基因序列的多样性(diversity)。为此,从功利主义的伦理学观点来分析,科学家在打开人类胚胎基因编辑研究的“潘多拉魔盒”之前,有必要谨慎地思考和评估各种可能的风险和不确定性,并对此设置预警性的规制,以最大化地减少这些新技术应用可能给人类带来的毁灭性的伤害。

不仅如此,可能更需要高度警惕的是对人类胚胎进行基因编辑决策背后潜含着的价值预设。人类胚胎基因编辑的初始动机无非是矫正胚胎可能存在的遗传缺陷,以帮助有家族遗传病的父母生育出健康宝宝。乍一看,这似乎是充满善意的道德行为,前景很美好,但仔细考虑就会发现其背后存在的邪恶逻辑:一些遗传基因有缺陷的人类胚胎不能享有和其他人类胚胎或“完美”胚胎同等意义上的尊重,他们应该通过某种精准编辑技术被“矫正”或“修改”。这种观点很难在将胚胎看作个体生命的西方社会取得道德认同,且在不同利益相关者那里也很难达成共识。

2016年2月23日,《Nature》发表一篇新闻特写“should you edit your children's genes?”就这个问题做了分析探讨。其中报道了一位因遗传基因编码错误而患有白化病且几乎失明的9岁女孩Ruthie Weiss的生活状态,以及她的父母和她对是否愿意在其生前“编辑”或“修饰”导致其失明的基因的态

度。女孩父亲的回答让这种充满善意的“编辑”决策增添了更多的伦理考虑,他说如果在孩子生前可以选择编辑导致她失明的基因,他和孩子的母亲会毫不犹豫地那么做,但现在他认为那样做可能会犯错误,可能会失去一些让Ruthie显得特别的事情,这种决定得由她本人决定⁽³⁾。这篇报道引出了另一些值得我们思考的问题,那就是治疗性的人类胚胎基因编辑或许给某些患有严重的(致命性)遗传病的患者带来好处,并可能保证其下一代免于病痛折磨,但能保证他们一定有健康和幸福的生活吗?谁有权利来决定对未来人类的基因组做某种改变或编辑?科学家、医生、父母或者社会?

或许在未来某一天,人类胚胎基因编辑技术可能会使“某些”未来人类胚胎可以依照当代人的意志或少数科学家的“意见”加以“精准”地“编辑”或“设计”。且不说这种“编辑”行为对人类种系遗传可能带来的风险和不可预期的严重后果,单单这种行为本身的合法性就值得做更多的讨论和思考。当代人的意志或少数科学家的精准“意见”符合未来人类的利益和意愿吗?未来人类是否乐意被如此设计和“编辑”?他们的个体价值和丰富个性如何体现?这些意志或“意见”的实施合乎伦理吗?会不会对未来人类个体的自主选择或自由意志带来某种不适当的侵犯?人类有关“疾病”的概念是否必须重新界定?诸如性取向、高矮胖瘦、肤色、甚至聋哑……人类个体生命的独特性和人类文明的丰富多样性如何体现和保障?被人为操控的人类生命过程能保障未来人类有尊严地过上美好生活吗?会不会导致生命过程的商业化?特别地,如此精准技术如果被滥用于增强目的或所谓的“设计完美宝宝”,会不会引发人类生活的更多的不平等,激活“优生学”等各种非理性的人类贪念,并让未来孩子成为现代人(科学家和父母)追求完美生活的工具,使现代人不再需要对他或生命担负关怀和照料的义务?如果这类技术被某些别有用心的人或集团应用于邪恶目的,会不会最终导致人类文明的终结?或许这些担心有些杞人忧天,但无论如何,他们都有一个共同的诉求,就是我们必须追问这一可能带来诸多麻烦和问题的技术应用的终极意义及其在伦理上的合法性,以负责任地开展相关的研究和创新活动。

二、科学界对人类胚胎基因编辑研究的预警性回应

2015 年 4 月 3 日,18 位国际著名的科学家、法学家和伦理学家联名在《Science》杂志上发表“走向基因组工程和生殖系基因修饰的审慎道路(A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification)”的文章,其中写道,“鉴于基因组工程领域出现的快速进展,必须尽快组织科学家、临床医生、社会科学家、一般公众、相关的公共机构和利益相关者等开展公共讨论”,确立“应用 CRISPR-Cas9 技术操控人类基因组”的规制框架。为了负责任地推进这项新兴技术的研究和应用,他们建议国际社会“采取步骤强有力地阻止将生殖系基因组修饰应用于人进行临床应用,同时在科学和政府组织之间对这类活动的社会、环境和伦理含义进行讨论。”⁽⁴⁾这是生物技术领域的科学家在人类胚胎基因编辑引发的“伦理风暴”出现之前,再次发起的又一场针对研究风险和潜在危害的自我规制行动,充分彰显了科学家的社会责任和预警性思考在促进生物技术前沿探索中的重要价值。

20 世纪 70 年代初期,在重组 DNA 技术逐渐成型并预示着很大的医学、农业和产业利益之际,著名科学家伯格等就率先呼吁科学界关注相关实验研究可能存在的安全风险及生物危害,提议科学家自愿暂停某些重组 DNA 技术的实验研究⁽⁵⁾。1995 年,伯格和辛格曾撰写纪念文章说,“早在 1974 年 7 月之前的 8 个月,呼吁自愿暂停重组 DNA 技术特定实验的倡议就震惊了整个国际科学共同体……科学家担心对这些研究的无限制追求或许造成对人类健康和地球生态系统无法预料的危险后果。尽管许多科学家对这种暂停倡议表示惊愕,质疑这种关注和倡议表达方式的合法性,暂停倡议还是得到普遍响应。暂停的目的之一在于争取时间举行一次国际会议来评估新技术发展的各种风险”⁽⁶⁾。

预警性思考在某种特殊情景下可能会助长少数人对真正的科研进展的猜疑甚至诽谤。面对来自国际社会对中国科学家发表有关应用 CRISPR/Cas9 编辑技术进行人类胚胎基因组研究的种种非议,著名生命伦理学家邱仁宗先生根据有关基因治疗伦理问题的国际规范、生命伦理学的基本原则和

以上科学家的声明就黄军就团队的研究辩论说,我国科学家利用 CRISPR/Cas9 技术在人胚胎进行基因组编辑的研究,完全是可以得到伦理学辩护的。首先,这一研究有利于改善基因组编辑技术,例如使之更有效、更迅速、更便宜,减少脱靶性,且从长远来说,有利于预防人体遗传性疾病。其次,我国科学家明确指出他们从事的是研究,不是临床应用。再者,我国科学家使用的是不能存活的三原核合子胚胎,因而不会造成伤害⁽⁷⁾。

基于对人类基因编辑研究的预警性回应,中国科学院、美国科学院、美国医学科学院和英国皇家学会与当年 12 月在美国华盛顿联合召开了“人类基因编辑国际峰会”,就其可能存在的安全风险、不确定性和相关的伦理问题等进行了全面讨论,峰会达成的基本共识是:鼓励基因编辑“基础和临床前研究”和在“体细胞层面上的临床应用”,禁止其在“生殖细胞的临床应用”,因为后者将会“作用在被编辑后代的所有细胞上,该编辑基因会传至其后代并成为人类基因库的一员”;存在各种技术层面、社会层面以及伦理道德层面的问题,其安全性目前还无法估计,且一旦编辑的基因进入人类基因库,其影响将“不可逆、不受地域限制”。峰会因此发表的声明说,在相关的安全性和有效性问题得到解决……和相关应用的合法性达成广泛共识之前,“进行生殖系编辑的任何临床应用都是不负责任的”⁽⁸⁾。依照这一基本共识,联合峰会主席巴尔的摩针对之前中国学者进行的人类胚胎基因编辑研究发表意见说,中国科学家进行的基因编辑研究符合中国的法律和相关的管理条例,类似的工作在共识声明中是不受禁止的,因而是正当合理合法的。理由是该项工作遵守了中国政府 2003 年颁布的《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》,且使用的胚胎细胞没有超过 14 天,是一些废弃的胚胎,没有用于移植⁽⁹⁾。

三、负责任推进人类胚胎基因编辑研究的可能策略

2016 年 1 月 22 日,加拿大麦吉尔大学医学院人类遗传学系、基因组学和公共政策研究中心的 R. Isasi、E. Kleiderman 和 B. M. Knoppers 在《Science》发表题为“适合基因组的编辑政策(Editing policy to

fit the genome) ”的文章,讨论基因编辑技术的规制问题。他们首先强调说,权衡科学进步带来的医学前景和解决充满争议的社会伦理问题的规制是应对毁灭性科学(disruptive science)或“致毁性科学”时所面临的最根本的挑战。人类基因组编辑技术是具有巨大科学和医学潜力的有力工具,但围绕生殖系的修改的可接受性却引出许多社会伦理和政策问题,亟需要科学界和政府规制部门严肃对待。在对世界各国相关规制决策进行分析评述的基础上,他们指出,尽管各国对胚胎基因编辑和修饰的规制在严格限定和区别对待之间宽松不一,但最常用的规制策略是妥协和调解,进而达成的规制意见一般是:允许进行胚胎和生殖细胞的相关研究,但政府必须对此进行安全有效的监管,禁止企图用一个生殖系被刻意编辑的胚胎或生殖细胞使人怀孕之类的特定应用。换句话说,就是用于生殖目的的研究和临床试验是非法的,但允许进行基础生物研究或基因编辑方法方面的科学研究活动。

考虑到基因编辑技术研究领域出现的最新动向,他们建议首先参考PGD(pre-implantation genetic diagnosis 胚胎植入前遗传学诊断)的政策模型,为胚胎基因编辑研究制定“可接受的阈值”⁽²⁾。PGD可诊断胚胎的遗传条件并用于预防某些疾病遗传给后代,其最初在采用时也曾引起很大争议,但目前已被规范地应用在一般的生物医学研究之中。多数国家如今允许胚胎植入前的基因筛查遵从相关规制和实质性的医学条件,如遗传病况的严重程度或是否无法治疗等。PGD政策模型的发展演变及社会和医疗对其的接受,可作为参考模型用于规制基因编辑的相关研究,并最终形成临床上应用生殖目的基因编辑的政策。PGD模型用于划定医学决策和实质性风险发生的阈值,即使依然存在缺陷和争议,仍不失为一个有效的规范方法和策略。当然,将其应用于基因编辑规制方面,还有诸多问题需要进行深入探讨,如应用基因组编辑技术选择或不选择某种人类遗传特征的合法性何在?赋予针对某种疾病的免疫力或对有害基因的修复是否会被视为基因增强?是否存在非医学干预的底线?

当然,社会公众对人类胚胎基因编辑风险的认知和可接受性,对相关的规制设定会产生很大影响。不过,要改变公众对相关技术应用风险的认知和可接受性,仅仅通过科普或举办各种论坛是远远

不够的。要引导公共舆论,增加社会公众对科学家和相关研究规制的信任,开展跨文化的科学和伦理对话,探讨相关的伦理、法律和社会影响是非常重要的举措,但我们不能期望一次峰会、几个声明就可有效化解基因编辑技术应用的所有问题和担心,原因在于围绕人类胚胎基因编辑相关的棘手的伦理问题,不同的机构或研究者往往持有不同的道德立场,进而对其应用研究的风险和收益做出不同的评价。基因编辑技术的前沿进展可能使医生编辑和修饰生殖系基因以预防后代可能罹患致命性的遗传病,但同时基因编辑在改变人类遗传方面的巨大潜力令许多科学家担心,并促使科学界呼吁禁止人类生殖系的基因编辑。

为了负责任地推进人类胚胎基因编辑研究,科学界可以通过自愿规制和联合声明的方式对相关研究划定“红线”,即在对诸多风险和不确定性未知的情况下,禁止用于生殖目的基因编辑试验。但问题是,随着相关研究技术的不断突破,研究者可能会通过各种可能的形式来触碰今天划定的“红线”或“底线”。因此,基于人类共同利益和公共善的追求,各国政府和各类社会组织还必须设置公众参与人类胚胎基因编辑负责任研究的社会机制和网络平台,支持各类科研和医学机构共同举办多种形式的开放性论坛,以推动科学家、政策制定者、患者、伦理审查委员会、学术期刊和媒体等利益相关者之间的互动交流,充分评估有关人类基因组编辑应用研究可能带来的医学风险,进而广泛且充分地评估编辑人类胚胎基因的社会、伦理和法律影响,并通过国际协调,尽快制定为国际社会所普遍接受的人类基因组编辑研究的规制框架,以帮助研究者和研究机构确定相关研究该不该做的底线以及如何做的规范和原则,帮助政府相关部门制定相应的管理规范并加以严格执行。

参考文献

- (1) Francis S. Collins. Statement on NIH funding of research using gene editing technologies in human embryos [N]. April 29, 2015. <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/statement-nih-funding-research-using-gene-editing-technologies-human-embryos>.
- (2) 赵欣, 赵迎泽. 对话周琪: 华盛顿共识[R]. 科学通报, 2016, 61(3): 283-284.
- (3) Erika Check Hayden. Should you edit your children's genes? Na-

- ture 530 402 - 405 ,February 23 2016. <http://www.nature.com/news/should-you-edit-your-children-s-genes-1.19432>.
- (4) 红枫. 你会改变孩子的基因吗? 残疾人应否使用编辑技术引发大讨论[N]. 中国科学报 ,2016 - 3 - 3. <http://news.sciencenet.cn/htmlnews/2016/3/339574.shtm>.
- (5) David Baltimore , Paul Berg et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification [J]. Science ,2015 (April 03) : 26 - 28.
- (6) 李建军 唐冠男. 阿希洛马会议: 以预警性思考应对重组 DNA 技术潜在风险[J]. 科学与社会 ,2013(2) : 98 - 109.
- (7) Paul Berg and Maxine F. Singer: The recombinant DNA controversy: Twenty years later[J]. Science ,1995 (9) : 9011 - 9013.
- (8) 邱仁宗. 人胚基因修饰的科学与伦理对话[N]. 健康报 ,2015 - 05 - 08 (005) . <http://www.jkb.com.cn/medicalHumanities/2015/0508/368639.html>.
- (9) R. Isasi , E. Kleiderman and B. M. Knoppers. Editing policy to fit the genome [J]. Science ,2016 (1) : 337 - 339. <http://science.sciencemag.org/content/351/6271/337>.

The Ethical Concerns and Regulation Strategies Triggered by the Research on Human Embryonic Gene Editing

LI Jian - jun , WANG Tian

(College of Humanities and Development Studies , China Agricultural University , Beijing 100083 , China)

Abstract: Chinese scientists' research on human embryo genetic editing has triggered unprecedented ethical concerns all over the world , thus the international scientific community soon make a precautionary response to relevant research and draw a "bottom line" for them through forms of international conferences and joint statements to prohibit research on human embryonic gene editing for the purpose of "reproduction" , and put forward the regulatory framework for responsibly carrying out the research on human embryo editing.

Key words: gene - editing technology; human embryos; ethical concerns; social regulation

(本文责任编辑: 董春雨)

(上接第 97 页)

Dialectic Analyses to Dispute and Challenge the Argument Tactics in Thesis of Extended Mind

ZHANG Tie - shan

(Institute of Contemporary Marxism , Xinyang Normal University , Xinyang 464000 , China)

Abstract: Since the thesis of extended mind was put forward , the supporters of the thesis of extended mind have proposed argument tactics , for example , arguments of equivalence , complementarity , process coupling and so on. These argument tactics transcend and criticize the cognitive intracranialism in cognitive science. Meanwhile , the supporters of cognitive intracranialism have also raised argument strategies such as the difference argument , coupling - constitution fallacy etc. These argument tactics have fought back and challenged the argument tactics in thesis of extended mind. However , I think that , because cognitive intracranialism itself has weaknesses and deficiency and the thesis of extended mind itself has definite rationality , we need to dialectically look on the argument tactics in thesis of extended mind and reasonably locate these inherent values.

Key words: thesis of extended mind; cognitive intracranialism; argument tactics; dialectic analyses

(本文责任编辑: 费多益)