

经信决策参考

2017 年第 3 期

总第 37 期

主办单位：山东省经济和信息化发展研究院
山东省经济和信息化专家咨询委员会
山东省科学院情报研究所

| | | |
|------|--------------------------|----|
| 经信词典 | 基因编辑 | 2 |
| 专题综述 | 基因编辑技术的研究进展 | 4 |
| | 盘点：突飞猛进的基因编辑——2016 之技术突破 | 7 |
| 深度解析 | 基因编辑技术的“前世今生” | 9 |
| | 中国基因编辑研究且快且急，看专家怎么说？ | 11 |
| | 基因编辑将带来什么 | 12 |
| 业界新闻 | 史上第一次，基因编辑挽救了人类的生命 | 13 |
| | 史上首次：英国批准人类胚胎基因编辑实验 | 14 |
| | 人类基因编辑技术“底线”全球发布 | 14 |
| 行业分析 | 基因编辑：闻“基”起舞，改写生命源代码 | 15 |
| 高端访谈 | 用好基因编辑这把“剪刀” | 16 |
| 政策解读 | 关注跨学科视野下的“基因编辑技术” | 18 |

基因编辑

基因编辑是指对基因组进行定点修饰的一项新技术。利用该技术，可以精确地定位到基因组的某一位点上，实现对特定 DNA 片段的敲除、加入等。此过程既模拟了基因的自然突变，又修改并编辑了原有的基因组，真正达成了“编辑基因”。与传统的以同源重组和胚胎干细胞（embryonic stem cell, ES）技术为基础的基因打靶技术相比，基因编辑新技术保留了可定点修饰的特点，可应用到更多的物种上，效率更高，构建时间更短，成本更低。目前主要有 3 种基因编辑技术，分别为人工核酸酶介导的锌指核酸酶（zinc-finger nucleases, ZFN）技术、转录激活因子样效应物核酸酶（transcription activator-like effector nucleases, TALEN）技术和 RNA 引导的 CRISPR/Cas 核酸酶技术（CRISPR/Cas RGNs）。

ZFNs, TALENs 和 CRISPR/Cas 系统皆是通过在特定的靶向序列处引入双链断裂的（double strand break, DSB）缺口，继而通过细胞内两种 DNA 修复机制完成修复。NHEJ 途径（non-homologous end joining, NHEJ）会使基因组 DNA 缺口处有碱基的插入或者缺失，造成移码突变，导致基因的敲除。HR 途径在提供外源 DNA 模板的条件下会使基因组 DNA 得到精确的基因修复或靶向基因的添加。

ZFNs: 每个锌指核酸酶单体是由位于 C 末端的非特异性切割结构域 Fok I 和位于 N 端的特异性识别 DNA 的锌指蛋白（zinc finger protein, ZFP）以及连接 DNA 结合结构域和内切酶的一段小肽组成。ZFN 的特异性取决于锌指蛋白，获得高效、特异性的 ZFN 的前提便是筛选高质量的锌指蛋白。目前锌指蛋白的筛选方法主要有 Sangamo Biosciences 公司提供的专利技术（可由 Sigma 公司订购该服务）和锌指协会开发的资源免费共享平台（Oligomerized Pool Engineering, OPEN），研究人员可根据自己需要筛选特定锌指蛋白。ZFP 通常由 3~6 个锌指组成，每个锌指识别基因组中连续的 3 个碱基，因此，两个 ZFN 共可以识别 18~36 个碱基。ZFP 一旦与基因组中的特定序列结合，Fok I 核酸内切酶便会在 DNA 双链中形成二聚体发挥内切酶活性，产生双链切口 DSB，继而通过细胞内修复机制对断裂部位的基因进行修饰。

TALENs: 基因编辑技术在靶向修饰方面飞速发展，2009 年，研究人员发现植物病原体黄色单胞杆菌 *Xanthomona* 编码的转录激活因子效应物 TALE（transcription activator like effector）的氨基酸序列与基因组中的核酸序列有较恒定的对应关系。TALE 由 N-端转座结构域（translocation domain）、与 DNA 结合相关的中央区域（central region of tandem direct repeats）以及 C-端转录激活结构域（transcription activation domain）组成。而中央 DNA 结合结构域包含 15.5~19.5 个单元模块，其中每个模块单元有 34 个氨基酸残基，除第 12 和 13 位氨基酸可变外，其他氨基酸都是保守的，因此，这两个氨基酸被称作重复可变的氨基酸残基（repeat variable di-residues, RVDs）位点。TALEN 特异识别 DNA 的原理在于 RVD 可以与 DNA 中的 4 种碱基之一进行结合。目前发现 RVD 与 DNA 碱基的对应关系如下：组氨酸-天冬氨酸特异识别碱基 C，即 HD (His Asp)-C；天冬酰胺-异亮氨酸识别碱基 A，即 NG (Asn Gly)-A；天冬

酰胺-甘氨酸识别碱基 T, 即 NG (Asn Gly)-T; 天冬酰胺-天冬酰胺识别碱基 G 或 A, 即 NN (Asn Asn)-G 或 A; 天冬酰胺-赖氨酸识别碱基 G, 即 NK (Asn Lys)-G; 天冬酰胺-丝氨酸可以识别 A、T、G、C 中的任一种 NS (Asn Ser)-A、T、C、G。2010 年, 研究者利用 *Xanthomonas* 中 TALE 模块与 DNA 序列对应的关系, 将 Fok I 核酸内切酶与 TALE 模块相连, 构建靶向基因组中预设的 DNA 靶位点的重组核酸酶 TALENs, TALEN 的 DNA 结合结构域将每个模块单元固定在识别序列上, 异源 Fok I 形成二聚体切割 DNA 双链。

CRISPR/Cas: 该系统主要根据细菌或是古细菌中对外源入侵分子防御系统改造而成, 可通过蛋白质和 RNA 的复合物对基因组中特定序列进行切割。应用比较广泛的是 II 型系统 *Streptococcus pyogenes*-SF370。其 5' 端为 tracrRNA (trans-activating crRNA) 基因, 中间为 Cas9 蛋白编码基因, 3' 端为 CRISPR 基因座。Cas9 蛋白的 N 端和中部有发挥切割活性的功能结构域; CRISPR 基因座包括前导序列 (leader)、间隔序列 (protospacers) 和重复序列 (direct repeats)。前导序列执行启动子的功能, 间隔序列捕获外源 DNA 分子的一小段并将其整合在两个重复序列之间, 以便与外源 DNA 配对。该系统在寻找候选靶点时一般遵循 5'-GN₁₉-NGG-3' 的原则。NGG 被称为 PAM (protospacer adjacent motif)。CRISPR 基因座转录成前体 RNA (pre-crRNA), 与其重复序列互补的 tracrRNA 也同时转录出来, 其 5' 端与经 Cas9, RNase III 核酸酶加工成熟的 crRNA 的 3' 端有约 13bp 的配对。crRNA、tracrRNA 和 Cas9 组成复合体, 识别并结合于 crRNA 互补的 DNA 序列。在后续实验中研究人员将 tracrRNA 和成熟的 crRNA 表达为一条嵌合的向导 RNA (guide RNA, gRNA), 模拟天然 crRNA 和 tracrRNA 形成的茎环结构, 并在体外证明 gRNA 可以发挥各自的功能。Cas9 蛋白含有 RuvC 和 HNH 两个活性位点。HNH 负责与 crRNA 互补链的切割, 切割位点多数在 PAM 上游第 3 个碱基外侧。RuvC 负责非互补链的切割, 切割位点在 PAM 上游的 3~8 碱基之间。若将 Cas9 两个活性位点之一 (D10A 或 H840A) 突变便只能切割单链。

【专题综述】

基因编辑技术的研究进展

近几年来，越来越多专注于基因功能的研究取得了成功，同时，基因功能研究过程中所面临的诸多技术瓶颈也愈加凸显，以基因敲除/敲入等技术为中心的试验愈加不能满足功能研究与临床技术转化的需要。在过去一段时间中，以 ZFN 和 TALEN 技术为代表的序列特异性核酸酶技术以其能够高效率地进行定点基因组编辑，在基础研究、基因治疗和遗传改良等方面展示出了巨大的潜力。然而，由于 ZFN 和 TALEN 技术本身所存在的多种技术瓶颈，这两种技术并不能实现快速发展并满足各种科研和临床需求。令人振奋的是，最新问世的 CRISPR/Cas9 技术拥有其它基因编辑技术无可比拟的优势。通过不断的技术改进，CRISPR/Cas9 技术被认为能够在活细胞中最有效、最便捷地“编辑”任何基因。同时，基于 CRISPR/Cas9 技术相对较低的实验成本和高成功率，该技术有望应用于临床药物研究与基因治疗并已在目前的商业化和临床转化过程中取得了令人瞩目的成就。更加令人欣喜的是，在原有技术基础上，CRISPR/Cas9 技术的平台化为该技术的不断改良与适应性拓展打下了坚实的基础，在此基础上，多家实验室对 CRISPR/Cas9 基因编辑技术的发展做出了不同的贡献。

1. CRISPR/Cas9 基因编辑技术进展

1.1 高脱靶率的改良

在 CRISPR/Cas9 基因编辑技术基础上，Jin-Soo Kim 团队应用酶消化基因组测序绘制出几种 CRISPR-Cas9 核酸酶的全基因组特异性草图，能够快速且低成本地发现目的和非目的 indel。利用不含细胞 DNA 的优势在于这种技术可以产出精确的分析结果。在这项研究中，研究人员利用多重酶消化基因组测序在体外鉴定出能被切割的靶位点和脱靶位点，找出了上百个能够潜在导致意料之外突变的脱靶位点，并在细胞内测量了这些脱靶位点的 indel 发生频率。

同样基于这一问题的解决，Broad 研究所和麻省理工学院 McGovern 脑研究所的研究人员设计了新的 CRISPR-Cas9 基因编辑系统，在构成化脓性链球菌 Cas9 酶的约 1400 个氨基酸中，他们通过改变 3 个氨基酸将“脱靶编辑”显著减少至无法检测到的水平。研究人员将负电荷 DNA 结合到至 Cas9 蛋白正电凹槽中，减少了 CRISPR-Cas9 基因编辑系统的脱靶切割。在一系列的实验验证之后，研究小组发现特定氨基酸突变可大大减少“脱靶”切割。利用测试的导向 RNAs，研究人员证实“脱靶”切割已降低至检测不到的水平。Scot Wolfe 等人则通过 CRISPR/Cas9 系统的额外校对步骤，通过将锌指 DNA 结合结构域融入到 CRISPR/Cas9 系统中，显著改善了 CRISPR/Cas9 系统的精确性，可以将编辑错靶和脱靶率下降至 0.01。美国德州理工的科学家则通过对 sgRNA 构象的优化在一定程度上提高了 CRISPR/Cas9 系统基因敲出的效率。

美国哈佛大学研究人员对 CRISPR/Cas9 技术进行改进，构建出一种新的“碱基编辑器（base editor）”，在一定程度上避免了编辑过程中识别错靶等问题的发生。在人细胞系和小

鼠细胞系中，这种碱基编辑器永久性和高效地将碱基胞嘧啶（C）转化为碱基尿嘧啶（U），同时具有较低的编辑错误发生率。Yasuda 等人开发出一种新的方法，准确地修饰活组织样品中的神经元 DNA。研究人员选择子宫内电穿孔技术，将 CRISPR/Cas9 系统插入到仍然在发育和分裂的胎儿期脑细胞中，导入一种能够在显微镜下可视化观察感兴趣蛋白的基因。他们甚至能够可靠地在同一个细胞中利用不同的颜色同时对两种不同的蛋白进行标记。他们利用多种成像方法和 DNA 测序证实目的序列是否真正敲入基因组。CRISPR-Cpf1 也能在 crRNA 的引导下在人类细胞中剪切目标 DNA，被称为是新一代的 CRISPR 基因组编辑系统。Broad 研究所和 Wageningen 大学的研究人员在 CRISPR-Cpf1 基础上打造了一个多重化基因编辑系统。

1.2 利用 CRISPR/Cas9 系统进行 RNA 编辑

与上述几种降低编辑错靶技术系统不同，NIH 等机构的科学家对 CRISPR 系统提供了一种新颖的细胞操纵手段，将 sgDNA 靶向作用于 RNA 而不是 DNA。尽管 DNA 编辑会让细胞基因组发生永久性变化，但是这种基于 CRISPR 的 RNA 靶向方法可能允许科学家们让细胞基因组发生可根据需要进行上下调节的临时变化，而且比现存的 RNA 干扰方法具有更大的特异性和功能性。

与上述研究相似，来自土拉热弗朗西丝菌(*Francisella novicida*)的 CRISPR 结合蛋白 Cpf1--的特征——Cpf1 表现出双重切割活性：不仅切割 DNA，而且也切割 RNA。与 CRISPR-Cas9 不同的是，Cpf1 能够独自地对 crRNA 前体（pre-crRNA，编者注：CRISPR DNA 片段经转录而形成的 CRISPR RNA 前体）进行加工，然后利用加工后产生的 crRNA 特异性地靶向和切割 DNA，因而也就不需要来自宿主细胞的核糖核酸酶（RNase）和 tracrRNA，这是人们迄今为止发现的一种最简单的 CRISPR 免疫系统。

2. CRISPR/Cas9 基因编辑应用进展

2.1 病毒性疾病的诊断与治疗

2.1.1 整合 HIV-DNA 切除

美国天普大学的科学家首次报道了该系统对体外哺乳动物细胞中的整合 HIV-DNA 的切除，该机构的 Khalili 等人使用重组腺相关病毒（rAAV）载体运送系统。他们也对这种基因编辑系统进行基因改造以便能够切割整合到宿主细胞基因组中的 HIV-1DNA，从而导致病毒 DNA 片段从宿主基因组中切除。[8]在原有研究的基础上，该团队进一步实现了 CRISPR/Cas9 基因编辑系统对成熟免疫细胞中整合 HIV-DNA 的切除。

2.1.2 对其他病毒性疾病的诊断与预防

James Collins 等人开发出一种低成本的基于试纸的快速诊断系统，该系统能够特异性地检测寨卡病毒（Zika virus, ZIKV），而且它可能很快被用来在现场筛查血液、尿液或唾液样品。这种诊断系统的第三部分就是 CRISPR-Cas9 辅助的基于纸片的诊断模块以便区别不同的遗传特征序列最少只相差一个核苷酸的毒株。

2.2 细胞与动物模型的构建

Dominik Paquet 等人利用 CRISPR-Cas9 技术在细胞中插入两种遗传突变，而这两种遗传突变和引发阿尔兹海默氏症疾病的 β 淀粉样蛋白的产生直接相关，研究人员通过这种方法构建了老年痴呆细胞模型。Eric N. Olson 等人则通过 CRISPR-Cas9 技术组构建了在心肌细胞中特异性表达 Cas9 的小鼠，之后利用腺病毒介导的针对 Myh6 基因的 sgRNA 的感染，成功得到了心肌细胞特异性 Myh6 基因敲除的小鼠。

MIT 的研究人员则通过 CRISPR/Cas9 技术系统设计了一种在人细胞 DNA 组中记录复杂的历史事件的方法，他们可以通过对这种 DNA 进行测序从中找回过去事件的“记忆”。

美国杜克大学研究人员他们利用经过基因修饰的 CRISPR/Cas9 基因编辑技术直接激活已经存在于细胞基因组中的自然拷贝，激活细胞中特定的蛋白网络实现了成熟细胞的去分化。

相比之下更加激进的研究集中于猪移植器官 PERV 的清除，研究人员利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术在一定程度上对动物移植器官的安全性进行了保障。

2.3 CRISPR/Cas9 基因编辑技术应用于疾病治疗的探索

杜克大学的研究人员通过 AAV 运输基因编辑系统，成功克服了当前该领域的多种技术障碍。小鼠模型机体的肌营养不良蛋白基因的一个外显子出现了一定的突变，研究者就对新型的 CRISPR/Cas9 系统重编程来切断这种异常的外显子，使得小鼠机体自然的修复系统可以对存留的基因进行修正从而产生缩短但功能正常的外显子基因。

第 58 届美国血液学会年会和博览会上，来自宾夕法尼亚大学的研究人员通过研究首次开发出了一种双基因疗法，其能够将 CRISPR/Cas9 介导的基因靶向系统的关键组分运输到小鼠机体中来治疗 B 型血友病（Hemophilia B），这是一种第九因子缺乏症，该疾病通常是由于凝血蛋白缺失或缺陷引发。

德国的 Frank Buchholz 等人则通过 CRISPR/Cas9 介导的基因靶向系统对癌症中的特定突变进行切除与编辑，在某种程度上为新型癌症治疗技术的开发提供了新的见解。中国科学院王皓毅等人利用 CRISPR-Cas9 技术在 CART 细胞中实现多基因编辑，研究发现通过基因编辑的 CART 细胞同普通 CART 细胞相比，在体外及体内具有相当或更强的肿瘤细胞杀伤功能，有望成为临床应用的效应细胞。

2.4 临床治疗的基因编辑

中国成都市四川大学华西医院的一个研究人员团队首次将利用 CRISPR-Cas9 进行过基因编辑的细胞注射到一名病人体内，该团队从血液样品中分离出免疫细胞，然后利用 CRISPR-Cas9 寻找它们中的 PD-1 蛋白，并且让该蛋白不能发挥功能，而之前的研究已证实这会延缓免疫细胞作出的免疫反应。

（信息来源： 转化医学网）

盘点：突飞猛进的基因编辑——2016 之技术突破

2016 年，基因编辑飞速发展，在一系列基因治疗的应用领域都展现出极大的应用前景。在这一年里，基因编辑技术也取得了突破性进展，除了 CRISPR-Cas，科学家们还开发出了 CRISPR/Cpf1、仅靶向 RNA 的 CRISPR/C2c2 以及只编辑单个碱基 CRISPR/Cas9 等新的基因编辑系统。

2 月 29 号，法国 Aix-Marseille 大学的科学家 Didier Raoult 在线发表在顶级期刊《自然》杂志上的研究在巨型病毒中意外地发现了一种类似于 CRISPR 的潜在基因编辑新技术 MIMIVIRE，MIMIVIRE 极有可能成为一种新的基因编辑工具。

3 月 17 日，细胞与分子医学副教授 Gene Yeo 发表在国际著名学术期刊《细胞》的研究第一次实现了用 CRISPR-Cas9 技术对 RNA 进行了编辑的目的。目前的研究是将 RNA 转移到细胞内，将来的趋势是对细胞内的 RNA 进行修改，用于疾病的治疗等目的。

3 月 23 日，《细胞》上刊登的一篇研究报告，研究者们已经确定如何从细胞核液中隔离和编辑携带有遗传指令的信使核糖核酸，首次实现了通过使用基因编辑工具 CRISPR-Cas9，制造出新的蛋白质。基因编辑工具 CRISPR-Cas9 首次使活体细胞中隔离 RNA 成为可能。

4 月 21 日，哈尔滨工业大学黄志伟教授及其团队首次揭示了 CRISPR-Cpf1 识别 crRNA 的复合物结构。该成果研究论文在《自然》在线发表。所谓“CRISPR-Cpf1”，是最新被人类发现的最高效的 DNA 编辑工具。人类知道 DNA 这个物质由来已久，但是无法控制用以优化。

4 月，哈佛大学霍华德·休斯医学研究所的研究人员在《自然》期刊上发表论文，报告新的 CRISPR 基因编辑系统能干净高效的交换基因组的单个字母，这意味着能可靠的修复致病基因突变。

5 月 2 日，河北科技大学副教授韩春雨《自然·生物技术》杂志报告了中国科研人员发明的一种基因编辑技术 NgAgo-gDNA。有专家评论，尽管这种技术尚处于初期阶段，但其潜力有望超过近来被看作诺贝尔奖热门的美国 CRISPR-Cas9 技术。但目前关于 NgAgo 还存在争议。

8 月 4 日，日本神户大学和东京大学的联合研发小组于《Science》杂志上的研究显示他们成功研发出一种能够提高基因编辑技术效率的全新手法，这一方法无需切断 DNA 的新型基因编辑方法。

8 月 22 日，麻省理工学院的研究小组第一次运用 cas9 基因编辑技术来记录人类细胞 DNA 的历史。

8 月底，麻省理工学院研究人员对 Cas9 进行了改造，使其只在接收到特定波长的光照射时才具有剪切能力。通过这项研究他们可以利用光来控制绿荧光蛋白的基因编辑，用来编译这种蛋白质两段基因通常在细胞表面，在一些癌细胞中过度表达。

9 月 5 日，深圳市第二人民医院 973 项目的首席科学家蔡志明与黄卫人、刘宇辰对

CRISPR-Cas9 基因编辑系统进行改进完善，实现对 Cas9 的操控，可控制癌细胞胞内信号流动方向，对癌细胞多种“恶性”行为进行有效干预。相关研究成果在线发表于英国《自然·方法学》上。

9月15日，南京大学医学院附属金陵医院的周国华在《Genome Biology》报道了一种基于 SGN 的基因编辑新技术，以结构引导的内切酶（SGN, Structure-guided nuclease）实现体内外 DNA 任意序列的靶向和切割。实现了可编程的基因编辑系统，具有以下特点：短链 ssDNA 导向的基因组特定位置；编辑结果是产生大片段的 deletion（可以大于 2.6kb）；可以在斑马鱼胚胎中成功编辑内源基因。

10月31日在线发表于 Nature Biotechnology 上的研究显示，北京大学魏文胜教授和哈佛大学刘小乐教授的联合团队以慢病毒为载体构建出 pgRNA 库，在全基因组范围内对人源肝癌细胞系 Huh7.5OC 中的近 700 个癌症或其他疾病相关长链非编码 RNA（lncRNA）的基因进行了功能筛选。

11月17日，由美国索尔克生物研究所和日本理化学研究所组成的国际科研小组宣布，他们开发出一种新基因编辑技术，首次可对非分裂细胞（存在于眼、脑、胰腺或心脏）进行有效操作，这对于编辑成年活有机体的基因组来说具有革命性意义。

12月初，哈佛医学院和加州大学的研究人员在 CRISPR-Cas9 的基础上，开发了在活细胞中快速演化的 DNA 条码。这个方法有广泛的应用前景，比如深度谱系示踪、细胞条码、分子条码，可用来分析癌症生物学机制和连接组图谱。这项研究发表在 Nature Methods 杂志上。

12月2日，发表于《细胞研究》上的一个研究中，科学家利用 CRISPR-Cas9 系统对 CART 细胞进行双基因（TRAC 和 B2M）或者三基因（TRAC, B2M 及 PD-1）敲除。结果表明，这些经过基因编辑的 CART 细胞同普通 CART 细胞相比，在体外及体内具有相当或更强的肿瘤细胞杀伤功能，有望成为临床应用的效应细胞。

12月5日，张锋所在的 Broad 研究所和 Wageningen 大学的 John van der Oost 教授发表在 Nature Biotechnology 上的研究实现了 CRISPR 的一项新突破，即利用 CRISPR-Cpf1 打造了一个多重化基因编辑系统，可实现同时编辑 4 个基因。

12月8日，Cell 发表的一项新研究，马萨诸塞医学院和多伦多大学的研究人员发现了 CRISPR/Cas9 活性的第一个已知的“关闭开关”，为编辑提供了更大的可控性。

（信息来源：生物 360）

【深度解析】

基因编辑技术的“前世今生”

作者：吴剑锋（厦门大学生命科学学院博士，科普中国微平台原创首发）

DNA 是绝大部分生物的遗传信息的储存介质，由腺嘌呤（A）、胸腺嘧啶（T）、鸟嘌呤（G）、胞嘧啶（C）四种核苷酸组成，并且严格遵守 A-T，C-G 的碱基互补配对原则，DNA 链上这四种核苷酸的排列信息就是生物体的主要遗传信息。基因是控制生物性状的基本遗传单位，即一段携带特定遗传信息的 DNA 序列，主要通过翻译出对应的效用蛋白发挥功能。

基因异常往往导致各种疾病的发生：如在超过 50% 的人类肿瘤中都能检测到编码 p53 蛋白的基因的突变（丧失活性）；Rag1 等基因的突变会导致重症联合免疫缺陷，患儿终生不能接触外界空气，只能终生生活在隔绝容器内。

什么是基因编辑技术？

基因编辑技术是指特异性改变目标基因序列的技术。目前主要的基因编辑技术都是基于如下原理发展而来的：在细胞内利用外源切割复合体特异性识别并切割目的基因序列，在目的基因序列上制造断裂端，这种断裂端随即会被细胞内部的 DNA 损伤修复系统修复，重新连接起来。在此修复过程中，当有修复模板存在时，细胞会以修复模板为标准进行修复，从而实现对基因序列的特异性改变，即基因编辑。

要实现基因编辑，外源切割复合体必须满足两个条件：

(1) 切割复合体必须可以特异性地识别和结合至目的基因 DNA 序列上，这是各种基因编辑技术的主要差异所在，也是发展基因编辑技术的最大困难所在；

(2) 切割复合体必须具有切割 DNA，制造断裂端的功能。

基因编辑技术的简要发展历史

自 1953 年沃森和克里克两位科学家提出 DNA 的双螺旋结构以来，人们一直都在积极探索着高效便利的基因编辑技术：上世纪 80 年代，科学家在小鼠胚胎干细胞中通过基因打靶技术实现了基因编辑（2007 年诺贝尔生理医学奖），但此技术在其余细胞内效率极低，应用受到了极大的限制；上世纪 90 年代，基于细胞内不同锌指蛋白可特异性识别 DNA 上 3 联碱基的特征以及核酸酶 FokI 二聚化后可以切割 DNA 的特点，人们通过锌指蛋白偶联 FokI 的策略逐渐发展出了一种新的基因编辑技术——锌指蛋白核酸酶技术（Zinc Finger Nucleases, ZFNs）。但此技术专利被公司垄断，且锌指蛋白数量有限，可以识别的 DNA 序列数量有限，其应用也受到了很大的限制；随后，基于改造后的植物病原菌中黄单胞菌属的 TAL 蛋白可以特异性识别 DNA 中一个碱基的特性，人们又发展出了新的基因组编辑技术--转录激活样因子核酸酶技术（Transcription activator-like effector nucleases, TALENs）。此技术理论上可以实现对任意基因序列的编辑，但其操作过程较为繁琐，一定程度上限制了其应用。

近年来，基于细菌规律成簇的间隔短回文重复序列(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, CRISPR)系统发展而来的新一代基因组编辑技术——CRISPR/Cas9 技术，使得基因编辑变得更为简易、高效。值得提出的是，华裔科学家张锋教授对于 CRISPR/Cas9 技术的发展与应用作出了重要贡献，是目前这一领域的领军人物之一。

基因编辑技术的最新发展

由于目前最为广泛应用的 CRISPR/Cas9 技术仍然存在着无法对所有基因序列实现编辑、可能错误编辑其余基因、切割复合体中 RNA 容易降解导致复合体不稳定等一些不足之处，人们主要从以下几个方面优化发展新的基因编辑技术：

(1) 优化 CRISPR 的蛋白序列，使得其可以识别更多的序列，并且能够更为有效地编辑基因序列；

(2) 寻找新的具有特异性识别和切割目的基因序列的蛋白。如张锋教授在去年报道的 Cpf1，已被证实为一类新的基因编辑工具；而目前引起广泛争议和关注的我国河北科技大学韩春雨教授在今年初报道的 NgAgo，如果其真的可以实现细胞内的基因编辑，也是一类新的基因编辑工具，是目前各种基因编辑工具的有效补充；近期，我国南京大学学者又开发了一类新的基因编辑工具——SGN，也引起了学界的广泛关注。

基因编辑技术的应用

随着 CRISPR/Cas9 等新型基因编辑技术的迅猛发展，基因编辑技术在诸多方面都有着极为广阔而光明的应用前景：

(1) 畜牧业和农业方面，现在已经在包括鸡、牛、羊等重要家畜和玉米、水稻、棉花等重要经济作物中实现了基因改造，有效地提高了这些家畜和经济作物的产量和质量；

(2) 医疗健康方面，一方面，对于先天性基因突变致病患者，利用基因编辑技术改正突变的基因，可以为这些疾病的彻底根治提供希望。如在 2013 年，我国科学家上海生化细胞所的李劲松教授就利用 CRISPR/Cas9 技术治愈了小鼠的白内障遗传疾病。另一方面，基因编辑技术还有望为彻底治愈一些重大疾病的提供希望，如利用基因编辑技术改造艾滋病病毒 HIV-1 携带者免疫细胞中的 CCR5 基因，可以使得细胞不再受 HIV-1 病毒感染，有望成为彻底战胜艾滋病的有力武器。

结语：

迅猛发展的基因编辑技术正在给我们的生活带来巨大的变化，在享受先进科学技术带来的种种福利的同时，我们也必须进一步加强对于基因编辑技术的基础研究以及应用管理，以确保这一先进技术得到正确而有效地应用。

(信息来源：科普中国)

中国基因编辑研究且快且急，看专家怎么说？

日前，在香山科学会议第 564 次学术讨论会上，专家指出，我国基因编辑研究工作正在向源头创新转移，现阶段应大力推动该领域的研究及应用，并及时制定严格有效的监管措施和伦理规范，保证基因编辑下游应用快速健康有序发展。

向源头创新转移

今年 5 月，河北科技大学生命科学与工程学院副教授韩春雨等人的最新成果：一种全新的基因编辑技术（NgAgo-gDNA），引发了全球生物学研究者的关注。

在此之前，基因编辑界最大腕的“明星”是美国结构生物学家詹妮弗·杜德纳发明的 CRISPR/Cas9，科学界称之为基因“魔剪”。而更早之前，包括 ZFN、TALEN 等在内的基因编辑技术的原创者也都不是中国科学家。

“韩春雨实验室的成果代表了我国在基因编辑源头技术开发上的重要突破。”此次会议执行主席之一、中科院院士周琪告诉《中国科学报》记者，“这标志着中国的基因编辑研究工作已经在向源头创新转移。”研究者相信，中国科学家在基因编辑技术上的一系列具有国际影响力的成果，将推动基因修饰技术在人类疾病研究等领域的快速发展。

应用前景广阔

基因编辑技术依赖基因组技术的突破，是对基因组序列进行靶向性修改的技术。

周琪表示，基因编辑通过改变个体或物种的基因组序列，修复疾病缺陷，以及改良微生物和动植物的经济性状，在生物医学、农业育种和工业微生物改造中具有重要应用前景。例如，许多重大疾病由基因突变导致，通过基因编辑在基因水平上实现错误 DNA 序列的纠正，有望彻底治愈遗传疾病。在农业和工业方面，有望通过基因编辑技术更精确地实现农作物和家禽家畜的经济性状改良。此外，在面对大规模突发生物入侵威胁时，基因编辑也将成为潜在的抵抗方法。

在此次香山科学会议上，专家认为，基因编辑无疑将成为下一代生物技术的核心。

亟待完善道德准则与法规

技术本身的迅速发展令人称快，但中国基因编辑研究处于相对无序的状态，在系统科学布局以及相关伦理学、管理和法律法规方面相对薄弱，亟待加强布局。

“我国在基因编辑上存在大量监管空白。”周琪说。例如，基因编辑技术可以不涉及外源基因导入，直接改良家畜经济性状，那么，利用这类技术获得的“种畜”，其转化应用应该如何监管？而利用早期胚胎或配子细胞的基因编辑，是生命科学的基础、前沿问题，但不恰当研究会带来巨大伦理争议。周琪强调，我们需要明确哪些研究应支持、哪些应严格禁止，才能鼓励创新，规避伦理风险和社会争议。因此，与会专家建议，应尽快部署基因编辑技术的监管和伦理学研究，对可能带来巨大伦理和社会问题的基因编辑工作应设定严格的边界，禁止临床试验和应用。

此外，专家呼吁，也应对基因编辑技术的原始创新和专利保护给予高度重视，为我国在基因编辑的临床转化和市场化应用方面争取主动权和话语权。

（信息来源：中国科学报）

基因编辑将带来什么

解开“基因密码”

虽然基因测序技术已经取得了振奋人心的进展，但是基因的“黑箱”仍然没有打开。对于最基本的问题“基因是干什么的”，人类还不甚了解。

基因编辑技术有望改变这一点。在 CRISPR 帮助下，可以通过破坏特定的基因，并观察结果，以加深对不同基因的理解。北京大学生命科学学院研究员魏文胜认为，基因编辑技术作为一种工具，在基础研究方面作用很大。“它的应用范围非常广，意义是极其深远的。我们可以通过抑制基因的表达，做成遗传筛选的平台，探索基因及其表达的蛋白在特定生理、病理、发育等过程中所起的作用。”

改良植物性状

蘑菇在采摘后，极易发生褐变，在储运的过程中，即使十分小心，也难以避免磕碰之后激活那些加速蘑菇腐烂的物质多酚氧化酶，有些蘑菇还没到消费者的手中，就已褐变甚至腐烂。

“苹果、蘑菇的褐变既会影响颜色和口感，最新的 CRISPR 技术能够把这种多酚氧化酶的基因敲除掉，改良植物的性状。”哈尔滨工业大学生命科学与技术学院院长黄志伟表示，“那么多种植物，那么多的性状，基因编辑在这一领域的应用势必非常广阔。”

治疗恶性疾病

科学家们一直想通过基因编辑技术来彻底治疗疾病，比如定向识别艾滋病毒 DNA，将其剪切掉。基因编辑技术与以往任何的医疗技术手段都不同，是一种可以在基因组水平上对 DNA 序列进行改造，从而改变遗传性状的操作技术。基因编辑的应用和普及使得基因水平的遗传缺陷修复，从而使彻底治愈白血病、艾滋病等恶性疾病成为可能。

“治疗疾病可能是基因编辑技术最不容易引起伦理争议的一个领域。”魏文胜说，“唐氏综合征、地中海贫血症等疾病都可以通过一些基因编辑的手段来进行治疗，目前也取得了一些突破。”

然而，科学家们也指出，基因调控机制极为复杂，并不是简单的“一加一等于二”。一方面，一些病症往往受大量基因的调控，找到特定基因位点的难度不亚于给一本数百万页的大部头的书“挑错”；另一方面，由于功能单一的基因很少，删除或增加基因片段，则有可能会“按下葫芦起了瓢”，反而增加新的疾病隐患。

“复活”灭绝物种

近日，美国哈佛大学的研究团队宣称已经从西伯利亚永久冻土中获得了猛犸象的 DNA，希望结合 CRISPR 基因编辑技术，将从长毛猛犸象残骸上获取的基因拼接到亚洲象的 DNA 上，进而培育出具有多个猛犸象体征的新型大象。

不过有专家表示，完成“复活”猛犸象的工作并不简单，而复活已经灭绝古生物某种程度上也违背了生物进化的自然过程。这些努力只能从侧面验证，利用基因编辑技术复原一部分生物特征是可行的，但还面临伦理、生态等问题的挑战。

（信息来源：人民日报）

【业界新闻】

史上第一次，基因编辑挽救了人类的生命

在伦敦的大欧蒙街儿童医院，一岁大的小莱拉（Layla）不幸被确诊为白血病。在传统治疗方法都失效后，她一步步走向死亡。但她的父母并不想就此放弃。莱拉的医生为她申请了一项尚在实验阶段的基因疗法，对捐献而来的免疫细胞进行编辑，再用到她身上。在一个月的时间内，这些细胞杀死了莱拉骨髓中所有的癌细胞。目前说她已痊愈还为时过早，大约还需过一两年，才能做出这样的论断。目前为止，她恢复得很良好，并没有癌症复发的迹象。其他病人也陆续在接受同样的治疗。

实验疗法

莱拉3个月大时，被诊断为急性淋巴细胞白血病。骨髓中，癌变的干细胞会向血液中释放出大量未成熟的免疫细胞。她立刻被送入大欧蒙街儿童医院接受标准的化疗，接着又接受了骨髓移植。

白血病专家 **Sujith Samarasinghe** 是莱拉的医生之一，他说这种疗法在较年长的儿童中通常很成功。但是对莱拉这样年幼的孩子，成功率只有 25%。而莱拉就是那剩下的 75% 中的一位。经过化疗后，在她身上依然能检测到癌细胞。于是，医生们决定为她进行骨髓移植。但是，这个方法也失败了。2 个月后，莱拉的白血病卷土重来。在这样的阶段，通常已经无药可治了。但莱拉的父母坚持不放弃，于是医生们向伦敦大学学院的 **Waseem Qasim** 发去了邮件，后者正在研究一种癌症基因疗法。

细胞大战

这种疗法的基本思想是去除病人身体内的免疫细胞，用基因工程来改造它们，好让它们具备攻击癌细胞的能力，再把它们放回病人的身体内。世界上已经在进行类似的人体实验。一些实验是加入一种称为 **CAR19** 的受体的基因，它位于 T 细胞外面。经过基因改造后，T 细胞能够搜寻和杀死表面携带有 **CD19** 蛋白的所有细胞——**CD19** 位于导致急性淋巴细胞白血病的细胞上。

但是改造每位病人的 T 细胞并不便宜。而莱拉体内的 T 细胞已经所剩无几。于是，**Qasim** 的团队为她开发了一种「现成」疗法，改造健康捐赠者体内的 T 细胞，以输入给上百位病人。为了防止捐赠者的 T 细胞被受赠者体内的细胞识别为外来细胞而引起排异反应，**Qasim** 的团队采用基因编辑的方法，关闭了捐赠者细胞上的一个基因，使得受赠者无法识别出它们是外来细胞。

分子剪刀

传统的基因疗法只能像 DNA 上添加基因。但是有了基因编辑这个强大的工具，特定的 DNA 序列可以被「分子剪刀」剪切掉，因此可以关闭某个特定的基因。Qasim 的团队使用的分子剪刀称为 TALEN 蛋白。

但是，还有一个困难需要克服。受赠者的免疫系统还会把不符合的 T 细胞识别为外来细胞并攻击它们。在白血病的病人中，这并不是一个问题，因为他们接受了很多药物来破坏免疫系统。但是，其中一种药物（一种抗体）也会破坏捐赠者的 T 细胞。所以 Qasim 的团队还关闭了捐赠 T 细胞上的另一个基因，让它们对那种抗体隐形。

莱拉的医生与 Qasim 联系上时，他与纽约生物科技公司 Collectis 共同编辑的 T 细胞（称为 UCART19）只在老鼠身上进行过实验。但莱拉的父母还是坚持接受了这个治疗。很幸运，几周内，治疗就开始起效。这是基因编辑技术有史以来第二次被运用在人体上。第一个实验是用来改造 HIV 病人的 T 细胞，好增强它们抵抗病毒的能力。不过这些病人与莱拉不同，他们并没有面临即刻的死亡风险。

变化无常

分子剪刀有时候会剪切掉错误的基因，因此，这种方法有一定的风险，有可能会将普通细胞变成癌细胞。3 个月后，莱拉又接受了第二次骨髓移植，以恢复免疫系统。这些健康的免疫细胞识别出了 UCART19 细胞并消灭了它们，因此莱拉体内不再含有任何经过基因改造的细胞。莱拉将继续接受常规测试，以确保癌症已治愈。

Collectis 计划在 2016 年上半年进行大规模临床试验。如果试验成功，这将是人类战胜白血病之路上的巨大进展。不仅如此，该方法还能用在其他疾病上，为人类带来更大的福音。

（信息来源：搜狐新闻）

史上首次：英国批准人类胚胎基因编辑实验

据新华社伦敦 2016 年 2 月 1 日电（记者张家伟）英国弗朗西斯·克里克研究所 1 日宣布，英国人工授精与胚胎学管理局已正式批准该研究所一个团队提出的在人类胚胎上使用基因编辑技术的实验申请，这是英国监管机构首次批准此类实验。由克里克研究所生物学家凯茜·尼亚肯领导的团队去年 9 月正式提出相关申请。按照流程，在获得人工授精与胚胎学管理局的批准后，还需相关科研伦理委员会认可才能正式开展实验。

（信息来源：人民日报）

人类基因编辑技术“底线”全球发布

记者从中科院获悉，北京时间 2017 年 2 月 15 日零时，人类基因编辑研究委员会就人类基因编辑的科学技术、伦理与监管发布研究报告，首次明确提出人类基因编辑技术“底线”。

2015 年 12 月在美国华盛顿召开首次人类基因编辑峰会后，美国科学院、美国医学院立即成立了由 22 位学者组成的人类基因编辑研究委员会，就人类基因编辑的科学技术、伦理与

监管开展全面研究，历时 14 个月后，昨天向全世界发布研究报告。

报告将人类基因编辑分为基础研究，体细胞，生殖细胞/胚胎基因编辑三部分。对于基因编辑的基础研究，提出可以在现有的管理条例框架下进行，包括在实验室对体细胞，干细胞系，人类胚胎的基因组编辑进行基础科学研究试验；对于体细胞基因编辑，提出利用现有的监管体系来管理人类体细胞基因编辑研究和应用，限制其临床试验与治疗在疾病与残疾的诊疗与预防范围内，从其应用的风险和益处来评价安全性与有效性，并且在应用前需要广泛征求大众意见；对于生殖（可遗传）基因编辑，提出要有令人信服的治疗或者预防严重疾病或严重残疾的目标，并在严格监管体系下使其应用局限于特殊规范内，允许临床研究试验。

中国科学院广州生物医药与健康研究院裴端卿研究员是人类基因编辑研究委员会中唯一来自中国的学者，他全程参与了人类基因编辑研究委员会的研究与讨论工作。

（信息来源：北京日报）

【行业分析】

基因编辑：闻“基”起舞，改写生命源代码

新技术突破孕育巨大市场空间。基因编辑技术飞跃发展，操作简便性、通用性不断提升，使用成本持续下降，尤其是近年 CRISPR/Cas9 基因编辑技术的大规模普及，为基因编辑技术的商业化奠定了基础。从免疫细胞治疗（CAR-T/TCR-T）到遗传缺陷修复，基因编辑技术的下游应用为彻底治愈肿瘤、先天性遗传病及艾滋病等其他恶性疾病开辟了全新的路径。作为基因工程革命性手段，孕育着巨大市场空间。

商业化进程迅速，资本化行为活跃。基因编辑技术的产业链初步形成，上中游包括高校以及产品和服务类供应商，分别提供专利授权、试剂开发及核酸序列设计合成、以及应用技术开发和转化；主要终端用户包括生物技术和制药公司、学术研究机构以及合同研发机构（CRO）。跨国大药企也纷纷牵手基因编辑公司，大笔布局基因治疗药物开发。其中 3 家相关公司，尚处在业务培育的早期阶段，已获得总计 3.37 亿美元的风险投资。然而专利问题的悬而未决和伦理的限制，为相关企业发展带来了一定不确定性。

中国市场迎风起舞，迎来发展机遇。我国在基因治疗领域保持世界领先优势，拥有全球首个批准上市的基因治疗药物，早于美国同类药物获批 12 年。基因编辑作为基因治疗的底层技术，我国同样居世界前列，有望延续领先优势。目前，政策上的监管尚处于真空期，为下游应用的进一步探索开放了一定的自主性。当前国内相关企业主要集中在试剂盒开发和 CRO 形式的技术服务上，以 CAR-T 为代表的基因治疗技术临床探索初步展开。

行业前景广阔，但相关公司培育时间相对漫长。A 相关上市公司处于产业培育的早期阶段，发展前景有一定的不确定性，但也有产业方向的先行者。从目市场布局、先发优势和技术路径等角度考虑，上市公司受益标的包括：①劲嘉股份：与基因编辑领军人物黄军就合作，探索地中海贫血疾病基因修复；②东富龙：子公司伯豪生物提供利用基因编辑工具 CRISPR

技术的研究服务；③银河生物：参股公司南京生物拥有先进的基因编辑模式动物技术。

(信息来源：国泰君安证券)

【高端访谈】

用好基因编辑这把“剪刀”

话题：基因编辑

近两三年来，基因编辑几乎“承包”了医学热点，它像风暴一样席卷着细菌、酵母、动植物乃至人类胚胎等几乎整个生命科学领域。公众既对基因编辑在疾病治疗等方面的强大功能感到惊讶，又因这把“剪刀”指向人类胚胎而担忧。基因编辑能否用在人类生殖细胞上，是其伦理争议中最为激烈的话题。

访谈嘉宾：

全国人大代表、中国科学院院士李林

全国政协委员、中国科学院院士贺林

全国政协委员、西南大学教授夏庆友

争议中的“香饽饽”

《中国科学报》：基因编辑为何如此受青睐？

李林：通过基因工程技术获得更优越性能的产品是未来发展的主流趋势。比如在农作物领域，CRISPR 基因编辑提供了一种改变基因的简单、精确方法，能创造抗病性和耐旱性等特征。其在疾病治疗，特别是精准医学的重要作用则更加凸显，使更多人有了获得健康的可能性。

贺林：基因编辑具有时间、费用和准确性方面的整体优势，这一技术靶向作用于基因组 DNA 序列进行编辑，改变人类的遗传性状，可以解决很多疾病问题。此前，编辑人类细胞 DNA 中特定位点并不容易，而利用 CRISPR 这种新型的基因编辑技术可以快速实现精确地对某一感兴趣的基因进行编辑，可以成为实验室常用技术。

夏庆友：基因编辑是本世纪生命科学领域影响最大的技术之一，它让基因的发现、研究与应用进入了一条快车道，并已经在医学、农业等多个领域产生了许多重大影响。

《中国科学报》：基因编辑一出现就争议不断，为什么？

李林：科学技术的每一个重大创造或进展，在带来诸多好处的同时，也伴随着风险。应努力寻找解决矛盾和冲突的方法，而不是拒绝一项具有突出价值的新技术。

贺林：关于基因编辑技术的争论主要集中在伦理问题、权利冲突和社会公平性几方面，应用于人类胚胎的基因编辑技术是争论的焦点。

正视应用中的风险

《中国科学报》：该如何正确面对切割基因的“手术刀”是否可以指向人类胚胎这一伦理道德问题？

贺林：目前科学界比较一致的看法是：关于胚胎的研究应被允许，但是供研究使用的胚胎应停留在实验室内，并且在其分化出神经系统之前被销毁，不能用于诱导受孕。我认为制造基因改良婴儿可考虑局部开放，目的主要用于降低出生缺陷。在人类胚胎上使用基因编辑操作时，研究者应当接受社会 and 法律的监督。

李林：基因编辑是否可以指向人类胚胎，应主要从技术安全性、编辑人类生殖细胞的社会后果、人体增强等三方面考量。目前，基因编辑操作的精确程度尚未达到临床应用可以接受的水平，特别是脱靶效应导致的非预期突变的问题，可能带来不可控的后果；基因编辑带来的遗传结构变化，与所处环境将发生怎样的相互作用，其后果是什么，现在也很难给出有效的预判。

我们的相关政策鼓励以治疗为目的的基因编辑操作，但这种基因编辑操作与以改善人类遗传性状为目标的基因修饰之间并无明确的分界线。如果接受前一种做法，也就难以回避后一种行为，这会直接导向通过基因改良实现人体增强的伦理争议。

夏庆友：我不是医学方面的专家，但总体上赞同并遵守国际生命科学的普遍伦理。人类自身的生存与发展都是同等重要的，一方面我们需要不断利用新技术解决人类面临的人口、健康、粮食、能源、资源与环境等重大而紧迫的问题，另一方面我们需要对人类在进化学意义上的发展走向持十分谨慎的态度。

《中国科学报》：基因编辑还存在哪些风险？

贺林：除广泛争论的伦理问题、权利冲突以及社会公平性问题之外，医学研究和实践中的脱靶效应可能造成非预期的、额外的遗传改变，进而产生未知损害；经基因编辑的作物对生态环境产生的影响也存在极高风险，如破坏生态平衡、编辑过的基因迁移到其他物种中的可能性等。

李林：基因编辑技术在被安全、有效地用于修复人类基因前，CRISPR 仍有很长的路要走。包括被修复的细胞如何有效存活、脱靶带来的癌症风险、CRISPR 在修正基因序列中存在的局限、很难控制被修饰细胞的数量等。

加快研究 谨慎推广

《中国科学报》：推动基因编辑该如何把握好度？

夏庆友：任何技术都具有多面性，扬长避短是根本原则。我们不能因为风险就停止研究，也不能因为一时的需求而忽略长远的风险。就基因编辑技术而言，加强和加快基础研究，并根据具体情况的不同，鼓励谨慎而可靠的推广应用，是我们应该采取的策略。

《中国科学报》：怎样推动基因编辑向正确的轨道发展？

贺林：目前的核心应聚焦在健全法律法规、明确责任归属、完善风险预防和评估体系以

及严格伦理审查制度上，并有计划地规划一些课题进行试点，以此避免紊乱和不规范的现象出现。

李林：首先要坚守人伦底线。生物高科技迅猛发展的今天，科学家和科学共同体正肩负创造科技新成果、维护人类安康和发展的社会责任，要坚决抵制诸如“克隆人”“改良人种”等思潮，以维护全人类与生俱来的平等尊严。

其次，要积极开拓进取，抓住基因编辑技术这一机遇，深入开展人类疾病的预防、诊断和治疗方面的研究。根据两害相权取其轻的原则及在技术成熟的情况下，我们可以适当开放生殖细胞的基因干预研究。

最后还要提升我国在基因编辑问题上的国际话语权，在国际伦理规则领域发出中国的声音。

总之，无论科学发展到何种阶段，它始终是把“双刃剑”，合理利用颠覆性技术，用于造福人类才是最关键。

（信息来源：中国科学报）

【政策解读】

关注跨学科视野下的“基因编辑技术”

中国社会科学报讯(记者 牛冬杰)2016年3月18日，由中国自然辩证法研究会保卫科学精神工作委员会、科学技术与公共政策专业委员会、生物学哲学专业委员会，中国社科院哲学研究所科技哲学研究室共同主办的“跨学科视野下的‘基因编辑技术’学术研讨会”在京举行。来自该领域的自然科学工作者和人文科学学者齐聚一堂，就“基因编辑技术”的内涵、伦理问题、法律应对、社会规制及推动等主题进行了深入探讨。

人在“基因编辑技术”中的责任

自从2012年新的“基因编辑技术”(CRISPR)诞生后，由于其应用的精确性、高效性、便宜性、广泛性，受到生物学界、产业界乃至证券金融界的高度重视。其在相关的经济、社会方面的应用前景吸引着社会各界跃跃欲试，准备在此领域大显身手。究竟什么是基因编辑技术？人类应该担负怎样的责任？中国科学院大学生命科学学院教授柴团耀认为，它就是在基因组水平上对DNA序列进行改造的遗传操作技术。其原理是构建一个人工内切酶，在DNA靶位点处产生DNA双链断裂，激发DNA修复系统——非同源末端连接法或同源重组法。通过这两种修复途径，基因组编辑技术可以实现三种基因组改造的目的，即基因敲除、特异突变的引入和定点转基因。

中国自然辩证法研究会副秘书长、北京师范大学教授董春雨说：“引力波被证实、围棋人机大战中韩国九段棋手李世石落败、基因可以被编辑，科学技术的进步始终是人们关注的焦点。面对新科技成果，需要我们的专家学者结合自己的特点和优势，进行跨学科的、专门性的探讨和研究，不仅有利于促进科学研究的健康发展，也有助于社会大众形成正确的认识。”

中国社会科学院哲学研究所研究员段伟文表示，科学技术最终追求达到对研究对象的控制，为此就需要通过一定的条件介入到对象中。如果基因编辑技术沿着这条道路向前发展，我们未来可能变成一个极端“人化”的世界，并且人类要承担这种主动性介入的责任。特别是科学技术的发展可能会产生与人类预期不一致的结果。

学者普遍认为，就基因编辑技术而言，在生命健康、生态环境、社会经济的影响方面均具有不确定性，因此有必要进行相应的规制。人类当下正扮演着上帝的角色，人类既改变世界，也改造自身，因此必须加强责任意识，明确底线和边界。

“基因编辑技术”的伦理责难

面对未知，好奇和恐慌总是相伴而生。基因编辑技术从诞生的那一刻起，它对社会、伦理道德的可能冲击就备受争议。

中国社会科学院哲学研究所教授肖显静表示，生物具有其生理结构的肉体完整性和与生物的感觉、思维、目的和内在价值有关的精神完整性。如此，“基因编辑技术”为了达到它们定向修饰的目的，就必须删除、插入、替换生物体内的目标基因，这自然会损害到生物肉体和精神完整性。

“此外，物种的完整性是物种所有成员所拥有的共同的内在 DNA 结构，标示的是物种的身份或本质，决定着物种的其他属性。为了维护物种的完整性，就必须维护这种物种层面的基因（型）的完整性，即维护共有的内在 DNA 结构不变，维护遗传多样性的容量与物种一致。”肖显静强调，“运用相应的技术进行‘基因内修饰’，删除、插入、替换、激活、关闭或抑制生物体内的基因，仍有可能改变这一生物个体当且仅当其作为所属生物物种的本质属性，也就违背了物种的完整性。保持自然界中生物物种以及生态系统的多样性、完整性和稳定性，才是人与自然的和谐发展之道。”

除此之外，基因编辑技术是否应该“编辑”人类胚胎也是与会专家重点关注的问题之一。中国农业大学人文与发展学院教授李建军表示，不同利益群体的态度不一。用于增强目的的胚胎基因编辑应该拒斥。设计的完美宝宝一旦被采用，那么就会出现公平和正义问题，也影响到人的权利和尊严。

“目前，人类对基因功能的认识非常有限，敲掉或编辑某个基因并不一定能获知该基因的功能；此外，基因编辑可能会干预和侵犯对下一代人或许多代人的尊重，剥夺未出生者的主体地位，侵犯他们开放未来的权利。”北京协和医学院教授刘俊香认为，基因编辑技术效率高、速度快、简便易行，也就更容易出现被误用和滥用的可能性。有学者就基因编辑技术中正反双方的伦理争辩进行了分析，认为要具体问题具体对待。

“人们既为这项技术所展现的美好前景而欣喜，又为这项技术潜藏的可能风险而忧虑，”河南师范大学科技与社会研究所教授刘科感慨道。他认为，任何一类新技术在产生之初都会引起人们的广泛争议，基因编辑技术与人类利益的密切相关性，更是激起人们的高度关注。技术态度的形成应该基于对技术现状的正确认识和理解。我们要认真倾听来自主流科学界的

声音，进而从跨学科的视角分析基因编辑技术对生命和社会的意义与价值；也要有更多的包容，给它留下充分的成长时间，既不拔苗助长，也不因噎废食。

华中农业大学文法学院教授刘旭霞认为，应该深刻理解基因编辑技术的内涵，明了其知识产权的缘由，认定并保护其知识产权，以利于基因编辑技术的发展；基因编辑技术的应用存在不确定性，应该提高法律意识，完善现有的法律法规及相关制度，以公众利益优先和知情同意原则为主要的道德调控原则，应对其应用实践，填补相应空白区。

有学者认为，由于基因编辑技术的“深度”特征及其作用对象的复杂性，因而在健康、环境、经济以及社会等方面存在不确定性，应该得到谨慎对待。还有学者认为，从目前看，基因编辑技术用于医疗既不“精”，也不“准”，在安全隐私、伦理规范以及政策法规等方面还存在很多问题，所谓的“基因编辑技术精准医疗金股”似有名不副实的炒作之嫌。

最后，与会者就如何应对基因编辑技术中不确定性因素、如何进行社会规制和法律应对，以及需要在治疗目的和增强目的之间做出区分等问题深入地交换了意见。董春雨表示，在讨论基因编辑技术之前，我们首先要明确自己的立论原则，是遵从顺其自然，还是认定人为干涉更合理。在明确这一基本原则后，又要充分认识到其在现实实施中的复杂性和多样性，不轻易下结论。

（信息来源：中国社会科学报）

山东省经济和信息化发展研究院：济南市科院路19号
山东省经济和信息化专家咨询委员会：济南市科院路19号
山东省科学院情报研究所：济南市科院路19号
电话：0531-82605310、81957811
E-mail: jxjuececankao@163.com

邮编 250014
邮编 250014
邮编 250014

审定： 杨子江 编辑：朱世伟

、 （共印 300 份）