

追问 贺建奎

11月26日，来自中国深圳的南方科技大学生物系副教授贺建奎，在第二届国际人类基因组编辑峰会召开前一天宣布，一对名为露露和娜娜的基因编辑婴儿于11月在中国健康诞生。这对双胞胎的一个基因经过修改，使她们出生后即能天然抵抗艾滋病，成为世界首例免疫艾滋病的基因编辑婴儿。

“露露”“娜娜”的出生，不仅在全球掀起一场巨大的舆论风暴，更向全人类提出了一系列近乎无解的难题。

人为改变人类基因，是科学创举还是伦理挑战？改变基因后的婴儿安全吗？他们的后代又将怎样？这对整个人类基因库又有何影响？从科学家到普通民众，脑中全是问号。

事件回放

2017年3月，贺建奎团队找到国内最大的艾滋病感染者互助平台——“白桦林全国联盟”的负责人白桦，希望通过“白桦林”找到“男性一方感染HIV的单阳家庭”。

2017年5月开始，白桦通过QQ群和微信群转发招募信息。“招募启事发布两个月后，就有100多个意向者联系我们，从100多个初筛到约50个。进入到研究团队的起初有20对夫妇，但是最后逐渐缩小到7对，不清楚这7对夫妇的真实身份。”白桦口中的这7对夫妇，就是贺建奎的受试对象。据贺建奎自己说，“其实原本有8对夫妇参与这个研究，有一对中间退出。”

贺建奎收集7对夫妇的卵子，其中有31个成功成长为囊胚细胞，30个成功成长到胚胎。在胚胎的受精卵时期，贺建奎用CRISPR-Cas9基因编辑技术将胚胎进行基因编辑，使一种名为CCR5的基因失去功能，再用常规试管婴儿技术将胚胎移入受试者子宫。最终，一对夫妇受孕成功。今年11月，一对名为露露和娜娜的基因编辑双胞胎姐妹诞生了。

贺建奎表示，两个基因序列达到了他预期中的改善效果，尽管有一个有潜在的脱靶风险，但不会影响其他基因。他同时透露，除了露露和娜娜的父母外，还有另一对参与试验的夫妇可能已经成功怀孕。

CCR5的基因，是白细胞上的一种蛋白，也是HIV入侵机体细胞的主要辅助受体之一。当CCR5失去其原有功能时，HIV病毒便失去了入侵人体的载体，这就实现了贺建奎所说的“出生后即能天然抵抗艾滋病”。



技术解读

11月27日，中科院动物所基因工程技术研究组组长王皓毅研究员从技术角度全面解释了基因编辑婴儿为何是一场不该上演的疯狂。

基因编辑技术确实有应用于人体的先例，有一些甚至已经进入临床试验阶段，但这些都是针对人类体细胞的基因编辑。基因编辑用于体细胞和生殖系统是完全不同的概念。

对人类配子和早期胚胎的任何基因修饰，都有可能遗传到下一代，进而从某个个体流入整个人类基因库中，具有巨大的技术风险和伦理争议。因此，这方面的临床操作一直是国际国内学术界公认的禁区。

王皓毅指出，针对这次的基因编辑婴儿事件，目前披露的信息量还很有限，但即便从这些零星的信息看来，整件事情也已经相当糟糕。

王皓毅关注的一点是，贺建奎目前并未声称有任何技术上的突破和改变。假设他使用的就是目前已经建立的受精卵基因编辑技术，就一定会面临目前同样也在困扰整个学界的技术难题。

首先是“嵌合”问题。采用目前的基因编辑工具，很大可能性不光在一细胞期起作用，还有可能在二细胞期、四细胞期等阶段发挥作用，那这样形成的婴儿就有可能存在基因型的“嵌合”。正常人只拥有来自父本和母本的两种基因型，而“嵌合体”婴儿可能拥有三四种或更多种基因型。这会对两个孩子产生怎样的影响，是很难预测的。

其次是“脱靶”问题。脱靶虽然不是必然发生，但也很难完全杜绝。它的发生几率与基因位点、细胞类型、基因编辑工具浓度等都有关系。目前的技术手段也往往难以确认基因编辑中产生的全部脱靶突变。也就是说，露露和娜娜是否遇到了这种问题，我们可能很难完全确认。

此外，能否实现艾滋免疫的预期效果，也要打一个大大的问号。实验室中产生的这种CCR5基因缺失，与自然界中存在的CCR5基因突变是不一样的。王皓毅从研究经验出发，认为从技术上很难保证他们编辑出的正是自然存在的这种基因型。

而且，CCR5基因已经被证明是有生物学功能的，它的缺失也可能引起其他病毒感染风险甚至肿瘤风险的提升。

最后，目前这种突变基因主要出现于北欧和西欧人群，同样的突变被引入中国人的遗传背景，可能产生完全不同的效应。

1周 关注