

人类基因组计划及其伦理学问题

刘庆坡 薛庆中

(浙江大学农业与生物技术学院,杭州 310029)

[摘要] 本文概述了国际 HGP 和中国 HGP 的研究现状,并讨论了由此带来的 ELSI 问题。

[关键词] 人类基因组计划;伦理、法律和社会问题

人类基因组计划(Human Genome Project, HGP)堪与曼哈顿原子弹计划、阿波罗登月计划相媲美,被称为自然科学史上的三个重大计划。HGP 是从分子水平直接探索人类自身奥秘的伟大科学工程,是人类认识自我、追求健康、战胜疾病最为重要的科学研究行为。生命密码的破译不仅有助于认识生物的进化历程,而且将为疾病的诊断、新药物的研究开发和新的疾病治疗方法的探索带来革命性的变革,因此,它对 21 世纪的经济、人民生活水平和国民素质的提高的影响远远超过其他两项计划^[1]。

1 HGP 概述

测定人类基因组全序列的动议最先是 1985 年 5 月在美国加州由 Robert Sinsheimer 组织的专门会议上提出的,同年 3 月美国科学家、诺贝尔奖获得者 Renato Dulbecco 在“Science”上撰写了“癌症研究的转折点——人类基因组的全序列分析”一文,指出人类疾病,包括癌症的发生都与基因直接或间接有关,呼吁科学家们联合起来,从整体上研究和分析人类的基因组序列^[2]。他的呼吁很快得到了美国一些著名科学家组成的专家委员会的一致支持。1990 年 10 月 1 日美国正式启动 HGP 项目,它的主要目标是通过国际合作,构建详细的人类基因组遗传连锁图、物理图、序列图和转录图^[3],阐明人类基因组全部 DNA 序列,识别基因,建立存储这些信息的数据库,开发数据分析工具,研究 HGP 实施所带来的伦理、法律和社会问题。在 HGP 实施中,德、日、法、英、中等 5 国先后有 16 个实验室及 1 100 名生物学家、计算机专家和技术人员正式加入该计划研究^[4]。

2000 年 6 月 26 日,参与人类基因组计划的美、英、日、法、德和中国 6 国科学家同时向全世界宣布,人类基因组“工作框架图”绘制完成^[6]。能够覆盖人类基因组序列的 97%,工作草图中 50% 以上序列已接近最终“完成图”的标准。2001 年 2 月 12 日,又联合公布了人类基因组图谱^[7],初步分析表明,人类基因组由 31.647 亿个碱基对组成,共有 3 万至 3.5 万个基因,(该基因数目远少于原先估计的 10 万个);并发现基因组中大约 1/4 的区域没有基因的片段,说明人类基因组中还存在着大片“荒漠”;在此基础上,将绘制出人类基因变异图谱^[8]。据悉,整个人类基因组的完成图将于 2003 年 4 月完成。

2 中国 HGP 的现状

在老一辈遗传学家谈家桢等人的倡导下,本着“突出重点,有所为,有所不为”的方针,1987 年我国在“863”计划中,开始设立人类基因组研究课题,1993 年国家自然科学基金委员会批准了“中华民族基因中若干位点基因结构研究”的重大项目,标志着我国 HGP 的正式开始^[9]。1996 年启动了“重大疾病相关基因的定位、克隆、结构与功能研究”,1998 年正式确立 HGP 为国家计划并在上海成立了中国人类基因组研究中心。同年,我国制定了《人类遗传资源管理暂行办法》,指出在吸收和借鉴国外最新技术的同时,要研发具有自己特色的新方法、新技术;加强后基因组研究;加大科研成果向企业的技术转让,促使科学技术进一步转化为生产力。

我国科学家在 HGP 研究中,侧重建立较完整的基因组研究技术、致病基因及其相关基因的 cDNA

* 本文于 2002 年 1 月 21 日收到。

克隆;研究了疾病相关基因以及重要生物功能基因的结构和功能,探明若干重要致病基因和易感基因的分布及发病机理,为基因诊断和基因治疗提供理论依据,并对测序过的70万个碱基已送国际基因数据库中予以公布。已收集和保存我国各民族独特的基因组,开展民族间基因组遗传多态性研究,分析其遗传学意义^[10]。

1999年9月,我国获准参加人类基因组计划(HGP),成为参与这一计划的唯一发展中国家,承担人类整个基因组的1%的测序任务,故简称“1%项目”^[11],表明中国科学家在国际基因工程研究中已占有一席之地。我国测序的人类3号染色体短臂大约30Mb区域,这里估计有750—1000个基因,基因密集,蕴藏着极大的开发资源。2001年2月,由科技部和中国科学院联合组织的专家验收确认,国际人类基因组计划中国部分“完成图”的重大成果已提前两年由我国科学家绘制完成。所有指标达到了“国际人类基因组计划”协作组对“完成图”的要求,所有数据已递交国际基因数据库中,可被全球科学家直接免费享用。人类基因组计划中国部分的完成,表明中国在基因组学研究领域已达到国际先进水平。通过对所测序列的初步解读,共发现142个基因,其中80个为预测基因。专家认为,我国科学家对人类基因组的实际贡献率已达到1.1%^[12]。

3 HGP 研究的价值

HGP提供的“四张图”组成了不同层次的人类“第二张解剖图”,它从分子水平上揭示了基因组所蕴含的人体奥秘,使生命科学进一步走向纵深。HGP的实施将促进人类文明的进步。为此,“人类基因组计划”被称为“改变世界的科学计划”、“人类科学史上的又一次革命”。受到世界各国政府的重视。

人类基因组序列的测定具有重大的科学价值。人类基因组的破译和解读将导致新的医学革命和生物学革命。首先,人类确定疾病基因的能力将得到提高,同时对遗传性疾病的诊断,治疗及预防能力也将有所增强。届时,长期困扰人们的许多医学难题将迎刃而解。其次,人们会提高掌握基因调控规律的能力,发现许多新的人类基因和蛋白质。第三,促进生命科学与信息科学相结合,有利于揭示如生命起源、生物进化等生命世界的一些重大奥秘。此外,人类基因组研究还具有重大的经济价值,带动了一大批相关高科技产业的发展,其中制药、保健、农业

和食品制造等产业将率先发生革命性变革^[13]。

4 HGP 中的 ELSI

人类基因组计划还涉及到伦理、法律和其他一系列社会问题(ethical, legal, and social issues 或 implications,简称ELSI),并产生深远的影响。因此,人类基因组草图的完成在世界范围内产生了如此的轰动效应。ELSI涉及的问题主要有以下一些方面:

4.1 出现“基因殖民主义”的扩张

基因资源是一个国家的重要战略资源,目前发达国家的一些公司试图通过金钱诱惑等手段掠夺发展中国家的基因资源,从而出现“基因殖民主义”的扩张。例如,一个肥胖病基因的转让费高达1.4亿美元,参与免疫调节的生长激素的基因价值为10亿美元^[7],在巨大经济利益的驱动下,世界范围内的基因争夺战狼烟四起。

中国历史悠久、民族众多,有丰富的遗传多样性和多态性。56个民族中不仅有集群繁衍的独立家族和人群,甚至能找到溯源数代的谱系记录^[9]。基于此,一些利欲熏心的人类基因研究者和商人已开始把目光投向中国。对此,我国科学家们呼吁:保护中国基因!

4.2 基因隐私与基因歧视

HGP的一个直接结果便是每个人都可以利用自己的一滴血或一根头发方便的得到自己的“基因图”。对每个人来说,应该承认,基因图是最重要、最基本的隐私。从基因图就可大体知道你的健康状况及其可能的发展趋势,换言之,如果掌握了一个人的遗传信息,将对此人的就业、投保、升学、婚配等产生无法估量的后果。从可持续发展的角度而言,人类基因作为一种自然资源必须得到国家的充分保护,受国家主权的管辖。在一些特殊情况下,可以考虑公开一些数据。例如,1999年的一次中欧国际调查显示,多数人认为:当医学上确定会出现严重的、不可避免的疾病时,应该解除保密^[14]。此外也可以采用遗传咨询的方式释放数据。遗传咨询完全可以在保密和咨询——被咨询者相互信赖的情况下进行,咨询所得的信息可用于指导婚配、优生优育,也可用于有意识地预防可能发生的疾病^[15]。但是,根据生命伦理学的自主和有利原则,公民对个人基因所拥有的基因隐私权必须得到严格保护^[16]。

与基因隐私密切相关的是基因歧视。个体、阶

层、民族、种族等层面都可能发生所谓“好”基因歧视“坏”基因、“聪明”基因歧视“愚笨”基因等情况。作为塞莱拉总裁和首席科学家的文特尔认为,“没有‘好’基因或‘坏’基因,只有存在于不同层次的、不同连接点的和处于对干扰灵敏状态的网络。一个基因产生一种疾病、或一个基因制造一个关键蛋白质的概念正在消失。人类的健康、行为和特征受许多因素影响;基因研究告诉我们:基因缺陷也有两面性。比如镰形红细胞贫血症基因有利于抗疟疾,因此人们必须明智地利用基因信息”^[17]。

4.3 基因组信息的医学解释与心理压力^[16]

一旦人类基因组这部“天书”被读通、读懂的时候,人们可以从这部人类遗传信息的“活字典”中查到与某种疾病有关的基因或其突变体,使携带此种基因的病人摆脱无形的精神压力安然渡过一生。但出于人道主义考虑,一些政府机构或社会团体有时可能会对那些携带致病基因的人或家族采取预防性保护措施,使被监护的人或家族感到自卑,蒙受不必要的社会压力和心理上的压力。

4.4 “基因决定论”有可能抬头

坚持“基因决定”论的人断言,不仅把疾病、健康、聪明与愚笨,而且把性格、兴趣爱好、行为等,都归结为遗传问题,全是由基因决定的,甚至某人犯了罪,也视为“犯罪基因”在作怪,应由基因来负责。

让我们来听听国际人类基因组伦理学会委员邱仁宗研究员的说法,“人不仅是一堆基因,而且具有理性和情感,有目的、价值、信念、理想,具有在人际关系中生活的能力。人的成长及其人格的形成,都是多基因和自然、社会环境长期复杂相互作用的结果,不是单由基因决定的。基因本质主义和基因决定论都容易导致对人类权利和利益的侵犯。”“玻璃是易碎的,但是只有当它掉到硬地上才会被摔坏。”这位专家指出,“基因只有通过同环境进行复杂的相互作用,才会表达出来”^[19]。“自杀者不一定携带‘自杀基因’”。每个人都可能带有这种或那种疾病基因,但不一定得这种或那种疾病。大量事实表明,生活方式、环境、心理等因素对健康和疾病作用巨大^[18]。“基因并非人的主宰,人类不应该做基因的奴隶。”长期站在基因研究最前沿的中国科学院基因组信息中心主任杨焕明教授对此表示赞同。

4.5 基因组研究成果应用的不可预测性

基因治疗是从基因水平调控细胞中缺陷基因的表达,或以正常基因修正、替代缺陷基因,达到治疗基因缺陷所致的遗传病、免疫缺陷,或因癌基因的激

活或抑癌基因的失活所致的肿瘤等疾病的目的。基因治疗多数指利用基因药物进行的治疗,包括体细胞基因治疗和胚系细胞基因治疗^[20]。

体细胞基因治疗是将基因定向导入致病细胞以替代或代偿这种致病缺陷^[21]。像服用药物一样,它的治疗效果、副作用以及花费是权衡使用与否的主要因素,不牵涉道德和法律问题。但是经体细胞基因治疗的有缺陷的基因仍旧存在于病人细胞中,可传给后代,使人类退化。因此,美国国家卫生研究院(NIH)直到1988年才首次批准了人的体细胞基因治疗的实施方案。

与体细胞基因治疗情况完全不同,胚系细胞基因治疗是以遗传的形式改变个体的全身每个细胞。这种对生殖细胞的遗传修饰将会改变受术者及其子孙后代的DNA^[21],会永远改变人的基因库,这便产生了现世人类是否应对后代负有责任的问题。有些学者认为后代有权利拥有一个好的基因库。也有些学者主张后代可拥有知情的权利,现代人类应尊重后代人的权利,不要将价值观强加于后代。生殖细胞疗法是否应该受到鼓励或宽恕,取决于生命的质量和道德因素。此外,对个体进行基因治疗,可从根本上消除疾病的垂直传播或遗传,促进机体健康,并改变人类的特征;但也会改变人类的多样性,使后代成为某种疾病的易感者。因此,必须谨慎实施。

4.6 诞生新的人类和新的物种^[22]

随着人类基因研究和应用的发展,通过基因创造新的物种乃至基因造人也并非没有可能。被西方国家公认的邪教组织“拉尔雷恩运动”网罗了一批科学家,正在美国内华达州的大漠深处秘密进行克隆人的实验。他们试图从夭折的10个月的女婴身上提取细胞,克隆人。更有甚者,把人类基因与动物基因进行拼接重组,制造出非人非兽的怪物——“人兽混合体”,显而易见,这种行径引起了社会的强烈反应。虽然很多国家已经明文禁止此类计划实施,但是仍会有人想扮演“上帝”的角色,运用基因技术创造出新人类、新物种,这将对人生命神圣和尊严的亵渎。

4.7 基因犯罪

基因犯罪,就其本质而言,是一种反社会伦理的行为,且侵犯的客体是人的生命健康权、人格尊严、人体和人种的完整性以及遗传物质的不可改变性^[14]。有些行为的犯罪化倾向已相当明显。例如

在人体细胞基因治疗过程中,行为人利用手术为病人植入异常基因导致严重后果的行为;将基因技术用于战争、种族灭绝的“生物恐怖主义”等行为。尽管人类只有一个基因组,而且人与人之间的变异不到千分之一。但是已发现的基因中,确实存在人种间的差异,而且这种差异与人对疾病的易感性或免疫性有关。如果丧心病狂的恐怖分子研制出并掌握了“群体特异性生物灭绝武器”,将对人类是一场浩劫。联合国武器检查专家大卫·克里曾在巴黎宣称,秘密研究的“骆驼痘”病毒将致某些人种残废或死亡,因为这些人无免疫力。2001年发生在美国的“炭疽热”事件搞的人心惶惶,已有多名炭疽热病毒感染者丧生。这一事件再一次告戒人们:现代科技,尤其是现代生命科技,多么需要伦理的规范和引导。鉴于人类基因组研究面临着诸多严峻伦理问题,联合国教科文组织于1997年颁布了《世界人类基因组与人类宣言》,目的在于解决许多共同的伦理问题。

科学是一把“双刃剑”,既可以造福人类,也可能为人类带来灾难。爱因斯坦说:“科学是一种强有力的工具,怎样用它,究竟给人类带来幸福还是灾难,全取决于人自己。”人类基因组计划的实施,为探索生命的奥秘,查明疾病的病因,增进健康等具有重大意义。但是如此重大的科研项目一旦误入歧途,后果也不堪设想。美国总统生命伦理顾问委员会在一份报告中写道:巨大的力量意味着重大的责任。确实,现代科学是如此发达,力量是如此强大,其负面效应也越来越明显和突出,随着科学技术的发展,伦理学的某些观点和原则会发生改变,但是如知情同意、不伤害、有利、保密、公正、尊重等伦理学的基本原则不会改变。展现在我们面前的将是科学与伦理的相互补充、相互促进的美好前景。人们从内心呼唤伦理的规范和引导。

参 考 文 献

[1] 方学德. 生命天书和科学之迷[J]. 科技之窗, 2000, 7: 12.

- [2] Dulbecco R. A turning point in cancer research: sequencing the human genome. *Science*, 1986, **231**: 1 055—1 056.
- [3] 舒薇, 郭勇. 人类基因组及后基因组研究进展及其应用与开发研究现状. *生物技术通报*, 2000, **4**: 1—5.
- [4] 李平. 生命科学颠峰[N]. 文汇报, 2000-07-05.
- [5] 杨焕明, 于军, 汪建等. 解码生命——人类基因组计划和后基因组计划[M]. 北京: 科学出版社, 2000.
- [6] 周江菊. 人类基因组计划. *常德师范学院学报(自然科学版)*, 2001, **13**(1): 78—79.
- [7] 李卫文. 改变世界的科学计划——人类基因组计划. *生物学杂志*, 2001, **18**(2): 47—49.
- [8] <http://www.ebiotrade.com/newsf/ztbd9/S01727181734.asp>.
- [9] 陈竺, 张思仲. 我国人类基因组研究面临的机遇与挑战. *中华医学遗传学杂志*, 1998, **4**: 2—6.
- [10] 周忠江, 叶海燕. 人类基因组计划之我见. *医学与哲学*, 2000, **21**(9): 22—24.
- [11] 杜可军, 陈景元. HGP 和中国 HGP. *医学与哲学*, 2000, **21**(9): 180—189.
- [12] <http://www.ebiotrade.com/newsf/rjy/L01827152319.asp>.
- [13] 李建会. 人类基因组研究的价值和社会伦理问题. *自然辩证法研究*, 2001, **17**(1): 24—28.
- [14] 王延光. 人类基因组计划——《中国医学伦理学辞典》条目选载之一. *医学与哲学*, 2001, **22**(5): 27—30.
- [15] 方福德. 人类基因组计划的伦理问题. *医学与哲学*, 1991, **10**: 22—23.
- [16] 代薇, 祁婧, 朱霞. 对 HGP 的伦理和法律规范——拟从可持续发展角度探析. *科技进步与对策*, 2001, **2**: 49—51.
- [17] <http://www.ebiotrade.com/newsf/ztbd9/S01619163223.asp>.
- [18] 沈铭贤. 人类基因组伦理: 问题与前景. *医学与哲学*, 2001, **22**(5): 2—5.
- [19] <http://www.ebiotrade.com/newsf/ztbd9/L0144114521.asp>.
- [20] Charles R Cantor. How will the Human Genome Project improve our quality of life [J]. *Nature Biotechnology*, 1998, **16**: 212—213.
- [21] 钱骏, 李桂源, 贺达仁. 为什么要对人类作图——人类基因组计划对人类社会的意义暨几年人类基因组计划实施 10 周年. *医学与哲学*, 2000, **21**(9): 14—17.
- [22] 李本富. 人类基因研究和应用中的伦理学问题. *医学与哲学*, 2000, **13**(5): 44—45.

HUMAN GENOME PROJECT AND ITS ETHICAL ISSUES

Liu Qingpo Xue Qingzhong

(College of Agriculture and Biotechnology of Zhejiang University, Hangzhou 310029)

Abstract The advanced progress of Human Genome Project (HGP) and China HGP were reviewed, and some ethical issues resulting from HGP were also discussed in this paper.

Key words HGP(Human Genome Project), ELSI(ethical, legal, and social issues)