

《生命倫理線》 4.12.2017

區結成醫生 中文大學生命倫理學中心總監
邵鵬柱教授 中文大學生命科學學院

編輯基因怕甚麼

基因工程不是新事物。從上一世紀七十年代開始，基因改造食物早已成為產業。據統計，現時世界各地種植基因改造農作物的土地有 50 個台灣那麼大，改造農作物可以抗蟲、抗除草劑、抗病、抗旱。然後科學家試驗用基因剪輯技術改造有害的昆蟲，辦法是製造低生育能力或不孕的昆蟲，放到野外與野生品種交配，這就可以減少害蟲數量，甚至可望滅絕。巴面在這樣試驗減少寨卡病毒的蚊傳播。這開始有些複雜，因為難以預測對生態環境會造成什麼長遠影響。

改造有害昆蟲方興未艾，基因編輯技術又有新突破。2013 年，CRISPR-Cas9 編輯系統成為超級熱門題目。這是全新的技術，令修改基因變得更準確也更簡單，你可以想像它像是發明了用簡潔的 Apps 取代傳統累贅複雜又昂貴的電腦程式。一旦費用和技術門檻大幅降低，編修人類基因的盒子就打開了。

很少人會反對通過修飾基因來治療令人束手無策的遺傳性疾病。上月有報道，一名 7 歲敘利亞男童哈桑因罕見的基因病天生皮膚脆弱，大塊脫落有如燙傷。2015 年 6 月他給送到德國的兒童醫院接受治療，當時已失去全身大部分表皮，醫生最初認為他沒有機會存活了，但有來自意大利的科學家決定為他作實驗治療。先從哈桑身體取下一片完好未損的表皮，利用逆轉錄病毒（retrovirus）將健康版本的 LAMB3 基因插入皮膚細胞核內（按：retrovirus 還是前一代的基因剪輯技術，不是 CRISPR-Cas9），再在實驗室把被糾正基因的細胞培植出一片片基因改造皮膚，用來醫治哈桑。兩年過去，哈桑可以正常上學了。這樣的基因治療，誰會反對？

改造身體的組織和細胞，例如皮膚、心肌等，用來治療基因變異引致的遺傳性疾病，稱為「體細胞基因療法」(somatic gene therapy)，它影響的只是病人個體，經編輯的基因改變並不會傳給下一代，道德倫理爭議因而較小。但科技革命不會停下來，科學家接著動手改造生殖系的細胞(germ-line cells)，這就意味著基因編輯的改變，無論好與壞，也會一代又一代地傳下去。而且，在生殖系的細胞做實驗，一定要用人類胚胎來試，這更令人不放心。

2015 年 12 月，美國國家科學院、美國國家醫學院、英國皇家學會、以及中國科學院等知名研究機構的代表，隆重其事地在美國召開「人類基因編輯國際高峰

會」，結論包括認為生殖細胞的基因編輯研究尚未具社會共識，應該暫行凍結。但只是短短兩個月後，英國人類生育與胚胎學管理局就率先批准基因編輯技術可以有限度地使用於健康的人類胚胎做研究。在中國，用人類胚胎的生殖系細胞做的基因編輯實驗，也沒有完全停下來。

這有點像軍備競賽。理性會建議小心謹慎行事，但實際上在激烈的生物醫學科技競賽，誰也怕落後，邏輯變成了誰願意接受倫理約束誰就會輸。而且，根治基因變異引致的遺傳性疾病，讓後代一直健康下去，誘惑實在大。

CRISPR 是簡稱，讀音如 crisper，全名 clustered regularly interspaced short palindromic repeats 是基因學的專門名詞。它本是細菌的天生防禦機制，用以識別並消滅入侵的病毒。Cas9，即 CRISPR associated protein 9，是一種核酸酶，它像一把分子「剪刀」，能夠乾脆剪斷病毒 DNA。科學家利用了這特性，以一小段 Guide RNA (引導核糖核酸) 將 Cas9 帶到基因組上特定的位置，進行切斷，達致基因編輯的效果。因為這編輯系統比起其他傳統基因編輯技術更有效率和更可靠，因此研究發展迅速。單單自 2017 年 8 月以後已有起碼 5 份關於人類胚胎基因編輯研究報告發表。

雖然 CRISPR 有矯正遺傳疾病的潛力，但基因編輯還不是百分百準確的，會產生誤靶改變 (off-target change)，即是引起基因組不必要甚或不想見的改變，這也就是為什麼編輯生殖系細胞的基因總叫人產生道德疑慮。還有：這是否自行製造新人類物種的開端？

用 CRISPR 為寶寶升級？

即使在 CRISPR-Cas9 尚未出現之前，市民對基因改造的概念也不會感到陌生。媒體上經常報道各種基因改造生物和基因療法試驗的新聞；科幻電影也常有訂製嬰兒和生產改造人的情節。目前離開成熟應用技術改進嬰兒先天特質的日子還遠，但關注已經浮現。

Paul Knoepfler 是從事幹細胞研究的生物科學家。TED.com 上載了他的演講，談「訂製嬰兒進退兩難的道德問題」，鮮活有趣。他問道，如果修飾嬰兒的基因，不是為了治療甚或防止甚麼家族遺傳病，純是為了做一個比人美麗聰明的寶寶，這是不是好主意？

假如身為父母的你，認為訂製寶寶是不對的，但是你的親友、同事，身邊很多

人卻做了那個決定，那又如何？

假設現在是 2030 年，你的女兒瑪麗安 5 歲，她沒有被基因改造過，屬於「自然人」；你女兒最好的朋友珍娜，就完全是另一回事。她是一個基因改造寶寶，經全新的 CRISPR 改造技術而升級了很多功能。珍娜父母親花了數百萬美元聘請科學家來做成這件事。現在，珍娜長大了，她坐在你家客廳的地毯上，跟你女兒瑪麗安一起玩。珍娜聰明絕頂，才五歲已經長得很漂亮，又有運動細胞，還有一大堆說不完的優點。實際上，到時候整個世代都流行基因改造小孩。他們不單更美麗聰明，而且更健康，例如對一些疾病是免疫的，包括愛滋病及其它遺傳病。

到時候，你會不會後悔沒有出盡財力為寶寶升級？還是，你會覺得珍娜好像不太對勁，而且其他的改造小孩也有些怪怪的？恰巧早幾天你讀到了一篇新聞，說研究指出基因改造的小孩出了一些狀況了，越升級變得越好鬥、自戀…。

是天方夜譚嗎？訂製嬰兒會引起對人為的生而不平等的爭議，而且可能失控，這都是真實的關注。

https://www.ted.com/talks/paul_knoepfler_the_ethical_dilemma_of_designer_babies/transcript?language=zh-TW