



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国工程院院士 徐兵河

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 朱兰 朱军 孙宇

闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲

吉训明 邢念增 肖洁 谷庆隆

李建兴 张思玮 张海澄 金昌晓

贺涛 赵越 赵端 胡学庆

胡珉琦 栾杰 钟吋音 薛武军

魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

地址:

河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

在技术与伦理边缘徘徊的线粒体置换

彭耀进 韩怡婕

近日,英国人类受精与胚胎学管理局证实,已有几名婴儿通过线粒体置换技术(MRT)诞生。实际上,该国早于2015年3月就通过立法,成为世界上第一个将MRT应用合法化的国家。不过,截至目前,该技术仍面临着技术、伦理及社会等诸多方面的争议。

MRT是一种生殖遗传干预技术,其通过显微操作将细胞核DNA(nDNA)从含有缺陷线粒体DNA(mtDNA)的卵母细胞或受精卵中,转移到具有正常线粒体的去核卵母细胞或受精卵中,从而预防或治疗由线粒体遗传引起的严重疾病。虽然科研人员声称该技术可避免将有害mtDNA遗传给下一代,为预防严重线粒体遗传病带来了希望,但这项技术仍处于基础研究向临床应用转化的早期阶段,不仅在科学和安全方面存在大量争议,而且面临诸多伦理和社会方面的隐忧。

MRT应用的技术风险主要包括操作困难,以及将突变的mtDNA引入重构受精卵中,可能导致后代患上遗传性线粒体疾病的风险。更为重要的是,由于MRT是一种新兴技术,人们目前对于nDNA与mtDNA之间的互

作机制了解有限,尚不清楚患者自身nDNA与捐赠者mtDNA之间是否相容以及对后代健康是否有影响。因此,需要进一步研究揭示这种互作机制,以更好评估MRT的风险和效果。总之,MRT虽然为预防严重线粒体遗传病带来了希望,但仍面临一些技术风险和挑战。

此外,MRT的应用还引发伦理和社会争议。例如,MRT产生的子代会携带来自3个人的遗传信息,因而通常又被媒体称为“三亲婴儿”。这种遗传信息来源的改变可能被视为对传统家庭伦理观的挑战。例如,提供健康线粒体的女性能否成为孩子生物学或法律意义上的母亲?经由MRT出生的孩子长大后是否会在自我身份认同方面出现问题?这引发了MRT应用中关于线粒体捐赠者母亲身份和子代自我身份认同的争论。

此外,MRT涉及受精卵mtDNA的改变,引发人们对人类生殖系基因改造的担忧。当前,国际社会普遍认为不应该将基因改造用于生殖目的。如果将MRT定义为人类生殖系基因改造,那么它的临床应用将被视为违法行为。因此,关于这个问题的理解和解

释对于MRT的合法性至关重要。

对此,英国立法者认为MRT不是人类生殖系基因改造,因为两者在作用对象(mtDNA和nDNA)以及作用方式(整体替换和局部修饰)上存在区别。但是,有批评指出英国在这个问题上掺杂了过多的政治考量,并重新“定义”了基因改造。

相较而言,美国医学研究所(IOM)认为,MRT即便不涉及基因编辑,但包含对基因物质的“新结合”,是“对细胞内遗传物质的改变”,因而属于人类生殖系基因改造的范畴。

当然,MRT的应用还存在诸多其他伦理、社会争议,例如MRT旅游、MRT应用的公平获取等问题。因此,各国在未来构建MRT的规制制度时,需要充分考量这些潜在伦理和社会问题,基于科技进展,并结合本国国情、患者需求、风险因素以及现有辅助生殖技术的规制框架,进行综合设计,以共同应对各项挑战,确保技术的可持续发展,最大限度造福人类。

(作者单位分别为中国科学院动物研究所和中国科学院监管局科研诚信与伦理办公室)

黄荷凤:表观遗传在糖尿病早期预防有重要作用

本报讯 近日,在一场学术报告会上,中国科学院院士、复旦大学生殖与发育研究院院长黄荷凤向公众介绍了一项自己的研究成果——TET3介导卵母细胞起源糖尿病机制的研究。

“国家提出的全生命周期健康呵护,我认为就是从精子、卵子的阶段开始干预。”黄荷凤常常在自己的门诊中提醒年轻人,针对后代的糖尿病预防并不只是女性的责任,男性也一样要控制代谢,“一定要在身体状况正常的情况下再考虑生育”。

如果一位女性怀孕前就是糖尿病患者,这个卵母细胞会不会将糖尿病的易感性传递给后代?对此,黄荷凤团队和中国科学院院士徐国良团队一起展开攻关。团队以孕前糖尿病为例,建立糖尿病小鼠体外受精-胚胎移植模

型。最后发现,高糖卵子来源的子代成年后出现糖耐量受损,“高脂饮食”会加快子代糖耐量受损的发生。可见,卵母细胞可以直接将糖尿病的易感性传递到子一代。而子一代糖耐量受损,则是由于胰岛素分泌障碍所致。

高糖来源卵母细胞如何将疾病易感性遗传给下一代?带着这个问题,团队对高糖卵母细胞进行检测,发现高糖环境会导致卵母细胞中重要去甲基化酶TET3表达降低。而高糖卵母细胞受精后,雄原核去甲基化的水平会降低。

高糖卵子来源的子一代的胰岛具体发生了些什么?通过对子一代的检测,团队发现,在高糖卵母细胞来源子代胰岛中,Gck(葡萄糖激酶)等胰岛素分泌基因呈高甲基化异常,这一高甲基化修饰状态在受精卵、囊胚、胎鼠和

成年鼠中都有呈现。它是导致子代胰岛素分泌出现障碍、糖耐量异常的“凶手”。这项研究成果去年5月发表在Nature杂志上。

“面对现阶段无法完全治愈的糖尿病,最好的应对方法就是早期预防。”黄荷凤说,“预防应该从生命的源头开始。”于是,此后她的门诊多了一个,叫“孕前门诊”。

黄荷凤团队的研究成果为糖尿病乃至慢病领域的全周期管理提供了新思路。目前,围孕期体重管理糖脂筛查与干预,都已列入临床路径。黄荷凤还通过AI设计并发布了一个模型,用以辅助妊娠期糖尿病的早筛,以及进一步的饮食干预。“让出生孩子的体重正常,就是我们一直做的事。”黄荷凤说。

(丁思月)