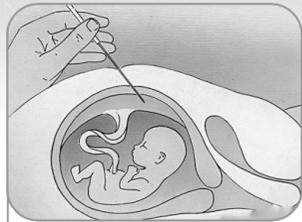


编者按:

从原子能的利用到转基因的研发,科学发展的历程中总免不了遭受各种指控,但迄今为止,“魔盒”也没有放出妖孽来。然而,今年生物医学界频出“丑闻”,不得不让人反思,上帝的手术刀是不是已然撬开了“魔盒”?我们如何在不可挽回前,关上它?

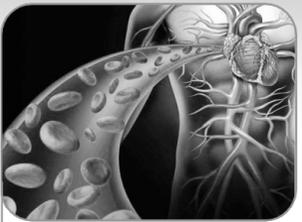
生物医学“丑闻”引反思



无创 DNA 漏检: 被神化的技术并非万能



长春长生疫苗案: 碰触民生底线引发信任危机



心脏干细胞研究造假: 不代表“心肌再生”被颠覆



华大基因数据泄露门: 人类遗传资源保护敲响警钟



基因编辑婴儿: 潘多拉魔盒不该轻易打开

7月13日,一篇《华大癌变》的报道称,湖南省一位曾有过不良孕史的产妇,在医生的建议下,选择了华大基因的无创DNA产前检测(NIPT),结果显示“低风险”。不幸的是,产妇产后诞下的男婴出生便伴随有“13号染色体长臂缺失综合征”“脑发育不良”“虹膜缺损”等缺陷和疾病,几乎无法正常长大。

在孩子出生之前,该产妇曾多次在做彩超时发现胎儿发育迟缓等异常,但医生在结合无创低危的结果后,都认为风险不大。这期间,产妇还咨询过某医学教授,对方也依据无创低危做出同样的判断。之后,产妇便放弃了再去做穿刺检查,最终导致悲剧降临。

事后,华大基因发布《关于媒体报道的澄清公告》,表示无创产前基因检测一直被明确定位为胎儿染色体异常产前筛查技术,适用人群仅限于适合做唐氏筛查的人群。如果检测结果为高风险,或者检测结果虽为低风险但检测后出现产前诊断指征,还需要后续的产前诊断,并且公司在相关知情同意书中明确告知了无创基因检测的适用范围和技术局限性。

据了解,华大基因的无创产前基因检测排查的目标是畸变率最高的三对染色体21、18、13,看这些染色体数量是否成对。而上述男婴的基因缺陷是“13号染色体质量异常”导致的,并非华大基因无创DNA检测的范畴。

虽然在检测范围,但文中指出一大质疑,出现这种情况的首要原因就是部分医疗机构、医生,对无创检测过于“推崇”,到了盲从,甚至不负责任的地步。

●点评

中国工程院院士程京:

面对DNA检测,供检者和受检者都要遵循规范。从事基因检测服务的公司要自觉接受国家相关部门的监督管理,不能过度渲染该技术;老百姓在进行基因检测相关服务时应多向专业人士咨询,了解其适用人群和风险等。

中科院北京基因组所研究员于军:

虽然NIPT本身比较成熟,但不确定性因素依然很多。首先,胎儿DNA在母体血液中的含量高峰的时间点无法确定。其次,有些公司为降低成本,仅做较少量的DNA分析,其准确度自然会降低。

香港科技大学生命科学院研究助理邹瑞雷:

NIPT和传统唐筛检测,都只能作为某些特定的先天性疾病的概率学分析,具有一定的局限性,同时也不能给出精确的结果。穿刺检查是现有的较为成熟的能确诊的检测手段。

7月15日,国家市场监督管理总局通过官方网站发布通告,发现长春长生冻干人用狂犬病疫苗生产存在记录造假等严重违反《药品生产质量管理规范》行为。

7月16日,长春长生对有效期内所有批次的冻干人用狂犬病疫苗全部实施召回。

7月18日,在国家药品专项抽检中,长春长生生产的“吸附无细胞百白破联合疫苗”(批号:201605014-01),经中国食品药品检定研究院检验,结果不合格。

7月22日,国家市场监督管理总局发布通告,已查明长春长生生产的冻干人用狂犬病疫苗被发现存在编造生产记录和产品检验记录,随意变更工艺参数和设备,已被责令停产,并收回GMP证书(生产质量管理规范证书),召回尚未使用的狂犬病疫苗。

针对长春长生公司狂犬病疫苗生产违规事件,包括上海、河南、海南、重庆、山东等省市在内的疾控中心明确表示,全面停用或暂停使用长春长生狂犬病疫苗。就在公众对长春长生一片谴责的同时,关于其全权负责长春长生人用疫苗产品的研发、生产和销售的全资子公司长生生物占营业收入高达37.5%的销售费用(5.83亿元)又进入了人们的视野。

与销售费用形成鲜明对比的是,长生生物研发投入只有1.2亿元,只占销售费用的1/5多一点。从财报中可以看到,该公司的研发投入远低于行业平均水平。医药行业“重销售轻研发”的多年沉痾也被曝光。

●点评

北京航空航天大学公共管理学院教授胡象明:

去年百白破疫苗事件的影响范围非常之广,但是并未及时公开。如果当时事件及时曝光,企业受到有力制裁,今年的狂犬病疫苗事件就不会出现。不能公开曝光就是一种保护,这种态度容易让企业从小错犯成大错,从小罪犯成大罪。希望政府把公信力的建设作为重中之重,这次的疫苗事件是一个契机。

中国科学院大学法律顾问、公共政策与管理学院副教授尹锋林:

目前我国缺乏疫苗伤害的补偿方案,只能按普通的侵权行为去处理。现有法律最欠缺的是对潜在风险和间接损失赔偿的相关规定。

上海生物制品研究所研究员陈则:

近些年药企的营销费用确实畸高,营销人员工资也远远高于科研人员。高质量的药品是生产出来的,而不是监管出来的,研发投入更重要。

10月15日,哈佛医学院为清理门户,对外宣告,确定其前教授皮耶罗·安韦萨(Piero Anversa)的31篇论文存在伪造与篡改数据,已通知相关期刊,要求撤回关于心脏干细胞的论文。此举不仅引发学术界“大地震”,国内相同研究也陷入“造假”疑云。

早在2001年,安韦萨就发表研究文章称,心肌具有再生性。而后,他继续宣称,心脏拥有自己的干细胞,心肌干细胞可以像其他干细胞一样,有可控性,如果引导得当,可以再生出新的心肌细胞来。

但不久之后,包括斯坦福大学、华盛顿大学在内的多个全球知名实验室都发表论文称,无法复现安韦萨小组的试验结果。

据《中国科学报》记者对中文论文的查实,国内心脏干细胞研究者大多来自医学院,对心脏干细胞临床使用问题最为关心。因此,与c-kit阳性心脏干细胞的相关研究主要集中在临床前,已被证实有效干细胞与其他因子如何协同配合、解决如何移植和归巢等临床问题是其主要创新点。而更基础的、曾引发争议的“作用机制”方面,则缺乏实证研究。

不过,有专家认为,也无需过于悲观,不能因为一个人造假,就否定了整个心脏干细胞研究领域。在其他方向上,比如胚胎干细胞,诱导性多能干细胞,重编程的成纤维细胞等,也可以产生心肌细胞。

和学术造假同样值得重视的,是心脏干细胞研究乃至整个干细胞、生命科学领域过于急功近利的现象。

●点评

美国北卡罗来纳大学教堂山分校

人类多能干细胞实验室学术主任钱莉:

利用干细胞技术研究心肌再生这一命题颇廓清一个事实,干细胞治疗心脏病的的大门并未关闭。“寻找c-kit干细胞”只是诸多尝试之一,很多科学家正在探索利用胚胎干细胞、间充质干细胞以及诱导多能干细胞等研究心肌再生。

中国科学技术大学生命科学学院教授薛天:

心肌研究要十分谨慎,如果不采用严格的标准,很容易得出错误的结论。尽管无法证实中国研究者存在造假嫌疑,但中国研究者发表的文章体现出低端重复科研的特点。

浙江大学医学院附属第二医院教授王建安:

多年研究证实,干细胞作用于心肌,主要通过旁分泌起作用。无论其作用机制是什么,只要有临床效果就可证明其功效,不能因为对“心肌重生”功能的质疑,进而否定干细胞的功能。

10月24日,科技部首次公布人类遗传资源行政处罚信息显示,华大基因因违反人类遗传资源管理规定被罚。其中,处罚书披露相关细节称,中国人类遗传资源管理办公室调查发现,华大基因未经许可,将部分人类遗传资源信息在网上传递出境。

10月28日,华大基因回复深交所关注函称,关于“14万中国人基因大数据”,华大研发团队严格遵从《人类遗传资源管理暂行办法》和生命伦理原则规范。在进行无创产前基因检测前,受检者会签署知情同意书,明确其是否同意样本和数据供科学研究。关于数据安全性问题,本次研究全部在境内完成,样本及数据保留在深圳国家基因库,不存在遗传资源数据出境的情况。

目前该研究已顺利完成,研究成果主要为发表在国际学术期刊《细胞》上题为“无创产前基因组学揭示多种复杂形状的遗传关联、病毒感染模式以及中国人群历史”的科研成果及使用此类数据的分析方法。

本次论文署名的国外作者系学术顾问,并未参与任何接触原始数据的分析工作,仅在科研思路、算法设计方面给予智力贡献,项目原始数据均存放于深圳国家基因库,项目分析工作均在境内由中国科研团队完成。

此外,华大基因还在公告中表示,旗下子公司在收到科技部罚单后暂停了相关业务,期间因故终止合作的项目共计12个。研究全部在境内完成,样本及数据保留在深圳国家基因库,因此不存在遗传资源数据出境的情况。

●点评

中国科学院科技战略咨询研究院研究员

李真真:

人类遗传资源不仅是科学研究的基础资源,而且富含经济价值。保护人类遗传资源不仅关乎国家利益,也关乎国家安全和公共安全。

中国医学科学院生命伦理学研究中心执行主任

翟晓梅:

提倡利用国内公共资源、资金建立的国内人类遗传资源库建立分享激励机制,提升资源利用效率和我国的科研实力,制定分享准则和机制尤为紧急。

北京大学基础医学院免疫学系教授王月丹:

严厉查处非常有必要。此举体现了国家有关部门对国人基因和遗传信息安全的重视,相信未来我国对人类遗传信息资源的监管会越来越规范、越来越严格。

11月26日,南方科技大学的贺建奎团队突然宣布,一对名为露露和娜娜的基因编辑婴儿已在中国诞生。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,这也是世界首例免疫艾滋病的基因编辑婴儿。

贺建奎团队采用的是CRISPR/Cas9基因编辑技术,修改的是CCR5基因,而CCR5基因是艾滋病病毒入侵机体细胞的主要辅助受体之一。这次基因编辑临床试验是在受精卵时期,把Cas9蛋白和特定的引导序列,用5微米细的针注射到还处于单细胞的受精卵里。

据悉,目前使用基因编辑胚胎建立妊娠发育在美国和欧洲大部分地区都是被禁止的,或仅仅允许实验室进行研究。因为DNA变化可以传递给后代,并且有可能损害其他的基因。而根据2003年中国政府发布的关于试管婴儿的指导文件,也禁止这种做法。

南方科技大学第一时间发表声明称,此项研究工作为贺建奎副教授在校外开展,未向学校和所在生物系报告,学校和生物系对此并不知情。对于贺建奎将基因编辑技术用于人体胚胎研究,生物系学术委员会认为其严重违背了学术伦理和学术规范。

中国科学院学部科学道德建设委员会发表声明,坚决反对任何个人、任何单位在理论不确定、技术不完善、风险不可控、伦理法规明确禁止的情况下开展人类胚胎基因编辑的临床应用。中国工程院医药卫生学部科学道德建设委员会、国家自然科学基金委员会也纷纷发表声明,谴责这种对科学伦理不负责任的行为。

●点评

中国科学院动物所基因工程技术创新组组长

王皓毅:

目前基因编辑的技术水平无法保证100%的成功率和特异性,有一定几率在修改目标基因时,“误伤”其他基因,而这种现象有可能导致严重后果。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。

中国社会科学院哲学研究所研究员邱仁宗:

伦理学不可能做到“事前诸葛亮”,更不能凭科幻小说来制定伦理规范。伦理学能够做、应该做的是对创新技术研究和应用的事先防范。

浙江大学医学院教授汪浩:

直接做人的基因操控是非常危险的,以后她们还要结婚生孩子,这些不确定的可遗传的遗传物质会遗传下去,混入人类的基因池。因此,这种先例是不能开的。(本报记者李惠钰整理)

石家庄铁道大学国防交通研究所:

研发高水平施工设备“逢山开路,遇水架桥”

■本报记者 高长安 通讯员 张学军

12月11日上午11时,在位于北京市大兴区的新建北京至雄安新区城际铁路黄固特大桥施工现场,石家庄铁道大学国防交通研究所(以下简称“国防交通研究所”)研制的SLJ900/32型流动式架桥机正在紧张施工作业。

这是该所拥有自主知识产权的第五种型号的高铁架桥机,该机能够同时运送和架设桥梁,架设一孔32米长、重900吨的梁只需6小时完成。

“SLJ900/32型流动式架桥机是我们近年来研发的大型施工装备的代表之一。”国防交通研究所所长彭兴安告诉《中国科学报》,国防交通研究所坚持服务国家及地方重大工程需要,瞄准科技前沿,集中力量开展多学科联合攻关,近年来研发的多种大型施工设备在国家重大工程建设中大显身手,经济效益累计达到15亿元。

逢山开路,遇水架桥

国防交通研究所于1988年在原铁道兵工程学院战备抢修教研室的基础上组建,是石家庄铁道大学集研究生培养与教学、交通基础设施抢修抢建技术研究、大型施工装备研发、工程施工技术服务等于一体的具有产、学、研特色的科研单位。

上世纪末,该所原所长王海林和原总工程师刘嘉武带领本所科研团队,发扬“逢山开路,遇水架桥”的铁道兵精神,不畏艰险,勇于创新,在许多具有急、难、险、重特点的重大工程中创造了一个个令人瞩目的新技术、新设备,解决了诸多的工程难题,为国家经济建设和国防建设

做出了重大贡献。“王海林老所长和刘嘉武老师常年奋战在科研攻关第一线,带领所里的技术人员攻克了一个个技术难题,在战备器材的开发利用、特种设备的吊装、桥梁提运架桥施工装备等领域,开发了多个具有国内国际领先水平的大型起重装备,培养了一支老中青相结合的富有吃苦耐劳和创新精神的科研团队。”国防交通研究所副所长张耀辉教授告诉记者。

“要做到‘逢山开路,遇水架桥’,关键是实力,实力来自于努力创新!”王海林教授表示,国防交通研究所科研团队发扬“逢山开路,遇水架桥”的勇敢精神,而且练就了“逢山开路,遇水架桥”科研实力,还创造出系列引以为傲的成就。

1999年,该所成功研制了当时国内跨度和吨位最大、性能最优的铁路架桥机—SPJ300/40型架桥机。该机的成功研制,为我国进一步研究大吨位架桥机奠定了基础。

2000年,该所成功研制SPJ450/32铁路箱梁架桥机,用于秦沈客运专线桥梁架桥工程。该机的经济技术指标达到世界先进水平。为了适应铁路客运专线和京沪高速铁路桥梁架桥工程的需要,该所成功研制了用于900吨级箱梁架设的SPJ900/32拼装式架桥机、SXJ900/32箱梁式架桥机、SSJ900/32整机过隧架桥机、GXJ550/32型架桥机,以及用于梁场提梁的SMJ450型提梁机和GM900型移梁机等。

“特别是创新研发的‘SLJ900/32流动式架桥机’,既可以运梁又可以架梁,该机的成功研发不但



正在作业的由石家庄铁道大学国防交通研究所创新研发的“SLJ900/32流动式架桥机”。

打破了国外运架一体机在我国高铁市场的垄断地位,而且彻底解决了国外运架一体机在桥隧紧密相连接、甚至隧道内的架桥难题,其总体技术为国际领先水平。”王海林介绍,目前所研制的第五代高铁架桥机产品—SLJ900/32流动式架桥机正广泛应用于国内各大铁路施工建设项目,近年该机占据了国内运架一体机市场几乎100%的份额。

“新一代运架一体机已将运架梁跨度从32米增加到40米,梁重从900吨增到1000吨。”王海林透露,目前该机正在中铁十一局汉江重工有限公司生产制造,明年5月将投身厦福(厦门—福州)铁路建设主战场。

军民融合创新技术的成功尝试

“石家庄铁道大学前身是中国人民解放军铁道兵工程学院,创建于1950年。2016年被河北省列为重点支持的一流大学和一流学科建设高校。”该大学党委书记王岳森介绍,石家庄铁道大学汇集军队、部委和地方院校优势于一身,形成了“慎思明辨,知行合一”的校训和“军魂永驻,校企合作、育艰苦创业人”的鲜明办学特色。

作为石家庄铁道大学一个缩影的国防交通研究所,牢记校训,把参与经济建设中的经验和及时地应用于交通保障技术领域,创造了很好的经济效益和国防效益。

国防交通研究所利用六四式铁路军用梁做主体结构,研发了多种型号的拼装式铁路两用架桥机,有力支援了我国铁路和公路建设。这一创新技术迅速在国内推广,促进了本领域的技术进步和行业发展为后续军民深度融合奠定了基础。

为支援跨世纪重点工程——芜湖长江大桥的修建,该所成功研发以六四式军用梁为主梁的拼装式大型架桥机—SPJ300/40拼装式架桥机,该机起重重300吨,架设跨度40米,为我国当时最大的架桥机。这一军民融合创新成果开创了我国大型架桥机自主研发的先河,为我国高速铁路大型架桥机的研发奠定了基础。

在秦沈客运专线建设中,他们研发了用加强型六四式军用梁做主体结构的SPJ450/32拼装式架桥机,用于450吨级的箱梁架设,与国外同类架

桥机相比,该机总体技术达到国际先进水平。

此外,该所利用六四式军用梁、六五式军用墩等铁路抢修器材研发出多种快速拼装式特种用途起重机,成功应用于多项具有急、难、险、重特点的大型特等设备的吊装作业工程。

在国防交通研究所的展览室,张耀辉手指该所研发的大型装备作业的图片给记者讲解:在天津塘沽海河畔,利用800吨拼装式龙门吊机为国外进口的800吨加氢裂化反应器卸船装车,创造了一种新型的大型设备水陆换装的作业方法;研发的额定起重重1000吨的拼装式龙门吊机,用于齐鲁石化1000吨级的炼油设备全国换装,创造了我国当年陆上起重吨位起重量最高纪录。

张耀辉介绍,这些创新成果有力地支援了国家经济建设,同时又成功应用于国防交通保障之中,如为了解决我海重装备出海作战,在中小码头或临时码头无大型起重设备装卸的难题,根据在经济建设中扩大使用军用抢修器材的成功经验,利用六四式军用梁和八三式军用墩成功研发了一种可快速生成、应急使用的重型装卸设备—“港口应急装卸桥”,解决了当时重武器出海作战装卸难题。

“国防交通研究所始终牢记‘平时服务,急时应急,战时应战’的责任和义务,在积极参加国家经济建设的同时不忘国防交通建设,创造了很好的经济效益和国防效益。”彭兴安表示,今后将继续坚持军民融合发展战略,发挥国防交通研究所的特色和优势,为国家经济建设和国防建设作出更大贡献。