

DOI: 10.3969/j.issn.2095-1787.2021.01.002

涉及基因操作的前沿生物技术风险及其 法律法规应对

何蕊, 曹芹, 陈洁君, 田金强*

中华人民共和国科学技术部, 中国生物技术发展中心, 北京 100039

摘要: 涉及基因操作的前沿生物技术, 已成为生命科学和生物技术研究的核心和热点, 并带动着生物产业迅猛发展。但对生命体的基因操作将带来生物安全和生命伦理的潜在风险, 需要对相关研发活动进行监管。本文概括了涉及基因操作的前沿生物技术, 综述了相关技术在生命科学、医药健康、工农业生产、生态环境保护等行业领域的发展与应用, 分析了各行业领域存在的生物安全及生命伦理风险, 梳理了我国发布的有关风险防控的法律法规, 并对下一步立法工作提出意见和建议。

关键词: 基因操作; 生物安全风险; 伦理风险; 法律法规



开放科学标识码
(OSID 码)

Risks of gene manipulation in frontier biotechnology and response of laws and regulations

HE Rui, CAO Qin, CHEN Jiejun, TIAN Jinqiang*

*China National Center for Biotechnology Development,
Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China, Beijing, 100039, China*

Abstract: Biotechnology involving gene manipulation has become widespread in life science and biotechnology research, and has led to a rapid development of the biological industry. However, the gene manipulation of living organisms brings potential risks of biosafety and raises bioethical concerns, which requires the supervision of research and development activities. This paper aims to summarize the development and application of gene manipulation technology in life science, medicine, industrial and agricultural production, ecological environment and other industries, analyzes the biosafety and bioethical risks in the various industries, summarises the Chinese laws and regulations on risk prevention and control, and puts forward suggestions for future research and legislation.

Key words: gene manipulation; biosafety risk; ethical risk; laws and regulations

自 20 世纪 50 年代发现 DNA 双螺旋结构以来, 认知生命体基因编码并对生命体进行基因操作, 成为生命科学和生物技术研究的核心和热点, 并带动着生物产业迅猛发展。基因操作相关技术广泛应用于人类疾病诊治、农畜品种改良、细胞工厂构建和生态环境保护等。基因疾病医学检测、基因个体化治疗、生物技术药物、转基因食品、合成生物学细胞工厂、人造肉等已被公众熟悉或认可。当前, 基因组测序、基因编辑、合成生物等基因操作技术, 涉及单碱基操作、单基因操作、DNA 大片段操控、融合操控、乃至基因组的全化学从头合成, 通过

对 DNA、RNA 和蛋白质等生物大分子操控机制研究和调控性技术的研发, 可实现对生物的基因组、表观基因组、转录组、蛋白质组、微生物组乃至整个生命系统和生命活动的精准认知、预测和操控, 直至实现改造生命或创造生命。基因操作技术有望突破医药、农业、工业、石化和环保等行业领域产业技术瓶颈, 促进生物产业创新发展与经济绿色增长, 应大力加快在各行业领域的应用。但同时必须意识到对生命体的基因操作将带来生物安全和生命伦理的潜在风险, 需要对相关研发活动进行监管。本文概括了涉及基因操作的前沿生物技术, 综

述了相关技术在生命科学、医药健康、工农业生产、生态环境等行业领域的发展与应用,分析了各行业领域存在的安全及伦理风险,梳理了我国发布的有关风险防控的法律法规,并对下一步立法工作提出意见和建议。

1 涉及基因操作的前沿生物技术

1.1 从基因及基因组测序、分析、表达划分

第一代 DNA 测序:主要有 Sanger *et al.* (1977) 发明的双脱氧链末端终止法和 Maxam & Gilbert (1977) 发明的化学降解法,目前 Sanger 测序法应用广泛,该方法准确性高(99.999%)、通量低、成本高,测序读长可达 1000 bp。

第二代 DNA 测序:又称大量并行测序技术(massive parallel sequencing, MPS)、高通量测序技术(high-throughput sequencing, HTS),使用的 454 焦磷酸测序法、Solexa 基因组分析仪、Solid 高通量测序仪和 HeliScope 测序仪等技术原理均为循环微阵列法。该技术成本低,准确度达 99% 以上,一次可对几百、几千个样本的几十万至几百万条 DNA 分子同时进行快速测序分析,读长较短(25~400 bp)。

第三代 DNA 测序:指单分子测序技术,与前 2 代相比,该技术测序过程无需进行 PCR 扩增,实现了对每一条 DNA 分子的单独测序。但该技术引入 PCR 过程会增加测序的错误率,并具有系统偏向性。同第二代相比,第三代提高了准确性,同时提高了读长(10~1000 bp),并保持了第二代高通量、低成本的优点。

单细胞测序:在单个细胞水平上进行测序,有助于揭示不同细胞遗传信息的异质性,解析单个细胞的行为、机制及其与机体的关系。可破译来自单细胞的 30 亿碱基的基因组并逐个细胞比较序列,测序成本低。

全基因组关联分析:对多个个体在全基因组范围的遗传变异多态性进行检测,获得基因型,进而将基因型与可观测的性状(即表型)进行群体水平的统计学分析,筛选出最有可能影响某性状的遗传变异。

多组学测序:结合 2 种或 2 种以上组学数据进行整合分析,如基因组、转录组、蛋白组或代谢组等。基因表达调控复杂,单一组学研究结论往往不够全面,多组学测序使生命解析更加系统、完整,有助于揭示复杂多变的生物学现象。

表观遗传分析:在基因序列不发生改变的情况

下,研究基因表达的可遗传的变化。表观遗传对基因表达的调控作用,决定了具有相同基因的不同细胞,表达不同的基因。

1.2 从基因层面的突变、修饰等划分

DNA 改组:通过从几个不同的父代基因组产生子代基因组,子代基因组中可含有不同的父代基因片段,加速进化提高某种蛋白质的表达水平或活性(如抗生素抗性)。

基因驱动:利用物种本身具有的特定基因偏向性地遗传给下一代的特性,将基因驱动元件和某一特定功能元件(如不孕基因、抗病毒基因)整合至目标物种体内,实现特定功能性状的快速遗传。

正向遗传筛选:通过物理或化学诱变的方式随机产生各类突变体,通过有限传代来筛选具有高产量特性的突变体,从而能够识别出具有高产量的病毒突变。

RNA 干扰:利用双链 RNA(dsRNA)抑制基因表达。

基因打靶:通过定向改变细胞或者生物个体遗传信息的实验手段,对基因组进行基因灭活、点突变引入、缺失突变、外源基因定位引入、染色体组大片删除等修饰和改造,达到研究遗传修饰生物个体表达突变性状的目的。

基因编辑:对生物体基因组进行定点编辑,实现对特定 DNA 片段的精准修饰,如插入、切除、替换、重组等。

病毒反向遗传学:反向遗传学是相对于经典遗传学而言。经典遗传学是从生物的表型、性状到遗传物质来研究生命的发生与发展规律。反向遗传学主要是通过对遗传物质的改变,研究生物的表型、性状乃至生命发生本质。该领域当前热点是 RNA 病毒合成。

1.3 从基因功能的开发和利用划分

重配病毒:通过抗原漂移和抗原转换实现病毒的基因组进化和存活。基因重配是引起流感在全球大流行的一个重要原因。

病毒系列传代:通过传代培养使病毒或其他病原体的毒力发生变化,从而研究病毒的毒力机理。

溶瘤病毒:通过对自然界存在的一些致病力较弱的病毒进行基因改造,使其成为可特异性感染肿瘤细胞并大量复制并最终裂解肿瘤细胞,而对正常细胞无杀伤作用的病毒。

抗生素抗性筛选:利用微生物对抗生素产生耐药性发展起来的菌株选育改良技术,也可赋予突变株新生次级产物的代谢生产能力,拓展药源微生物资源。

融合蛋白:通过基因融合,表达出具有新功能的蛋白质或者提高功能蛋白质的某些生物学特性。

密码子改造:改变编码氨基酸的密码子以适应其 tRNA 的丰度,最终提高目的蛋白的表达水平。

诱导性多能干细胞:外源导入特定的转录因子能够使已分化的细胞重编程回归到胚胎细胞状态,获得了具有强大的自我更新能力和分化潜能的多能性干细胞。

细胞融合:用人工方法将不同种的细胞通过无性方式融合成一个核或多核的杂合细胞,用于单克隆抗体制备、哺乳动物克隆、抗癌疫苗研发。

体细胞核移植:指将动物早期胚胎卵裂球或动物体细胞的细胞核移植到去核的受精卵或成熟的卵母细胞胞质中,从而获得重构卵,并使其恢复细胞分裂,继续发育成与供体细胞基因型完全相同的后代的技术,从而得到经定向遗传修饰的转基因克隆动物。

合成生物学:采用工程化设计理念,在分子水平上对生物体进行有目标的设计、改造乃至重新合成,创造新的生命体,或者改造已有的生命体。通常以实现一定生物学功能为导向,通过对生物元器件与基因线路的挖掘、设计、构建和标准化,或涉及 DNA 的全化学从头合成,构造具有新功能的元件、器件、线路,将其组建成网络,并在底盘细胞中进行组装、测试、优化。

DNA 疫苗:使用能够表达抗原的基因本身即核酸制成的疫苗。疫苗制剂主要成分不是基因表达产物或重组微生物,而是基因本身。

载体疫苗:将保护性抗原基因重组到微生物中,使用能表达保护性抗原基因的重组微生物制成的疫苗。免疫原性接近天然,载体本身可发挥佐剂效应增强免疫效果。

转基因植物:利用基因工程技术,把来自同一物种、其他物种或人工合成的目的基因或特定 DNA 片段,通过各种方法转移到植物的基因组中,使得该基因或 DNA 序列能稳定表达和遗传。

转基因动物:借助基因工程技术把外源目的基因导入动物的生殖细胞、胚胎干细胞或早期胚胎,

使之在受体染色体上稳定整合,并能把外源目的基因传给子代的个体。

2 基因操作技术在各行业领域的发展应用

2.1 在生命科学领域中的发展应用

生命科学与其他学科的交叉融合,以及生命组学、单细胞测序、表观遗传学、基因编辑、人工合成生物等技术的不断革新,推动生命规律的解析更趋于高效化、精准化、系统化。如,单细胞测序技术日益高通量、精准化,能够反映细胞群体差异和细胞进化关系,并有助于基因和细胞的空间信息分析;多组学测序技术使生命解析更加系统化,为完整解析生命奠定了基础;表观遗传学的数据标准和数据平台日益完善,为生命解析、细胞编程、疾病诊疗提供了依据;基因编辑的效率和精度不断优化,可高效创建大量特定基因变异;合成生物学在基因组设计与合成中实现突破,为解析生命提供了“认识生命的钥匙”(造物致知),并为创造生命提供了可能(造物致用)(张先恩,2019)。

2.2 在医药健康领域中的发展应用

基因操作在药物研发、疾病预防与诊疗的研究应用方兴未艾。在药物研发方面,涉及基因工程疫苗和药物,对抗“超级细菌”感染的基因改造噬菌体,在体内分泌活性成分的基因改造益生菌,研发过程中必需基因及药物靶标基因的确定、作为疾病模型的基因修饰动物,以及采用基因操作技术构建细胞工厂生产药物成分等;在疾病预防与诊疗方面,涉及基因测序、基因检测和基因诊断,敲除免疫排斥基因的供体器官培育,以及采用 RNA 干扰、基因编辑、合成生物技术来治疗遗传病、恶性肿瘤、感染性疾病的基因疗法,譬如对免疫细胞进行基因改造从而识别、攻击癌细胞,或者设计、组装治疗性的生物元器件和基因回路并植入机体,通过纠正机体缺陷的回路功能、调节机体的免疫应答以实现疾病治疗(Bailey & Maus,2019; Doudna,2020)。

2.3 在农业领域的发展应用

基因编辑、合成生物等基因操作技术正在大力应用于精准化品种改良、高效生物制剂创制和农业细胞工厂构建。生物育种是现代农业的核心内容和主攻方向,通过编辑目标基因或设计优化基因模块及线路,可对农作物、家畜等动植物进行精准化品种改良,以提高抗逆性和抗病性、抗除草剂、增产增效、提高目标物质产量、降低或消除不良成分、改

变生命周期、强化使用性能等;农业生物制剂涉及基因改造或设计组装的饲用酶制剂与微生物制剂、微生物农药、微生物肥料,以及兽用基因疫苗和基因农药(使特定植物基因沉默的 RNA 喷剂)(聂翠蓉,2017)等;合成生物学细胞工厂,以植物、微生物和藻类作为底盘,构造具有新功能的生物元器件、基因线路和底盘细胞,可生产重要食品组分,进一步加工肉类、牛奶、鸡蛋、油脂、糖等(陈坚,2019),实现了农产品的工业化生产。

2.4 在工业领域中的发展应用

采用基因编辑、合成生物学等基因操作技术改造或创造工业微生物、构建细胞工厂,已成为生物制造业提质升级的重要途径,促进传统化学工业转变成安全、可持续的全新绿色制造业(曾艳等,2018)。建立工业菌株抵御逆境胁迫的新模式生物系统是简化生产流程、提高生产效能、节能减排的根本途径,通过设计、构建人工抗逆元器件并装配于底盘细胞,可有效提高工业微生物的抗酸、抗盐、抗高温等抗逆特性,如清华大学采用嗜盐菌作为底盘细胞,实现了利用海水为介质高效生产聚羟基脂肪酸酯(PHA)等高端化学品,正在建设百吨到万吨乃至更大规模的生产线;合成生物学细胞工厂,可以更高的效率生产有机化学品,或者表达动物、植物、微生物等存在或产生的天然产物。

2.5 在生态环境领域中的发展应用

基因编辑、合成生物学在环境监测、污染控制、环境恢复、废弃物处理及资源化等方面展现巨大的应用潜力。如构建针对二恶英及其类似物、有机氯、硝基多环芳烃等持久性有毒污染物的高灵敏人工感知生物元器件,组装灵敏性强、特异性高、模块化的污染物感知与识别合成生物系统(张莉鸽等,2019);针对化工、医药、食品、造纸、皮革、纺织等重要行业中高能耗、高物耗、高水资源消耗、高污染的问题,通过设计、组装基因元器件与线路,增强工业菌株抵御逆境胁迫的性能,或者创建全新合成途径,对工业过程进行改造和替代,降低化学工艺的水耗、能耗与污染物排放水平(曾艳等,2018),实现绿色革命;在挖掘污染物降解基因、抗逆基因基础上,定向设计组装或改造现有降解菌株,构建能够高效降解水体、土壤、典型环境一种或多种污染物的工程菌株或人工菌群(李慧等,2011)。

3 基因操作技术带来的生物安全及伦理风险

3.1 实验室泄露风险

人、动植物的病原体以及带有生命活力的人工分离、修饰或合成的基因发生实验室泄漏,可能会对公众健康、农业生产和生态环境造成安全威胁。2003—2009年,美国 P3 实验室发生 395 起事故,2014 年美国疾控中心发生炭疽泄露事件(郑涛,2014),2019 年 8 月,由于安全隐患美国疾控中心关闭德里特里克堡生物安全实验室(Cohen,2019),2004 年我国也发生 SARS 实验室感染事件(郑涛,2014)。转基因实验室在管理上还存在诸多问题及安全隐患(姜爱良等,2017),具有试验材料意外泄露的风险。

3.2 生物技术谬用风险

基因序列信息、基因操作技术等为针对公众健康、农业生产和生态环境的生物恐怖与犯罪、生物武器研发提供了施工图和技术工具。美国情报界提出将基因编辑技术列入大规模杀伤性武器清单(朱姝等,2019)。病原体功能获得性研究更是增加了基因武器的破坏力,如对病毒进行遗传改造,以提高致病性、稳定性、传播性,改变宿主范围、趋向性、人群敏感性、生境敏感性,或使病原体抵抗现有的预防、诊断或治疗措施等。生物技术正向着低成本、便利化、智能化和精准化的方向发展,对设施设备和操作的要求日益简单,基因操作技术被谬用的风险必将日益增加。

3.3 公共卫生与健康风险

随着针对特定的人种、物种和生境的生物武器研发在技术上逐渐成为可能,以及技术门槛降低导致的生物武器“作坊”日益增多,与新发突发传染病频发的局面错综交织,使公共卫生安全形势愈发复杂严峻。此外,由抗生素滥用、基因标记和人为制造耐药菌等导致的多重抗生素抗药性造成全球性健康威胁,应对微生物耐药已经纳入国家生物安全范畴(新华网,2019);基因改造的肠道噬菌体,由于噬菌体能够在细菌间传递基因,外源基因有可能整合进入人体肠道微生物,改变称之为“人体第二基因组”的肠道菌群;基因治疗,如采用 RNA 干扰使基因沉默、原位修复缺陷基因,以及植入正常的或具有治疗功能的生物元器件、基因回路等,由于科学认知的局限,相关基因操作存在脱靶风险,基因表达还不能完全可控。

3.4 农业生产风险

涉及基因操作的农畜作物种养殖、农业投入品和农业细胞工厂,可能导致农业生境的基因漂移或基因污染风险。食用农产品还可能产生食品安全风险,如食品营养品质改变、产生潜在过敏原和未知成分、改变人体肠道菌群等(贾士荣,2018;农业部办公厅,2017)。此外,生物恐怖袭击目标可能是主粮作物和主要畜禽,技术谬用风险在农业生产中同样需要关注。如,法、德科学家认为美国国防高级研究计划局(Defense Advanced Research Projects Agency, DARPA)开展的提高农作物灾害抵抗力的“昆虫盟友”计划是变相研究生物武器(Reeves *et al.*, 2018)。

3.5 生态环境风险

抵御逆境胁迫的抗逆基因(如抗干旱、抗盐碱、抗辐射或抗除草剂等)、抗生素抗性基因和污染物降解基因等活体基因在生态环境中的传播扩散,有可能破坏生态平衡、发生基因污染,如产生恶性杂草、破坏野生动植物资源、降低生物多样性、改变生态系统的微生物结构和群落、环境介质中具有抗生素抗性基因的细菌不断增加等,污染物降解基因还可能造成其他非目标有用物质的破坏。但对于污染物降解基因,主动促进降解基因在微生物种群之间的迁移传播,对促使微生物种群适应污染环境并提高污染物降解能力具有重要作用(李慧等, 2011)。如何充分发挥其降解作用的同时尽可能规避生态风险,很值得探讨。

3.6 伦理风险

科技研发活动要以保护人的生命和健康、维护人的权益与尊严、尊重公序良俗、善待实验动物、人与自然和谐共处、经济社会可持续发展等为出发点和归宿。但主观上严重违背伦理原则的情形时有发生,同时由于生物技术及其影响的复杂性和不确定性,有时,也很难处理好各相关方关系并作出符合伦理要求的决策。如基因编辑、合成生物技术,作为新兴、前沿、交叉、颠覆性技术,对人类和自然界的潜在风险还未完全把握,获益与风险难以平衡;基因测序、基因治疗有可能损害人类尊严、违背平等和公平;基因操作在工农业生产、生态环保中的应用,有可能破坏自然遗传进化规律,导致某些物种减少甚至灭绝,产生的新的污染物可能突破生态环境的承载能力。

4 我国有关风险防控的法律法规

4.1 行政法规

4.1.1 实验室泄露风险防控 防护设施不合格或安全管理不规范是实验室生物泄露的主要原因。2004 年国务院发布的《病原微生物实验室生物安全管理条例》(国务院,2019),对病原微生物实行分类管理,对实验室实行分级管理,明确了科技、农业、卫生、质检、环保、实验室设立单位及其主管部门等在实验室建设和运行过程中的管理职责,并对实验室的建设、运行、维护、活动审批、感染控制,病原体的获取、采集、运输、保藏和进出口,病原体发生被盗、被抢、丢失、泄露及人员和动物感染各相关方应采取的措施等进行了规定,并明确实验室负责人为实验室生物安全的第一责任人。2001 年国务院发布的《农业转基因生物安全管理条例》(国务院,2017),要求研究单位具备与安全等级相适应的安全设施和措施,在开展Ⅲ、Ⅳ级(中、高度危险)农业转基因生物研究之前向农业农村部报告。规定了试验一般应当经过中间试验、环境释放和生产性试验三个阶段,实验室研究转入中间试验,或从上一阶段转入下一阶段,需要报请农业农村部批准。并明确开展研究与试验的单位是农业转基因生物安全管理的第一责任人。

4.1.2 生物技术谬用风险防控 我国陆续制定对两用生物技术研究、开发、公开、出口等进行管控的法律法规。2002 年国务院发布的《生物两用品及相关设备和技术出口管制条例》(国务院,2002),对条例所附清单中的出口实行许可制度,相关出口经营者实行登记制度,并规定政府可临时决定对管制清单以外的特定生物两用品及相关设备和技术出口依照条例实施管制。2015 年全国人大常委会发布的《反恐怖主义法》(全国人大常委会, 2018),要求对传染病病原体实行严格的监督管理,严防扩散或者流入非法渠道,发生被盗、被抢、丢失或者其他流失的情形,应当立即采取必要的控制措施,并立即向公安机关和主管部门报告。2017 年科学技术部发布的《生物技术研究开发安全管理办法》(科学技术部,2017),按照风险等级对相关研发活动进行逐级分类管理,要求在公开、转让、推广或产业化、商业化应用研发成果时,应当进行充分评估,以避免出现直接或间接的生物安全危害,并对从事研发活动的法人、自然人和其他组织的安全责

任进行了规定。

4.1.3 公共卫生与健康风险防控 公共卫生与健康涉及医疗卫生、公众健康、生物安全、生态环保等方面。2003 年国务院发布的《突发公共卫生事件应急条例》(国务院,2011),对新发突发传染病、群体性不明原因疾病等突发事件应急处置过程中的领导指挥、方针原则、预案编制、监测预警、报告与信息发布、职责分工和权利义务等进行了规定。2019 年国务院发布的《人类遗传资源管理条例》(国务院,2019),对人类遗传资源的采集、保藏、利用、对外提供等进行了规定。2012 年原卫生部发布的《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生健康委员会,2012),要求抗菌药物临床应用应当遵循安全、有效、经济的原则,实行分级管理(非限制使用、限制使用和特殊使用),并对三种级别抗菌药物临床应用管理提出具体要求。

4.1.4 农业生产风险防控 针对农业转基因生物的食品安全和环境安全风险,《农业转基因生物安全管理条例》建立了农业转基因生物安全管理的部际联席会议制度、分级管理评价制度、安全评价制度和转基因生物标识制度。对农业转基因生物的生产、经营实施许可证制度,对农业转基因生物及含有转基因成分的农业投入品的引进或进口实施审批管理。并要求生产、经营单位建立档案,可对基因及其来源、转基因方法和产品流向进行全程溯源。

4.1.5 生态环境风险防控 防止科研、医疗和生产等活动中发生活体基因的扩散和污染环境,1993 年原国家科委发布的《基因工程安全管理办法》(国家科委,1993)规定,从事基因工程工作的单位,应当制定治理废弃物的安全措施,排放之前使残留遗传工程体灭活。《医疗废物管理条例》(2003 年国务院发布)(国务院,2018)和《病原微生物实验室生物安全管理条例》,均对相关废物的处置进行了规定。《农业转基因生物安全管理条例》规定,在生产、加工过程中发生基因安全事故,生产加工单位应立即采取补救措施,并向县级农业行政主管部门报告。

4.1.6 伦理风险防控 当前有关伦理规定主要是针对医药研究领域。2003 年科学技术部和原卫生部共同发布了《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》(科学技术部和卫生部,2003),2006 年科学技术部发布了《关于善待实验动物的指导性意见》(科学技

术部,2006),2010 年原国家食品药品监督管理局发布了《药物临床试验伦理审查工作指导原则》(国家食品药品监督管理局,2010),2016 年原国家卫生计生委发布了《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》(国家卫生计生委,2016),对相关研究必须遵守的行为规范进行了规定。

4.2 刑法

《刑法》(全国人民代表大会,2018)主要对动植物传染病、危害公共安全、生物恐怖等防控和生态环境保护进行了规制。涉及人传染病的罪名包括“妨害传染病防治罪”“传染病菌种、毒种扩散罪”“传染病防治失职罪”“妨害国境卫生检疫罪”;涉及动植物传染病的罪名包括“妨害动植物防疫、检疫罪”“动植物检疫徇私舞弊罪”“动植物检疫失职罪”;涉及公共安全、生物恐怖的罪名包括“非法制造、买卖、运输、储存危险物质罪”“盗窃、抢夺危险物质罪”“非法携带危险物品危及公共安全罪”“投放危险物质罪”“以危险方法危害公共安全罪”“帮助恐怖活动罪”“准备实施恐怖活动罪”;涉及生态环境的罪名包括“污染环境罪”和“环境监管失职罪”。

5 讨论与建议

5.1 建立完善行政法规

基因操作技术在各行业领域的融合应用及其技术门槛、操作成本的不断降低,导致生物安全及伦理风险急剧增加,亟需通过法律法规来规制相关行为。当前的行政法规尚存在内容不完善、与当前形势不适应、法律位阶不高等问题。旨在规范生命科学与生物技术领域的研发及其成果公开、转让、推广的《生物技术研究开发安全管理办法》,规定的义务性条款缺乏相应的处罚措施;医药健康领域,基因转移、基因编辑、基因调控等技术的研发与临床应用,相关法规尚属空白;农业领域,“农业转基因生物”定义中“基因工程技术”的内涵已与原初概念大相径庭,现行《农业转基因生物安全管理条例》不太适合对合成生物学、基因编辑等新兴基因工程技术的管理;工业领域,如工业菌株的基因改造或创造、细胞工厂构建、表达产物涉及农产品成分的科研及生产活动尚可参照上述条例,涉及其他成分的当前无法可依;生态环境领域,医药、工农业生产等释放的活体基因、抗生素耐药菌等尚未纳入生态环保部门的监控范围,有关环境污染物的监测、控

制、处理、修复过程中基因操作技术的使用,相关法规缺位。

2020 年 10 发布的《生物安全法》(全国人民代表大会,2020),规定了维护生物安全应当遵循的原则、领导体制、生物安全风险的防控体制和防控措施,并明确了法律责任。适用范围涉及重大新发突发传染病、动植物疫情、生物技术研发与应用、生物安全实验室、人类遗传资源与生物资源、外来物种入侵与生物多样性、生物恐怖袭击与生物武器威胁和微生物耐药等,为以上相关行政法规的制定和修订提供了上位法基础。

5.2 捋顺行政法规与刑法的衔接

刑法是法律保护的最后一道屏障和坚强后盾。现行《刑法》在生物技术谬用、人类遗传资源非法提供、活体基因的蓄意扩散或环境排放等方面的立法尚属空白。基因操作技术研究、开发和应用有关的一些不当行为,对公众健康和生态环境的不利影响在短期内难以估量,但行为本身或社会影响极其恶劣。建议开展刑法立法研究,做好行政法规和刑法的衔接。

5.3 建立健全科技伦理审查规范

完善的伦理监管体系是促进科技健康发展的保证,基因操作相关的科技研发更是无法回避。我国在工业、农业、生态环境等行业领域的伦理审查制度尚未建立,必须树立风险意识,堵漏洞、补短板。考虑到技术发展越发呈现交叉汇聚态势,行业边界也愈加模糊,建议采取“1+n 模式”建立健全伦理审查制度规范,由国家科技主管部门会同相关行业部门共同制定科技活动的伦理规范、管理制度和管理机制,各行业部门可根据需要进一步细化伦理审查规则。同时,由于一些科技研发活动短期内难以平衡各方关系并作出符合伦理要求的决策,建议在伦理规制中设定明晰的伦理原则和伦理底线,管治不轨行为,并将风险控制在社会可接受的范围内,使人们在法律和伦理框架下大胆开展科技创新。

5.4 提升风险评估监测和法律法规执行的科技支撑保障能力

针对风险评估监测和法律法规执行开展科技攻关,确保风险早发现、早预警、早处置,推动风险防控由“被动管理”向“主动防御”转变,并在安全事故发生时能立即追踪溯源,厘清责任。一方面,研究开发基因操作等两用技术安全风险的评估、监

测和溯源等技术,准确评估人类、农畜作物或生态环境被蓄意攻击或无意泄露的可能性。另一方面,集成科技大数据、人工智能等技术手段,开发相关科研活动的风险监测体系,智能评估所开展科研活动的风险隐患,并对重点单位和组织进行有效的监控和评估。

5.5 加强科普知识、法律法规和伦理宣教

公众甚至一些专业人员,对生物技术两用性以及相关的法律法规和伦理规则缺乏认知和敬畏。建议加强科普知识、法规及伦理的宣传普及,提高人们对安全风险和伦理风险的认知水平,强化两用性防范意识,认识到违法违规行为造成的危害,并知晓所应承担的法律责任。

参考文献

陈坚, 2019. 中国食品科技:从 2020 到 2035. 中国食品学报, 19(12): 1-5.

国家科委, 1993. 基因工程安全管理办法. (1993-12-24) [2020-06-12]. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=legislations&id=g300032916.

国家食品药品监督管理局, 2010. 药物临床试验伦理审查工作指导原则. (2010-11-08) [2020-06-12]. http://www.gov.cn/gzdt/2010-11/08/content_1740976.htm.

国家卫生计生委, 2016. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法. (2016-10-12) [2020-06-12]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5227817.htm.

国务院, 2002. 中华人民共和国生物两用品及相关设备和技术出口管制条例. (2002-10-14) [2020-06-12]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/26/content_5573521.htm.

国务院, 2017. 农业转基因生物安全管理条例. (2017-12-22) [2020-06-12]. http://www.moa.gov.cn/ztlz/zjyqwgz/xggzjg/201007/t20100717_1601306.htm.

国务院, 2018. 医疗废物管理条例. (2018-08-30) [2020-06-12]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/26/content_5574566.htm.

国务院, 2019. 病原微生物实验室生物安全管理条例. [2020-06-12]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5468882.htm.

国务院, 2019. 中华人民共和国人类遗传资源管理条例. (2019-05-28) [2020-06-12]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/27/content_5574163.htm.

国务院, 2020. 突发公共卫生事件应急条例(2011 修订). (2011-01-08) [2020-6-22]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_1860801.htm.

- 贾士荣, 2018. 基因工程作物的安全评估与监管: 历史回顾与改革思考. *中国农业科学*, 51(4): 601-612.
- 姜爱良, 马洪雨, 俞建飞, 2017. 农业转基因生物实验室安全管理工作思考. *管理观察* (33): 168-170.
- 科学技术部, 2017. 生物技术研究开发安全管理办法. (2017-07-12) [2020-06-12]. http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201707/t20170725_134231.htm.
- 科学技术部, 卫生部, 2003. 人胚胎干细胞研究伦理指导原则. (2003-12-24) [2020-06-12]. http://www.most.gov.cn/fggw/zfwj/zfwj2003/200512/t20051214_54948.htm.
- 科学技术部, 2006. 关于善待实验动物的指导性意见. (2006-09-30) [2020-06-12]. http://www.most.gov.cn/xxgk/xinxifenlei/fdzdgknr/fgzc/gfxwj/gfxwj2010before/201712/t20171222_137025.html.
- 李慧, 周丽莎, 王亚菲, EVA M T, 张颖, 徐慧, 2011. 携带污染物降解基因的可移动基因元件及其介导的生物修复. *应用生态学报*, 22(2): 526-536.
- 聂翠蓉, 2017. 新基因喷剂给你不一样的惊喜. (2017-01-25) [2020-06-11]. http://digitalpaper.stdaily.com/http_www.kjrb.com/kjrb/images/2017-01/25/02/DefPub2017012502.pdf.
- 农业部办公厅, 2017. 农业部办公厅关于印发《农业转基因生物(植物、动物、动物用微生物)安全评价指南》的通知. (2017-03-24) [2020-06-12]. http://www.moa.gov.cn/ztl/zjyqwgz/sbzn/201703/t20170324_5538055.htm.
- 新华网, 2019. 生物安全法草案拟对生物技术谬用等行为作出处罚. (2019-10-21) [2020-06-12]. http://www.xinhuanet.com/2019-10/21/c_1125133522.htm.
- 全国人大常委会, 2018. 中华人民共和国反恐怖主义法(2018修正). (2018-04-27) [2020-06-12]. http://www.gov.cn/xinwen/2015-12/28/content_5028407.htm.
- 全国人大常委会, 2020. 中华人民共和国生物安全法. (2020-10-18) [2020-12-18]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-10/18/content_5552108.htm.
- 全国人民代表大会, 1997. 中华人民共和国刑法(1997年修订). (1997-10-01) [2020-06-12]. http://www.spp.gov.cn/spp/fl/201802/t20180206_364975.shtml.
- 卫健委, 2012. 抗菌药物临床应用管理办法(卫生部令第84号). (2012-04-24) [2020-06-12]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/201205/347e8d20a6d442ddab626312378311b4.shtml?from=singlemessage>.
- 曾艳, 赵心刚, 周桔, 2018. 合成生物学工业应用的现状和展望. *中国科学院院刊*, 33(11): 1211-1217.
- 张莉鸽, 王伟伟, 胡海洋, 许平, 唐鸿志, 2019. 合成生物学在环境有害物监测及生物控制中的应用. *生物产业技术* (1): 67-74.
- 张先恩, 2019. 中国合成生物学发展回顾与展望. *中国科学: 生命科学*, 49(12): 1543-1572.
- 郑涛, 2014. 生物安全学. 北京: 科学出版社.
- 朱姝, 尹志欣, 王宏广, 2019. 基因编辑技术与产品的监管应不同于转基因、干细胞. (2019-12-26) [2020-06-12]. <http://www.casted.org.cn/channel/newsinfo/7612>.
- BAILEY S R, MAUS M V, 2019. Gene editing for immune cell therapies. *Nature Biotechnology*, 37: 1425-1434.
- COHEN J, 2019. *Top U.S. biodefense lab pauses work after safety lapses*. (2019-08-06) [2020-6-12]. <https://www.sciencemag.org/news/2019/08/top-us-biodefense-lab-pauses-work-after-safety-lapses>.
- DOUDNA J A, 2020. The promise and challenge of therapeutic genome editing. *Nature*, 578: 229-236.
- REEVES R G, VOENEKY S, CAETANO-ANOLLÉS D, BECK F, BOËTE C. 2018. Agricultural research, or a new bio-weapon system? *Science*, 362: 35-37.

(责任编辑: 郭莹)