

a mindstyle business 与思想有关

THE LIFE SCIENCES
生命科学书系

浙江大学教授，“文津图书奖”获得者
王立铭 最新力作

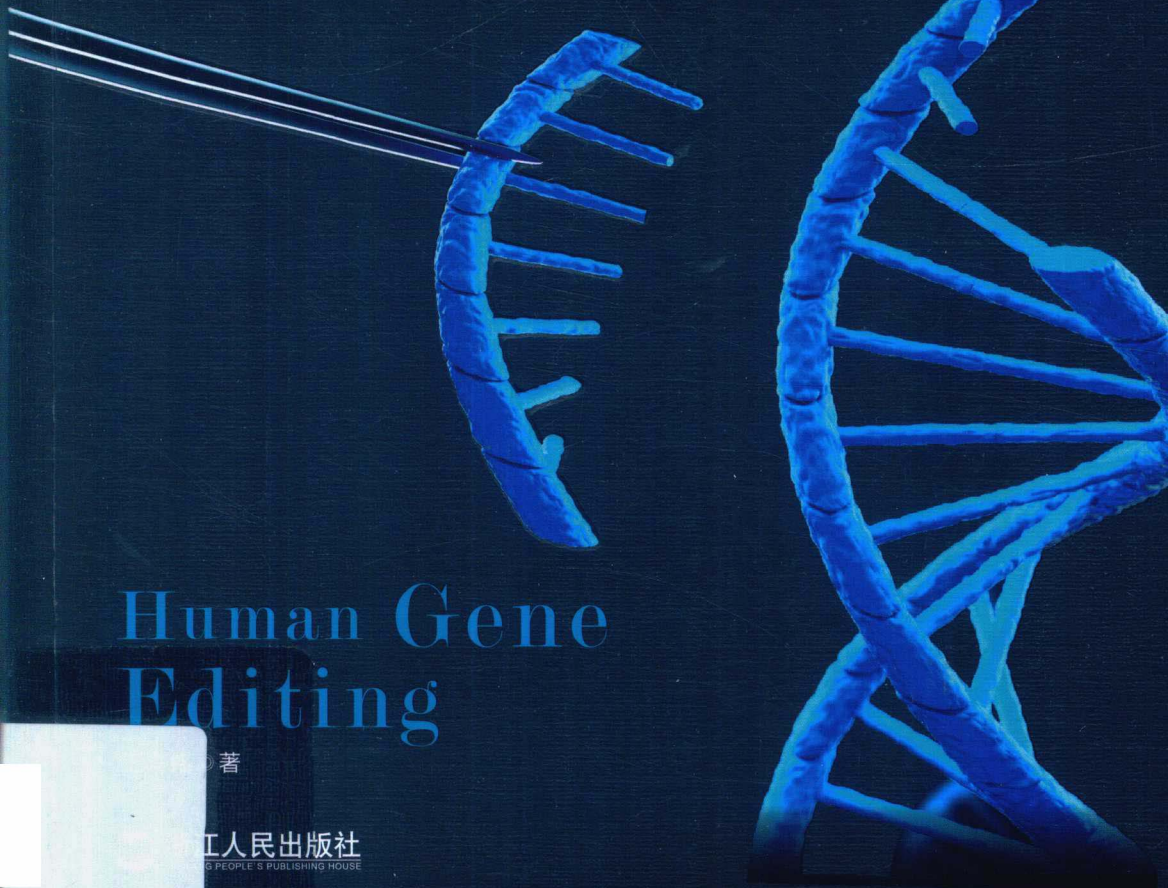
上帝的手术刀

基因编辑简史

Human Gene
Editing

王立铭 著

浙江人民出版社
ZHEJIANG PEOPLE'S PUBLISHING HOUSE



上帝的手术刀

基因编辑简史

王立铭◎著

Human Gene
Editing



浙江人民出版社
ZHEJIANG PEOPLE'S PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

上帝的手术刀: 基因编辑简史 / 王立铭著. —杭州: 浙江人民出版社, 2017.5

ISBN 978-7-213-07975-7

I . ①上… II . ①王… III . ①基因工程 IV . ①Q78

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 066664 号

上架指导: 生命科学 / 基因科技

版权所有, 侵权必究

本书法律顾问 北京市盈科律师事务所 崔爽律师
张雅琴律师

上帝的手术刀: 基因编辑简史

王立铭 著

出版发行: 浙江人民出版社 (杭州体育场路 347 号 邮编 310006)

市场部电话: (0571) 85061682 85176516

集团网址: 浙江出版联合集团 <http://www.zjcb.com>

责任编辑: 蔡玲平 陈源

责任校对: 杨帆

印刷: 北京富达印务有限公司

开本: 720mm × 965 mm 1/16

印张: 16.5

字数: 179 千字

插页: 1

版次: 2017 年 5 月第 1 版

印次: 2017 年 5 月第 1 次印刷

书号: ISBN 978-7-213-07975-7

定价: 59.90 元

如发现印装质量问题, 影响阅读, 请与市场部联系调换。

HUMAN
GENE
EDITING

谨以此书献给我亲爱的父亲母亲。

人类历史上最伟大、最奇妙的故事是科学讲出来的，科学的故事，其宏伟壮丽、曲折深幽、惊悚诡异、恐怖神秘，甚至多愁善感，都远超出文学的故事。这本书正是讲述了这样的故事，它打开了基因科学深奥的硬壳，用清晰生动的文笔，把人类认识生命奥秘的伟大历程生动地展现出来，让我们经历了一次曲折而震撼的发现之旅，让我们从分子的层面重新认识生命的过去、现在和未来。

刘慈欣

2015年雨果奖得主，《三体》作者

不断需要向领域外的人解释基因编辑技术，因为困惑于如何脱离开晦涩的专业术语、在短时间内传道解惑，所以自私地期待有懂行的科学家愿意跳出来布道。惊喜地拿到王立铭的书稿，作者果然是难得的会用“人话”讲故事的高手。作为本领域的从业者，我可以津津有味地通读下来，相信生命科学领域的专业人士和非专业的普通读者，都可以通过这本趣味十足、深入浅出的好书，全面了解基因编辑领域甚至整个分子生物学科学史。

魏文胜

北京大学教授，基因编辑专家

科学认识世界，技术改变世界。科技工作者正如普罗米修斯盗取天火一般，孜孜不倦地为人类争取对命运认知和选择的权利。今日大家习以为常的种种物事，无不凝聚着一代代科技工作者的奋斗，也正是我们的璀璨文明存在的根据。然而，也许正是因为容人慵懒的便利和信息的爆炸，科技普及，让前沿科学走入公众视野从而被正确感知和支持也越来越困难。生命的复杂性又使得生命领域的科普尤为不易。基因，这一耳熟能详的词汇，恰恰又最常被误读和误解。我们常有“造谣一张嘴，辟谣跑断腿”的无奈，更有生命因受误导而无谓牺牲之后的叹惋。而立铭的新书，再次巧妙地向我们展示了科技普及的精髓：科普并不仅仅要用“信、达、俗”的语句传播知识，更是要用追求真知的科学精神、精益求精的技术态度和造福社会的人文关怀来感染每一名读者，让他们能够一起成为“天火”的人间使者。让我们一起阅读本书，去沉浸在从基因的发现到应用这段理想与现实冲突，机遇与实力交织的历史；让我们站在一个新的角度，一起去看未来。

李英睿

碳云智能首席科学家

作为生物科研工作者，基因对我而言，就像生活中的阳光和水一样熟悉。但读完这本书，我有了一种全新的感觉。立铭是一位优秀科学家，也是一位很会讲故事（八卦）的人。相信很多人读完以后，都会像我一样，为漫漫历史长河中，科学研究带来的那种磅礴的气势和能量所倾倒。

菠萝

癌症科研专家，科普达人，《癌症·真相》作者

这是一本严谨的科普作品，但我看的时候总有一种读修真小说的感觉。它真实记录了在基因编辑领域，人类是如何一步步突破障碍，参悟大道，由凡人向神灵转变的。

烧伤超人阿宝

微博名人，科普人士，《八卦医学史》作者

科学的故事之旅

2016年雨果奖获得者
《北京折叠》作者

郝景芳

立铭的书稿给我寄来一段时间我才开始读。忙碌的生活头绪众多，不大有时间阅读科普著作。但是当我开始阅读的时候，我就有一种放不下的感觉。原因无他，立铭是把科学之旅写成了一本小说。

这本“小说”的起承转合是这么跌宕起伏，中间的一些段落就像电影中故意设置的高潮低谷——基因修复手术成功的普天同庆和后来两起事故的巨大悲剧，一起一伏，令人错愕深思。这样的书写一方面是增加阅读的趣味，另一方面是让人忍不住思索：如果有强烈的副作用，一项好的科学尝试还应该进行下去吗？如果有风险，谁来承担风险的后果？好的科普著作最重要的一点特征就是引起思索。一本书有没有给读者留下问题，比它有没有给读者留下知识更重要。立铭的书无疑做到了这点。在他的故事中，我们看到了生命科学艰难的前路探索，有突破和狂喜，也有犹疑和后撤。在这个过程中，人类始终带着对生命的问题前行。

这本“小说”也非常善于埋伏笔和抖包袱。先是留一个巨大的难题：基因修复如此之困难，什么样的设备能做到？然后让神秘武器登场——神奇的“黄金手指”锌手指蛋白。先将神秘武器的作用讲得洋洋洒洒，此时话锋一转开始讲30年前的故事。任何读者此时都按捺不住想要急切往下翻。这是说书人最常使用的卖关子的好办法，立铭在科普著作中运用得驾轻就熟，让一本知识深奥的科学书呈现出大树下摇着扇子讲故事的悠悠然。

这些特征注定了这本书是好看的。而其中涉及的前沿知识又注定了这本书是实用的。当前基因技术是这么火热，无论是什么样的科技新闻都能天天读到：人类即将攻克癌症了、人类即将长生不老了、人类即将用基因编辑技术改变智商了……所有这些绚烂得不可思议的设想，有哪些不切实际，又有哪些唾手可得？在一个公众号文章铺天盖地而又难以分辨真伪的时代，在一个信息如海洋但是伪劣信息鱼目混珠的时代，在一个张口唬人很容易知识变现的年代，能踏踏实实言简意赅地书写可靠的知识，已经不仅仅是实用，甚至可以说是良心。立铭的这本书是有良心的信息源，看过了这本书，可以省却大量阅读芜杂文章的时间。

任何时候，接近知识源头的信息都是最宝贵的。一般的科学家很少会自己写科普，科普作者很少兼任科学家。立铭作为浙江大学的优秀青年学者，既是一线前沿的生物科学家，又是难得的亲历亲为的写作者。仅仅就这一点而言，他笔下的生物研究领域，就比道听途说的知识写作多了许多信度。而他能从局内人的角度，把生命科学研究领域内探索的曲折历程写清楚，无疑给了我们这些门外汉难得的一窥究竟的机会。

在这个人类生命即将被改写的重大历史节点上，我想你不该错过这样一本书。

好科普如清泉

清华大学教授

颜宁

有话说“不打不相识”，用这句话来形容我和王立铭同学的关系真是恰如其分，只不过时至今日我们都还从未见过面、通过电话，这似乎也正映射出网络时代人际关系的常态——从BBS一代到微博二代，再到微信三代，网络中的匿名ID逐渐幻化成了有真实身份、有思维、有声音，甚至有视频的存在，却就是在现实中从没遇到过。所以，我对于王立铭同学的全部认知也仅仅来自他留在网络上的痕迹。

既然都是网络“达人”，那或多或少总是有些话痨，一不小心说的不对就容易招板砖。毕竟象牙塔里训练出来的书生，谁又能做到面面俱到、滴水不漏呢？于是斗个嘴、吵个架、拉个黑，自然也就变成了新常态。不过嘛，透过现象看本质，成年人只要三观没有本质对立，真正反目成仇的概率还是比较小的。更何况，我们毕竟多少也还算古道热肠、路见不平会一声吼的好青年（按照杰出青年评选年龄限制定义青年），慢慢地，那点鸡毛蒜皮的网络恩怨也就烟消云散，剩下满满都是正能量了。所谓

正能量，也就是互相吹捧，看看对方有而自己无的那些特质。

立铭很让我佩服的一点就是他作为一个一线科研工作者对于科普的热情和才情。如果我自己没有从事过科普，也许会觉得科普比起科研相对容易，可好巧不巧我恰恰给某个科普公众号当过半年的主编，尽管只是玩票，但对于科普的酸甜苦辣可能比多数科学家更明白些。至少我自己，是轻易不敢动笔写科普的，画虎不成反类犬，夹在专业知识和大众传播之间弄不好满满都是尴尬。也因此，我佩服立铭能够用“人话”把我们的“行话”娓娓道来，趣味性与知识性兼备。我曾经说过“好科普如清泉”，谢谢立铭挖出这一眼清泉，灌溉着包括他女儿在内的尖尖小荷们。

基因编辑：连接历史和未来

你可以说，这是一本关于历史的书，在书中，我为大家讲述了在过去的 100 多年里，我们对遗传的秘密孜孜以求的追寻过程。在那段漫长的岁月里，人类逐渐理解了某些看不见摸不着的神奇因子决定了每个生物体独一无二的性状，又最终确定这种名为“基因”的神奇因子就隐藏在每一个细胞的深处，镌刻在长长的 DNA 分子链条上。拜托这段伟大的时代所赐，我们终于可以轻轻拨开神谕和天命编织的荆棘丛，透过五颜六色的皮毛、紧密交织的血管和肌肉，看清地球生命最深处的真实形象。在 2003 年“人类基因组计划”完成后，关于我们自身的遗传秘密也已经一览无余。当然，直到今天，对于人类基因组这部有着 30 亿碱基对的天书，我们能读懂的部分仍然不多。但是这段伟大的时代里无数辉煌的成就也给了我们信心——通读这部天书，我们终将会理解人类的一切秘密。

就像人类科学史曾经无数次证明过的那样，更深刻的理解将带来更伟大的力量。当我们开始理解人类的遗传秘密之后，我们自然而然地希望利用这些秘密使我们自己更强大。早在 1963 年，就在著名的 DNA 双螺旋模型获得诺贝尔奖之后仅仅一年，分子生物学家约书亚·莱德伯格

(Joshua Lederberg) 就已经乐观地预言, 通过修改人体基因来治疗疾病, “将仅仅是个时间问题”。此中蕴含的道理是不言而喻的: 既然基因对于生物——当然也包括人类——的性状是如此重要, 那么形形色色的人类疾病也一定会和基因的错误密切相关。既然如此, 通过修改基因出现的错误来治疗疾病不就是顺理成章、釜底抽薪的办法吗?

莱德伯格的预言终于在 1990 年实现了。在那一年, 威廉·安德森 (William Anderson) 医生将一段功能正常的人类基因放入 4 岁小女孩阿香提·德希尔瓦 (Ashanti DeSilva) 的细胞内, 以替代小女孩身体内出现致命错误的基因。基因治疗从科学家和科幻作家的幻想走进现实。尽管这次试验日后收获了毁誉参半的评判, 但却毋庸置疑地标志着一个新的伟大时代的开始。人类从此开始挥舞上帝的手术刀, 修改自身的遗传信息, 对抗亿万进化留给自己的病痛折磨。在此后的二三十年里, 基因治疗收获过鲜花和掌声, 也走过了血泪相伴的艰苦征途。而人类手中的手术刀, 也不停地升级换代, 从简单粗暴的“缺啥补啥”, 走进了精确编辑基因组的时代。

不得不说, 这项早慧而晚熟的技术直到今天也还没有真正瓜熟蒂落。科学家和医生们不得不一次又一次低下头承认, 修改基因对抗疾病的浩大工程仍然需要更大投入、更多测试, 以及更耐心的等待。但是没有人否认, 这项技术在未来的某一天, 注定要大放光彩。

因此你也可以说, 这是一本关于未来的书。

因为从人类开始尝试理解遗传秘密、试图修改自身遗传信息的那一天起, 这项事业就注定不会停步。在开始的时候, 我们当然会像安德森医生那样, 用粗糙的工具操弄单个基因, 希望帮助到那些罹患罕见遗传疾病的人们——在这些不幸的人们体内, 某个重要的基因出现了致命错

误失去了功能，因此只要把这段基因重新补充回去，患者就能够恢复健康。但是之后呢？我们能否用更精良的手术刀，直接把错误的基因修改正确？再往后呢？我们能否同时修改多个基因，帮助那些体内多个基因同时出现问题的患者？

再往后呢？

在治疗疾病之外，我们会不会期待，修改基因能够让我们远离某些疾病？那些携带癌症风险基因的人们，自然会希望在癌症来袭之前将这些基因修复完好；而那些对于各种细菌病毒没有抵抗力的人们，自然也会希望通过修改自己的基因，让自己从此对这些外来敌人高枕无忧。艾滋病就是一个很好的例子，毕竟，人们已经知道有几个基因对于艾滋病毒入侵人体至关重要！从糖尿病到高血压，从近视到抑郁症，从微量元素缺乏到骨质疏松，随着人类更好地理解各种疾病背后的遗传秘密，随着基因治疗的工具愈加精良，我们可以预计，会有越来越多的人希望借助这把上帝的手术刀，让自己远离病痛的干扰。

那么更进一步的……会不会有一天，我们也会利用这项技术，让自己更聪明、更强壮、更长寿、更美丽？会不会有一天，我们也会按照我们的意愿改造自己的下一代，把生命稍纵即逝的光华写进我们的遗传密码，从此成为永恒？如果那一天到来，等待我们的是焕然一新的人类，还是魔鬼出没的世界？我们应该欢呼人类从此将命运真正握在手中，还是要哀鸣人类的狂妄给自己敲响了丧钟？

不得不说，对于这些问题，整个世界都没有准备好答案。但是未来的未来，真的已经开始到来。不管基因编辑意味着阿拉丁的神灯还是潘多拉的魔盒，这幕正剧的大幕已经拉开，作为观众的我们都只能选择屏住呼吸，等待即将上演的悲欢离合。



扫码关注“湛庐教育”，
回复“上帝的手术刀”，
让王立铭老师亲自朗读给你听！



你不是一个人在读书，
扫码进入湛庐文化“生命科学”读者群，
和小伙伴一起同读共进！



HUMAN
GENE
EDITING

- 达尔文的麻烦
- 种豌豆的神父
- 围猎遗传因子
- 双螺旋
- 中心法则

赞 誉 / I

推荐序一 科学的故事之旅 / III

推荐序二 好科普如清泉 / V

前 言 基因编辑：连接历史和未来 / VII

01

基因的秘密

◎ 达尔文的麻烦 / 002

◎ 种豌豆的神父 / 012

◎ 围猎遗传因子 / 023

◎ 双螺旋 / 035

◎ 中心法则 / 047

02

给基因 动手术

◎ 让人生病的基因 / 060

◎ 基因入药 / 071

◎ 成也病毒，败也病毒 / 083

◎ 绝望后的希望 / 090