

REDESIGNING LIFE  
How Genome Editing will Transform the World

# 重新 设计 生命

基因组编辑技术如何改变世界

[英] 约翰·帕林顿 (John Parrington) 著

李雪莹 译

一把拥有魔力的“基因剪刀”  
一本破解生命密码的科普著作



中信出版集团

# 重新设计生命

## 基因组编辑技术如何改变世界

REDESIGNING LIFE

How Genome Editing will Transform the World

【英】约翰·帕林顿 (John Parrington) 著

李国雄 译

图书在版编目 ( CIP ) 数据

重新设计生命：基因组编辑技术如何改变世界 /  
( 英 ) 约翰·帕林顿著；李雪莹译. -- 北京：中信出版  
社，2018.5

书名原文：Redesigning Life : How genome  
editing will transform the world  
ISBN 978-7-5086-8592-2

I. ①重… II. ①约… ②李… III. ①人类基因-基  
因组-研究 IV. ①Q987

中国版本图书馆 CIP 数据核字 ( 2018 ) 第 021445 号

Redesigning life by John Parrington

Copyright © John Parrington 2016

Redesigning life was originally published in English in 2016. This translation is published by arrangement with Oxford University Press. CITIC Press Corporation is solely responsible for this translation from the original work and Oxford University Press shall have no liability for any errors, omissions or inaccuracies or ambiguities in such translation or for any losses caused by reliance thereon.

Simplified Chinese translation copyright ©2018 by CITIC Press Corporation

ALL RIGHTS RESERVED

本书仅限中国大陆地区发行销售

重新设计生命——基因组编辑技术如何改变世界

著 者：[ 英 ] 约翰·帕林顿

译 者：李雪莹

出版发行：中信出版集团股份有限公司

( 北京市朝阳区惠新东街甲 4 号富盛大厦 2 座 邮编 100029 )

承 印 者：北京楠萍印刷有限公司

开 本：787mm×1092mm 1/16

印 张：23 字 数：430 千字

版 次：2018 年 5 月第 1 版

印 次：2018 年 5 月第 1 次印刷

京权图字：01-2017-4946

广告经营许可证：京朝工商广字第 8087 号

书 号：ISBN 978-7-5086-8592-2

定 价：69.00 元

版权所有·侵权必究

如有印刷、装订问题，本公司负责调换。

服务热线：400-600-8099

投稿邮箱：author@citicpub.com



序言

## 基因革命

让我们来想象一下，如果生命像电脑上的文本文件一样容易被编辑、被修改，将会如何？如果可以对生物的遗传密码这儿修修，那儿补补，可以稍微调整和彻底改变它们的特征，将会怎样？我们还可以更进一步，想象一种生命体在化学实验室里产生，它的遗传物质可能是由地球上前所未有的成分组成的。在那样的世界里，微生物可能被改造用于生产新型燃料，牲畜和农作物可能被设计产出更多精瘦肉或更多汁的果实，同时它们还能忍耐极端天气，应对气候变化带来的越来越严苛的要求。如果我们能轻易修改各类物种的基因组，从而产生突变动物作为研究人类疾病的模型，那么医学研究也会发生翻天覆地的变化。

如果基因组真的可以像电脑文件一样被修改，那么医疗将会变得非常不同。人们不必再忍受像囊性纤维化或肌肉萎缩症这类可怕疾病的折磨，<sup>1</sup> 因为与这些疾病有关的基因缺陷可以在患病组织中被改正。如果对基因组的修补能够做到既精准又有效，这些疾病可能会成为过去，因为遗传的基因缺陷可以在胚胎时期，甚至在精子或卵子还在父

母的生殖腺中时就被改正。当然，这可能会引出对“缺陷”的定义问题。例如，当我们掌握了个体化基因组信息和操控这些信息的能力时，家长会不会叫嚷着要把孩子设计成像C罗一样的球星，像莫扎特一样的钢琴家，像爱因斯坦一样具有科学天赋？如果未来的生命体能够纯粹由人工合成，那是不是意味着有一天我们也会有人造人？

如果遗传修饰变得像复制和粘贴文本文件一样简单，未来将会出现更多麻烦的情况。如何阻止这项技术被用来制造新型致命病毒？人工合成的生命体如果逃出实验室、占领地球该怎么办？如何保证新型的转基因食品，无论动物还是植物，可以放心食用？这样的植物会危害环境吗？转基因动物的权利该如何保障？科学家制造新的突变动物建立人类疾病模型时，我们也会面临这种突变动物的权利问题。这会不会给很多物种带来痛苦和折磨，包括人类生物学上的近亲——猴子和其他灵长类？如果研究者制造出转基因的灵长类动物来研究人类大脑，会不会带来《人猿星球》( *Planet of the Apes* ) 那样的结局？这项技术能不能被用来制造灭绝已久的生物，例如猛犸象或霸王龙？

如果修改生命成为日常，有人会对这样的前景兴奋不已，有人则会惶恐不安。虽然这些对未来的设想目前听上去还很像科幻小说，但现在是时候来讨论这些新技术了，因为它们正在努力改变我们操控生命的能力。上述情景确实在一段时间内还只是幻想，但有了这些新技术，特别是一项叫“基因组编辑”<sup>2</sup>的技术和一个叫“合成生物学”的新的分支学科，很多情景可能很快就成为现实了。<sup>3</sup>

当然，如果你觉得操控基因组不是什么新鲜事，那也无可厚非。毕竟，现在各种关于转基因农作物、基因疗法或“定制婴儿”的辩论都以此作为科学基础。事实上，我们从20世纪70年代起就有了在试管里剪切、粘贴基因序列的技术，<sup>4</sup> 20世纪80年代已经可以修改像老

鼠这样复杂生物的基因组了。<sup>5</sup>但基因组编辑和过去的遗传工程技术相比，它们在应用范围和潜力方面的区别，就像打字机和印刷机的区别，或是汽车和马车的区别。所以，就像加利福尼亚大学伯克利分校教授、基因组编辑工具 CRISPR/CAS9 的先驱珍妮弗·杜德娜（Jennifer Doudna）所说：“基因组编辑技术赋予科学家一种空前的能力。现在我们有操控基因组的‘分子手术刀’，而过去的技术却像一把大锤。”<sup>6</sup>这其中的原因，就是本书将要详解的话题。

## 科学的革命

遗传工程技术最惊人的一点可能是它的发展速度。<sup>7</sup>虽然基因组编辑是刚出炉的新技术，却已经在很多方面被引进、被应用，这样的节奏让很多科学家始料未及。正因如此，《科学》（*Science*）杂志把 CRISPR/CAS9 选为 2015 年“生命科学突破奖”，超越了飞掠冥王星和发现新的人类祖先两大事件。<sup>8</sup>“我们都惊叹这项技术起飞得太快了，”杜德娜说，“对 CRISPR 的潜力感到激动的人真的太多了。”<sup>9</sup>这项技术之所以会对生物医学产生重要影响，是因为这种新发现的修改基因组的方法可以应用于各类物种，从简单的细菌到哺乳动物——不仅仅是老鼠，还有像猪和猴这样的大型动物都适用。同时，基因组编辑能够从遗传上改变农业生产中重要的动植物，这种能力似乎注定会对食品生产产生巨大影响。

尽管令人激动，基因组编辑这项新技术也在不断产生争议，其原因恰恰在于它与以前的遗传工程技术相比，准确性和功效都大大提高了。争议的产生不只是因为有可能影响转基因作物和动物疾病模型这些已经饱受争议的领域，更是因为基因组编辑同样可以用于影响人

类细胞。2015年11月，这项技术被用来治疗一名患有恶性小儿白血病的婴儿，产生了被医生们称为“近乎奇迹”的恢复效果。<sup>10</sup>更有争议的是，基因组编辑技术已被用来修改人类胚胎的基因组，这是史无前例的。虽然研究人员尚未计划将这些胚胎植入女性子宫，但已经引起了一些科学家的反对。他们呼吁禁止此类研究，认为它“太危险，在伦理上不可接受”。<sup>11</sup>

关于基因组编辑技术潜在的应用范围，威斯康星大学麦迪逊分校从事此项技术研究的达斯廷·鲁宾斯坦（Dustin Rubinstein）认为：“它真的会赋予我们更多创造力……我们可以跳入沙坑、修建城堡，可以更好地掌控建出的东西。唯一的限制就是想象力。”然而，正如珍妮弗·杜德娜指出：“伟大的事情可以通过科技的力量来实现，但有些事情是人们不希望看到的。大部分公众还不了解将要发生的事情。”<sup>12</sup>既然大规模的科学革命将要来临，公众的意见可能会影响基因组编辑技术被使用的方式，那么这种缺乏了解的情况一定是需要被改正的。不过，参与讨论需要正确理解其中的科学道理和这项技术与遗传工程技术的区别。正是这一点激发了本书的完成。

生物科技领域还有其他重要的进步正在发生，如光遗传学这一新兴领域。<sup>13</sup>光遗传学技术利用激光激活或抑制小鼠大脑内的神经细胞，使科学家能够更好地理解大脑如何工作，也可以用它来控制小鼠的行为。这个方法正在神经科学领域引发一场革命，因为它能够揭示特定的神经细胞是如何参与复杂的大脑功能运转的，比如学习、记忆、疼痛和喜悦。“光遗传学不会是昙花一现，”圣路易斯华盛顿大学的神经科学家罗伯特·盖罗（Robert Gereau）认为，“它让我们有能力完成以前无法实现的实验，科学中像这样真正改变‘游戏规则’的技术寥寥无几。”<sup>14</sup>此外，科学家正在研究其他操纵神经细胞活动的技术，比如

利用电磁和超声波。另外，光遗传学技术最近也被应用于其他细胞类型，比如心肌细胞和分泌胰岛素的胰腺细胞。

我们再来关注干细胞技术的发展。研发具有“多能”潜力的干细胞是生物医药的一个重大增长领域。所谓“多能”，是产生身体内任意细胞类型的能力。<sup>15</sup>多能干细胞可以从人类胚胎细胞中培养产生。这种手段引发了一些争议，但在最近的实验中，普通的人类表皮细胞被成功转变为多能干细胞了。<sup>16</sup>最令人吃惊的是，多能干细胞被证明能够自己组织成像器官一样的结构，比如肠、胰脏、肝脏、眼睛甚至大脑。<sup>17</sup>这项技术目前主要被用于进一步研究大脑的功能或者器官的发育过程，但它直接进入临床应用的潜力是巨大的。无论是为了科研，还是为了实现更换患病的或衰老的心脏、肝脏或胰脏等器官，体外培养人体器官的技术本身也正因基因组编辑技术的进步而不断发展，因为后者使得人们能够调节基因的活动。

合成生物学是重新设计生命更激进的一步。它已经成功创造出第一个人工合成细菌基因组和酵母人工染色体，<sup>18</sup>而此类研究的长远目标是用这些人工搭建的结构作为起点，实现对基因组更彻底的改变，甚至比基因组编辑能实现的还要多。同时，还有一些合成生物学家在寻求改变DNA（脱氧核糖核酸）及其编码的蛋白质的结构。<sup>19</sup>在未来，合成生物学可能会使从根本上重新设计细菌成为可能，使细菌发挥重要的实用功能，如生产燃料或食物、检测人体内的毒素，或者作为建筑材料。如果把合成生物学应用于更复杂的生物，有一天可能会创造出完全抗病毒的动植物。

然而，这些令人激动的科学进步提出了严肃的伦理问题，人们不应该回避这些问题。比如，在农业上，我们如何保证基因组编辑技术被用来使世界上大多数人获益，而不是仅仅增加企业的利润？在生物



医学中，基因组编辑技术会刷新我们对疾病的认识并为治疗带来革新，但存在哪些风险？尤其存在争议的是使用基因组编辑对人类胚胎进行遗传修饰的可能性，比如用于治疗疾病。其中风险之一就是，这样的胚胎修饰会不会最终给一个新生命带来其他的遗传变化，比如容貌、才能或者性格上的改变？光遗传学正在揭示关于大脑工作的新信息，但会不会有一天被用作控制思想的工具？合成生物学可能会制造出具有各种实用价值的新的生命体，但我们怎么能确定这些新的生命体不会占领地球、带来灾难？

以上即是本书的主题。现在，我们要后退一步，在第一章中思考一个问题：虽然基因组编辑和其他转化生命的科技听上去很新奇，但会不会人类拥有修改生命的能力并不是一件新鲜事呢？

序言 基因革命 <三>

第二章 驯服地球 021

第一章 自然产生的突变体 001

- 提高异常性 022
- 新奇的小鼠 021
- 生命的模型 017
- 自然产生的突变体 015
- 诸多新品种 011
- 驯服地球 008
- 猫科闯入者 006
- 从狼到狗 002

第二章 放大我的老鼠 027

生命工程

029

生物科技的诞生

033

一只巨鼠

035

农作物之争

039

作为疗法的基因

043

多能性的潜力

046

敲除和敲入

053

第三章 作为生命工具的光 057

有生命的调色板

060

绿色的精与卵

063

可视化的脑

067

光引发的想法

070

制造记忆

076

## 第四章 基因剪刀 083

「分子剪刀」 086

CRISPR的切口 090

培养皿里的生命 096

遥控基因 101

专利问题 105

越界了吗？ 108

## 第五章 明日模型 113

小鼠模型 116

心脏问题 119

复杂的脑 124

修改我的猴子 128

语言基因 131

第六章 分子农场 135

饲养人类

138

微小和速度

140

在极端环境中幸存

147

环保猪和「科学怪鱼」

149

无角母牛和肌肉公牛

152

专利的压力

155

第七章 新型基因疗法 159

单基因疾病

161

新的癌症药方

167

保护性基因

171

打靶致命病毒

176

机遇与挑战

178

送达的问题

183

生殖细胞的禁忌

185

第十章 重新设计地球 241

乌托邦和反乌托邦 242

新型基因疗法 244

如何征服癌症 246

心灵的疾病 248

器官的以旧换新 253

人工生殖细胞 255

新优生学 259

智力的根源 261

「天赋」还是「人赋」 263

先天和后天 265

关于监管 268

安全性问题 269

器官猪和其他怪物 274

多管猴事 276

语言问题 277

对食品的担忧 279

第八章 再生生命 189

天赋异禀的细胞 191

克隆的争议 195

重编程的革命 198

自组织的器官 202

当技术相遇时 208

第九章 生命的机器 215

极端条件下的生命 217

合成生命密码 221

哈克尼的生物黑客 226

颠覆基因组 229

新的人工生命体 236

注释 311

词汇表 309

结语 展望未来 301

重造人类 296

恐龙鸡和独角兽 292

制造猛犸象 290

制造冠军 287

美学的编辑 285

人民的食物 281



很多人对遗传工程心存疑虑，因为我们总是以骇人听闻的方式在媒体上遇到它：巨型三文鱼、夜光的猫、奶中能产蛛丝的山羊……<sup>20</sup>但在本书中，我想把遗传工程作为一种重要的工具，一种用来理解生命并为了人类的利益而操控生命的工具。我们将看到一些对这项技术或诡异或奇妙的用法。我希望能够证明，这样的新兴力量不应该只让科学家感兴趣，而是每个人都应该了解，因为它很快就会影响我们所有人。这不过是又一次发展了一个人类的专属能力——能够有意识地改变世界。这种能力基于两个关键的人类特征：一是制造和使用工具的能力，二是使我们知道如何使用工具的自我意识。<sup>21</sup>

现在有些人可能会反驳说，科学家在试管里操控基因或是创造转基因动植物与史前时代的穴居者用木棍或削尖的石头削梨大不相同，但人类操控基因组真的是全新的现象吗？当然，如果我们只考虑对遗传物质直接修饰的话，情况确实如此，而使用的工具是在 20 世纪 70 年代首次出现的，这个话题我们将在第二章讨论。但是，对基因组间



接操控是人类已经从事上千年的事情了。长久以来，我们或是通过驯化各种动物使它们为我们提供食物、衣服和运输工具，或是为了获得食物而种植各类植物，甚至在我们以宠物的方式表达对动物伙伴的喜爱时，其基因组的改变已经悄然发生。

我们驯化其他生物的方式是通过获取野生物种，然后改变它们的大小、样貌、行为和其他特征，但归根结底是通过改变它们的基因。虽然我们完成驯化时对遗传物质的基础一无所知，但基因组学的发展使我们可以找出 1.2 万年前改变人类社会的农业革命带来了什么样的遗传改变，我们还可以精确掌握这些改变在分子细节上的变化。<sup>22</sup> 这些遗传改变来自人类在众多野外变种动植物里做出的特定选择。在这个过程中，人类从野草中创造出水稻和小麦，从野猪身上创造出家猪。虽说农业革命是这些遗传改变的主要驱动力，但不是人类第一次改变其他物种的基因组。要说第一次，必须追溯到更早，在人类还以狩猎为生、以部落生活为主的时候，人类便得到了一种特别的野生物种，它不仅改变了人类狩猎的能力，也演化成人类忠诚的伴侣，直至今日仍是如此。说到这里，你可能已经猜到了，没错，就是狗。

## 从狼到狗

最近，我在网上看到一张图片，一只狗倚在沙发上，下面的文字是“我们曾经是狼，粗野、机警、谨慎、狡猾，然后……我们注意到你们有沙发”。<sup>23</sup> 在家具历史方面，这张图片可不算严谨，除非铺了毛皮的洞穴也能算作沙发。不过，其他信息还算准确：它正确地把狼称为狗的祖先，并注意到从机警的野生动物转变为今天懒洋洋的宠物的进程中伴随的行为改变。我们知道狗从狼演化而来已经很久了。现代