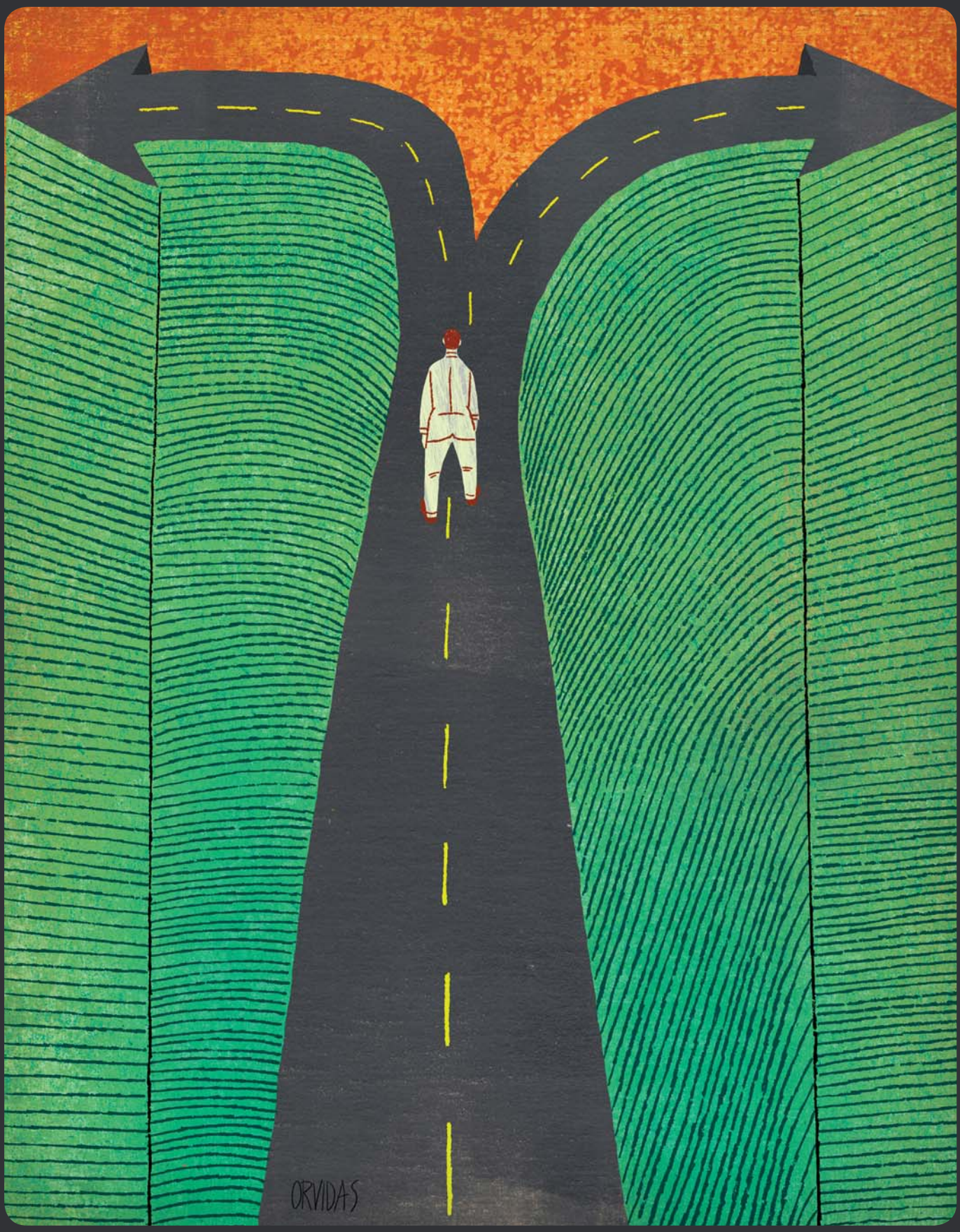

© 2012 Ken Orvidas c/o theispot.com

一项研究，两种命运

双重用途研究的挑战

过去50年里生物技术和遗传学的快速发展已经改变了医学、农业和工业。就在这些发展快速进行之时，科学界却才刚刚开始处理新出现的实际问题和道德问题。例如，一些旨在服务于人类的研究有事关国家安全的潜在风险。这些所谓的双重用途研究可能被用于有益或有害的目的，因而给全世界的研究人员、资助机构以及科学期刊带来了一些棘手的问题。

新政策应对新研究

白宫于2012年3月29日发布了一项关于双重用途研究的新政策，而这项政策正是在一个围绕提交给《自然》和《科学》杂志的两篇文章展开的国际争论期间出台的。两篇文章都声称其实验获得成功，可以使致命的禽流感（H5N1）病毒更容易在哺乳动物之间传播——因此有可能被用作更有效的生物武器——从而在科学界掀起了轩然大波。

这两项研究均使用雪貂作为动物模型，显示了转基因的禽流感病毒可以很容易在哺乳动物之间传播，不过目前还不清楚这种病毒是否会影响人类。除了担心未来的恐怖分子可能会利用这项研究之外，人们也非常担忧转基因的禽流感病毒可能会从实验室逃脱。据世界卫生组织资料显示，感染禽流感病毒的人死亡率为60%，不过这个数字仍然备受争议，因为它没有包括那些可能被感染但是没有去看医生的人。在自然界中，这种病毒极少从鸟类传播到人类（只感染那些和鸟类近距离接触的人，如家禽工作人员），在人类之间的传播则更加罕见。

这两篇文章被递交到了美国国家生物安全科学顾问委员会（National Science Advisory Board for Biosecurity, NSABB）。该委员会是美国政府在2001年炭疽袭击事件后成立的，为和双重用途研究有关的国家安全事宜提供咨询、指导和领导。与大多数科学家不同的是，生物安全委员会的成员拥有“秘密”的安全权限，因而有资格评估各项研究的国家安全风险。经过内部商议以及与两篇论文的主要作者——荷兰伊拉斯谟医学中心（Erasmus Medical Center）的Ron Fouchier和美国威斯康星大学麦迪逊分校（University of Wisconsin-Madison）的Yoshihiro Kawaoka——协商后，生物安全委员会的全体23位成员于2011年12月全体投票通过，建议这两份期刊对这两篇文章的关键部分进行编辑，使其敏感部分只提供给那些确实需要知道详情的科研人员。虽然没有法律义务采纳这项建议，但是这两份期刊和研究人员均表示同意合作。不过《科学》杂志要求美国政府提供一份“透明的书面计划”，以确保“所有负责任的科学家只要提出要求”就可以获取那些被编

辑的内容，这算是政府需承担工作的一部分。

紧随生物安全委员会的决定之后，39位流感研究人员包括Fouchier和Kawaoka自愿同意将禽流感研究暂停60天，之后又把暂停期非正式延长。北亚利桑那大学（Northern Arizona University）的生物学教授，生物安全委员会主席Paul Keim把此事称为科学史上的“阿西洛马时刻（Asilomar moment）”，指的是1975年科学家们聚集在加州的阿西洛马会议中心，为安全推进当时新兴的重组DNA技术制定指导方针，该会议被广泛誉为科学界自我监督的典范。

随着研究的暂停以及文章的延迟发表，科学家和公共卫生官员召开了多次国际会议讨论这种两难的困境。某些关于危险病原体的研究是应该像核研究那样由政府进行分级保密管理，限制人们获取资料？还是可以由科学家们进行自我调控？这项研究以及其它具有双重用途潜力的研究是否根本就不应该进行呢？一旦研究完成，研究成果真的能够完全受控制吗？有什么最好的办法可以使更多的科学界人士对各自研究的双重用途潜力进行思考呢？

生物安全委员会做出初步决定之后的几个月里，互联网、媒体以及各种会议上充斥着指责和激烈的言辞。“我出席过纽约科学院（New York Academy）关于此议题的一次会议，那是我记忆中最有火药味的会议，”国家研究委员会（National Research Council）2004年关于双重用途研究的一份很有影响力的文件的作者之一、路易斯维尔大学(University of Louisville)生物学教授Ron Atlas说道，“参会成员分成两派，一派坚决支持继续禽流感病毒研究，另一派则认为应该将其束之高阁。”

然而情况却发生了出人意料的变化。在2012年2月世界卫生组织总部日内瓦召开的会议上，来自11个国家的22名科学家和公共卫生官员签署了一封信，呼吁将禽流感研究论文无删节出版，这和生物安全委员会的建议完全相反。几天后，美国政府要求生物安全委员会重新考虑修订版的文稿——这些文稿含有这两项研究中工程化病毒传播能力的相关信息。出乎意料的是，生物安全委员会的态度逆转，建议进行无删节发表全文。董事会的共识是这项研究并没有最初看起来那么危险。然而，这并不是这次转机中的唯一原因。

“事实是，他们发现这种编辑工作根本无法进行，因为缺乏一个良好的国际机制把研究细节传达给那些需要知道的人，也没有哪个机构愿意承担这项任务，”生物安全委员会成员之一、佛罗里达大学（University of Florida）分子遗传学教授Ken Berns说。对研究进行分类和控制也有可能削弱1975年“生物和毒素武器公约”—— 禁止使用、拥有和生产生物武器的一个多边裁军条约——下的国际合作。

《自然》杂志上的文章是2012年5月2日在网上发表的。截至本文发稿时，《科学》杂志的那篇文章还没有发表。

许多学科都存在双重用途研究

这份国家研究委员会2004年的报告——俗称《Fink报告》——对双重用途研究的定义是：可以被误用而对人类健康、农业、环境、经济以及国家安全造成重大危害的研究。 生物安全委员会认为双重用途研究的一个子集——“双重用途研究关注”（dual-use research of concern, DURC）——如果被误用则尤其具有危害性。

许多学术领域都存在双重用途研究。当原子物理学问世时，原子核链式反应的发现者Leó Szilárd意识到了其潜在的大规模杀伤力，与其他核科学家讨论是否应该对他们的工作进行自我监控，把实验结果保密，以防止核反应被用于制造武器。事实上，研究结果后来被其他物理学家公布，最终导致了原子弹的诞生，现在美国的大多数核武器研究都是保密的。双重用途研究也可以包括加密及密码学、可以用于开发精神控制技术的心理学研究、关于电网设计缺陷以及建筑设计缺陷的工程学研究以及有关公共健康脆弱性的研究。

在双重用途研究的历史上，最有争议的论文之一是2005年的一项研究，其结果显示只要在一个乳品厂投放4克肉毒杆菌毒素就可以杀死40万人。作者的本意是研究如何保护美国的牛奶供应，但却遭到政府责难，因为这些研究结果很容易被人恶意利用。美国卫生与公众服务部（Department of Health and Human Services）要求《美国国家科学院院刊》(*Proceedings of the National Academy of Sciences*)不要发表那篇文章，但该杂志还是发表了，而且在一篇社论中指出不仅应该让公众意识到危险的存在，而且这种自由和开放的科学探究最终可以使公众更加安全。

环境健康科学方面的双重用途研究潜力不是那么明晰，但它确实存在。例如，植物学学生Arthur Galston在1943年发表了他的论文，是关于可以加快开花植物发育过程的化学物质。军事研究人员阅读了他的论文后，利用他的研究成果开发出了化学脱叶剂“橙剂（Agent Orange）”并且在越南战争中使用，之后引发了一系列人类健康问题。Galston的论文本来也不可能被列为双重用途研究，因为他并没有提到军事用途。但是这个例子说明，看似无害的研究可能会导致意想不到的后果。

国立环境健康科学研究所（National Institute of Environmental Health Sciences， NIEHS）的生物伦理学家David Resnik认为，大多数可能造成危害的环境健康研究，不会达到某些危险的病原体可能导致的危害规模或范围。尽管如此，这种可能性仍然存在，因此国家卫生研究院（National Institutes

of Health, NIH），包括国立环境健康科学研究所，都会进行内部培训，使研究人员时刻警惕其研究的双重用途潜力。

欧洲疾病预防和控制中心（European Centre for Disease Prevention and Control）的社会科学家Jonathan Suk和他的同事们认为，应该更加关注一些低技术含量的威胁，例如食物和水的直接污染，因为与获取、设计或者将危险病原体作为武器相比，其技术障碍要低得多。他们指出，恐怖组织在美国使用生物武器的唯一已知案例也只是一次低技术含量的袭击：1984年奥修邪教在俄勒冈州达尔斯市（Dalles）餐厅的沙拉内投放沙门氏菌，造成751人中毒，但是没有人死亡。另一方面，日本邪教奥姆真理教试图获取和散播炭疽杆菌和肉毒杆菌毒素，但是没有成功。“基地”组织在21世纪初企图获取制造生物武器的技术，也没有得逞。

自我监督与政府监管

新发布的关于双重用途研究的联邦政策，旨在对研究的申请阶段进行监管，因为一旦研究手稿已经完成并被提交到杂志社之后，再去处理的话会遇到许多实际的挑战。例如，杂志社的编辑们可能没有足够的能力对这些研究的生物安全风险进行充分评估，而且研究手稿一旦完成，几乎无法控制其在全球范围内传播。

该政策适用于所有由政府资助的外部及内部研究，但不适用于其他经费来源资助的研究。根据这项政策，所有对研究进行资助的政府机构必须对目前已经申请和正在进行的研究项目进行审查评估，以确认是否涉及这15种高度关注的病原体和毒素（见下页方框内容）。凡是被确认的研究项目，研究人员必须准备“风险缓解计划”。如果他们无法拟定一份合格的计划，按照政策规定“联邦部门和机构将视情况做出如下决定：（a）要求对研究出版物或通信进行自愿编辑；（b）将该研究列为保密级别...或者（c）不提供或终止研究经费。”

令Berns感到欣慰的是，白宫终于听取了委员会在6年前就提出的一项建议，并付诸行动颁布了这项政策。“人们通常会等到研究结果交付出版时才开始考虑其双重用途的影响，生物安全委员会的成员们对此一直忧心忡忡，”他说，“这样一来，人们可以在整个研究启动之前考虑它可能意味着什么、可能会出现什么问题，而且研究人员和资助方都可以采取相应措施。”

一些人认为，研究人员并不总是会心甘情愿地把国家安全利益置于自己的职业发展之上。“学术界内部有意义的自我监督可并不是现成的，”罗格斯大学（Rutgers University）的微生物学家Richard Ebright说道，他对这两项禽流感病毒研究进行了公开批评，认为这些研究根本就不应该进行。Ebright更喜欢政府方面积极主动的做法，“监督需要来自公众和政策制定者，”他指出，“病原体研究人员已经明确表示：一旦被放任自由，他们将置公众利益于不顾。”

但是研究人员可能并不总是有足够的能力对其研究的风险进行评估。澳大利亚莫纳什大学（Monash University）人类生物伦理学中心主任Michael Selgelid在2009年世界卫生组织公报（*Bulletin of the World Health Organization*）的一篇文章中对此发出警告，他这样写道：“因为科学家们普遍缺乏安全方面的培训，他们可能缺乏所需的专业知识对出版可能导致的安全隐患进行评估。”

这种缺乏专业知识的一个例子是发表在《病毒学杂志》（*Journal of Virology*）上的一篇文章，是关于创造一种烈性的“鼠痘”病毒株，可以杀死

双重用途研究联邦政策的适用范围

该政策要求对政府资助或政府实施的研究的双重用途潜力进行定期审查。审查人员将把重点放在涉及列表A中的一项或多项病原体,并且会有意或无意造成或者可能造成列表B中的一项或多项后果的研究项目。

A.病原体和毒素

- 禽流感病毒（H5N1）
- 炭疽芽孢杆菌
- 肉毒杆菌神经毒素
- 鼻疽伯克霍尔德氏菌
- 类鼻疽伯克霍尔德氏菌
- 埃博拉病毒
- 口蹄疫病毒
- 土拉热弗朗西丝氏菌
- 马尔堡病毒
- 重组的1918流感病毒
- 牛瘟病毒
- 肉毒杆菌产毒素菌株
- 天花主要病毒
- 天花轻型病毒
- 鼠疫耶尔森氏菌

B.影响

- 增强该病原体或毒素的危害效果
- 破坏免疫力或针对该病原体或毒素的免疫效力，而没有临床或农业上的合理解释。
- 使得该病原体或毒素对临床或农业上有效的预防性或治疗性措施产生抵抗力，或者增进它们逃避检测方法的能力。
- 增强该病原体或毒素的稳定性、传播或扩散能力。
- 改变该病原体或毒素的宿主范围或生物向性。
- 提高宿主人群对该病原体或毒素的易感性。
- 生成或重组以上列表中已经被消灭或灭绝的病原体或毒素。

通常对此病毒具有耐受性的小鼠。虽然对人类没有危险，该技术却可能被用来创造一种更致命的天花病毒株，然而研究人员和杂志编辑均没有权限阅读关于天花病毒繁殖的政府机密信息。如果之前能获取这些信息，研究人员本来是有可能在研究开始前对其双重用途可能性进行评估，并采取相应措施。

对于双重用途研究监管的增加，人们意识到其挑战之一是这种监管会耗费时间、金钱和人力。然而，美国国立卫生研究院研究人员进行的两项调查却有不同结果。Molly S. Stitt-Fischer和同事们回顾了3444份于2009年提交给国立卫生研究院的年度研究进展摘要，初步筛选只发现其中2.9%具有双重用途潜力。Megan C. Morgan和同事们回顾了2004年和2008年之间提交给国立卫生研究院生物安全委员会（Institutional Biosafety Committee, IBC）的734份研究注册文件，初步筛选发现其中1.6%可能属于更高限制级别的“双重用途研究关注”类，但经过更详尽的审查之后，他们认为这些研究的数据或产品均无法被轻易用来危害公众。

“仅对极少数的研究项目进行监管根本不可能像有些人认为的那样‘阻止科学前进的脚步’”Ebright指出。事实上，他认为如果不监测这些项目实际上会给科学研究带来更大的风险。他认为如果没有监督，那么少数几个“双重用途研究关注”项目会把绝大多数研究置于极大风险中。“当第一次出现重大的工程化病原体实验室事故时，公众和政策制定者会有强烈的反应，”他说道，“这种反应不会集中在那些极少数需要监管的研究上，而是会针对整个生物医学研究。”

把意识转化为行动

但是，一些研究人员比较担心以国家安全名义而增加政府监控的未来前景。“我认为大多数科学家都希望在发表自己的研究成果时，不用担心繁文缛节或者政治争议，”Resnik说，“大多数杂志编辑不愿意应付来自政府或任何其它组织的外部干扰。”

Resnik和国立环境健康科学研究所的同事们对400份生命科学期刊进行了一个随机调查，以确定有多少期刊已经制定了关于双重用途研究的政策。有155份期刊给予了回复，其中只有7.7%具有书面政策关于如何处理那些可能出现在他们办公桌上的具有双重用途潜力的研究手稿，其中5.8%在过去五年中曾经审阅过这类研究。在该调查的书面回复中，一位编辑声称曾经审阅过一份具有双重用途潜力的研究手稿，但是从来没有听说过“双重用途”这个词。有些则对双重用途研究政策这一理念持反对意见。例如，一位编辑认为这样会需要采用两种不同的方法进行同行评议。

《环境与健康展望》于2009年开始积极地对文章的双重用途潜力进行评估，并于2010年2月在《作者指南》中增加了一项声明：编辑如果对研究手稿存有疑虑，将会征求其他专家的意见。“我们的编辑大力支持不限制研究成果的交流，但是杂志社也有责任不发表那些很容易被用来危害公众的研究成果，”《环境与健康展望》的科学编辑Jane Schroeder解释道，“到目前为止，我们还没有收到任何这类文章，这并不奇怪，因为大多数会被视为‘双重用途’的研究都不在我们杂志的专业领域之内，不过我们仍会继续监督提交至本刊的文章。”

如果研究人员从一开始就考虑其研究的双重用途潜力，他们更有可能对某个项目的效益和风险进行评估、并在项目开始之前降低任何潜在的风险，而且在研究结果出版时引发争议的可能性也更小。“科学家们真的应该警惕他们正在从事的研究是否可能被滥用而危害公众，”Berns说道。

大学层面的生物安全委员会有对研究申请的双重用途潜力进行审查的体系基础，但这些委员会的真正使命是审查重组DNA技术和实验室安全。“我觉得这些机构并不考虑双重用途，他们只关心生物安全，另外承担一份工作就是一个额外负担，”Atlas表示。

在本文撰写过程中，对多个机构进行的一项非正式调查表明，关于大学的生物安全委员会是否有双重用途研究政策的问题五花八门，尽管这是《Fink报告》的关键建议之一。“这个理念还没有被科学界广泛接受，”Atlas说道。

当科学家们在20世纪70年代在阿西洛马讨论时，他们应用预防原则制定了一份关于如何对自己的重组DNA技术工作进行监督的共识声明。目前的“阿西洛马时刻”也有可能像早期对生物技术进行监管一样获得成功。但是作为一项具有全球意义的议题，国际合作肯定是必要的，以确保公众安全以及科学前进的步伐。

“即便能够做到美国可以对研究进行保密分类，他们也只能在美国国内进行，而不能对国外的研究进行保密分类，”Atlas指出，“最终解决方案在于生命科学界自愿采取行动。这并不是说不应该有政府的建议，例如生物安全委员会，但是当你需要应对的是一个全球性事件时，强制监管不会发挥作用。如何将其发展成一个全球认可的政策还有待观察。”

Wendee Holtcamp，居住在休斯顿的自由作家。她的文章曾登载在《自然》(*Nature*)、《科学美国人》(*Scientific American*)、《国家野生动物》(*National Wildlife*)以及其他杂志上。

译自*EHP* 120(6): A238–A242 (2012)
翻译：周 江

★本文参考文献请游览英文原文
原文链接
http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a238