

韓國黃禹錫案的教訓(1)－ 前言及倫理問題

美國St. Louis大學及Cardinal Glennon主教兒童醫院 朱真一

前言

拙文系列討論國外的學術不端/造假的案件，期望從這些案中，大家可多瞭解學術不端造假事件的背景、經過以及處置。或許從事件的前因後果，能避免不端事件，若不幸發生後，從這些案件學習處置之道。以前的報導偏重美國，最主要因為美國的媒體以及學術界，對不端案件有詳細的報導及公開討論，資訊最多。

以後繼續討論些歐洲及日本的案件，因為歐洲及日本漸多公開討論的資料。東亞的中日韓台都是學術造假大國¹，討論日本以及中國時，我自己注意到也有人告訴我，東亞諸國的造假案件，跟歐美的有些不同。希望拙文這系列，多討論些中日韓的案件。東亞這些國家的文化背景跟台灣較類似，想討論這些東亞國家的案件，我們可以學習得更多。

以前還沒討論過韓國的案件，韓國的著名案件不少。拙文幾次提到的*Nature*那篇〈同儕審查騙局（The Peer-Review Scam）〉²，最先就以南韓的Hyung-In Moon（文亨尹）偽造電郵，自己的論文自己審開始討論。韓國最有名的造假事件，是黃禹錫(Woo Suk Hwang)的事件，2004-6年轟動全世界，可說是世界的最重要的案件之一。

*Nature*的檔案庫(Archives)，可找到*Nature*以及附屬雜誌如*Nature Medicine*等，從2004-2006就有約三十幾篇的新聞報導/評論/社論等，討論黃禹錫的事件。此文主要根據

*Nature*的這些文章，他們詳細探討這黃禹錫案，想台灣可從此事件學習不少。因為案件很複雜，該討論的議題又不少，此章先主要來討論倫理問題。因為主要是要自婦女取卵，研究人的胚胎細胞，倫理應很重要，東亞諸國對倫理較不注重？

黃禹錫早期生涯及工作³

黃禹錫博士(圖1)，1952年生，重要的研究論文有造假問題遭大學開除時，正是一般研究者，生涯最高峰的50歲出頭。很可惜，從以後的討論，會瞭解黃禹錫是很有才氣又用功的研究者。雖然十年後，他目前的成果仍相當可觀，當年若按部就班地研究，不急功近利地造假，應該是前途無量，對生醫界會大有貢獻的學者。這該是所有科學研究者，從此案可學到的第一教訓，造假抄捷徑搶功，得不償失。

以下主要根據中文及英文的維基百科(Wikipedia)^{3,4}，*Nature*檔案中三篇文章⁵⁻⁷。



圖1. 黃禹錫博士巔峰時期，是韓國的驕傲(韓國之光)。



圖2. 首爾大學獸醫學院
(從維基百科)

黃禹錫5歲父親就過世，在較貧窮鄉郊地區長大，母親很勤奮，靠養牛補助生計，黃禹錫幫母親照顧牛，因此對獸醫有興趣而立志學獸醫。他於1972-1982年間，在首爾大學獸醫學院(圖2)，讀書及研究，取得了學士、碩士和博士學位。畢業後黃禹錫留校任教。1985-87年，黃禹錫到日本北海道大學進修。從寫他的文中，沒看到黃禹錫曾到美國進修研究過。

美國匹茲堡大學的Dr. Schatten對猴的幹細胞很有研究，看到一文說黃禹錫曾向他請教，黃的手下，有人去Dr. Schatten研究室進修過，那位及Dr. Schatten後來也都列論文的共同作者，Dr. Schatten還是下面提到，2005年5月在*Science*發表的第二篇論文的通訊作者。

黃禹錫早期成就

他的研究生涯很早就有成果，1999年起媒體就經常報導他而大有名氣，他創造了很多項「第一」。首先是第一位自體繁殖(clone 或直接翻譯為「克隆」)了牛，接著把豬也成功地自體繁殖。後來還繁殖對瘋牛病(mad cow disease)有抵抗性的牛等。

後來因下述的倫理及造假問題，有報導說調查時，找不到這幾項「第一」的實驗紀

錄，或有些發表於不必經審查的雜誌，有文說很難證實，他早期「第一」的成就。不過以後會再討論，他複製狗則經調查委員會證實確有其事，以後他也以自體繁殖了不少其他各種動物，早期的「第一」大概不是假的。

有些人會懷疑這些「第一」不可靠，從*Nature*的報導的文章中可瞭解其原因⁵，文中提到兩位韓國科技倫理學家，對黃禹錫沒有好話，說他很會自我表揚自己 (He sells himself very well)。還說黃是自我推廣自己的形象的天才(Hwang is a genius in building a public image)。那文中有位美國的合作者，後來還是共同作者，說黃禹錫極度謙虛，但韓國的倫理學家說，黃的謙虛是假裝的⁵。

黃禹錫博士成名後，常有媒體、醫學及科學雜誌的記者或學者，訪問他的研究室。不少說他研究機構規模龐大，可說像一繁殖工廠(a cloning factory)，或說他的團隊是，一直在邁進的研究大軍。有篇2004年文章說⁶，其研究室一天可處理600豬、牛、狗等動物的卵。他們每天都工作，沒有周末的休息日。

黃禹錫本人一天只睡4小時，清晨4:30起床，平常是最早到實驗室，工作到晚上而且是

最晚離開者。整個研究室的氣氛，非常非常緊張(very intense, very very intense)。去訪問的歐美記者/學者，大都對黃禹錫研究室，所有的工作人員的奉獻及苦幹精神佩服。

雖在獸醫學院，以後跟醫學院的研究者，尤其Dr. Shin-Yong Moon合作，研究人的胚胎幹細胞系(embryonic stem cell line)。在*Nature*的一篇文章中⁵，黃禹錫說他的團隊，是「為人類而戰及為治癒疾病(war for humanity and curing disease)」，可見他的決心很堅強，或說「野心」很高，這「野心」是否就是黃禹錫出問題的原因？

黃禹錫突然的「大成就」

黃禹錫團隊2004年4月，在*Science*發表一文Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst⁷。黃禹錫團隊宣稱把人的體細胞核，成功地轉移到人的卵細胞而能自體繁殖，並培養出人類胚胎幹細胞株(cell lines)。論文一出版，馬上震驚世界的學術界及醫界，在國際的媒體一樣轟動。下章再討論這論文後來因造假問題被撤除(圖3)。

這樣的成就，可說是不少人所稱的「劃時代(milestone)」的進展，想將來會在生醫界突出，更重要地可能還有醫學上的應用，影響會相當廣泛

及深遠。黃禹錫開始變成科學界及媒體的「明星」，變成韓國的「國寶」(圖1)。韓國政界及廠商最熱門及喜愛的人物。他肖像上了郵票，韓國航空公司(Korean Air)贈送他，十年免費的頭等艙位。

首爾大學宣布成立世界幹細胞中心(The World Stem Cell Hub)，黃禹錫成為該中心主管。每年政府供給2,500萬美金的研究經費。南韓政府授給他「最高科學家(Supreme or Best scientist)」的稱號，並給約\$260,000的獎金。《時代周刊(Time)》2004年的「最有影響力人物(The most influential people)」名單中上榜，順便一提他的合作者Dr. Shin-Yoon Moon也名列其中。

RETRACTED 12 JANUARY 2006; SEE LAST PAGE

REPORTS

- Physical grouping of the genotypes throughout the epidemic (Fig. 2) (table S2).*
- In tracing the molecular evolution of SARS-CoV in China, we observed that the epidemic started and ended with deletion events, together with a progressive slowing of the nonsynonymous mutation rates and a common genotype that predominated during the later part of the epidemic. The mechanistic explanation for the selective adaptation and purification processes that led to such genomic evolutionary changes in SARS-CoV requires further work [29]. Nonetheless, this study has provided valuable clues to aid further investigation of this remarkable evolutionary tale.
- We have sequenced the complete S gene (GenBank accession number AY526536) from an oropharyngeal swab sample (sampling date: 22 December 2003) collected from the most recent index patient of the city of Guangzhou (onset date: 16 December 2003; hospitalized: 20 December 2003; www.srsn.org/influenza/diseases/presense/pt_2712003.htm). Phylogenetic analysis of this S gene sequence with those from the human SARS-CoV and palm civet SARS-like coronavirus revealed that this most recent case of SARS-CoV is much closer to the palm civet SARS-like coronavirus than to any human SARS-like virus detected in the previous report (Fig. S7 and table S4). Because it is evolutionarily different from the recent laboratory infections in Singapore (www.who.int/csr/2003_09_24_en.htm) and Taiwan ([www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&term=\(SARS%20OR%20severe+acute+respiratory+syndrome\)&list_uids=12602022](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&term=(SARS%20OR%20severe+acute+respiratory+syndrome)&list_uids=12602022)), it strengthens the argument for animal origin of the human SARS epidemic.
- References and Notes*
1. R. A. Fouchier et al., *Nature* 423, 246 (2003).
2. J. W. Drake, J. J. Holland, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 13919 (1998).
3. Z. Lu, A. M. Matthews, S. S. Weiss, *J. Virol.* 78, 8712 (2004).
4. G. H. Bush, C. B. Smith, N. J. Cox, W. H. Knob, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97, 5974 (2000).
5. P. W. Swofford, *J. Virol.* 72, 486 (1998).
6. See SOM Text at Science Online for acknowledgments.
- Supporting Online Material*
<http://www.jbc.org/cgi/content/full/110/2005020>
Materials and Methods
SGM Text
References and Notes
Figs. S1 to S7
Tables S1 to S4
- 10 September 2005 accepted 14 January 2006
Published online 29 January 2006
[10.1128/jbc.m110.200502](http://dx.doi.org/10.1128/jbc.m110.200502)
Include this information when citing this paper.

Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst

Woo Suk Hwang,^{1,2*} Young June Ryu,¹ Jong Hyuk Park,² Eui Soon Park,¹ Eu Gane Lee,¹ Ja Min Koo,¹ Hyun Yong Jeon,¹ Byung Chun Lee,¹ Sung Kaun Kang,¹ Sun Jong Kim,³ Curie Ahn,¹ Jung Hyo Hwang,⁴ Ky Young Park,² Jose B. Cibelli,⁵ Shin Yong Moon^{1*}

Somatic cell nuclear transfer (SCNT) technology has recently been used to generate animals with a common genetic composition. In this study, we report the derivation of a pluripotent embryonic stem (ES) cell line (SCNT-iES-1) from a cloned human blastocyst. The SCNT-iES-1 cells displayed typical ES cell morphology and cell surface markers and were capable of differentiating into embryoid bodies in vitro and of forming teratomas in vivo containing cell derivatives from all three embryonic germ layers in various mammalian immunodeficient mice. After continuous proliferation for

圖3. 2004年4月在*Science*上發表，可稱為劃時代的論文。目前網路版的第一頁，最上面就有紅字體寫，於2006年1月論文被撤銷的聲明。

黃禹錫的倫理問題

黃禹錫的研究必須用人的卵細胞，這文章發表時，成功的效率低，仍須要相當大量的人卵細胞，文章中說由16位婦女供給242人卵。取人的卵細胞很困難，而且有些危險的可能性，不少人開始質疑他們研究的倫理問題，首先由韓國人權熱心者及生醫倫理機構及人士發難詰問。

這些要貢獻卵的婦女必須先注射荷爾蒙，使卵巢能產生超數的成熟卵，普通生殖年紀的婦女，一個月產生一個，注射荷爾蒙後，可多達12-20個成熟卵。荷爾蒙注射不但不舒服，情緒緊張及有壓力，荷爾蒙本身，雖然可能性極低，極少數有可能會引起血管的血栓甚至中風。然後還要再經由小手續(手術)，才能取出卵。婦女們同意貢獻卵前，是否瞭解這些可能的副作用？如何可自這麼多婦女取卵？有無金錢的補償問題？有否研究室的人員參與？韓國的人權及生醫倫理人士，要求這些問題透明化。

在歐美國家，以類似方法獲取的卵，主要是為體外受精，或少數捐助給別人。在歐美常有人，以數千美元來補償捐卵者。世界其他各國對黃禹錫，如何使不少婦女，無償捐助這麼多卵，很懷疑婦女們是「真」或「純」心無條件地捐出。

當*Nature*記者訪問黃禹錫的實驗室時，一位博士班的學生JM Koo說，她及實驗室另位女士提供卵。她還詳說在哪個醫院作手術，更

說很高興對人類有所貢獻，自己早有兩位小孩。這樣的消息傳出後，要求手下或學生提供卵，更不合倫理原則，因為有威脅/利誘的可能性。

說有「威脅」因為是手下的工作人員，必須聽從雇用她們的上司，有「利誘」，因為這位JM Lee後來也是論文發表人之一，Koo得到名利的好處。威脅或利誘都是有「利益衝突(conflict of interests)」的問題。上述*Nature*的一篇文章⁵，還特別說，可假定在階級社會(hierarchical society)，這種「利益衝突」不是問題。東亞各國的傳統，手下較容易聽上司的話，可能不認為這是倫理的問題。

當世界各國人士，質疑黃禹錫如何取得人類的卵時，Koo後來改說她及另一實驗室手下，都沒提供卵，以前跟*Nature*記者的說法不對，因為自己的英文不好，記者訪問時誤解了。下面會再討論，Koo說謊話，以後黃禹錫都承認她們捐卵，顯然手下被逼說謊或被威脅而說謊？當謊話連篇時，倫理問題就會不斷地，緊隨黃禹錫的團隊。

其他倫理問題

另一問題被人提出，應也算是倫理問題，一位政府高官，總統的科技顧問KY Park，本是植物分子生物學家，為何她能列名為人類幹細胞論文的共同工作？她的工作及專門根本無關人的幹細胞。Park說她的貢獻，在於供給黃禹錫團隊，社會大眾對這研究的態度等。不過韓國學界尤其倫理學家，大都不買帳，仍有不

少的批評。

這是另一很好的教訓，這種共同作者的列名，讓人連想，黃禹錫「施惠(give a favor)」給Park，或該說討好她，甚至可說拍她馬屁之說法。對Park本人也沒有好處，反會被人譏笑為「無功受祿」，甚至有類似上述，由手下自願提供卵一樣，有威脅/利誘的「利益衝突」，或「交換條件」的嫌疑。

另一倫理問題，韓國對這類新科技的研究，沒有法律的規範，尤其有關人研究的倫理問題。韓國的人權及倫理的社團及熱心人士，催促政府正視倫理以及法律的問題，給政府不少的壓力。上述獲取人類卵，該有法律及倫理規範應遵守。還有另一大問題，就是人類的自實驗室繁殖出來的人胚胎，該如何處理？反墮胎人士更是振振有詞地質疑。

黃禹錫野心勃勃，想自體繁殖一些野生已絕種的動物，譬如南韓已絕種的西伯利亞虎，他想用如牛豬狗等其他動物的卵，跟圈養的西伯利亞虎體細胞來自體繁殖等。一旦用動物的卵，人體細胞核來產生胚胎幹細胞株時，這就須要先有法律的條文來規範否？當時南韓還沒有，對人類幹細胞研究的法律。

因為上述倫理問題，一些報導中，看到黃禹錫就曾聲明，有關人的胚胎細胞研究卵，不是來自政府，全是私人捐獻而來。被質疑後，於2004年後期，黃禹錫也聲明，將暫時停止複製人類胚胎細胞的研究。2004年年底南韓政府，可說為了黃禹錫特別量身，通過「生物科

技道德法」的立法，並於2005年1月1日開始生效。

更進一步成就及更多質疑

黃禹錫團隊2005年5月再度在*Science*發表更進一步的成果，發表第二篇報告：*Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts⁹*。他們成功地培養出11個從病人的體細胞核移植到人卵的幹細胞株。建立這麼多人類幹細胞株，表示效率提高，這些幹細胞株，更可能可實際應用於臨牀上。黃禹錫團隊當然更在科學/醫學以及媒體上轟動。

幾個月後(8月3日)又在*Nature*上又發表：*Dogs cloned from adult somatic cells¹⁰*。自體複製稱為Snuppy(取名自Seoul National University + puppy)狗的報告。這是世界第一次成功地複製高難度的狗，這表示黃禹錫團隊的複製技術高明。不過名氣越大，倫理的麻煩越多。

上述*Science*於2005年發表的第二篇論文的通訊作者 Gerald Schatten，後來公開地責難黃禹錫獲取人卵的說法有欺騙的嫌疑。由於外面輿論壓力大，研究合作者之一的Sun Il Roh，於2005年11月承認，團隊使用的人類的卵有些非捐贈，付費給卵提供者。幾天後黃禹錫又承認，使用實驗室手下女研究員的卵。因為這些問題，黃禹錫宣佈辭「世界幹細胞中心」主管職，但說仍會繼續複製病人幹細胞的研究。

先由於倫理問題，但是漸漸地開始有人懷疑論文造假。2005年12月開始，最先可能是從黃禹錫實驗室的人，匿名爆料論文內容與事實不符。從此展開下一步的各種造假調查，下一章再來討論。

參考文獻

- 朱真一：日本跳不出儒禍，中日韓台學術造假大國!!。在民報的網站上：<http://www.peoplenews.tw/news/b8d5e5c4-362d-4e48-8a6d-3498656cec1c> (2017.11.10)
- Ferguson C, Marcus A, Oransky I: The Peer-Review Scam. *Nature*. 2014(11); 515: 480-482.
- 維基百科：黃禹錫。網站如下：<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E9%BB%83%E7%A6%B9%E9%8C%AB> (2017.11.10)
- Wikipedia: Hwang Woo-suk. Website: https://en.wikipedia.org/wiki/Hwang_Woo-suk (2017.11.10)
- Mandavilli A: Profile Woo-Suk Hwang. *Nature Medicine*. 2005; 11: 464.
- Cyranoski D: Korea's stem-cell stars dogged by suspicion of ethical breach. *Nature*. 2005; 429: 3.
- Cyranoski D: Crunch time for Korea's cloners. *Nature*. 2005; 429: 12-14.
- Hwang WS, Liu YJ, Park JH, et al : Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science*. 2004; 303: 1669-74 .
- Hwang WS, Roh SH, Lee BC, et al: Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts. *Science* 2005; 308: 1777-83.
- Lee BC, Kim MK, Jank G, et al: Dogs cloned from adult somatic cells. *Nature* 2005; 436: 641. 