

两只中国克隆猴 生命科学大突破

这意味着中国科学家成功突破了现有技术无法克隆灵长类动物的世界难题,将为脑疾病、免疫缺陷、肿瘤、代谢等疾病的机理研究、干预、诊治带来前所未有的光明前景

克隆猴有啥价值?
疾病研究、新药测试将大幅提速

经过体检,记者戴上口罩、穿上白大褂,在中科院神经所研究员孙强的带领下,走进克隆猴宝宝的“育婴房”。

世界上首只克隆猴“中中”,和她的妹妹“华华”正在恒温箱里嬉戏。姐姐比妹妹年长 10 天,除了体型大小略有差异,姐妹俩看不出什么区别。

她俩的基因,都来自同一个流产的雌性猕猴胎儿。科研人员提取了这个猕猴胎儿的体细胞(非生殖细胞),通过技术手段将其细胞核“植入”若干个“摘除”了细胞核的卵细胞。“中中”是第一个发育成型并顺利诞生的幸运儿。

克隆猴的诞生意味着什么?

“意味着中国将率先建立起可有效模拟人类疾病的动物模型。”孙强说,利用克隆技术,未来可在一年时间内,培育大批遗传背景相同的模型猴。这既能满足脑疾病和脑高级认知功能研究的迫切需要,又可广泛应用于新药测试。

孙强介绍,如果实验对象的遗传背景不同,“实验组”和“对照组”的说服力就不够强。传统医药实验大量采用小鼠,很大程度上是因为鼠类可通过快速近亲繁殖,培育出大量非常相似的小鼠。

但由于小鼠和人类相差太远,针对小鼠研发的药物在人体检测时大都无效或有副作用。据了解,这是目前绝大多数脑疾病研究无法取得突破的一个主要原因。

中科院神经所所长蒲慕明院士说,克隆猴的成功,将为脑疾病、免疫缺陷、肿瘤、代谢等疾病的机理研究、干预、诊治带来前所未有的光明前景。“这是世界生命科学领域近年来的重大突破。”他说。

克隆猴为什么费劲? 三大难点抬高门槛

从第一只克隆羊到第一只克隆猴,历时 21 年。期间,各国科学家先后克隆出牛、鼠、猪、猫、狗等多种动物,但对猴子一直无能为力。

2003 年,权威学术期刊《科学》曾发表美国匹兹堡大学医学院研究人员的一篇论文,论文称,用现有技术克隆灵长类动物“是行不通的”。

最接近成功的一次实验发生在 2010 年。美国俄勒冈灵长类研究中心的著名科学家米塔利波夫率领团队成功移植了克隆猴胚胎,但胚胎发育至 81 天,以流产告终。

孙强介绍,克隆猴主要有三个难点。难题之一,是细胞核不易识别,“去核”难度大。作为受体的卵细胞,必须先把细胞核“摘除”,才能容纳体细胞的细胞核这个“外来户”。但是,猴的卵细胞核去核难度非常大。

孙强团队中,博士后刘真是“去核”的主要操作者。借助显微设备,刘真用一双巧手反复练习,在最短时间内、用最小损耗完成“去核”工作,为后续的克隆工作奠定重要基础。

难题之二,是卵细胞容易提前激活。克隆过程中,体细胞的细胞核进入卵细胞时,需先“唤醒”卵细胞,然后才启动一系列发育“程序”。因此,“唤醒”的时机要求非常精准。但是,使用传统方式,猴的卵细胞很容易被提前“唤醒”,往往导致克隆“程序”无法正常启动。

难题之三,是体细胞克隆胚胎的发育效率低。被转移到卵细胞里的细胞核,突然要扮演受精卵的角色,“赶鸭子上架”很不适应,需要科学家采取多种手段“保驾护航”。如果“保驾”不力,绝大多数克隆胚胎都难以正常发育,往往胎死腹中。

经过 5 年不懈努力,孙强团队成功突破了克隆猴这个世界生物学前沿的难题。通过 DNA 指纹鉴定,“中中”和“华华”的核基因组信息与供体体细胞完全一致,证明姐妹俩都是正宗的克隆猴。

克隆猴之后做什么? 不考虑对人类进行相关研究

“克隆非人灵长类动物的唯一目的是服务人类健康,但科研人员不考虑对人类进行相关研究。”蒲慕明说。

科学家认为,由于猴子与人在基因方面非常相近,克隆猴研究对于开发治疗人类疾病的新疗法等将会起到巨大的促进作用。

“这也是‘全脑介观神经联接图谱’国际大科学计划的关键技术。”蒲慕明说,我国目前在该领域处于国际领跑地位,将进一步使我国成为世界脑科学人才的汇聚高地。

中科院院长白春礼表示,除了在基础研究上有重大意义外,此项成果也将推动我国率先发展出基于非人灵长类疾病动物模型的全新医药研发产业链,为应对我国人口健康领域的重大挑战做出贡献。

克隆猴在中国成功了。

用一把毫毛,变出千百个一模一样的猴子——《西游记》里的神话正在成为现实。克隆猴“中中”和她的妹妹“华华”在中国诞生近两个月!北京时间 1 月 25 日,它们的“故事”登上国际权威学术期刊《细胞》封面,这意味着中国科学家成功突破了现有技术无法克隆灵长类动物的世界难题。

“这是许多专家认为不可能实现的重大技术突破。”国际细胞治疗学会主席约翰·拉斯科这样点评中国科学家的成果,“利用聪明的化学方法和操作技巧,攻克了多年来导致克隆猴失败的障碍。”

自 1996 年第一只克隆羊“多利”诞生以来,20 多年间,各国科学家利用体细胞先后克隆了牛、鼠、猫、狗等动物,但一直没有克服与人类最相近的非人灵长类动物克隆的难题。科学家曾普遍认为现有技术无法克隆灵长类动物。

中科院神经科学研究所孙强团队经过 5 年努力,成功突破了世界生物学前沿的这个难题。

克隆猴为什么难? 它的诞生有什么价值? 带着这些疑问,记者在克隆猴的诞生地——中国科学院神经科学研究所非人灵长类平台,第一时间采访了研究团队。



克隆猴在进食



两姐妹长相几无差别



克隆猴“中中”和“华华”在恒温箱里

链接 1:	10 秒以内从卵母细胞中取出细胞核
链接 2:	体细胞克隆猴为何重要

孙强向记者简要介绍了培育体细胞克隆猴的步骤。首先是“胚胎构建”,即通过核移植获取早期发育胚胎。由于猴卵母细胞不透光,且核移植过程对胚胎损伤较大,对科学家取核水平提出极高要求。

刘真告诉记者,通过“千锤百炼”,他能够在 10 秒以内从卵母细胞中取出细胞核,然后将体细胞注入去核卵母细胞。

第二步是“外加刺激”,也就是模拟受精过程;第三步是启动核基

因组。“既要让克隆胚胎被顺利激活,还能让其正常发育。”孙强通俗解释说。

然而他们发现,克隆胚胎发育较差,两个关键数字“囊胚发育率”和“囊胚优质率”均较低。这也是包括美国俄勒冈灵长类研究中心、新加坡国立大学、日本志贺医科大学等科研团队在培育体细胞克隆猴时未能翻过的“坎”。

“我们经历的各种失败就不讲了。”孙强苦笑着说,幸运的是他们最终选定了两个激活条件,特别是

在阅读大量文献以后把一种酶注入克隆胚胎。2016 年“奇迹”出现了,囊胚发育率从 13%提升到 45%,囊胚优质率从 0 跃升到 29%。

研究团队由此马不停蹄地工作,一组数据显示,他们用 127 个卵母细胞获得 109 个重构胚胎,胚胎移植 79 个,移植到 21 个受体里,有 6 个受体怀孕,最终出生 2 个且全部存活。“关键是要看到我们的供体猴数是 6 只,也就是说成功率超过 30%,并且我们还有提升空间。”孙强兴奋地说。

“基因编辑在胚胎克隆上有很多问题无法解决,比如脱靶等。但在体细胞克隆上进行基因编辑时,这些问题都比较容易解决。”

综合新华社、中新网消息