

中国动物克隆技术点评

Review on China's Animal Clone Technology

王 芷

(中国科技信息研究所 北京 100038)

1996年7月由英国科学家培育出一头克隆绵羊——多莉。1997年2月多莉的培育者、英国罗斯林研究所的维尔穆特(Ian Wilmut)在《自然》(Nature)周刊上公开宣布这一消息,立刻在全球范围引起了一场“多莉风暴”。本文对此及中国动物克隆技术作一简要评介,以澄清几点认识。

一、动物克隆的几种形式

动物克隆技术依据是否包含细胞核转移、细胞核转移中核的提供者(供体)是谁而分成以下几种形式:

1. 胚胎分割克隆动物 即将卵细胞经体外受精培育成早期胚胎,将该胚胎分割成多块,体外培养后再分别植入几位代理“母亲”体内,最后分别得到多个动物个体。这种方式不涉及细胞核移植,但所产生的动物也称克隆动物。

2. 胚胎细胞克隆动物 体外受精培育出早期胚胎后,用该胚胎细胞核作为核供体,植入去核的卵细胞,再由该受核卵细胞形成早期胚胎,将它植入代理“母亲”体内,孕育生产出胚胎细胞克隆动物。这种方式采用了核移植技术,核供体为胚胎细胞。

3. 体细胞克隆动物 用动物身体上的细胞即体细胞核作为核供体植入卵细胞,由该卵细胞形成早期胚胎,再将其植入代理“母亲”体内,生产出体细胞克隆动物。

3种形式的克隆动物,从技术层次上讲,应该是逐级递增的,尤其是第三种形式——体细胞克隆动物,与前二者有一个质的飞跃。第一种形式的胚胎分割克隆动物研究,已有10年左右的历史(1988年日本后藤和文培育出第一头胚胎分割克隆动物)。我国农科院畜牧所研究小组1992年获半胚牛犊。第二种形式的胚胎细胞克隆动物研究也有10多年的历史。由胚胎细胞克隆出来的哺乳动物已有牛、鼠、猴等。按一般动物发育程序,首先是精卵结合,形成受精卵,然后由受精卵发育成胚胎直至动物幼

体。早期的胚胎细胞来源于受精卵,是由受精卵刚刚分裂2~3次的细胞(最多8个),其细胞核很接近于受精卵的核,具有分化的全能性,即其遗传信息尚未分化,但分化的可塑性很大。由它作为核供体,移植到另一去核卵细胞而克隆出新的动物幼体,由于没有打乱动物发育的基本程序,因而从技术上讲,其胚胎发育过程较为容易,但即使如此,其克隆成功率仍不高。第三种形式的体细胞克隆动物与胚胎细胞克隆动物,都是采用移植技术来克隆动物,只是二者的核供体不同,前者用的是体细胞核,后者用的是与受精卵相差无几的胚胎细胞核。用体细胞作为核供体克隆动物,在动物克隆中是一个重大突破。“多莉”羊便是这一突破的代表——世界首例体细胞克隆的哺乳类动物。但是,最近科学家对“多莉”的真实性产生了怀疑,主要集中于两点。一是自维尔穆特成功之后,各国科学家纷纷重复他的克隆实验,无一成功,而且当初“多莉”是维尔穆特在同样条件下同时培育的247个核移植卵中唯一成功的一例。不可重复的科学实验,成为怀疑的第一个理由。二是怀疑那枚体细胞核的真实性,核供体是否真正取自于乳腺细胞而不是胚胎细胞?因“多莉”的“母亲”早已去世,无法对两者之间的DNA进行比较。

二、体细胞克隆羊诞生的科学意义

为什么用体细胞作为核供体克隆动物在动物克隆中是一个重大突破?因为从受精卵发育分化到成为动物幼体形成这一过程,是由受精卵的细胞核内包含的遗传信息(DNA)指导整个胚胎各部分细胞向不同方向分化的,受精卵细胞核的这种指导整个胚胎各部分细胞的能力称之为细胞的全能性;而已分化了的细胞则不具备这种全能性。这一分化过程是严格按照一定时空顺序有选择地进行的、是不可逆的,即已分化了的细胞的细胞核只能表达形成其专一性组织的蛋白,如肌肉细胞(已分化了的细胞)核内的DNA只能表达形成肌肉组织的蛋白,乳

腺细胞核只能表达形成乳腺组织的蛋白;而不能由这样已分化了的细胞核,倒逆恢复到原来没有分化的状态,这就是所谓细胞分化的不可逆性。这一概念在“多莉”羊诞生之前一直被学术界沿用。“多莉”羊是用乳腺细胞的核移植到一颗去除核的卵细胞中,由这颗卵细胞发育而成的,因此移到卵细胞的这个核是一枚已分化的细胞核。由高度分化的乳腺细胞核,移植到去核卵细胞而发育成一个新动物个体,这说明已经分化的细胞核并没有在结构上发生不可逆的变化,一旦处于一种合适的条件,便可从头开始驱动胚胎发育的整套进程,即仍具有全能性。因此,体细胞克隆羊的重要意义主要在于:(1)迄今世界上唯一用体细胞克隆技术培育出来的哺乳类动物;(2)对于细胞分化是否真正不可逆这个问题,虽然在理论上还不能推翻沿袭多年的概念,但至少“多莉”羊在实验上提供了一个反例。

三、中国动物克隆技术点评

“多莉”羊诞生后,中国学术界传出克隆动物我们早已有之的说法。但目前国际科学界公认的用体细胞进行动物克隆的只有两例:其一是1964年戈登(J. Ciurion,英国学者)成功地用蛙的肠上皮细胞核移入去核蛙卵细胞中,获得克隆蛙;其二便是“多莉”羊。我国克隆动物均属胚胎分割和胚胎细胞克隆的动物,与“多莉”羊不处于一个技术层次上。目前我国的动物克隆技术与国际同行相比处于什么现状?我认为:

1. 中国动物克隆技术与国际上同步

与国外同行相比,从技术角度看,中国的克隆技术处于国际先进水平之列。无论是胚胎分割、胚胎细胞克隆,还是体细胞克隆,中国克隆技术不仅一直与国际同行并肩前进,而且有些方面还超前。如世界转基因鱼之父中科院水生所未作言早在1982年就培育出了“体细胞克隆鱼”,其技术水平和操作程度与“多莉”一样,只是细胞核的提供者不一样,“多莉”克隆羊是乳腺细胞,而克隆鱼是肾脏细胞;另外,前者是哺乳动物,后者是鱼。直到目前为止,这条克隆鱼还是世界上唯一一条体细胞克隆鱼。再如,克隆动物技术发展的最终目的是要获得理想的转基因动物,这方面中国也不落后。1997年9月上海医学遗传研究所与复旦大学遗传学研究所采用一种新的技术路线,即把中国科研人员的高水平显微注射技术、胚胎分子鉴定技术及胚胎移植技术组合在一起,使注射后的受精卵成活率达到95%以上,外源基因整合率在理论上达到100%,受孕率也大大提高,这样就使做成每头转基因羊所需的羊仅为2.5头,而罗斯林研究所则多达20.8头,即我国仅用了英国人的1/8的羊数便培养出了转基因

羊,其成功率超过英国罗斯林研究所。

2. 整体的科学意识滞后

与中国超前克隆动物技术形成较大反差的是整体科学意识滞后。如果说中国动物克隆技术在某个科研所、实验室是处于世界前沿的话,那么从中国科学界的整体科学意识来讲却是落后的。最典型的例子是作为拥有世界级细胞核移植专家、处于该领域前沿的中国生物界并没有意识到体细胞克隆鱼的科学价值,而使这一世界首创(用体细胞克隆)在15年后归属于英国科学家,这不能不说是中国科学界的遗憾。科学意识滞后的另一普遍性的表现是盲目自满。在“多莉”羊消息公布后,中国科学界连连传出中国各种克隆动物相继诞生的新闻,实际上都有些过分渲染,所报克隆动物均属非体细胞克隆动物之列,而且这类报道仍在继续。中国克隆技术在纯技术层面上,在实验室的操作技巧上丝毫不比世界水平逊色,但在货真价实的科学成果面前所表现出来的这两种互为矛盾的科学价值观、科学认识观,实际上反映出的是中国克隆技术在科学理论、科学基础研究方面严重的先天不足。

3. 中国动物克隆技术的科研管理欠佳

对克隆技术的科研管理不论在研究策略还是在研究方向上都缺乏始终如一的明确目标,这一点在“多莉”出现以后,面对克隆技术将引起的伦理问题以及从科研管理角度作出的反应中均可见一斑。一种反应是:克隆羊离克隆人还相距很远。这种含糊其辞的反应,表现出的是对“克隆动物到底是要干什么,会不会引发伦理问题”的态度不明确。从技术上讲,作为与羊同属哺乳类的人,两者之间没有技术上的障碍,但问题的关键并不是两者之间距离的远近,关键在于两者的目标不一样。我们克隆动物的目标是培育出转基因动物,为人类造福,不管两者是近是远,克隆动物的目标定位应该是明确的。其实这种伦理危机,早在分子生物学诞生的那天起就存在了,只不过随着目标的日益趋近而变得紧迫起来,对此,只能以积极、紧迫的态度制订出相应的有效法律条文,以维护正常的伦理规范,除此之外别无选择。

如果中国克隆技术研究有更丰厚的基础研究支撑,对每位置身于这个研究领域的科学家和每个科学决策人都有一个明确的目标定位,那么15年前体细胞克隆鱼与世界首创失之交臂、盲目自满和跟着媒介炒伦理的诸多情况就可避免。由此看来,中国克隆技术研究发展的关键不是技术水平而是目标决策。

参考文献

- [1]丁小燕,体细胞克隆与转基因动物,科学,1997(5):52
- [2]谢蜀生,童道玉,科技导报,1997(9):6

(责任编辑 王宏章)