

中华克隆猴“萌翻”世界

本报记者 张保淑



体细胞克隆猴“中中”和“华华”

新华社发

近日，中国科学院神经科学研究所的孙强团队宣布，攻克了克隆灵长类动物这一世界难题，首次成功以体细胞克隆出了两只猕猴。该项成果以封面文章发表于生物学顶尖学术期刊《细胞》上。

中共中央 国务院关于全面深化新时代教师队伍建设的意见

里程碑意义

这是新中国成立以来党中央出台的第一个专门面向教师队伍建设的里程碑式政策文件。

目标任务

经过五年左右

- 教师职业吸引力明显增强
- 教师队伍规模、结构、素质能力基本满足各级各类教育发展需要

到2035年

- 广大教师在岗位上有幸福感、事业上有成就感、社会上有荣誉感，教师成为让人羡慕的职业

改革措施

1 加强师德师风

- 加强教师党支部和党员队伍建设
- 提高思想政治素质
- 弘扬高尚师德

2 振兴教师教育

- 加大对师范院校支持力度
- 支持高水平综合大学开展教师教育
- 建设高素质专业化中小学教师队伍
- 建设高素质善保教幼儿园教师队伍
- 建设高素质双师型职业院校教师队伍
- 建设高素质创新型高等学校教师队伍

3 深化综合改革

- 创新和规范中小学教师编制配备
- 优化义务教育教师资源配置
- 完善中小学教师准入和招聘制度
- 深化中小学教师职称和考核评价制度改革
- 健全职业院校教师管理制度
- 深化高等学校教师人事制度改革

4 提高地位待遇

- 明确教师的特别重要地位
- 完善中小学教师待遇保障机制
- 大力提升乡村教师待遇
- 维护民办学校教师权益
- 推进高等学校教师薪酬制度改革
- 提升教师社会地位

①体细胞克隆灵长类面临巨大障碍

早在20多年前，克隆羊就已诞生。之后数年内，小鼠、猪、牛、马、狗、猫等动物被成功克隆了出来，但是，以体细胞克隆猴一直没有成功。

体细胞克隆就是将体细胞的细胞核取出，替换掉卵细胞的细胞核。这个新进入到卵细胞的细胞核会“被迫”做起卵细胞核的工作，“指挥”这个卵细胞发育成一个完整个体。这有点类似于给电脑硬件重新编程。

以体细胞克隆灵长类之所以异常艰难，在很大程度上是因为灵长类动物的卵细胞和体细胞细胞核都

“特别娇情”。一方面，灵长类的卵细胞“极为敏感”，哪怕是极轻微挤压都可能导致其异常分裂，何况是更换移植细胞核这样的“大手术”；另一方面，灵长类的体细胞细胞核“非常恋旧”，就算将其移植过去，“换岗”成功，也难以让它努力“工作”，重编程不是难以启动，就是半途而废。

正是由于困难重重，科学家以体细胞克隆灵长类的努力一直都归于失败，以至于一些业内知名科学家曾断言，基于绵羊“多莉”的体细胞克隆技术实现克隆猴是“行不通的”。

③率先开启以猕猴为实验动物模型的时代

“这是许多专家一直认为不可能实现的重大技术突破！”国际细胞治疗协会主席、医学科学家约翰·拉斯科对中国科学家的突出贡献深表赞叹。他说：“来自中国科学院的作者们报道了体细胞核移植和化学重编程产生的克隆猴出生了以及头一个星期的生长情况。相似的技术20年前曾经用来制备多莉羊，但是这一次来自上海的科学家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。”

美国得克萨斯大学西南医学中心助理教授吴军表示，培育出中华克隆猴是一项“里程碑工作”。作为业内人士，吴军曾参与培育人猪嵌合体胚胎以及美国首次人类胚胎基因编辑等工作。他说，猴子是最接近人的灵长类动物，“可以做人类疾病的灵长类动物模型”。

关于中华克隆猴的价值，孙强团队所在的中科院神经科学研究所官方网站上也给予了充分阐释：体细胞克隆猴的重要性在于能在一年内产生大批遗传背景相同的模型猴。使用体细胞在体外有效地做基因编辑，准确地筛选基因型相同的体细胞，然后用核移植方法产生基因型完全相同的大批胚胎，用母猴载体怀孕出生一批基因编辑和遗传背景相同的猴群。这是制作脑科学研究和人类疾病动物模型的关键技术。

这一成功标志着中国将率先开启以猕猴作为实验动物模型的时代，这一突破也实现了领跑、弯道超车等的目标，进一步巩固了中国科学家在相关国际大科学计划中的主导地位。（综合本报和微信公众号《果壳网》报道）

②“神功”+“神秘”配方成就中华克隆猴

资料显示，中国科学家利用猕猴胎儿的体细胞作为细胞核的来源，共向21只代孕母猴移植79个克隆胚胎，其中6只成功怀孕，最终生下体细胞克隆猴“中中”和“华华”，它们已存活约1年。

虽然实验成功率有待提高，但是中国科学家已经攻克了这一公认的世界难题。他们成功的原因总结起来有两个方面：一是多年持之以恒努力钻研，勤学苦练显微操作“神功”；二是在借鉴国际同行研究的基础上，大胆创新出一个“神秘”配方。

刘真是实验团队主要成员之一，他历时3年，练就了一手显微操作细胞核移植的绝活。据报道，他能在10秒内对卵母细胞进行细胞去核操作，在

15秒之内将体细胞注入到卵母细胞。因为操作越快，卵细胞受损就越小，这一神速正是实验成功的最重要基础之一。摸索出破除制约体细胞重编程障碍的“神秘”配方是实验团队成功的另一大秘诀，而该配方正是得益于国际同行的研究成果。10多年前，一个日本研究团队发现一种抑制剂能提高克隆效率。之后，美国华裔科学家张毅实验室发现一种酶，可以大大提升重编程效率。孙强团队则将抑制剂和酶结合起来，并摸索出两者的理想浓度组合，形成“神秘”配方。由此可见，中华克隆猴是世界科学共同体一起努力的结果，是世界科技融合发展的结晶。当然，在此过程中，中国科学家的突出贡献有目共睹。



开辟医学新境界

猴子是神经科学领域不可或缺的实验动物。如果对比其他动物的大脑，就会发现，放眼自然界只有猴子的大脑能与人类的比肩。

猴子能模拟许多人类的行为和决策，经过训练的猴子甚至可以跟人下棋打牌。它们甚至不用训练就懂得“察言观色”——实验室里相当一部分猴子都知道研究生可以欺负，但是导师可惹不起。

猴子会出现非常类似于人类的脑部疾病，包括孤独症、抑郁症、帕金森等。有望利用基因编辑与克隆技术，科学家迅速制作出相关的猴模型，并借助模型研究疾病的发病机制，试验新的治疗方法。人类对上述疾病的理解将出现质的飞跃。

我们至今对大脑思维背后的神经学机制知之甚少。

克隆：宝刀未老

克隆最大优势在于培育基因编辑动物。对于科学家而言，编辑体外培养细胞的基因较容易，编辑动物个体基因则极为困难，而克隆相当于将养在盘子里的细胞变成养在笼子里的动物。细胞有什么样的基因，动物就有一模一样的基因——这对于制造基因编辑动物而言意义重大，因此克隆曾是制作基因编辑动物为数不多的技术选择之一。

CRISPR/Cas9出现改变了这一状况，该基因编辑技术极为高效，在小鼠等动物身上很轻松就能直接编辑动物个体的基因，那还要克隆作甚？一时间，原本熙熙攘攘的克隆技术研究变得门庭冷落，放眼全球，只剩少数一些机构还在继续坚持研究。

既然猴子貌似根本无法克隆，那么就用CRISPR/Cas9来编辑猴子的基因好了。然而，猴子好像

少。克隆猴技术取得的突破，将可能帮助人类破解大脑作出决策的“算法”。有了克隆猴，人类或可以自由地在灵长类动物身上应用“光遗传”（结合光学与遗传学手段，精确控制特定神经元活动的技术）等技术，在基因和神经环路层面洞悉灵长类的大脑——这对于理解人类的大脑有着非比寻常的意义。

克隆猴将有望开辟基因治疗新境界。在此之前，由于几乎不可能制造出带有遗传病的猴模型，因此基因治疗的概念在动物实验和人体实验之间一直存在着巨大鸿沟。少数在人体上的尝试也面临伦理指责。而现在，这一切都将成为过往。说不定，在未来的医院，维修基因也会像治疗人体器官一样，成为必备的科目。

我们有幸见证一个伟大时代的开始，更可以期待一个更加美好的未来。

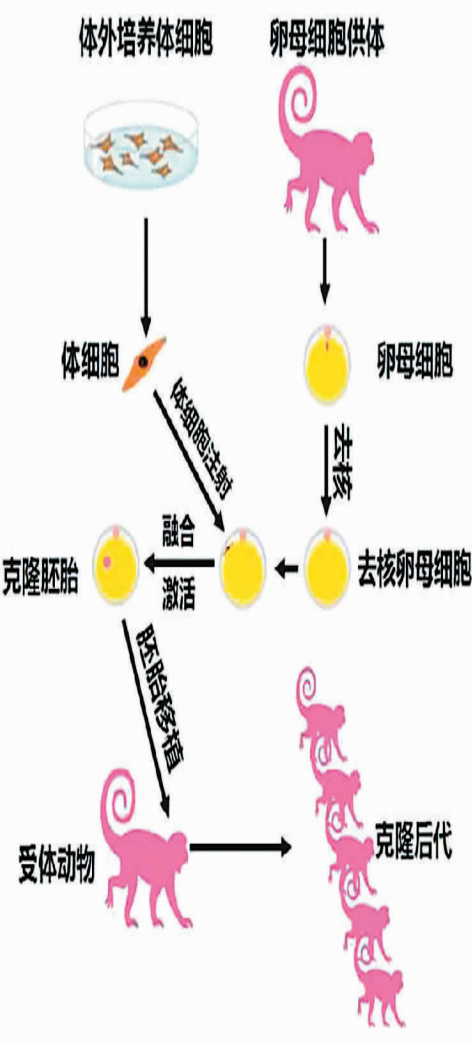
（微信公众号《果壳网》供稿）

就是有某种非要跟新技术过不去的体质——克隆搞不定，CRISPR/Cas9居然也不给力。在小鼠身上运行流畅的技术用于猴子身上，基因编辑效率少说降九成。2014年，中科院昆明动物研究所的季维智研究员率先将CRISPR/Cas9用在猕猴身上，结果效率低得可怕，猕猴浑身上下细胞中被成功编辑的微不足道，只有用很精密的生物学检测手段才能查出来。

虽然中国科学家经过一系列改进，将基因编辑猴推进到了能够实用的程度，也进入了国际前列，比如，培育出过带有特定遗传病的猴子模型，但存在周期漫长或是适用范围窄等问题。

蓦然回首，人们发现，克隆技术其实并未过时，中国科学家近日成功以体细胞培育出克隆猴表明，该技术依然是制造基因编辑猴模型的最佳选项。

（微信公众号《果壳网》供稿）



体细胞克隆猴过程示意图 (百度网)