

南农大“产”出4只转基因克隆羊

■由代孕的普通山羊生下,“亲妈”是一只萨能奶山羊

■今后有望产出“人乳化”羊奶,能抗菌抗病毒但先得做安全评价

1996年,克隆羊多莉的诞生,震惊了世界——大家终于知道,原来地球上的哺乳动物可以“无性繁殖”。如今,“克隆”已算不得新鲜,克隆羊、克隆牛等克隆动物越来越多。在我们身边,南京农业大学就有一支优秀的克隆团队,他们在山东的基地已经试验了两年。今年4月份,4只带有人乳铁蛋白基因的克隆小羊羔成功诞生,目前身体状况健康良好。与一般奶山羊相比,它们只有“妈妈”,没有“爸爸”。专家表示,将来人们有望喝上“人乳化”的羊奶。

□快报记者 胡玉梅 文/摄

新闻事件

“代孕母亲”产4只克隆母羊

4月8日,山东克隆羊基地内,有一群人无法入眠,围着几只怀孕的山羊团团转。“其中一只山羊有难产迹象,大家都很着急。”南京农业大学动物胚胎工程技术中心主任王锋教授是这支克隆团队的带头人。王锋表示,由于羊不会说话,所以只能拿听筒听它肚子动静,拿体温计量一量体温是否正常,“最好让它自然生产。”

“如果给羊剖腹产,动作会比较重,母羊能否存活是个问题。而且剖腹产后,小羊羔就很难有母乳吃了。”王锋的团队一直守到了凌晨1点多钟,母羊费了好大劲,终于顺产下了一只雌性克隆小羊羔,

体重近3公斤,“母女”平安。“之后喜事不断,早晨6点多,又有一只代孕母山羊成功生下了一只克隆小羊。”

说起克隆小羊羔,王教授一脸自豪。从4月8日以来,他们已经成功培育了4只转基因克隆小羊,这4只小羊一身洁白,耳朵高高向上翘着,看上去十分可爱。小羊们分别叫欣欣、周周、万万、刚刚。“都是根据我学生的名或姓选一个字重叠命名的。”与一般山羊不同,这4只小羊虽然也是从羊妈妈肚子里生出来的,但生它们的妈妈只是“代孕母亲”,而且是通过克隆技术获得的,它们一出生身体还带了一种特殊基因:人乳铁蛋白。

小羊的“亲妈”远在陕西

欣欣、周周、万万、刚刚没有爸爸,只有“亲本”。它们的“亲妈”(也可称为“亲姐”),是一只1岁多的纯种雌性萨能奶山羊。去年7月,王锋教授的团队去陕西杨凌采取供体细胞的时候,这只奶山羊才几个月大。这位“亲妈”并不知道,当它还在童年时,耳朵上的一块皮肤组织已被科研人员取走,经过细胞培育等处理,在遥远的异乡生出了与自己长得一模一样的奶山羊。

王锋说,这4只转基因克隆羊除携带有人为转入的人乳铁蛋白基因外,其它基因与那只遥远的“亲妈”是一样的,均具有“高贵的血统”,是纯种萨能奶山羊。虽然它们是真正意义上的“母女关系”,但或许一辈子也见不上面,因为孕育的任务是

由血缘上无任何联系的代孕母亲完成的。

虽然与自己的长相不一样,但代孕母羊照样呵护这些转基因克隆小羊羔,喂它们乳汁,让它们在面前撒欢。在王锋提供的照片里,转基因克隆小羊和代孕母羊长相差别很大。代孕母羊大耳朵下垂,而转基因克隆小羊耳朵小而上翘,浑身雪白晶莹剔透,与代孕妈妈一点也不像;倒是与“亲妈”萨能奶山羊看起来是一个模子里刻出来的。

“代孕母羊都是当地品种的普通山羊,都是从当地农户手里买回来的,一般要提前一个月买回来,对它们进行调理,让它们养好身体。”王锋说,“代孕母羊”只是被借用了子宫,经胚胎移植生出后代,而两者遗传上没有任何关系。

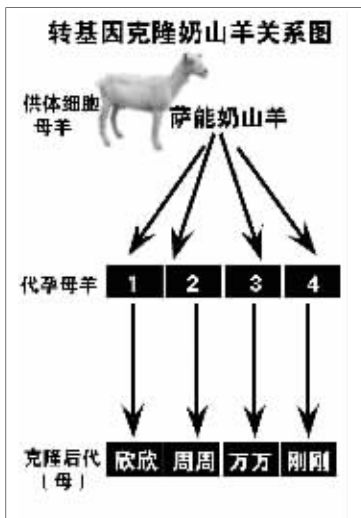
“母乳”不够喝,还有牛奶喂

实际上,欣欣、周周、万万、刚刚并不是王锋团队培育的第一批转基因克隆奶山羊。去年9月,山东转基因克隆山羊基地就诞生了一只克隆小羊,那只小羊还没有命名就中途夭折,“它在1个月左右大的时候,在外面和大羊玩,被大羊蹬了一脚,导致眼部感染,救治无效死亡。死亡的时候它已经长到20多斤,我们把它做成了标本。”

王教授说,从去年到现在,陆续已经流产或出生了10多只克隆羊羔。有的转基因克隆小羊一出生体质就很弱,最小的一只出生两

天就死了。“这些死掉的转基因克隆小羊,农业部有安全规定,不能吃不能卖,不可以随便处理,我们都是深埋掉的,目前存活的只有这4头。”

因此,这4只转基因克隆小羊羔,刚出生就被精心呵护起来,每一只羊羔的耳朵上都有“标识”,喂养待遇和普通小羊羔也不一样。“它们一生出来,我的学生都把它们当宝贝疙瘩,怕被代孕母羊不小心伤到。要是看母乳不够,就给他们喂牛奶。”王锋说,这4只转基因克隆小羊已经快断奶了,目前都很健康,每只有八九公斤重。



四只小羊在嬉戏

专家说法

培育克隆羊要走“四部曲”

从1996年,世界上第一头“克隆羊”多莉诞生至今,无性繁殖的克隆技术已渐渐揭开它的神秘面纱。不过,王锋教授坦言,克隆技术看似简单,其实每一步风险都很大,每一步操作起来难度都很大。现在全世界克隆成功率也比较低,仅为5%—10%左右。“要是这些克隆小羊与代孕母羊长相一致,那就不对了。克隆小羊与萨能奶山羊长相一致才是对的。”王锋说,克隆是一种高级的嫁接技术,大致可分为四步。

【第一步】在萨能奶山羊的耳朵上取耳皮肤纤维细胞,取了细胞以后,要立刻赶回实验室内进行细胞培养,供核细胞用。这期间要把目的基因转入,即:人乳铁蛋白注入山羊基因组中,经基因转染、细胞筛选等,得到阳性细胞。

【第二步】把普通山羊的卵细胞去核。在这个步骤中,要在仪器的帮助下,把体内或体外成熟卵细胞的核去掉。

【第三步】进行核重组。也就是把之前培育好的转入人乳铁蛋白基因的细胞注入去核卵母细胞内培育出转基因克隆胚胎。克隆与试管婴儿恰恰相反,试管婴儿是在卵细胞内放进精子;而克隆则是把卵母细胞内的核去掉,重新放进之前准备好的细胞核。当然,重新组合后的“供体核”与“去核卵母细胞”不会一下就真的像一家人那样亲密,要经过电融合,激活来重新构建胚胎,经过这样重组克隆胚胎就算完成了。

【第四步】重组后的胚胎,借用“代孕母羊”的输卵管或子宫,经胚胎移植和5个月的怀孕,最后生出后代,克隆羊宣告诞生。

未来可能转移到海门

“不久前,我们在江苏海门组建了南京农业大学海门山羊研发中心。”王锋说,海门正在筹建的基地是一栋三层楼的建筑,将来大楼的一半用来专门做实验,一半用来办公。这个基地也是经过精心挑选的。将来,山羊的活动基地也有,喂养也不成问题。王锋教授说,海门基地筹建起来,如果进展顺利,明年就可以投入使用,将来克隆技术也将逐渐从山东转移到海门。

新闻追踪

克隆羊价值在哪? 人们有望喝上“人乳化”羊奶

王锋介绍说,目前,他带领团队承担的是我国生物新品种培育重大专项中的“高产优质转基因奶羊新品种培育”项目中的一个子任务。

“我们希望通过携带了人乳铁蛋白基因的克隆奶山羊,生产出‘人乳化’的羊奶。”王锋说,人乳铁蛋白是主要存在于乳汁中的铁结合蛋白,是一种多功能的蛋白质,具有广谱抗菌、抗病毒感染等作用,可促进细胞的生长,调节体内铁的平衡,提高机体免疫力,在食品、医药领域用途广泛。目前,人乳铁蛋白仅来源于哺乳期的女性乳汁,市场上供不应求。

要是羊奶里也含有人乳铁蛋白,就可以大大提高奶产品质量。王锋解释说,所谓转基因克隆奶山羊,是指在克隆的时候,就把人乳铁蛋白这个目的基因转入体细胞中。所以,克隆出来的奶山羊,都

是转基因克隆奶山羊。

人乳铁蛋白基因是从人乳腺组织内提取的,转入奶山羊的体细胞后,经过培养和连续筛选,呈阳性才行。不携带人乳铁蛋白基因的细胞,就要被淘汰掉。“存活下来的细胞株,都是有能耐的。”王锋教授坦言,这种转基因技术比过去先进了。过去是在动物胚胎里直接注入目的基因,但生出来的小动物,仔细一查,很多都不带目的基因。而转基因克隆奶山羊,在上游的细胞阶段,就已经筛选过了,生出来的克隆小羊羔应该是百分之百携带了目的基因的小羊。

将来,转基因克隆奶山羊的奶是否可以安全喝?王锋教授笑着说,“这应该是安全的,因为在乳腺里表达出来的含有人乳铁蛋白的羊奶相当于营养液一样,前提当然是要做必要的安全评价,并得到有关部门的许可才行。”

将来如何配种? 可能和克隆公羊“姐弟恋”

欣欣、周周、万万和刚刚都是母山羊,将来它们长大了,如何配种?王锋说,等这4只小羊长到8—10个月大,就可以配种,而后怀孕5个月,就可以产奶了。届时,人乳铁蛋白基因会在奶里表达出来。

“前期还没有考虑到克隆公山羊。”王锋教授坦言,两年来,他们一直在摸索和总结经验。这4只克隆小母羊的诞生,

让他们意识到了配种问题。今年4月底,他们又去了西北农大,从公羊身上取的供体细胞正在培养中。如果快的话,明年转基因克隆小公羊就会诞生。将来有一天,克隆母羊和克隆公羊会实行“姐弟恋”。不过,在克隆公羊没有诞生之前,王锋教授准备寻找国内之前已经做出来过的克隆公羊,或者与普通公羊进行交配。

寿命能有多长? 专家:还需进一步观察

当年,世界上第一只“克隆羊”多莉的去世,引发了克隆动物寿命的争论——多莉之死是否和它的供体细胞羊有关?国际上有关专家持肯定态度,如果克隆羊取的是老龄细胞,那么克隆出来的羊也会老得快。“多莉来到这个世界,一共活了6年多,因为肺病最终被安乐死。正常羊的寿命是10来岁,而多莉只活到了中年。”这是因为多莉的供体细胞是从一只6岁羊的乳腺上采的。

不过,这一观点也遭到了另外一方的质疑。反对方坚持认为,克隆动物的衰老和供体细胞来源的母亲的年龄没关系。国际上有一位专家,从老龄牛身上取的细胞做的克隆牛,结果都能正常发育,非常健康。那么,克隆动物的寿命和供体细胞母亲的年龄有无关系?王锋教授表示,现在还没有答案,至于欣欣、周周、万万、刚刚将来能活多少岁,还要进一步观察才行。