

脑智卓越中心等开发出新型高效稳定的食蟹猴加速传代技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13743.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

食蟹猴作为一种高等模式动物，被广泛应用于脑科学和生物医药研究中。随着近年来基因编辑技术的发展，遗传修饰的非人灵长类模式动物将在生物医学研究和新药研发中扮演越来越重要的角色。然而，无论是通过慢病毒载体介导技术得到的转基因猴还是通过CRISPR-Cas9等分子核酸酶技术获得的基因编辑猴，其首建个体（F0）都存在嵌合突变现象，因而不能成为可对比分析的理想动物模型。F0经自然繁育如果能够将突变基因传递下去则可以得到无嵌合的子一代个体（F1）。

常用的非人灵长类实验动物食蟹猴和恒河猴均具有很长的青春前期，其自然繁育周期需要近5年时间。灵长类动物的生殖发育进程与啮齿类动物差别较大。小鼠在出生后不久即开始启动精子发生，出生20天后即可形成精子。灵长类动物进入青春期后才开始启动精子发育，雄性食蟹猴和恒河猴往往要到3岁后才开始进入青春期，首次产生精子的时间一般在4岁左右。下丘脑-垂体-性腺轴在哺乳动物生殖发育中发挥关键的调控作用，进入青春期后，下丘脑分泌促性腺激素释放激素GnRH作用到垂体，促使垂体分泌和释放促性腺激素。促性腺激素（FSH和LH）经内分泌作用于雄性个体的精巢，促使精巢内体细胞分泌睾酮等性腺激素，启动生殖干细胞增殖分化进而发育成精子。

针对非人灵长类传代周期长这一限制因素，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）孙强团队在2016年开发出基于精巢异种移植的食蟹猴繁殖加速技术，通过将1岁雄性食蟹猴的单侧精巢移植到去势裸鼠皮下，得到可产生子代个体的精子，进而建立了可在30个月内得到食蟹猴子代个体的加速繁殖技术。然而，精巢异种移植技术得到的精子数量少，无自主受精能力，需经单精子注射才能完成受精，且受精率和胚胎发育率低，因此，急需开发一种更为高效且稳定的非人灵长类动物繁殖加速技术。

5月4日，脑智卓越中心、上海脑科学与类脑研究中心、中科院灵长类神经生物学重点实验室孙强、熊志奇和刘真团队合作，在National Science

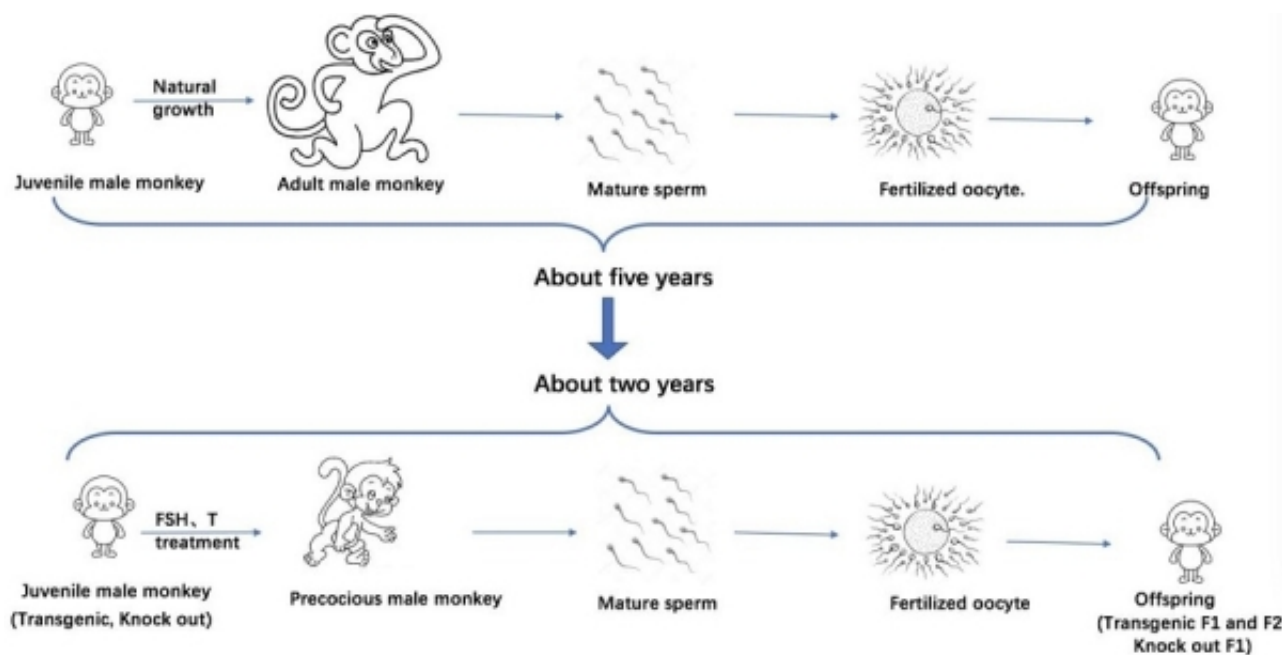
Review上在线发表了题为《[基于外源激素诱导性早熟的遗传修饰猴加速传代](#)

》的研究论文。科研人员通过给予处于少年期的食蟹猴（0.5岁、1岁、2岁）外源FSH和睾酮后，发现实验猴在外源FSH和睾酮处理4-11个月后得到具有正常活力的精子。通过该法处理，获得精子食蟹猴的最小年龄为15个月。所得精子可以高效地用于胚胎构建，并得到子代个体（最短22个月内），移植胚胎出生率与自然繁育接近。

该技术不仅地减少了食蟹猴的繁殖传代时间，将自然繁育通常需要的5年缩短至两年不到，而且

解决了精巢异种移植繁殖加速技术受精率和胚胎发育率低的问题。在此基础上，科研人员利用该技术对MECP2转基因猴和PRRT2基因敲除猴进行加速繁育，并获得MECP2转基因猴的F1代和F2代及PRRT2基因敲除猴的F1代。

该研究通过外源激素作用于食蟹猴下丘脑-垂体-性腺轴，稳定且高效地实现了食蟹猴的加速繁殖，并分别得到野生型、转基因和基因编辑猴子代，该技术将促进非人灵长类遗传修饰动物模型的应用。研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委员会、中科院、上海市的支持。



The monkey reproduction cycle is largely shortened by hormone induced precocious

外源激素诱导性早熟可以显著缩短转基因和基因敲除猴模型的传代时间

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发