类克隆：鸡体细胞可复原为活禽

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14060.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！

类克隆：鸡体细胞可复原为活禽。 破解禽类动物体细胞克隆难题

文章共同通讯作者陈国宏告诉《中国科学报》，哺乳动物体细胞克隆技术的原理是将重编程的体细胞移植到去核的卵母细胞中，形成重构胚胎，然后移植入代孕母体中继续发育，产生出克隆动物，例如克隆羊多莉。

但这一技术无法在禽类动物上实施。文章共同通讯作者李碧春说。主要原因是，由于禽类受精卵（蛋）排出时已经发育到具有大量细胞的晚期囊胚阶段，且和卵黄密切相连吸取营养。

团队成员左其生介绍，禽蛋中除了卵母细胞（未受精卵）、或早期胚胎（受精卵）外，还含有大量胚胎发育需要的营养物质（卵黄）；加之，禽类卵母细胞的核大且只被薄薄的一层细胞质包裹，这使得去除和移入细胞核这个过程很难实施。

如果沿用哺乳动物体细胞核移植方式，将重构胚胎植入鸡蛋中，就相当于把已经着床在子宫里的胚胎去掉，再换上重构胚胎继续发育。

这个过程目前在卵生动物上不可能实现。文章作者张亚妮说，这就使得禽类动物的克隆遇到了难以逾越的问题，这一瓶颈阻碍了禽类遗传学、发育生物学和家禽业生物工程育种、种质资源保存与濒危禽类恢复，以及遗传分子机制等领域的研究工作进展。

目前我国拥有非常丰富的畜禽品种资源。陈国宏说，做好畜禽品种资源的保护是将来优良性状利用和生物工程育种的基础，挖掘和建立合适的保种体系就显得尤为必要。

在哺乳动物中，无论是体细胞克隆技术，还是配子和胚胎冻存技术都可以有效的保护当下的品种资源。但是在禽类动物上，这些方法并不完全适用，因此需要开辟新的方法。李碧春说。

我们的研究利用了鸡原始生殖细胞随血液迁移的特点，首先将供体细胞，即成纤维细胞，在体外转分化为原始生殖细胞，再异体移植到受体中，使其借用受体性腺的环境发育成精子或卵子，待受体鸡性成熟后相互交配，产生来源于供体鸡的后代。由于与哺乳动物体细胞克隆有不同之处，因此我们称其为类克隆鸡。

类克隆鸡的产生，不仅能为禽类动物的种质资源保护和濒危禽类的恢复提供一种新方法，而且为未来禽类动物的生物工程育种、性状遗传机制解析等基础研究工作提供新途径。陈国宏说。

实现体细胞高效逆转为原始生殖细胞

2010年该团队就启动了类克隆鸡的研究工作。随着对鸡原始生殖细胞生物特性研究的不断深入，他们发现，鸡原始生殖细胞可作为工具细胞进行类克隆鸡的生产，但遇到了如何大量获取原始生殖细胞的难题。

虽然在哺乳动物中已经建立了高效的体外诱导原始生殖细胞的方法体系，但在禽类动物上该方法体系尚未建立。

左其生介绍，该团队前期已建立了原始生殖细胞迁移归巢并生产后代鸡的模型，为鸡的种质资源保护和恢复提供了新思路。

但由于分离鸡体内来源的原始生殖细胞数量少，且需以牺牲早期胚胎为代价，因此该团队一直探寻能够获得大量原始生殖细胞的方法体系。

该团队先建立了胚胎干细胞体外诱导分化为原始生殖细胞的体系，但胚胎干细胞也不容易获得。体细胞重编程技术给我们的研究提供了一种很好的思路，体细胞经过重编程能够形成与胚胎干细胞类似的有分化潜能的诱导性多能干细胞，且体细胞的分离和冷冻技术相对容易，能够在短时间内大量获取，对个体也不会造成较大伤害。左其生说。

因此，他们选择鸡成纤维细胞，先将其重编程为诱导性多能干细胞，再进一步诱导分化为原始生殖细胞，这样就可以极大地解决原始生殖细胞无法大量获得且分离培养困难的难题。

经过10多年的探索攻关，该团队将我国黑羽狼山鸡的体细胞逆转成原始生殖细胞，并移植到隐性白羽白洛克受体鸡（代孕鸡）体内，产出了来源于供体黑羽狼山鸡的后代。

体细胞复原为活禽成为现实

该技术是一项全新的将体细胞复原为活体的方法，是一次改变禽类生物工程育种和种质资源保护传统规则的创新，对家禽产业发展具有重要的实践意义。一位文章评审专家点评称。

该项研究可利用鸡的体细胞生产后代，这一技术成为生产克隆鸡的游戏规则改变者，对鸡肉研究领域非常有用。另一位评审专家评价说。

经过探索，李碧春和陈国宏研究团队还系统解析了鸡体细胞重编程和原始生殖细胞发生的调控机制，建立了高效的体细胞重编程、诱导多能性干细胞分化为原始生殖细胞、以及原始生殖细胞异体移植的方法体系。

将这三项技术结合使用，成功地实现了将体细胞复原为活禽。这项工作突破了禽类遗传工程操作困难的瓶颈，为禽类动物的保护和濒危品种的复原提供了理论依据和技术支持。将来结合基因编辑技术，可有效地获得基因修饰后代，加快禽类动物的生物工程育种进程。 李碧春介绍。

目前，该团队还建立了快速而有效的鸡皮肤组织冷冻保存的技术体系，且能从解冻复苏后的皮肤组织中获得细胞并将其诱导成为原始生殖细胞，为禽类动物种质资源长期保存提供了技术支撑。（来源：中国科学报李晨 虞璐）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-021-23242-5

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：李碧春等 来源：《自然—通讯》

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转发