
科学家创建世界首例生物节律紊乱体细胞克隆猴模型

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3836.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！

科学家创建世界首例生物节律紊乱体细胞克隆猴模型。自然界中大部分生物都拥有按时间节奏调节自身活动的本领，即“生物节律”。生物节律是生物体内在的时间控制系统，是生物体内多种生理学和生物化学过程波动的基础。生物节律系统在维持机体内在的生理功能(如睡眠/觉醒系统、体温、代谢和器官功能等)、适应环境的变化等方面扮演着重要角色。生物节律紊乱与睡眠障碍、神经退行性疾病(如阿尔茨海默病)、精神类疾病(如抑郁症)、糖尿病、肿瘤、以及心血管等疾病密切相关。

传统模式的小鼠和果蝇等动物模型因其与人的昼夜活动周期、脑结构和代谢速率等存在明显差异，极大地制约了生物节律紊乱机理研究和相关疾病治疗手段的研发，而非人灵长类动物与人类最接近，是研究节律紊乱相关疾病机理和诊治手段比较理想的动物模型，因此建立非人灵长类生物节律紊乱模型迫在眉睫。

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)和上海脑科学与类脑研究中心研究团队致力于节律紊乱等相关疾病非人灵长类动物模型的构建，在中科院战略性先导科技专项“脑认知与类脑前沿研究”和上海市市级科技重大专项“全脑神经联接图谱与克隆猴模型计划”的支持下，经过两年多的努力，首次利用CRISPR/Cas基因编辑方法，敲除了体外受精的猴胚胎中的生物节律核心基因-BMAL1，产生了一批BMAL1缺失的猕猴，行为学分析表明这些猕猴具有昼夜活动紊乱、睡眠障碍、焦虑和精神分裂症等表型，转录组数据分析也表明其与炎症、睡眠障碍、抑郁等相关的基因表达水平显著上调，为模拟人的节律紊乱相关疾病迈出关键一步。

但通过基因敲除方法获得的第一代模型猴个体间存在遗传背景和基因编辑嵌合率差异，所获得的三只BMAL1敲除猴表现出上述症状的严重程度不一致，因此不能作为理想的动物模型。为此，中心研究团队在此基础上，采集了一只睡眠紊乱最明显的BMAL1敲除猕猴的体细胞，通过体细胞克隆技术，获得了五只BMAL1基因敲除的克隆猴，这是国际上首次成功构建一批遗传背景一致的生物节律紊乱猕猴模型。

1月24日，该成果以《BMAL1敲除猕猴表现出睡眠紊乱与精神相关异常》(MAL1 knockout macaque monkeys display reduced sleep and psychiatric disorders)和《利用体细胞核移植技术克隆基因敲除猴模型》(Cloning of a gene-edited macaque monkey by somatic cell nuclear transfer)为题，发表在《国家科学评论》上。

上述成果被国际同行评价为：“这项研究首次证实通过体细胞核移植技术可以克隆成年基因修饰

猴。这为(在短期内)生产一批无嵌合体的基因修饰猴提供了一个完美的解决方案。这样的克隆猴(模型)对人类疾病研究有重要价值……”；“这是一个新颖的模型，对疾病医疗手段研发极为有用……”；“利用(体细胞)克隆技术获得遗传背景一致的猴模型将会加速对疾病发病机理及治疗靶点(筛查)的研究进程……”。该研究表明我国开启了批量化、标准化创建疾病克隆猴模型的进程，相关成果为脑认知功能研究、重大疾病早期诊断与干预、药物研发等提供新型高效的动物模型，有助于缩短药物研发周期，提高药物研发成功率。



五只BMAL1基因敲除的克隆猴

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