



中国科协学会学术部 编

新

观点新学说学术沙龙文集

91

# 克隆动物食品的未来



中国科学技术出版社  
CHINA SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

新观点新学说学术沙龙文集 ⑨1

# 克隆动物食品的未来

中国科协学会学术部 编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 ( CIP ) 数据

克隆动物食品的未来 / 中国科协学会学术部编. —北京: 中国科学技术出版社, 2015.7

ISBN 978-7-5046-6840-0

I. ①克… II. ①中… III. ①转基因食品—研究 IV. ①TS2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 129484 号

---

选题策划 赵 晖

责任编辑 赵 晖

责任校对 凌红霞

责任印制 张 建 农



---

出 版 中国科学技术出版社

发 行 科学普及出版社

地 址 北京市海淀区中关村南大街 16 号

邮 编 100081

发行电话 010-62103130

传 真 010-62179148

投稿电话 010-62103182

网 址 <http://www.cspbooks.com.cn>

---

开 本 787mm × 1092mm 1/16

字 数 150 千字

印 张 8.25

印 数 1—2000 册

版 次 2015 年 7 月第 1 版

印 次 2015 年 7 月第 1 次印刷

印 刷 北京长宁印刷有限公司

---

书 号 ISBN 978-7-5046-6840-0 / TS · 75

定 价 18.00 元

---

凡购买本社图书, 如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换。

倡导自由探究

鼓励学术争鸣

活跃学术氛围

促进原始创新

## 序 言

由中国科学技术协会主办、上海市科学技术协会承办的第 91 期新观点新学说学术沙龙，主题是“克隆动物食品的未来”。表面上来看，这一主题仿佛离我们现实生活还很遥远。因为目前还有许多人认为，克隆动物技术很复杂，效率很低，周期也很长，还有许多科学和技术问题尚未解决，用克隆技术来生产动物在成本上过不了关，若想要将克隆动物成为我们餐桌上的美食，似乎不仅为时过早，甚至有点异想天开。另外，也有许多人不了解克隆动物与转基因技术有何关系，是否属于同一类技术范畴，克隆动物是否属于转基因食品，是否同样存在食品安全问题。就以上诸多问题展开广泛、深入和全面的讨论，就显得尤为必要。中国科学技术协会提出这次学术沙龙会议的主题，应该说是及时提出新观点，正确引导舆论导向，顺应社会和科学的发展。

与会专家首先从基础理论及技术方法开始，介绍了克隆动物研究近年来的巨大进展，特别提到细胞核移植的基因组重编程及表观遗传学研究所取得的杰出成就。这些成就与生命科学基础研究，特别是干细胞的研究、发育生物学的研究以及表观遗传学的研究有着密不可分的联系。这些学科交叉及联系所取得的研究成果最集中的体现，就是英国科学家约翰·戈登（John Gurdon）与日本学者山中伸弥共同获 2012 年度诺贝尔医学奖。

20 世纪 50 年代约翰·戈登就开始研究细胞核移植，并通过核移植来克隆动物。最著名的研究成果就是 1962 年用爪蟾的小肠上皮细胞核移植到爪蟾去核卵内，这种重组胚胎可以发育到蝌蚪，说明成年体细胞核仍然保留胚胎全部发育信息，也就是保留了该物种的全部基因。但是，通过上述核移植得到的蝌蚪为什么不能发育到成年的蟾蜍？这个问题一直是约翰·戈登及其他科学家想要弄明白的。后来人们发现，若用胚胎来源的体细胞核进行动物克隆，就很容易使胚胎发育到成年，也就是胚胎的体细胞核基因组状态在去核卵的细胞质内很容易回到胚

胎发育早期（受精卵）的状态，也就是胚胎体细胞核的基因组重新编辑程序要比成体体细胞容易。这种重新编辑程序的本质是什么？受精卵的基因组状态和成体细胞（分化了的细胞）有什么不同？根据 1962 年约翰·戈登的动物克隆研究工作已经知道，受精卵和体细胞两者有相同的基因组，但是为什么分化了的不同种类细胞（例如神经、肌肉、血液等）的功能却千差万别？现代生命科学研究可以简单而又形象地回答这一问题。在受精卵状态下，基因组内的所有基因都是脱掉帽子和裸身的，随着早期胚胎发育进展，位于不同胚胎部位的细胞，其基因组内的基因就会穿不同的衣服、戴不同的帽子，在装饰上产生差别（也就是基因本质未变化，但其表观发生了变化），这就表明细胞发生了分化，产生了不同功能的细胞。这种装饰差别的产生及调控属于表观遗传学的研究范畴。DNA 分子内的碱基被甲基化可以比喻成戴上帽子，脱去甲基就是脱帽；与 DNA 分子裹挟在一起的组蛋白在不同部位也会甲基化和 / 或乙酰化，这可比喻为穿不同衣服；反过来，也可脱衣服。通过是否戴帽及穿衣来调节和控制基因表达的差异。体细胞核移植到去核卵内的基因组都得先进行脱帽及裸身。若脱帽裸身不彻底，也就是基因组重编程不彻底，胚胎在以后的发育过程中重新穿衣戴帽就会不到位或不正常（表观遗传混乱），这种重组胚胎发育就会出现异常，造成克隆动物的效率低下。目前已经大致了解，体细胞核移植到去核卵内的基因组如何发生重编程，DNA 和组蛋白如何去甲基化或脱乙酰化，及后面发育过程中如何重新甲基化或乙酰化及其调控。除此之外，还有许多微小 RNA 及长链非编码 RNA 参与基因组的重编程。同时，从技术层面建立了许多新方法来解决核移植程序的不完善、供体核和受体胞质的不同期性、受体胞质对供体核的不完全重编程导致核移植重组胚胎的异常发育等问题。基础理论研究的深入及技术水平的提高，大大丰富了克隆动物学科的研究内容与发展，为提高克隆动物的效率奠定了坚实基础，也为动物育种及保种提供了重要手段。

目前，通过动物克隆技术已经得到许多优良品种，一些高科技企业用此良种经过传统的种群繁殖，已经生产出大量后代。尽管原代克隆动物由于成本高企，一般不会进入市场，但不能保证它们繁殖的后代也不会进入食品市场。从理论上讲，这些后代不应属于转基因食品。因为，克隆动物技术只涉及细胞核的移植及基因组的重编程，并未改变基因组的结构及基因种类和数量。可是人们的自然

主义思想在作祟，加上克隆动物技术的不完善，仍然认为克隆动物也存在食品安全问题。为此，美国食品和药品管理局 (FDA) 对这个问题一直给予关注和研究。

2003年10月31日，美国FDA关于克隆动物食品安全性问题公布了一份报告。在此报告中指出：来自正常、健康的克隆动物或其后代的食物——肉和奶制品，与来自传统动物的食物相比，并不会给消费者带来额外的危险。这是FDA在对来自克隆牛、克隆猪、克隆绵羊和克隆山羊的食物进行评估后得出的结论。

2007年4月，FDA对克隆动物再次签署了风险评估报告。在此报告中指出：克隆牛、猪和山羊的肉奶制品可以安全食用。由于绵羊克隆的数据不充分，FDA建议绵羊克隆不要在人类食物中使用。

随后，欧盟要求欧洲食品安全局在2007年8月前出台一份科学评估报告，对动物克隆在食品安全、动物福利和环境方面的潜在影响提出建议，确定克隆动物的肉和奶是否可以安全食用。直到2008年7月24日，欧盟食品安全局才发布克隆动物食物安全的科学评估报告。由于缺乏相关资料，该评估只对克隆猪和牛进行科学评估，在食品安全方面的评估结果表明，如果亲本为相关食品安全规程指定的健康动物，克隆动物及其后代的肉和奶与常规繁育动物在食品安全方面并无差异。

2008年1月15日，FDA再次宣布，经过克隆的牛、猪和山羊以及它们的后代均可以安全食用，克隆牛产的奶也可安全食用。美国媒体普遍认为，这意味着今后来自这些克隆动物的产品可无须贴特别标签而直接进入美国食物市场。

美国FDA花了6年时间经过各项指标的化验和比对，认定克隆动物中所含的维生素、脂肪、蛋白质、氨基酸等含量与普通动物制品并无两样。而且，那些经克隆食物喂养长大的实验鼠也没有出现什么不良反应，他们在公告中宣称，经过长时间科学研究证明，并无证据显示克隆动物食物会对人类带来伤害，克隆动物及其后代的肉制品可以放心食用。

尽管上述两家官方权威机构对克隆动物食物得出正面结论，但是反面争议仍然存在。欧盟下属咨询机构——科学与新技术伦理欧洲小组 (EGE) 就发出长达55页的意见书，称“还没有令人信服的论据证实克隆动物食物的安全性”。其中指出：在克隆食物进入欧盟市场前，必须充分考虑其对人类健康的影响、保证动物福利达到世界动物健康组织标准、强化食物来源可追溯性等方面的立法。另

外，该组织还建议，除了欧盟食品安全机构调查的克隆猪和克隆牛品种外，最好再对其他克隆物种作进一步的研究。

在美国同样也存在反对声音。据 FDA 发言人称，风险评估草案出台后，他们已经收到了许多民众的反馈，约有 30500 条之多。虽然她并没有说明评论的内容是好是坏，但大部分都是反对者。美国国会曾建议推迟公布准许政策，等待进一步的科研结果，但是 FDA 还是先人一步作出对克隆动物食品准予放行的决定。

比起传统养殖的动物，克隆动物的健康一直是令人担忧的问题，因为克隆动物更容易死胎、早产、早死、畸形、早衰及多病等。对此，美国 FDA 也承认“目前，还不可能对克隆种畜的寿命或长期的健康问题作任何结论”。这些问题从理论上讲就是核移植基因组重编程不彻底造成的。若这些问题不解决，人们对克隆食品安全性的担心也不会消除。

西方国家有各种动物保护和反对虐待动物、提倡动物福利的组织，这些机构的影响力很大，他们对人工改造生物基本都持反对的态度；再加上有些宗教组织认为生命是上帝创造的，人类不能去改造，以上种种因素使得问题变得很复杂。在这些强大的民意和组织的影响下，即使原先对克隆动物食品持积极态度的欧盟食品安全局也改口说要长远考虑。

值得注意的是，高科技企业一般是采用转基因技术来培育优良新品种，由于第一代的转基因动物生殖力很差，转入的基因在基因组内不稳定，在生殖细胞减数分裂过程中容易发生遗传漂移，往往需要采用无性生殖手段（克隆技术）来保种，然后通过常规育种技术来建立新品系。由此可见，转基因技术与克隆动物技术有着相互依存和密不可分的联系，这两种技术结合有可能成为未来生物新品种建系的重要方法和手段，这种发展趋势驱使我们必须把转基因食品安全与克隆动物食品结合起来考虑。若不把转基因食品安全问题结合进来一起考虑，要想单独解决克隆动物食品安全问题可能就会成为空谈。

本次沙龙花了很多时间来讨论转基因食品安全性问题，也就显示了其必要性及紧迫性。转基因食品安全性问题在今天不仅是一个科学问题，而且也成为一个社会问题，甚至成为一个政治问题。这个问题首先是在欧美国家发生的，因为转基因食品产业化首先诞生在美国和欧洲。后来由于欧洲国家的转基因技术和产业落后于美国，欧盟国家的政治家就利用社会舆论和民众的担忧心情来制定政策，



企图阻挠美国转基因食品进入欧盟。这种愚民政策不仅未能阻止美国转基因食品对欧盟市场的占领，而且也伤害了欧盟国家转基因技术的发展。我国原先科学技术基础较差，转基因技术在农业上的应用起步较晚，近几十年，随着改革开放政策实施和科学技术进步，转基因产业也开始发展起来；但因受西方反对转基因食品风浪的影响，转基因技术在农业上的应用也是举步维艰，尤其在农业种子改良方面的应用已经大大落后于美国。我国是世界上人口最多的国家，可以农耕的土地原本就比美国少，加上工业经济与城市化发展对农耕土地的侵占，若不运用转基因技术来发展农业，我国农业很难有出头之日。

生物从低级进化到高级靠的就是基因改变，包括基因本身的突变（产生新的基因）以及外源基因的入侵或杂交。除掉个别基因入侵之外，也有大规模迁移。例如，无论植物细胞还是动物细胞的能量工厂（叶绿体和线粒体）都是外界微生物入侵演变而来的。生物基因的变化是绝对的，不变是相对的。转基因技术是人为加速这种改变，而且目的性更强。自然界的基因改变是漫长而且是随机的。有目的快速改变基因是科学技术的进步，考虑到其对生态和人类健康的影响，还需要国家监测管理部门对有关研究和生产进行审批和监管。若转基因技术在农业上的应用不以科学验证为基础而只受社会舆论左右，那将成为人类无知和悲哀的注脚。

转基因食品经国家权威机构监督、检查及批准上市应该是安全的。从生物化学观点来看：基因表达任何产物（主要为蛋白质）及其次生代谢产物（主要为碳水化合物、脂类及小分子化合物等），无论是来自传统或转基因的植物、肉、奶等食品经过人的肠胃道都应被消化，最终都变成了氨基酸、葡萄糖、脂肪酸及其他小分子化合物，作为原料被肠道吸收，然后有的作为能源被消耗，有的作为原料合成自身特有的生物大分子及细胞。消化后的小分子化合物结构与食物来源已没有太大的关联性，也就是与传统或转基因来源的食品无关了。我们应该关心的是食物营养价值及不被消化的食物是否含有对身体有害物质，无须关注食物是否含有转基因成分。因为任何基因成分及其表达的产物都会被肠胃道消化成上述的小分子化合物，若有难以消化的食物（例如纤维素等）或被肠道细菌利用或成粪便被排出体外。国家权威监督检测部门应该主要关注该食品是否可食用、是否含有对人体有毒有害的成分、是否对环境及生态造成不利、是否有违背社会伦理等

问题。至于作为食品的动植物是采用有性或无性繁殖或转基因方式得来，不应成为监管的主要指标，不然对科学技术发展会造成不必要的纠缠和阻挡。我国的转基因植物及食品发展已经受到西方社会一些不正确舆论的影响，长期下去，与美国的农业技术发展的差距会越来越拉越大，在农植物种子方面会越来越要依靠美国。最后形成我国在工业经济上是个世界强国，而在农业经济上恰是弱国。没有强大的农业经济支撑，要实现工业强国的目标，可能只是空中楼阁。不要忘记我国是一个人口大国，同样也不要忘记一句老话：手中有粮，心里不慌。

郭礼和

2014年12月于上海

# 目 录

克隆技术及其应用·····	郭礼和 ( 2 )
爱有差等与敬畏生命——从中西不同伦理观念 看克隆动物食品·····	沈铭贤 ( 11 )
克隆动物源食品现状·····	马育芳 ( 21 )
克隆动物食品的未来·····	陈建泉 ( 23 )
从遗传育种的观点看克隆动物食品的未来·····	张忠明 ( 29 )
哺乳动物克隆技术、转基因技术·····	陈学进 ( 56 )
体细胞克隆技术在牛、羊繁殖生产中的应用·····	白春玲 ( 64 )
专家简介·····	( 97 )
部分媒体报道·····	( 110 )

**主题：**

克隆动物食品的未来

**时间：**

2014年10月10日

**地点：**

上海科学会堂思南楼 1001 室

## 克隆技术及其应用

◎ 郭礼和

今天讨论的主题是克隆动物食品的问题，这个主题对我来说既感觉到有兴趣，又感觉到很好笑。为什么有兴趣？因为对克隆两个字有兴趣，很好笑是因为克隆动物对于食品来说是不现实的。克隆动物，没有几年的时间是克隆不出来的，这个动物你吃不起的。所以作为食品是不现实的，但是我想这个问题的引出是在 2008 年，英国有两头克隆牛老死了。把食品流向市场，这引起了欧洲舆论讨论，今天这个余波仍然存在。当时《文汇报》请我写了一篇文章，进行科学技术的介绍。现在过了 6 年的时间，仍然能够引起大家的兴趣。

“克隆”这个单词是在 1963 年由英国科学家针对无性繁殖提出来的。现在科学已经把分子克隆、细胞克隆包括生物个体的克隆，作为无性繁殖的一个代名词。很多克隆的应用，包括分子、微生物、抗体生产、细胞、胚胎切割技术等。今天我们讨论的是细胞核移植技术产生无性繁殖的动物。克隆技术本身的基本原理是发育程序的重编程问题，也是表观遗传学的模式重塑问题，主要是机制问题，本质的科学意义在这里。

克隆需要一个卵子，另外需要一个细胞核。这个细胞核可以是胚胎细胞，可以是同种的体细胞，也可以是异种的体细胞。来源比较广泛，但是都离不开一个卵母细胞的去核问题。只有在这个场合下，细胞核才可以有一个场所进行遗传来调控胚胎发育，在这个卵细胞里面才可以进行重编程，表观遗传学的重塑。

这是一个卵（图略），用吸管吸住，用注射针把卵核去除，这个是级体，下面是细胞核，主要是去下面的核，在开始分裂的时候没有完全分开，可以看到级体，把级体去掉，连带把核也带走，这是一个去核的基本技术。插进去把核去除，把外面的细胞核甚至是细胞也可以，注射到卵的透明带下面，这个核看得很清楚。

卵是最重要的，是其他细胞代替不了的，主要的科学原理是利用重编程的问题，还有表观遗传学的重塑问题。如果回到发育的起点，一定要在卵里面进行，其他细胞代替不了，卵是最最基本的。根据核来源可以是胚胎细胞来的，包括胚胎的细胞团，胚胎发育不同时期的细胞核，发育成体了就叫体细胞，核就这么两种，一种胚胎细胞，另一种体细胞。还有异种核，像大熊猫的细胞核移植到兔子去核的卵中，把它移植到另外一个代孕的母体，可以是一只兔子也可以是一只猫。但是这个技术到现在还没有成功，说明异种核可以通过其他的卵来代，因为大熊猫的卵取不到。

三种克隆方式，第一种是胚胎的，这种克隆是最简单、方便的，效率也是最高的；第二种是同种的成体细胞，就是已经分化的体细胞；第三种是异种核，是最困难的。

卵是发育的起点，细胞已经把各种信息转入因子、调控因子、酶、信息分子已经准备好了，外面的核进去之后可以重新编程，像我们的电脑把它清零然后重新编程回到原点。卵的细胞质起这么一个作用，其他的细胞质是代替不了的。体细胞移植到卵之后，它自身的蛋白到卵里面完全调整发生编程的改变，使它在卵细胞质的信息指导下完成发育所需要的蛋白质分子。

核移到不同的细胞质里面会得到不同的结果。移到卵的第二期减数分裂中期就是 M2，这个时期可以发育成个体，产生具有全能性、多能性的胚胎。如果移植到第一次分裂的卵里面去，就会变成一个干细胞，不可以克隆成一个物体。如果把它从一个 A 细胞移植到 B 细胞，到了 B 细胞之后核完全受 B 细胞细胞质的指导调控，但是不可以成为一个干细胞或者功能细胞。外核移植到细胞里面，细胞首先要膨胀，像一个小鼠的胚胎细胞移植到蛙卵里面，核膨胀 30 倍那么大发生重组。

作为克隆来说，后代同移植细胞核的分化程度非常有关系，如果胚胎细胞是囊胚，效率是比较高的。如果分化到成体了，分化细胞成个体了，移植细胞核的效率是非常低的。随着分化程度的增大，克隆效率越来越低，低到最后是 1%、2% 的水平。所以克隆动物这个食品是吃不起的。

克隆本身是一个重编程的问题，在 2012 年有两位这方面的科学家得到了诺贝尔奖。其中一位英国科学家约翰·戈登（John Gurdon）对重编程贡献是最大

的。另一位是日本科学家山中伸弥（Shinya Yamanaka），因为搞了一个 IPS 诱导性干细胞，把体细胞诱导变成具有胚胎性的细胞，所以他也得了诺贝尔奖。

提到克隆动物，就不得不讲德国科学家 Spemann，我们研究所过去一位老所长就是他的学生。Spemann 是 1938 年提出的这个设想——用卵来克隆动物。1952 年英国两个科学家用去核的蛙卵把他的理想实现了。他最早做的工作是把一个卵结扎发育成两个胚胎，这是他最早做得很有名的工作。对于 1938 年提出的一个设想，英国科学家最终在 1952 年把囊胚克隆成一个蛙。

早期的克隆技术要提到几个人，一个是我们研究所的另一位老所长朱洗，他在 1961 年克隆了一只“无外祖父的癞蛤蟆”，当时作为一部科教片在全国放映，影响比较大。还有 1962 年戈登用爪蟾克隆了蝌蚪，用蝌蚪的肠上皮细胞来克隆成年蛙。如果用成年蛙的肠上皮细胞克隆，只能形成蝌蚪，这是因为分化加重，克隆成体效率越来越低。

朱洗主要利用克隆技术繁殖后代。对“无外祖父的癞蛤蟆”他做了 8 年的工作，经过几十次实验，到了 1959 年的时候已经得到了两只蛙，后来在 1960 年死了一只，另一只蛙在 1961 年受精得到 3000 多个受精卵，发育出了 800 多只无外祖父蝌蚪，1961 年，上海科教制片厂就拍了《没有“外祖父”的癞蛤蟆》在全国放映。童第周主要做细胞核的移植，判断鱼性状的改变，他原来是中科院的副院长。

英国科学家约翰·戈登，在 1962 年克隆了蝌蚪和青蛙、非洲爪蟾。把非洲爪蟾蝌蚪上皮细胞发育成非洲爪蟾，是在 1966 年做的工作，克隆过程是，利用一个卵把蝌蚪的肠上皮细胞拿出来，移植到一个去核的卵再发育成一个蛙。中国科学院武汉水生所在 1979 年克隆了一条鲫鱼，是从 189 个核细胞中得到的。早期也就是在 20 世纪 80 年代是从胚胎细胞克隆，那么终末分化细胞也就是成体细胞可不可以克隆？1997 年，英国罗斯林研究所（The Roslin Institute）克隆了世界上第一头羊“多莉”，当时轰动了世界，克隆技术一下子在全世界兴起了。

将一个白色的体细胞卵去核之后来克隆，细胞核是白绵羊来的，子代也应该是白绵羊，尽管母亲是黑绵羊。277 个胚胎只拿到一个，效率也是非常低的。后来这头羊也可以交配，产仔。多莉在 2003 年死了，引起了“为什么早死”的讨论。1996 年克隆出来的，到 2003 年就死了，跟什么有关系？后来还连续克隆出老鼠、猴子、猫、骡子（不能生育）、白尾鹿、马、非洲猫、狗。

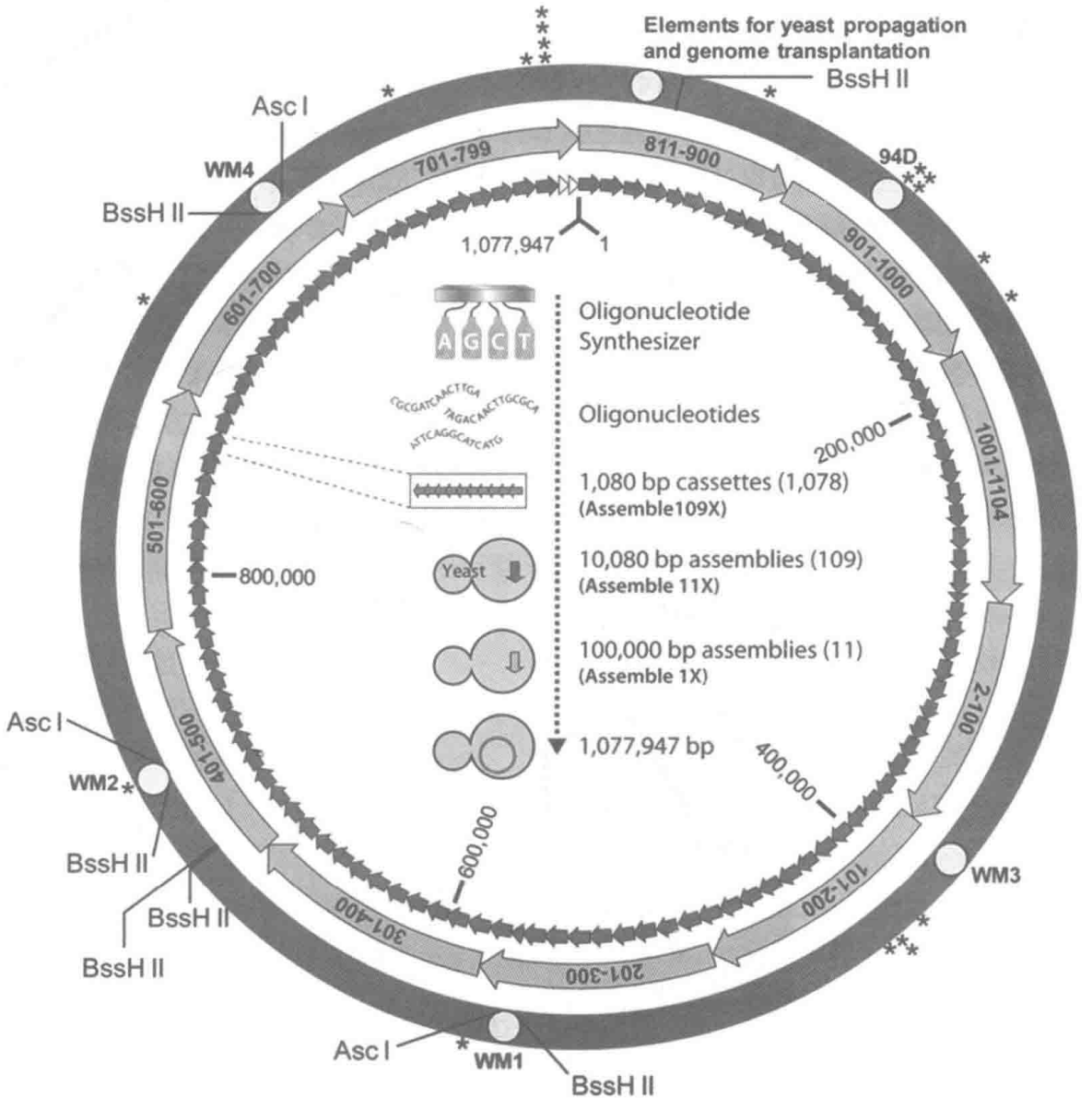


图1 人工合成染色体 (基因组)



克隆技术存在很多问题，主要的问题就是一个重编程的问题，是一个表观遗传学的问题，这个问题没有得到真正的解决。重点介绍一下我自己的想法，保护濒危动物的问题。这个是克隆的异种核，像杂交的骡子、狮虎兽这些都不能生育的，采取克隆的技术让它们传代，还可以搞一些新的动物用全核体来生育一些动物，但是这些动物也不能传代。如果要传代也必须经过这种克隆技术，干细胞技术可以通过建立干细胞库，建立人和稀有动物的胚胎细胞库。还可以通过转染色体技术，染色体可以改造。染色体是一个空旷的自由段，可以进行重组也可以转移，做染色体转移技术来克隆动物。染色体可以人工合成，图1是2010年合成的一小段一小段的染色体，连接起来，再拼成一个非常大的染色体。通过转染色体使老鼠可以产生人的抗体，可以把猪的器官改造成人的器官，这些都是可以通过转染色体的方式实现的。在20世纪90年代已经提到用猪的器官可以移植到人体，但是移植的话必须把器官进行改造，在90年代我也承担了这方面的任务。1998年，Nature的某一期以猪作为封面，来体现猪的器官可以移植到人体（图2）。



图2 Nature 封面