

中国科学院新世纪〈科学丛书〉 主编 何远光

多莉不再孤独

陈秀兰 著

★ 克隆是什么
★ 克隆动物家族在壮大
★ 克隆技术与濒危动物
★ 人们担心什么



1

内蒙古大学出版社

责任编辑: 呼和

封面设计: 徐敬东

图书在版编目(CIP)数据

多莉不再孤独 / 陈秀兰著. — 呼和浩特:

内蒙古大学出版社, 1999.9

(新世纪《科学丛书》 何远光主编)

ISBN 7-81074-022-9

I. ①多… II. 陈… III. 无性系—遗传工程—普及读物

IV. Q78-49

中国版本图书馆CIP数据核字(1999)第60696号

顾问

王人珩 院士

王佛松 院士

张广学 院士

王绶昌 院士

郭慕孙 院士

严陆光 院士

编委

关定华 研究员

胡亚尔 研究员

陈树楷 教授

周家斌 研究员

刘金 高级工程师

何远光 高级工程师

史耀远 研究员

多莉不再孤独

陈秀兰 著

内蒙古大学出版社出版发行

内蒙古瑞德教育印务股份

有限公司呼和浩特市分公司印刷

内蒙古新华书店经销

开本: 850 × 1168/32 印张: 0.5 字数: 12千

2000年5月第2版第1次印刷

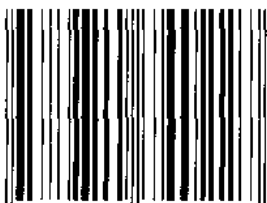
印数: 1-11000册

ISBN 7-81074-022-9 C·1

本书编号: 1 28

全套50册 定价: 50.00元(分册1元)

ISBN 7-81074-022-9



9 787810 740227 >



陈秀兰,1955年毕业于北京大学生物系。中国科学院遗传研究所研究员。曾从事人类和哺乳动物小剂量电离辐射的遗传效应;主持及参加“七五”攻关和“863”高科技等5个项目,先后开展了小鼠、兔、绵羊和牛的胚胎移植、胚胎冷冻、胚胎分割、胚胎性别鉴别、体外受精和培养等科研工作,填补了国内一些科研领域的空白。曾获得中国科学院重大成果奖,科技成果1、2和3等奖,广东省科技进步2等奖,四川省科技进步3等奖等十几项。

目 录

崇尚科学(序)	(1)
克隆是什么	(2)
多莉是怎样“造”出来的	(3)
克隆猴为何不是明星	(6)
克隆动物家族在壮大	(7)
多莉当妈妈了	(9)
多莉“未老先衰”	(10)
多莉的年龄	(11)
多莉“后事”早安排	(12)
胚胎克隆再克隆	(13)
克隆技术与濒危动物	(14)
克隆与转基因动物	(15)
人们担心什么?	(16)

崇尚科学

——寄语青少年

江总书记在党的十五大报告中号召我们“努力提高科技水平,普及科技知识,引导人们树立科学精神,掌握科学方法”。面向 21 世纪,我们要实现科教兴国的战略目标,就是要大力普及科技知识,提高国人的科学文化素质。特别是对广大的青少年,他们正处于宇宙观、世界观、人生观、价值观的形成时期,对他们进行学科学、爱科学、尊重科学的教育,进而树立一种科学的思想和科学精神,学习科学方法对他们的一生将产生重大的影响,同时也是教育和科学工作者的重要任务之一。

由中国科学院和内蒙古大学出版社共同编纂出版的“科学丛书”就是基于上述思想而开发的一项旨在提高青少年科学文化素质,促进素质教育的科普工程。该“丛书”具有以下三大特色。

买得起:丛书每辑 50 册,每册一元。

读得懂:每册以小专题的形式,用浅显的表达方式,通俗易懂的语言,讲述各种创造发明成果的历程,剖析自然现象,揭示自然科学的奥秘,探索科技发展的未来。

读得完:每册字数万余字,配以相应的插图,一般不难读完。

我们的目的就是要通过科普知识的宣传,使广大青少年在获得科技知识、拓展知识面、提高综合素质的同时,能够逐步树立起科学的思想和科学的精神,掌握科学方法,成为迎接新世纪的优秀人才。

最后,真诚地祝愿你们——

读科学丛书,创优秀成绩,树科学精神,做创新人才。

中国科学院 卢佩璋

我

们大多看过《西游记》或由其改编的电视连续剧，说的是孙悟空护送唐僧师傅去西天取经，途中与各路妖魔鬼怪挥棒厮杀，最终取胜而归。特别是孙悟空有一绝技：他拔身上的一把毫毛，放在嘴里嚼碎后，向空中一吹，叫声“变”，则可变出千百个小孙悟空。

这是中国的神话故事。但孙悟空的绝技和克隆技术如出一辙。克隆绵羊“多莉”的出现多么像孙悟空用毛变出来的徒儿们。

说到多莉，首先让我们回到 1997 年 2 月那个不平常的春天，世界生物学上，发生了一件大事。英国科学家威尔穆特等人向世人公布了他们采用细胞核移植技术获得了克隆绵羊的科研成果，这时小绵羊已经 7 个月大，它生于 1996 年 7 月 5 日。科学家用歌唱家多莉·帕顿的名字给小绵羊取名“多莉”。

多莉的出生把世界搅得沸沸扬扬，引发了一场科学与伦理、科学与生活、科学与人类未来命运的大争论。一些国家的总统、要员、生物学家、医学家、伦理学家、哲学家等都在谈论多莉，甚至街头巷尾的平民百姓也说多莉。

在那段时间里，围绕多莉有两个科学术语用得特别多，那就是无性繁殖和克隆。

克隆是什么

由一个细菌或一个变形虫，可以一分为二成两个细菌或两个变形虫；一片秋海棠的树叶落地生根长成一棵植株；扦插柳树枝条长成一棵柳树。凡此种种，都是生物靠自身的裂殖来繁衍后代，这就是无性繁殖。

无性繁殖的英文名称为 clone，译音为“克隆”。无性繁殖原意是指用幼苗或嫩枝以无性或营养的方式繁殖某些植物。但是随着时间的推移，科学技术的进步，无性繁殖的内涵已经扩大了。凡来自一个祖先，以“无性繁殖”出的一群细胞、一群个体，或由一个亲本产生的 DNA 序列，都叫克隆。由此所得到的细胞、生物体和序列，就叫克隆细胞、克隆体和克隆序列。

自然界的许多动物都是由父体产生的精子和母体产生的卵子结合

形成受精卵。经过受精卵的分裂、发育成为胚胎,再由胚胎发育成为个体,这种繁殖方式叫有性繁殖。

如果,将1个胚胎“分割”成2个、4个或8个部分,经过特殊的方法处理使之发育形成2个个体、4个个体或8个个体,这些个体就是克隆体,即通常所说的一卵双胎、4胎或8胎。



用胚胎分割技术人工制造的两对一卵双犊

人们往往把克隆理解成无性繁殖,这不很确切。美国学者卡斯认为克隆与“人工诱导的无性繁殖”是同义语。因此,在谈克隆与无性繁殖的差别时,不要忘了“人工诱导”这层内容。

多莉是克隆绵羊,是在人工操作下,利用细胞核移植“制造”出来的,没有经过卵子和精子结合形成受精卵的有性繁殖过程,所以多莉没有我们传统意义上的爸爸和妈妈。

多莉是怎样“造”出来的

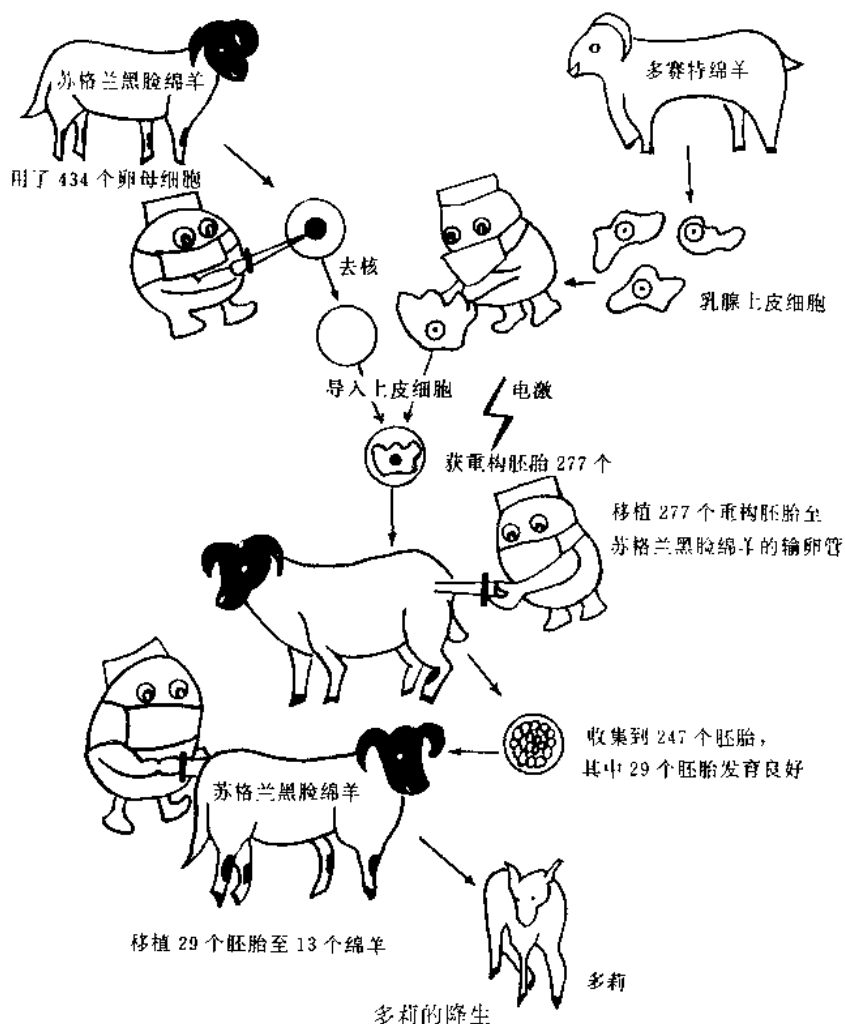
过去,人们普遍认为分化后的体细胞就没有了全能性。也就是说,利用体细胞进行细胞核移植,不能发育成一个个体。

由威尔穆特领导的科研小组创造的多莉,是世界上首次用体细胞进行核移植的克隆羊。

威尔穆特回忆1996年7月5日多莉出生的情景时说:“那只黑脸母羊究竟生下来的会不会是可怕的怪物?我们都紧张极了。直到母羊

顺利生下看上去正常的小羊,这时我们才略微松了口气。”

那么,他们是怎样从事这个“人工诱导的无性繁殖”的呢?



第1步:研究人员从一只6岁雌性多赛特绵羊(甲羊)的乳腺组织取出细胞(体细胞),并在特殊条件下培养几天,使这些细胞进入休止状态,这是很关键的一步。

第2步：他们从一只雌性苏格兰黑脸绵羊(乙羊)的输卵管取出未受精的卵，借助显微镜将一根很细很细的玻璃管插入未受精卵，把未受精卵的细胞核吸出扔掉。

第3步：同样用细玻璃管，把处于休止状态的一个体细胞移入去细胞核的未受精卵的卵周隙里。在电流的刺激下，使两个细胞融合成一个细胞，称为重构胚胎。他们总共用了430个未受精卵，获得277个重构胚胎。

第4步：将277个重构胚胎移植到多只苏格兰黑脸绵羊(丙羊)的输卵管里。移进去的重构胚胎在输卵管里分裂发育5~6天后，从输卵管冲出发育的重构胚胎，共回收得到247个胚胎，丢失30个。在247个胚胎中仅有29个胚胎发育良好。

第5步：他们将发育良好的29个胚胎移植到13只雌性苏格兰黑脸绵羊(丁羊)的子宫里。

他们耐心地等待了绵羊5个月的妊娠期，最终13只绵羊中只有1只生下了小羊，它就是多莉。它是在人工操作下，由4只母绵羊“通力协作”成功产下的。

多莉并不知道，自它诞生之日起，就命中注定成为20世纪末最著名的动物。

多莉长得像谁呢？它没有爸爸，当然无法像爸爸，那它有妈妈吗？

多莉与多赛特母羊(甲羊)的关系：

多莉的毛色、形态像提供乳腺细胞的甲羊，它继承了多赛特羊的全部细胞核。因为正常有性繁殖的后代，携带母体和父体各一半的细胞核，所以多莉和甲羊类似于“一卵双胞胎”的姊妹，甲羊不是妈妈。

多莉和其他三只黑脸母羊又是什么关系呢？

第1只黑脸绵羊(乙羊)提供卵细胞，但其细胞核已经被吸走扔掉了，只剩细胞质，也不是妈妈。

第2只黑脸绵羊(丙羊)充当“活体”孵育箱的角色。重构胚胎在它的输卵管上暂短停留了5~6天的时间，当然也不是妈妈。

第3只黑脸绵羊(丁羊)是孕育多莉的“生母”。虽然多莉在它的子宫里生长、发育148天，但是这个“女儿”浑身洁白，长相与它大不相同。

它与多莉没有血缘关系,虽然贡献是大大的,它仍然不是妈妈,是代孕妈妈。

丁羊与多莉最亲,在孕育多莉时,仿佛知道自己怀的这个外来“女儿”的特殊身份,胎儿在它的子宫里得到充足的营养,难怪多莉出生时体重达 6.6 公斤,在新生羊羔中属大个子。母女俩并不知道这一切都是在科学家操作下完成的。母羊非常爱护多莉,而多莉也经常在意孕妈妈面前撒欢,动物的母女亲情也是很深的。

克隆猴为何不是明星

正当人们刚刚知道多莉的消息时,1997 年 3 月 2 日美国报纸透露,美国科学家用细胞核移植技术培育出 2 只猴。它们出生于 1996 年 8 月,已经半岁多了。

其实,在多莉之前,克隆动物的成功早已大量见诸于杂志。什么克隆山羊、克隆牛、克隆兔,甚至较接近于人类的猴子也克隆出来了,但都没有引起世界如此轰动,唯独多莉一举成名,为什么?为什么科学家们异口同声称多莉的诞生是生物科学领域的一项突破?

这是因为:多莉的突破,在于它来自于体细胞,而其他众多的克隆动物都来源于胚胎细胞。

由中学生物课我们知道,动物的细胞有两类:即生殖细胞和体细胞。生殖细胞指的是卵子和精子。除此之外都是体细胞,如皮肤细胞、乳腺细胞、肝细胞、肌细胞等机体所有器官组织的细胞。

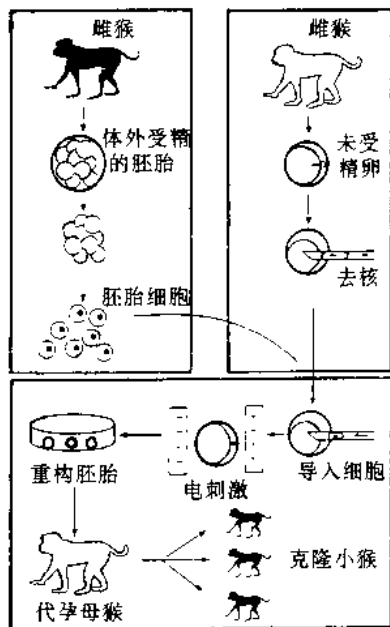
体细胞的细胞核有两套染色体,称为二倍体。卵子和精子各有一套染色体,称为单倍体。当卵子和精子结合形成受精卵后,就有了两套染色体。受精卵经过分裂、发育最终成为胎儿。它的每个细胞都含有相同的两套染色体,一套来自母体,另一套来自父体。难怪,孩子像妈妈,也像爸爸。

早期胚胎的细胞尚未分化,都是全能性的。科学家们利用这些胚胎细胞进行细胞核移植,获得克隆山羊、克隆牛、克隆兔和克隆猴等等。过去认为高度分化了的体细胞各自执行特定的功能,是不可逆的,不能作

为细胞核移植用的细胞。

克隆猴和其他的克隆动物与多莉的区别不在于克隆技术上,其使用的方法都是一样的,而最大的差别在移植的细胞不同。克隆猴等克隆动物是用胚胎细胞进行细胞核移植,因此克隆出来的动物是后代。说白了,即克隆猴有妈妈、爸爸。多莉是用体细胞进行的细胞核移植,克隆出来的是被克隆者自己,它没有妈妈、爸爸。正是这个差别,足以使多莉的名声远远超过克隆猴及其他克隆动物了。

由此,生物学家从多莉身上得出一个结论,即已经分化了的细胞,实质上并没有发生不可逆的变化,仍然具有全能性。体细胞经过人工的一系列操作过程后,在去细胞核的卵细胞质的作用下,能够恢复到受精卵的状态,并重新分裂、发育,形成一个完整的个体。虽然其中的奥秘科学家们还不很清楚,但是实实在在的多莉已经呈现在世人面前。这其中还有许多问题需要人们去解密。



威尔穆特等人的研究成果打破了千万年哺乳动物有性繁殖的自然模式,改变了人们的观念,无疑是科学思想的革命。它在生物学史上,乃至整个科学史上应占有划时代的地位。

克隆动物家族在壮大

自1997年2月英国科学家宣布成功克隆多莉以来,全世界掀起一股克隆热。正当人们还在争论克隆技术到底是福还是祸时,科学界又起风云。1998年1月31日一期《科学》杂志上刊登了意大利和美国两位

博士的信,对多莉的真实性提出质疑。此信犹如一声惊雷,同样激起巨大反响。

他们提出的疑点集中在两个方面:第一,进行了400余次试验才获得一次成功,单凭一次试验成功,尚不足以被认可,认为这种成功只能是一种“奇闻轶事”,并非科学成果;其次,威尔穆特等人使用的体细胞是取自怀孕母羊多赛特(甲羊)的乳腺细胞,有没有可能发育成多莉的细胞是胚胎细胞呢?或是干细胞呢?因为这两种细胞都具有发育的全能性。

一时间,众说纷纭,多莉没有和自己同样身份的“朋友”,有人对它的真实性还抱着怀疑的态度。多莉好孤单呀!

科学研究的道路是曲折而艰难的。在没有第二、第三只“多莉”或者其他动物克隆成功,人们对多莉抱有疑问,这是很自然的。科学试验要经得起重复,研究成果必须被其他科学家证实才能得以承认,这是科学界公认的信条。

人们经过一年多对克隆技术的激烈争论,已逐渐达成较一致的意见,认识到克隆技术的重要意义及潜在的应用价值。更为重要的是,各国科学家投入了一定的人力物力开展克隆动物的研究,并频频传来捷报。出现“忽如一夜春风来,千树万树梨花开”的新局面。

1998年7月,从日本传来了好消息,科学家利用成年牛的体细胞进行细胞核移植,2头小牛顺利地降生。它是继多莉之后,首次用牛的体细胞得到的克隆牛。

1998年7月,一个由日本、美国、英国和意大利科学家组成的科研小组,以新的克隆技术,用成年小鼠体细胞成功培育出克隆小鼠。这项研究相当引人注目:科学家首次对克隆鼠进行再克隆,获得了“祖”、“母”、“孙”三代50余只克隆鼠,其基因结构是完全一致的。

这一只老鼠既当了另一只老鼠的“祖母”,又成了它“小孙女”的“孪生姊妹”,太不可思议了。少年朋友们,你们搞清楚其中的关系了吗?

“卡缪丽娜”多么美丽的名字!它是谁?

哦!它原来是用卵巢卵丘细胞核克隆出来的世界第一只雌性小鼠的名字,生于1997年10月3日。

火奴鲁鲁又叫檀香山,是美国夏威夷群岛中的一个小岛。夏威夷大学科学家柳町隆藏领导的由多个国家的科学家组成的科研小组在此进行克隆小鼠的研究,采用的技术称为火奴鲁鲁技术。

该技术的简单操作过程是:首先用特殊的微细管吸出棕色小鼠卵巢卵丘细胞的细胞核,然后将该细胞核注入黑色小鼠已去细胞核的卵细胞中。在含有镉的培养液里培养 1~6 小时后,将重构胚胎换入新的培养液中,当发育后再移植到白色小鼠体内。最后生下棕色小鼠。

该技术与培育多莉的技术有所不同:

第一,科学家吸出小鼠卵巢卵丘细胞(体细胞)的细胞核,注射到去细胞核的卵细胞内,而不像克隆多莉那样是取整个细胞再注射到卵细胞的卵周隙。

第二,克隆多莉采用电刺激使两个细胞融合并激活去细胞核的卵细胞。该技术采用化学物质氧化镉刺激已注入细胞核的卵细胞,促使其分裂、发育。该技术使成功率提高到 2%。

无论是多莉还是卡缪丽娜等用体细胞克隆的动物,都是雌性动物。但是,随着克隆动物的逐渐增多,其家族迎来了雌雄同堂的时代。

1999 年 6 月,柳町隆藏和若山辉彦利用火奴鲁鲁技术,将雄性老鼠尾巴上的皮肤细胞进行细胞核移植。他们制造了 274 个重构胚胎,并进行移植,最后只有 3 个胚胎发育完全。在成长过程中,只有 1 只活下来。这是世界上用体细胞核移植的第一只雄鼠,叫“菲布罗”。

多莉不再孤单了,它不仅有众多的克隆“朋友”,而且多莉的身份也得到证实,它确实是用成年绵羊体细胞克隆来的。

克隆家族成员的壮大,说明多莉的成功不是侥幸。这些成果令人信服地结束了长达 1 年多的,围绕多莉是真是假的一场争论。

多莉当妈妈了

当年那轰轰烈烈的场面随着时间的流逝渐渐平和下来了。红极一时的多莉近况如何?生物学工作者没有忘记它。他们关心多莉能不能和普通绵羊一样生儿育女呢?

多莉很争气，不负众望，在与一只威尔士公羊自然交配后，于1998年春天顺利生下1只小羊“邦妮”。

尽管多莉是从体细胞克隆来的绵羊，但邦妮的出生证明多莉是健康的，并能正常繁殖后代。到目前为止，研究人员还没有发现邦妮有任何缺陷，也是1只健康的动物。

令多莉最为自豪的事恐怕就是它再次当妈妈了。1999年3月24日多莉喜添三仔，1只雌性和2只雄性。



多莉经常“抛头露面”，成为红极一时的超级科技明星。每天都有许多中学生、记者和游客从四面八方涌来，希望亲眼目睹多莉的风采。一些人纷纷借助多莉增光添彩，和多莉一起合影，有的还在此举行婚礼。

创造多莉的科学家如此说：“多莉是世界上第一只由成年母羊体细胞培育成功的哺乳动物，让人们来参观的主要的目的就是作为教育宣传工具，让人们了解什么是克隆技术。”

多莉“未老先衰”

多莉诞生后，科学家们先后利用体细胞克隆出一系列哺乳动物，如克隆牛、克隆山羊、克隆鼠，使得克隆动物家族不断壮大。人们试图在动



伤。端粒有一定的长度，其长度可以作为衡量细胞年龄的尺度。人们发现，细胞每分裂一次，端粒会断掉一些。当端粒缩短到一定长度，细胞便停止分裂，开始走向死亡。因而，细胞的生理年龄可以通过测定染色体端粒的长度来判定。

科学家检测了多莉染色体的端粒长度，并与同龄普通绵羊的端粒长度进行比较，发现多莉染色体端粒比普通绵羊短了近 20%。

多莉究竟能存活多少年呢？人们只能耐心等待和观察。当然，更多的人希望多莉能够长寿。

多莉“后事”早安排

1998 年春天，作为一项慈善活动的一部分，多莉的羊毛被剪下来进行拍卖，用来资助患有遗传性疾病的儿童。

围绕这次活动，英国广播公司与一家企业举办了以多莉羊毛为原料的毛衣设计竞赛。13 岁的霍莉·沃顿设计的图案被选中作为羊毛衫的原形。在伦敦科学博物馆新设了一个玻璃展窗，悬挂在内的羊毛衫是从多莉身上剪下来的羊毛制成的。羊毛衫为圆领长袖，蓝蓝的天空，青青的草和成对的白羊构成主体图案。羊毛衫下部还有红色英文字 c. f. 这又是怎么回事呢？

原来，1990 年英国爱丁堡 PPL 医疗公司和培育多莉的罗斯林研究所共同培育了转基因羊“翠喜”，这只羊的乳汁中含有人体蛋白 AAT。这种蛋白可用来治疗遗传性胰纤维性囊肿病。c. f 代表的就是胰纤维性囊肿病信托基金。人们期望用培育多莉的克隆技术能为培育转基因羊提供快速有效的途径，从而给胰纤维性囊肿病患者带来福音。

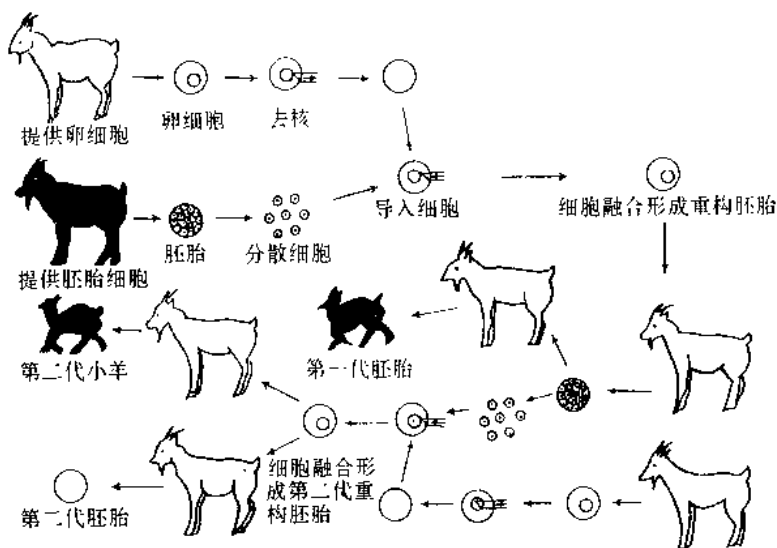
制好的羊毛衫由一患有胰纤维性囊肿病的女演员珍妮阿茹特送到科学博物馆。羊毛衫在博物馆内陈列，是对培育多莉的研究和胰纤维性囊肿病信托基金最好的宣传。羊毛衫进入科学博物馆是馆中最不平常的展品之一。

罗斯林研究所已经和苏格兰国家博物馆达成有关多莉“遗体”的保存协议。据协议，多莉故去后，他们将把多莉制成标本，并在博物馆陈列

展出,以此来纪念人类在生物技术上的辉煌成就。

胚胎克隆的再克隆

细胞核移植研究是 20 世纪,尤其是 80 年代以后生命科学研究的热点。自从 1986 年英国科学家威拉德森用绵羊胚胎细胞进行细胞核移植获得成功,其他动物如牛、兔、山羊、猪等的细胞核移植也相继成功。1990 年,美国科学家邦德奥利等人用 1 头牛胚胎细胞进行细胞核移植,获得 7 头活的小公牛,即 1 卵 7 胞胎牛犊。



胚胎克隆再克隆

为了能够从 1 个胚胎得到更多的后代,科学家又创造了继代细胞核移植技术。其方法是:用化学或物理方法,将胚胎细胞分散成单个后,进行细胞核移植获得第 1 代克隆胚胎。把第 1 代克隆胚胎的细胞分散后,进行第 2 次细胞核移植得到第 2 代克隆胚胎。再把胚胎分散,移植得到第 3 代克隆胚胎,依次类推。如果将各代克隆胚移植到雌性动物体内,就可以获得各代的克隆动物。这就是胚胎克隆的再克隆。这项技术

不是天方夜谭或异想天开,它已经有了试验结果。

1993年,美国科学家斯蒂和基弗利用继代细胞核移植技术,得到第2代和第3代各1只牛犊。

1995年,我国青年科学家邹贤刚等人得到第2代细胞核移植的4只山羊羔。有1对为1卵双羔。

1997年,我国科学家张涌等人获得多代细胞核移植的山羊,第1代9只,第2代6只,第3代7只,第4代12只和第5代11只,一共45只。其中有1卵双胞胎,1卵3胎和1卵4胎的山羊羔。

克隆技术与濒危动物

由于人口的增长、环境的污染、森林被砍伐、野生动物遭屠杀等原因,使地球上现存的物种不断减少,许多物种已经灭绝,一些物种濒临灭绝。我们“万物之灵”的人类,正在逐步走向“孤独”。这样发展下去,我们就会成为地球生物圈中面临生存困境的“孤家寡人”。保护地球、保护大自然、拯救濒危野生动物刻不容缓。

克隆技术能不能用来拯救野生濒危动物呢?

1999年6月《中国科学》杂志刊登了我国科学家陈大元的一篇文章。他们用熊猫的体细胞导入去细胞核的兔卵细胞,在体外培养下培育出大熊猫的早期胚胎。他们下一步将着手解决胚胎在某种动物子宫“安家”并能全程发育的问题。这一步是更为艰难的,因为要解决“代孕妈妈”对异种组织的排斥问题。

这里采用的是异种克隆。关于异种克隆的研究,在90年代初,国外

