



记者 巩悦悦 冯沛然 高雅洁

克隆小橘猫降生

11月19日10:45,距离青岛农业大学50公里之外的青岛磐吉科技有限公司传来消息:一只重约141克的雄性克隆橘猫顺利降生了!得知这一喜讯,青岛农业大学生命科学学院副教授赵明辉强忍住喜悦,牙缝里挤出来两个字——“成了!”

原来,这只圆滚滚的克隆小橘猫是青岛农业大学和青岛磐吉科技有限公司合作的结晶,是一次商业化克隆,小橘猫的主人在宠物去世后提出这样的委托,赵明辉所在克隆猫团队提供了技术支持,“通常情况下,猫在去世后的5天内,皮肤细胞仍然是有活性的。这只小橘猫就是从皮肤分离到活细胞后进行的克隆,等它长到3个月左右就能和主人见面了。”

人们或许对克隆动物感到新奇。对于这只克隆小橘猫而言,它仅仅与本体的长相一致吗?

据赵明辉透露,这只小橘猫由代孕母猫妊娠69天后自然分娩而来,它和本体母猫的长相没什么两样,区别在于身世不同。

“克隆猫是来源于体细胞克隆操作诞生的动物,没有父亲,妈妈也只是代孕妈妈,遗传物质和本体完全一样,但它出生后的寿命是从0计算的,不会有早衰之类的事情发生。”赵明辉说,“虽然遗传物质一样,但它的思想已被清空。在重新培养克隆猫的时候,猫主人会重新找到原来那只猫的熟悉感,虽说它不认识你,但会感觉到它还是你的猫。”

克隆猫诞生带来的新奇,赵明辉团队早已见怪不怪。但这次区别于往常,最让他们感到振奋的,是这只克隆猫的诞生完全实现了全流程国产化,这不仅意味着青岛农业大学在体细胞克隆领域的又一重大突破,也标志着中国在克隆技术领域的新突破。

早在2020年,赵明辉团队通过攻关,成功获得了英国长毛猫体细胞克隆后代,“平安”也因此成为了国内高校首只健康存活的克隆猫。但在当时,克隆“平安”用到的绝大多数试剂和核心设备都是“外国制造”。

再到后来,等赵明辉团队决定做猪体细胞克隆的时候,很多胚胎发生了“集体死亡”,后来又重新订购了2批新药品,胚胎还是没能存活。和业内其他朋友联系,才发现其他实验室也存在这种情况。常言道,失败是成功之母。眼瞅着三周实验时间白白被消耗掉了,进口替代产品的货期又非常长,退无可退,赵明辉开始尝试使用国产药品。

全流程国产化

要知道,赵明辉采用国产药品的决定,在业内人士看来太冒险。因为长久以来,与克隆动物相关的国产药品并不被看好,而赵明辉的这一尝试,背后极有可能是失败,“当时觉得失败就失败

首只『全流程国产化』克隆猫诞生在青岛

青岛农业大学在动物克隆领域又有新突破

还记得那只火遍全网的克隆猫“平安”吗?继“平安”诞生在青岛农业大学之后,11月19日,和它没有任何血缘关系的另一只克隆猫也出生了。相比“平安”的瘦小体格,新克隆的野生橘猫可是个“大胖小子”,体重足足有141克。如果说“平安”是国内高校首只健康存活的克隆猫,那这只刚出生的大肥猫则更加了不起,它是国内首只全流程国产化的克隆猫。

“全流程国产化”克隆猫是如何诞生的?记者第一时间赶赴现场采访。



重约141克的克隆小橘猫顺利降生。受访者供图

吧,因为我们做实验每天都在经历失败,当时就想,如果能用失败替换来一部分药品也是一种进步。”

就这样,赵明辉团队开始尝试使用国产药品。使用之后,他们惊奇地发现效果非常好,而且国产药品似乎没有传说中的“不可以”,“所以我们又做了一个大胆尝试,干脆把所有药品都替换成国产的。”

“我们首先从最简单的无机盐开始测试,发现多数国产无机盐的质量远比国外要好。测试完筛掉一些质量不太好的,我们就把整个流程换成了国产药品。”赵明辉介绍,成熟培养液M199和早期胚胎培养液里的某样药品,没办法做国产化替代,他们就自己更改配方绕过原有成分,自己配制了其他培养液,“原来使用国外药品配制500毫升培养液的成本是1400多元,但在我们用上国产药品之后,500毫升培养液可能也就花个三三百元。”

国产药品实现克隆全流程化,这项工作早在今年6月就完成了。时间倒退回四五月份,赵明辉团队基本确认国产药品可以用于克隆动物生产,当时心里痒痒的他们又有一个大胆的想法——想看看国产设备可不可以。

外行看热闹,内行看门道。对于赵明辉而言,他们做克隆最主要的核心设备都依赖进口,如果能在国内寻找到生产核心设备的厂家,将会在业内引发震动。

当时跑了全国很多厂家,赵明辉最终和广州的一家公司建立联系。虽然这家企业的产品质量还不错,但距离克隆动物的需要还有差距。

据赵明辉回忆,显微操作仪的夹具缺一个维度的旋转方向,另外融合仪最初融合率很低,调节参数也麻烦,非常难用。但仅用了两个周,这家公司就根据他们的建议调试好了设备,调整完的设备让赵明辉和学生们眼前一

亮,“我们发现比进口的还好用,非常稳定,细节考虑也很到位,完全不像以前对国产设备的那种印象,有些零部件简直可以用艺术品来形容。”

就这样,在完成了设备和药品的国产化替代之后,赵明辉很快就投入到了实验当中。10月25日至11月2日期间,赵明辉团队用全流程国产化的设备和药品克隆出了第一批20头体细胞雄性里岔黑猪。11月19日,全流程国产化的体细胞克隆小橘猫也降生了。相较之下,克隆猫对设备和药品的要求更高、更精细。

当然,虽然对国产设备和药品有了一定信心,但赵明辉团队对这只克隆小橘猫的诞生并没有十足把握。保险起见,他们在“A方案国产化”的前提下,还设置了使用进口试剂的“B计划”。让他们欣喜的是,全流程国产化的克隆猫率先出生。

赵明辉告诉记者:“这只克隆小橘猫的诞生,说明我们国产试剂和国外试剂在性能上没什么显著差别,甚至可以说达到了先进水平。我们做克隆所用设备对操作精细度要求非常高,它也能非常好地胜任我们的克隆工作,说明我国在克隆领域高端设备的制造方面也达到了世界先进水平。”

业内人士深受鼓舞

起初,得知赵明辉要采用全流程国产化克隆猪和克隆猫的时候,业内朋友的第一反应是“国产药品能用吗”,刚开始还处在观望状态。但当克隆猪和克隆猫相继出生以后,赵明辉的几个业内朋友再用新药品就开始采用国产的了,“之前在国内,大家普遍认为国产药品纯度不够、质量不稳定,但真正迈出第一步并发现好的结果之后,我们也感到信心大为提振。”

不仅如此,如果将来克隆技术全流程国产化之后,也会极大

地降低生产成本。

以氯化钠为例,进口一斤(500克)大概是400多元,而国产只需要40多元。在降低成本之余,还可以增加大家对国产药品和设备的信心,当越来越多人购买国产药品和设备之后,“中国制造”的市场占有率也会慢慢上来,那时厂商才会有更多资金投入改进工艺,科研人员才会拿到更好的产品,做出更好的成果。

在青岛磐吉科技有限公司运营总监丁大伟看来,克隆猫全流程国产化给企业带来的影响绝不仅仅是药品、试剂和设备的成本有了明显降低,也不仅仅是消除了因国际局势问题导致国外药品采购难的困扰,更在于他们在意的药品和设备稳定性的提升,“现在经筛选,很多进口药品就要被国产药品替代掉了。”

记者也辗转采访到了中国畜牧兽医学会动物繁殖学分会副理事长、吉林大学动物科学学院教授袁宝。作为业内同行,袁宝已经敏锐关注到了赵明辉团队这一成果,“我第一时间向赵明辉教授表示了祝贺,因为这项成果从根本上解决了动物克隆过程设备、试剂依赖进口产品的局面,为降低动物克隆成本提供了可能。”

据袁宝介绍,2001年12月,美国Genetic Savings and Clone(美国德州的一个私人克隆公司)成功制备了世界上第一只克隆猫,2019年国内首只克隆猫在北京诞生。虽说猫的克隆技术已成熟,但是全流程使用国产化的显微操作仪、融合仪、培养基完成动物克隆还是第一次,“全流程采用国产化设备和试剂完成动物克隆不仅对克隆猫具有重要意义,对我国动物克隆也会产生深远的影响。”

袁宝注意到,此次克隆猫和克隆猪在实验的所有环节上采用了国产试剂、设备和耗材,而在克隆技术上仍然沿用了传统方法。

“近几年我们在日常的实验环节,国产试剂和设备的占比逐年提高,但是在一些要求较高的领域,比方说动物克隆和胚胎培养等方面,业内仍然多采用进口药品,而核心设备也多采用进口产品。此次青岛农业大学将动物克隆的全部试剂和设备替换为国产,确实极大地增加了我们对国产药品和设备的信心。”袁宝透露,预计这项成果会进一步推动该领域内国产药品和设备在实验室的占有量,并且由于国内产品的价格较低,将进一步推动动物克隆技术乃至胚胎工程技术在实际生产中的应用,推动行业发展。



赵明辉(左)和他的学生在工作中。