

杨焕明:实验动物助力精准医学发展



杨焕明 中国科学院院士

人类只有一个基因组,人类基因 组是全人类共同的财富和遗产。"人类 基因组计划"是人类历史上第一次"共 有、共为、共享"的计划——所有具备能力的国家共同合作进行研究。而其研究成果也应该理所当然地由全世界人民平等自由地分享。

2000 年 6 月 26 日 18 时,包括中国在内的 6 个国家同时宣布,号称"生命天书"的人类基因序列草图绘制完毕,其中的 1%是由我国完成的。这 1%得来并不容易,我们迎难而上,在不到半年的时间保质保量完成了任务,为担起人类共同责任,交出了中国的答卷。

诺贝尔生理学或医学奖获得者

David Baltimore 曾做过这样的解读: "精准医学的愿景主要是由两项重要技术——DNA 测序和基因组技术来驱动的。"

美国国立卫生研究院的教授 Joshua C. Denny 在《2030 年的精准 医学——七种改变医疗保健的方式》一文中,曾描述未来十年精准医疗持续发展的七个关键领域,包括"常规临床基因组学指导预防、诊断和治疗"等。

精准医学,未来可期,而实验动物是推动精准医学发展不可或

缺的工具和平台。举例来说,实验动物在探索"寿命的生物钟"方面扮演着关键角色。人类从出生到衰老的全过程受到内在基因节律调控,而这一机制的研究离不开实验动物模型的支持。线虫、果蝇、斑马鱼以及小鼠和大鼠等模式生物因其生命周期短、遗传操作便捷或与人类在生理和遗传上高度相似,成为研究衰老机制、基因功能及长寿规律的重要工具。这些研究不仅有助于理解人类衰老的本质,也为精准医学奠定了基础。

高绍荣:表观遗传调控如何作用胚胎谱系分化



高绍荣 中国科学院院士

每个人的生命都起源于一个单一的细胞——受精卵。这个由精子和卵子结合形成的全能性细胞,在早期胚胎发育过程中会经历第一次

细胞命运决定,分化为两种不同的细胞谱系——外层的滋养外胚层和内部的内细胞团。其中,内细胞团具有多能性,将最终发育成个体的所有组织和器官。

因此,我们关注的核心科学问题在于,在基因组序列不变的前提下,细胞如何通过调控基因的"开启"与"关闭",实现多样化的命运选择?这一机制正是表观遗传(epigenetics)调控的核心所在。

由于伦理和技术限制,人类胚胎在体外培养不能超过14天,这极大地制约了对人类早期发育机

制的深入研究。为此,科学家们尝试利用小鼠干细胞自组装形成类胚胎结构。

然而,传统方法通常需要混合 两种不同类型的干细胞——胚胎 干细胞和滋养层干细胞,操作繁琐 且所构建的类胚胎发育潜能非常 有限。

因此,我们团队提出一个新策略:能否仅使用单一类型的干细胞,在添加两种特定小分子化合物后,同时激活关键信号通路,从而诱导其获得兼具胚胎与胚外组织分化能力的"双潜能"状态?

令人振奋的是,这类诱导获得的双潜能细胞不仅能在体外高效分化为滋养外胚层、内胚层和原始生殖细胞等早期三大谱系结构,还能被成功嵌合进小鼠 8 细胞期胚胎,并参与形成正常囊胚,甚至支持小鼠出生并具备正常繁殖能力。基于这一新型细胞,我们团队进一步成功构建出结构完整、具有三胚层特征的类胚胎模型。通过旋转培养技术,该模型可实现组织形态与真实胚胎高度相似。

希望未来这项成果能成为连接 基础研究与临床转化的重要桥梁。

秦川:实验动物是国家生物安全体系中的"生物盾牌"



秦川 中国实验动物学会副理事长

实验动物资源与动物模型不仅 是支撑科学研究的基础条件,更是 国家生物安全体系中的"生物盾 牌"。其战略地位可与"种子库""基 因库"等核心科技资源相提并论。在 生物威胁防御方面,能否快速建立 针对未知病原体的动物模型,直接 关系到国家在突发疫情中的防控与 应对能力,是生物防御体系中至关 重要的核心储备。同时,实验动物资 源与动物模型的自主可控性具有不 可替代的战略意义。

随着科研前沿的不断拓展,实验动物科学技术也正在成为推动战略性新兴产业的重要引擎。例如:在脑科学与类脑智能领域,非

人灵长类动物及转基因鼠模型为解析神经环路、揭示脑疾病机制提供了关键支撑,也为脑机接口等前沿技术的研发奠定了实验基础;在基因治疗和细胞治疗领域,实验动物承担着 CAR-T细胞治疗等新技术临床前安全性与有效性评估的重要任务,是基因疗法从实验室走向临床的必经环节;在抗衰老研究中,裸鼹鼠、侏儒鼠等特殊动物模型揭示了长寿机制的生物学奥秘,成为延寿与抗衰领域创新的重要源头;在太空生物医学研究方

面,实验小鼠、斑马鱼等实验动物 已经应用于空间站生命科学实验, 用以探索微重力和宇宙辐射对生 命体生理系统的影响,其研究成果 为深空探索和航天员健康保障提 供了关键科学依据。

由此可见,实验动物科学技术 的应用在基础研究中持续发挥着重 要作用。通过跨学科融合,稳步推动 动物模型向更精准、更高效、更符合 伦理的方向演进,将为实现该领域 在技术创新与管理模式上的系统突 破奠定坚实基础。