

中國首誕轉生物鐘基因複製猴

助研人類睡眠問題 加快新藥開發進程

一年前，世界上首例體細胞複製猴在中國誕生。一年後，中國科學院宣布，世界首批生物節律紊亂體細胞複製猴模型完成構建。科研人員首次利用CRISPR/Cas9方法，敲除了猴胚胎生物節律核心基因BMAL1，獲得五隻複製猴模型。經驗證，敲除猴模型存在晝夜節律紊亂，並表現出類似精神分裂症的症狀。該研究將生物節律與睡眠問題、精神疾病、免疫炎症反應、早衰等重大疾病聯繫起來，既可為開發這些疾病的治療手段提供理論基礎，又可將其與臨床結合尋求對人類更精準有效的干預方法。

大公報記者 劉凝哲北京報道

自然界中大部分生物，從簡單的單細胞生物，到複雜的哺乳動物，都擁有按時間節奏調節自身活動的本領，稱之為生物節律。生物節律是生物體內在的時間控制系統，是生物體內多種生理學和生物化學過程波動的基礎。生物節律紊亂與睡眠障礙、神經退行性疾病（如阿爾茨海默病）、精神類疾病（如抑鬱症）、糖尿病、腫瘤，以及心血管等疾病密切相關。

在生物節律的研究中，傳統的小鼠和果蠅等動物模型，與人類存在明顯差異，制約了科學界對生物節律紊亂機理研究和相關疾病治療手段的研發。非人靈長類動物與人類最接近，建立非人靈長類生物節律紊亂模型迫在眉睫。

複製五隻敲除基因獼猴

中國科學院腦科學與智能技術卓越創新中心（神經科學研究所）、上海腦科學與類腦研究中心研究團隊以國家重大需求為導向，致力於節律紊亂等相關疾病非人靈長類動物模型的構建。經過2年的努力，科學家們首次利用CRISPR/Cas9方法，敲除了猴胚胎的生物節律核心基因BMAL1，產生了一批BMAL1缺失的基因編輯猴。研究團隊在此基礎上，採集了一隻BMAL1基因敲除徹底，且睡眠紊亂症狀最明顯的獼猴的體細胞，通過之前掌握的體細胞複製技術，成功獲得了五隻BMAL1基因敲除的複製猴。

據介紹，實驗中製造出的5隻BMAL1基因編輯猴，其行為學分析表明，這些獼猴具有晝夜活動紊亂、睡眠障礙、焦慮和精神分裂症等表型，血液分析也表明其與

炎症、睡眠障礙、抑鬱等相關的基因表達水平顯著上調，這為模擬人的節律紊亂相關疾病邁出關鍵的一步。

啟批量化創建複製猴時代

這一成果，將在中國頂級綜合英文期刊《國家科學評論》在線發表，並引起國際同行的高度評價。他們認為，這項研究首次證實通過體細胞核移植技術可以複製成年基因修飾猴，為（在短期內）生產一批無嵌合體的基因修飾猴提供完美的解決方案，這樣的複製猴模型對人類疾病研究有重要價值。

中國科學院表示，該成果表明中國正式開啓了批量化、標準化創建疾病複製猴模型的新時代，為腦認知功能研究、重大疾病早期診斷與干預、藥物研發等提供新型高效的動物模型；該成果的應用有助於縮短藥物研發周期，提高藥物研發成功率，必將極大地促進生命科學和醫學的發展，加快中國新藥創製與研發的進程。

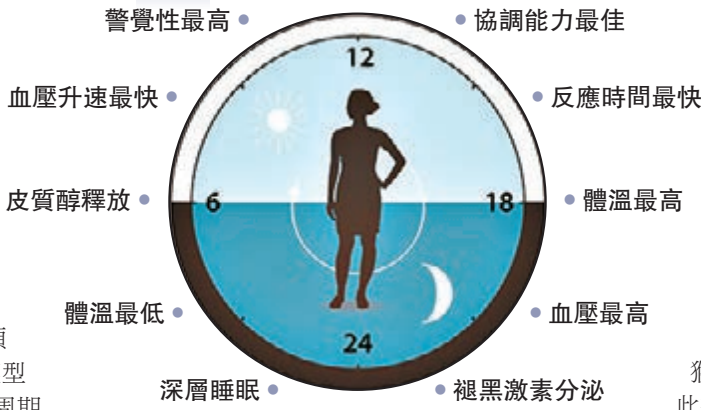


▲五隻生物節律紊亂體細胞複製猴 中科院神經所供圖

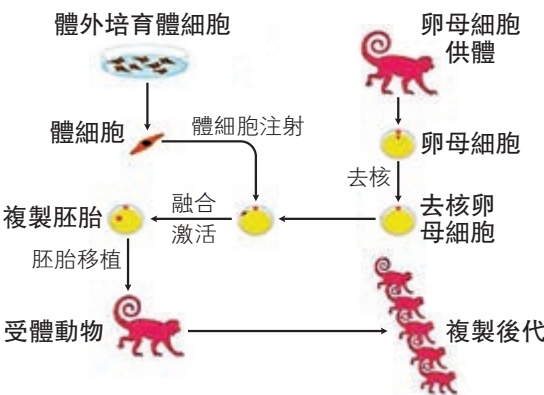


「生物鐘」管理人體作息

人類對生物鐘探究從好奇出發，最早可追溯到1620年；隨着近年來分子生物學的興起，研究邁入新里程：科學家們預測是否基因決定生物節律，按圖索驥，通過基因篩選，逐漸摸索出晝夜開關規律



複製猴線路圖



研究價值更勝普通複製猴

【大公報訊】記者劉凝哲北京報道：大家熟知的「中中」、「華華」是世界首批體細胞複製猴，此次公布的是五隻基因編輯體細胞複製猴。都是複製猴，在科研上有何區別？專家表示，複製猴最大的意義之一在於，科學家可由此批量製造基因編輯的猴，「中中」和「華華」都是野生型的猴子，從疾病研究的應用價值上來說，不如基因編輯複製猴大。

據中科院神經所介紹，該所團隊在2015年底就啟動相關研究，通過基因敲除方法獲得的第一代模型猴，但因個體間存在遺傳背景和基因編輯嵌合率差異，未能作為理想的動物模型。為此，科研團隊在此基礎上，採集了一隻睡眠紊亂最明顯的BMAL1敲除獼猴的體細胞，通過體細胞複製技術，獲得5隻BMAL1基因敲除的複製猴，這是國際上首次成功構建一批遺傳背景一致的生物節律紊亂獼猴模型。

專家表示，這次實驗製造出了5隻基因敲除的複製猴，其細胞核基因型與核供體細胞完全一致，而線粒體基因型則與卵供體猴一模一樣，它們的所有基因與生出它們的代孕媽媽則徹底無關。這意味着，複製基因編輯猴技術由此從理論層面邁向了實踐層面。中科院神經所有望在未來的神經科學研究中搶先一步。



▲中國科學院日前宣布，世界首批生物節律紊亂體細胞複製猴模型完成構建。圖為五隻生物節律紊亂體細胞複製猴 中科院神經所供圖

▲《國家科學評論》期刊封面 中科院神經所供圖

內地移植首例 外婆子宮孕外孫

【大公報訊】記者李陽波西安報道：1月23日，空軍軍醫大學西京醫院在西安舉行新聞發布會對外宣布，中國首個在移植



▶中國首個在移植子宮內孕育寶平安降生 大公報攝

子宮內孕育的寶寶平安降生，這也是全球第十四個在移植子宮內孕育出生的寶寶。他的出生，也標志着中國在生殖醫學子宮因素不孕治療領域取得突破性成就，在子宮移植領域亦走在國際前列。

三年前，為了能過上正常人的生活，22歲的陝西女孩楊華因為先天性無子宮而移植了母親的子宮。

隨着移植手術的成功，在對楊華移植子宮連續監測後，為提高胚胎移植成功率，專家團隊採取中西醫結合的方法，改善楊華子宮內膜情況，為胚胎着床做好準備。2018年6月13日，借助超聲「慧眼」等先進技術，冷凍胚胎成功植入楊華的移植子宮內。14天後，復甦胚胎着床，楊華成功妊娠。

今年1月20日，醫院為楊華施行剖宮產手術。嬰兒出生後身體各指標正常，體重2kg，身長48cm。據悉，在此次剖宮產手術結束後，專家團隊沒有立即摘除子宮，因為楊華小兩口還計劃着孕育二胎。

大灣區博士後科創中心南沙揭牌

【大公報訊】記者方俊明、何花報道：粵港澳大灣區博士後科技創新（南沙）公共研究中心23日正式揭牌。據了解，該中心由廣州香港科技大學霍英東研究院等11家機構發起組建，目前共有機構及專家學者會員102名，其中，港澳地區會員佔三分之一。同時，該中心已招收境外高校博士學位的博士後19名，佔招收博士後總數的32%，推動大灣區產業技術協同創新。

「如今中心已形成科技創新聯盟，會員分別來自中國科學院、內地及港澳知名院校、高新科技企業等，包括港資的廣州

南沙資訊科技園等44個機構會員，香港理工大學協理副校長陳國華教授、香港大學工學院院長趙汝恆教授等58名個人會員。」該研究中心副秘書長林津表示，會員的覆蓋領域包括電子科學與技術、材料科學與工程、機械工程、環境科學與工程、能源與動力工程等近20個學科領域。

目前，該中心擁有超80個重點實驗室、研究開發中心、新型研發機構等。同時，圍繞粵港澳大灣區的產業技術需求，已設立國家鋁離子動力電池生產工藝裝備技術基礎服務平台、國家（廣州）超級計算

中心（南沙分中心）等11個平台，形成了區域經濟發展強有力的技術支撐。

港深度合作開發智慧金融項目

同日，深圳鵬城實驗室人工智能國際研發中心在深港科技創新特別合作區揭牌。該中心將與香港人工智能與機器人學會合作，引入了智慧型金融和自主健康研究項目。

據了解，該研發中心將首批入駐3個科研項目，圍繞AI金融與金融信息學，開展人工智能在金融領域的探索和應用。

滬迪園擴建「優獸大都會」首進駐

【大公報訊】記者倪夢瑤上海報道：距離首次擴建的「玩具總動員（港譯反斗奇兵）」園區開園不足一年，上海迪士尼度假區23日再宣布全新的主題樂園擴建計劃。據介紹，滬迪園將以華特迪士尼公司最受歡迎的卡通電影之一——《瘋狂動物城》（港譯《優獸大都會》）中的角色和故事為靈感，打造全新主題園區，擬在年內開建「瘋狂動物城」主題園區，這也是滬迪園第二個主要擴建項目，並將成為全球迪士尼樂園中首個以「瘋狂動物城」為主題的園區。

迪士尼：對中國市場有信心

華特迪士尼公司最受歡迎的卡通電影《瘋狂動物城》於2016年公映後在全球大獲成功，尤其在中國，不僅打破了中國市場卡通電影的票房紀錄，更迄今穩坐中國影史卡通片的冠軍寶座。同時，其衍生品商品、電子互動遊戲等在中國市場極受歡迎。

華特迪士尼公司樂園、體驗和消費品主席包正博（Bob Chapek）表示，上海迪士尼度假區的快速擴建是「體現了迪士尼公司對在中國市場未來發展的信心和承諾」。根據上海國際旅遊度假區數據顯示，

自2016年4月度假區核心區（包括滬迪園在內）開放截至到2018年12月31日，上海國際旅遊度假區已接待遊客超過4500萬。

華特迪士尼公司公布的2018年全年財報中顯示，得益於主題樂園以及度假區業務和電影部門強勁表現，2018年迪士尼創造了有史以來最高的營收與淨收。有業內人士分析指出，此次上海新區域的開放是園區管理方計劃性的舉措，「屆時遊客數量肯定

還會有所提升，也有助於吸引回頭客再次體驗。」

雖對於新園區未有具體計劃公布，但上海迪士尼度假區中方合作夥伴——上海申迪集團董事長楊勤松表示，本次計劃擴建的一期樂園第八個全新主題園區將為遊客帶來更豐富的遊玩體驗，並將擁有更高的科技含量和更強的市場競爭力。屆時，或許遊客可感受更多科技的「無限可能性」。



▲上海迪士尼樂園全新擴建項目——「瘋狂動物城」主題園區概念圖 網絡圖片

廣深港高鐵春運日運24萬客

【大公報訊】記者方俊明、馮雷、盧靜怡報道：廣深港高鐵全線開通後迎來首個春運，搭乘高鐵往來香港與內地間的旅客劇增。廣鐵透露，廣深港高鐵春運前三天日均開行列車135對，共發送旅客73萬人次，日均發送旅客24.3萬人，其中香港段共發送旅客17萬人次。

廣鐵表示，廣深港高鐵正深刻改變人們出行方式，為方便港人出行，廣鐵在各站增設互聯網取票機，增加自助售（取）票設備對港澳台居民有效證件等的識讀功能；增設重點售票專窗；增加站內電子揭示和客運引導標識，實現中英雙語揭示。

香港特區政府駐武漢經濟貿易辦事處主任馮浩賢22日在許昌出席「香港面面觀攝影圖片展」時也表示，高鐵很方便，從武漢往來香港只需4個多小時，但往來班次不夠多，每天只有一班，正在爭取希望能夠加開班次。



▲廣深港高鐵春運前三天日均開行列車135對，共發送旅客73萬人次 大公報記者方俊明攝