



生物技术在动物育种中应用的现状与前景

张 沅

(北京农业大学畜牧系, 100094)

近年来,生物技术的飞速发展已经引起了动物遗传育种学家们的普遍关注。许多世界著名大学的动物遗传育种研究所纷纷建立了生物技术研究室,许多动物遗传育种学家也逐渐地将研究重点转到这一领域。有关这一主题的国际研讨会也已经召开多次。为了发展我国的动物遗传育种学科,有必要就当前世界上有关生物技术在动物育种中应用的最新发展、存在的问题及其发展前景加以讨论。

应用生物技术,人类可以从微观上认识和控制生物的遗传物质及生物体的发育与性状表达。这一新技术领域起初仅是在生物化学、胚胎学、繁殖学等学科独立地进行的试验研究工作,发展到今天已经成为一门多学科交叉的新兴学科,人们称之为“操作遗传学”(manipulative genetics)。成熟的生物技术首先在微生物、植物及医学上得到应用,并取得了令人瞩目的成就。相比之下,在动物育种领域中成功地应用生物技术的成果似乎少了一些。其实从广义的定义出发,生物技术早已在动物育种中得到应用。例如:人工控制发情、人工授精等。生物技术研究的新成果,一经在动物育种中应用必将给整个畜牧生产带来一场重大变革,许多生物学家预言:“二十一世纪将是人类向生物技术要粮食、要肉蛋奶的世纪。”

一、动物育种方法的发展

为了便于了解动物育种方法发展的现状与前景,特将迄今为止使用过的以及有着广泛应用前景的育种方法列成一个分类表(表1)。所谓的“育种方法”是指的那些能改变群体内基因频率和基因型频率的技术。据此定义,我们把生物技术划为动物育种方法中十分重要的一部分。

自本世纪二十年代起,育种学家们逐渐地将群体遗传学和统计学方法应用到家畜的选种和选配中,人们称之为“数量遗传学方法”。

三十年代末人工授精技术首先在美国获得成功,其后1951年精液低温冷冻保存技术也已达到应用程度。这两项繁殖学技术为高效率育种方案的实施提供了可靠的手段。到了七十年代,胚胎移植技术已日趋成熟,这些繁殖技术的应用可以使优秀的个体获得更

表1 应用于动物育种的各种方法和技术

选种方法	} 数量遗传学方法	} 生物技术
选配方法		
人工授精	} 繁殖学技术	
精液低温冷冻保存		
人工控制发情和分挽		
超数排卵		
胚胎移植		
胚胎低温冷冻保存		
体外受精		
X、Y 精子分离		
无性繁殖(克隆动物)		
嵌合体的制备		
染色体组的重组和移植	} 细胞遗传学技术	
染色体鉴别技术		
基因组分析(基因的结构与功能的分析)	} 生化遗传学技术	
基因的保存		
基因在微生物中的表达	} 基因工程	
制备转基因动物或体细胞		

多的后裔,加快了群体的遗传进展。应用现代的繁殖学技术还可以使哺乳动物进行无性繁殖,生产在育种中有广泛用途的遗传同质的“克隆动物”。此外还可以制备来源于两个或两个以上受精卵的“嵌合体”,从而培育出新的种或品种。有些繁殖学技术目前仍处在研究阶段,但在动物育种中应用的前景是十分广阔的。

细胞遗传学领域中的生物技术将是一个十分有前途的育种新方法,它可以使染色体组或染色体参与重组或移植,由此形成可稳定遗传的新个体。此外借助染色体鉴别技术可以诊断由于染色体畸变引起的遗传缺陷,还可以进行胚胎早期性别鉴定。

动物生化遗传的研究方法主要是对由基因控制的

Zhang Yuan: Present and Perspective of the Application of Biotechnology in Animal Breeding

本文于1989年11月6日收到,1991年2月25日修回。

代谢过程的产物进行分析,因此可以把它看作基因组分析的一个验证或补充。对生化性状的遗传基础的探查,可以将基因在染色体上定位并绘制基因图谱。在育种中应用生化遗传技术还可以进行血缘检测、同质性鉴定,此外还可以根据 HY 抗原特异抗体进行胚胎性别鉴定。

一般地说,无论在科学研究中,还是在育种实践中应用,都是许多育种方法和技术综合地应用。例如,当前奶牛育种中就综合地应用了数量遗传学方法、人工授精、胚胎移植等技术。

在基因工程的研究中,包括了许多在育种中有着应用前景的领域。基因工程是在基因水平上认识、控制和改变遗传物质,以期在表型中(尤其是家畜的各类性状)得到改进。基因的功能之所以不同是由于 DNA 分子上不同的碱基顺序构成了不同的信息内容,通过基因工程方法可以识别碱基顺序并有目的地改变它们。进而改变基因的结构和功能,培育出符合要求的个体。

二、生物技术在动物育种中应用的现状

近年来许多生物技术已日臻成熟,有些已经应用于动物育种实践,并取得了令人满意的效果,有些即将在实践中应用。

(一) 胚胎移植综合技术的应用

1. 奶牛 MOET 综合育种方案 所谓 MOET 是超数排卵(Multiple Ovulation)和胚胎移植(Embryo Transfer)等综合生物技术的缩写。它在牛的育种中首先得到应用。根据中外报道,MOET 技术成功率一般为中等水平。除了操作技术的问题以外,母牛在超排处置上的个体差异是造成成功率不高的主要原因。此外技术实施费用很高,致使在欧美各国 MOET 技术在奶牛育种中应用的范围是极有限的。至于八十年代初建立的一些“胚胎公司”也因成本高、销路有限而经营不甚景气。

许多研究结果表明,若在现行的借助人工授精技术为主要手段的育种方案(简称 AI 育种方案)中,仅在少部分种母牛中应用 MOET 技术,即可获得良好的育种成效。根据模型计算结果,仅在种子母牛(即公牛母亲)中应用 MOET 技术的“MOET 综合育种方案”,可望比相应的 AI 育种方案每年提高 10% 的遗传进展。若在母牛母亲中也应用 MOET 技术,全群的遗传进展可提高 30% 以上。MOET 综合育种方案的优点在于,可以充分应用优秀母牛的遗传优势,提高母牛的选择强度。

2. 奶牛 MOET 核心群育种方案 建立“MOET 核心群”,可将核心群育种的优点和胚胎移植等生物技术的优势在育种中有机地结合起来。这个育种方案最主要的特点是在一个场群内,集中一定数量的优秀母

牛,形成一个相对的闭锁群,群内完全通过胚胎移植、胚胎分割等技术进行繁殖,高强度地利用最优秀的公牛和母牛,以培育出用于全群的种公牛为主要育种目标。青年公牛的选择不再使用耗时过长的后裔测定,而使用祖先成绩、半同胞组成绩和实施 MOET 特有的全同胞组成绩作为公牛评定的主要信息。这样选择的准确性虽然有所下降,但却大大缩短了世代间隔,如果育种方案规划得当,MOET 核心群育种方案可以获得比 AI 育种方案高出 30—100% 的遗传进展和 20—50% 的育种效益。目前在许多国家已经制定或实施适合本国情况的 MOET 核心群育种方案。我国“八五”期间将把奶牛 MOET 核心群的建立作为科技攻关项目。

3. 猪胚胎移植技术的应用 经过多年的研究,猪的胚胎移植技术已达到应用的程度。然而,由于猪是多胎动物,因此胚胎移植技术在猪育种中应用的意义远不如在单胎动物上。但是它在猪育种中的一些特殊用途仍然是十分重要的。例如,在种猪群疫病检测时,检出个别极优秀的种母猪为阳性,为了保留宝贵的基因型,可以通过胚胎移植及相应的消毒技术获得无病原体的胚胎。此外,胚胎移植技术在猪的其他生物技术实施中,诸如:胚胎早期性别鉴定、制备克隆动物以及制备转基因动物等,均是十分重要的研究手段。

4. 胚胎交换与建立胚胎库 胚胎低温冷冻保存技术已在牛和绵羊的育种中得到应用。但冻胚移植成功率尚不理想,有待于进一步研究。近年来猪胚胎冷冻技术也获成功。这项技术有利于世界范围的胚胎交换工作。建立胚胎库的计划已在许多国家实施,通过胚胎长期冷冻保存,以保存最为出类拔萃个体的基因型或保存一些濒危群体的基因。对于保种工作,使用胚胎库要比饲养保种群经济得多。为了保存一特定品种资源必须在现有群体中抽样,使胚胎数量达到最小有效群体规模。由于胚胎冷冻保存的成本很高,因此从保种策略上看,如果仅为了保存某一特定基因而不是基因型的话,采用冷冻精液保存更为合算。

(二) 生长激素制剂在牛和猪育种中的应用

经试验证明,给中低产奶牛每日注射由工程菌生产的牛生长激素制剂(bST)可提高泌乳量 20—40%。这一效应起码相当于十年常规育种所能获得的遗传进展。因此,如果允许在养牛业中全面使用生长激素的话,奶牛育种将完全是另一种面目。到目前为止,还没有人系统地研究 bST 对母牛作用的个体变异问题。此外,若在种母牛中也使用 bST 的话,应考虑在估计育种值时消除这个效应。

大量的试验结果表明,给生长期的猪注射由工程菌生产的猪生长激素(pST)可以获得提高日增重 5—10%,降低脂肪沉积量 5—7% 的效应。如果这一方法成本不高,而且卫生防疫部门允许使用的话,将会出现

一个全新的养猪生产。这个方法对猪育种方法有着重要的影响,由于注射 pST 可提高瘦肉率,于是我们可以在生产瘦肉率高的商品猪时,不再使用瘦肉率高、应激反应敏感、肉质差的进口品种作公猪系了,而直接对商品猪注射 pST,这样既达到了生长速度快、瘦肉率高的育种目的,又保持了中国猪优良的肉质。

三、生物技术在动物育种中应用的前景

就目前研究进展来看,生物技术起码在以下 5 个方面上在动物育种中有着广阔的应用前景。

(一) 基因型选择

迄今为止,在动物育种中使用的选择方法,都是根据各种来源的表型记录,通过一定统计学方法估计个体育种值,并以此为依据评定个体遗传素质。然而,如果我们在 DNA 分子水平上对遗传变异进一步认识和描述并将基因在染色体上定位,就可能形成一种新的选择方法。即,由基因型推断表型的选择方法,人们称之为“反求遗传学”(reverse genetics)。当我们探明了某些基因或基因组与有经济意义的畜禽性状间的关系时,这种基因型选择法将会在动物育种中得到应用。当上述关系尚不十分清楚时,我们起码可以通过家系分析或杂交试验搞清 DNA 片段多态性与畜禽性状的关系。上述两个研究途径都需要对各畜种做一个细致的“基因组分析”工作(genome analysis),并将已定性的基因在染色体上定位。

基因组分析是分子水平上的生物技术,此项研究在人类和实验动物中取得的成果远远超过了在畜禽上的工作。但是由于哺乳动物间存在着大量的种间遗传同质性(genetic homology),利用这种关系,可将其他哺乳类中获得的 DNA 探针应用到畜禽的基因组分析研究中。

如果应用经基因组分析所了解的 DNA 多态性,可以标记畜禽的生产性能、抗病力、抗应激反应力等诸多有经济意义的性状的话,则我们可在选种时直接使用这种不受年龄、性别和其他环境因素影响的基因型选择法。

基因组分析包括:(1) 基因结构与功能的分析;(2) 基因在染色体上定位并绘制图谱;(3) 验证基因和基因组在群体中的变异,即通过 DNA 片段多态性(有限片段长度多态性, RFLP; 可变数目串联重复, VNTR 等)分析与性状间的关系。经过研究如果可以定性一部分多态的 DNA 片段作为畜禽性状的遗传标记,则应用到育种实践中可以准确地估测个体的遗传素质,这将是动物育种的一次重要的飞跃。此外,应用 DNA 片段遗传标记可以进一步提高种畜同质性鉴定和种源鉴定的准确性,还可作为品系或品种间遗传距离测定的依据。应用 DNA 片段多态性描述数量性状的群体结构,在遗传学上更为合理。

(二) XY 精子分离和胚胎性别鉴定

到目前为止所进行的任何 X、Y 精子分离的研究工作,都没取得理想的、可重复的结果,但可以确信,经过不断地探索和研究,人类一定会成功地分离 X、Y 精子。在胚胎早期性别鉴定方面的研究进展表明,特异性 DNA 探针检测法的准确性和重复率都很高,不久将用于实践。

如果精子分离技术获得成功,将给动物育种乃至整个畜牧生产带来不可估量的经济意义。这里指的不仅是那些生产性能受性别限制的畜种,如:奶牛、蛋禽等,同时也包括所有雌雄个体生产性能有差异的畜种,如:肉牛、猪、绵羊等。

胚胎性别鉴定技术的成功将大大增强胚胎移植的目的性,在牛的育种中将取得以下效益:

(1) 使旨在培育优秀公牛的 MOET 核心群缩小规模,降低胚胎移植的次数,提高公牛选择强度。

(2) 实施一项新的奶牛生产肉牛的繁育体系,有目的地将肉用牛的雄胚移植到中低产乳用母牛,以提高乳牛群生产肉牛的数量和质量。如果一次移植两个雄胚,可保证 50% 的双胎率。

(三) 体外受精

此项技术的试验研究阶段已近完成,很快将作为一项成熟的方法应用于育种实践。这项技术可为育种工作提供比超数排卵更多的而且成本低廉的胚胎。研究表明,只要母畜卵巢正常,取其大量存在的第三期卵泡,完成卵细胞体外成熟,就可以进行体外受精。此项技术不受因母畜年老生殖机能受阻的限制,尤其一些十分优秀的高产母畜,屠宰后还可以提供大量的卵子,由此可迅速地提高优秀基因型在群体中的频率。

如果将一头母牛的多个体外成熟的卵子与来自不同公牛的精子分别体外受精,则可获得在育种中十分难得的母系半同胞组,使用母系半同胞记录选种可缩短世代间隔,加快遗传进展。

应用体外受精技术还有利于一些特殊育种措施的实施,例如:遗传缺陷的诊断、基因储存、公畜精液受精力的测定等。此外,体外受精技术已经成为其他许多生物技术,诸如:胚胎显微手术、核移植、基因转移等的基础研究技术。

(四) 克隆动物

应用非繁殖细胞,通过核移植技术完成无性繁殖,即制备克隆个体的研究工作表明,一般的体细胞不适合制作克隆,其原因尚不清楚,而用胚胎细胞制备克隆的研究已在小鼠、牛、猪中获得成功。

这项生物技术已经应用于诸如:单性生殖卵、胚胎发育停滞、核与细胞质关系等多种胚胎发生机理学方面的研究。此外,在动物育种实践中克隆动物有着十分重要的应用价值,应用克隆技术不仅可以对优秀

的母畜个体进行同质繁育,同时还可以利用遗传同质的克隆动物准确地研究和测定基因型与环境的互作效应和估算育种措施所实现的遗传进展。应用克隆动物的选择方案或杂交方案的效率均高于常规育种。

(五) 转基因动物

迄今为止的育种方法都是建立在利用种内遗传变异的基础之上,应用基因转移技术则打破了种间界限,而使育种工作可以充分利用所有可利用的遗传变异。应用转基因技术已经研制出多种特异的“工程菌”,可以生产胰岛素、干扰素、生长激素、氨基酸、维生素等。制备转基因动物的研究已先后在小鼠、绵羊、猪、牛和兔上获得成功,它在育种中应用尚需一段时间的探索,在育种中应用的关键在于:(1)转基因技术的效率;(2)对家畜的一些重要基因的结构与功能的认识;(3)无有害副作用地获得生物学效应;(4)被转移的基因稳定地遗传;(5)建立纯合的转基因动物育种系。

为了提高建立转基因动物育种系的效率,可实施三种不同的育种措施:

1. 纯种繁育 在这样的纯繁中,被转移的单基因能较充分地发挥效应,因此,这一方法适用于不需要大量动物的“生物反应器”基因产物的生产。

2. 建立选择系 将转基因动物仅饲养在一个核心群中,构成在基因结构、结合方法和复制数量等各不相同的选择系,以保证一定的遗传变异。这一方法有利于多基因效应可不断地获得遗传进展。

3. 人工授精育种方案 使用转基因公畜进行人工授精,可迅速扩大转基因在群体中的频率。在使用转基因公畜时,必须进行遗传缺陷的测定,以防有害附生突变的蔓延。

综上所述,有理由相信,生物技术将成为实现动物育种新飞跃的重要手段,二十一世纪的动物育种将是生物技术为主体的育种体系。

最后,为了避免误会,在这里需要明确指出,生物技术在动物育种中的应用决不是代替数量遗传学方法,相反地,生物技术的研究与应用完全是在数量遗传学的基础上进行的。在应用中出现的许多现象还需要应用数量遗传学解释。应用的结果还需要用数量遗传学方法分析。生物技术的研究与应用又进一步丰富和完善了数量遗传学的理论和方法。

参 考 文 献

- [1] Bauman, D. E. et al.: 1985. *J. Dairy Sci.*, 68: 1352—1362.
- [2] Christensen, L. G. and T. Liboriussen: 1986. *In: Exploiting New Technology in Animal Breeding*, Carendan Press, Oxford, pp. 37—46.
- [3] Clark, A. J., P. Simons, I. Wilmur and R. Lathé: 1987. *TIBTECH*, 5: 20—46.
- [4] Colleau, I. J.: 1986. *3rd World Congr. Genet.*, Lincoln, Vol. XII, 127—132.
- [5] Fewson, D.: 1987. *In: Proc. Symp. Von Biotechnology in Animal Breeding*, 87. 11. 11—14, Berlin.
- [6] Geldermann, H.: 1987. *Zuechtungskunde*, 59: 1—16.
- [7] Glodek, P. and H. Kraeusslich: 1988. *Zuechtungskunde*, 60: 263—271.
- [8] Hahn, J.: 1987. *38th EAAP Lissabon*, C2. 2; Vol. II, 668—669.
- [9] Klindworth, J.: 1987. *38th EAAP Lissabon*, C2. 2; Vol. II, 670.
- [10] Kraeusslich, H.: 1986. *3rd World Congr. Genet.*, Lincoln, Vol. XII, 22—31.
- [11] Nicholas, F. W. and C. Smith: 1983. *Anim. Prod.*, 42: 341—353.
- [12] Smith, C.: 1986. *Anim. Prod.*, 42: 81—88.
- [13] Smith, C., T. H. E. Meuwissen and J. P. Gibson: 1987. *Animal Breeding Abstracts*, 55: 1—10.
- [14] Van Vleck, L. D.: 1986. *3rd World Congr. Genet.*, Lincoln, Vol. XII, 88—95.
- [15] Womack, J. E.: 1987. *TIG*, 3: 65—68.

遗 传 科 学 信 息 来 源

王 敏 徐志彦

(杭州师范学院生物系, 310012)

在当今这个被称为信息爆炸的时代,不论是从事遗传学理论研究还是从事遗传学实验研究的科学家,不论是遗传学工作者还是教育工作者,都不可能用有限的时间去总览全部研究文献。了解遗传学信息来源,不仅有助于获取信息、把握研究领域的前沿,而且有助于扩大交流。我国遗传学工作者编著的《遗传学手册》刊登了国内外遗传学领域的期刊200种(包

括52种核15期刊),对了解遗传学信息来源提供了有用的参考^[1]。本文对目前国际上被广泛利用的遗传学信息来源(包括教科书、遗传学图、文献和摘要)作了概略介绍。

Wang Min et al.: Information Sources in the Genetics Science

本文于1990年9月17日收到。