

·科学论坛·

# 应用胚胎生物技术,加快中国奶牛产业发展

徐捷 杨向中

(美国康涅狄格大学动物系)

**[摘要]** 本文针对中国奶牛产业资源不足,奶牛繁育技术落后,奶制品增长困难而市场需求剧增之现状,提出善用海外资源,利用克隆等国际尖端胚胎育种技术的战略选择,加速中国奶牛产业发展的建议。文章建议大量使用体外生产胚胎,快速增加中国奶牛的数目和产量;建议引入体内生产胚胎和克隆胚胎,建立中国的种母牛和种公牛基地。

**[关键词]** 奶牛,体外胚胎生产,超排卵,胚胎移植,克隆

## 前言

2001年,第九届全国人民代表大会批准了《中华人民共和国国民经济和社会发展第十个五年计划纲要》。《纲要》第二篇第三节提到,要“改善畜禽品种,加快发展畜牧业,2005年畜牧业产值占农业总产值的比重达到33%左右”<sup>[1]</sup>。

本文的目的,在于建议引入国际先进的胚胎育种技术,加速中国奶牛品种的改良,大幅度提高奶牛产量,增大其在畜牧业及农业总产值中的比重,调整奶牛产业结构,建立世界领先水平的畜牧知识经济体,实现“十五”计划的宏伟目标。

## 1 中国奶牛产业的现状和差距

自改革开放以来,中国的奶业发展突飞猛进。1996年,全国奶牛和改良种奶牛达447万头,牛奶总产量629.42万吨,乳制品总产量50万吨,分别比1978年增长8.3倍、6.1倍和9.4倍;牛羊奶总产量为736万吨,全国人均占有奶量6.1 kg。20年来牛

头数和牛奶产量在大多数年份里,都以两位数高速增长,是建国以来中国奶业发展的黄金时期。1997年又有新的增长<sup>[2]</sup>。

但是同世界奶业平均发展水平相比,同中国的经济发展水平相比,中国的奶牛业仍存在着很大的不足(表1)。占世界人口20%的中国,奶类总产量为世界的总产量1%多一点,人均占有奶量为世界平均水平的1/15,甚至不到发展中国家1/5的水平<sup>[2,3]</sup>。

造成这么大差距的原因是:(1)奶牛数目的不足,成了制约奶业发展的重要因素。中国的总奶牛数不到美国的50%,不到印度的2%。中国人均的奶牛拥有头数更是惊人的低,印度每5人拥有一头奶牛,美国每30人1头,日本每68人1头,中国则为每314人1头(表1)。人均占有率仅为日本的20%,美国的10%,印度的2%。(2)中国奶牛的品质不佳,产奶量低。世界成年母牛的年均产奶量为5 000—6 000 kg,而中国只有1 700多 kg(表1)<sup>[2,3]</sup>。

表1 各国奶牛数及产奶量比较<sup>[2,3]</sup>

	奶牛总数 (百万头)	牛奶总产量 (百万吨)	平均年单产量 (吨)	人口数 (亿)	人均奶牛头数 (头)	人均牛奶量 (kg/年)
美国	9.2	70.5	7.6	2.7	1/30	260
日本	1.8	8.5	4.7	1.3	1/68	65
印度	209	74.5	0.36	9.9	1/5	75
中国	4.4	7.6	1.7	12.5	1/314	6

本文于2001年11月3日收到。

牛奶及奶制品的短缺造成一些严重的社会问题。比如不久前,由国家农业部、发展计划委员会、财政部、教育部、卫生部等9部委在全国范围内联合启动了“学生饮用奶计划”,旨在增强中国下一代人的身体素质。1998年全国共有中小學生3.8亿<sup>[4]</sup>,以每人每天200g计(世界平均水平是每天270g),每年上学时间为300天,那么每年的消费牛奶量将在2280万吨,中国的现有的牛奶年产量不过760万吨,远远不能满足学生奶工程的需求。

## 2 胚胎生物技术的介绍

### 2.1 现行繁育技术及其缺点

中国传统的育种方法是进口少量的种公牛,通过与大量的中国黄牛或肉牛杂交,经杂交世代将黄牛或肉牛转变成奶牛。这也就是常说的“黄牛杂交改良”<sup>[5]</sup>。

这样的方法有几个不可克服的缺点:(1)进口成体种奶牛的价格很高,运输不方便,同时受到一些法规政策的限制,需要大量的运费,隔离检疫等。费用高,手续繁,时间长。(2)世代杂交周期长,约需10年或更长时间。(3)与黄牛或肉牛的杂交后代相对的产奶量要低得多。这种杂交方法所得到的后代产量不如纯种的高,也不适合进一步的配种繁殖。(4)所引入的奶牛一般只是国外的一般奶牛。在此基础上得到的后代最好也只能达到国外的一般水平,实际上往往达不到原始奶牛的水平。这三个原因也就是为什么这么多年来中国一直在进行黄牛杂交改良的工作,奶牛产量却总是赶不上世界水平的根本所在。要彻底解决这个问题,就需要借助现代繁育科学技术的帮助。

### 2.2 体外胚胎生产(In Vitro Fertilization)

体外胚胎生产(IVF)<sup>[6]</sup>也就是人们常常提到的试管婴儿。体外胚胎生产在动物中也有广泛的应用。整个过程的第一步是卵子的采集。采集好的卵子将在实验室的条件下受精。受精后的胚胎还将在实验室条件下培养一段时间。通常情况是培养至囊胚期阶段。这个阶段的胚胎已经做好了适合着床的准备。对奶牛胚胎,从人工受精开始到发育成可着床的囊胚期阶段,一般需要7—8天。各种动物在时间上有所差异。囊胚期的胚胎将被移植到受体动物的子宫中去。这一步可以采取手术完成,也可以以非手术的方式完成。当囊胚期胚胎移植到受体动物子宫中后,胚胎会自己着床在子宫壁上。从这以后,这个试管生产的胚胎的发育就和普通自然产生的胚

胎一样了。对奶牛而言,经过约290天的怀孕期,小牛就会诞生了。应用这项技术,可以大规模的生产优质奶牛胚胎,以提高广大农户的奶牛品质。体外胚胎生产技术还可以用来帮助用户对老龄、濒死等问题的奶牛进行挽救,使它们也可以产生后代。

### 2.3 超排卵及胚胎移植技术(Multiple ovulation and embryo transfer, MOET)

超排卵和胚胎移植技术<sup>[7]</sup>在西方国家已经得到广泛应用。该技术首先使用促性腺激素对高品质奶牛进行超排处理。然后使用顶尖公牛的精液对这些已超排的奶牛进行人工受精。受精后7天,通过非手术办法将体内发育的胚胎冲出。这些胚胎进而被分散移植到一些产奶量一般的母牛体内,或者迅速冷冻以供以后的使用。移植新鲜胚胎的受孕率大约是60%。如果移植冷冻后的胚胎,受孕率为50%左右。超排卵和胚胎移植技术广泛应用于奶牛育种。通常,1头高品质的核心牛被选择用于超排卵和生产胚胎。所生产的胚胎使用胚胎移植技术移植到其他的普通母牛受体中。所产下的雌性后代被用于进行严格的谱系和品质选择,以挑选最佳的种公牛。这项技术还被农场应用,用以增加高产奶牛的数目。一般情况下,每两个月可以对1头牛进行1次超排卵。每次可以得到5—6枚胚胎。也就是说,使用超排卵技术,1头牛1年可以生产30—40枚胚胎。如果假设50%的怀孕率,1头牛每年可以产生15—20头后代。而通过自然繁殖,1年只能产出1头后代。

胚胎冷冻技术<sup>[8]</sup>的成熟使得胚胎的进出口得以,在世界范围内广泛实施,更加强了超排卵和胚胎移植技术的简易性和可操作性。目前,每年全世界进行约50万例胚胎移植,其中40%在美国进行。

尽管超排卵和胚胎移植技术可以用于改进奶牛品质,但由于其仍然使用体内受精的方式,费用和人工都相当大,不可能成为快速提高奶牛数目的有效方法。如果中国希望在未来10年内使奶牛存栏数提高3—4倍,最有效的方式还是应该大量引入价格便宜,产量较高(8—10吨/头/年)的体外受精生产的胚胎。超排卵和胚胎移植技术可用于增加数目要求不大,产量要求很高的高品质的育种母牛和种公牛。

### 2.4 克隆核移植(Cloning/Nuclear transfer)

有些学者又称之为核移植技术。1997年第一头克隆动物多莉羊诞生在苏格兰<sup>[9]</sup>。1999年旅美华裔科学家杨向中教授领导的科研小组生产出美国第一头克隆小牛“艾米”<sup>[10]</sup>。克隆技术造成了生命

科学界的革命性变化。它证明了任何细胞类型,包括过去认为绝不可能的已分化了的细胞都可以通过克隆技术恢复其全能性,发育成为健康的个体,而这个个体和供体细胞拥有完全相同的遗传物质(DNA),也就是说,使用一个成年动物的细胞可以复制这个动物。克隆技术在农业医学等领域有广泛的应用价值,比如高品质奶牛的复制,可移植器官的克隆等等。克隆技术的第一步是供体细胞的选择。选定的细胞将在实验室中培养起来,作为克隆时的供体,提供胚胎的遗传物质 DNA。试验当天,卵子中的遗传物质 DNA 被取出,通常是使用玻璃微管吸出。然后供体细胞被移入去了核的卵子中。接下来

是一到两次的电击融合,使去核卵子与供体细胞合二为一,成为可发育的胚胎。克隆胚胎接着将在体外被培养至囊胚期,然后移植入受体动物中。这些克隆胚胎在受体动物子宫内着床,发育,经过正常的怀孕期然后降生世间。

## 2.5 应用胚胎生物技术,加速中国奶牛产业的发展

体外胚胎生产等新的胚胎繁育技术已经在世界各发达国家广泛地被使用,在改良品种,提高产量上取得了显著的效果。表 2 比较了使用这些技术和使用传统的杂交方法对奶牛品种进行改良在时间上和效果上的差异。

表 2 新的繁育技术和传统繁育技术的比较

		新的繁育技术	传统技术
普通生产奶牛	获得方式	体外胚胎生产	奶黄牛杂交
	父方和母方	国外顶尖公牛 + 普通高产母牛	国外一般公牛 + 黄牛
	时间周期	1 年	1 年
	产量	8—10 吨/头/年	很低
育种用母牛	获得方式	体内胚胎生产	杂交后选择
	父方和母方	国外顶尖公牛 + 国外顶尖母牛	杂交奶牛
	时间周期	1 年	10 年
	产量	> 10 吨/头/年	很低
育种用顶尖公牛	获得方式	克隆	杂交后选择
	父方和母方	直接复制国外最顶尖公牛	杂交奶牛
	时间周期	1—2 年	10 年或更长
	产量	后代产量达到国外最高水平	很低

本文作者建议使用体外胚胎生产技术大批量生产高品质的生产群奶牛。这项技术有如下的一些优势:(1)可以大大的加快改良的速度。这项技术,可以在实验室条件下一周内生产成百上千的高品质胚胎,可以在短时间内使中国拥有大批量的高产奶牛,从而使中国奶牛平均产量迅速赶上国际水平成为可能。(2)体外胚胎生产技术生产的胚胎是采用顶尖奶公牛精液和纯种高产母奶牛生产,避免了传统方法中的杂种和劣势基因的问题,直接生产出高产量的纯种奶牛。(3)体外生产的奶牛胚胎可以使用普通黄牛作为怀孕体却不影响产出小牛的品种。这样就解决了受体数量不足的问题。(4)体外生产的胚胎可以冷冻保存。这样就可以在胚胎生产基地进行胚胎生产,将胚胎冷冻,然后携带到牧户或农场进行胚胎移植,使得这项技术更加方便易行。

我们还建议,通过引入使用超排卵和胚胎移植技术生产的高品质的体内胚胎建立中国的育种母牛基础。这些体内胚胎由使用最顶尖公牛受精最好母牛得到,理论上比体外生产的胚胎更加高产,而且具有全谱系。

另一方面,我们可以应用克隆技术,快速大量地复制国际上最顶尖的奶牛,奶公牛。克隆技术拥有以下一些优点:(1)投入资金少。所需要的只是一些皮肤细胞而已,比斥巨资购买国外一般品质奶公牛回来进行杂交选择的成本要低得多。(2)直接引入最高品质奶牛。没有一个国家会把自己的最好奶牛整体出售。但是使用克隆技术,我们需要的只是一些细胞。(3)周期短。只需要不到一年时间就可以得到最顶尖的公牛。(3)谱系全。简单的购入一两头奶公牛,使用它们的精液对全国的奶牛进行改良,会造成中国谱系单一,不利于进一步的改良和提高。使用克隆技术,可以一次性克隆不同的顶尖奶牛,使中国快速拥有自己的全面丰富的高产奶牛谱系。

## 3 前景的展望

一般说来,奶牛育种分为 3 个层次(表 3)。最高层是种公牛。少量顶尖种公牛的精液足以满足全国育种的需求。种公牛之下,是高产的母牛育种群。这些母牛的主要任务就是通过顶尖公牛的精液受精,生产出高产的后代。在数量上,育种群大于种公

牛。种公牛层和育种层的母牛是一个国家奶牛产业持续发展,不断进步的基础。数目最多,所占比例最大的是生产群奶牛。这些奶牛是通过育种群奶牛生

产出来,其任务是生产牛奶,是一个国家牛奶生产的主力军。

表3 奶牛繁育的3个层面

	作用	数量
种公牛	提供精液	全国范围内共数百头,足以满足全国的需求
育种用母牛	生产繁殖后代	全国各地育种站保存一定数量。远多于种公牛,远少于生产群奶牛
生产群母牛	生产牛奶	牛奶生产主力军,占全国奶牛数的绝大多数

中国现在各个层次,包括种公牛,育种母牛和生产奶牛的品质都不好,数目又少。我们提出以下具体建议:(1)应用体外胚胎生产技术,大规模的改良生产群的奶牛,加快中国奶牛种群结构的改良速度,提高奶牛单产,使中国母牛的在数量上和质量上都迅速的赶上西方发达国家的平均水平。美国的高产奶牛每头年产可达10吨以上,我们可以通过屠宰场把这些高产奶牛的卵巢取回,取出卵细胞并用优秀种公牛精液受精,生产大量的高产奶牛胚胎,然后进行胚胎移植,快速繁育奶牛。中国的成年奶牛约300万头,用奶牛进行胚胎移植,成本高,数量也不够。而其他品种(非奶牛品种)的成年母牛有几千万头,可以用这些品种的牛如黄牛作受体牛来进行胚胎移植,既可降低成本又不会影响奶牛的产奶量。用这样的方法繁殖的奶牛,产奶量可达10吨以上,基本达到世界发达国家水平。在引种过程同时,中国的奶牛育种专家也可以在奶牛生产与繁育水平的高起点上,努力培育自己的高产奶牛品种,以尽快赶上并超过世界先进水平。这就构建了奶牛产业的坚实基础。(2)在“育种群”,由于数目的要求不象生产群层面那么大,可以考虑体内胚胎生产为主,也就是传统的交配或人工受精的方式进行生产。可以在美国或其他奶业发达国家,使用体内胚胎生产方式,用顶尖公牛受精顶尖母牛,生产胚胎。这些胚胎可以从母牛体内取出冷冻,然后携带回中国移植。通过这个方法,我们可以构建顶尖母牛为主的育种群。(3)育种层的上面,也就是金字塔的顶层,是顶尖公牛。顶尖公牛不在多而在精。其品质反映出一个国家奶牛产业的发达程度,也客观上决定了育种群和生产群奶牛的品质。美国前100名种公牛属于顶尖种公牛,前10名更是国宝,无论出多少价,他们也不会出手。因为这些种公牛是美国高产奶牛的源泉,不可能把他们的“泉眼”搬到别国,只能少量地卖一点精液给其他国家,而且价格十分昂贵。要彻底提高中国种公牛水平,我们可以采用克隆技术,大批量的复制国际上最顶尖的公牛,作为中国的顶尖公牛,

以赶上国际水平。在此基础之上进行筛选和改良,拥有自己的顶尖种公牛。

在今后5—10年内,通过体外胚胎生产大量提高生产群的母牛的数量和质量,通过体内胚胎生产保持一定数目的高产育种群奶牛,通过克隆技术复制国际顶尖奶牛,这样,我们有信心赶上西方的平均水平,也完全有可能成为领先于世界的奶业发达国家。我们预测,10年以后,在中国的奶牛市场技术和资金投入最多的将是顶尖牛技术市场,以提高和保持奶牛的高产量。种公牛的精液将成为奶牛繁育市场的最大商品。职业性的育种牛市场仍将起到承上启下的作用,提供优质的种母牛。而商业化的批量生产市场将十分成熟,所占比例变小。这样的倒金字塔型市场结构,正是世界奶业发达国家的现在的普遍模式。

#### 4 结论

本文首先分析了当前中国奶牛产业的问题:奶牛数目少,单产量低。作者提出使用先进的胚胎生物技术加速中国奶牛产业的发展。我们介绍了体外胚胎生产,超排卵和胚胎移植,体细胞动物克隆等技术,讨论并分析了如何使用这些胚胎生物技术帮助提高中国奶牛的数目和质量。我们建议引入体外生产胚胎用以生产大批量的较高产量奶牛(8—10吨每头每年),建议引入使用超排卵和胚胎移植技术生产的体外胚胎建立中国的育种奶牛群(大于10吨每头每年),建议使用克隆技术复制世界定价公牛,建立中国的种公牛群。我们相信,如果这些建议得以实施必能极大加速中国奶牛产业的发展。

#### 参 考 文 献

- [1] 《中华人民共和国国民经济和社会发展第十个五年规划纲要》第二篇第三节。
- [2] <http://www.stats.gov.cn/sjjw/ndsj/zgnj/2000/L19c.htm>
- [3] <http://www.stats.gov.cn/sjjw/ndsj/gnj/05.html>
- [4] <http://www.stats.gov.cn/yearbook/1999/t05e.htm>
- [5] <http://www.chinadairyindustry.org.cn/nycq/d4zd4j-1.htm>

- [6] Wright R W Jr, Bondioli K R. Aspects of in vitro fertilization and embryo culture in domestic animals. *Journal of Animal Science*, 1981, 53:702—729.
- [7] Onuma H, Foote R H. Superovulation in prepuberal calves on two levels of nutrient intake. *Journal of Animal Science*, 1969, 28:771—774.
- [8] Wilmut I, Rowson L E. The successful low - temperature preservation of mouse and cow embryos. *Journal of Reproductive Fertilization*, 1973, 33:352—353.
- [9] Wilmut I, Schnieke A E, McWhir J et al. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 1997, 385:810—813.
- [10] Tian X C, Xu J, Yang X. Normal telomere lengths found in cloned cattle. *Nature Genetics*, 2000, 26:272—273.

## APPLYING ADVANCED BIOTECHNOLOGY TO ACCELERATE CHINA'S DAIRY INDUSTRY

Xu Jie Yang Xiangzhong

(*Department of Animal Science University of Connecticut Storrs, CT 06269, USA*)

**Abstract** China's dairy industry could not meet the increasing demand for milk and dairy products because of insufficient cattle number and poor genetic merit. The authors propose to use advanced embryo biotechnology to accelerate the country's dairy industry development. We suggest using IVF technique to produce high quantity of US-average dairy cows as China's milk-production cow base, using imported high quality in vivo embryos to set up China's breeding cow base and using cloning technique to establish China's own top-of-the-world bull base.

**Key words** cattle, in vitro fertilization, multiple ovulation and embryo transfer, nuclear transfer

·资料·信息·

### 2001 年度获国家自然科学基金面上项目 资助的前 20 所高等院校名单 (按资助金额排序)

单位名称	资助项数	资助金额(万元)
北京大学	179	3295.0
浙江大学	158	2882.0
清华大学	156	2820.4
复旦大学	114	1975.7
华中科技大学	112	1912.6
中国科学技术大学	86	1600.5
四川大学	80	1422.6
南京大学	69	1371.1
武汉大学	75	1332.0
吉林大学	68	1237.5
西安交通大学	71	1210.4
天津大学	57	1049.0
上海交通大学	59	1020.5
中山大学	53	922.5
中国农业大学	49	884.0
中国人民解放军第二军医大学	52	879.5
中国人民解放军第三军医大学	51	874.5
大连理工大学	46	865.1
南开大学	48	847.1
哈尔滨工业大学	49	837.5

(信息中心 供稿)