

中科院院士李劲松：勇闯单倍体细胞系“无人区”

2021年11月19日

作者：耿挺



“人类基因组共编码2.2万个蛋白质，我希望给它们都贴上标签，就像是给蛋白质装了上定位导航系统，使得科研人员能够精准地找到并观察这些生命基础物质的一举一动。”当新晋中科院院士、中科院分子细胞科学卓越创新中心研究员李劲松谈起国际性大科学计划“全基因组标签计划(GTP)”时，马上两眼放光，充满激情。

刚刚年满50岁，却已经是一头白发的李劲松，把自己的科研生涯分为两个阶段：“2012年之前，都是跟着别人的道路走。2012年之后，我们开启了一个新的领域，有望引领生命科学研究范式的改变。”分水岭在于入选了2012年“中国科学十大进展”的重磅科研成果——由李劲松领导团队建立的可无限增殖的小鼠孤雄单倍体胚胎干细胞系（又称为类精子干细胞）。这也成为日后GTP的第一块奠基石。

走上单倍体细胞系新路

李劲松的科研之路从克隆开始。在中国科学院动物研究所攻读博士学位时，他参与培育出我国第一批存活的克隆牛；2002年，他前往美国洛克菲勒大学从事博士后研究，成功获得嗅觉神经细胞的克隆小鼠；2007年学成回国来到中科院上海生化与细胞研究所。

“刚开始独立研究，为了能拿到课题，总是要先选择一些热门的方向。如当时大热的IPS干细胞（诱导性多功能干细胞）等。”回忆起起步之时，李劲松感慨地说，“那些探索只是跟着别人的研究脚步，在别人开辟的道路上‘掏出’一些东西。”

其实，在李劲松心里早就给自己定下了一个方向：“单倍体细胞系的建立”。上世纪80年代，曾有国外科学家做出这方面的尝试却没有成功。在经过摸索之后，李劲松全力向该领域发起了冲刺。他与徐国良院士合作，将一个携带了父本基因组的精子注入到去除了细胞核的卵母细胞中，形成了单倍体重构胚胎，最终能培育成单倍体胚胎干细胞系。

经过一系列诸如提升存活率等改进之后，科研人员可以在类精子干细胞上随意地进行基因编辑，并将它们与卵母细胞结合生产转基因小鼠。对于生命科学研究来说，这无疑是一条更为准确和高效地获取转基因研究动物的途径。对于李劲松来说，这意味着一条全新的充满挑战和机遇的新道路。

给蛋白质装上定位导航

在李劲松眼里，如果把类精子干细胞看作一项技术，那么GTP就是一个基于该技术的生命科学重大基础设施建设。

“基因编码蛋白质，蛋白质完成生命活动。而人类对于蛋白质的了解要远远滞后于基因。”李劲松说，人类基因组计划和全人类基因图谱的绘制，是科学家们献给21世纪的礼物，但蛋白质全图谱的绘制目前还是遥遥无期，一个重要的原因是识别细胞内的蛋白质需要制备专门的抗体。这意味着要研究2.2万个蛋白质，需要等量齐观的专门抗体，这是一件几乎不可能完成的任务。

但类精子干细胞可以让李劲松另辟蹊径。“在类精子干细胞的蛋白质编码基因中，通过基因编辑导入一个特定序列，让目标蛋白质多了一个专用标签——一个特定的小蛋白。”李劲松形象地说，这相当于给蛋白质装上了定位导航系统。这样一来，科学家们既可以通过同一个标签抗体研究不同个体内同源蛋白质的差别，也可以给一个个体的不同蛋白质贴上不同的标签。

更为雄心勃勃的是GTP，李劲松要为2.2万个编码蛋白质的基因贴上标签，“想要研究哪一个蛋白质，都可以找到对应的细胞和小鼠”，而“用传统方法获得基因编辑小鼠，需要4-6个月，GTP仅需2个月”。目前，GTP已构建1885个标签细胞，获得了346个小鼠品系，为全球77个实验室提供了服务。

有了GTP，李劲松课题组已经在深入探究多基因疾病、染色体疾病，甚至绘制精准的蛋白质图谱。这或许将改变目前生命科学研究范式。

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 ([http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630)

[recordcode=31010102006630](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630))

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科茨多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))