

胚胎移植技术的现状与展望

杨炜峰 徐小明 高志敏 窦忠英

(西北农林科技大学家畜生殖内分泌与胚胎工程农业部重点实验室 陕西杨凌 712100)

中图分类号:S814.8

文献标识码:A

文章编号:1671-5187(2002)01-29-01

摘要:统计与分析了1991~2000年国际胚胎移植状况,结果表明胚胎移植已成为畜牧产业中最活跃的领域之一。胚移植比例最大的依然是牛,其它种类的动物胚胎移植,如:绵羊、山羊、猪、马、鹿、美洲驼、羚羊等,也十分活跃。牛的胚胎移植,有几个重要指标分析结果如下:(1)供体牛的品种分布基本相同,肉牛与奶牛所占比例接近,但不同国家之间差别很大;(2)每头供体所得可用胚数在5~6枚之间;(3)鲜胚移植与冻胚移植的比例基本持平,但近年来冻胚移植的比例稍大于鲜胚移植;(4)通过IVF体外方式生产胚胎数目有所增长,目前每年大约在3~4万枚;(5)妊娠率:鲜胚移植妊娠率在60%以上,冻胚移植妊娠率在50%以上,IVF体外方式生产胚胎妊娠率在40%左右;(6)胚胎移植技术的发展状况在全世界分布不均衡,北美和欧洲胚移植技术最成熟;(7)胚胎贸易有所增长。最后,对该技术存在的问题与发展前景提出了探讨和展望。

关键词:胚胎移植;现状;展望

The Current Situation of Embryo Transfer and Its Prospect in The World

Yang Weifeng, Xu Xiaoming, Gao Zhimin, Dou Zhongying

(The key library of animal reproductive endocrinology and embryo biotechnology of Ministry of Agriculture, Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shanxi, 712100)

Abstract: The situation and prospect of embryo transfer from 1991 to 2000 is reviewed in this article. It can be concluded that the embryo transfer industry has become into one of the active branches of husbandry industry. Bovine embryo transfer is still the largest part in this field. The embryo transfer activities of other animals are also very hot, such as sheep, goat, pig, horse, deer, llama, deer, alpaca. There are several important conclusions in the bovine embryo transfer industry: (1) the data reported indicates a wide and somewhat equal distribution between the various breeds, although it is different in different countries; (2) 5~6 embryos can be recovered per donor; (3) almost 50% are transferred as fresh embryos and 50% are transferred as frozen-thawed embryos, but the percentage of frozen-thawed embryos transfer is somehow larger than fresh embryos transfer; (4) the number of bovine in vitro-produced embryos increased steadily, almost 30,000~40,000 embryos were produced every year; (5) the pregnancy rates of fresh embryos are more than 60%, the pregnancy rates of frozen-thawed embryos are exceed 50%, the pregnancy rates of in vitro-produced embryos are about 40%; (6) the geographic distribution is not balance in the world: North America and Europe have the most perfect technology; (7) the export & import activities are also keep a slightly rising. At last, the questions and prospect of this technique are presented.

Keywords: Embryo transfer, current situation, prospect

前言

收稿日期:2002-02-29

作者简介:杨炜峰,男,胚胎工程专业,硕士, E-mail: weifengyang365@sohu.com

胚胎移植最早是1890年在兔子上试验成功的,但直到1977年才开始应用于生产,至今发达国家已经进入商业化应用阶段。在商业化应用上,牛的胚胎移植技术最成熟、占的比例最大,其它种类家畜和动物的胚胎移植(如:绵羊、山羊、猪、马、鹿、美洲驼、羚羊等)的研究和应用也十分

表 1 胚胎移植的历史摘录

研 究 者(Author)	类 别(Species)	成就(Event)
Heape,1890	兔子(Rabbit)	首次胚移成功(Fist successful embryo transfer)
Beidl et al,1922	兔子(Rabbit)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Nicholas,1933	大鼠(Rat)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Warwick and Berry,1949	山羊和绵羊(Goat & Sheep)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Kvansnickii,1951	猪(Pig)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Willett et al,1951	牛(Cattle)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Marden and Chang,1952	兔子(Rabbit)	首次洲际间运送胚胎(First intercontinental shipment of embryos at 10)
Chand,1968	雪貂(Ferret)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Alberta Livestock Transplants,Ltd (Dr.D.C.Kraemer),1971	牛(Cattle)	首次成立商业性胚移公司 (Fist commercial company formed for embryo transfer in farm animals)
Whittingham et al,1972	小鼠(Mouse)	冷冻胚胎成功(Successful frozen embryos)
Wilmut and Rowson,1973	牛(Cattle)	冷冻胚胎后代产生(Offspring produced from frozen embryos)
Oguri N and Tsutsumi Y,1974*	马(Horse)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Kraemer et al,1978	狒狒(Gelada)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Schriver et al,1978	猫(Cat)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Steptoe and Edwards,1978	人(Human)	胚移女婴诞生(Baby girl born after embryo transfer)
Kinney et al,1979	犬(Dog)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Bavister,1983*	猴(Monkey)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Mayar,1983*	鹿(Deer)	胚移成功(Successful embryo transfer)
Wilson-Wiepz,1985*	骆驼(Llama)	胚移成功(Successful embryo transfer)

△没有 * 号者资料来源于参考^[7] * 资料来源于参考文献^[8-12]。

活跃。根据 IETS（国际胚胎移植协会）的统计，1991 年全世界移植牛胚胎总数为 240730 枚，到 2000 年全世界移植牛胚胎总数达 528540 枚。从 1991 年到 2000 年，国际胚胎移植总数（以每年牛移植的胚胎总数计）增长 120%。根据 I-ETS2000 年的统计，每头供体牛采得可用胚约 6 枚，鲜胚妊娠率平均约为 62%，冻胚妊娠率平均约为 54%，胚胎移植已经发展成为畜牧业中最活跃的领域之一^[1-6]。由于商业化的大规模应用，超排效果的提高、体外受精技术的完善成为许多相关科研机构研究的基础。下面就 1990 年以来，特别是 1995 年以后的国际胚胎移植状况作一简述与分析。

1 胚胎移植历史的回顾

见表 1。

2 1991~2000 年世界胚胎移植，移植的牛的胚胎总数的统计与分析

1991 年全世界移植牛胚胎总数为 240730 枚，1995 年牛胚移总数首次超过 40 万枚，2000 年创造 50 多万枚的新记录（见表 2）。以 IETS 提供的胚移妊娠率为参考（按平均 60%计）。

全世界在该年有 30 多万头胚移牛产生。而且 IETS 的统计数据还不能包括世界上所有的地区，特别是亚洲地区，因此这些数据要比实际要低一些，但这些数据已充分说明胚胎移植已成为畜牧业中最具前景的实用繁殖技术之一^[1-6]。因为畜牧业的现代化（即家畜良种化、饲养管理科学化、生产方式工厂化）的实现，其中心是提高优良家畜的繁殖效率。如果繁殖率低，优良家畜的数量扩大受到限制，畜群的质量就得不到提高，则奶、肉、毛等畜产品的增加就都成了空话^[3]。胚胎移植可以使优良母畜的繁殖率得到很大的提高，从而给养殖者带来更大的收益。在牛的胚胎移植中，有几个数据为人们所关心：（1）供体牛品种的分布：I-ETS 的 1996 年数据统计发现在品种间的分布是基本相同的，包括荷斯坦牛、利木赞牛、Blond d'

表 2 1995 至 2000 年世界牛移胚状况统计表
(单位:枚)

年份	供体总数	冲胚总数	鲜胚移植总数	冻胚移植总数	鲜胚与冻胚总数比较(鲜冻)
1995	89207	496808	209014	192346	1.09:1
1996	88310	477875	212894	200102	1.06:1
1997	82307	456258	168373	192283	0.88:1
1998	96177	528688	220223	221072	0.99:1
1999	119164	714356	255732	264980	0.97:1
2000	113058	664320	246156	282284	0.87:1

表 3 1995 至 2000 年世界牛通过体外受精
获得胚胎的移胚状况统计表(单位:枚)

年份	用体外方式获得可用胚总数	鲜胚移植总数	冻胚移植总数	移植总数
1995	? *	? *	? *	? *
1996	10280	?	?	12669
1997	41432	12018	18551	30569
1998	85026	16269	15058	31327
1999	166794	13298	13654	26952
2000	139372	27967	13794	41761

* 国际胚胎移植协会首次将体内与体外两种获得胚胎方式分开,但未获得准确数字,? 表示没有相关数据

Aquitaine 牛,西门塔尔牛,Zebu 牛,安格斯牛,夏洛来牛等,肉牛与奶牛的比例基本是相同的,但由于这类数据收集的困难,只能得出这样一个大体的结论^[2]。不过有一个显著的特征是,胚胎移植的状况因地域不同有很大差异,如 2000 年加拿大胚移中有 74%的供体为奶牛品种,26%的供体为肉牛品种;而同期美国胚移中有 39%的供体为奶牛品种,61%的供体为肉牛品种^[3-6]。(2)可用胚数目:每头供体所得可用胚数在 5~6 枚之间。1995 年至 2000 年全世界每头供体所得可用胚数目平均为 5.57 枚(496808/89207)、5.41 枚(477875/88310)、5.54 枚 (456258/82307)、5.50 枚 (528688/96177)、6.00 枚 (714356/119164)、5.88 枚(664320/113058),这可以看出近些年来超排技术基本稳定,说明超排处理方式已经被很好地控制。(3)鲜冻胚移植比例:鲜胚移植与冻胚移植的比例基本持平,通过近五年的比较可发现,二者比例非常接近,但冻胚移植总数有一定提高(见表 2)。因为胚胎贸易与胚胎冷冻贮存是紧密相连的。在 1995 年全世界约有 15 万枚胚胎被冻

存,其中 62000 枚在欧洲,加拿大有 42000 枚;在 1996 年大约有 10 万枚胚胎被冻存;1997、1998、1999 年没有冻胚的准确数据,但据 IETS 推测,全世界冻存的胚胎数大概占每年胚移数的一半以上,2000 年全世界冻胚移植总数为 282284 枚,约占移植总数的 53%(282284/528540),可见冻胚总数在不断升高。(4)胚胎生产方式:体内方式生产胚胎的规模继续扩大,体外方式生产胚胎的研究与应用继续加强。虽然目前胚胎移植所用的胚胎绝大部分为体内方式生产的胚胎,但体外方式生产胚胎的数量正在增加。对于体外方式生产胚胎的数据 IETS 是从 1996 年开始收集统计的。1996 年大约有 1 万枚被用来移植,1997、1998、1999 年各约有 3 万枚被用来移植,2000 年有 4 万多枚被用来移植(见表 3)。可以看出,应用 IVF (体外受精)生产胚胎的技术还没有达到大规模商业化应用的程度,但近年其总数在不断增加。虽然,在 1997 年,意大利和荷兰已经成立了向牧民出售体外生产胚胎的专门公司,但至今还未能大规模普及。现在全世界约有 50 个研究小组在进行这方面的商业化应用与开发,1999 年采集到约 166000 个卵母细胞。日本在这个方面领先,1999 年大约有 8000 枚体外生产胚用于移植,其中 60%为冻胚移植。2000 年,在欧洲,根据 AETE (欧洲胚胎移植组织)的统计数据,通过体外方式生产的可用胚胎(均为囊胚)为 26520 枚。其中通过活体采卵技术(OPU),从 1035 头供体牛上共采卵 8843 次,平均每头供体 8.54 次,经过体外培养共得到 14079 个囊胚可以移植,平均每头供体每次获得可用胚 1.59 枚;从屠宰场收集的卵母细胞经体外成熟、体外受精、体外培养后共得到 12441 枚囊胚。由这些统计数据可以看出,体外生产胚胎的卵母细胞的两种来源方式都在使用,使用的结果是,生产的囊胚总数接近。当然,后一种在实验室使用的较多。虽然没有关于卵裂率、桑囊率的报道,但依每头供体活性采卵每次采集平均 4~6 个卵母细胞来看,其囊胚发育率为 26~40%^[6]。2000 年加拿大体外方式生产牛胚胎 552 枚,日本报道已经移植了 3697 枚鲜胚、5146 枚冻胚,韩国有 14158 枚来自于屠宰场方式生产的胚胎,其中 1/6 为冻胚移植。此外,韩国还移植了 2526 枚通过核移植方式生产的胚胎。尽管,这些

数据中,商业性的胚胎移植与实验性的胚胎移植可能混在一起,但从数据可以看出体外方式生产胚胎的技术的研究与开发在进一步加强。(5)妊娠率:由于技术经验的积累,移植后的妊娠率总体上有缓慢的提高。尽管由于品种、地区的不同,妊娠率有所差别,但可以比较其平均水平。1995 年,全世界鲜胚移植妊娠率平均为 62%,冻胚移植妊娠率平均为 48%;从 1996 年以后,IETS 没有完整的妊娠率相关数据,因为 IETS 认为收集数据的质量源于每个组织,而许多组织缺乏妊娠率方面的信息,因此公布这方面的数据还不现实。但有一点,对于胚胎移植技术先进的国家,其妊娠率相对较高,如 1999 年法国鲜胚移植妊娠率为 64%,冻胚移植妊娠率为 50%;2000 年加拿大(资料来源于全加拿大 64 所兽医诊断的胚移报告总结)鲜胚移植妊娠率为 62.1%(14652/23579),冻胚移植妊娠率为 58.9%(14524/24644)。对于通过体外受精方法生产胚胎,其妊娠率的资料较少。2000 年,加拿大胚移总结中,体外生产胚胎的妊娠率:鲜胚为 48%(150/314),冻胚为 37%(87/238)^[14]。可以看出,随着研究的深入,体外生产胚胎也会大规模应用。(6)地理分布:胚胎移植技术的发展状况在全世界分布不均衡。北美和欧洲胚移技术最成熟,后面依次为亚洲、南美洲、大洋洲和非洲。其中胚移技术领先的国家有北美(美国、加拿大),欧洲(法国、德国等),亚洲(日本、韩国),南美(巴西、阿根廷),大洋州(澳大利亚、新西兰),非洲(南非)^[1-6]。(详见表 4)

表 4 1995 年至 1999 年世界牛胚胎移植地理分布情况统计表(单位:枚)

年份	北美	欧洲	亚洲	南美	大洋洲	非洲
1995	174619(43%)	112703(28%)	50936(12.7%)	41513(10.3%)	12232(3.1%)	9357(2.3%)
1996	124953(34.5%)	127522(35.4%)	49724(13.8%)	35254(9.8%)	14437(4.0%)	8768(2.4%)
1997	169201(41%)	111321(27%)	64119(15.5%)	49861(12%)	8354(2%)	10140(2.5%)
1998	169833(45%)	120306(27.4%)	47242(10.7%)	64047(14.5%)	9802(2.2%)	3011(0.7%)
1999	197866(38.0%)	129780(24.9%)	50171(9.6%)	93352(18%)	43808(8.4%)	5715(1.1%)
2000	224451(42.5%)	105968(20.1%)	58971(11.1%)	84521(16.0%)	47866(9.0%)	6763(1.3%)

* 括号中的百分比表示该洲胚移总数所占当年全世界胚移总数的百分比

3 1995~2000 年世界其它种类家畜和动物胚胎移植情况的统计与分析

现在,胚胎移植发展的另一个方向是胚移动物的种类越来越多(见表 5)。其它种类家畜和动物的胚胎移植,特别是小反刍动物的胚胎移植已经很多年了,其胚移数量和分布不象牛那样高和广泛,这些动物的胚胎移植有明显的地域特色。对于小反刍动物绵羊和山羊,有一点应引起注意,收集到的胚胎移植数与实际胚胎移植相差很大,有相对较多的胚胎被冷冻保存,因为这类动物收集到的可用胚数目较多。在地理分布上,绵羊和山羊的移植数据主要来源于大洋洲、中国、南非、北美和欧洲,胚移数目在 1 万枚以上。马的胚胎移植技术领先的国家是美国和阿根廷,另外欧洲(捷克、法国和英国)、南非、加拿大、墨西哥等也参与了这项技术,还有澳大利亚和阿拉伯国家。猪的胚胎移植活动主要在北美(特别是加拿大)、欧洲(捷克、新西兰和法国)、亚洲(南韩和台湾)。兔的胚胎移植报道的国家主要是法国,此外还有台湾地区^[1-6]。

表 5 1995 年至 1999 年世界其它动物移植胚胎总数统计表(单位:枚)

年份	绵羊	山羊	马属动物	猪	鹿科动物
1995	6532	18210	?	?	195
1996	509	?	110	?	?
1997	1226	7801	?	?	495
1998	17091	16363	4383	11264	1281
1999	60129	20003	525(?)	8071	1730
2000	18781	11492	5398	9043	1499

* 此外,还有兔子、羚羊、美洲驼和一些珍稀动物胚胎实验性移植,数量很少,未列入表中。?表示没有相关数据,或数据未全面收集到

4 面临的问题与思考

4.1 超数排卵效果是否还有提高的余地

从近十年 IETS 统计的结果看,牛的超排水平平均在 5~6 枚可用胚,这是否为超排平均水平的最大限度,人们不能作出判断。一些科学家认为,超排效果的不可预测性是牛的生物学属性决定的,是无法克服的^[15]。另一些科学家认为,随着科技水平的进一步发展,当人们对卵泡发育、排卵机理以及其动力学获得重大进展时,才能回答这个问题^[16]。牛的商业化胚胎移植已经发展了三十

多年了,至今没有大的改进。因此对卵泡发育、排卵机理以及其动力学的研究具有重大意义。目前,对于供体牛的超排效果有一个统计表,反映了超排的一般规律(见表6^[7])。

表6 供体牛的超排效果统计表

收集到的胚胎数 (number of collection)	供体所占百分率 (percent of donors)
0	22%
1	11%
2-4	33%
≥5	34%

4.2 胚胎移植相关技术的发展

尽管常规的体内方式生产胚胎用于移植的数量仍占绝对优势,但每年50万枚胚胎的移植量同全世界家畜的存栏量(以牛为代表,1999年《粮农组织生产年鉴》第53卷)牛为1338201000头相比,仍有很大的发展空间^[17]。用体外方式(包括IVF、体细胞克隆、胚胎细胞克隆、干细胞克隆)生产胚胎的量目前每年在3~4万枚,其所占的比例更小。因此,这些胚胎生物技术在未来几年、甚至几十年中仍为研究热点,因此,有人建议将国际胚胎移植协会(IETS,international embryo transfer society)改为国际胚胎技术协会(IETS,international embryo technology society)。此外,性别控制与转基因技术的研究,与胚胎移植相关的药品的生产、器械的改进的研究,都会促进胚胎移植产业的进一步发展。北美和欧盟对生物技术在动物育种中的应用前景做了预测,指出到2005年将有75%的母牛是来自胚胎生物技术的产物^[18]。这些都说明胚胎移植技术在21世纪将有重大的发展。

5 胚胎移植未来的展望

胚胎移植,特别是牛的胚胎移植,作为畜牧产业中最活跃的一个行业,无论在育种领域,还是在提高畜群整体遗传水平上,将会持续稳定发展,其规模也会不断的扩大。随着活体采卵、体外成熟、体外受精、体外培养技术的完善,体外生产胚胎的商业化应用会进一步提高;冷冻胚胎的使用率会越来越高,将会有大量冷冻胚胎库(frozen embryo bank)的出现;国际间的胚胎贸易也会随着全球经济一体化的进程而日益繁荣。中国在未来几年中,胚移的规模会进一步扩大。由于中国已经加入WTO,国内相关专业的公司和科研技术人

员也应充分发挥自身的优势,积极参与这个大市场的竞争,推动中国畜牧业的快速发展。

参考文献

- [1]M. Thibier. 1995 Statistics on the World Embryo Transfer Industry. Embryo Transfer Newsletter. 1996. 14(4):27-33.
- [2]M. Thibier. World Statistics of Embryo Transfers, the 1996 Report. Embryo Transfer Newsletter. 1997. 15(4):26-34.
- [3]M. Thibier. The 1997 Embryo Transfer Statistics Around the World. Embryo Transfer Newsletter. 1998. 16(4):26-33.
- [4]M. Thibier. The 1998 Statistical for the World Embryo Transfer Industry. Embryo Transfer Newsletter. 1999. 17(4):25-31.
- [5]M. Thibier. The IETS Statistics of in livestock in the world for the year 1999. Embryo Transfer Newsletter. 2000. 18(4):24-28.
- [6]M. Thibier. The Animal Embryo Transfer Industry in Figures. Embryo Transfer Newsletter. 2001. 19(4):14-22.
- [7]<http://catlserver.tamu.edu/ansc/433/repro/reprolecture/embryotransfer.html>. Embryo Transfer and Related Technologies.
- [8]Oguri N and Tsutsumi Y. Nonsurgical egg transfer in mares. J. Repord Fert. 1974. 41:313-320.
- [9]Oguri N and Tsutsumi Y. Non-surgical recovery of equine eggs, and an attempt at non-surgical egg transfer in horses. J Repord Fert, 1972. 31:187-195.
- [10]Bavister B D. Boatman DE, Collins K.Birth of rhesus monkey infant after in vitro fertilization and non-surgical embryo transfer.Proc Natl Acad Sci, 1984. 81:2218-2222.
- [11]WilsonWiepz D and Chapman R J.Non-surgical embryo transfer and live birth in a llama. Theriogenology, 1985. 24(2):251-257.
- [12]Magyar SJ, Hodges C, Seager SWJ.Successful non-surgical embryo collection with surgical transfer in captive white-tailed deer. Theriogenology, 1988. 29(1):273.
- [13]王建辰.从家畜胚胎移植展望畜牧业的发展前景.陕西省科技情报研究所科技水平动向参考资料.1980. 21(2):49-60.
- [14]Reuben Mapletoft. Summary of Embryo Transfer Activity in Canada for the Year 2000. Report of Embryo Transfer in Canada.2001.
- [15]朱捷,张忠诚.欧洲牛胚胎移植的现状与发展.中国奶牛. 1995. 4:22-24.
- [16]王建辰.兽医产科学的发展现状与趋势.兽医产科学进展.陕西科学技术出版社.1994. 1-11.
- [17]秦浩云,李云.1999年世界畜牧统计资料.FAO Production Yearbook. 1999. 53.
- [18]张沅.应用胚胎生物技术的奶牛育种方法.全国首届动物胚胎生物技术学术研讨会论文集.2001. 35-40.