



实验猴作为一种宝贵的动物资源，不像工业产品那样下了订单就能马上生产，**第一批子二代“商品猴”最快也要8年才能出栏，此后才能进入相对稳定的供应周期。**

和恒河猴往往要到3岁后才开始进入青春期，首次产生精子的时间一般在4岁左右。由此可见，常用的非人灵长类实验动物食蟹猴和恒河猴都具有很长的青春前期。

一般而言，猴子从出生到性成熟需要五年，从怀孕到分娩还需约5个半月，通常情况下每胎1仔。幼猴生长缓慢，整个哺乳期就像个小挂件一样趴在母猴身上。实验猴作为一种宝贵的动物资源，不像工业产品那样下了订单就能马上生产，第一批子二代“商品猴”最快也要8年才能出栏，此后才能进入相对稳定的供应周期。

过往的研究表明，下丘脑-垂体-性腺轴在哺乳动物生殖发育中发挥着关键的调控作用，进入青春期后，下丘脑分泌促性腺激素释放激素 GnRH 作用到垂体，促使垂体分泌和释放促性腺激素。促性腺激素（FSH 和 LH）经内分泌作用于雄性个体的精巢，促使精巢内体细胞分泌睾酮等性腺激素，启动生殖干细胞增殖分化进而发育成精子。

针对非人灵长类传代周期长这一限制因素，中科院脑智卓越中心孙强团队曾在2016年开发了基于精巢异种移植的食蟹猴繁殖加速技术，通过将1岁雄性食蟹猴的单侧精巢移植到去势裸鼠皮下，得到了可产生子代个体的精子，进而建立了可在30个月内得到食蟹猴子代个体的

加速繁殖技术。然而，精巢异种移植技术得到的精子数量少，无自主受精能力，需经单精子注射才能完成受精，且受精率和胚胎发育率低，因此，急需开发一种更为高效且稳定的非人灵长类动物繁殖加速技术。

此番，科研人员通过给予处于少年期的食蟹猴（0.5岁，1岁，2岁）外源 FSH 和睾酮后，发现实验猴在外源 FSH 和睾酮处理4-11个月后得到具有正常活力的精子。通过这种方法处理，获得精子食蟹猴的最小年龄为15个月。所得精子可以高效地用于胚胎构建，并得到子代个体（最短22个月内），移植胚胎出生率与自然繁育接近。

这项技术不仅极大地减少了食蟹猴的繁殖传代时间，将自然繁育通常需要的5年缩短至2年不到，而且还解决了精巢异种移植繁殖加速技术受精率和胚胎发育率低的问题。

在此基础之上，科研人员再接再厉，利用这项技术对MECP2转基因猴和PRRT2基因敲除猴进行加速繁育，并成功获得MECP2转基因猴的F1代和F2代及PRRT2基因敲除猴的F1代。

这意味着通过外源激素作用于食蟹猴下丘脑-垂体-性腺轴，可以稳定且高效地实现食蟹猴的加速繁殖，并且还能得到野生型、转基因和基因编辑猴子代，这对于将来

的脑科学研究、发育生物学甚至是药物研发都具有重要的意义。



## 一猴难求还要持续多久

突如其来的新冠肺炎疫情让全球深陷泥潭，世界各国开始纷纷斥巨资投入临床研发疫苗实验中。其中以美国为例，强生、辉瑞等多个研发疫苗的药厂都面临缺少猴子做疫苗动物实验的严峻问题。事实上不只美国出现实验短缺问题，其他国家也是如此，就连产猴大国中国也不例外。

相关数据显示，目前全国两种主要实验猴存栏24万余只，除幼猴、种猴外，实际商品猴存栏约10万只，如果再去掉被海外预订、包销的，年龄太小的或“更年期”猴，国内存量仅有约3万只。

现在我国自身一年实验猴的实验需求量就将近3万只，其中新药临床前试验每年就要消耗2.5万只食蟹猴。2018年底，国家特批了部分猴场的进口申请，但是已经接不上供应的缺口了。数据显示，2019年中国实验猴的年产量已经不到3.5万只，但出口加内销的总需求量却将近5万只，需求已经出现了巨大的缺口。

可以毫不夸张地说，眼下实验猴是比芯片还珍贵的资源。实验猴的售价已经从之前1.5万一只的水平暴涨至6万多元一只，还处于有价无市的境地。现在，中国科学家们研究出加速猴子生育繁殖的技术，如果这一技术能够尽快得到应用，那么将能从源头上来解决猴荒问题。[4]