

基因编辑生产,这群猪宝宝好特别

市场化第一步落地长沙,将对生物医药产业、猪养殖行业产生巨大影响

长沙晚报5月28日讯(全媒体记者 朱泽襄)近日,南京启真基因工程有限公司将产品——基因编辑猪的市场化第一步在长沙落地,模型猪“中南区营销中心”正式挂牌成立,首批定制产品走进了长沙的科研机构。

基因编辑猪有何作用?据中南区营销中心负责人杨晓群介绍,模型猪是应动物实验之需而诞生的,目前,很多科学研究在开展动物实验时,大多用鼠类和灵长类作为实验动物,但这些实验动物均存在较大的局限性。

在开展与人类健康相关的药物筛选、疾病病理、细胞及基因治疗等研究时,鼠类与人的体型和生理功能差异较大,其有效性较低;灵长类虽然与人类较为接近,但其繁殖周期长、存量有限、价格昂贵,实验成本高,且基因突变的灵长类疾病模型构建也难以实现。随着生物医药产业的发展,现有的常规模式动物鼠类和灵长类越来越不能满足行业的需求,而猪是除灵长类外与人亲缘关系最近的动物,因此被公认为是具有较高医学有效性以及最佳性价比的模式动物。但并不是从猪圈中随手抓一头猪就可以用来进行动物实验的。用于实验的供体猪,通常需要能够模拟人类疾病的基因突变。要解决这一问题,基因编辑是最好的方法。

从哈佛大学归来的著名基因编辑专家、教授牛冬就是在此方面具有国际顶尖水平的“牛人”。她曾与团队一起首次一举

敲除了猪基因组中内源逆转录病毒(PER-Vs)所有62个拷贝,创造了迄今为止一举敲除基因数目最多的世界纪录,并研发出了PERVs所有位点全部敲除的活体猪。该系列成果为消除人类异种移植中的病毒跨种感染风险奠定了基础,突破了异种移植停滞二十几年之久的困境,成果分别于2015年及2017年发表在《Science》上。从美国学成归国后,牛冬领头创建了南京启真基因,在国内首次开展了大规模疾病模型猪的研发和生产,目前已主导研发出80多种人类疾病模型猪细胞,并在陆续进行各类模型猪的繁殖和生产。

通过基因改造的猪宝宝,不仅可以作为新颖的模式动物对生物医药产业的发展产生巨大的推动作用,也可以作为人类异种移植的器官、组织及血液等供体来源,极大地解决临床上器官移植供体严重不足的难题,还可以作为种质创新的优质及抗病猪,对传统的猪养殖行业产生颠覆性的影响。

“长沙不愧是敢为人先的地方。”杨晓群表示,模型猪成果刚刚问世,长沙一些科研机构的行业专家便纷纷前往南京总部,与牛冬教授的团队洽谈合作事项,并率先定制了一批产品,“长沙科研人员对新事物的反应之快和运用之实,促使南京启真基因将模型猪系列产品的首个区域营销总部落子长沙。”



由基因编辑专家“编辑”生产的模型猪,在特殊的环境下繁殖生产,这样的猪宝宝不但样子可爱,而且有着极高的科研价值。受访者供图



三一工学院项目面内作业施工现场,没有搭建常见到的脚手架。企业供图

不搭脚手架也能建新楼

三一“面内施工”技术飘香海内外

长沙晚报5月28日讯(全媒体记者 伍玲)修建房屋,如果不搭建脚手架,一层层怎么往上建?三一筑工装配式系统解决方案——SPCS给出了答案:在外墙预制的基礎上,搭配工模技术及配套工位器具,形成“面内作业”施工技术。

记者27日获悉,这项“面内作业”施工技术已在国内国外多个项目实现全面应用。国内方面,该技术在韶山、汨罗、郴州、长沙、西安、北京等项目成功应用,已应用面积约16万平方米;国际方面,三一与沙特阿拉伯住房公司签署承建协议的超大型住宅社区——吉达保障房项目正在大规模使用“面内作业”技术施工,该项目单栋建筑面积约5000平方米,建筑高度约31米,总面积达50万平方米。

所谓“面内作业”技术,即取消传统外脚手架,

主体结构所有施工过程在结构面内完成,节省了搭拆外架的工序和成本,从根本上杜绝了借助外架施工带来的高空坠落事故,在保证安全的前提下加快了施工进度,提升了工程品质、降低了建安成本。

以位于长沙的三一工学院10栋宿舍楼项目为例,应用“面内作业”施工技术,即在主体结构体系上,应用SPCS“空腔+搭接+后浇”剪力墙结构体系,外墙全部为工厂预制,现场装配。

以沙特吉达保障房项目为例,在主体预制构件吊装过程中,采用“安全带+护栏”的易操作措施,为面内临边作业的工人提供安全“双保险”。

当前,三一筑工“面内作业”施工技术得到了国内和国际建筑行业的广泛好评。在国内,该技术还有7个项目、逾20万平方米正在筹划应用中,影响力进一步扩大。

长沙盼盼路PPP-ABS挂牌上市

是全国首单国家级开发区可行性缺口补助模式PPP-ABS

长沙晚报5月28日讯(全媒体记者 陈焕明 通讯员 谢永彬 吴晓)26日,华泰-中铁五局长沙盼盼路PPP项目资产支持专项计划在长沙举行签约仪式,全国首单国家级开发区可行性缺口补助模式PPP-ABS同日在上交所挂牌上市。

PPP(Public Private Partnership)是指政府和社会资本合作模式,ABS(Asset-backed Securities)是指资产证券化。PPP-ABS即PPP项目资产证券化,作为盘活基础设施优质PPP资产的可靠途径,一方面为优质存量PPP资产建立通畅便捷的盘活渠道,形成存量资产和新增

投资的良性循环提供了可行路径,另一方面也是推动PPP项目信息公开、夯实财政承受能力动态监测的重要途径。

华泰-中铁五局长沙盼盼路PPP项目资产支持专项计划是全国首单国家级开发区可行性缺口补助模式PPP-ABS,发行规模10.5亿元,其中优先级9.87亿元,票面利率3.9%,期限11年。该项目底层资产为长沙经济技术开发区盼盼路及其片区改造PPP项目的收取对价权利。原始权益人为中铁五局集团有限公司控股PPP项目公司,增信方为中国中铁股份有限公司。项目实现了全周期可用性服务费的出表。

在深圳前海,湖南招商团发出上百张投资兴业“邀请函”

惠泰医疗拟布子长沙经开区

长沙晚报5月28日讯(全媒体记者 伍玲)近日,深圳前海,在中国(湖南)自由贸易试验区高端医疗器械产业招商推介会上,湖南医疗器械产业招商团向现场上百家企业发出了来湘、来长投资兴业的“邀请函”。

近年来,湖南持续深化“放管服”和医疗器械审评审批制度改革,进一步优化营商环境,助力打造湖南省医疗器械产业新高地,提升医疗器械产业发展规模和质量。据不完全统计,近几年外省转移至湖南的二三类生产企业有300~400家,其中上市企业子公司有20余家。

生物科技与生命健康产业是长沙经开区“十四五”期间重点发展的五大产业之一,近年来在细分领域特别是在高端化发展方面形成了一定特色。园区引进了海凭国际、源品生物、微智医疗、华创医疗、迈迪克、卓睿科技等一批科技含量高、创新能力强、行业竞争力优的企业和项目,掌握了一批国际尖端的技术、专利和标准。为此,长沙经开区还出台了《关于促进医疗器械产业高质量发展的若干政策》,以真金白银的方式为企业深耕园区保驾护航。

深圳惠泰医疗器械股份有限公司是本场推介会的参会企业之一,一直深耕于血管介入治疗领域的耗材研发和销售,2022年实现营业收入12.16亿元。“这次长沙经开区介绍了其在发展区位、产业政策和产品注册等方面的优势,惠泰医疗正计划在园区设立子公司。”惠泰医疗总经办主任龚蕾介绍。

三和名医在线



“捐精”成为社会关注的热点话题,精子是如何筛选的?保存在哪里? 记者探访我国第一个人类精子库 沉睡在零下196℃低温中,15年后被唤醒

责编/徐媛 美编/余宁山 校读/李乐

长沙晚报全媒体记者 杨云龙

因各种因素的影响,越来越多的人需要通过辅助生殖技术助孕,“捐精”成为社会关注的热点话题。你知道合格的精子是如何过五关闯六将的?筛选后的精子保存在哪里,怎么保存的?需要时如何“唤醒”?近日,记者探访了我国第一个人类精子库——中信湘雅人类精子库。

名片解密

中信湘雅人类精子库始创于1981年,是我国第一个人类精子库,也是湖南省唯一的人类精子库,集医疗、教学、科研于一体,是国家精子库技术指导中心、国家人类精子库技术培训基地。精子库占地面积1240平方米,拥有程序化冷冻仪、液氮罐、显微操作仪等先进仪器设备,具备25万余份精液冷冻储存能力。目前,精子库紧跟互联网和人工智能技术的发展,更新行业标准,已形成满足当前需求且能适应未来发展的人类精子库新模式。

实地探访

一份合格精子,大约需要捐献10次

上周六,记者来到位于中信湘雅生殖与遗传专科医院4楼的中信湘雅人类精子库,6个年轻人正在咨询捐精事宜。

“之前,我一直觉得这是一件挺尴尬的事。充分了解之后,我明白捐精是一件值得推广的公益爱心之举。”小王是一名大二学生。

自从今年2月份捐精倡议书发出后,中信湘雅人类精子库的来访者络绎不绝。一般双休日人数更多,一天就有1100多人来咨询相关事宜。

但是,并不是所有捐献者的精子都是合格的。“三四十人里,往往只有六七人捐献的精子检测合格。”中信湘雅人类精子库副主任黄川说,“精子库的捐精标准,比常规精子的要求高出很多。”

作为入选精子库的必经之路——捐精,整个过程就像考试。捐精者需要考核多个科目,如精液量、酸碱度、精子数量和精子活力等,每个科目都要达标。此外,捐精者还要抽血和体检,排查地中海贫血、乙肝、梅毒、艾滋病等疾病。

常规精子水平要满足1500万精子浓度和32%精子活力的标准,但捐精树立了更高的标准,这个标准被确定为6000万精子浓度和50%精子活力。

经过筛查,符合捐精条件的小王在护士的指引下走进捐精室,这里有7个小房间。小王走进其中一个小房间,关上们。大约30分钟后,小王拿着一管精液出来,把它放到样本收集处。过了一会儿,精子库的工作人员把这管精液拿到实验室,在显微镜下进行精子样本质量分析。

“捐精并非一次即可,每一次检查完都要进行严格筛选,通过后再进行下一次,直到最后入库,大约需要捐献10次。”黄川说,捐精主要通过手淫方式进行,适度捐精对身体并无损害,而且规律的射精有利于精液新陈代谢和身体健康。



中信湘雅人类精子库具备冻存25万余份精液的能力。长沙晚报全媒体记者 董阳 摄



扫码看视频

冻存15年的精子被唤醒后,出生一个健康的宝宝

层层闯关后的精子,都被储存在精子冷冻库。隔着玻璃墙,记者看到精子冷冻库内摆放着一排排液氮罐,上面挂着一个醒目的牌子:待检疫区、外供区、封存区、自精冻存区。

“待检疫区,就是精子正在检疫,再次排查是否携带疾病;精子检疫之后就转移到外供区,表明精子可以对外供应了;精子完成外供使命后,我们就把它放到封存区。”中信湘雅人类精子库主任朱文兵介绍,“自精冻存区,主要还是辅助生殖需要。比如,女方取卵当天,男方因为排精困难等因素没办法排新鲜的精液,就会用到他之前冻存的精子。还有生育力保存需要,比如肿瘤、白血病等患者,做放化疗之前把精子冻存在这里,等他想生育后代了,就可以从自精冻存区提取他的精子。”

“目前,待检疫区、外供区、封存区共存放着18万份供精者的精子样本,自精冻存区差不多有2万份精子样本。”朱文兵说。

相似人脸匹配技术,帮求精者选出“最像”的供精者

在精子库中,有一条双盲规则,精子的来源、去向都是隐私。按照国家有关规定,一个捐献者的精子最多只能供给5名女性受孕。因此,每外供一份精子,黄川和同事们就要进行一次追踪,反馈单上的数据必须明确:是否受孕、是否妊娠,一一记录清楚。这是为了防止出现近亲结婚的可能性。

在选择供精时,女方常常要求,“选择一个和丈夫血型相同的捐献者”。这是因为,“相同血型,孩子长大后更不容易发现”。

需要时,这些冷冻的精子是怎么被唤醒的?中信湘雅人类精子库技术组组长罗强戴好手套和防护面罩后,来到一个液氮罐前,先后打开两把锁,再打开液氮罐的盖子。瞬间,一股白色烟雾冒了出来。烟雾中,罗强从液氮罐中提取了一吊精子,从中找到需要的那份样本,拿到实验室,“每个液氮罐里有6个提吊,每个提吊有13层,每一层最多放96管精液样本。但我们不会把提吊全部放满,为了便于管理。”

为了保证冷冻精子的安全和质量,中信湘雅人类精子库在液氮罐里设置了探头,提供远程报警。为了尽可能保证操作的低温,精子库正在国内率先使用智能机器人,取代人力取精导致的温度波动。

“精子最长可以冷冻多少年?”对于记者的询问,黄川解释,在零下196摄氏度的液氮罐里,精子库里冷冻最久的精子已经有42年了,“我们这里解冻的精子,最长的冷冻年限大概是15年。它被唤醒以后,质量非常好,出生了一个健康的宝宝。”

另外,长相也是个标准。黄川常常听到令她哭笑不得的需求“找一个跟我老公长得像的”。出于双盲原则,捐献者的长相不能公开,在过去,这一点往往无法满足。如今,中信湘雅人类精子库引进了相似人脸匹配的技术,可以选出与求精者最相似的供精者,给出50%至80%的结果。

据悉,中信湘雅人类精子库通过数据库,记录了10000多张虚拟的东亚男性面孔,将匹配结果转化成虚拟人物展示给对方看,就像是捏脸游戏。

见证者说

“牛都有精子库,为何没有人的精子库”

对人类的延续来说,精子库的存在意义非凡,它能够帮助因男方因素导致不育的夫妇实现生育梦想,也为近亲结婚或男方有遗传病家族史的夫妇提供一种可供选择的优生方法。另外,精子库为进一步研究和治疗疾病提供了便利条件。

记者了解到,作为中国第一家人类精子库,中信湘雅人类精子库至今已经招募大学生40000余人,累计冻存38.8万份精液,累计向全国29个省份的80余家生殖中心提供冷冻供精者精液,共计出生4万余名健康婴儿。除了提供常规ABO血型精液外,精子库还提供地中海贫血、耳聋基因等特殊遗传基因筛查和全外显子筛查的供精者样本;累计冻存7.1万份自精精液,出生1.7万个健康婴儿。

很少有人知道的是,在40多年前精子库建立之前,无法生育的男性是一群“隐形人”。

状况的改变始于一封信。1979年,我国医学遗传奠基人卢惠霖接到一个自称“无精之人”的患者来信,信中提到:“卢教授,您是有名的遗传学家,现在我没有精子,不能生育,咱们国家有牛精子库,却没有人的精子库,为什么不能做人精子库呢?我愿意第一个做实验的志愿者。”

卢老将这封信传给了女儿卢光琇。“当时,我正在北京的中国科学院遗传研究所进修。在遗传研究所白琴华老师的带领下,我们‘吱吱呀呀’骑了2个多小时的自行车,来到北京郊区的牛精子库,学习牛精液的冷冻保存技术。”今年已经84岁的卢光琇,是我国著名生殖医学与医学遗传学家,也是中信湘雅首席科学家、终身荣誉院长。

“当年学成后,我扛着液氮罐上火车,不停地向周围人解释‘这是水蒸气,不会爆炸’。”就这样,卢光琇一路扛着液氮罐回到长沙。

但很快,卢光琇遇到了问题——没有精子,没人愿意实验,向医院临床要也要不来。无奈之下,卢光琇只能动员自己的丈夫捐献精子。

“整整一个晚上,我一直守在冒气的液氮罐旁边。”卢光琇说,第二天一大早,她终于得到了我国第一份冷冻人类精子。后来,我国第一个人类精子库在1981年建成了。1983年,我国第一例冷冻精液人工授精婴儿诞生。

“我一项重要的工作就是科普生育力保存”

根据中国人口协会、国家卫健委数据,中国育龄夫妇的不孕不育率为12%至15%,其中四成是男性因素,多是因为精子数量减少、质量下降。

中信湘雅曾经公布过数据:2006年,该院精子合格率为45.9%。此后,精子合格率下滑,2015年为17.7%。后来,精子质量略有上升。现在,精子合格率维持在20%左右。

“精子质量的下降除了与样本变化有关外,还与人的生活习惯有很大的关系。”卢光琇认为,精子是脆弱的,也是经历波折的,它从精原细胞发育开始,要经历漫长的“历练”过程,很多因素都会对它产生影响,比如环境、抽烟、喝酒、熬夜、缺乏运动和不规律饮食等。

所以,捐献和储备合格精子已是“迫在眉睫”。

“现在,我一项重要的工作就是科普生育力保存。”卢光琇说,她从2020年开始做短视频,鼓励大家:“让我们35岁的时候,还能用自己25岁的精子和卵子生孩子。”

这似乎也是如今精子库转型的方向——从鼓励捐精,到提倡冷冻精子进行生育力保存。

记者手记

在最适合生育的年龄生育

生活中,有太多的不良因素在剥夺人类整体的生育能力。工作压力、环境污染、肿瘤疾病高发、食品卫生问题、不良生活习惯……每一种因素都可能对人类的生育力造成重大影响。

随着辅助生殖技术的发展和越来越多高龄生子的新闻,似乎给了人们“生殖技术好像是魔法”的错觉。然而,任何方式的生育力保存,仅仅是针对病理性或特殊情况而采取的补救措施,不能因为生育力保存的高科技手段的存在而放弃自然受孕,违背自然规律。

正如卢光琇教授所说“生育能力是不等人的”,等有时间、有钱了,但是不一定能生育了。如果有生育需求,夫妻双方还是应该尽量改善生活方式,尽早做好生育计划,在最适合生育的年龄生育。

