

综述

# 体细胞克隆牛产品安全分析

华松, 兰杰, 宋永利, 鲁成龙, 张涌

西北农林科技大学动物医学院, 杨凌 712100

**摘要:** 体细胞克隆技术是将已分化的体细胞移到去核的成熟卵母细胞中, 通过体外激活和培养, 再移植入受体母畜子宫内, 繁殖出具有相同基因型后代的一种技术。该技术可以大幅提升繁殖效率, 并提供高质、充足和营养丰富的动物食品。近年来, 美国、日本和欧洲等国家相继宣布体细胞克隆动物食品可以上市。然而, 目前体细胞克隆效率相当低下, 即使是出生的克隆动物也往往伴随发育畸形或高死亡率等现象, 在对克隆动物发育异常知之甚少的情况下, 宣布克隆动物产品上市是否为时过早? 以下综述了克隆牛肉、奶及其产品安全。

**关键词:** 食品安全, 体细胞克隆, 牛

## Product safety analysis of somatic cell cloned bovine

Song Hua, Jie Lan, Yongli Song, Chenglong Lu, and Yong Zhang

College of Veterinary Medicine, Northwest Agriculture & Forestry University, Yangling 712100, China

**Abstract:** Somatic cell cloning (nuclear transfer) is a technique through which the nucleus (DNA) of a somatic cell is transferred into an enucleated oocyte for the generation of a new individual, genetically identical to the somatic cell donor. It could be applied for the enhancement of reproduction rate and the improvement of food products involving quality, yield and nutrition. In recent years, the United States, Japan and Europe as well as other countries announced that meat and milk products made from cloned cattle are safe for human consumption. Yet, cloned animals are faced with a wide range of health problems, with a high death rate and a high incidence of disease. The precise causal mechanisms for the low efficiency of cloning remain unclear. Is it safe that any products from cloned animals were allowed into the food supply? This review focuses on the security of meat, milk and products from cloned cattle based on the available data.

**Keywords:** food safety, somatic cell cloning, bovine

### 1 世界各国对克隆动物食品的看法

2008年1月15日, 美国食品和药物管理局宣布, 克隆牛、猪和山羊以及它们的后代均可以安全食用, 克隆牛奶也可安全食用。欧洲食品安全局科学委员会宣布除牛和猪外, 其他一些克隆动物食品

的安全性依然不能确定, 需要进一步研究。由东京大学等单位组成的科研小组认为虽然克隆牛流产和出生后死亡的比例较高, 但是, 许多克隆牛都能顺利成长, 更没有发现来自克隆牛的蛋白质产生新的毒性和病原性物质<sup>[1]</sup>。因此, 宣布来自克隆动物食品不存在安全问题, 可以放心食用。巴西、澳大利

**Received:** October 16, 2009; **Accepted:** March 15, 2010

**Supported by:** Major Projects of Cultivating New Varieties by Transgenic Technology (No. 2008ZX08011-004).

**Corresponding author:** Yong Zhang. Tel: +86-29-87080092; Fax: +86-29-87080085; E-mail: zhy1956@263.net

转基因生物新品种培育重大专项 (No. 2008ZX08011-004) 资助。

亚、新西兰等国也先后批准了克隆食品上市。然而, 2008年初, 法国农业部长贝尼耶明确表示不会吃克隆动物食品。与此同时, 德国农业部长泽霍费尔称, 对于克隆动物产品进入食品市场, 应持非常谨慎的态度。

实际上, 即使允许克隆动物肉或乳制品上市, 出售的也多是克隆动物的第1代或第2代的肉、乳制品, 克隆动物本身不会被屠宰而制成食品出售, 因为克隆动物数量少、成本高。美国现有克隆牲畜不足2 000头。而克隆牲畜的平均花费在0.6~1.5万美元左右。克隆一头牛要1.75万美元, 一头猪为0.4万美元。现在, 一头克隆牛的售价高达8.2万美元, 而一头普通牛的售价不到0.1万美元<sup>[2]</sup>。克隆食品主要是来自克隆动物经过有性繁殖的后代, 尽管克隆动物最初是以繁殖为目的, 而提供高质、高产的动物产品才是大家最关注的问题<sup>[3]</sup>。

在我国, 尽管国务院设立了食品安全委员会, 将食品安全提到了国家管理的高度, 但对克隆动物食品安全方面还没有相关的标准出台。由于我国动物产品生产的各个环节分属不同部门管理, 因此距离正式宣布相关的安全标准还有相当的距离。

## 2 克隆动物产品的安全性

克隆过程中, 通过表观重编程, 将分化的体细胞核恢复到胚胎细胞的多能状态, 也就是细胞核在卵母细胞体系中恢复到类似受精卵的状态, 这一过程中经常出现各种错误<sup>[4-5]</sup>。这些错误不利于胚胎的发育, 且有害于动物出生后的健康。体细胞克隆效率低下, 围产期死亡率高是异常的重编程所致。来自那些看似健康而实际上有潜在生理缺陷的克隆动物的产品食用后是否不利于身体健康才是最担忧的问题<sup>[6]</sup>。经过生物学假设和试验结果发现克隆动物后代经过有性繁殖可能消除表观遗传带来的缺陷<sup>[2,7]</sup>。但这是否是普遍的生物学现象还有待于进一步考证。

### 2.1 克隆牛生长繁殖性能

Heyman 等利用3年时间对37头克隆牛和38头普通牛及其产品进行监测, 所有试验均在繁殖能力、性别、年龄及饲养条件相同的情况下进行。发

现克隆牛到达初情期的时间比普通牛平均要晚62 d, 且体重平均为56 kg, 显著高于普通牛<sup>[8]</sup>。同时发现克隆牛初情期明显延长<sup>[1]</sup>。本实验室2009年体细胞克隆的荷斯坦奶牛初生重均在52~58 kg之间, 均为人工助产, 否则妊娠期延长。而国内陆东林等<sup>[9]</sup>报道了12头荷斯坦克隆母牛的生长发育、配种繁殖和生产性能状况。发现克隆牛的平均初生、6月龄、18月龄和初产后体重分别达41.6、191.8、520.8和651.1 kg; 第1次配种月龄为16.7个月, 受孕月龄为19.2个月, 产犊月龄为28.6个月。克隆牛生长发育和产奶量指标均略高于普通牛, 但产间距比普通牛长。然而, 郝少强等<sup>[10]</sup>通过对5头体细胞克隆母牛及其同期自然繁殖出生的荷斯坦母犊牛观测, 发现克隆牛初生体重和6月龄体重明显低于自繁奶牛; 克隆牛初生体尺指标明显大于自繁奶牛, 6月龄体尺指标明显小于自繁奶牛, 12月龄体尺指标与自繁奶牛相当; 克隆牛0~6月龄期间体尺平均增长明显低于自繁奶牛, 6~12月龄期间体尺平均增长明显高于自繁奶牛, 0~12月龄期间体尺平均增长明显低于自繁奶牛。这是迄今报道的体细胞克隆牛出生重低于普通牛的唯一资料。但是, 由于各地荷斯坦奶牛品系和研究条件等的差异, 目前还无法得出克隆牛生长繁殖的普通规律。

### 2.2 泌乳量及乳质分析

Norman 等对克隆牛和普通牛的产奶量进行研究, 在泌乳量方面无明显差异, 两者的泌乳曲线相似<sup>[11-12]</sup>。对此, Tian 等经过对比克隆牛与供体细胞牛的1 000个奶样, 绘制曲线, 发现试验组和对照组的泌乳曲线非常相似。哺乳期的第1个月产奶量上升, 之后正常地下降。克隆牛在第1个哺乳期和普通牛产奶量差异不显著(9 378.4 kg vs. 8 990.7 kg,  $P>0.05$ )<sup>[13]</sup>。Walsh 等比较了年龄和泌乳阶段相同的克隆奶牛和普通牛乳的构成, 试验过程中为了生物安全, 将普通牛和克隆牛放养在不同的农场。分析了一个泌乳期内17头克隆牛和6头普通牛(3个品种荷斯坦、瑞士褐牛、荷斯坦-泽西种乳牛杂交后代的5个品系)乳汁中总固形物、脂肪、脂肪酸、乳糖和蛋白的含量, 未发现明显差异<sup>[11]</sup>。此外, Tian 等<sup>[13]</sup>也发现克隆牛的奶成分和普通牛无

差异, 并比较了有代表性的  $\alpha$ -酪蛋白质、 $\beta$ -酪蛋白质、 $\kappa$ -酪蛋白质等的含量, 发现试验组和对照组的主要蛋白百分含量没有明显差别, 抗体凝集数值也在牛初乳正常值范围内。

但是, Chavatte-Palmer 等<sup>[14]</sup>将 25 头外表似乎健康的克隆牛和 19 头人工受精牛在同等条件下进行对比, 尽管血液学指标在正常范围内, 但血红蛋白浓度和红细胞压积显著低于普通牛, 说明看似健康的克隆牛实际有贫血现象。还发现 21 头克隆牛和 19 头普通牛中, 虽然每日的采食量和日增重无显著差异, 但血纤蛋白原前者为  $(3.27 \pm 0.21)$  g/L, 后者为  $(2.63 \pm 0.05)$  g/L ( $P < 0.01$ ), 白蛋白前者为  $(29.9 \pm 2.4)$  g/L, 后者为  $(39.3 \pm 0.6)$  g/L ( $P < 0.001$ ), 说明即使临床上看似健康的克隆牛, 在生理上存在着某种缺陷。而 Kwong 等对 24 头体细胞克隆牛进行检测, 发现血液学、血清生化指标和淋巴细胞数量都在正常的范围<sup>[15]</sup>。

Yang 等采用体细胞计数这个辨别隐形乳房炎与否的参数, 发现哺乳期克隆牛患该病的概率并不比普通牛大。同样 Walsh 等将体细胞计数和 pH 值相结合检测克隆牛乳汁, 发现体细胞数和 pH 值都在健康奶牛的乳汁范围内<sup>[11]</sup>。

Heyman 等将来自 5 个不同品系的 37 头克隆奶牛与 38 头体外受精的普通牛在同样的条件下进行了比较。通过 3 年时间共分析了 150 项共 10 000 多次测量来评估生理状况。大多数数值在正常范围内, 但是克隆牛外周血中嗜中性白细胞较多, 并且血浆中  $\gamma$ -谷氨酰转移酶较低。乳汁和肉的构成基本符合正常标准, 但脂肪酸在组成上的差异说明克隆牛和普通牛在脂质代谢上存在差异 (评价的标准是 Delta-9 脱氢酶活性高于普通牛)<sup>[1,8]</sup>。

克隆牛乳中脂肪含量, 尤其是饱和脂肪酸的含量是消费者关注的焦点之一, 因为它会导致心血管疾病。普通牛奶中, 饱和脂肪酸约为 62%, 单不饱和脂肪酸约为 30%, 多不饱和脂肪酸约为 4%, 其他成分约为 4%<sup>[16-17]</sup>。但奶的构成随着动物品系、泌乳阶段、年龄、饮食、干奶期长度、环境温度、健康状况及季节等变化而变化<sup>[18]</sup>, 有的甚至由于不同的试验条件而得出不同的结果, 克隆牛乳的检测

也应该考虑这些因素。

### 2.3 肉质分析

Takahashi 等分析了胚胎细胞克隆牛、体细胞克隆牛和普通牛的肉质化学构成、氨基酸以及脂肪酸等方面。同时对肉质的消化性率、反应原性以及致突变性进行了研究, 皆未发现明显的差异<sup>[19]</sup>。

Tian 等依照工业标准分析了 100 多个反映肉质量的数据, 发现 90% 以上的被检参数无显著差异。而只有 12 个指标不同, 其中肠系膜脂肪总量、产量积分、胸最长肌占躯体重量比、肾叶脂肪次亚麻酸的量、胸最长肌次亚麻酸的含量、半腱肌中次亚麻酸的含量、半腱肌中油酸、软脂酸、棕榈酸、亚油酸的量在克隆牛肉中高于普通牛肉; 而半腱肌中粗蛋白和水分含量在克隆牛肉中低于普通牛肉。为了确定用于分析的肉组织是否健康, 所有器官在屠宰后进行了组织学分析, 克隆动物的器官包括肝脏、肾脏、肺脏、脾脏、甲状腺和肾上腺。除了胆结石, 无其他任何异常<sup>[13]</sup>。实际上, 由于饲养管理引起的胆结石在普通牛中也很常见<sup>[20]</sup>。Heyman 等将 37 头克隆奶牛与 38 头体外受精的普通牛在同样的条件下进行肌肉重复活检, 发现 8 月龄克隆牛肌肉氧化活性要高于对照组, 发现克隆牛肌肉成熟较晚<sup>[1]</sup>。说明从肉质的生化特点而言, 克隆牛与普通牛之间还是存在一定的差异。

Takahashi 等对克隆的日本黑牛肉首次进行了生物化学和生物学分析, 未发现明显差异<sup>[19]</sup>。由于样本来自同一个体, 因此, 该结果无代表性。Jurica 等分别对 9 头克隆牛和 8 头普通牛在 8、12、18、和 24 个月时对肌肉的各项指标进行分析, 采用电泳法对肌凝蛋白重链 (MyHC) 进行分析, 发现 8 和 12 个月的克隆牛肉中 MyHC I 和 MyHC IIa 显著高于普通牛肉, 而 MyHC IIb 显著低于普通牛肉。但是在 12 个月以后的克隆牛肉中未发现此现象。采用乳酸脱氢酶 (LDH) 检测糖无氧酵解和采用异柠檬酸脱氢酶 (ICDH) 检测有氧代谢, 发现 LDH 活性在任何年龄组中无差异, 而 ICDH 活性在 8 和 12 个月的克隆牛肉中显著高于对照组<sup>[21]</sup>。因此, 说明 8 到 12 个月的克隆牛肉伸缩性较低, 可能与克隆动物肌肉分化较晚有关。Picard 等也发现妊娠 260 d 的克隆牛

胎儿肌肉伸缩性显著低于普通牛对照组<sup>[22]</sup>。说明克隆牛和普通牛之间,至少在肉质的分化和肌纤维等方面仍存在明显差异。

#### 2.4 内源性逆转录病毒检测

以前的研究发现在体细胞重编程过程中,逆转录病毒基因序列随着染色体重塑可能激活,这也是克隆动物食品风险评估过程中的重要问题。Quivy等采用牛白血病毒模型发现,该病毒表达后的蛋白可以改变细胞核结构。因此,即使内源性逆转录病毒基因序列在表观遗传学上是沉默的,但由于它存在基因组序列中,改变染色体重塑的可能性是存在的<sup>[23]</sup>。此外,沉默的内源性逆转录病毒序列在生理或病理情况下可以重新激活<sup>[24-25]</sup>。对同样条件下的15头克隆牛和15头普通牛血液进行牛内源性逆转录病毒序列分析,发现克隆牛和普通牛基因组中都存在3个牛内源性逆转录病毒序列<sup>[26]</sup>,并且发现克隆牛基因组和普通牛中该病毒序列拷贝数也完全一样,说明体细胞克隆牛同样带有牛内源性逆转录病毒基因。同时在血液内未检测到RNA,说明核移植过程不会诱导该基因序列的改变,也不会激活该基因<sup>[27]</sup>。由于牛内源性逆转录病毒序列可能产生其他的逆转录病毒颗粒,还对外周血中单核细胞进行了体外补充试验,结果在牛外周血单核细胞上清液和牛人细胞共培养物内都未检测到逆转录酶。Heyman等也对牛内源性逆转录病毒是否会激活进行了分析,结果发现牛内源性逆转录病毒没有进行转录,在血液中也未发现相应的RNA<sup>[1]</sup>。由于牛内源性逆转录病毒方面的资料较少,就目前的资料可以推断来自克隆牛内源性逆转录病毒序列的风险并不高于普通牛。

#### 2.5 动物试验

在食品安全评估过程中,动物试验是一个关键环节。为了评估克隆牛肉和奶的营养价值,采用小鼠做试验,将来自相同泌乳阶段的3头克隆奶牛和3头普通奶牛乳汁制成奶酪冷冻保存。牛肉来自屠宰场的3岁克隆奶牛和普通奶牛。将小鼠分为4组(克隆牛奶类、普通牛奶酪、克隆牛肉和普通牛肉),饲养3周后,对采食量、行为、体重等进行监测,试验组和对照组差异不显著<sup>[28]</sup>。分析4组小鼠血浆

内免疫球蛋白发现,各组间变异原性无任何差异,抗体IgE、IgG、IgA和IgM水平在普通牛肉和牛乳组中与克隆牛肉和牛乳组中无差异,但都显著高于空白组。Takahashi等将胚胎细胞克隆牛肉、体细胞克隆牛肉和普通牛肉粉饲喂小鼠14周,在增长、运动性能、神经反射、性周期、尿检、血液学、血液生化和组织学等方面均未发现明显差异。因此,得出的结论是克隆牛和普通牛肉在生物学和生化化学上无显著差异<sup>[19]</sup>。Heyman等采用小鼠试验对克隆奶牛与体外受精的普通牛的肉和奶的营养进行评估,发现在采食量、增长率以及变应原性上无显著差异<sup>[1,8]</sup>。

尽管,动物试验未发现克隆动物产品与普通动物存在明显差异,由于变异反应在人和动物中差异明显,因此,以上试验不能完全排除克隆牛肉和牛乳不会导致变异反应的可能性,即不含致敏原。对于潜在的致敏原还需进一步试验。

### 3 总结

迄今,还没有理想的检测体细胞克隆动物食品安全性的技术手段。以前,也只是对胚胎细胞克隆牛肉质量进行研究<sup>[29]</sup>。因为胚胎克隆动物来自发育早期阶段受精胚胎的卵裂球,卵裂球本身具有分化全能性,在发育过程中基本不需进行基因重编程,所获得的克隆动物不存在风险。这也是胚胎克隆动物被食用而安全性不被重视的主要原因<sup>[30]</sup>。就体细胞克隆动物产品试验而言,大部分被检测的数值和对照组没有明显不同,并且所有参数都符合人类食用标准。但需要指出的是,这些研究有的是针对一小部分样本,有的仅检测了部分指标而得出试验结果,目前还不足以说明体细胞克隆动物的肉和奶对人体健康无影响。此外,严格地从生物学角度而言,由于克隆牛肌肉延迟成熟,并且肉和乳汁内脂肪酸的构成上存在差异,需要进一步分析由此带来的结果,相关的检测指标也应该逐步增加,以便彻底排除克隆动物产品带来的任何风险。随着体细胞克隆技术的进一步推广和应用,今后应该从以下3方面进行完善:1)利用猴子、猩猩等灵长类动物对克隆食品进行遗传毒性试验,通过灵长类动物的传代来

评估克隆动物食品才能基本符合人类的食品安全要求；2) 体细胞克隆动物的肉、奶及其制品必须标上详细的说明，包括供体细胞和受体卵母细胞基因型和来源、受孕母畜的品系、克隆代数及饲养、生长环境条件等；3) 建立一系列具有自主知识产权的体细胞克隆动物肉、奶及其相关产品评估技术平台，为今后简便、快速、高效地检测克隆动物产品奠定基础。尽管评估克隆牛产品仍有大量的后续工作要做，但目前，各个方面的数据呈现了乐观的趋势，即对克隆牛的肉质和奶质的安全性基本上给予了肯定。有理由相信克隆牛产品能够在不久的将来进入人类食物链。

## REFERENCES

- [1] Heyman Y, Chavatte-Palmer P, Fromentin G, *et al.* Quality and safety of bovine clones and their products. *Animal*, 2007, **1**(7): 963–972.
- [2] Center for veterinary medicine, U.S. food and drug administration. Animal cloning: a risk assessment. <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/01/14/AR2008011402731.html>.
- [3] Tomé D, Dubarry M, Fromentin G. Nutritional value of milk and meat products derived from cloning. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**(2): 172–177.
- [4] Bourc'his D, Le Bourhis D, Patin D. Delayed and incomplete reprogramming of chromosome methylation patterns in bovine cloned embryos. *Curr Biol*, 2001, **11**(19): 1542–1546.
- [5] Yamazaki Y, Mann MR, Lee SS, *et al.* Reprogramming of primordial germ cells begins before migration into the genital ridge, making these cells inadequate donors for reproductive cloning. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, **100**(21): 12207–12212.
- [6] Renard JP, Chupin D. Cloning risk assessment: building up a scientific expertise. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**: 75–78.
- [7] Rudenko L, Matheson JC, Sundlof SF. Animal cloning and the FDA—the risk assessment paradigm under public scrutiny. *Nature*, 2007, **25**(1): 39–43.
- [8] Heyman Y, Chavatte-Palmer P, Berthelot V, *et al.* Assessing the quality of products from cloned cattle: an integrative approach. *Theriogenology*, 2007, **67**: 134–141.
- [9] Lu DL, Wei DH, Wang P, *et al.* The growth, breeding and production performance of cloned holstein cattle. *China Dairy*, 2008, **9**: 21–24.
- 陆东林, 魏殿辉, 王鹏, 等. 克隆荷斯坦牛的生长、繁育和生产性能. *中国奶牛*, 2008, **9**: 21–24.
- [10] Hao SQ, Du QK, Wan YJ, *et al.* Growth measurement of holstein calves cloned from somatic cells. *J Yellow Cattle Sci*, 2003, **29**(5): 12–16.
- 郝少强, 杜启科, 万永杰, 等. 体细胞克隆牛 0~12 月龄生长的测定研究. *黄牛杂志*, 2003, **29**(5): 12–16.
- [11] Walsh MK, Lucey JA, Govindasamy-Lucey G, *et al.* Comparison of milk produced by cows cloned by nuclear transfer with milk from non-cloned cows. *Cloning Stem Cells*, 2003, **5**(3): 213–219.
- [12] Norman HD, Walsh MK. Performance of dairy cattle clones and evaluation of their milk composition. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**(2): 157–164.
- [13] Tian XC, Kubota C, Sakashita K, *et al.* Meat and milk compositions of bovine clones. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, **102**(18): 6261–6266.
- [14] Chavatte-Palmer P, Remy D, Cordonnier N, *et al.* Health status of cloned cattle at different ages. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**: 92–98.
- [15] Kwong W, Wild A, Roberts P, *et al.* Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. *Development*, 2000, **127**: 4195–4202.
- [16] Jensen RG, Lammi-Keefe CJ. Current status of research on the composition of bovine and human milk lipids//Huang YS, Sinclair AJ, eds. *Lipids in Infant Nutrition*. Champaign, IL: AOAC Press, 1998: 168–191.
- [17] Palmquist DL, Baulieu AD, Barbano DM. Feed and animal factor influencing milk fat composition. *J Dairy Sci*, 1993, **76**: 1753–1771.
- [18] Norman HD, Walsh MK. Performance of dairy cattle clones and evaluation of their milk composition. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**(2): 157–164.
- [19] Takahashi S, Ito Y. Evaluation of meat products from cloned cattle: biological and biochemical properties. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**(2): 165–171.
- [20] Huntington GB, Emerick RJ. Oxalate urinary calculi in beef steers. *Am J Vet Res*, 1984, **45**(1): 180–182.
- [21] Juriea C, Picard B, Heyman Y, *et al.* Comparison of cloned and non-cloned Holstein heifers in muscle contractile and metabolic characteristics. *Animal*, 2009, **3**: 244–250.
- [22] Picard B, Jurie C, Laigre P, *et al.* Muscle development of cloned cattle fetuses//Meeting of the COST Action 925 on the Quality of Muscle Based Foods. Antalya, Turkey,

- 2006: 21-22.
- [23] Quivy V, Calomme C, Dekoninck A, *et al.* Gene activation and gene silencing: a subtle equilibrium. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**: 140-149.
- [24] Becker Y. Endogenous retroviruses in the human genome-a point of view. *Virus Genes*, 1995, **9**: 211-218.
- [25] Lower R, Lower J, Kurth R. The viruses in all of us: characteristics and biological significance of human endogenous retrovirus sequences. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93**: 5177-5184.
- [26] Tristem M, Lieberman L, Linde S, *et al.* Characterisation of a novel murine leukemia virus-related subgroup within mammals. *J Virol*, 1996, **70**: 8241-8246.
- [27] Benit L, Casella JF, Philippe H, *et al.* ERV-L elements: a family of endogenous retrovirus-like elements active throughout the evolution of mammals. *J Virol*, 1999, **73**: 3301-3308.
- [28] Tome D, Dubarry M, Fromentin G. Nutritional value of milk and meat products derived from cloning. *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**: 172-177.
- [29] Diles JJB, Green RD, Shepard HH, *et al.* Relationships between body measurements obtained on yearling brangus bulls and measures of carcass merit obtained from their steer clone-mates. *Prof Anim Sci*, 1996, **12**: 244-249.
- [30] Rudenko L, Matheson JC, Adams AL, *et al.* Food consumption risks associated with animal clones: what should be investigated? *Cloning Stem Cells*, 2004, **6**(2): 79-93.



## 《生物工程学报》“干细胞”专刊征稿通知

干细胞和再生医学的研究已成为自然科学中最为引人注目的领域,其理论的日臻完善和技术的迅猛发展必将在疾病治疗、动物育种和生物医药等领域产生划时代的成果,将是对传统医疗手段和医疗观念的一场重大革命。干细胞在医学应用上有着光辉的前景,国内外政府、企业及相关单位也将相关产业的发展提高到了战略的高度。为推动我国干细胞技术与临床应用加快发展,继2009年第一届干细胞技术与应用讲座成功召开之后,“2010年干细胞技术与应用讲座”将于4月15日至16日在上海隆重召开,本刊拟结合该会议于2010年12月出版一期主题为“干细胞”的专刊。

本刊将专门组织6~10人的专家评委会,严格按照《生物工程学报》评审要求对稿件进行认真评审。对所收稿件进行快速处理,最终择优筛选出一定数量的稿件以专刊出版,具体安排如下:

### 一、征文范围

本专刊收录干细胞领域所取得的最新研究成果和技术成果,包括干细胞培养、分化、重排、调控和临床应用等方面的研究论文和综述。

### 二、投稿要求

1. 投稿方式:全文投稿请通过《生物工程学报》投稿系统在线投稿,详见主页(<http://journals.im.ac.cn/cjbcn/ch/index.aspx>)/投稿须知/投稿方式。

注意事项:投稿时,请在稿件标题栏注明“干细胞专刊”字样,否则将以普通稿件进行处理。

2. 稿件格式:参照《生物工程学报》论文格式,详见主页/投稿须知/书写要求。

3. 投稿文章应未在正式出版物上发表过,也不在其他刊物或会议的审稿过程中,不存在一稿多投现象;应保证投稿文章的合法性(无抄袭、剽窃、侵权等不良行为)。

### 三、本专刊几个关键的时间

1. 收稿截止日期:2010年7月25日
2. 决定是否录用日期:2010年9月25日
3. 录用后作者修回截止日期:2010年10月25日
4. 出版日期:2010年12月25日

### 四、特别说明

1. 本专刊不是增刊,而是在2010年第12期《生物工程学报》正刊上刊出。
2. 专刊投稿文章免收审稿费;录用后正式刊发的文章请将作者提交版权转让承诺书,并按照《生物工程学报》相关规定收取版面费和支付作者稿酬,同时赠送样刊及单行本。

### 五、联系方式

电话:010-64807509 传真:010-64807327 E-mail: [cjb@im.ac.cn](mailto:cjb@im.ac.cn)

邮寄地址:北京市朝阳区北辰西路1号院3号中科院微生物研究所B401《生物工程学报》编辑部(邮编:100101)

如果您还有什么问题,欢迎随时与我们联系,我们将在第一时间给您答复。  
欢迎您的来稿!

《生物工程学报》编辑部  
2010-3-22