

DOI: 10.13376/j.cblls/2025161

文章编号: 1004-0374(2025)12-1659-08

物种“反灭绝”技术的进展与挑战

林剑青*, 卢文韬, 龙新锐

(汕头大学理学院, 海洋科学研究院/生物学系, 汕头大学省市共建海洋灾害预警与防护广东省重点实验室, 汕头515063)

摘要:“反灭绝”(de-extinction)是指创建一个类似于灭绝物种的替代物种,以恢复因为物种灭绝而丢失的生态功能或过程。目前,主要的“反灭绝”技术包括反向繁育、克隆,以及基因组工程。上述三种技术手段均无法完全复原与灭绝物种完全一致的个体,物种复活项目的可行性和必要性也面临很大的争议。本综述通过对物种复活技术原理、使用范围、发展历史、技术优势和局限性进行综述,希望能够借助对反灭绝的关注,唤起人们对生物多样性保护的重视,也希望反灭绝技术的不断进步能给人类和自然的健康带来新的福祉。

关键词:反灭绝;反向繁育;克隆;基因组编辑;古DNA

中图分类号:Q11;Q16 **文献标志码:**A

Advancements and challenges in de-extinction technologies

LIN Jian-Qing*, LU Wen-Tao, LONG Xin-Rui

(Guangdong Provincial Key Laboratory of Marine Disaster Prediction and Prevention, Institute of Marine Science/
Department of Biology, College of Science, Shantou University, Shantou 515063, China)

Abstract: De-extinction refers to the concept of creating a proxy species that functions as an equivalent to an extinct species, capable of restoring ecological functions or processes lost due to the extinction of the original species. There are three categories of de-extinction technologies: back-breeding, cloning, and genome engineering. In reality, none of these three methods can fully recreate individuals identical to the extinct species, and the feasibility and necessity of de-extinction projects remain highly controversial. This review provides a comprehensive analysis of the principles, applications, historical development, technical advantages, and limitations of de-extinction technologies. By highlighting the attention on species revival efforts, it aims to raise public awareness about biodiversity conservation. Furthermore, it underscores the potential of advancing technologies in de-extinction to bring renewed well-being for both humanity and natural ecosystems.

Key words: de-extinction; back-breeding; clone; genome editing; ancient DNA

2021年,《Science》杂志与上海交通大学合作,面向全球征集并发布了“新版125个科学问题”——《125个科学问题:探索与发现》。其中,生命科学领域的22个前沿问题之一为:反灭绝是否有可能(Is de-extinction possible)^[1]?反灭绝(de-extinction,又称去灭绝或灭绝物种复活),是指通过科学技术手段创建一个与灭绝物种高度相似的个体的过程,是保护生物学领域新兴的研究工具和学科分支之一^[2]。近年来,随着相关技术的发展,反灭绝的概念逐渐进入公众视野,并引发了广泛的关注。公众

普遍对这一领域的前景持乐观态度,而科学界则在技术可行性、伦理争议、政策制定以及潜在生态后果等方面展开了深入讨论^[3,4]。

在国内,涉及物种复活的中文学术论文极少,以“反灭绝”“去灭绝”或“物种复活”为关键词在中国知网(<https://www.cnki.net/>)上进行检索,仅

收稿日期: 2025-05-29; 修回日期: 2025-06-29

基金项目: 汕头大学科研启动经费项目(NTF21026)

*通信作者: E-mail: linjianqing@stu.edu.cn

发现 1 篇正式的学术论文, 内容聚焦于反灭绝的伦理反思及立法应对策略^[5]。其余相关文献多为对国外反灭绝研究的科普性报道或简要介绍。

关于反灭绝的伦理、政策以及其对生态环境可能产生的正面与负面影响, 无疑是值得深入探讨的重要议题。然而, 反灭绝所依赖的生物技术本身同样至关重要。针对不同物种及其复活目标, 适用的技术方法存在显著差异。目前, 主要的反灭绝方法包括三种: 反向繁育、克隆和基因编辑。本文将系统阐述这三种技术的基本原理、最新进展、优缺点及其典型应用案例, 以期对相关研究提供参考。

1 反向繁育

反向繁育 (back-breeding) 通过选择具有与灭绝物种相似外观或行为特征的个体, 进行一次或多次交配繁育, 从而重新获得融合多个历史特征的新个体^[6, 7]。与常见的强化特定性状以培育新品种的思路类似, 但其目标和过程正好相反。

反向繁育最著名的案例是原牛 (*Bos primigenius*) 的反灭绝尝试。原牛是更新世时期的重要巨型动物之一, 以其巨大的体型、向前突出的角以及凶猛的性格著称, 被认为是现代家牛 (*Bos taurus*) 的野生祖先^[8]。原牛曾广泛分布于亚欧大陆和非洲北部地区。然而, 由于气候变化、人类捕杀以及栖息地破坏, 野生原牛的分布范围逐步缩小至东欧地区。最终, 最后一头雄性和雌性原牛分别于 1620 年和 1627 年被人类猎杀, 成为第一个被人类记录在册的灭绝物种^[9]。

作为权力与力量的象征, 尽管已经灭绝, 原牛在欧洲文化中仍然具有深远的影响力。早在 19 世纪初, 华沙大学的费利克斯·帕韦乌·奥沃夫 (Feliks Paweł Jarocki) 便提出了通过利用现存各种牛进行反向繁育以复活原牛的想法^[8]。然而, 这一设想并未付诸实践。直到 19 世纪 20 年代, 德国两所动物园的园长海因茨·赫克 (Heinz Heck) 和卢茨·赫克 (Lutz Heck) 两兄弟分别决定尝试复活原牛。他们选取了被认为最接近原牛特征的欧洲牛种 (包括长毛的苏格兰高地牛和勇猛的西班牙斗牛), 试图通过交配繁育排除驯化和自然演化过程中产生的变异, 提炼出尽可能接近原始状态的原牛特征。然而, 两兄弟最终培养出来的“赫克牛”之间存在显著差异, 且与真正的原牛相比, 在体型大小、毛发颜色和牛角形状等方面均不完全一致^[10-12]。随着二战的爆发与结束, 卢茨·赫克的“赫克牛”种群几乎全军覆没,

而海因茨·赫克的“赫克牛”则有一部分幸存下来, 如今已繁衍出约 3 000 头后代^[12]。

在此之后, 人们对复活原牛的热情并未减退。多个旨在复活原牛的项目相继启动, 包括“乌鲁兹项目”“德国金牛座项目 (Taurus)”“荷兰金牛座项目 (Taurus)”等。这些项目试图在赫克牛的基础上进行改良, 或利用其他更接近原牛特征的牛种, 以重现更多原牛的特征^[8]。此外, 斑驴 (*Equus quagga*) 和弗洛雷阿纳岛象龟 (*Chelonoidis abingdonii*) 也被列入生物学家计划通过反向繁育复活的目标物种^[13, 14]。需要注意的是, 这些项目所获得的物种虽然在一定程度上表现出已灭绝祖先或近亲的部分表型和行为特征, 但它们本质上是不同物种或亚种杂交形成的新个体, 而非真正意义上的已灭绝祖先或近亲物种。同时, 调控这些表型的基因可能与已灭绝祖先或近亲的基因存在显著差异。

2 克隆技术

克隆 (clone) 技术的发展, 为在基因组序列水平上, 至少是在核基因组水平上, 重新获得与灭绝物种一致的个体提供了可能性。狭义上的克隆特指体细胞核移植技术 (somatic cell nuclear transfer, SCNT)。该技术通过将成年个体的细胞核注入近缘物种的去核卵细胞中, 利用宿主卵细胞的重编程能力, 将体细胞恢复为未分化的多能干细胞, 并按照受精卵的发育程序进行胚胎发育, 最终生成一个与体细胞供体具有完全相同核基因组序列的生物个体^[15]。

如果说 1996 年诞生的克隆羊“多莉”标志着成年动物细胞克隆技术的突破, 那么 2003 年克隆的布卡多山羊 (Bucardo, 学名为比利牛斯羴羊, Pyrenean ibex, *Capra pyrenaica pyrenaica*) 则首次实现了对已灭绝亚种的“复活”, 成为反灭绝里程碑。布卡多山羊曾广泛分布于西班牙西北部的比利牛斯山脉, 但自 19 世纪以来, 由于人类过度捕杀, 其种群数量急剧下降。至 20 世纪初, 仅存的一个小种群栖息于西班牙东北部奥尔德萨的偏远地区。到 1989 年, 布卡多山羊的数量仍锐减至 6~14 头^[12, 16]。

1999 年 4 月, 阿尔贝托·费尔南德斯-阿利亚斯 (Alberto Fernández-Arias) 及其团队捕捉到了世界上最后一只布卡多山羊——Celia, 并从左耳耳尖和左侧肋腹部采集了皮肤样本, 成功培养出细胞系。然而, 令人遗憾的是, 在被重新放归野外仅 7 个半月后, Celia 被一棵倒塌的大树压倒而死亡, 这一事件标志着布卡多山羊亚种的正式灭绝^[12, 17]。

之后, Folch 等^[16]利用电融合技术, 将 Celia 的细胞核注入去核的家养山羊卵细胞中, 在完成体外培养后, 将其移植到一只家养山羊与西班牙羴羊的杂交后代体内。2003 年 7 月 30 日, 一只雌性布卡多山羊通过克隆技术成功诞生, 成为世界上首个被复活的动物亚种。然而, 由于肺部发育异常, 这只外观正常的小羊羔在出生仅 7 分钟后便不幸死亡^[16]。

布卡多山羊并非科学家们尝试复活的唯一物种。南部胃育蛙 (*Rheobatrachus silus*, 又名胃育溪蟾) 于 1983 年灭绝^[18]。在名为“拉萨斯计划”(Lazarus Project) 的研究中, 研究人员成功从 20 世纪 70 年代采集并冷冻保存的南部胃育蛙组织中提取了细胞核, 并将其注入大斑蛙 (*Mixophyes fasciolatus*) 的去核卵细胞中, 部分细胞发育至早期胚胎阶段, 但未能进一步发育为蝌蚪^[19, 20]。

由于人类的捕杀, 原产于非洲的北部白犀牛 (Northern white rhinoceros, *Ceratotherium simum cottoni*) 目前仅存两头雌性个体, 已处于功能性灭绝状态。幸运的是, 圣地亚哥的冷冻动物园的液氮罐中保存了 12 头北部白犀牛的细胞样本。2011 年, Jeanne F. Loring 带领的研究团队成功将白犀牛的成纤维细胞诱导为多能干细胞, 并计划利用这些干细胞培养出胚胎, 甚至进一步培养出精子和未受精卵^[21], 这将为北部白犀牛种群的复壮提供可能, 并同时重建其细胞核基因组和线粒体基因组。

克隆技术不仅被用于复活已灭绝或功能性灭绝的物种, 还被应用于恢复濒危动物原本已经丧失的遗传多样性。Novak 等^[22]利用 1988 年采集的一只名为 Willa 的雌性黑足鼬 (Black-footed ferret, *Mustela nigripes*) 的组织样本及其克隆体的胎儿细胞, 以家养雪貂作为卵母细胞供体和代孕母亲, 通过克隆技术成功获得 3 只克隆黑足鼬。由于 Willa 是建立当前世界上所有黑足鼬种群的 7 只祖先个体之外的独立个体, 其独特遗传变异数量显著高于当前黑足鼬平均水平, 克隆黑足鼬的诞生将显著提升该物种的遗传多样性和抗病能力^[22]。

利用克隆技术进行反灭绝的最大优势在于能够获得与灭绝物种本体遗传信息几乎一致的个体 (除线粒体基因组和表观遗传修饰外)。然而, 这一技术的应用面临较高门槛, 具体包括: 需要存在与灭绝物种亲缘关系足够近的物种作为卵细胞供体和代孕母亲, 同时需获取灭绝物种完整且具有活性的细胞样本。

随着干细胞技术的不断进步, 近缘物种提供卵细胞在未来可能不再成为难题。早在 2006–2007 年, 日本和美国科学家通过诱导特定基因表达, 分别成功将小鼠和人类成纤维细胞重编程为多能干细胞^[23–25]。之后, 中国科学家通过四倍体胚胎互补技术 (tetraploid complementation), 成功培育出完全由诱导多能干细胞 (iPSC) 发育而成的健康小鼠^[26, 27]。这些突破性研究成果表明, 即使缺乏卵细胞供体, 我们也可以通过保存下来的灭绝物种活细胞, 经重编程获得诱导多能干细胞, 并最终使其发育为胚胎。

对于缺乏近缘物种作为代孕母亲, 或因两个物种体型大小差异过大而导致不匹配的问题, 一种可能的解决方案是使用人造胎盘 (artificial placenta) 或人造子宫 (artificial womb)。2017 年, 美国费城儿童医院 Alan Flake 团队开发了一套体外系统 (人造子宫), 8 只极度早产胎羊在其中存活了 4 周^[28]。同年, 密歇根大学 George Mychaliska 团队开发了适用于自然分娩早产胎儿的人造胎盘, 使早产胎羊体外存活约 2 周^[29]。

拥有完整的活细胞, 是利用克隆技术复活物种的必要条件。然而, 遗憾的是, 除非像前文提到的布卡多山羊、南部胃育蛙和北部白犀牛那样, 科学家能够在动物彻底灭绝之前已经建立并保存细胞系, 甚至如黑足鼬案例一样, 在动物出现濒危趋势但尚未灭绝时, 通过克隆技术复活死亡个体的基因组以增强种群的遗传多样性, 否则, 在动物彻底灭绝之后, 获取其完整活细胞将变得极为困难。猛犸象 (*Mammuthus*) 是一类曾生活在北极地区的史前巨兽, 约 4 000 年前因气候变化和人类捕杀而灭绝^[30–32]。人们在西伯利亚的冻土中发现了大量猛犸象遗骸。鉴于北极地区寒冷的气候条件, 科学家们曾预期部分猛犸象细胞可能得以良好保存。韩国生物学家 Hwang Woo-suk 和日本科学家 Akira Iritani 分别于 2011 年和 2013 年宣称, 可以利用保存完好的猛犸象尸体中的细胞, 在数十年甚至短短四五年内实现猛犸象的克隆复活^[33, 34]。然而, 迄今为止, 这两个项目均未传出取得重大进展的消息。事实上, 人们普遍忽视了一个关键问题: 从猛犸象死亡到其遗体完全被冻结于冻土中, 通常需要经历数年的季节性反复冷冻-解冻过程。在此过程中, 细胞会受到酶分解和冰晶破坏的影响, 进入永冻层之前, 细胞结构已几乎完全受损; 即使随后遗体保持恒定冻结状态, 从中获得未受损细胞的可能性也极低。

3 基因组工程

得益于古 DNA (ancient DNA) 技术和基因编辑 (genome editing) 技术的快速发展, 基因组工程技术已成为反灭绝最具普适性和最受关注的方法之一。随着古 DNA 提取和测序技术的进步, 从灭绝物种遗骸中获取其遗传信息已成为可能。通过将测序得到的序列与亲缘关系最近的现存物种参考基因组进行比对, 可以鉴定出灭绝物种与现存物种基因组之间的序列差异。随后, 利用基因组编辑技术对现存物种的基因组在体外细胞中进行精准修改, 从而生成携带灭绝物种基因组特征的活细胞。最后, 结合体细胞核移植 (SCNT) 技术, 实现反灭绝^[7]。

利用基因组工程进行反灭绝的第一步是获取灭绝物种的遗传信息。如上文所述, 动物死亡后, 尽管细胞无法保持活性, DNA 仍可保存下来, 但会随着时间推移出现片段化和末端损伤。随着古 DNA 提取、建库及测序技术的进步, 越来越多灭绝物种的基因组信息得以解析, 例如猛犸象^[35]、原牛^[36]、袋狼 (*Thylacinus cynocephalus*)^[37]、麦克礼鼠 (*Rattus macleari*)^[38]、渡渡鸟 (*Raphus cucullatus*)^[39] 以及旅鸽 (*Ectopistes migratorius*)^[40]。DNA 的降解速率和损伤程度与保存环境密切相关, 高纬度地区的寒冷气候有利于 DNA 的保存, 而温暖潮湿的环境则不利于 DNA 的长期保存。目前, 最古老的古 DNA 片段记录来自格陵兰岛约 200 万年前的样本^[41], 而最古老的基因组则提取自一头生活于约 165 万年前西伯利亚地区的猛犸象^[42]。因此, 由于 DNA 残留的可能性极小, 复活 6 600 万年前已灭绝的恐龙^[43]的可能性微乎其微。

即使可以通过不断进步的技术手段对灭绝物种进行基因组测序, 但由于严重的片段化问题, 难以获得长序列片段, 因此很难直接利用测序序列进行从头组装 (*de novo assembly*) 以重建完整的基因组。一种替代方法是将这些短片段的测序序列比对到近缘物种的参考基因组上, 从而鉴定两者之间的差异。这种方法能够重建的基因组比例取决于参考物种与灭绝物种之间的进化距离。例如, Lin 等^[38]对 1900—1902 年采集于印度洋圣诞岛的麦克礼鼠 (该物种于 1904—1908 年灭绝) 进行高深度测序, 并将其比对到与其亲缘关系最近的实验室模式物种挪威褐鼠 (*Rattus norvegicus*) 的参考基因组上。尽管测序深度达到了 68X, 但由于这两种大鼠早在 230 万年前便已分化, 仍有 4.8% 的挪威褐鼠基因组区

域无法被覆盖, 其中包括大量与嗅觉受体和免疫功能相关的基因^[38]。因此, 对于缺乏近缘参考物种的灭绝物种 (如新西兰恐鸟), 通过基因组工程方法完整重建其基因组极具挑战性。恐鸟 (*Little bush moa, Anomalopteryx didiformis*) 早在 5 300 万年前便与现存近缘物种鹑鸵 (*Tinamou*) 发生分化, 理论模型预测, 这两个物种的基因组中性区域间存在 66.24% 的碱基差异 (基于核内含子替换率计算)^[44]。

获得基因组信息之后, 第三个步骤是鉴定灭绝物种与现生近缘物种之间的差异位点, 并对其进行基因编辑。这些差异位点的数量相当庞大, 对基因编辑技术构成了巨大挑战。例如, 猛犸象与亚洲象、旅鸽与斑尾鸽、麦克礼鼠与挪威褐鼠分别在约 500 万年、1 200 万年和 230 万年前分化, 它们之间的差异核苷酸数量分别达到 210 万、239 万和 198 万^[35, 38, 40]。尽管 2019 年苏黎世联邦理工学院的研究团队开发了 CRISPR-Cas12a 系统, 该系统能够同时修改细胞内的几十个乃至上百个基因, 但与上述三对物种间的差异碱基数相比, 这一能力仍显得微不足道。此外, 当前最广泛使用的 CRISPR-Cas9 系统需要两个鸟嘌呤 (G) 碱基作为其导向识别邻近基序 (protospacer adjacent motif, PAM), 这使得可靶向的基因组位点仅占基因组总量的 9.9%。同时, 脱靶效应仍然是当前基因组编辑技术无法完全避免的问题。更重要的是, 即使技术进步到可以对任何位点同时进行快速准确的编辑, 如此大规模地改造基因组是否会影响其稳定性? 这仍然是一个未知且风险极大的问题, 同时也是复活灭绝物种研究中必须慎重考虑的重要议题。

因此, 当前一个较为现实的折中方案是, 鉴定与灭绝物种特殊性状相关的若干关键基因, 并对其编辑改造。博德研究所 (由麻省理工学院和哈佛大学合作创办) 的 George Church 团队正在采用这一策略复活猛犸象的部分特征, 目标是创造一种兼具长毛发、小耳朵、充足皮下脂肪以及耐寒能力的猛犸象-亚洲象复合体。早在 2015 年, Church 团队便利用 CRISPR-Cas9 技术对亚洲象细胞中的 14 个基因进行了改造^[45]。这些基因可能与毛发特征和血红蛋白的载氧能力相关, 其中后者的效果已被实验证实——以猛犸象 DNA 为模板合成的基因指导编码的血红蛋白在低温条件下仍能正常工作^[46]。随后, Church 研究团队通过化学诱导培养基并添加多个转录因子 (*Oct4*、*Sox2*、*Klf4*、*Myc* ± *Nanog* 和 *Lin28*), 同时抑制 p53 通路, 成功构建了亚洲象的

诱导多能干细胞, 进一步推动了猛犸象复活的研究进程^[47]。此外, 科学家们从一头生活于约 52 000 年前的猛犸象皮肤样本中发现了以原始三维结构保存下来的染色体, 并揭示了亚洲象和猛犸象皮肤中与毛发生长特征及耐寒能力相关基因的活性差异^[48]。这些细胞活性水平的信息将为未来构建具有猛犸象特征的亚洲象提供重要参考。2025 年 3 月, Church 团队利用基因编辑技术对小鼠的 *Fgf5*、*Tgm3* 和 *Fam83g* 等基因进行改造, 使其表现出类似猛犸象特征的卷曲、有纹理且金棕色的毛发^[49]。几乎在同一时间, Church 团队提取灰狼血液中的内皮祖细胞 (EPCs), 并对细胞核中 14 个关键基因进行编辑, 并将其转移至去核卵母细胞, 最终将发育完成的胚胎植入 2 只混血猎犬代孕母体子宫内, 并分别于 2024 年 10 月和 2025 年 1 月诞生了 3 只具有恐狼外观特征的个体。上述两项研究为测试候选基因功能提供了重要的技术平台, 从而助力猛犸象复活的相关研究。

基因编辑完成后, 接下来的步骤是利用含有被改造基因组的嵌合体细胞培养出动物个体。这一过程可能通过体细胞核移植 (SCNT) 技术或直接诱导多能干细胞形成胚胎实现, 并由近缘物种代孕或在人造子宫内完成发育。然而, 由于被改造细胞的来源仅为一个或少数几个个体, 即使最终获得的动物种群个体数量较多, 其遗传多样性仍然较低。因此, 要使这些动物完全适应野外环境并建立能够自我维持且具有较高遗传多样性的种群, 仍需克服诸多挑战。

综上所述, 尽管最终实现的效果各不相同, 科学家们已经通过反向繁育、克隆和基因组等三种方法对反灭绝进行了上百年的探索 (表 1)。需要说明的是, 反灭绝分成三种方法只是科学界目前普遍接受的一种分类。事实上, 即使是同一类的技术方法, 不同物种的反灭绝思路并不完全一致, 比如上文提到的原牛、斑驴和弗洛雷阿纳岛象龟的反灭绝项目, 其反向繁育策略就有所不同。同时, 这三种方法之间也有相互交叉。例如, 基因编辑之后的细胞核, 也需要通过克隆技术进行移植; 而随着原牛和家牛的基因组被测序, 物种及亚种之间的关系将更加明确, 也为未来人类继续通过新的回交方式更好地复活原牛提供数据基础。

4 争议与前瞻

关于反灭绝的伦理与争议, 并非本文讨论的核

心方向, 但却是无法回避的重要议题。

事实上, 本文所探讨的方法均无法复现完全一致的灭绝物种。在反向繁育中, 尽管通过多次选择性繁育可能获得与灭绝祖先外观相似的个体, 但这实际上已是完全不同的新物种或新亚种, 调控这些相似表型的基因及其与环境的互作机制已发生显著改变。在基因组工程领域, 基于当前及未来相当长时间内的技术水平, 我们仅能修改部分基因以重现灭绝物种的部分特征性表型。然而, 这些被改造的基因是在完全不同的基因组背景下表达和发挥作用的, 能否完全或部分重现目标表型仍存在不确定性。即便在拥有活细胞的情况下, 我们可通过克隆技术获得与灭绝物种核基因组相同的个体, 但除非直接将细胞诱导为发育胚胎, 否则所得生物的线粒体仍来源于或至少包含卵细胞供体生物的线粒体。当然, 大多数反灭绝项目的目标并非获得一个完全一致的灭绝物种, 而是创造一个能够在生态学上发挥代理功能的新物种。

关于反灭绝的成本与收益, 也是人们争论的焦点问题^[4, 50]。反对者的主要论点包括: 反灭绝之后的物种放归自然可能带来难以预测的风险; 反灭绝物种的成本过高, 可能导致保护现有物种的资源被挤占; 新技术可能使人类盲目乐观, 从而削弱对生物多样性衰退的危机意识。支持者则认为: 人类是当代生物多样性下降的主要原因, 因此有责任通过反灭绝增加生物多样性, 改善生态系统健康; 新物种的诞生将为人类带来希望和信心, 证明新技术和知识能够推动世界向更美好的方向发展, 并唤起公众对生物多样性保护的关注; 此外, 在反灭绝研究过程中不断涌现新技术方法, 如为应对重建已灭绝物种基因组的复杂挑战, 古 DNA 测序技术将持续突破, 以获取更完整、更高分辨率的灭绝物种基因组数据; 基因编辑技术则将实现多靶点的精准、高效协同编辑; 干细胞打印结合人造子宫技术有望扩大应用范围并逐步实现在全妊娠周期替代动物生殖腺和子宫; 干细胞重编程技术或将突破瓶颈, 实现普通体细胞向功能性胚胎的高效诱导转化; 克隆技术则将在更多远缘及复杂生物体系中展现其应用潜力。

总而言之, 随着技术手段的不断进步, 反灭绝的方法也在持续更新换代, 并取得了诸多新成果 (表 1), 吸引了公众与科学界的广泛关注。在大多数情况下, 我们并不期望在短期内能够通过反灭绝技术完全复活已灭绝的物种。然而, 我们希望通过这一

领域的研究, 唤起人们对生物多样性保护的重视。同时, 人类对反灭绝目标的探索, 正驱动着前沿生物技术的飞速迭代。这一进程, 正如登月与引力波探测等重大科技工程的发展路径, 在推进“灭绝物种复活”的主目标之外, “沿途下蛋”, 为人类健康维护与自然生态修复带来新的福祉。

[参 考 文 献]

- [1] Science/AAAS Custom Publishing Office. 125 questions: exploration and discovery[EB/OL]. (2021-05-14). <https://www.science.org/doi/10.1126/resource.2499249/full/sjtu-booklet-1714066892333.pdf>
- [2] IUCN_SSC. IUCN Guiding Principles on creating proxies of extinct species for conservation benefit[M]. Gland, Switzerland: IUCN Species Survival Commission, 2016
- [3] Bennett J, Maloney R, Sleeves T, et al. Spending limited resources on de-extinction could lead to net biodiversity loss. *Nat Ecol Evol*, 2017, 1: 4
- [4] Sandler R. Costs, benefits and ethics. *Nat Ecol Evol*, 2017, 1: 2
- [5] 连佑敏. 反灭绝生物技术的伦理反思及立法应对. *自然辩证法研究*, 2022, 38: 71-6
- [6] Richmond DJ, Sinding MHS, Gilbert MTP. The potential and pitfalls of de-extinction. *Zool Scr*, 2016, 45: 22-36
- [7] Shapiro B. Pathways to de-extinction: how close can we get to resurrection of an extinct species? *Funct Ecol*, 2017, 31: 996-1002
- [8] Stokstad E. Bringing back the aurochs. *Science*, 2015, 350: 1144-7
- [9] Rokosz M. History of the aurochs (*Bos taurus primigenius*) in Poland. *Anim Genet Resour Inform*, 1995, 16: 5-12
- [10] Heck H. The breeding-back of the Aurochs. *Oryx*, 1951, 1: 117-22
- [11] Van Vuure T. History, morphology and ecology of the Aurochs (*Bos primigenius*). *Lutra*, 2002, 45: 1-16
- [12] Kornfeldt T. The re-origin of species: a second chance for extinct animals[M]. New York: Scribe, 2018
- [13] Heywood P. The quagga and science: what does the future hold for this extinct zebra? *Perspect Biol Med*, 2013, 56: 53-64
- [14] Miller J M, Quinzin M C, Poulakakis N, et al. Identification of genetically important individuals of the rediscovered Floreana Galapagos giant tortoise (*Chelonoidis elephantopus*) provide founders for Species Restoration Program. *Sci Rep*, 2017, 7: 8
- [15] Iqbal A, Ping J, Ali S, et al. Conservation of endangered species through somatic cell nuclear transfer (SCNT). *Conserv Genet Resour*, 2021, 13: 349-57
- [16] Folch J, Cocero M J, Chesné P, et al. First birth of an animal from an extinct subspecies (*Capra pyrenaica pyrenaica*) by cloning. *Theriogenology*, 2009, 71: 1026-34
- [17] Pilcher H. Bring back the king: the new science of de-extinction[M]. New York: Bloomsbury Sigma, 2016
- [18] Leong ASY, Tyler MJ, Shearman DJC. Gastric brooding - a new form in a recently discovered Australian frog of the genus *Rheobatrachus*. *Aust J Zool*, 1986, 34: 205-9
- [19] Stone R. Conservation biology. A rescue mission for amphibians at the brink of extinction. *Science*, 2013, 339: 1371
- [20] Archer M, Hand SJ, Long J, et al. Prehistoric australasia: visions of evolution and extinction[M]. Clayton VIC: CSIRO Publishing, 2023
- [21] Ben-Nun IF, Montague SC, Houck ML, et al. Induced pluripotent stem cells from highly endangered species. *Nat Methods*, 2011, 8: 829-31
- [22] Novak B, Gober P, Bortner R, et al. First endangered black-footed ferrets, *Mustela nigripes*, cloned for genetic rescue. *bioRxiv*, 2024, doi: <https://doi.org/10.1101/2024.04.17.589896>
- [23] Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 2006, 126: 663-76
- [24] Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 2007, 131: 861-72
- [25] Yu JY, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science*, 2007, 318: 1917-20
- [26] Kang L, Wang JL, Zhang Y, et al. iPS cells can support full-term development of tetraploid blastocyst-complemented embryos. *Cell Stem Cell*, 2009, 5: 135-8
- [27] Zhao XY, Li W, Lv Z, et al. iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation. *Nature*, 2009, 461: 86-90
- [28] Partridge EA, Davey MG, Hornick MA, et al. An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb. *Nat Commun*, 2017, 8: 15794
- [29] Church JT, McLeod JS, Perkins EM, et al. The artificial placenta rescues premature lambs from ventilatory failure. *J Am Coll Surg*, 2017, 225: S157-8
- [30] Wang YC, Pedersen MW, Alsos IG, et al. Late Quaternary dynamics of Arctic biota from ancient environmental genomics. *Nature*, 2021, 600: 86-92
- [31] Miller JH, Simpson C. When did mammoths go extinct? *Nature*, 2022, 612: E1-3
- [32] Wang Y, Prohaska A, Dong H, et al. Reply to: when did mammoths go extinct? *Nature*, 2022, 612: E4-6
- [33] Inglis-Arkell E. The first mammoth cloning experiment is officially underway[EB/OL]. (2011-01-17). <https://gizmodo.com/the-first-mammoth-cloning-experiment-is-officially-unde-5735293>
- [34] Normile D. The second act. *Science*, 2014, 343: 244-7
- [35] Palkopoulou E, Mallick S, Skoglund P, et al. Complete genomes reveal signatures of demographic and genetic declines in the woolly mammoth. *Curr Biol*, 2015, 25: 1395-400
- [36] Rossi C, Sinding MHS, Mullin VE, et al. The genomic natural history of the aurochs. *Nature*, 2024, 635: 136-41
- [37] Feigin CY, Newton AH, Doronina L, et al. Genome of the Tasmanian tiger provides insights into the evolution and

- demography of an extinct marsupial carnivore. *Nat Ecol Evol*, 2018, 2: 182-92
- [38] Lin JQ, Duchêne D, Caroe C, et al. Probing the genomic limits of de-extinction in the Christmas Island rat. *Curr Biol*, 2022, 32: 1650-6
- [39] Callaway E. What it would take to bring back the dodo. *Nature*, 2023, 614: 402
- [40] Murray GGR, Soares AER, Novak BJ, et al. Natural selection shaped the rise and fall of passenger pigeon genomic diversity. *Science*, 2017, 358: 951-4
- [41] Kjær KH, Pedersen MW, De Sanctis B, et al. A 2-million-year-old ecosystem in Greenland uncovered by environmental DNA. *Nature*, 2022, 612: 283-91
- [42] Van Der Valk T, Pecnerová P, Diez-del-Molino D, et al. Million-year-old DNA sheds light on the genomic history of mammoths. *Nature*, 2021, 591: 265-9
- [43] Schulte P, Alegret L, Arenillas I, et al. The Chicxulub asteroid impact and mass extinction at the Cretaceous-Paleogene boundary. *Science*, 2010, 327: 1214-8
- [44] Edwards SV, Cloutier A, Cockburn G, et al. A nuclear genome assembly of an extinct flightless bird, the little bush moa. *Sci Adv*, 2024, 10: eadj6823
- [45] Callaway E. Mammoth genomes provide recipe for creating Arctic elephants. *Nature*, 2015, 521: 18-9
- [46] Campbell KL, Roberts JEE, Watson LN, et al. Substitutions in woolly mammoth hemoglobin confer biochemical properties adaptive for cold tolerance. *Nat Genet*, 2010, 42: 536-40
- [47] Appleton E, Hong K, Rodriguez C, et al. Derivation of elephant induced pluripotent stem cells. *bioRxiv*, 2024, <https://doi.org/10.1101/2024.03.05.583606>
- [48] Sandoval-Velasco M, Dudchenko O, Rodríguez JA, et al. Three-dimensional genome architecture persists in a 52,000-year-old woolly mammoth skin sample. *Cell*, 2024, 187: 3541-62.e51
- [49] Chen R, Srirattana K, Coquelin ML, et al. Multiplex-edited mice recapitulate woolly mammoth hair phenotypes. *bioRxiv*, 2025, <https://doi.org/2025.03.03.641227>
- [50] Genovesi P, Simberloff D. "De-extinction" in conservation: assessing risks of releasing "resurrected" species. *J Nat Conserv*, 2020, 56: 5