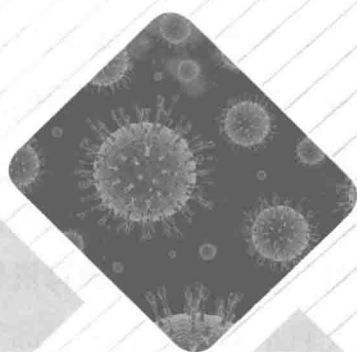


一、什么是生物工程？





（一）“生物工程”一词的问世

“生物工程”这个词，是由英文“biological technology”的缩写“biotechnology”翻译而成，也有人译成“生物技术”或“生物工艺学”。

顾名思义，“生物工程”就是生物学和工程学的有机结合。它利用生物学的现象，通过工程学的方法来改造生物，加工生物材料，创造出有益于人类并服务社会的各种产品。

1982年经济合作和发展组织的一个专家组给生物工程下了一个定义：利用生物体系，应用先进的生物学和工程技术，加工或不加工底物原料，以提供所需的各种产品，或达到某种目的的一门新型的跨学科技术。

此定义中的“生物体系”除指传统发酵所利用的微生物外，还包括现在生物技术所利用的动、植物细胞或细胞中的酶；“先进的生物学和工程技术”是指基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程等新技术；“底物原料”包括常用的淀粉、糖、蜜、纤维素等有机物，也包括一些无机物，甚至包括无机矿石；“各种产品”包括医药、食品、化工、能源、金属产品和各种动、植物的优良品种等。此外，利用生物工程还能解决某些环境污染问题，某些国家



甚至把这一技术应用于军事方面，这些应用即定义中所称的“某种目的”。

生物工程是怎样发展起来的呢？“生物工程”这个词，虽然是 20 世纪 70 年代中期才出现的，但要追溯它的历史，得从远古时候说起。当时人们就会利用微生物发酵法来制醋、做酱、酿酒等。例如，出土文物中曾发现过湖南豆豉，但古代人并不知道微生物的存在，更不懂得什么是发酵，他们对微生物的利用完全是依靠多年的感知和摸索出来的经验。

19 世纪中期，法国学者巴斯德发现了发酵现象的原理，这可以说是生物工程的一个里程碑。20 世纪初第一次世界大战期间，人们用发酵法生产原料，制造炸药，开创了发酵工业。20 世纪 40 年代，人们发现了青霉素，此后抗生素工业开始出现。到了 60 年代，日本人在制造氨基酸产品时发明了固定化酶连续使用的技术，这项技术使酶制剂、氨基酸、核酸、有机酸发酵工业相继获得发展。

19 世纪初，奥地利学者孟德尔发现了豌豆的遗传规律，提出“遗传因子”（即现在所称的“基因”）概念。20 世纪初，美国学者摩尔根证实了基因排列在染色体上，并发表了关于基因论的著作。20 世纪 40 年代，人们证明了遗传物质就是核酸。1953 年沃森和克里克提出了惊人的 DNA



(脱氧核糖核酸)双螺旋结构模型,阐明了遗传物质(基因)贮存在DNA结构之中,由此开辟了现代分子生物学的新纪元。生命乃是蛋白质存在的一种形式,而蛋白质是由基因来编码的。20世纪60年代初,尼伦伯格等一批科学家确定了遗传密码。1958年克里克等一批科学家发现了遗传信息传递的中心法则[脱氧核糖核酸(DNA)-核酸(RNA)-蛋白质]。1956年—1966年美国微生物学家莱德伯格发现了细胞质粒。1968年梅塞尔松和阿尔伯从大肠杆菌中分离出了限制性核酸内切酶,为此70年代初基因工程技术应运而生。1975年英国开创了细胞融合的杂交瘤技术,制成了单克隆抗体。在这种情况下逐渐出现了“生物工程”(biotechnology)这个词,形成了现代的新生物技术。

从上面介绍的这几个发展阶段来看,人类利用生物功能的设想早已存在。如种牛痘及各种疫苗的发现和应用,便可以认为是生物技术的雏形,处于传统的生物技术时代。它与现代新生物技术有着根本的差别,因为它只是直接利用生物的某种功能,而今天的现代新生物技术正朝着改变、修饰、重构生物功能的方向发展,即利用基因工程、细胞融合技术来改造生命体,使其执行新的生物功能以产生地球上奇缺的物质。



(二) DNA 双螺旋结构模型的伟大发现者——沃森、克里克

根据上文对生物工程的介绍，我们知道了它包括基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程，而生物工程的核心是基因工程，基因工程的出现带动了生物工程的全面发展。我们十分清楚，没有基因工程技术的出现，根本谈不上什么新生物技术的问世；若没有 DNA 双螺旋结构模型的发现，也就不会有今天的基因工程。所以，沃森、克里克的发现可以说是生命科学史上的重大贡献，这一发现宣告了分子生物学的诞生。

让我们来回顾一下这两位科学家的经历吧。沃森是美国分子生物学家。1928 年 4 月 6 日生于美国芝加哥，1947 年毕业于芝加哥大学，取得学士学位，然后进印第安纳大学研究生院深造，1950 年获博士学位后去丹麦哥本哈根大学从事噬菌体研究，1951 年—1953 年在英国剑桥大学卡文迪许物理实验室进修，1953 年—1955 年回到美国，在加州理工大学工作，1955 年去哈佛大学执教，先后任助教和副教授，1961 年升为教授。在哈佛期间，他主要从事蛋白质生物合成的研究；自 1958 年起，任纽约长岛冷泉港实验室主任，主要从事肿瘤方面的研究。



克里克原为物理学家，后成为著名的分子生物学家。1916年6月8日生于英国北安普敦，1937年获伦敦大学学士学位。第二次世界大战期间参加英国海军制造磁性水雷的工作。1947年—1949年在剑桥斯特兰奇韦斯实验室工作。1949年—1953年在剑桥大学卡文迪许物理实验室工作。1953年获剑桥大学博士学位。

沃森和克里克是怎样走到一起的呢？1951年，年轻的遗传学家沃森来到意大利那不勒斯小城休假。休假期间，他在一个学术报告会上看到了威尔金斯的DNA纤维X射线衍射图片。DNA（脱氧核糖核酸）能够结晶，这是沃森从来没有想过的事。于是沃森便产生了想学习X射线衍射技术的念头，同时也想见到威尔金斯，和他讨论一些问题。带着这个目的，沃森来到剑桥，到剑桥大学卡文迪许物理实验室学习。当时克里克就在剑桥大学卡文迪许物理实验室工作。他们中一位是年轻的遗传学家，一位是物理学家，这两位科学家走到了一起，开始了他们的合作研究。谁知他们这一合作，给人类科学史带来了举世闻名的伟大创举。

沃森、克里克是怎样工作的呢？为了便于理解他们的工作，我们先把遗传物质向大家做一简单的介绍。上文已谈到遗传物质是核酸，核酸的组成成分是什么呢？核酸的基本单位是核苷酸，核苷酸又由碱基、糖和磷酸组成，许



多核苷酸相结合组成长长的链子，这就叫作核酸。核酸可分为核糖核酸 (RNA) 和脱氧核糖核酸 (DNA)。

RNA 所含的糖是称为核糖的五碳糖，而 DNA 则含有由核糖脱去一个氧原子而成的脱氧核糖（脱氧就是没有氧）。RNA 所含的碱基为：胞嘧啶 (C)、尿嘧啶 (U)、腺嘌呤 (A) 和鸟嘌呤 (G) 四种；而 DNA 也有四种碱基，除胸腺嘧啶 (T) 代替了尿嘧啶 (U)，其余三种碱基与 RNA 相同。

DNA 好似一个模板，能自我复制。种瓜为什么能得瓜，就是遗传物质由亲代传给子代的结果。遗传物质为什么能自我复制呢？它是怎样复制的呢？这些机理都蕴藏在沃森和克里克的 DNA 双螺旋结构模型的伟大发现之中。

沃森、克里克是怎样发现 DNA 双螺旋结构模型的呢？说到这里，必须先谈谈他们的工作背景。他们是在威尔金斯和弗兰克林工作的基础上开展研究的，威尔金斯是物理学家，他在第二次世界大战中参加过美国的一项军事工程——“曼哈顿计划”，制造世界上第一颗原子弹，后来又参加了美国海军新型武器的研制。由于他畏惧原子武器的巨大杀伤力和害怕承担道义上的责任，故而转向生物学研究。

威尔金斯对 DNA 的研究兴趣来自烟草花叶病毒颗粒首次结晶成功这一事件。他在操作含有 DNA 的凝胶时，无意

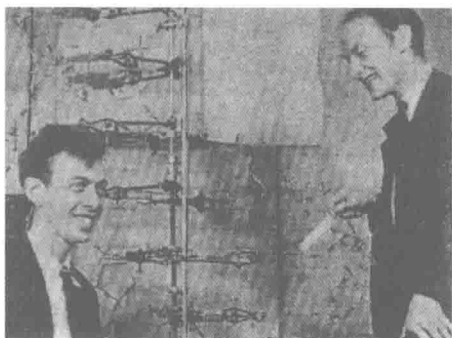


间形成了一根丝状纤维，拿到偏光显微镜下一看，发现这根纤维是完整对称的。由此他获得了第一张 DNA 纤维的良好 X 射线衍射图 A 型。

后来弗兰克林走进了这个领域，她获得了 DNA 分子 X 射线衍射的当时最能说明 DNA 是螺旋形的图像 B 型，不仅如此，她还确定了 DNA 螺旋体的直径和重复距离。尤其是她测量了 B 型图的密度后，了解到 DNA 分子不是单链（在后来的研究中才明确是双链）的。她运用帕特森函数分析中的堆集法，确定了糖 - 磷酸骨架的位置，即磷酸基在螺旋的外侧，碱基在内侧。

沃森、克里克在他们的工作过程中有机会四次接触到弗兰克林未发表的资料、数据和图片，这对于他们两人日后建立 DNA 双螺旋立体结构模型是至关重要的。

沃森、克里克做了大量的工作。他们得知核酸生化学家查伽夫在四种核苷酸比例关系上有出色的研究，于是就找查伽夫谈话；知道波林（化学家）也在从事同一课题的研究，他们就想尽办法了解他的研究动向；他们不精通数学，为了计算碱基之间的引力，就找青年数学家——老格里菲斯的侄子协助计算。就这样，他们把相关又不相关的物理、化学、数学、X 射线衍射技术、结晶学、遗传学等有关资料和数据结合在一起，对它们进行综合研究、分析，

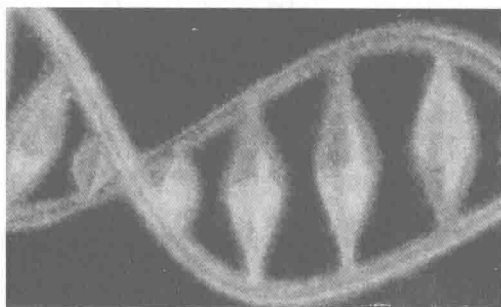


■ 图1 站在DNA双螺旋构造模型前方的沃森（左）和克里克（右）。他们在1953年揭开DNA双螺旋构造的真相，使得日后的基因研究进入分子的层次。

把100多年来许许多多科学家的研究成果，集中装配成一个具有划时代意义的模型（图1）。

这个模型阐明，DNA的分子结构是由双螺旋的结构组成，故称双螺旋结构。其螺旋的骨架是由核苷酸的糖（脱氧核糖）和磷酸相结合而成的，彼此反向的两根螺旋分别伸

长开来的碱基相互结合而形成双螺旋。碱基的配对必须是A对着T，G对着C，也就是说A和T配对，G和C配对（图2）。从大象到细菌，从变形虫到人类，所有生物都具有这种相同的双螺旋结构。只有特殊的噬菌体例外。这样的分子结构很容易解释DNA的自我复制，也就是说，以DNA为模板复制出与DNA完全相同的分子。这一事实清



■ 图2 双螺旋构造的DNA由A和T、G和C各自成对连接成2条长链，各个碱基对则由氢键结合。



楚地解释了种瓜得瓜是由于亲代把遗传物质（基因）传给子代的结果。由于他们的研究成果，沃森、克里克以及在X射线的衍射分析上做出成绩的威尔金斯共同获得了1962年的诺贝尔生理学或医学奖，从此开辟了分子遗传学新领域。

沃森、克里克DNA双螺旋结构模型的伟大发现，不仅为揭示生命的奥秘奠定了基础，同时也为生物学走进经济领域铺平了道路，最有说服力的是生物工程已不仅渗透到医学、农业，同时也为工业、资源开发、环境治理等带来了美好前景。

小朋友们！沃森、克里克的伟大发现告诉了我们什么呢？他们的发现清清楚楚地表明：科学的发明、发现是集体智慧的结晶，正像伟大的物理学家牛顿所说的，科学是一个阶梯，正像跑接力一样，一棒棒地传递着。个人的力量是渺小的。这就告诉我们：在学习、工作中一定要善于互相学习，必须尊重和吸取前人的知识，才能有所作为。

沃森、克里克的伟大发现还告诉我们，要想从事生命科学研究，更具体地说，是从事生物工程的研究，必须学好数、理、化，还要掌握好现代的先进工具——计算机。朋友们！生物工程的新时代在向我们招手，欢迎大家踊跃加入这一行列，循着前人的足迹，为人类的科学事业做出



新的贡献。

(三) 生物工程包括的内容

前面介绍了“生物工程”一词的来源，那么，生物工程研究的详细内容又是什么呢？科学家们一般认为，生物工程包括基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程，它的外延还包括蛋白质工程、胚胎工程和生化工程、糖工程等，也有人把医学工程、仿生学（诸如模拟酶）、膜技术也包括在内。下面把四大工程的具体内容向朋友们做一个简要的介绍。

基因工程：基因工程是 20 世纪 70 年代初兴起的一门技术。我们知道，小到病毒，大到高等生物，一切生物的遗传物质都是核酸。通常，遗传物质（基因）传给后代是通过有性杂交、精卵结合的方法来产出受精卵，这个受精卵不断地分裂、增生、特化而形成新的生命体。例如，瓜只有开花传粉后才能结出小瓜，小麦只有受粉后才能结实，等。但是，要创造新品种，采用杂交方法是有局限性的，只有亲缘关系较近的才可以杂交，而亲缘关系比较远的就不能杂交。例如，玉米和杂草就不能杂交，牛和猪也不能杂交，因为它们不是同一个种属。但基因工程技术可以解决这个问题。



基因工程究竟是怎么一回事呢？它是用人工的方法，把不同生物的遗传物质（基因）分离出来，在体外进行剪切、拼接后再重组在一起，然后把杂交的遗传物质（在学术上叫作重组体）放回宿主细胞内（例如放回大肠杆菌或酵母菌细胞内）进行大量复制，并使一种生物的遗传物质（基因）在另一种生物中（宿主细胞或个体中）表现出来，最终获得人们所需要的代产物。这就是人工重新设计生命，重新创造生物，并使新生物行使一种新的功能的过程。因此，基因工程可以理解为是按照人们的预想，重新设计生命的过程。又因为它是遗传物质（基因）的重组，所以也有人把基因工程叫作重组 DNA 技术。

下面我们要进一步谈谈基因工程是如何进行的。进行基因工程操作，必须具备必要的条件。首先要有能剪开遗传物质（基因）的“剪刀”，这种“剪刀”被人们称为限制性核酸内切酶。同时还要有把不同的遗传物质（基因）连接在一起的“糨糊”以组成重组体，这种“糨糊”叫作 DNA 连接酶。另外，要把一种生物的遗传物质（基因）转移到另一种生物体内，还需要有搬运基因的工具，这种搬运工具通常称为运载体。运载体一般采用细菌的质粒或能感染高等生物的某些温和病毒，还有能感染细菌的噬菌体也可充当运载体。



下面举例加以说明。大家都知道，有的小孩只长岁数不长个头，人们称这为“侏儒症”，这是什么原因呢？这是由于这些儿童体内缺乏生长激素。生长激素是人脑下垂体产生的一种蛋白质激素，它能够促进人体长个头。如果给矮个子儿童注射这种生长激素，就能使他们长高了。

但是，人的生长激素具有种属特异性，即只有用人的生长激素才能治这种病，用别的动物的生长激素就不行。过去治疗侏儒症的生长激素只能从死人的脑子里提取，这样做产量很少，价格昂贵。而给一个得了侏儒症的儿童治病，其一年的用量就得从 50 具尸体的脑子里提取。

自从基因工程技术研究成功后，生产人的生长激素就不难了。那怎样用基因工程的方法去生产人的生长激素呢？首先要获取人的生长激素基因。通常是用人工合成的方法合成人的生长激素基因。然后利用大肠杆菌的质粒作为运载体。质粒是什么东西，有什么特点呢？质粒是一种环状双链结构的 DNA 分子，它大多存在于细菌的细胞质中，是细菌染色体外的一种遗传系统。它能够在细菌细胞里复制自己，并且可以自由出入细菌细胞。有了大肠杆菌质粒作为运载体，就选择同一种限制性核酸内切酶去切割人工合成的人的生长激素基因和质粒，使它们产生相同的末端，这样就可以把人的生长激素基因接到环状质粒上去，组成

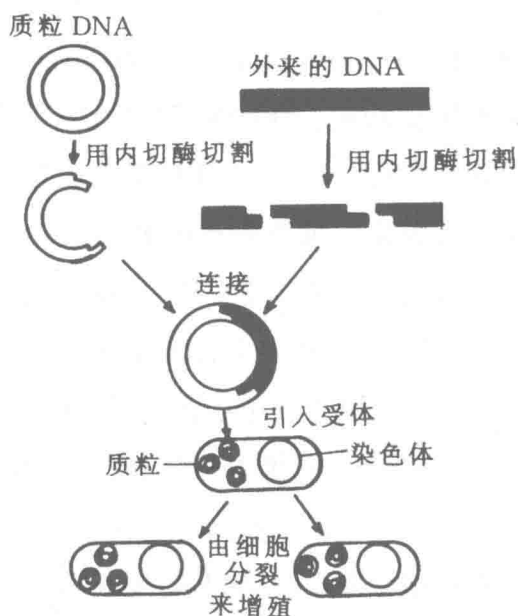


图 3 基因工程操作过程的模式图

新的重组体，再把重组体引入大肠杆菌。这种大肠杆菌和原来的大肠杆菌就不一样了，因它带有人的生长激素基因，所以称为工程菌。把工程菌放进发酵罐里培养，它的代谢产物中就有了人的生长激素。（图 3）

什么是细胞工

程呢？一般认为，以细胞为基本单位，在离体条件下进行培养、繁殖或人为地使细胞的某些生物学特性按照人们的意愿发生改变，从而改良生物品种和创造新品种，或加速繁殖动、植物个体，或获得有用物质的过程，叫细胞工程。细胞工程包括动、植物的细胞和组织培养技术，细胞融合（也称体细胞杂交）技术，染色体工程技术，细胞器移植技术。

在动物细胞融合方面，发展最快的是用杂交瘤技术生产单克隆抗体。目前单克隆抗体不仅用于疾病的诊断和治



疗，同时还可用于疾病的预防及发酵产物的分离提纯工作和生物医学研究等方面。

可对动物细胞进行大量培养使之产生有用物质。早在 20 世纪 60 年代末人们就开始用这种方法来制造疫苗，90 年代有用人的细胞生产干扰素、尿激酶等贵重物品。不过当时对动物细胞进行大量培养所用的培养基需添加 5%~10% 的小牛血清，这不但获取困难，且价格昂贵，因此，当时的科学家们认为努力研究出一种不用小牛血清的培养基是十分重要的。

对于细胞器移植技术，多年来各国的科学家们都在默默地研究着。例如，我国著名生物学家童第周老先生在世时一直致力于移核鱼的研究，而且我国科学家也培育出了移核羊。1997 年英国克隆羊的问世，不仅轰动了科学界，也使各国政界感到不安，唯恐克隆出人而引起不堪设想的人类进化与伦理问题。但是，应该认识到，不管怎样，这是人类科学史上的一大进步，正像和平利用原子能一样，必将造福于人类。

什么是酶？举一个很简单的例子，我们吃进身体的食物，需要一系列的酶作用才能被人体吸收。在口腔里有唾液酶，到胃里有胃蛋白酶，以后又有胰蛋白酶等，这样食物才能逐渐消化而被人体吸收。所以给酶所下的定义是：



酶是生物（如微生物，动、植物细胞）体内进行新陈代谢，物质合成、分解、转化所不可缺少的生物催化剂。酶在生物体内的催化特点是只需要常温常压，而且在催化反应时特异性很高，某一种酶专门催化某一反应。

那么，酶工程是什么？酶工程就是利用酶或含酶的细胞所具有的某些特异催化功能，利用生物反应器（即发酵罐）和整个的工艺过程来生产人类所需要的产品的一种技术。它包括固定化酶、固定化细胞技术和设计生产酶的发酵罐等。

固定化技术又是什么呢？固定化技术就是将酶或细胞吸附在固体载体上或用包埋剂包埋起来，使酶不容易失活，可以多次使用，借此来提高催化的效率和酶的利用率的技术。而固定化细胞又是固定化酶技术的一个发展，它不必将酶从细胞中提取出来。

在固定化技术的基础上，我们又研制出了生物传感器。生物传感器是一种测试分析工具，它的特点是灵敏、快速、准确。它主要用在化学分析、临床诊断、环境监测、发酵过程控制等方面。生物传感器的类型有酶传感器、细胞传感器、微生物传感器和免疫传感器等。在发酵工业中已能用传感器来测定温度、液位、罐压等指标。

另外，在酶工程的开发中，迅速发展的还有生物反应



器（即发酵罐）。目前设计的生物反应器有活细胞反应器、游离酶反应器、固定化酶和固定化细胞反应器、细胞培养装置、生物污水处理装置等，仅固定化酶反应器的种类在当时已多达几十种。

什么叫发酵工程呢？发酵工程就是给微生物提供最适宜的生长条件，利用微生物的某种特定功能，通过现代化工程技术手段生产出人类需要的产品的过程，也有人称为微生物工程。

微生物本身能生产的产品有蛋白质（通常是单细胞蛋白和酶），初级代谢产物（如氨基酸、核苷酸、有机酸等），次级代谢产物（如抗生素、维生素、生物碱、细菌毒素等）。同时利用微生物还能浸取矿物，对某些化学物质进行改造，对有毒物质进行分解以达到保护环境的目的。

现在，发酵工程不仅能用微生物，而且也可以用动、植物细胞来发酵生产有用的物质。

基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程不是孤立存在的，而是彼此之间相互渗透、互相结合的。（图4）例如用基因重组技术和细胞融合技术可以创造出许多具有特殊功能和多功能的“工程菌”和超级菌，再通过微生物发酵来产生新的有用物质。酶工程和发酵工程相结合可以改革发酵工艺，这样不但能提高产量，同时也能增加经济效益。