

走进科学

Zoujinkexue



生物工程的奇妙天地

SHENGWUGONGCHENG
DEQIMIAOTIANDI

韩欣 / 编著

内蒙古人民出版社

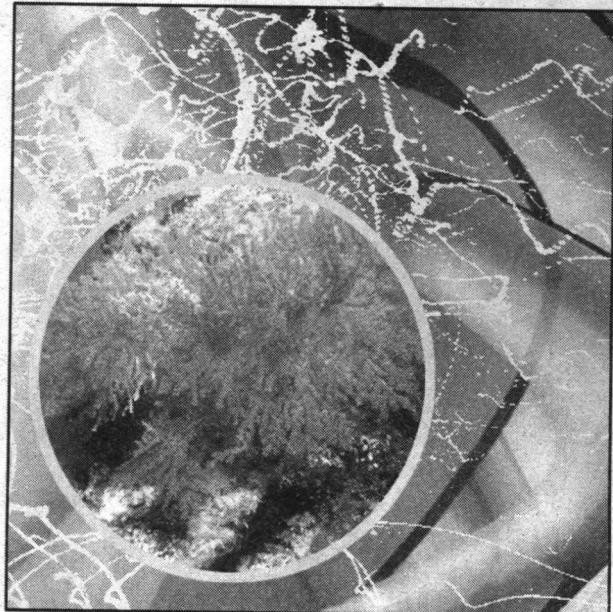
走进科学

Zoujinkexue



生物工程的奇妙天地

SHENGWUGONGCHENG
DEQIMIAOTIANDI



内蒙古人民出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

走进科学 / 韩欣编著. - 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2006.5

ISBN 7-204-08461-6

I . 走... II . 韩... III . 科学知识 - 青少年读物
IV . Z228.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 055201 号

走进科学

韩欣 编著

内蒙古人民出版社出版发行

(呼和浩特市新城区新华大街祥泰大厦)

北京嘉羽印务有限公司印刷

开本: 850×1168 毫米 1/32 印张: 160 字数: 2100 千字

2006 年 6 月第 1 版 2006 年 6 月第 1 次印刷

印数: 1—5000 册

ISBN 7-204-08461-6/G·2161 定价: 620.00 元(全 20 册)

目 录

划时代的发现与生物工程的问世	(1)
细胞工程	(14)
细胞王国揽胜	(16)
细胞全能性与细胞克隆	(21)
取之不尽的脐血干细胞库	(26)
干细胞治疗初露锋芒	(32)
解开干细胞分化发育的“咒语”	(38)
一代明星杂交瘤	(41)
试管中孕育的爱情结晶	(45)
借腹生子	(50)
新奇的胚胎冬眠	(55)
试管苗的成长历程	(59)
脱去外衣,大显身手的原生质体	(66)
单倍体植物的妙用	(73)
精巧的人工种子	(80)
不再珍稀的野生植物	(86)
植物细胞制药厂	(90)
可口的无籽西瓜	(94)

彪悍的多倍动物	(99)
威力无比的“生物导弹”	(103)
基因工程	(112)
揭开 DNA 的神秘面纱	(114)
基因怎样控制遗传	(117)
揭开基因“突变”的秘密	(121)
怎样“钓出”基因	(124)
怎样给 DNA 测序	(127)
分子怎样杂交	(131)
人类基因组计划揭秘	(133)
不怕病虫害的庄稼	(147)
能帮人免疫的水果	(150)
用基因消灭毒品	(152)
用基因创建疫苗工厂	(153)
怎样让坏基因沉默	(155)
基因疗法	(157)
能制造药品的细菌工厂	(160)
奇妙的活发酵罐	(165)
人工创造新植物——抗病除虫有新招	(170)
克隆技术揭秘	(174)
另辟蹊径造人体	(179)
脑袋可以换吗	(184)
记忆是否可以移植	(190)
蛋白质工程	(198)
破译蛋白质	(200)

蛋白质指纹图谱查疾病	(210)
第一次对动物的蛋白组综合分析	(212)
流感病毒揭秘	(214)
解读禽流感	(216)
酶工程	(223)
五花八门的酶疗法	(225)
降脂减肥似打靶	(228)
寻找高效低毒的抗炎消痛药	(231)
端粒酶与“端粒假说”	(233)
会看病的酶	(237)
微生物治理废水	(241)
“乔装打扮”的酶	(244)
让酶“改头换面”	(246)
能杂交的酶	(249)

划时代的发现与生物工程的问世

DNA 双螺旋结构模型的伟大 发现者：沃森、克里克

我们知道，没有基因工程技术的出现，就根本谈不上什么新生物技术——生物工程的问世；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。要再谈生命的历程，就不能不从他们两人的这项伟大的发现谈起。

让我们来回顾一下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，1951～1953 年在英国剑桥大学卡文迪什实验室进修，1953～1955 年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。1947~1949年在剑桥斯特兰奇韦斯实验室工作,1949~1953年在剑桥大学卡文迪什物理实验室工作,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能够结晶,这是沃森从来没有想到过的事,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。到剑桥大学卡文迪什物理实验室学习,当时克里克就在剑桥大学卡迪什物理实验室工作。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划时代的伟大创举。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作一简单介绍。我们知道遗传物质是核酸。该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、戊糖和磷酸组成,许多核苷酸相结合组成长长的分子链,这就叫做核酸。核酸可分为核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)。

RNA 所含的戊糖被称为核糖的五碳糖,而 DNA 则含有由核糖脱去一个氧原子而成的脱氧核糖(脱氧就是脱去了氧原子)。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)外,其余三种碱基与 RNA 相同。

DNA 好似一个模板,能自我复制。种瓜能得瓜,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,它是怎样复制的,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。威尔金斯和克里克最初都是物理学家,他们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”,制造了世界上第一颗原子弹,还参加了美国海军新型武器的研制。后来因害怕原子弹的巨大杀伤力和害怕承担道义上的责任,他们转向了生物学研究。

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。当他在操作含有 DNA 的凝胶时,无意形成了一根丝状物,拿到偏光显微镜下一看,发现这根纤维是完整对称的,形状非常一致。由此他获得了第一张 DNA 纤维的良好的 X 射线衍射图。

后来弗兰克林走进了这个领域。她获得了 DNA 分子 X 射线衍射的迄今最能说明 DNA 是螺旋形的 B 型图像。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 型图中 DNA 的密度后,了解到 DNA 分子不是单链(在后来的

研究中明确是双链)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、克里克在工作过程中有四次机会接触到了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。他们得知核酸生物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,把一百多年来许许多多科学家的研究成果,集中装配成了一个具有划时代意义的 DNA 模型。

这个模型表明,DNA 的分子结构由双螺旋形结构组成,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,由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的横栏。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。从大象到小鸡,从草履虫到人类,所有生物都具有这种携带遗传物质的 DNA 双螺旋结构,只有特殊的噬菌体是个例外。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。这一发现开

辟了分子遗传学的新领域。由于这一研究成果,沃森、克里克以及在x射线的衍射分析上作出成绩的威尔金斯共同获得了1962年的诺贝尔医学生理学奖。

沃森、克里克的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。

生物工程的问世

“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,研制出有益于人类并服务于社会的各种产品。

1982年,国际经济合作和发展组织的一个专家组给生物工程(生物技术)下了一个定义:利用生物体系,应用先进的生物学和工程学技术,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,还包括现代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学技术”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,也包括一些无机化学物,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,近些年来一些国家甚至把这一先进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。古代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依靠多年的感知和摸索出来的经验。

19世纪中期,法国的巴斯德发现了发酵现象,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新技术,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,孟德尔发现了豌豆的遗传规律,提出“遗传因子”概念(即现在所称的基因);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)→核糖核酸(RNA)→蛋白质”;1956~1966年,美国微生物学家莱德伯格发现了细胞质粒;1968年,梅塞尔松和瑞士的阿尔伯从大肠杆菌中分离出了限制性核酸内切酶……20世纪70年代初,基因工程技术应运而生。1975年,英国开始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这个词,形成了现代的生物技术。

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。如牛痘及各种疫苗的发现和应用,可以认为是生物技术的雏形。传统的生物技术时代与现代的生物技术有着根本的差别,因为前者只是直接利用生物的某种功能,而后者正朝着改变、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。

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,生物工程研究的具体内容又是什么呢?科学家们一般认为,生物工程主要包括基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程。其中的基因工程主要依靠的是基因重组技术;细胞工程主要体现为细胞融合技术和细胞培养技术;酶工程和发酵工程则必须通过生物反应器才得以进行。生物工程的外延还包括蛋白质工程、胚胎工程和生化工程、糖生物工程等,也有人把医学工程、仿生学(诸如模拟酶)、膜技术也包括在内。

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。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。

20世纪70年代末生物工程的问世,使人们看到了解决食品短缺问题的希望。应用细胞工程,可以通过细胞和组织培养技术进行快速繁殖(也叫试管苗);通过基因转移技术可以培育出抗寒、抗旱、抗盐碱、抗病的新品种,以提高农作物产量和降低生产费用。目前,利用生物工程,无论在大田作物、蔬菜、果木等的优良品种的选育上,还是在海洋资源的开发上,以及在畜牧业、医药工业、轻工、化工、环保等方面,都有很多成功的实例。下面,首先将四大支柱工程的具体内容作一个简要的介绍。

基 因 工 程

基因工程是20世纪70年代初兴起的一门新技术。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。在高等生物中,遗传物质的传递,通常是通过交配、精卵结合的方法来完成的。这个受精卵不断地分裂、增生、特化而形成新的生命体。例如,南瓜只有开花、授粉、受精后才能结出小南瓜;小麦也只有授粉后才能结实等。但是,要创造新品种,采用杂交方法是有局限性的,因为只有亲缘关系比较近的物种才可以杂交,而亲缘关系比较远的就不能杂交了。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物种。但基因工程技术正朝着解决这个问题的方向努力。

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（在学术上叫做重组体）放回宿主细胞（例如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在另一种生物（宿主细胞或个体）中表现出来，最终获得人们所需要的代谢产物。这一过程就是人工重新设计生命，重新创造生物，并使新生物具有一种新的生理功能的过程。因此，基因工程可以理解为按照人们的预想，重新设计生命的过程。又因为它是遗传物质的重组，所以也有人把基因工程叫做重组 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连接在一起的“糨糊”，以组成重组体，这种“糨糊”叫做 DNA 连接酶。另外，要把一种生物的遗传物质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，有的人岁数增长而个头不长，人们称这为侏儒症，这是什么原因造成的呢？这是由于这些人的体内缺乏生长激素的缘故。生长激素是人的脑垂体产生的一种蛋白质激素，它能够促进人体长个头。如果给患侏儒症的人注射这种生长激素，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,这样获得的产量很低,价格昂贵。若给一个患侏儒症的人治病,其一年的生长素用量就得从 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。通常都采用人工合成的方法来合成人 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物质。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,再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不一样,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。

1983 年,用基因工程方法通过大肠杆菌生产的人的生长激素产品已进入市场。

细胞工程

什么叫细胞工程呢?现在对细胞工程的定义和范围还没有一个统一的看法。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以获得有用物质的过程,就叫细胞工程。细胞工程包括动植物的细胞和组织培养技术、细胞融合技术(也称体细胞杂交)、染色体工程技术以及细胞器移植技术。

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。

此外,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,近年来还用人的细胞生产干扰素、尿激酶等贵重物品。不过,当前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,这不但来源困难,且价格昂贵。因此,当前应努力研究出一种不用小牛血清的培养基,这是十分必要的。

对于细胞器移植技术,多年来各国学者都在默默地研究着。例如,我国著名生物学家童第周先生在世时一直致力于移核鱼的研究,我国科学家也培育出了移核羊。近年来英国克隆羊的问世,不仅轰动了科学界,也令各区政府感到不安,惟恐克隆出人而导致不堪设想的人类进化与伦理学问题。但是,应该认识到,不管怎样,克隆技术毕竟是人类科学史上的一大成就,正像和平利用原子能一样,必将造福于人类。

酶 工 程

什么是酶?举一个很简单的例子,我们吃进的食物,需要在一系列酶的作用下才能被人体吸收。在口腔里有唾液酶,到胃