



医 药

生物工程进展

YIYAO  
SHENGWU GONGCHENG  
JINZHAN

主编 陈惠鹏

 人民军医出版社  
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

# 医药生物工程进展

YIYAO SHENGWU GONGCHENG JINZHAN

名誉主编 黄翠芬

主编 陈惠鹏

副主编 张兆山 郑 涛

编 委 (以姓氏笔画为序)

马清钧	王令春	王恒樑	方宏清	邓继先
叶棋浓	朱厚础	刘志敏	刘纯杰	孙志伟
杨 晓	吴 军	张兆山	张京生	张惟材
陆 兵	陈昭烈	陈惠鹏	岳俊杰	周建光
周晓巍	郑 涛	胡宝成	胡显文	段海清
俞炜源	闾明凡	梁 龙	黄君健	黄翠芬
谢英华				



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北京

---

**图书在版编目(CIP)数据**

医药生物工程进展/陈惠鹏主编. —北京:人民军医出版社,2004. 7  
ISBN 7-80194-290-6

I. 医… II. 陈… III. 生物医学工程-研究-进展 IV. R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 060338 号

---

策划编辑:张怡泓 加工编辑:罗子铭 焦健姿 责任审读:余满松

版式设计:赫英华 封面设计:吴朝洪 责任监印:李润云

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:[www.pmmp.com.cn](http://www.pmmp.com.cn)

---

印刷:三河市印务有限公司 装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:29.75 彩页 1 面 字数:718 千字

版次:2004 年 7 月第 1 版 印次:2004 年 7 月第 1 次印刷

印数:0001~4000

定价:68.00 元

---

版权所有 僵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

## 内 容 提 要

本书是一部医药生物工程最新进展的权威专著。全书共分 22 章,从抗体工程、信号转导研究进展、重组工程、组织工程、植物组织细胞工程、代谢工程、转基因动物技术、生物信息学进展等方面全面、系统地介绍了以分子生物学研究为主要特征的现代生命科学、生物技术和生物医学研究方面的理论和实践知识。本书内容新颖、丰富,实用性强,可供医学生物学领域的研究人员、医学生以及相关领域的临床工作者参考、阅读。

责任编辑 张怡泓 罗子铭 焦健姿

# 序

20世纪50年代DNA双螺旋学说的建立及70年代基因工程技术的崛起，是生命科学发展的里程碑，它涵载着深远意义，并向所有生物学工作者提出了严峻挑战，同时也创造了新的机遇。对医学工作者来说，了解它、掌握它，就有可能提高人类的健康水平。作为军事医学工作者，我们也怀着同样的激情，面对新时代的挑战。在20世纪70年代末及80年代初，我们在上级领导的支持下，在历届所领导的努力下，集中了一批专家和同志，通过向国内先进单位学习，或到国外进修学习及自己向书本学习，克服困难、因陋就简，筹建了我军第一个专门从事分子生物学研究的研究所。从此，一步一个脚印，以基因工程技术为起点，建立了生物工程医药产品研制的上-中-下游配套体系。

随着形势的发展，我所已经逐步建立起基因水平、细胞水平、组织水平及整体水平的最新技术平台，为加强基础理论研究及开发新的成果奠定了基础。本书内容充分反映了20年来我所在科研及开发领域所涉猎的主要内容。我虽然已届耄耋之年，能亲眼目睹这些蓬勃发展的盛况，感到无比的欣慰。

回想建所初期，工作条件艰苦，任务重、压力大，有的同志积劳成疾，过早的离去，我们将永远怀念他们。近年来，有些同志已到退休年龄，功成身退，但他们在建所过程中所付出的辛勤劳动和无私奉献的精神，感人至深，在此，谨向他们表示崇高的敬意。现在，值得幸运的是：我们有了一批年富力强、勇于拼搏、求实创新、敢攀科技高峰的年轻同志，我为他们自豪！他们是我所继续发展的希望。趁建所20周年纪念之际，衷心祝愿我所在不断发展壮大过程中，取得更辉煌的成就。

中国工程院院士  
军事医学科学院生物工程研究所名誉所长

苏翠芬

## 前 言

1953年詹姆斯·沃森和弗朗西斯·克里克发现了生命遗传物质DNA的双螺旋结构,开辟了现代生命科学研究的新时代。1972年美国科学家伯格首创基因重组技术,1977年美国科学家首次用基因重组的方法成功研制人生长激素释放抑制因子。自20世纪70年代以来,以分子生物学研究为主要特征的现代生命科学、生物技术和生物医学研究取得了飞速发展,极大推动了基因工程、蛋白质工程、微生物工程、细胞工程、酶工程、组织工程、糖工程等现代生物工程技术的研究及其产业化,极大推动了人类重大疾病等现代医学的研究与发展,极大推动了现代药品研究和生产等药品制造业的发展,极大推动了粮食生产、作物改良等现代农业的发展,极大推动了废物处理和再生利用等环保事业的发展,同时也促进了材料、航空(天)等许多其他重大科学领域的研究,促进或衍生出了基因组学、功能基因组学、蛋白质组学等等新兴学科和研究领域,对人类健康和生活水平的提高发挥了重大作用,极大促进了人类对认识人类本身、认识自然和改造自然的步伐,对于促进人类社会的科技发展总体水平的提高发挥了重大作用。

1990年启动的人类基因组计划是人类科技研究活动中的标志性事件。2003年4月14日,美、中、英、日、德、法等国科学家历时13年的人类基因组序列图基本完成,已完成的序列图覆盖了人类基因组所含基因区域的99%,精确率达到99.99%。人类基因组计划的实施极大促进了基因组学、蛋白质组学、生物信息学、生物芯片、干细胞组织工程以及转基因动植物等重大科学领域的研究以及关键技术的发展。以此为基础,许多生物的基因组研究也得到迅速发展,开辟了以功能基因组为重点的生命科学后基因组时代。

为适应生物高技术发展的需要,20世纪80年代初成立了军事医学科学院生物工程研究所。建所20年来,在上级党委的亲切关怀和正确领导下,全所科技工作者齐心协力,艰苦奋斗,拼搏创新,获得了包括国家科技进步一等奖在内的国家奖7项和军队科技进步二等奖以上的成果奖23项,国家新生物制品证书10个,累计发表论文800余篇,主编(译)著作14部。建立了生物工程上、中、下游配套的基础与应用研究体系,在基因工程药物、基因工程疫苗和诊断试剂的研发方面形成了技术特色并取得了显著的成绩。开展了发育遗传学、肿瘤分子生

物学和生物信息学研究,建立了功能基因组研究的技术平台和研究体系,带动了以分子遗传学为主的相关学科的发展,为我军培养了一批从事生物高技术研究的专门人才,为国家生物高技术研究和产业化做出了应有的贡献。

20年的发展历程,是以黄翠芬院士为代表的老一代科技工作者艰苦创业和开拓奋斗的结果,他们付出了毕生的心血,铸就了今天的辉煌;他们为我军生物高技术的发展做出了历史性的贡献,积累了巨大的精神财富和物质财富,正激励着年轻一代科技工作者瞄准世界生物高技术最前沿的理论和技术,不畏艰险,勇于创新,敢于超越,创造出新的辉煌,为研究所的发展做出新的业绩。

值此建所20周年之际,我们组织一线科技人员编辑了这本书,以期回顾过去的发展经验,展望未来的发展趋势。本书扼要地介绍了生物工程重要领域的研究进展。编写者都是我所长期从事相关研究的专家,编写中既注重理论与实践相结合,又注意吸收最新的研究进展;同时也反映了作者的工作积累和体会,以与同行共享。由于编写人员专业背景和知识面所限,同时时间短促,缺点和不足敬请读者斧正。

谨以此书纪念生物工程研究所成立20周年。

军事医学科学院生物工程研究所所长 研究员 陈惠鹏

A handwritten signature in black ink, appearing to read "陈惠鹏".

# 目 录

---

<b>第一章 原核基因工程药物制备技术</b>	.....	(1)
第一节 影响大肠杆菌生产重组蛋白速率的因素	.....	(1)
一、细胞和分子生物学考虑	.....	(1)
二、过程工程考虑	.....	(2)
第二节 基因工程大肠杆菌的培养	.....	(2)
一、培养基	.....	(2)
二、基本培养模式	.....	(3)
三、高细胞密度高表达发酵培养策略	.....	(6)
四、氧对基因表达的影响	.....	(10)
五、大规模培养问题	.....	(11)
六、未来发展趋势	.....	(12)
第三节 包含体蛋白质复性	.....	(14)
一、包含体制备及溶解	.....	(14)
二、包含体复性方法	.....	(17)
三、能量景观学说	.....	(28)
四、小结	.....	(29)
第四节 重组蛋白的制备色谱	.....	(29)
一、分析色谱与制备色谱	.....	(29)
二、色谱的类型	.....	(29)
三、制备色谱分离条件的优化	.....	(31)
四、柱层析的规模化放大	.....	(32)
<b>第二章 新一代疫苗研究策略</b>	.....	(35)
第一节 DNA 疫苗	.....	(35)
一、DNA 疫苗免疫机制	.....	(36)
二、DNA 疫苗优化策略	.....	(36)
三、DNA 疫苗的应用前景	.....	(39)
第二节 逆向疫苗学	.....	(40)
一、逆向疫苗学的诞生	.....	(40)
二、逆向疫苗学的范例	.....	(42)
三、逆向疫苗学在其他细菌疫苗研制中的应用	.....	(43)
四、逆向疫苗学在病毒中的应用	.....	(44)
五、传统和基因组途径疫苗研究的比较	.....	(45)
六、展望	.....	(45)

<b>第三章 细菌性疫苗及其研制技术</b>	.....	(48)
第一节 细菌性疫苗的现状与任务	.....	(48)
第二节 细菌性疫苗研制技术的发展阶段	.....	(50)
第三节 细菌性疫苗保护性抗原及其表位筛选技术	.....	(51)
一、B细胞、T细胞抗原表位的选择	.....	(51)
二、保护性抗原的筛选与鉴定	.....	(52)
第四节 细菌性基因工程疫苗研制技术	.....	(54)
一、重组疫苗	.....	(54)
二、载体疫苗	.....	(54)
三、核酸疫苗	.....	(56)
第五节 细菌性疫苗研制中的佐剂问题	.....	(56)
第六节 细菌性疫苗研制的发展趋势	.....	(57)
一、治疗性疫苗	.....	(57)
二、联合疫苗	.....	(58)
三、黏膜免疫	.....	(58)
四、植物疫苗	.....	(58)
<b>第四章 大规模动物细胞培养技术的应用现状与发展趋势</b>	.....	(61)
第一节 大规模细胞培养技术的形成和发展过程	.....	(61)
第二节 大规模细胞培养技术的应用现状和发展趋势	.....	(62)
一、细胞和表达系统	.....	(62)
二、培养基	.....	(64)
三、生物反应器	.....	(66)
四、过程监测和控制	.....	(67)
五、培养模式和操作方式	.....	(69)
六、品种和生产能力	.....	(70)
<b>第五章 抗体工程</b>	.....	(76)
第一节 抗体人源化及人源性抗体的制备	.....	(77)
一、抗体人源化	.....	(77)
二、人源性抗体的制备	.....	(79)
第二节 抗体亲和力的提高	.....	(81)
第三节 抗体高表达体系的建立	.....	(82)
一、抗体基因在宿主细胞染色体上整合位点的优化	.....	(83)
二、增加抗体基因拷贝数	.....	(83)
三、提高抗体基因转录、翻译水平	.....	(84)
四、宿主细胞的选择和修饰	.....	(85)
五、抗体轻、重链基因的均衡表达	.....	(85)
第四节 抗体应用前景展望	.....	(86)
<b>第六章 肿瘤治疗性抗体</b>	.....	(89)



<b>第一节 肿瘤治疗性抗体在发展中所出现的问题及对策</b>	(89)
一、治疗性抗体共同存在的问题及对策	(90)
二、治疗性抗体在肿瘤治疗中存在的问题及对策	(91)
<b>第二节 抗体在肿瘤治疗中的应用</b>	(95)
一、裸抗体	(95)
二、靶向抗体	(99)
三、抗独特型抗体肿瘤疫苗	(105)
<b>第七章 肿瘤血管特异靶标与抗血管药物研究</b>	(108)
<b>第一节 肿瘤血管生成的生物学</b>	(108)
<b>第二节 肿瘤血管靶标分子</b>	(109)
一、生长因子及生长因子受体	(110)
二、内皮细胞特异抗原	(114)
三、蛋白酶	(115)
四、其他	(115)
<b>第三节 肿瘤血管特异靶标的发现</b>	(116)
一、血管组学(蛋白质组学/转录组学)技术	(117)
二、噬菌体展示技术	(117)
三、生物信息学	(118)
<b>第四节 抗血管药物的临床研究</b>	(118)
一、抗 VEGF 药物	(119)
二、内源性抗血管药物	(119)
三、血管靶向药物	(120)
四、蛋白酶抑制剂	(120)
<b>第五节 结语</b>	(121)
<b>第八章 端粒酶与肿瘤</b>	(123)
<b>第一节 端粒酶的组成及其生物学功能</b>	(124)
一、端粒酶的组成成分	(124)
二、端粒酶在肿瘤细胞中的作用	(124)
<b>第二节 端粒酶调控及其生物学意义</b>	(125)
一、hTERT 基因的表达调控	(126)
二、hTERT 基因转录后水平的调控	(127)
三、hTERT 基因翻译后水平的调控	(127)
<b>第三节 针对端粒酶进行肿瘤治疗的研究</b>	(130)
一、靶向 hTERT 的端粒酶抑制剂	(130)
二、靶向 hTR 的端粒酶抑制剂	(131)
<b>第四节 抑制端粒酶的肿瘤治疗策略可能存在的问题</b>	(131)
<b>第九章 信号转导研究进展</b>	(134)
<b>第一节 信号转导的研究历史</b>	(134)
<b>第二节 信号转导系统的基本成分</b>	(136)

第三节 信号转导的基本规律.....	(140)
第四节 与本实验室研究相关的一些重要的信号转导通路.....	(142)
一、雌激素受体信号通路 .....	(142)
二、BRCA1 参与的信号通路 .....	(147)
第五节 信号转导通路与疾病.....	(151)
第六节 问题与展望.....	(152)
<b>第十章 药物的高通量筛选 .....</b>	(155)
第一节 自动化和微量化技术的发展是高通量筛选的硬件基础.....	(155)
第二节 多样性文库的发展为高通量筛选准备丰富的筛选材料.....	(156)
第三节 筛选的生物学模型是高通量筛选的核心.....	(157)
第四节 计算机技术的发展为高通量技术发展提供了新的发展机遇.....	(159)
<b>第十一章 生物药物新剂型 .....</b>	(161)
第一节 前言.....	(161)
第二节 生物药物新剂型研究相关问题.....	(162)
一、处方前研究 .....	(162)
二、稳定性研究 .....	(162)
三、分析与定量 .....	(167)
四、药物动力学研究 .....	(168)
第三节 生物药物的新型注射给药系统.....	(169)
一、微粒系统 .....	(170)
二、纳米粒系统 .....	(174)
三、无针头注射给药系统 .....	(175)
四、其他注射给药系统 .....	(176)
第四节 生物药物的口服给药剂型.....	(177)
一、生物药物口服给药的特点 .....	(177)
二、克服口服吸收屏障 .....	(178)
三、克服消化道酸和酶的降解 .....	(179)
四、口服给药新剂型 .....	(180)
第五节 生物药物的黏膜给药剂型.....	(183)
一、鼻黏膜给药 .....	(184)
二、肺黏膜给药 .....	(186)
三、口腔黏膜给药 .....	(189)
四、直肠黏膜给药 .....	(190)
五、眼黏膜给药 .....	(192)
第六节 经皮给药系统.....	(194)
一、脂质体 .....	(194)
二、传递体 .....	(194)
三、离子导入 .....	(195)
四、电致孔 .....	(195)



五、超声波致孔 .....	(195)
<b>第十二章 微生物基因组学和功能基因组学研究 .....</b>	<b>(198)</b>
第一节 微生物全基因组测序策略.....	(199)
一、基因组随机文库构建和测序 .....	(199)
二、序列组装和缺口填充 .....	(200)
三、基因组注释 .....	(201)
第二节 微生物基因组学研究的现状.....	(202)
一、模式微生物研究 .....	(202)
二、最小基因组研究 .....	(203)
三、病原微生物基因组研究 .....	(203)
四、工业微生物基因组研究 .....	(203)
五、生物信息学研究 .....	(204)
六、比较基因组学研究 .....	(204)
第三节 微生物功能基因组学研究的现状.....	(204)
一、未知功能基因的鉴定 .....	(205)
二、药物靶位及疫苗抗原研究 .....	(206)
三、致病性研究 .....	(207)
四、微生物生物学功能图谱研究 .....	(208)
第四节 展望.....	(209)
<b>第十三章 重组工程——基因功能研究的有力工具 .....</b>	<b>(213)</b>
第一节 体内同源重组系统.....	(213)
第二节 噬菌体编码的重组系统.....	(214)
一、Rec 编码的 RecET 系统 .....	(214)
二、λ 噬菌体编码的 Red 系统 .....	(214)
三、其他重组工程系统及其功能比较 .....	(216)
第三节 重组工程的基本功能.....	(217)
一、靶向修饰染色体 DNA——基因剔除与敲入 .....	(217)
二、靶向修饰质粒 DNA .....	(218)
三、体内克隆——Gap-Repair 方式获取目的基因 .....	(218)
四、重叠引物介导的 DNA 重组 .....	(219)
五、单链 DNA 重组 .....	(220)
六、消除筛选标记 .....	(220)
第四节 重组工程的应用.....	(221)
一、BAC 克隆的修饰 .....	(221)
二、一步法筛选基因组文库并构建基因打靶载体 .....	(223)
三、建立条件剔除打靶载体 .....	(223)
四、大肠杆菌染色体序列的突变、修复与克隆 .....	(224)
第五节 在其他微生物研究中的应用.....	(225)
一、修饰病毒基因组 DNA .....	(225)

二、修饰致病性细菌基因组 DNA .....	(225)
<b>第十四章 组织工程 .....</b>	(229)
第一节 组织工程种子细胞 .....	(229)
一、自体种子细胞 .....	(230)
二、同种异体种子细胞 .....	(231)
三、干细胞 .....	(231)
第二节 细胞外基质 .....	(234)
一、自然来源的支架材料 .....	(235)
二、合成支架材料 .....	(237)
三、纳米材料 .....	(239)
四、用于组织工程的新肽生物材料支架 .....	(240)
五、组织工程相关生物材料的修饰 .....	(241)
第三节 生物反应器 .....	(242)
一、机械搅拌式生物反应器 .....	(242)
二、气升式生物反应器 .....	(243)
三、膜式生物反应器 .....	(243)
四、旋转壁式生物反应器 .....	(244)
第四节 构建复合组织或器官 .....	(245)
一、骨组织工程 .....	(245)
二、软骨组织工程 .....	(249)
三、皮肤组织工程 .....	(251)
四、血管组织工程 .....	(253)
五、心脏组织工程 .....	(255)
六、神经组织工程 .....	(256)
第五节 中国的组织工程学研究进展 .....	(257)
一、组织工程种子细胞的研究 .....	(258)
二、支架材料研究 .....	(258)
三、组织工程化组织构建研究 .....	(259)
第六节 组织工程面临的问题与挑战 .....	(260)
<b>第十五章 植物组织细胞工程 .....</b>	(265)
第一节 植物组织细胞工程的发展简史 .....	(267)
一、植物组织细胞工程的创立阶段 .....	(267)
二、植物组织细胞培养技术的发展阶段 .....	(269)
三、植物组织细胞培养技术的应用研究阶段 .....	(270)
第二节 植物细胞的形态、次级代谢和生理特点 .....	(271)
一、植物细胞的形态和结构 .....	(271)
二、植物细胞的次级代谢产物与天然药物 .....	(272)
三、体外培养的植物细胞的生理特点 .....	(274)
第三节 植物细胞组织培养的基本程序和基本技术 .....	(276)



一、植物细胞培养的基本过程 .....	(276)
二、植物材料的准备 .....	(278)
三、培养基及其组成 .....	(279)
<b>第四节 植物细胞培养提高次级代谢产物产量策略.....</b>	<b>(282)</b>
一、筛选高产稳定细胞系 .....	(283)
二、优化培养基组成 .....	(283)
三、优化培养环境 .....	(288)
<b>第五节 提高次级代谢产物产量的几种特殊技术.....</b>	<b>(292)</b>
一、诱导子 .....	(292)
二、通透化 .....	(294)
三、两相培养法 .....	(294)
四、两步培养法 .....	(294)
五、植物细胞固定化培养 .....	(295)
六、毛状根培养 .....	(298)
<b>第六节 植物细胞的放大培养.....</b>	<b>(301)</b>
一、搅拌式生物反应器 .....	(303)
二、气升式生物反应器 .....	(304)
三、鼓泡塔生物反应器 .....	(305)
四、转鼓式生物反应器 .....	(305)
五、几种常用植物细胞反应器性能比较 .....	(305)
<b>第七节 植物细胞培养实例:水母雪莲细胞的诱导和培养 .....</b>	<b>(306)</b>
一、稳定高产黄酮水母雪莲细胞系的建立 .....	(306)
二、水母雪莲细胞悬浮培养的条件优化 .....	(309)
三、生物反应器高密度培养水母雪莲细胞系 TUIP-8 .....	(311)
<b>第八节 展望.....</b>	<b>(312)</b>
一、转基因植物细胞生产外源蛋白 .....	(313)
二、抓住机遇,建立有示范效应和巨大效益的植物细胞培养产业化项目 .....	(314)
<b>第十六章 代谢工程 .....</b>	<b>(319)</b>
<b>第一节 概述.....</b>	<b>(319)</b>
<b>第二节 代谢工程的应用.....</b>	<b>(321)</b>
一、在氨基酸发酵中的应用 .....	(321)
二、在木糖乙醇发酵工程菌构建中的应用 .....	(323)
三、在重组大肠杆菌改良中的应用 .....	(324)
四、在维生素 C 发酵中的应用 .....	(327)
五、在 D-核糖工程菌构建中的应用 .....	(329)
六、通过引入透明颤菌血红蛋白基因提高生物性能 .....	(330)
七、在农作物改良中的应用 .....	(330)
<b>第三节 展望.....</b>	<b>(331)</b>
<b>第十七章 代谢工程原理 .....</b>	<b>(334)</b>

## 医药生物工程进展

第一节 代谢网络与代谢工程的一些基本概念 .....	(335)
一、代谢网络 .....	(335)
二、代谢网络的构建 .....	(336)
三、代谢通量 .....	(339)
四、载流途径和代谢主流 .....	(340)
五、代谢工程 .....	(341)
第二节 代谢网络与代谢工程的关系 .....	(341)
一、网络刚性 .....	(341)
二、代谢网络与载流途径 .....	(341)
第三节 代谢通量分析 .....	(342)
一、基本理论 .....	(342)
二、代谢通量分析的计算特点 .....	(343)
第四节 代谢控制分析的动力学分析 .....	(344)
第五节 代谢工程技术实践与代谢通量分析及计算 .....	(346)
一、代谢工程技术 .....	(346)
二、代谢通量分析的基础 .....	(348)
三、自由度 .....	(348)
四、用来求解通量方程的一些方法 .....	(349)
五、调控约束 .....	(349)
六、仅需少数几个控制系数 .....	(350)
七、代谢工程菌株的通量计算 .....	(350)
八、用大肠杆菌工程菌生产色氨酸 .....	(350)
九、色氨酸生产对其他通量的影响 .....	(353)
十、在约束条件下最大的色氨酸通量 .....	(355)
十一、控制系数和调控约束的测定 .....	(356)
十二、结论 .....	(356)
第十八章 基因打靶技术的研究进展 .....	(363)
第一节 基因打靶技术的概念 .....	(363)
第二节 胚胎干细胞技术的发展 .....	(363)
第三节 基于同源重组技术的基因打靶策略的研究进展 .....	(365)
一、完全基因剔除的策略 .....	(365)
二、大规模随机基因剔除-基因诱捕 .....	(367)
三、精细突变的引入 .....	(368)
四、时空上可调节的基因打靶 .....	(368)
五、染色体组大片段的删除和重排 .....	(371)
六、基因敲入法研制转基因小鼠 .....	(371)
七、小鼠以外物种中基因打靶技术的研究进展 .....	(372)
第四节 基因打靶技术在生物医学研究中的应用前景 .....	(374)
一、基因打靶技术在基因功能研究中的应用 .....	(374)



二、应用基因打靶技术研制人类疾病动物模型 .....	(374)
三、应用基因打靶技术改良动物品种系和研制动物反应器 .....	(375)
<b>第十九章 转基因动物技术 .....</b>	<b>(378)</b>
第一节 转基因动物技术的发展 .....	(378)
第二节 转基因动物技术的研究现状 .....	(379)
一、显微注射法 .....	(380)
二、逆转录病毒载体法 .....	(381)
三、胚胎干细胞法 .....	(384)
四、精子载体法 .....	(385)
五、利用体细胞核移植制备转基因动物 .....	(388)
六、体细胞的基因打靶与 NT 制备转基因动物技术 .....	(390)
七、YAC 和 BAC 的转基因技术 .....	(393)
第三节 转基因动物技术的主要用途 .....	(395)
一、利用转基因动物建立人类疾病和药物筛选模型 .....	(396)
二、研究基因的功能和作用 .....	(397)
三、转基因动物在病毒研究方面的应用 .....	(398)
四、利用转基因技术改良动物品种和生产性能 .....	(399)
五、利用转基因动物生产人用器官移植的异体供体 .....	(400)
六、利用转基因动物生产人药用蛋白和营养保健蛋白 .....	(401)
七、利用转基因动物技术生产人抗体 .....	(402)
第四节 存在问题和发展前景 .....	(403)
一、转基因技术与其他生物新技术结合 .....	(404)
二、新的转基因技术展望 .....	(404)
三、转基因动物生物反应器的展望 .....	(405)
四、转基因家畜的前景 .....	(406)
<b>第二十章 生物信息学进展 .....</b>	<b>(411)</b>
第一节 生物信息学的产生及发展现状 .....	(411)
第二节 数据库与数据库搜索 .....	(412)
一、核酸序列数据库 .....	(412)
二、蛋白质序列数据库 .....	(412)
三、结构数据库 .....	(412)
四、基因组数据库 .....	(413)
五、数据库检索与分析系统 .....	(413)
第三节 序列比对 .....	(413)
第四节 蛋白质结构预测 .....	(415)
一、二级结构的预测 .....	(415)
二、蛋白质三级结构的预测 .....	(416)
第五节 药物设计 .....	(417)
第六节 基因芯片 .....	(417)

第七节 基因组研究.....	(418)
一、基因预测 .....	(418)
二、基因表达分析 .....	(419)
三、SNP 分析 .....	(420)
四、基因组功能注释 .....	(420)
五、基因查寻 .....	(421)
第八节 生物进化与生物计算机.....	(422)
<b>第二十一章 蛋白质结构预测与分子设计 .....</b>	<b>(425)</b>
第一节 蛋白质二级结构的预测.....	(426)
一、Chou-Fasman 法 .....	(426)
二、GOR 法 .....	(427)
三、物理化学方法 .....	(427)
第二节 蛋白质空间结构的预测.....	(427)
一、理论计算方法预测蛋白质的结构 .....	(427)
二、利用结构类型识别预测蛋白质的结构 .....	(428)
三、同源蛋白质结构预测 .....	(429)
第三节 蛋白质分子设计.....	(431)
<b>第二十二章 仿生学的研究及其应用前景 .....</b>	<b>(434)</b>
第一节 动物奇特的功能与仿生学.....	(435)
第二节 目前仿生学的研究状况.....	(438)
一、仿生结构与力学 .....	(439)
二、仿生材料与微系统 .....	(442)
三、仿生功能器件及控制 .....	(444)
四、分子仿生 .....	(445)
五、人工智能与认知 .....	(447)
第三节 仿生学的发展趋势.....	(448)
第四节 军事仿生技术研究.....	(451)
第五节 仿生学对生命科学研究方法的启示.....	(455)