

高庆生 编

生物工程进展

SHENGWU GONGCHENG JINZHAN



科学技术文献出版社

71.218
421

生物工程进展

高庆生 编

3K538/F4

科学技术文献出版社

1986

39293

内 容 简 介

本书共分三篇十八章。系统阐述了基因重组、细胞融合、细胞大量培养、生物反应等生物技术及其在化工、医药、农业、食品、能源、环境、采矿等各个领域的应用和前景,并详细介绍了美国、日本、英国、法国、联邦德国及其它国家的生物工程成果和今后的发展方针、计划、管理等,不仅可以使工业、农业各有关领域的管理干部、技术人员了解生物工程的全貌,而且可供理工科院校师生及科研人员参考。

生 物 工 程 进 展

高庆生 编

科学技术文献出版社出版

密云县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

开本: 787×1092 1/32 印张: 8.75 字数: 146千字

1986年4月北京第一版第一次印刷

印数: 5520册

科技新书目: 115-43

统一书号: 13176·186 定价: 1.45 元

序 言

从1953年沃森（Watson）和克里克（Crick）提出DNA双螺旋模型、揭示出基因的分子结构之后，迄今仅仅三十年。但是，在这短暂的时间里，从分子水平上研究生命现象的分子生物学却取得了惊人的进展。在研究基因结构及功能的基础上，基因重组技术、细胞融合技术、生物反应技术等成果不断涌现，象探索物质奥秘的物理学开拓电子学、原子能等工业领域一样，分子生物学在探索生命奥秘过程中取得的辉煌成果也开拓了生物学工业，拉开了生物工程学时代的序幕。

生物工程是在工农业生产中应用微生物及动植物等生物的活体机能和生物化学反应技术的总称。生物系统是能以最小的能量，在温和的条件下准确地合成或分解物质的绝妙生产系统。1980年之后，即在世界上形成“生物工程热”，不仅吸引了众多的科学家全力研究，新闻出版界大力宣传，而且受到企业界的极大关注，已把生物工程看成解决能源、资源、医疗等问题的金钥匙。

目前，企业已能利用生物工程学的方法生产胰岛素、生长激素、干扰素等医药品，继之即将在化工、粮食、食品等领域取得重大突破。总之，生物工程确实蕴藏着解决社会各种难题的潜力。因此，不仅各国的企业、研究机构及大学等竞相开发，而且政府也决定作为一项重要的战略技术。

我国在长期规划中已将生物工程学列为重点课题，赵紫

阳同志在关于“六五”计划的报告中把遗传工程作为一项重要的新技术。笔者收集了近年来有关遗传工程的资料编写了这本小册子，期望能有助于读者了解生物工程学技术及其在各个领域应用的前景以及各国的发展情况。

目 录

序言	(1)
第一篇 生物工程技术	(1)
第一章 生物工程学的由来	(1)
一、生物学与生物工程学	(1)
二、生物工程学的发展过程	(3)
第二章 基因重组技术	(5)
一、基因的基本概念	(5)
二、基因重组操作	(12)
第三章 细胞融合技术	(19)
一、研究的历史	(19)
二、细胞融合的条件	(21)
三、原生质体的融合	(23)
第四章 细胞大量培养技术	(26)
第五章 生物反应技术	(30)
第二篇 在各个领域的应用	(38)
第六章 化学工业面临全面变革	(38)
一、原料的重大变化	(39)
二、化工生物技术的应用条件	(41)
三、化工生物技术的特点	(43)
四、初步成效及前景	(46)
第七章 贵重药物首先突破	(53)
一、胰岛素	(54)

二、生长激素	(56)
三、干扰素	(60)
四、免疫蛋白质	(68)
五、酶及其它蛋白质	(73)
六、抗生物物质	(74)
七、非蛋白质医药品	(75)
第八章 农牧业增产的新途径	(77)
一、作物栽培和基因工程	(79)
二、对农业的影响	(86)
三、技术经济展望	(88)
四、畜产技术的进步	(89)
第九章 稳步前进的食品工业	(95)
一、食品工业应用生物工程的现状	(95)
二、应用前景	(99)
三、影响实用的因素	(102)
第十章 多种形式的生物能源	(105)
一、太阳能的生物转换技术	(106)
二、能量作物的培育	(117)
第十一章 微生物采矿技术	(122)
一、矿石的浸滤和金属回收	(122)
二、原油的开采与回收	(125)
第十二章 消除污染的有力手段	(131)
一、用微生物处理污染的方法	(131)
二、污染处理和基因工程	(134)
三、PCB的污染处理	(136)
四、发展趋势	(137)

第三篇 各国概况及发展趋势	(139)
第十三章 美国	(139)
一、政府采取的资助政策	(140)
二、农业遗传学的有关研究	(146)
三、蓬勃兴起的生物工业	(149)
第十四章 日本	(153)
一、政府各部门的动向	(153)
二、企业界的现状	(159)
三、存在的问题	(162)
四、市场规模预测	(163)
第十五章 英国	(167)
一、联合工作组的建议	(168)
二、政府的见解	(171)
三、细胞技术公司	(171)
四、生物工程指导委员会	(173)
五、各部、局的联络委员会	(173)
六、政府的其它资助政策及民间企业的动向	(174)
七、基因操作的管理规定	(175)
第十六章 法国	(177)
一、十年规划	(179)
二、优先项目	(183)
三、主要研究机构的活动	(186)
四、其它有关政策	(190)
第十七章 联邦德国	(194)
一、生物工程的研究开发计划	(194)
二、生物工程研究的有关规定	(201)

第十八章 其它国家	(205)
主要参考文献	(207)

第一篇 生物工程技术

第一章 生物工程学的由来

一、生物学与生物工程学

生物学是研究生命现象的科学，是在农牧业、医药业及发酵工业发展基础上发展起来的。例如：选育动植物优良品种和微生物株系推动了遗传学的发展；营养性疾病的防治、临床化验的需要以及发酵工业的发展为现代生物化学奠定了基础；利用原子能之后又诞生了生物物理学。而生物学的进步又不断为工业、农业、医药卫生事业提供了新方法、新手段、促进其更快地发展。

古典的生物学只是一门观察和描述的科学。进入二十世纪之后，逐渐发展为分析和实验的科学，从认识生命活动的表面现象，进入研究生命现象的本质。到本世纪五十年代，生物学的研究更加深化，各个领域的研究陆续跨入亚细胞水平和分子水平，使生物学发展为研究生物体的物质基础及生命活动基本规律的精确科学，从而开拓了分子生物学。

在逐渐揭示出生命奥秘的基础上，大约十年前，国外有人提出生命科学（Life Science）的概念，作为囊括整个生物学、医学、药学、心理学等领域的综合科学，利用物理学的手段对这些领域进行综合研究。并从研究的性质上把生命科学分为基础研究（生物科学；Bioscience）、生命伦理

(Bioethics)、在产业方面的应用(生物工程技术; Biotechnology)等三个方面,而在当代企业面临能源不足、资源缺乏和污染严重的情况下,在产业方面的应用受到特别的重视(参看图1-1)。

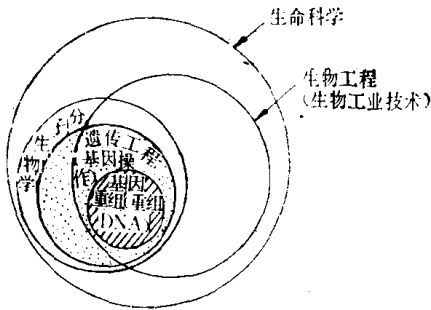


图1-1 生物工程的相关图

生命科学应用于产业方面称为生物工程学。顾名思义,其概念是生物学和工程技术结合构成的,有的也称为“生命工程”、“生物技术”、“生物工艺学”或“生物工业技术”,在我国一般称为“生物工程”。按照日本科学

技术厅科学技术会议1979年的答辩及欧洲经济合作与发展组织(OECD)的讨论,生物工程学定义为“所谓生物工程学,是指直接或间接利用生物体的机能生产物质的技术”可能是比较恰当的,这里所说的物质生产是广义的,包括为消除环境污染而进行的物质分解,但不包括直接用于人类的技术。

根据上述定义,也应包括过去利用生物体机能的发酵技术。但在狭义上只是指能使生物学工业获得较大突破的基因重组、细胞融合、细胞大量培养、生物反应器等四大关键性技术(图1-2)。

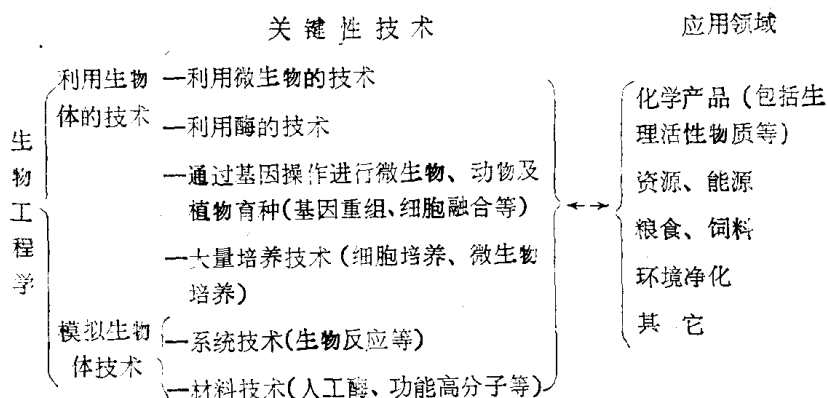


图1-2 生物工程学的范围

二、生物工程学的发展过程

虽然从利用发酵现象制造酒、味精、酱油时已揭开了生物工程的历史，但是由于直到近代才弄清引起发酵现象的原因，因此在很长的一段时期内一直停留在传统发酵工业的水平上。

继1667年列文霍克发现微生物之后，1860年巴斯德又进一步弄清发酵是由微生物引起的，这才使发酵工业有了转机。巴斯德在寻求防止法国葡萄酒变质的方法时，进行了酵母的人工培养，了解到微生物是发酵的原因。其后又进一步发现微生物的功能，并继续纯种培养技术问世使发酵技术取得新的进展。也就是说，由于1872年维尔赫尔特开发了霉的纯种培养技术、1878年开发了啤酒酵母的纯种培养技术、使酿造业管理技术迈进近代化的行列。另外，随着迅速发展的社会需要，又开拓了利用发酵工业生产酒精、丙酮等的领域。

另外，把微生物的各种潜在能力和新型的培养技术相结

合，又陆续建立了抗生素、氨基酸、核酸等新型工业。以抗生素的发展为例，1929年弗莱明发现青霉具有产生青霉素的能力及青霉素的疗效后，在世界大战中需求量迅速增长，1943年英、美合作研究开发了通气搅拌深部培养法，即开始大批量生产。其后，又陆续发现了链霉素、四环素等新的抗生物质，因而发展成为抗菌素工业。

在发现微生物能生产有用物质并研究找到批量生产的技术之后，又开发了能按照所需要的目的控制微生物代谢的技术，即所谓代谢控制发酵技术，使氨基酸、核酸发酵成为今天发酵工业最重要的领域。

随着七十年代分子生物学的发展而诞生的基因操作技术、细胞融合技术等赋予生物工程新的生命力，在医疗、化工、农业、食品、矿业、能源及环境等领域蕴酿着新的重大突破，必将迎来一个以生物工程为主导的工业新时期。

第二章 基因重组技术

基因重组技术，顾名思义，是将基因重新组合，然后将其转化或转导到受体细胞中进行复制和表达的技术，这是在分子生物学发展的基础上发展起来的一项新技术，是改良生物性状的有力手段。有的也称为DNA重组技术。

一、基因的基本概念

孩子类似父母，而兄弟姐妹之间又各有差异，这种现象一般称为遗传。研究这种现象的学科称为遗传学。1866年，孟德尔（G. J. Mendel）正式发表著名的“植物杂交试验”一文之前，遗传学基本停滞在观察、描述及植物杂交试验的阶段，这段时期可称为古典遗传学阶段。到1900年，孟德尔发表的遗传规律被重新证明并为科学界所接受之后，遗传学研究便同当时方兴未艾的细胞学研究相结合，发展到细胞遗传学的阶段。1953年沃森和克里克提出DNA双螺旋模型之后，使遗传学的研究进入分子水平，称为分子遗传学。随着遗传学的不断发展和深化，逐渐弄清了基因的本质并揭示出遗传的机理。

基因学说 早在1892年魏斯曼（Weismann）就提出存在与染色体对应的遗子因（*idant*）和相当于基因的遗子（*id*）。他认为遗子由定子组成，定子又由生源体组成。而在弄清染色体和遗传的关系之后，摩尔根（Morgan）又阐

明了染色体上的基因位置，进而发展为基因学说。

1919年哈格多恩（Hagedorn）认为基因就是酶；1917年赖特（Wright）认为基因是催化剂；1928年戈德斯米特（Goldschmidt）也支持这种看法。缪勒（Muller, 1929年）及亚历山大（Alexander）、布里奇（Bridge, 1929年）等人认为基因可以分得更小；汤普森（Thompson, 1925、1931年）描述了基因的细微结构。

1940年前后，由于生化遗传学的不断发展，使人认识到基因指导专一的酶去合成蛋白质；1940年比德尔（Beadle）又提出一种基因一种酶或称一对一学说。随着微生物遗传学和分子遗传学的进展，逐渐弄清了基因以DNA为主体，基因的作用中心是DNA。1957年本泽（Benzer）又进而把大肠杆菌噬菌体的DNA分为突变子、交换子和作用子（或称顺反子）。他认为这三部分分别控制突变、重组和生理作用，并认为突变子由一个核苷酸、交换子由二个核苷酸组成。

科学家卓有成效的工作取得大量的实验证据，表明一切生物的遗传物质都是核酸，而基因就是核酸分子上的功能单位。核酸分为两种，一种叫脱氧核糖核酸（简称DNA），一种叫核糖核酸（简称RNA）。

DNA 1869年，米歇尔（Miescher）从脓细胞、继之又从鲑鱼的精子分离出核酸，到1930年已能区分出含有脱氧核糖的DNA和含有核糖的RNA。事实表明，几乎所有的细胞核都含DNA，核中的DNA位于染色体中。染色质是同碱性、阳性染料结合的染色体成分。通过孚尔根核染色试验表明，用浓度极低的盐酸（HCl）处理即能使DNA脱下嘌呤而暴露出醛基，可以用席夫（Schiff）试剂检查出这种基团。

DNA远比RNA容易发生这一反应。

如果用酸水解DNA，即产生腺嘌呤(I)、鸟嘌呤(II)的嘌呤碱基和胸腺嘧啶、胞嘧啶的脱氧核糖二磷酸。如果在特别强的酸性条件下水解，即产生以游离嘧啶碱基存在的胞嘧啶(III)和胸腺嘧啶(IV)。脱氧核糖核酸酶是对DNA有特异性的酶，能把DNA分解为低(聚)核苷酸和二核苷酸。构成DNA的结构单位可以用下图表示。

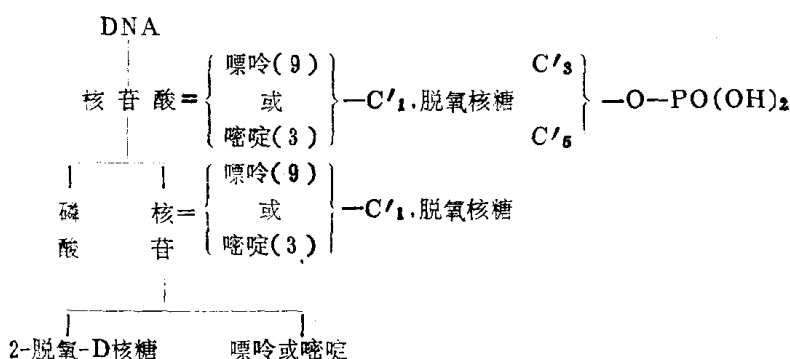


图1-3 DNA的结构

DNA一般含有从I到IV这几种类型的碱基，但也有一些重要的例外。碱基和糖结合起来的结构单元称为核苷，如果其糖环被磷酸化则变成核苷酸。大量实验证明，DNA的主链是没有分支的直线聚核苷酸结构，是由几千个核苷酸单位以每个核苷酸的3'、5'位置反复结合形成的。

如果分别以A(腺嘌呤)、G(鸟嘌呤)、C(胞嘧啶)、T(胸腺嘧啶)表示I到IV的碱基分子数，则它们之间存在下述关系：

(1) 嘌呤核苷酸的总数和嘧啶核苷酸的总数相等。即：

$$A + G = T + C$$

(2) 腺嘌呤和胸腺嘧啶数量相等, 鸟嘌呤和胞嘧啶数量也相等。即: $A = T$; $G = C$

(3) 6-氨基碱基的数与6-氧碱基数相等。其关系为:
 $A + C = G + T$

(4) DNA的组成是许多分子混合物的平均值, 而从不同种的生物提取的DNA有特异性。

(5) 从同一个生物的不同组织提取的DNA, 没发现组成上的差异。

1953年沃森和克里克提出的DNA双螺旋结构学说认为, 二条聚核苷酸链围绕同一轴向右卷绕成螺旋状。但是, 后来的研究表明, 一种称为 ϕ_x-174 的噬菌体DNA不是双螺旋, 一个噬菌体只能得到一条DNA链。

DNA分子的直径约为20埃。提取的DNA分子量一般约为 6×10^8 。这个数值表明一分子DNA约含有9,000个核苷酸。假定每个核苷酸的间隔长度为3.36埃(以核苷酸基的平均分子量=330计算), 那么螺旋轴的长度大约为30,000埃。

RNA RNA(核糖核酸)分布在细胞质中, 特别大量存在于为分泌或成长进行快速合成蛋白质的细胞中。可以利用化学方法、紫外光谱学方法和染色法测定出来。在核及核仁中也发现存在较少量的RNA。RNA主要分为三种类型:

1、可溶性RNA: 又称为氨基酸转移RNA(或转移RNA)。它的功能是把特定的氨基酸分别搬运到核糖体中, 在那里利用这些氨基酸合成蛋白质。

2、大分子RNA: 这一类包括核糖体RNA和病毒RNA。