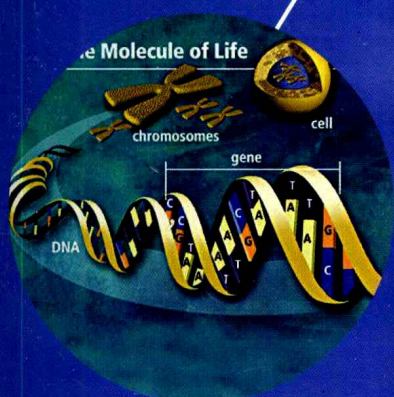


现代生物技术概论

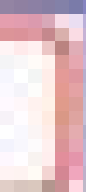
主 编 杨玉珍 汪琛颖



河南大学出版社

现代生物技术概论

第二版 陈永亮 王明远 主编



(面向 21 世纪课程教材)

现代生物技术概论

主 编 杨玉珍 汪琛颖
副主编 张水成 李俐俐 雷志华
编 委 (按姓氏笔画排列)
杨玉珍 汪琛颖 张水成 张 红
张 强 李俐俐 余慧琳 惠丰立
雷志华 雒红宇

河南大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代生物技术概论/杨玉珍,汪琛颖主编. —开封:河南大学出版社,2004.7
ISBN 7-81091-220-8

I. 现… II. ①杨…②汪… III. 生物技术-高等学校-教材 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 055038 号

书 名 现代生物技术概论
主 编 杨玉珍 汪琛颖

责任编辑 余建国
责任校对 马尚文 杨松岐
责任印制 苗 卉
封面设计 生生书房

出 版 河南大学出版社
地址:河南省开封市明伦街 85 号 邮编:475001
电话:0378—2864669(事业部) 0378—2825001(营销部)
网址:www.hupress.com E-mail:bangong@hupress.com

经 销 河南省新华书店

排 版 河南大学出版社印务公司

印 刷 河南省瑞光印务股份有限公司

版 次 2004 年 8 月第 1 版 印 次 2004 年 8 月第 1 次印刷

开 本 787mm×1092mm 1/16 印 张 17.25

字 数 440 千字 印 数 1~1661

ISBN 7-81091-220-8/R·42

定 价:26.00 元

(本书如有印装质量问题请与河南大学出版社营销部联系调换)

前言

现代生物技术作为一门新兴的高技术学科,吹响了生命科学在新世纪得以突破的进军号角,也成为我国科技立国的一个热点。我国早在1986年初制定的《高技术研究发展计划纲要》中就将生物技术列于航天、信息、激光、自动化、新能源和新材料等高技术的首位,并组织力量进行追踪和攻关,许多高等院校都纷纷设立了“生物技术”专业,足见其重视程度。生物技术之所以会被世界各国如此重视和关注,不仅因为它是解决人类所面临的诸如食品短缺问题、健康问题、环境问题及资源问题的关键性技术,而且因为它与理、工、农、医等学科的发展,与伦理、道德、法律等社会问题都有着密切的关系,对国计民生将产生重大的影响。

在这样的背景下,非常需要一部从基本理论到技术特点等对现代生物高技术四大分支领域(基因工程、酶工程、细胞工程、发酵工程)的知识进行深入介绍的教材。同时,高新技术研究成果必须走转化为现实生产力的产业化之路,以造福于民,才显示其强大的生命力。所以,本书在介绍四大工程的基础上,另外撰写了“现代生物技术及其产业化”一章,并撰写了“现代生物技术的规则与专利”,便于读者了解应用现代生物技术的安全性和道德伦理问题。本书作者均为大学一线教师或科研单位骨干研究人员,已在各相关领域有着多年的教学和科研实践。本书的撰写基本上是以我们多年的教学和科研经验为基础,再参考国内外有关最新研究成果而完成的。同时,也照顾到了讲授时的条理性和系统性,以及内容的先进性与知识结构的合理性。

本书是集体创作的成果。第1章由雷志华编写,第2章第1节至第3节由汪琛颖编写,第2章第4节至第7节由张水成编写,第3章第1节至第6节由李俐俐编写,第4章由杨玉珍编写,第5章第1节、第2节和第4节由惠丰立编写,第5章第3节、第5节、第6节、第7节、第8节和第6章第5节由雒红宇编写,第6章第1节、第2节由余慧琳编写,第6章第3节、第4节由张红编写,第7章和第3章第7节由张强编写。全书由杨玉珍、汪琛颖统稿。

本书可供综合性大学、师范院校、医学及农林轻工等院校相关专业本科生、专科生作为教材或教学参考书,也可供相关专业的教师及科研人员参考。

由于我们都是科研、教学第一线上的教师,工作任务十分繁重,尽管编者力争做到系统、全面、新颖、生动地介绍生物技术领域的主要技术原理与方法,并能反映出该领域的最新进展,但是由于生物技术领域的知识非常丰富,更新发展速度很快,再加上时间紧迫及我们的水平所限,书中可能会出现这样那样的问题,在此衷心欢迎各位专家学者、广大学生对本书提出批评指正,以便再版时充实、改正。

此外,对于本书引用和参考的一些文字资料和图片,在此向有关作者表示衷心感谢。

作者

2004年5月于郑州

目 录

第 1 章	现代生物技术概述	(1)
1.1	生物技术的含义及其与其他学科之间的关系	(1)
1.2	现代生物技术的产生	(5)
1.3	现代生物技术对经济社会发展的影响	(9)
第 2 章	基因工程	(15)
2.1	绪论	(15)
2.2	基因工程的工具酶	(23)
2.3	基因工程的载体	(34)
2.4	目的基因的获取	(47)
2.5	基因与载体的连接	(54)
2.6	重组 DNA 导入受体细胞及重组体的筛选与鉴定	(58)
2.7	基因工程的应用研究及成果	(70)
第 3 章	酶工程	(73)
3.1	酶工程概述	(73)
3.2	酶学基础——酶的分类及基本作用原理	(74)
3.3	酶的分离纯化	(78)
3.4	固定化技术	(86)
3.5	酶反应器	(90)
3.6	生物传感器	(94)
3.7	化学修饰及蛋白质工程与酶的开发	(102)
3.8	酶的应用	(110)
第 4 章	细胞工程	(113)
4.1	细胞工程的基础知识与基本技术	(113)
4.2	植物细胞工程	(114)
4.3	动物细胞工程	(127)
4.4	细胞融合	(140)
第 5 章	发酵工程	(156)
5.1	优良菌种的选育	(158)
5.2	发酵方式	(169)
5.3	发酵过程的优化控制	(174)
5.4	发酵设备	(178)
5.5	发酵产品的下游处理	(185)
5.6	固体发酵	(191)
5.7	部分典型产品的发酵生产	(192)

5.8 发酵工程的应用	(195)
第 6 章 现代生物技术及其产业化	(197)
6.1 现代生物技术与农林业发展	(197)
6.2 现代生物技术与医药工业和疾病诊断	(205)
6.3 生物技术与疾病的基因治疗	(221)
6.4 现代生物技术与环保产业	(239)
6.5 现代生物技术与食品工业	(246)
第 7 章 现代生物技术的规则与专利	(259)
7.1 现代生物技术制药的规则及要求	(259)
7.2 现代生物技术与中草药的研究	(262)
7.3 现代生物技术专利	(263)
7.4 现代生物技术的社会伦理问题	(268)
参考文献	(270)

第 1 章 现代生物技术概述

生物技术被世界各国视为一项高新技术,它对于提高综合国力,迎接人类所面临的食品短缺、健康、环境及经济等问题的挑战是至关重要的,所以许多国家都将生物技术确定为增强国家经济实力的关键性技术之一。当代的生物技术为什么会引起世界各国如此普遍的关注和重视?它同国民经济的发展有什么样的关系呢?它同理、工、农、医等学科及生产实践的发展,同国计民生又是怎样的关系?首先,生物技术是解决全球性经济问题的关键技术之一。在应对人口、资源、能源、食物和环境等五大危机的挑战将大显身手。其次,生物技术广泛应用于医药卫生、农林牧渔、轻工、食品、化工和能源等领域,促进传统产业的技术改造和新兴产业的形成,对人类社会生活将产生深远的革命性的影响。所以,生物技术是现实生产力,也是具有巨大经济效益的潜在生产力。生物技术将是 21 世纪高技术革命的核心内容,生物技术产业也将是 21 世纪的支柱产业。

生物技术包括传统生物技术和现代生物技术两部分。传统的生物技术是指旧有的制造酱、醋、酒、面包、奶酪、酸奶及其他食品的生产工艺;现代生物技术则是指 20 世纪 70 年代末 80 年代初发展起来的,以现代生物学研究成果为基础,以基因工程为核心的新兴学科。当前所称的生物技术基本上都是指现代生物技术。

1.1 生物技术的含义及其与其他学科之间的关系

1.1.1 生物技术的定义

生物技术(biotechnology),有时也称生物工程(bioengineering),是指人们以现代生命科学为基础,结合先进的工程技术手段和其他基础学科的科学原理,按照预先的设计改造生物体或加工生物原料,为人类生产出所需产品或达到某种目的的技术。也就是说,生物技术是利用生物体及其体系或它们的衍生物来制造人类所需要的各种产品的一门新型的跨学科技术体系。

先进的工程技术手段是指基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和蛋白质工程等新技术。改造生物体是指获得优良品质的动物、植物或微生物品系。生物原料则指生物体的某一部分或生物生长过程中所能利用的物质,如淀粉、糖蜜、纤维素等有机物,也包括一些无机化学品,甚至某些矿石。为人类生产出所需的医药、食品、化工原料、能源、矿物等。达到某种目的则包括疾病的预防、诊断与治疗,环境污染的检测和治理等。

生物技术是由多学科综合而成的一门新学科。就生物科学而言,它包括了微生物学、生物化学、细胞生物学、免疫学、育种技术等几乎所有与生命科学有关的学科,特别是现代分子生物学的最新理论成就更是生物技术发展的基础。现代生命科学的发展已在分子、亚细胞、细胞、组织和个体等不同层次上揭示了生物的结构和功能的相互关系,从而使人们得以应用其研究

成就对生物体进行不同层次的设计、控制、改造或模拟,并产生了巨大的生产能力。

1.1.2 生物技术的种类及其相互关系

20 世纪 70 年代以来,科学技术发展的一个显著特点就是人们越来越注重采用多学科协同的方法来解决各种问题,这导致了综合性学科的出现,并最终形成了具有独特概念和方法的新领域。生物技术就是在这种背景下产生的一门综合性的新兴学科。根据生物技术操作的对象及操作技术的不同,生物技术主要包括以下 5 项技术(工程):

1.1.2.1 基因工程(gene engineering)

基因工程是 20 世纪 70 年代以后兴起的一门新技术,其主要原理是应用人工方法把生物的遗传物质,通常是脱氧核糖核酸(DNA)分离出来,在体外进行切割、拼接和重组。然后将重组了的 DNA 导入某种宿主细胞或个体,从而改变它们的遗传特性;有时还使新的遗传信息在新的宿主细胞或个体中大量表达,以获得基因产物(多肽或蛋白质)。这种创造新生物并给予新生物以特殊功能的过程就称为基因工程,也称 DNA 重组技术。

1.1.2.2 细胞工程(cell engineering)

一般认为,所谓的细胞工程是指以细胞为基本单位,在体外条件下进行培养、繁殖,或人为地使细胞某些生物学特性按人们的意愿发生改变,从而达到改良生物品种和创造新品种,加速繁育动、植物个体,或获得某种有用的物质的过程。所以细胞工程应包括动、植物细胞的体外培养技术、细胞融合技术(也称细胞杂交技术)、细胞器移植技术等。

1.1.2.3 酶工程(enzyme engineering)

所谓酶工程是利用酶、细胞器或细胞所具有的特异催化功能,对酶进行修饰改造,并借助生物反应器和工艺过程来生产人类所需产品的一项技术。它包括酶的固定化技术、细胞的固定化技术、酶的修饰改造技术及酶反应器的设计等技术。

1.1.2.4 发酵工程(fermentation engineering)

发酵工程就是利用微生物生长速度快、生长条件简单以及代谢过程特殊等特点,在合适条件下,通过现代化工程技术手段,由微生物的某种特定功能生产出人类所需的产品的过程,有时也称微生物工程。

1.1.2.5 蛋白质工程(protein engineering)

蛋白质工程是指在基因工程的基础上,结合蛋白质结晶学、计算机辅助设计和蛋白质化学等多学科的基础知识,通过对基因的人工定向改造等手段,从而达到对蛋白质进行修饰、改造、拼接以产生能满足人类需要的新型蛋白质。

应该指出,上述 5 项技术并不是各自独立的,它们彼此之间是互相联系、互相渗透的。其中的基因工程技术是核心技术,它能带动其他技术的发展。比如通过基因工程对细菌或细胞改造后获得的“工程菌”或细胞,都必须分别通过发酵工程或细胞工程来生产有用的物质;又如,通过基因工程技术对酶进行改造以增加酶的产量、酶的稳定性以及提高酶的催化效率等。

1.1.3 生物技术与其他学科的关系

尽管基因工程和发酵工程在整个生物工程技术发展中占有极重要的地位,起着核心作用,但它们与生物技术其他部分是不可分的。整个生物技术同其他基础学科和工程技术学的关系非常密切,这种关系可用图 1-1 表示。

现代生物技术是所有自然科学领域中涵盖范围最广的学科之一。它以包括分子生物学、

细胞生物学、微生物学、免疫生物学、人体生理学、动物生理学、植物生理学、微生物生理学、生物化学、生物物理学、遗传学等几乎所有生物科学的次级学科为支撑,又结合了诸如化学、化学工程学、数学、微电子技术、计算机科学等生物学领域之外的尖端基础学科,从而形成一门多学科互相渗透的综合性学科(图 1-2)。其中又以生命科学领域的重大理论和技术的突破为基础。例如,没有 Watson 和 Crick 的 DNA 双螺旋结构及阐明 DNA 的半保留复制模式,没有遗传密码的破译以及 DNA 与蛋白质的关系等理论上的突破,没有发现 DNA 限制性内切酶、DNA 连接酶等工具酶,就不可能有基因工程高技术的出现;没有动、植物细胞培养方法以及细胞融合方法的建立,就不可能

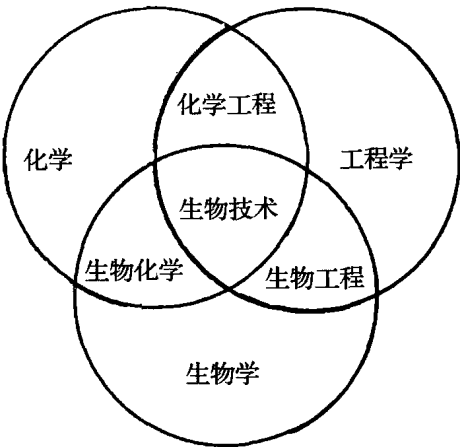


图 1-1 生物工程与其他学科的关系

有细胞工程的出现;没有蛋白质结晶技术及蛋白质三维结构的深入研究以及化工技术的进步,就不可能有酶工程和蛋白质工程的产生;没有生物反应器及传感器以及自动化控制技术的应用,就不可能有现代发酵工程的出现。另外,所有生物技术领域还使用了大量的现代化高精尖仪器,如超速离心机、电子显微镜、高效液相色谱仪、DNA 合成仪、DNA 序列分析仪等。这些仪器全部都是由微机控制的、全自动化的。这就是现代微电子学和计算机技术与生物技术的结合和渗透。没有这些结合和渗透,生物技术的研究就不可能深入到分子水平,也就不会有今天的现代生物技术(表 1-1)。

表 1-1 重要的现代生物技术仪器和设备

名 称	用 途
1. DNA 自动测序仪	自动测定核酸的核苷酸序列
2. 蛋白/多肽自动测序仪	测定蛋白质、多肽的氨基酸序列
3. 半自动 DNA 测序仪	测定核酸的核苷酸序列
4. DNA 自动合成仪	合成已知寡核苷酸序列
5. 蛋白/多肽自动合成仪	合成已知氨基酸序列的蛋白质或多肽
6. 生物反应器	细胞的连续培养
7. 发酵罐	微生物细胞培养
8. 热循环仪(聚合酶链式反应仪、PCR 仪)	DNA 快速扩增
9. 序列分析软件	核酸/蛋白质序列分析
10. 基因转移设备	将外源 DNA 引进靶细胞
11. 色谱软件	控制色谱仪、收集和处理数据
12. 高效液相色谱仪	物质的分离与纯化及纯度鉴定
13. 电泳设备	物质的分离与纯化及纯度鉴定
14. 凝胶电泳系统	蛋白质和核酸的分离与分析
15. 毛细管电泳仪	质量控制、组分分析
16. 超速、高速离心机	分离生物大分子物质
17. 电子显微镜	观察细胞及组织的超微结构

人类已进入知识经济时代,知识经济的基本特征就是知识不断创新,高新技术迅速产业化。作为高新技术领域重要组成部分的生物技术,必然在知识经济的发展过程中大显身手并

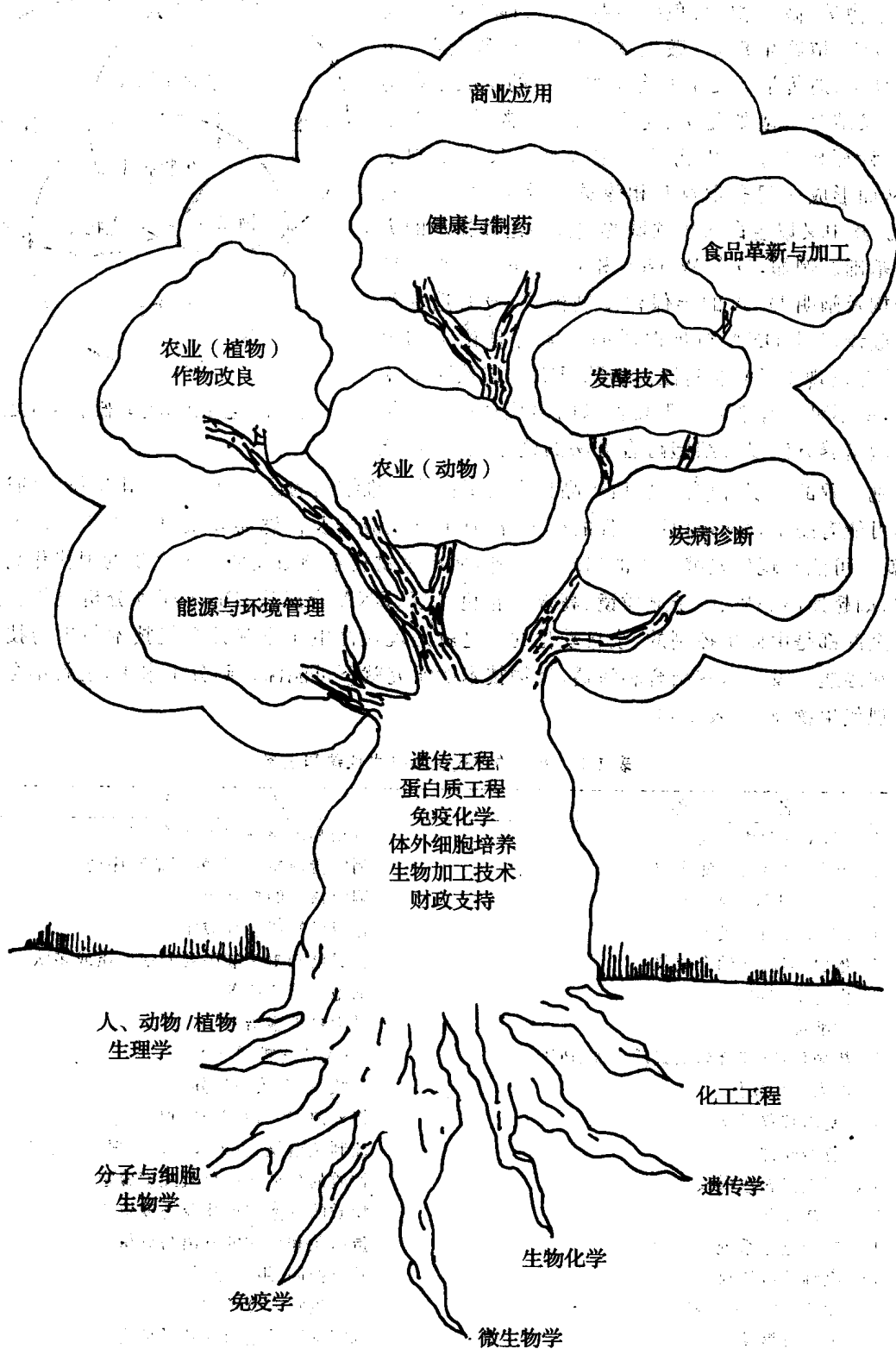


图 1-2 生物技术树

做出特殊的贡献。我国是发展中国家,农业经济、工业经济、知识经济三元并存,面临着新的机

遇和挑战。在这种形势下,大力发展高新技术及其产业,加大知识经济在经济结构中的比重具有特别重要的意义。生物技术与其他高新技术一样具有“六高”的基本特征:即高效益,可带来高额利润;高智力,具有创造性和突破性;高投入,前期研究及开发需要大量的资金投入;高竞争,时效性的竞争非常激烈;高风险,由于竞争的激烈,必然带来高风险;高势能,对国家的政治、经济、文化和社会发展有很大的影响,具有很强的渗透性和扩散性,有着很高的态势和潜在的能量。

另一方面,生物技术广阔的应用前景和高额的利润也促使生物技术快速发展。生物技术的应用领域非常广泛,它包括医药、农业、畜牧业、食品、化工、林业、环境保护、采矿冶金、材料、能源等领域(图 1-2)。生物技术在这些领域的广泛应用必然带来经济上的巨大利益,所以,各种与生物技术相关的企业如雨后春笋般地涌现。

概括地说,生物技术相关的行业可分为七大类型(表 1-2)。

表 1-2 生物技术所涉及的行业种类

行业种类	经营范围
疾病治疗	用于控制人类疾病的医药产品,包括抗生素、生物药品、基因治疗
诊断	临床检测与诊断,食品、环境与农业检测
农业、林业与园艺	新的农作物或动物,肥料、杀虫剂
食品	扩大食品、饮料及营养素的来源
环境	废物处理、生物净化及新能源
化学品	酶、DNA/RNA 及特殊化学品
设备	由生物技术生产的金属、生物反应器、计算机芯片及生物技术使用的设备等

自 20 世纪 70 年代末以来生物技术的发展进入了一个崭新的时代,各类生物技术产品不断涌现,逐渐形成了一个高度技术密集型产业——生物技术产业。生物技术是以生命科学和工程技术为基础的多学科交叉的高新技术,图 1-3 表明生物技术及其产业与其他学科和技术之间的关系。

1.2 现代生物技术的产生

生物技术这个词最初是由一位匈牙利工程师 Karl ereky 于 1917 年提出的。当时他提出的生物技术这一名词的含义是指用甜菜作为饲料进行大规模养猪,即利用生物将原材料转变为产品。实际上生物技术的发展和应用可以追溯到 1000 多年以前,而人类有意识地利用酵母进行大规模发酵生产是在 19 世纪。19 世纪 60 年代,法国科学家 L. Pasteur(1822~1895)首先证实发酵是由微生物引起的,并首先建立了微生物的纯种培养技术,从而为发酵技术的发展提供了理论基础,使发酵技术纳入了科学的轨道。到了 20 世纪 20 年代,工业生产中开始采用大规模的纯种培养技术发酵化工原料丙酮、丁醇。50 年代,在青霉素大规模发酵生产的带动下,发酵工业和酶制剂工业大量涌现。发酵技术和酶技术被广泛应用于医药、食品、化工、制革和农产品加工等部门。20 世纪初,遗传学的建立与应用,产生了遗传育种学,并于 60 年代取得了辉煌的成就,被誉为“第一次绿色革命”。同时,细胞学的理论被应用于生产而产生了细胞工程。在今天看来,上述诸方面的发展,还只能被视为传统的生物技术,因为它们还不具备高新技术的诸要素。

鉴于生物技术的迅速发展,1982 年国际合作及发展组织对生物技术这一名词的含义进行了重新定义:生物技术是应用自然科学及工程学的原理,依靠微生物、动物、植物体作为反应器将物料进行加工以提供产品来为社会服务的技术。生物技术逐步成为与微生物学、生物化学、化学工程等多学科密切相关的综合性边缘学科。

1.2.1 传统生物技术

传统生物技术主要是通过微生物的初级发酵来生产商品,它一般包括 3 个重要的步骤:

第一步:上游处理过程。所谓上游处理过程,是指对于粗材料进行加工,作为微生物的营养和能量来源。

第二步:发酵。发酵指的是目的微生物的大量生长,发酵过程必须在一个大的生物反应器内进行,反应器容积通常大于 100L,可以连续生产某一个目的产品,比如抗生素、氨基酸或蛋白质的生产等。

第三步:下游处理过程。主要是指所需目的产物的纯化过程,人们既可以从细胞的培养液中纯化,也可以直接从细胞中纯化。

生物技术研究的主要目标是最大限度地提高这 3 个步骤的整体效率,同时寻找一些可以用来制备食品、食品添加剂和药物的微生物。从 20 世纪 60~70 年代起,生物技术研究主要集中在上游处理过程、生物反应器的设计和下游的纯化过程方面,这些研究使得在发酵过程的监测、生物反应体系的检测技术和有效地大量培养微生物的技术及相关仪器方面都有了很大的发展。目前,这些仪器已经可以用于生产各种不同的产品。

在利用微生物生产商品的整个过程中,生物转化这个环节往往是条件最难优化的一个环节。通常用于大规模生产的培养条件往往不是自然条件下微生物的最佳生长条件。因此,人们一般都通过化学突变、化学诱变或者紫外线照射来产生突变体,从而改良菌种,提高产量;传统的诱导突变和选择的方法在生物技术生产中获得了较大的成功。多种抗生素的大量生产过程就是这种方法的成功例证。

但是,通过传统方法能够提高产量的幅度是非常有限的,如果一个突变了菌株中某一个组分合成太多,那么其他一些代谢物的合成就会受到影响,因此,这反过来又会影响微生物在大规模发酵过程中的生长。传统方法的诱变和选择的过程繁琐,耗时很长,费用极高,需要筛选和检测大量的克隆。另外,用传统方法只能提高微生物一种已有的遗传性质,并不能赋予这种微生物以其他遗传特性。总的来说,传统的生物技术还仅仅局限在化学工程和微生物工程的领域内。随着 DNA 重组技术的出现和发展,这种情况发生了根本性的改变。

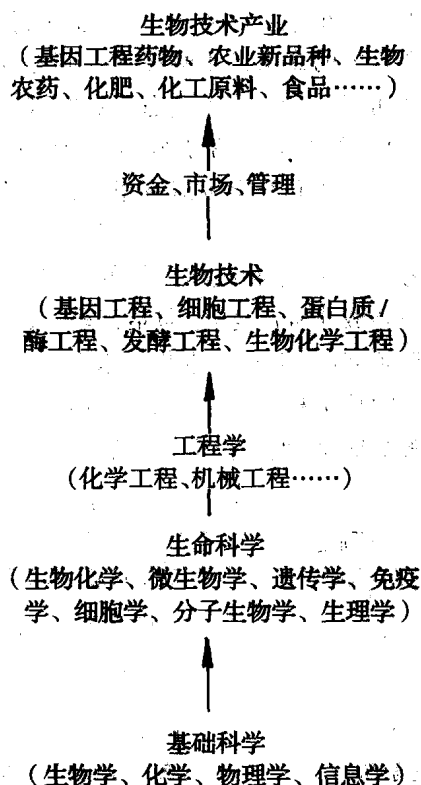


图 1-3 生物科学与生物技术及其产业的关系

1.2.2 现代生物技术

1953 年, Watson 和 Crick 发现了 DNA 的双螺旋结构,奠定了现代分子生物学的基础,从而给整个生物学乃至整个人类社会带来了一场革命。从那以后,越来越多的科学家投身于分子生物学研究领域,并取得了许多重大的进展。1973 年,美国加利福尼亚大学旧金山分校的 Herber Boyer 教授和斯坦福大学的 Stanley Cohen 教授共同完成了一项著名的实验。他们选用了——个仅含有单一 EcoR I 位点的质粒载体 pSC101,并用 EcoR I 将其切为线性分子,然后将该线性分子与同样具有 EcoR I 黏性末端的另一质粒 DNA 片段和 DNA 连接酶混合,从而获得了具有两个复制起始位点的新的 DNA 组合(图 1-4)。这是人类历史上第一次有目的的基因重组的尝试。

虽然这两位科学家在这次实验中没有涉及任何有用的基因,但是他们还是敏感地意识到了这一实验的重大意义,并据此提出了“基因克隆”的策略。这一策略一经提出,世界各国的生物学家们立刻就敏感地认识到了

这种对 DNA 进行重组的技术和基因克隆策略的重大作用和深远意义。于是在很短的时间内研究人员就开发出了大量行之有效的分离、鉴定、克隆基因的方法;DNA 重组技术使得生物技术过程中生物转化这个环节的优化过程变得更为有效,而且它所提供的方法不仅可以分离到那些高产量的微生物菌株,还可以人工制造高产量的菌株,原核生物细胞和真核细胞都可以作为生物工厂来生产胰岛素、干扰素、生长激素、病毒抗原等大量的外源蛋白;DNA 重组技术还可以简化许多有用化合物和大分子的生产过程。植物和动物也可以作为天然的生物反应器,用来生产新的或改造过的基因产物;另外,DNA 重组技术大大简化了新药的开发和检测系统。可以说,DNA 重组技术在很大程度上得益于分子生物学、细菌遗传学和核酸酶学等领域的发展;反过来 DNA 重组技术的逐步成熟和发展对生命科学的许多其他领域都产生了革命性的影响,这些领域包括生物行为学、发育生物学、分子进化、细胞生物学和遗传学等,从而使得生命科学日新月异,其进展一日千里,成为 20 世纪以来发展最快的学科之一。而受 DNA 重组技术的影响最为深刻的生物技术领域,迅速完成了从传统生物技术向现代生物技术的飞跃转变,从原来的一项鲜为人知的传统产业一跃而成为代表着 21 世纪的发展方向、具有远大发展前景的新兴学科和产业。显然,这是一项技术上的革命。以基因工程为核心,带动了现代发酵工程、现代酶工程、现代细胞工程以及蛋白质工程的发展,形成了具有划时代意义和战略价值的现代生物技术。

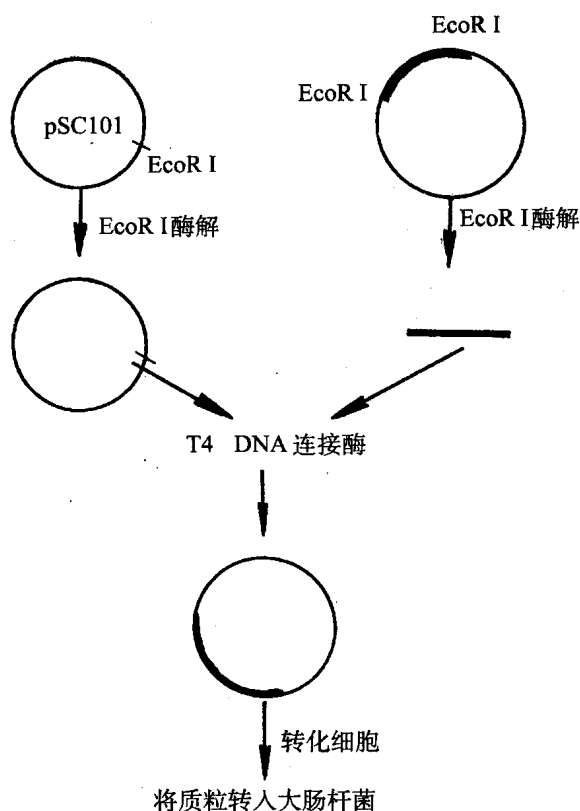


图 1-4 BOYER 和 COHEN 的 DNA 重组实验

1.2.3 现代生物技术的进展

近年来,现代生物技术领域的研究和开发(research and development, R&D)取得了显著的成绩,它为人类能更好更多地创造和制造有用的商品创造了条件。

目前,大量与人类健康密切相关的基因都已得到克隆和表达,胰岛素、生长激素、细胞因子及多种单克隆抗体等基因工程药物已正式生产上市。仅美国至1997年7月止就已批准了30种基因工程药物、疫苗和注射用单克隆抗体。同时,现代农业生物技术在提高作物的抗病、抗虫、抗逆及品质改良方面发挥了十分重要的作用。据统计,至1998年4月止,世界各国批准进行转基因作物大田释放技术已达4387项,其中转基因抗虫及抗除草剂作物占多数(表1-3)。总之,现代生物技术已在农业、医药、轻工业、食品、环保、海洋和能源等许多方面得到广泛的应用;同时,医药生物技术、农业生物技术等一些新型产业正在迅速形成。现代生物技术的发展趋势主要体现在下列几方面:

表 1-3 世界各地转基因作物大田释放情况(1987.1~1998.4)

转基因作物的特性	批准项数	比例(%)
抗除草剂	1297	29.6
抗虫	1046	23.8
产品质量高	886	20.2
抗病毒	436	9.9
农学性状好	211	4.8
抗真菌	208	4.7
其他	303	6.9

① 基因操作技术日新月异,不断完善。新技术、新方法一经产生便迅速地通过商业渠道出售专项技术并在市场上加以应用。

② 基因工程药物和疫苗研究与开发突飞猛进。新的生物治疗制剂的产业化前景十分光明,21世纪整个医药工业将面临全面的更新改造。

③ 动、植物转基因技术取得重大突破。现代生物技术在农业上的广泛应用作为生物技术的“第二次浪潮”在21世纪将全面展开,给农业、畜牧业生产带来新的飞跃。

④ 阐明生物体(目前主要有人类、水稻、拟南芥等)基因组及其编码蛋白质的结构与功能是当今生命科学发展的一个主流方向。与人类重大疾病相关的基因和与农作物产量、质量、抗性等有关基因的结构与功能及其应用研究是今后一个时期研究的热点和重点。

⑤ 基因治疗技术取得重大进展,有可能革新整个疾病的预防和治疗领域。我国在B型血友病、恶性脑胶质瘤、恶性肿瘤、阻塞性外周血管病等基因治疗方面进入或即将进入临床研究,其中血友病和恶性脑瘤的基因治疗取得了良好的治疗效果。我国基因治疗研究在关键技术方面取得重大突破,建立了靶向性高效非病毒型导入系统,通用性病毒载体-AAV、HSV-载体,鼻腔无创伤性基因导入脑内技术,人造血干细胞的扩增、定向分化及基因导入技术。这些技术获得了国内与国际专利,达到国际先进水平。

⑥ 蛋白质工程是基因工程的发展,它将分子生物学、结构生物学、计算机技术结合起来,形成一门高度综合的学科。

⑦ 国际上信息技术的飞速发展渗透到生命科学领域中,形成了引人注目、用途广泛的生物信息学。全球通信网络的日趋扩大和完善也大大加速了生物技术的研究、应用和开发。生

物芯片(biochip)将是解开生命奥秘、协助人们改变当前医疗方式的有效手段,用途极其广泛,这项技术将成为生命科学和医学领域最有力的分子检测工具,将为人类创造更多的物质财富。

1.3 现代生物技术对经济社会发展的影响

近代科技史表明,每一次重大的科学发现和技术创新,都使人们对客观世界的认识产生一次飞跃;每一次技术革命浪潮的兴起,都使人们改造自然的能力和推动社会发展的力量提高到一个新的水平。生物技术的发展也不例外,随着生物技术产业的出现与逐渐成熟,越来越多的政府机构和专业人士相信在解决世界面临的能源、粮食、人口和环境危机中,生物技术将发挥越来越大的作用,生物技术产业必将成为 21 世纪的主导产业之一。

1.3.1 改善农业生产、解决食品短缺

“民以食为天”,粮食问题是一个国家经济健康发展的基础。目前,世界人口在不断增加,而耕地面积不但不会增加,反而逐步减少。所以,在今后几十年的发展中如何满足人们对食品增加的需求,将是各国政府首先要解决的问题。

1.3.1.1 提高农作物产量及其品质

(1) 培育抗逆的作物优良品系

通过基因工程技术对生物进行基因转移,使生物体获得新的优良品性,称之为转基因技术。通过转基因技术获得的生物体称为转基因生物。例如转基因植物,就是对植物进行基因转移,其目的就是培育出具有抗寒、抗旱、抗盐、抗病虫害等抗逆特性或品质优良的作物新品系。1994 年统计全世界批准进行田间试验的转基因植物已达 1467 例,涉及的作物种类包括马铃薯、油菜、烟草、玉米、水稻、番茄、甜菜、棉花、大豆、苜蓿等,转基因性能包括抗除草剂、抗病毒、抗盐碱、抗旱、抗虫、抗病以及作物品质改良等。

我国是人口大国,人多地少,粮食问题更是我国经济发展、社会稳定的关键。我国政府对农业生物技术极为重视,投入了大量的人力、物力并取得了举世瞩目的成就,已培育了包括水稻、棉花、小麦、油菜、甘蔗、橡胶等一大批作物新品系。例如我国首创的两系法水稻杂交优势利用,已先后培育出了具有实用价值的粳型光敏核不育系 N5047S、7001S 等新品系,一般增产达 10% 以上,高产可达 40%。国家杂交水稻工程技术中心袁隆平教授,1997 年试种其培育的“超级杂交稻”0.24ha,平均单产达 13260kg。1998 年总理特批基金 1000 万元,用于支持该项研究的深化与推广。我国学者还将苏云金杆菌的 Bt 杀虫蛋白基因转入棉花,培育抗虫棉,对棉铃虫杀虫率高达 80% 以上。

(2) 植物种苗的工厂化生产

利用细胞工程技术对优良品种进行大量的快速无性繁殖,实现工业化生产。该项技术又称植物的微繁殖技术。植物细胞具有全能性,一个植物细胞有如一株潜在的植物。利用植物的这种特性,可以从植物的根、茎、叶、果、穗、胚珠、胚乳、花药或花粉等植物器官或组织取得一定量的细胞,在试管中培养这些细胞,使之生长成为所谓的愈伤组织;愈伤组织具有很强的繁殖能力,可在试管内大量繁殖。在一定的植物激素作用下,愈伤组织又可分化出根、茎、叶,成为一株小苗。利用这种无性繁殖技术,可在短时间内得到遗传稳定的、大量的小苗(这种小苗称之为试管苗,以区别于种子萌发的实生苗),并可实现工厂化生产。一个 10m² 的恒温室内,

可繁殖 1 万~50 万株小苗。所以该项技术可使有价值的、自然繁育慢的植物在很短的时间内和有限的空间内得到大量的繁殖。

利用植物微繁殖技术还可培育出不带病毒的脱毒苗。由于植物的根尖或茎尖分生细胞常常是不带病毒的,用这种细胞在试管中进行无菌培养而繁育的小苗也是不带病毒的,减少了病毒感染的可能性。

植物的微繁殖技术已广泛地应用于花卉、果树、蔬菜、药用植物和农作物的快速繁殖,实现商品化生产。我国已建立了多种植物试管苗的生产线,如葡萄、苹果、香蕉、柑橘、花卉等。

1.3.3 提高粮食品质

生物技术除了可培育高产、抗逆、抗病虫害的新品系外,还可培育品质好、营养价值高的作物新品系。例如美国威斯康星大学的学者将菜豆储藏蛋白基因转移到向日葵中,使向日葵种子含有菜豆储藏蛋白。利用转基因技术培育番茄可延缓其成熟变软,从而避免运输中的破损。大米是我们的主要粮食,含有人体自身不能合成的 8 种必需氨基酸,但其蛋白质含量很低。人们正试图将大豆储藏蛋白基因转移到水稻中,培育高蛋白质的水稻新品系。

1.3.4 生物固氮,减少化肥使用量

现代农业均以化学肥料,如尿素、硫酸铵等作为氮肥的主要来源。化肥的使用不可避免地带来了土地的板结,肥力的下降;化肥的生产又将导致环境的污染。科学家们正努力将具有固氮能力的细菌的固氮基因转移到作物根际周围的微生物体内,希望由这些微生物进行生物固氮,减少化肥的使用量。例如日本学者将固氮基因转移到水稻根际微生物中,使这些微生物提供了水稻需氮量的 1/5。我国已成功地构建了 12 株水稻粪产碱菌耐铵工程菌。施用这种细菌可节约化肥 1/5,平均增产 5%~12.5%。

1.3.1.2 发展畜牧业生产

(1) 动物的大量快速无性繁殖

植物细胞有全能性,所以可采用微培养技术大量快速无性繁殖,达到工厂化生产的目的。那么,动物细胞是否可能呢?这在 1997 年之前,还只能证实高等动物的胚胎 2 细胞到 64 细胞团具有全能性,可进行分割培养,即所谓的胚胎分割技术。1997 年 2 月英国 Roslin 研究所在世界著名的权威刊物《自然》杂志上刊登了用绵羊乳腺细胞培育出一只小羊——“多莉”。这意味着动物体细胞也具有全能性,同样有可能进行动物的大量、快速无性繁殖。

(2) 培育动物的优良品系

利用转基因技术,将与动物优良品质有关的基因转移到动物体内,使动物获得新的品质。第一例转基因动物是 1983 年美国学者将大鼠的生长激素基因导入小鼠的受精卵里,再把受精卵转移到借腹怀胎的雌鼠内。生下来小鼠因带有大鼠的生长激素基因而使其生长速度比普通小鼠快 50%,并可遗传给下一代。除了小鼠外,科学家们已成功地培育了转基因羊、转基因兔、转基因猪、转基因鱼等多种动物新品系。

我国在转基因动物研究方面,同样

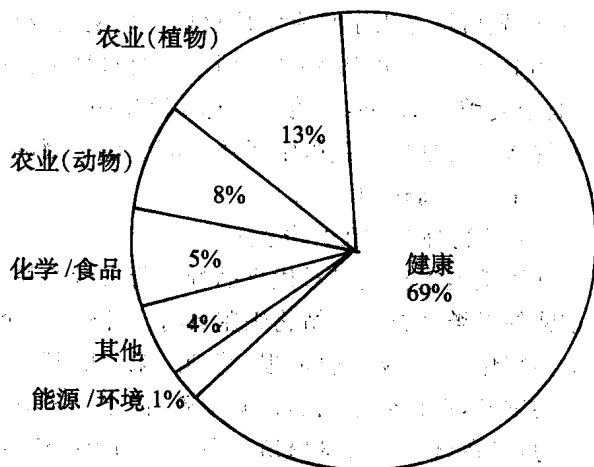


图 1-5 美国工业化生物技术研究与发展基金分布图