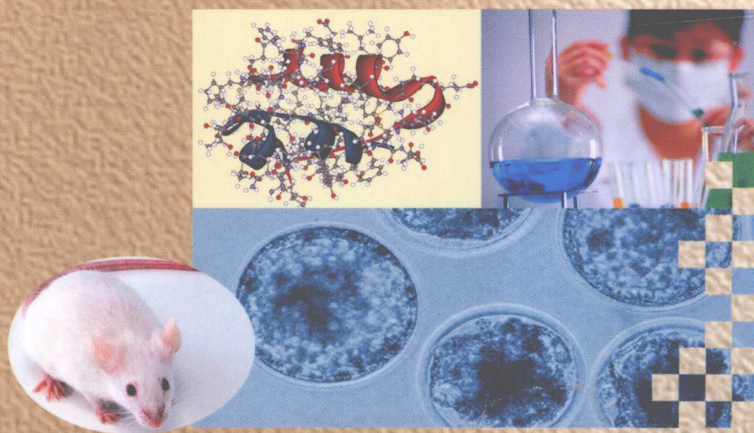




普通高等教育“十一五”规划教材

蒋思文 / 主编

动物生物技术



科学出版社
www.sciencep.com

内 容 简 介

本书全面介绍动物生物技术,内容丰富、新颖,涉及动物生物技术的概念、原理以及动物的基因工程、细胞工程和胚胎工程;动物生物技术在动物遗传育种与繁殖中的应用(细胞核移植技术、干细胞技术、转基因技术、基因敲除和 RNA 干涉技术、动物分子标记辅助育种技术等);动物生物技术在疾病诊断和免疫中的应用;以及动物生物技术在营养中的应用等。全书共分为十三章,每章后附有小结和思考题,书后还附有主要参考文献。

本书可作为高等院校动物生物技术、动物科学和动物医学的教材,也可作为相关专业本科生、研究生和教师的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

动物生物技术/蒋思文主编. —北京:科学出版社,2009
(普通高等教育“十一五”规划教材)
ISBN 978-7-03-024447-5

I. 动… II. 蒋… III. 动物-生物技术-高等学校-教材 IV. Q95-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 060196 号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

涿 州 印 刷 有 限 责 任 公 司 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 5 月 第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009 年 5 月 第 一 次 印 刷 印张:15 1/2

印数:1—3 500 字数:344 000

定 价: 29.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<明辉>)

前 言

生物技术是人类科学技术发展历史最悠久、对人类社会具有重大贡献的学科之一。随着分子生物学前沿学科的不断进步,生物技术也得到了突飞猛进的发展。动物生物技术是生物技术的重要组成部分。本教材本着科学性、先进性和系统性的原则,主要涉及动物基因工程、动物细胞工程、动物胚胎工程、酶工程和蛋白质工程等几大领域,致力于畜禽遗传资源的保护、遗传育种的研究、饲料资源的开发、动物疫病的诊断及防治等内容。在编写过程中,广泛收集资料,并借鉴国内外同类教材的优点,反映学科的研究进展和研究成果,体现教学改革的精神,以适应生物技术和动物科学及相关专业教学的需要。

本教材编者均来自全国各地的农业大学,从事了多年的动物生物技术教学工作,具有丰富的教学经验,他们在不断总结各自的教学实践经验的基础上完成了本教材的编写工作。全书共分为十三章:第一章由蒋思文和任竹青同志编写;第二章由徐德全和刘敏同志编写;第三章由石放雄同志编写;第四章由徐日福同志编写;第五章由刘忠华同志编写;第六章由罗明久同志编写;第七章由任竹青和蒋思文同志编写;第八章由孙维斌同志编写;第九章由郑嵘同志编写;第十章由郑振宇同志编写;第十一章由赵艳红同志编写;第十二章由罗启慧同志编写;第十三章由周荣艳和彭健同志编写。

在教材编写过程中,科学出版社、华中农业大学教务处、华中农业大学动物科技学院和动物医学院有关领导对本教材的编写工作给予了关心和支持,谨此表示衷心的感谢。此外,本教材参考和引用了许多文献的有关内容,部分已在书后列出,限于篇幅仍有部分未加注出处或列出。在此,我们谨向原作者表示诚挚的感谢和歉意。

本教材可供综合大学、农业院校等相关专业本科生、研究生用作教材或教学参考书,也可供相关专业教师及科研人员参考。由于编者水平有限,书中难免有错讹、疏漏之处,恳请广大读者批评指正,我们不胜感激。

编 者

2008年12月

目 录

前言

第一章 绪论	1
第一节 动物生物技术概述.....	1
第二节 动物生物技术发展历程及其应用.....	3
第三节 动物生物技术的发展趋势.....	7
小结	10
思考题	10
第二章 分子生物学基础	11
第一节 基因组与基因结构	11
第二节 DNA 的复制.....	17
第三节 DNA 重组与损伤修复.....	22
第四节 RNA 的生物合成和加工.....	26
第五节 蛋白质的生物合成和加工	30
小结	38
思考题	38
第三章 动物基因工程基础	39
第一节 常用的工具酶	39
第二节 动物基因工程载体	46
第三节 获得目的基因的方法	49
第四节 受体细胞	51
第五节 重组基因的导入和筛选	54
小结	62
思考题	62
第四章 动物细胞工程	63
第一节 动物细胞培养基本原理	63
第二节 动物细胞培养技术	67
第三节 动物细胞融合	74
第四节 杂交瘤技术和单克隆抗体技术	77
小结	81
思考题	81
第五章 动物胚胎工程	82
第一节 动物胚胎工程技术概述	82
第二节 胚胎移植	83

第三节	体外受精	94
第四节	性别控制	100
第五节	胚胎分割与胚胎嵌合体	103
小结	108
思考题	108
第六章	动物细胞核移植技术	109
第一节	动物细胞核移植技术概述	109
第二节	动物细胞核移植原理与技术	112
第三节	动物细胞核移植技术的应用	120
小结	121
思考题	121
第七章	干细胞技术	122
第一节	干细胞技术概述	122
第二节	胚胎干细胞	127
第三节	成体干细胞	129
第四节	诱导型多潜能干细胞	131
小结	136
思考题	136
第八章	转基因动物技术	137
第一节	转基因动物技术概述	137
第二节	建立转基因动物的方法与检测	143
第三节	常见转基因动物的建立	152
第四节	转基因技术的安全及伦理问题	156
小结	159
思考题	159
第九章	基因敲除和 RNA 干涉	160
第一节	基因敲除	160
第二节	RNA 干涉	165
小结	172
思考题	173
第十章	动物生物反应器	174
第一节	动物生物反应器概述	174
第二节	乳腺生物反应器技术	176
第三节	其他生物反应器	180
第四节	动物生物反应器应用	182
第五节	动物生物反应器存在的问题与发展前景	183
小结	185
思考题	185

第十一章 动物分子标记辅助育种技术	186
第一节 动物分子标记概述.....	186
第二节 分子标记在基因作图中的应用.....	191
第三节 分子标记辅助选择在家畜育种中的应用.....	195
小结.....	200
思考题.....	200
第十二章 动物分子诊断及免疫技术	201
第一节 酶联免疫吸附测定.....	201
第二节 分子诊断技术.....	205
第三节 基因工程与免疫.....	211
小结.....	220
思考题.....	221
第十三章 动物营养生物技术	222
第一节 动物营养生物技术概述.....	222
第二节 生物技术在动物营养中的应用.....	223
第三节 动物基因表达的营养调控.....	229
小结.....	236
思考题.....	236
主要参考文献	237

第一章 绪 论

学习要点：掌握动物生物技术的概念；了解动物生物技术的主要研究领域；了解动物生物技术的发展历程及其应用；了解动物生物技术的发展趋势。

第一节 动物生物技术概述

一、动物生物技术的概念

生物技术 (Biotechnology) 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综合性新兴学科。先进的工程技术是指基因工程、细胞工程、发酵工程、酶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产生的可被利用物质, 如淀粉、糖蜜、纤维素等有机物, 也包括一些无机物, 甚至某些矿石; 为人类生产出所需产品包括粮食、医药、食品、化工原料、能源、金属等; 达到某种目的则包括疾病的预防、诊断与治疗, 食品的检验, 环境污染的检测与治理等。

动物生物技术是以动物为主要研究对象, 采用基因工程、细胞工程、酶工程、蛋白质工程、发酵(微生物)工程等现代生物技术对动物品质和性状进行改造的生物技术, 包括获得新型生物制品或饲料添加剂, 培育高产、优质、抗逆的畜禽品种; 是生物技术的重要组成部分。

二、动物生物技术的主要研究领域

动物生物技术作为生物技术的一大组成部分, 其主要研究领域包括动物基因工程、动物细胞工程、动物胚胎工程、酶工程和蛋白质工程等。

(一) 动物基因工程

基因工程是在分子生物学和分子遗传学综合发展的基础上于 20 世纪 70 年代诞生的一门崭新的生物技术。动物基因工程是在分子水平上对基因进行操作的复杂技术, 是将外源基因通过体外重组后导入动物受体细胞内, 使该基因能在受体细胞内复制、转录、翻译表达的操作。它是用人为的方法将所需要的某一供体动物的遗传物质——DNA 大分子提取出来, 在离体条件下用适当的工具酶进行切割后, 把它与作为载体的 DNA 分子连接起来, 然后与载体一起导入某一更易生长、繁殖的受体细胞中, 使外源物质在其中“安家落户”, 进行正常的复制和表达, 从而获得新物种或新产品的一种新技术。动

物基因工程使人们克服了动物物种间的遗传障碍，能够定向培养或改造品种，以满足人类需求。

（二）动物细胞工程

动物细胞工程是根据细胞生物学及工程学原理，在体外条件下进行培养、繁殖，或定向改变动物细胞内的遗传物质，从而获得新型生物或特种细胞产品的一门技术。常用的技术手段包括动物细胞培养、动物细胞融合、单克隆抗体、胚胎移植和核移植等。这一技术在生物制药的研究和应用中起关键作用，目前全世界生物技术药物中使用动物细胞工程生产的已超过80%，如蛋白质、单克隆抗体、疫苗等。

（三）动物胚胎工程

动物胚胎工程是用人工方法对动物卵母细胞或胚胎进行改造的技术，包含胚胎移植、排卵控制、体外受精、胚胎性别控制、胚胎分割、胚胎冷冻和胚胎嵌合等。目前，胚胎工程在遗传学、医学、发育生物学和动物育种学上已经得到广泛应用。但是，作为近代开展的生物技术研究，胚胎工程的基础理论还比较薄弱。例如，基因组的重新编程机制尚不清楚；研究手段、技术操作、仪器设备不完善，不配套；应用效果受较多因素影响，导致性能不够稳定，如克隆出的家畜存在生活力不强等问题。所以，目前胚胎工程仍然以实验室研究为主，全面应用于生产还有漫长的路要走。尽管如此，随着科技进步，21世纪胚胎生物工程技术将是最活跃、最具有实践应用价值的领域之一，将给人类的医药卫生、家畜改良等领域带来革命性变化，特别是在药物生产和供人类移植所用器官的生产等方面，其经济效益和社会效益是难以估量的，转基因动物反应器将主导21世纪的生物制药业。

（四）酶工程

酶工程是指在一定的生物反应器内，利用酶的催化作用，将相应的原料转化成有用物质的技术，是将酶学理论与化工技术结合而形成的新技术。酶工程包括自然酶的开发及应用、固定化酶、固定化细胞、多酶反应器（生物反应器）、酶传感器等。酶是细胞产生的有催化活性的蛋白质或多肽，它参与农产品加工过程中的各种化学变化。酶的作用具有专一性强、催化效率高、作用条件温和等特点，因此，酶的应用不仅可增加产量、提高质量、降低原材料和能源消耗、改善劳动条件、降低成本，而且可以生产出用其他方法难以得到的产品，促进新产品、新技术和新工艺迅速发展。随着现代生物技术的兴起，酶工程技术应运而生，并在制药业、食品工业和农产品加工业中显示出强大的生命力。

（五）蛋白质工程

蛋白质工程是在基因工程冲击下应运而生的。它是以蛋白质的结构及其功能为基础，通过基因修饰和基因合成对现存蛋白质加以改造，组建成新型蛋白质的现代生物技术。这种新型蛋白质必须更符合人类的需要，因此，有学者称，蛋白质工程是第二代基

因工程。其基本实施目标是运用基因工程的 DNA 重组技术, 将克隆后的基因编码加以改造, 或者人工组装成新的基因, 再将上述基因通过载体引入挑选的宿主系统内进行表达, 从而产生符合人类设计需要的“突变型”蛋白质分子。这种蛋白质分子只有表达了人类需要的性状, 才算是实现了蛋白质工程的目标。

三、动物生物技术涉及的学科

动物生物技术是所有动物科学领域中包含范围最广泛的学科之一, 它包括动物分子生物学、动物细胞生物学、动物生理学、动物免疫学、动物生物化学、遗传学等几乎所有的动物生物科学的次级学科, 并以这些学科为支撑, 结合了诸如物理、化学、数学、计算机、信息学等生物学领域之外的尖端基础学科, 形成了一门多学科相互渗透的综合性学科。其中, 又以生命科学领域的重大发现和技术的突破为基础。譬如, 没有细胞培养和显微技术就没有克隆动物的产生和应用; 没有 DNA 双螺旋结构及 DNA 半保留复制机制的阐明, 没有遗传密码的破译等重大理论的解析, 就没有基因工程技术的应运而生。现代高端微电子学和计算机技术与动物生物技术结合并相互渗透, 使生物技术深入到分子水平, 以前所未有的速度向前发展并被广泛应用。

第二节 动物生物技术发展历程及其应用

一、动物生物技术的发展历程

19 世纪近代生物学的三项伟大科学成就——细胞学说、达尔文生物进化论和孟德尔遗传定律, 为生物技术的发展奠定了重要的理论基础。1944 年, Avery 等阐明了 DNA 是遗传信息的携带者; 1953 年, Watson 和 Crick 提出了 DNA 的双螺旋结构模型, 阐明了 DNA 的半保留复制模式, 从而开辟了分子生物学研究的新纪元。由于一切生命活动都是由包括酶和非酶蛋白质行使其功能的结果, 所以遗传信息与蛋白质的关系就成了研究生命活动的关键问题。1961 年, Khorana 和 Nirenberg 破译了遗传密码, 揭开了 DNA 编码的遗传信息如何传递给蛋白质这一秘密。基于上述基础理论的发展, 1972 年 Berg 首先实现了 DNA 体外重组, 标志着生物技术的核心技术——基因工程的开始。它向人们提供了一种全新的技术手段, 使人们可以按照意愿在试管内切割 DNA、分离基因并经重组后导入其他生物或细胞, 用于改造农作物或畜牧品种; 也可导入细菌这种简单的生物体, 由细菌生产大量有用的蛋白质, 作为药物或疫苗; 也可直接导入人体内进行基因治疗。20 世纪 80 年代以来, 以生物技术等高新技术为中心的全球科技革命浪潮对世界生产力的发展、人类创造力的发挥产生了巨大影响, 在国际经济、社会、文化、政治、军事等各方面引起了深刻的变革, 生物技术及其产业已成为国际竞争的焦点。由于高等动物的复杂性, 动物生物技术较微生物和植物生物技术起步晚, 但随着现代生物技术的发展, 动物生物技术已经成为不可或缺乃至占据主导地位的重要部分。表 1-1 列出了近 80 年来生物技术发展史上的重大事件, 其中除了与青霉素、农作物等相关的生物技术外, 其余均与动物生物技术相关。

表 1-1 近 50 年生物技术发展史上的重大事件

时 间	事 件
1928	Fleming 发现青霉素
1943	青霉素大规模工业化生产
1944	Avery 等用实验证明 DNA 是遗传物质
1953	J. D. Watson 和 Crick 发现 DNA 双螺旋结构
1961~1966	破译遗传密码
1970	分离出第一个 II 类限制性内切酶
1972	DNA 体外重组技术建立
1975	Kohler 和 Milstein 建立杂交瘤技术
1976	DNA 测序技术诞生
1978	第一次生产出基因工程胰岛素
1980	美国最高法院裁定基因工程产品可获专利
1980	第一家生物技术类公司在 NASDAQ 上市
1981	第一只转基因动物（老鼠）诞生
1982	DNA 重组技术生产的家畜疫苗首次在欧洲上市
1983	人工染色体首次成功合成
1985	基因指纹技术首次作为证据亮相法庭
1986	第一个转基因作物获批准田间试验
1986	第一个 DNA 重组人体疫苗（乙肝疫苗）研制成功
1988	PCR 技术问世
1989	转基因抗虫棉花获批准田间试验
1990	美国批准第一个体细胞基因治疗试验
1990	人类基因组计划正式启动
1990	第一个转基因动物（鲑鱼）获批准养殖
1993	生物工程产业组织（BIO）成立
1994	转基因保鲜番茄在美国上市
1997	英国培养出第一只克隆羊“多莉”
1998	人体胚胎干细胞系建立
2000	人类基因组工作框架图完成
2000	启动中国、丹麦家猪基因组测序计划
2001	重要粮食作物——水稻的基因图谱在中国完成
2003	人类基因组测序工作完成
2003	美国启动奶牛基因组测序研究
2003	红原鸡基因框架图谱，乌鸡、肉鸡、蛋鸡与红原鸡等四种不同鸡种之间的遗传差异图谱绘制完成
2004	首张狗基因组草图绘制完成
2007	猪基因组测序结果公布
2007	首次绘出狗的基因组序列草图
2008	英国成功制造人兽混合胚胎，成活 3 天
2008	大熊猫“晶晶”基因组框架图绘制完成
2008	日本科学家成功克隆冷冻 16 年的死亡老鼠

1981 年第一只转基因动物（小鼠）的研究成功，标志着动物生物技术的诞生。动物转基因技术是将外源基因移入动物细胞并整合到基因组中，从而使其得以表达。自从

Jaenisch 和 Mintz (1974) 首次利用反转录病毒感染胚胎的方法进行动物转基因以来, 动物转基因技术得到不断地完善和发展。利用反转录病毒介导、显微注射、电穿孔、脂质体介导、精子载体等转基因方法, 制备了小鼠、大鼠、兔、猪、绵羊、山羊、鸡、蛙、鱼类等多种转基因动物。而近几年来动物转基因的方法和内涵又有了新进展, 包括通过简便的性腺注射介导的转基因、转入 RNA 干扰基因、基因打靶结合克隆的定点整合转基因和基因的条件表达转基因技术等。

动物生物反应器是 20 世纪 90 年代初期发展起来的一种高效生产活性功能蛋白的生物技术。据预测, 2010 年世界上动物乳腺生物反应器的产值将达到 500 亿美元以上。自从 1987 年美国科学家 Gordon 等首次利用小鼠乳腺生产出人类医用蛋白质——tPA 之后, 生物反应器就立即引起了科学界和企业界的巨大关注。大量的风险资金开始投向动物生物反应器的开发, 一批以生物反应器作为技术支柱的新型制药公司也纷纷建立起来。根据《2003 年中国生物技术发展报告》, 我国的动物体细胞克隆技术得到了迅速发展, 体细胞克隆山羊、奶牛均已获得成功, 建立在动物克隆技术基础上的新型转基因动物技术平台已经基本建成。中国农业大学于 2002 年 4 月获得了我国第一头体细胞克隆黄牛——红系冀南黄牛。2002 年在中国科学院遗传与发育生物学研究所的主持下, 相继诞生了 4 只携带医用蛋白的转基因体细胞克隆奶山羊。我国转基因动物生产也打下了较为坚实的基础。其中, 转基因鱼进入可控制性生产阶段。中国科学家培育出的三倍体鱼湘云鲫(鲤)已经推广至全国 23 个省和直辖市, 中试期间共生产湘云鲫(鲤)鱼苗 1.9 亿尾和复花鱼种 3580 万尾, 获纯利 457 万元。我国已经开发出了幼畜腹泻基因工程疫苗、口蹄疫基因工程疫苗、马立克氏病疫苗、鸡传染性喉支气管炎与痘病疫苗、禽流感痘病毒载体疫苗以及猪伪狂犬病基因缺失疫苗等。上海生物工程研究中心开发的幼畜腹泻基因工程疫苗 K88 和 K99, 已经完成了中试研究和大规模试验。复旦大学生命科学学院和上海农业科学院等单位研制的口蹄疫基因工程疫苗属中国首创。华中农业大学研制的伪狂犬病基因缺失疫苗已在生产中大量应用, 极大地保障和促进了养猪业的健康发展。

二、动物生物技术的应用

(一) 动物生物技术与畜禽遗传资源保护

畜禽遗传资源是生物多样性的重要组成部分, 是满足未来不可预见需求的重要基因资源, 也是畜禽品种改良的重要战略资源。保存畜禽遗传资源的目的是为了更好地开发和利用其优良性状。大多数畜禽遗传资源是由农业生产中的畜群和禽群来保持的, 即猪、牛、禽等以活畜、活禽保存为主。采用生物技术保存畜禽遗传资源主要有以下两种途径: 一是利用胚胎和生殖细胞的冷冻技术, 进行静态保种; 二是利用分子生物技术建立畜禽的基因组文库。通过生物技术可以保存畜禽优良品种的性状, 保护濒临灭绝的动物。目前, 许多发达国家已建有家畜冷冻精子库和胚胎库。利用生物技术可简化良种引进方法, 胚胎移植与胚胎冷冻技术相结合, 良种的引进可简化为冷冻胚胎的引进, 不仅运输方便、检疫程序简单、成本低廉, 而且后代对引种地生态环境的适应性和抗病力

增强。

(二) 动物生物技术在遗传育种中的应用

随着现代生物技术的出现和各种分子生物学技术的应用,动物育种技术已开始从群体水平进入分子水平,即分子育种的时代。分子育种包括分子标记辅助选种和转基因育种等。与传统的育种方法相比,生物技术育种存在很多优势。首先利用它可以打破物种界限,突破亲缘关系的限制,培育出自然界和常规育种难以产生、具有特别优良性状的动物品种。这些优良性状表现为生长快、产量高、回报率好、抗病性强等特点。例如, Pinkert 等在 1978 年用转基因技术法获得了 8 头可表达牛生长激素的转基因猪,这种猪体型大、日增重快、饲料转化率高。在动物选种中,对遗传力低的限性性状,以及性状度量昂贵和表型值早期难以度量的性状,采用标记辅助选择(MAS),可提高选择的有效性和遗传改进量。MAS 是通过对遗传标记的选择,间接实现对控制某性状的 QTL (quantitative trait locus, 数量性状基因座)的选择,从而达到对性状进行选择的目的;或者通过遗传标记来预测个体基因型或育种值。运用生物技术还可培育出抗病品种,增强其对病害和寄生虫的抗性,从而避免家畜疾病给畜牧生产带来的经济损失。

(三) 利用生物技术开发饲料资源

利用现代生物技术开发饲料资源,可以提高饲料的利用率、降低生产成本、节省饲料,从而解决我国饲料资源不足的问题。在充分利用绿色饲料、秸秆饲料的同时,利用基因工程技术改善饲料作物的品质;利用细胞工程技术生产动物用营养物质,如硒酵母;利用基因工程、酶工程和发酵工程生产饲料酶制剂、维生素和氨基酸,促进畜禽生长,改善产品品质,减少环境污染,处理饲料中的有毒有害物质。无污染、无残留、无副作用、无耐药性、抗疾病、促生产的环保型生物饲料添加剂的开发和使用将促进畜牧业的可持续发展。

(四) 生物技术在动物疫病防治中的作用

生物技术在动物疾病诊断、预防和治疗方面发挥着越来越重要的作用。近几年来,应用分子生物学技术从分子水平检测与分析若干疾病发生的原因,追溯疫病发展过程,对感染的病原微生物进行鉴别、分类以及筛选有效的治疗药物等。建立分子诊断技术(如酶联免疫吸附试验、DNA 诊断技术)和研制新型基因工程疫苗(如基因工程亚单位疫苗、基因工程活载体疫苗、合成肽疫苗和抗独特型抗体疫苗等)的疾病防治技术将推动畜牧业的快速和稳定发展。

(五) 动物生物技术产业化面临的问题

经过十几年的艰苦努力,我国动物生物技术的研究开发和产业化取得了显著进展。目前我国转基因鱼、畜、禽动物中正在研究的已达 30 余种,马传贫疫苗、转基因鱼、畜禽胚胎工程等已达到国际先进水平。家畜胚胎工程研究进展较快,猪、牛、兔、绵羊、山羊等家畜的胚胎移植均获得了成功。在动物诊断技术研究方面也取得了一些成

绩,如猪产仔基因数诊断技术、DNA 标记的发现与分离等。在转基因动物研究方面,已获得转人生长激素和猪生长激素的绵羊、猪和兔等转基因动物。此外,我国首例转基因试管牛于 1999 年问世。

就存在问题而言,我国动物生物技术产业在研究水平、创新能力、投资强度、产业规模、产业市场竞争能力和市场份额上与发达国家相比差距明显。我国在利用动植物生物反应器生产药物方面的研究也远远滞后于发达国家。我国利用转基因动物研制的药物有人凝血因子、人血清白蛋白和人营养蛋白,且均处于研究或试制阶段。

第三节 动物生物技术的发展趋势

如果过去 20 年是信息时代的话,那么 21 世纪必将成为生物技术时代,生物技术产业将以空前的速度发展和膨胀。当今生物技术爆发出的能量正在显著地推动农业、医药、信息、工程和工业工艺向更加高效和环保的方向发展。生物技术产业即将走向成熟和集约化大生产,所以对生物技术发展进行趋势预测对科研和生产将会产生积极的影响。

动物生物技术辐射面广,通过基因组学、转基因和克隆等手段在改善动物健康、提高动物产量、促进人类健康和保护濒危动物等方面日趋重要。基于生物技术的快速诊断与治疗技术将有效保障家畜、家禽健康;各种生物技术疫苗有望控制动物传染病和人畜共患传染病;对动物发病机理的分子识别可以了解疾病传播途径;对猪应急综合征的检验开辟了肿瘤研究新途径;转基因苜蓿草猪饲料增强了动物抵御病毒的能力;用较少的饲料得出较多产出如牛奶、鸡蛋、肉和羊毛等是禽畜研究的努力方向,在肉用动物方面还要增加瘦肉含量。胚胎移植、克隆技术和动物基因组已有多年积累,今后在加强整体认识基础上,上述目标有望得到实质性进展。对各种动物疾病分子机理的认识和高蛋白营养等功能饲料的开发,有助于提高动物饲养效率和促进人类健康事业。宠物的长寿与健康在发达国家有数百亿美元的市场,宠物疫苗和药品将满足宠物饲养的各种需求。动物生物技术是人类健康研究的工具,异体移植、药物试验和动物基因组测序与动物生物技术密切相关。生物技术在保护濒危动物和生物多样性方面有积极意义。通过研究真菌、昆虫对珍稀植物的侵扰机理可以有效保护这些濒危植物。水产生物技术开始起步。在分子生物学和基因工程基础上,鱼类等水生生物的生理机制得到了进一步认识,提高产量、抗病和抗环境条件的应用目标日趋清晰;耐低氧、耐低温的鱼类基因有望得到应用;海洋生物中的天然活性物质是医药生物技术的重要材料。

高通量成像系统、基因组学、蛋白质组学和分子育种的相互促进将有助于动物生物技术产业以空前的速度发展和膨胀。

一、动物生物技术在人类疾病治疗和医药开发方面的发展趋势

分子育种、药物基因组学、干细胞技术将使医学的治疗过程更加人性化。分子育种技术将促进发展高灵敏性的产品,这些药品能够更准确地满足患者的需要;以药物基因组学为基础的治疗技术将会提高治疗的准确性,利用这些药品可对具体病人进行针对性

的治疗；结合了反转录病毒治疗的胚胎干细胞治疗技术可以产生新的组织和器官，可以逐渐替代老化或患病的器官，甚至可以减慢或阻止分子老化。生物技术产品很快将离开实验室进入大规模的商品化生产。

今后用于治疗的基因药物将具有高度的专一性，可以用于特定患者的治疗。人类基因组计划的完成将大大促进分子病理学和分子药理学的发展，也将为医药学的发展创造前所未有的机遇。基因诊断、基因治疗、器官再生与移植将越来越多地得到应用，一些重大疾病的攻克将使生物技术在人类疾病治疗方面出现突破性进展。将基因工程技术、酶工程技术用于制药业，会生产出安全、高效的基因疫苗。克隆技术的发展将可能诞生出生长快、抗病力强的转基因动物，也可用转基因动物生产重要的药物，建成生物工厂，为人类提供移植用的动物器官、组织和细胞。目前，随着基因治疗药物的研究与应用，基因治疗产品的发展比任何时候都快。有 18 余种独立技术平台正在有效地应用于研究人类疾病，不断出现的分子水平的产品可以满足消费者的需要。2010 年，预防乙型肝炎、疟疾和老年性痴呆症等疾病将成为可能；基因工程还能在心脏中培育新的血管；利用干细胞创造新的器官，甚至可能调整使细胞老化的原始基因代码，从而延续人的衰老过程，延长人的自然寿命；基因重组产品可帮助除去死亡皮肤，注射治疗痤疮损伤，加速创伤愈合。但仅仅治疗疾病不是最终目的，今后修饰人体基因组将成为常规方法，不仅修饰一个人的基因组，而且要修饰生殖细胞，这样其遗传改良就可能传给下一代。神经科学领域的突破进展，必将促进全人类智力的充分开发和利用，将促进脑和神经系统疾病的治疗，人类期待已久的“记忆移植”也将成为可能。

二、动物生物技术在农业领域的发展趋势

生物技术在畜牧业上的应用前景广阔，对畜牧业的发展起着越来越重要的作用。但我国动物生物技术研究起步晚，主要以跟踪西方发达国家的科研成果为主，在基础研究方面力度不大，也不够深入。因此，因为动物生物技术的发展趋势是进一步提高研究水平，充分利用我国的优势和国外先进生物技术，开发和推广其应用，用高新生物技术来推动我国畜牧业的发展。

（一）农业动物基因组研究

基因组研究是动物生物技术研究的基础，特别是对我国特有动物资源的重要经济性状的分子解析，是利用生物技术改良和创造新品种的关键。我国将重点开展猪、鸡、牛、羊等动物基因组的测序、作图与定位；动物功能基因组学及其比较研究；农业动物重要经济性状的分子解析；农业动物杂种优势利用的遗传基础与杂种优势预测。

（二）畜禽优质、高产、高效分子育种技术

分子育种与常规育种相比已逐渐体现其优势：可以缩短育种时间，克服有性杂交的限制，使基因交流的范围无限扩大，可将来自细菌、病毒、远缘动物、植物、人类甚至人工合成的基因导入动物，其应用前景十分广泛。而且，分子育种将在未来持续增加动物产品和改进质量、提高效益中发挥越来越重要的作用，特别是基因组选择（或分子标

记辅助选择)可以使新品种的培育时间缩短2~3倍,品种的总体生产性能提高10%~20%。今后将开展基因组选择育种技术、畜禽遗传多样性保护的分子监测技术和动物遗传资源保存的生物技术研究。

(三) 动物转基因及体细胞克隆技术

动物转基因和体细胞克隆技术的突破性进展,对动物发育过程中基因表达的调控及发育生物学、遗传学等相关学科的发展产生了深远的影响,为加速动物育种的进程、提高转基因动物育种效率和拯救濒危动物提供了有力的手段。经过10余年的努力,我国的转基因动物和体细胞克隆技术研究已取得显著的成绩,基本通过了技术跟踪阶段。今后将重点研究种质创造和转基因育种技术、转基因动物生物反应器、利用转基因动物建立抗病动物模型与组织器官移植供体技术、濒危动物和高产优秀个体的体细胞克隆技术。

(四) 动物胚胎生物工程技术

动物胚胎生物工程技术是20世纪畜牧业生产中继冷冻精液之后的又一次重大变革,主要包括胚胎获取、冷冻保存、切割、移植、体外受精、细胞核移植、基因导入、性别控制等技术。目前,牛、羊的超数排卵、胚胎移植、卵细胞体外培养和受精技术已经成熟,猪卵细胞培养和受精方法也基本成熟,今后将重点开展胚胎的显微操作技术、细胞核移植、显微受精技术、性别控制和胚胎生物工程技术的程序化、标准化及产业化。

(五) 重大畜禽疫病的分子生物学与诊断技术

目前,畜禽疫病已经成为影响我国畜牧业生产和产品安全的主要因素之一,其中流行面广,危害严重,或局部发生但潜在危险性较大的有38种,造成的经济损失每年高达上千亿元。应用现代分子生物学、免疫学和病毒学技术,开展我国重要畜禽疫病的分子病原学、分子流行病学与免疫机理,重要畜禽疫病病原的大分子结构与功能,重要畜禽疫病的分子诊断、监测技术及其试剂盒研发将成为今后的研究重点。

(六) 新型兽用药物研发的生物技术

生物技术医药产品是现代生物技术最活跃的领域之一,其中基因工程疫苗、活性蛋白、多肽基因工程药物和诊断试剂是研发的热点。未来10年兽用生物技术产品的发展将更加迅速,将涉及重要畜禽疫病标记疫苗的研发,兽用基因工程抗生素、多肽药物及饲料添加剂的研究和畜禽重大疫病基因工程抗体的研究。

(七) 动物生物技术的产业化

动物生物技术的产业化是农业生物技术大规模地从潜在生产力向现实生产力转化的过程,是将动物生物技术的科技成果在畜牧业和水产业的推广和应用,融合现代高新技术形成的一种新兴产业。动物生物技术产业的专业化、规模化、市场化是我国畜牧业和水产业实施可持续发展战略的重要手段,必将极大地带动和促进我国农业和农村经济的

快速发展。

我国动物生物技术产品的产业化才刚刚开始，且动物生物技术产业具有高技术、高收益、高投入、高风险、区域性和研发周期长等特点，发展动物生物技术产业要以有利于形成自主创新能力和自主知识产权为目标，坚持走市场化、国际化的道路，坚持自主开发与国际合作相结合，注重短期项目与长期项目相结合，充分发挥动物生物技术在畜牧业生产领域的渗透和扩散作用，提升传统畜牧业生产的技术含量，增强竞争能力，促进畜牧业可持续发展。

(八) 高度重视动物生物技术的安全性问题

动物生物技术安全性问题主要集中在食品和环境领域。从食品安全性角度，主要是动物生物技术产品的营养成分是否有缺陷、毒性、致敏性，经遗传工程修饰的基因片段导入后可能引发基因突变或改变代谢途径等，以及重组疫苗进入动物体后是否存在致癌、致畸和致突变的可能性及由此给食用此种动物的消费者健康产生影响等问题。从环境安全性角度，主要是动物生物技术在改造生物体的同时对生态环境的影响，包括转基因动物对农业和生态环境的影响，非目标生物漂移的可能性，是否存在致使其他生物产生畸变或灭绝的影响等问题，以及对生态系统和生物多样性的影响等。因此，研究动物生物技术必须充分认识到可能对食品安全、生态环境和生物多样性产生的影响。同时，除加强生物科学知识的普及，引导公众正确认识生物技术产品的安全性问题外，还要切实加强生物技术的安全性评价，逐步建立健全生物技术安全性的科学管理体系，及时评估和监测可能引起的风险，研究制定有效的防范措施和补救措施，以确保我国动物生物技术健康发展。

小 结

本章介绍了动物生物技术的概念和主要的研究领域；从动物生物技术的发展历程出发，阐述了动物生物技术的应用；介绍了动物生物技术在人类疾病治疗、药物开发和农业应用中的发展趋势。

思 考 题

1. 名词解释：动物生物技术 动物基因工程 动物细胞工程 动物胚胎工程 酶工程 蛋白质工程
2. 简述动物生物技术的主要应用。
3. 简述动物生物技术在农业领域的发展趋势。

第二章 分子生物学基础

学习要点：了解 SV40、腺病毒、HIV、 λ 噬菌体、大肠杆菌等病毒、原核生物和真核生物的基因组特点以及 DNA 重组与损伤修复的常见类型，掌握原核和真核生物基因的结构、DNA 复制、RNA 与蛋白质的生物合成以及加工的基本过程。

第一节 基因组与基因结构

一、基因组的概念

基因组 (genome) 是一种生物染色体内全部遗传物质的总和，包括构成基因和基因之间区域的所有 DNA。不同生物的基因组大小及复杂性不同。生物的复杂性与基因组内的基因数量有关。进化程度越高，基因组越复杂。原核生物和真核生物的基因组在复杂性和基因组织特异性上都有很大差异。真核细胞常为二倍体 (diploid)，所以其基因组是指细胞中单套染色体上的 DNA 序列。我们人类体细胞有 46 条 (23 对) 染色体，其实就是两套染色体，每套有 23 条，那么这 23 条染色体上所有的 DNA 序列就是人类的基因组。

另外，细胞线粒体中还有一套线粒体基因组。相对于线粒体基因组，细胞核内的基因组称为核基因组。

二、病毒和原核生物基因组

(一) 病毒基因组的一般特点及几种病毒的基因组

1. 病毒基因组的一般特点

(1) 结构简单，无细胞结构，基因组很小，但不同的病毒基因组之间差异很大。例如，乙肝病毒 DNA 只有 3kb 大小，所含信息量也较少，只能编码 4 种蛋白质；而痘病毒的基因组有 300kb 之大，可以编码几百种蛋白质，不但为病毒复制所涉及的酶类编码，甚至为核苷酸代谢的酶类编码，因此，痘病毒对宿主的依赖性较乙肝病毒小得多。

(2) 病毒基因组可以由 DNA 组成，也可以由 RNA 组成，每种病毒颗粒中只含有一种核酸，DNA 或 RNA，两者一般不共存于同一病毒颗粒中。组成病毒基因组的 DNA 和 RNA 可以是单链的，也可以是双链的；可以是闭环分子，也可以是线性分子。例如，乳头瘤病毒是一种闭环的双链 DNA 病毒，而腺病毒的基因组则是线性的双链 DNA，脊髓灰质炎病毒是一种单链的 RNA 病毒，而呼肠孤病毒的基因组是双链的 RNA 分子。一般说来，大多数 DNA 病毒的基因组是双链 DNA 分子，而大多数 RNA 病毒的基因组是单链 RNA 分子。

(3) 基因组的大部分是用来编码蛋白质的，并常常有基因重叠现象。只有非常小的