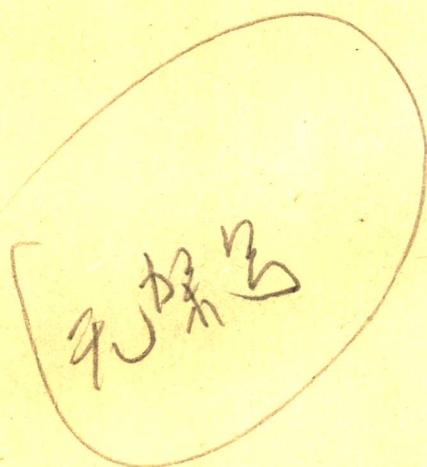


7

遗传工程参考资料

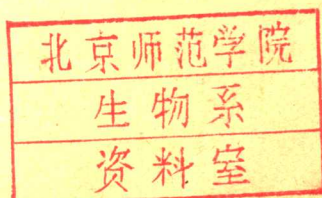
(内部参考)

(六)



中国科学院图书馆

一九七八年十一月



一、综述

分子育种与遗传工程.....	(1)
----------------	-------

二、译文

1、美国有关 DNA 重组体之研究现状 (续前)	(5)
2、遗传工程和质体.....	(19)
3、鸡外白蛋白信使核糖核酸序列.....	(29)
4、基因结构：更惊人的发展.....	(38)
5、脱氧核糖核酸的复制：比过去想象的要复杂得多.....	(44)
6、SV40 DNA 的全部核苷酸顺序.....	(53)
7、编码衣藻二磷酸核酮糖羧化酶大亚基的叶绿体基因 的鉴别和无性繁殖.....	(68)
8、玉米叶绿体核糖体 RNA 基因是一个 22 个碱基对 彼此方向相反的重复的一部分.....	(81)
9、玉米叶绿体 DNA 片段编码双磷酸核酮糖羧化酶大 亚基.....	(97)
10、衣藻叶绿体 DNA 限制酶分析和叶绿体 DNA 一质 体杂种分子的形成.....	(107)

11、用分子无性繁殖法分离不连续卵白蛋白基因的一个片段..... (113)

12、马铃薯纺锤块茎病病毒的核苷酸序列和二级结构.....(121)

129—132 空页

三、安全条例：

1、美国国立卫生院关于重组DNA研究指导准则概要.....(133)

2、美国第一个P₄级实验室改建完成.....(157)

3、荷兰放宽重组DNA的条例.....(159)

四、简讯：

1、控制激素的基因已经无性繁殖了！.....(161)

2、获得专利权的遗传工程细菌.....(163)

3、遗传工程研究几项重要突破.....(164)

4、美国遗传学会第四十七届年会.....(165)

5、固氮和分子遗传学.....(166)

6、有关基因操作的国际形势.....(169)

—— 在米兰国际会议上——

五、学术活动四则.....(168)

一、综述

分子育种与遗传工程

柯 为

所谓分子育种就是在分子水平上为人类建造有价值的新种。需选择合适的受体菌和给体菌实行分子杂交或分子重组,所得分子杂种或重组体应该非病原性的,对人畜、作物安全无害的具有特色的一种安全生命体系。为获得或提高共生固氮的有效性,分子育种是对菌种实行改造的一种潜在途径。可以从如下三方面来改造菌种,使之具有共生固氮力。

一、无效菌株或非固氮菌株的改造:这类细菌不具固氮,缺失 *nif* 基因,以转为寄生性。

二、结合性共生菌的改造:不结瘤不固氮,但有侵入力,或者不结瘤,固氮力弱,但有侵入力。

三、寄生菌的改造:这类菌具有寄生性共生,仅仅是一方受害,另一方得利,如植物的根癌病农杆菌 (*Agrobacterium Tumefaciens*) 专寄生而不固氮,但形成根癌或植物肿瘤,这是受该细菌 T1 质体所控制。

就第一种情况而言,已经证明在自生固氮菌中如肺炎克氏杆菌 (*K. pneumoniae*) 固氮基因通过接合或转导转移到 *E. coli* 中而获得固氮能力 [1, 2]。带抗药性质体 (R1-96rd) 的三叶草根瘤菌 T1 菌株的突变株 (Tik) 能够把 *nif*⁺ 基因群转移到 *E. coli* K-12 中 [3]。Tik 突变株通过 Uv 照射后,促使 R1-196rd

和 $Nif^{+}rt$ 基因 (来自 *Rh. trifolii* 的固氮基因) 之间的重组 [4]。从这些实验结果可以看出, 有效固氮微生物的 Nif^{+} 基因有可能转移到某些无效菌株中去, 促使它们获得固氮能力。

就第二种情况而言, 已证明某些自生细菌与某些非豆科植物实现结合性共生固氮现象, 如雀稗固氮菌 (*Azotobacter paspali*) 和雀稗 (*Paspalum notatum*) [5] 带脂螺菌 (*Spirillum lipoferum*) * 与俯仰马唐 (*Digitaria decumbens*) [6] 及水稻等一些禾本科植物 [7-8]。在离体条件下某些根瘤菌与豆科或非豆科组织建立结合性共生联系, 如根瘤菌接种到三叶草组织培养细胞可提高固氮力 [9], 但不是都建立更有效的固氮能力。有人认为 nif 基因与寄主菌所存在的质体实行重组而建立像 $Nif-Rp4$ 杂种质体或许有提高该菌的固氮力 [11]。

就第三种情况而言, 已知根瘤菌和农杆菌是属于同一科两个不同属, 前者有益, 引起豆科或某些非豆科植物结瘤固氮, 系专性共生, 受 Nif 基因控制; 后者有害, 引起植物致癌, 属寄生性共生, 受 Ti 质体所控制。如何通过分子育种途径, 改造根癌病农杆菌, 以便农杆菌获得固氮特性。有人报导 *Rh. tritolic* Tik 菌株 (常带 $R1-19drd$ 质体的一种突变株) 不仅使红三叶草、白三叶草上结瘤, 但也能在番茄上形成慢生长的肿瘤, 看来这种突变菌株具有根瘤菌和农杆菌的某些特性, 并具有转移 nif 基因能力和其他功能 [3], $R1-19drd-nif^{+}Rt$ 基因成功地共同转移到 *Kl. aerogenes* 中去 [4], 转移频率为 $10^{-6} - 10^{-7}$ 。

* 现将这类菌——能实现结合性共生固氮的螺菌定为一个新属即 *Azospirillum*。有两个种: *Azospirillum lipoferum* 和
— 2 — *Azosp. brasilense*

双杆菌和根瘤菌（指快生长型）许多菌株中发现“沉默”质体（Silent plasmid），即指内源隐蔽质体（ $MW=5.5 \times 10^6$ ），表明 Rldrd¹⁹ 质体在相同细胞中与内源质体能够稳定地保持着〔12〕，在演化中前者可能结瘤，后者可能致癌，如 Rh. trifolii 的结瘤杂种菌株可通过根瘤病农杆菌 T1 质体的转移，有可能使宿主产生肿瘤〔13〕，这是 T1 质体 DNA 或其他基因产生某种物质有这种诱导致癌力，这说明 Rh. trifolii 的共生特性转为寄生性，问题是如何使寄生性转为共生性这样一个富有哲学意义的生物学问题，需要更多的实验去探索。有人提到，Rp4-nif 质体插入到 T1 质体上获得复合质体菌（指根瘤病双杆菌）携带这种质体有可能使植物细胞具有固氮能力〔16〕。

我们的任务是：通过分子育种的手段如何使那些不具固氮能力的根食植物获得自身固氮能力？可以从两方面来探索：

一、运载系统的改造：正如上面所述，不论是豆科或是非豆科，微生物同它们建立起共生或是寄生的联系，而某些微生物带有能自主复制力的具有环状的，而不是粒状结构的双螺旋 DNA 分子——质体。通过遗传工程技术使它携带固氮基因，这样所得杂种质体随菌的繁殖而复制，或许这样有可能使带 nif 的无性繁殖系在寄主植物细胞不失其主要功能前提下而表现新的功能——固氮。然而究竟是否能够转移和在真核系中的功能表达？尚没有解决。为避免固氮酶受氧的钝化还必须改造植物细胞遗传结构，真正得到实践的结果还是将来的事。

二、易位子的利用：所谓易位子就是指具有易位能力的 DNA 序列，是易位的遗传单位，它可以从一个质体易位到另一种质体上。

也可以易位到染色体上去, 带易位子的质体或染色体还可以做给体继续易位子的传递〔14〕。如根癌病农杆菌之所以使植物致癌是因为固体制 Ti 质体的致癌易位子, 插入到植物细胞 DNA 后, 相互作用的结果而导致植物细胞的产生〔15〕。如果把 nif 基因插入到 Ti 质体易位片段 (体内或体外), 那么插入的结果导致固氮力钝化, 负责易位的序列能够保持完整片段, 有可能作为 nif 易位子而起作用。使 nif 基因插入植物细胞 DNA。这样有可能使植物获得自身固氮力。随植物细胞分裂而显示其活性, 这一设想究竟能否真正表达还是个要深入探索的课题。

参 考 文 献

1. Streicher S. et al., PNAS USA., 1971, 68:1174-1177.
2. Dixon R.A. et al., Nature, 1972, 234:47-48.
3. Skotnicki M.L., J. Bacteriol., 1978., 133(2):518-526.
4. Dunican L.K. et al., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1974, 57:62-72
5. Yates M.G., Trends in Biochem. Sci., 1976, 1(1):
6. Skinner K.J., CEN., 1976, 54(41)22-35.
7. Lakshmi K.M. et al., Indian J. Exp Biol., 1976, 14:638-
8. Nayak D.N. et al. Arch. Microbiol., 1977, 119(3):359-60.
9. Sakaguchi K., Amino Acid and Nucleic Acid, 1977, 36:78-
10. Tarrand J.J. et al., Canad. J. Microbiol., 1978, 24(8): 967-980.
11. Heumann W., Amino Acid and Nucleic Acid, 1977, 36:75-
12. Kowalszuk E. et al., Acta Microbiol. Pol., 1977, 26(1) 9-18.
13. Hoykaas R.J.J. et al., J. Gen. Microbiol., 1977, 98:477-
14. 范云六: 遗传学报, 1977, 4(1): 365-367.
15. Dixon R., NS., 1978, 178:684-686.
16. Cocking E.C., Nature, 1977, 266(5597):13-14.

二、译文

1、美国有关DNA重组体之研究现状(续前)

原文作者 大崎靖美

B. 卵白蛋白基因

前面已提到正在进行鸡的卵白蛋白基因从染色体DNA上的提纯,所以我想不久即将完成它的无性繁殖系繁殖以及构造解析。目前已报导了在这个系统中染包质的体外转录⁸⁹⁾,并且提纯了作为调节因子的激素的受容体,因此利用无性繁殖系繁殖的DNA可得一举取得调节机制解析的进展。

C. 丝纤蛋白基因

蚕(*Bombyx mori*)的丝纤蛋白是绢的主要成份。丝纤蛋白的mRNA已由铃木与Brown单独分离⁹⁰⁾,最近还有从染色体转录的报导⁹¹⁾。丝纤蛋白和它的mRNA唯有在后部丝腺中合成,调节主要是在转染的阶段起作用。丝纤蛋白基因非常大,它的分子量至少有1,200万(1.7×10^3 对碱基)因此有必要以无性繁殖系繁殖很大的DNA断片,笔者等目前正使用dA,dt法从丝腺DNA中实施无性繁殖系繁殖。如图3所示现在已经得到了几个无性

系, 在它们中间没有包含全部基因的无性系然而有的无性系还包含 mRNA 的末端以及其外侧的序列⁴⁶)。J. Monrow 已经以无性繁殖系繁殖了小的 cDNA, Roche 研究所的小组也实施了无性繁殖系繁殖⁹³)。

D. *Anthenea Polyphemus* 的卵壳中含有的蛋白质的基因

对于与日本野生蚕相似的 *Anthenea Polyphemus* 的研究在 Kafatos 研究室 (哈佛大学) 继续进行, 并且提纯了其卵壳所含的几种蛋白质的 mRNA, 从染色体 DNA 中大量地以无性繁殖系繁殖了和它对应的基因⁸⁸)。这个系统将成为独特的典型系统, 来解析具有紧密联系机能的基因表达相互间有何关联。

E. 免疫球蛋白基因

免疫球蛋白基因具有非常特异的复杂性, 虽未必可说没有重复, 然而它的表达是组织特异性的, 基因如何与数目不断增长的多抗抗体相对应是个非常有趣的问题。特异地生产特殊的免疫球蛋白链的脾细胞有多种, 从这些细胞中可得到相应的 mRNA。利用它们以无性繁殖系繁殖免疫球蛋白的基因即便在美国也只听说有几个实验室在进行 (NIH 的 P. Leder 等, Wisconsin 大学的 B. Weissblum, 加州理工学院的 N. Davidson 等) 而且还未听到有结果。

3. 果蝇的基因

在果蝇中高等生物的最古典的遗传学取得了进展, 然而以探索已知功能蛋白质的 mRNA 以无性繁殖它的基因为方针的研究目前好象还没有。相反把功能完全不明的基因或 mRNA 单独分离而研

究这些基因则能取得特殊的进展 (*rRNA* 例外)。这是主要由于果蝇组织分离在技术上是困难的, 而且很难单独分离组织特异的蛋白质与 *mRNA* 又由于利用唾液腺染色体水平上的 *mRNA* 与 DNA 杂种分子的形成以及精细的遗传学可以阐明功能不明的 DNA 与 *mRNA* 属于哪个基因。美国像上述果蝇的研究目前主要是在 Stanofond 大学的 Hopness 研究室进行。也就是说, 首先“盲目地”使果蝇的 DNA 断片以无性繁殖系繁殖, 然后研究这些 DNA 在全部 DNA 中的重复程度、在唾液腺染色体上的分布以及在 DNA 断片中有无重复 (43, 40)。像这样在分离的 DNA 上存在着多数重复的基因当然有不少 (有的场合重复集中存在于一个位置, 还有的场合散布在若干个位置上), 有一个分离的无性繁殖系含有 18 S、28 S *rRNA* 的基因 (40)。后来又分离到许多无性系含有在果蝇培养细胞中通常大量存在的 *mRNA* 和在培养细胞中靠高温处理诱导重新合成的几种 *mRNA* 的基因 (96)。这些基因的详细解析结果将在今年陆续发表, 而有关存在多数重复的基因方面, 则有散布在染色体上许多部位的情况 (通常在培养细胞中大量存在的 *mRNA* 的基因 (97)) 和集中在一个部位上的情况 (*mRNA* 基因, 组蛋白基因 (99), 由高温诱导的几种 *mRNA* 的基因) (96)。分散在许多部位而相互间易形成杂种分子的具有相同性的基因的结构相互间是否的确相同, 它的机能是什么, 各自和相邻的 DNA 是否具有独特的序列, 这些令人感兴趣的问题都希望能得到解决。

4. 微生物的基因

A. 大肠菌以及它的噬菌体及质体的基因

大肠菌基因的无性系繁殖假如使用这个基因的突变体作寄主的

却是很容易进行确定的选择。Clanke和Canbon(California 大学, Santa Barbara)得到了大约2000个含有大肠杆菌全部DNA的无性繁殖系,从它们中间利用依靠F因子植入DNA发现了约40个各自含有已知基因的质体⁵¹)。另外,又用无性繁殖系繁殖了色氨酸^{21、53})、乳糖²⁸)、乳糖操纵子的操纵基因^{16、17、26})、DNA连接酶¹⁰⁰)、核酸外切酶¹⁰¹)、鞭毛等基因。含有这些基因的质体今后将与F因子一样使用在遗传解析方面,或者用于大量生产特别的蛋白质。

可以通过大肠杆菌的噬菌体、质体基因无性繁殖入噬菌体的G I 基因²⁶)、F因子等。

B. 大肠杆菌以外的细菌及其噬菌体基因

使用大肠杆菌作寄主分离了具有肺炎克氏杆菌 (*Klebsiella Pneumoniae*) 的与固氮有关的基因群 (*nif* 操纵子) 的质体¹⁰⁵)。

考虑它对于农作物改变有用处所以受到注意。在其他方面还有无性繁殖枯草杆菌噬菌体基因的例子⁵⁴)。

C. 酵母的基因

酵母虽然是真核生物但是它接近于大肠杆菌等细菌,已经得到了几个具有与大肠杆菌营养缺陷型突变互补 (*Complement*) 的酵母DNA片段的无性繁殖系^{52、55})。有关核蛋白体RNA已有叙述 (参照1A)。

5. 今后基因解析的方向

如前所述,由于目前对含有已知功能基因的染色体DNA的无性繁殖方法已大致确立,所以有了已知功能蛋白质的mRNA则不难以无性繁殖系繁殖。而且如果能够无性繁殖这样的DNA,含有其碱基

序列的构造之确定则是个短时间的问題。然而基因解析之后的阶段又是什么呢？我想说明美国现在的研究指出若干今后的方向以供参考。

A. 有关转录开始与调节部位的鉴定

a) 可以认为许多真核生物的 mRNA 是由更大的前体产生的 (如血红蛋白¹⁰⁶)。用无性繁殖系繁殖的基因 DNA 对于检验前体以及其加工过程的解析是很有用的。

b) 依靠于由外部注入 DNA 的体内转录¹⁰⁷或以无性繁殖的 DNA 形成杂种分子为指标的体外染色质的转录的鉴定。

c) RNA 聚合酶在体外系中的结合部位的鉴定，利用推测的开始转录以及它的调节部位由修饰酶进行特异的修饰以及化学修饰。

d) 在体外系中诱发在特异部位上的变异。使用与用 RNA 噬菌体实施的相同的方法对于 DNA 可能也适合。即使引起的变异不到 100% 也可利用再次的无性繁殖系繁殖单独分离变异的 DNA。

B. 组织特异性基因的重新排列 (Rearrangement)

作为组织特异性基因的表达机制，像淋巴细胞免疫球蛋白基因那样的重新排列在其它基因中也有可能以某种程度出现。关于血红蛋白基因则可通过电泳这种基因含量为 10^{-7} 的全部 DNA 的限制酶消化物及缺口平移中使用比活的标记重组 DNA 质体以及 Southern 方法¹¹²来验证上述的可能性。可能有必要更为详细地比较从各种组织中以无性繁殖系繁殖的 DNA。

C. 在没有分离 mRNA 的情况下的无性系

在已经知道蛋白质的构造 (即便是一部分) 的场合中，可以合成基因 DNA 的一部分并通过它来试图单独分离 mRNA¹¹³)。对于果

蝇在无性繁殖系繁殖机制未知的 DNA 的场合中, 由于通过形成杂种分子能够较容易地单独分离对应的 mRNA, 因此可以通过 mRNA 或它的 cDNA 之碱基序列的解析或 mRNA 在体外的转录来鉴定对应的蛋白质。

D. 调节因子的探索及在体外调节的再构成

目前渐渐可能使用含有许多不纯物的染色质的部分在体内实现转录 (11, 91, 108)。今后通过染色质再构成的方法探索及提纯转录及调节必要的因子与在体外重新实现对无性繁殖 DNA 作为构型的有调节的转录可能对弄清基因的组织特异性的表达机制有重要作用。

E. 基因间的相互作用, 发育过程的解析

正像在已指出的那样, 现已开始通过对大肠杆菌素基因的解析对具有相互关联机能的复数基因表达的相互关系和通过组蛋白微量成份的基因 (复数) 的解析对同族基因群时间差的表达的研究。而且还可能从对存在于果蝇中的类似构造基因群的研究中确定完成广泛调节任务的 RNA 和蛋白质。从胚胎学的兴趣出发解明基因群的依次表达的基因间相互作用是很重要的, 果蝇成虫原基的“决定”或细胞性粘团的细胞分化过程可能是有希望的一个系统。

N. 物质的生产

遗传工程在提高社会上有用的物质之生产效率方面起着很大的作用。而且笔者虽没有看到或听到直接以这种实际用途为目标的研究然而也愿就与此有关的研究作若干的概述。

1. 由细菌或噬菌体制作的酶的大量生产

由于大肠杆菌或其它细菌以及它们的病毒、质体的基因便于无性繁殖, 且在大肠杆菌中也可表达, 因此如以 ColE1 因子系统的质体作载体以无性繁殖系繁殖这些基因便可大量生产酶的基因产

物。在这样应用的可能性研究方面已描述了无性繁殖 DNA 连接酶¹⁰⁰), 外切酶 I¹⁰¹), λ 噬菌体的 GI 阻抑蛋白²⁶), 和色氨酸²³) 基因等等。这些无性系最低限度可为研究提纯酶之助起作用, 今后提纯少量存在的蛋白质则可通过首先由无性繁殖产生大量生产的株系。而且如果大肠杆菌大量地合成各种酶那么便可用于各种实际用途。

2. 真核生物基因在大肠杆菌中的表达

假如真核生物的基因在大肠杆菌中以在原有生物中相同的效率合成蛋白质, 那么在生产目的上使用以大肠杆菌作寄主的无性系则完全不成问题。因此真核生物的基因在大肠杆菌中的表达达到什么程度则成为一个重大问题。目前真核生物的基因在大肠杆菌中合成具有机能的蛋白质的报告只限于酵母的酶的基因。在这种场合中也只不过是得到了与大肠杆菌营养缺陷性变异相耦的酵母 DNA 的无性系, 目前由于没有发表以上的解析因此还不能确证合成具有机能的蛋白质。虽然有关蛙 (*Xenopus*) 的 rRNA 基因在大肠杆菌中的转录是确实的, 然而还不能检查合成的 rRNA 的长度分布。前者还未研究转录在何处开始, 后者转录从顺于乳糖操纵子的调节, 因此至少大部分 rRNA 的转录可看作是大肠杆菌 DNA 的“读通”。在老鼠线粒体 DNA 的无性系中, 可认为转录的开始在线粒体 DNA 上发生; 在动物中的转录主要是 L 链的反向转录, 因此在动物中的转录开始点是在完全不同的部位发生转录。在这个无性系中也对翻译作了调查, 选出的线粒体 的产物几乎都是低分子多肽。这样现状虽是否定的然而笔者认为通过解决两个技术问题则可在短期内完成在大肠杆菌中通过真核生物的基因合成蛋白质。首先就转录来说如能依靠大肠杆菌或质体转录开始点的“读通”则可确实地实现转

家。通过大肠杆菌翻译存在于真核细胞中的成熟 mRNA 似乎很困难。由于遗传密码对所有的生物都是共同的，所以困难在于翻译的开始，我想如果在真核生物基区的适当位置上插入含有大肠杆菌的翻译开始点之 DNA 则可克服这个困难。

3. 生产

目前胰岛素等药品用其它生物来源的物质生产的原价很高，可以考虑用大肠杆菌作寄主利用无性系来进行生产。也许还能通过丝纤蛋白基因的无性繁殖在大肠杆菌中生产丝。然而目前很难设想遗传工程在生产上的利用可发展到什么样的程度。如以大肠杆菌作寄主，即使不存在抗生素也可开创每个细胞具有数百拷贝的“大量生产用”的质体。如果应插入的基因像胰岛素的场合那样是比较小的，如果通过 DNA 连接酶把这个基因大量地邻接在一起并插入质体则可能再增多基因的拷贝。到目前为止合成的基因已经和某些生物所具有的基因相同，将来也许能人工地合成各种基因来更有效地制造酶。

V. 疾病的治疗和品种的改良

疾病的治疗以及生物的改良是遗传工程的一个大目标。

譬如通过对癌病毒或动物基因的解析或许有充分可能开辟癌症治疗的道路，这也可能比别的道路更为直接的途径。目前还没有直接以人的遗传病或癌的治疗为目标的报导，要实现这样一个目的则仍然相当遥远，但可以说通过遗传工程已经开始了本质的一步。比如目前或在近期内便有可能以 SV40 缺陷型为载体无性繁殖必要的基因使它组入遗传缺陷的人的培养细胞而与缺陷相补。正像前面所提到的那样在美国国家健康协会的指导准则中确定目前在研究上只限于把 SV⁴⁰ 及多瘤病毒的缺陷型用作以动物细胞为寄主的载体。

而且已经应用 SV40 缺陷型—猴肾脏系统得到了含有 λ 噬菌体基因组基因的断片以及含有大肠杆菌抑制因子 tRNA 的基因 (Su^+ 噬菌体) 的无性系。在 tRNA 的基因的实验已检验出转染的产物, 有一半是从 SV40 的转染开始点通过“通读”而产生的长的产物, 还有一半是短而不均一的。而且没有检测出活性的 tRNA。与真核生物的基因解析相反, 目前正在进行把大肠杆菌噬菌体基因带入动物细胞的实验, 然而也应进行利用大肠杆菌作出高等生物基因的无性系然后再使这种基因返回高等生物的研究。目前还很难预测美国从现在开始的实际治疗人类遗传病的价值。

十分有益的生物品种人工改良在目的上来说大多涉及生产效率的提高然而在设想与技术方面则与治疗遗传病同属一类。农作物品种改良依靠长年的杂交和淘汰而进行, 但亦可靠基因工程进一步改良。在这一点上于第四章第4节所述的无性繁殖固氮基因群¹⁰⁵) 则是引人注目的。制作出具有分解走漏到海中的石油那样的基因(?) 的微生物亦是一个有趣的课题。

VI. 利用重组体 DNA 研究所具有的危险性

无论是谁都认为基因工程具有使人类以及生态系遭受很大危险的可能性。在基因工程的诞生地美国也对这个问题进行了大约3年的广泛与深入的论争。结果目前美国作出了公开与非公开的遗传工程研究的某种程度的规定。在这里将把目前这个规定的由来以及有关给研究带来的利弊之论争汇总一下。

1. 有关研究之规定的经过 (本节为摘译)

1971年美国有几个实验室开始在试管内作不同的 DNA 重组之研究。1972年 Jackson 等 (Stanford 大学) 发现最初

的论文。1973年7月出席 Gardah 讨论会的一部分人指出该研究可能带来的危险性并且给美国科学院写了公开信。科学院责成成立以 P.Berg (Stanford 大学) 为首的专门委员会, 这个委员会经过讨论于1974年7月提出4项劝告提案。其内容为①在防止方法未发现之前自动暂停动物病毒重组体的研究。②设置担负研究危险性的评价, 开制防止重组体 DNA 扩散的方法以及制定研究指导准则这三项任务的咨问委员会。③1975年前召开有关研究工作者的国际会议讨论对于重组体 DNA 之进步及危险的对象。74年10月成立了关于重组体 DNA 研究的 NIH (国家健康协会) 咨问委员会。国际会议由科学院主办由 NIH 及 NSF (国立科学财团) 资助于1975年2月在 Asilomar 会议中心召开 (以后称为 Asilomar 会议)。有150人出席 (来自15个国家)。这个会议提出自动停止一些实验以及必须采用与实验危险度相应的预防措施。将允许进行的实验的危险度分为4级, 分别必须采取各种设备以及其它的物理预防措施。同时对于动物病毒或温血脊椎动物的 DNA 以大肠杆菌为宿主的场合必须用专门作成的残缺的宿主或载体。这称为生物防护。这个会议报告承认使用大肠杆菌的动物病毒重组体 DNA 之研究的必要性及危险性的矛盾之解决乃是一个关键。

NIH 咨问委员会把 Asilomar 会议的提案暂定为 NIH 研究准则而且设置了小组委员会 (D.Heshess 为首, Stanford 大学) 起草详细的大纲。1976年6月公布了重组体 DNA 研究准则。这个准则大体上和 Asilomar 提案相同。即: 禁止有关生产毒素的基因或具有中度危险的癌病毒的无性系繁殖, 将容许的实