
* * * * *
* 遺傳工程研究概況 *
* * * * *

辽宁师范学院生物系
旅大市科学技术协会 印

(一九七八年五月)

北京师范学院
生物系
资料室

遗传工程研究概况

辽师生物系王洪庆

遗传工程 (genetic engineering) 是七十年代, 在分子遗传学发展基础上形成的一个新领域。

华主席在五届人大政府工作报告中指出要“重视遗传工程的研究”。一九七八~一九八五年全国科学技术发展纲要中, 遗传工程列为八个影响全局的综合性科学技术领域, 重大新兴技术领域和带头学科之一, 要求放在突出地位, 集中力量, 做出显著成绩, 以推动整个科学技术和整个国民经济高速发展。为了适应当前科学技术大好形势的需要, 这里就遗传工程研究及其概况作一介绍。供参考。

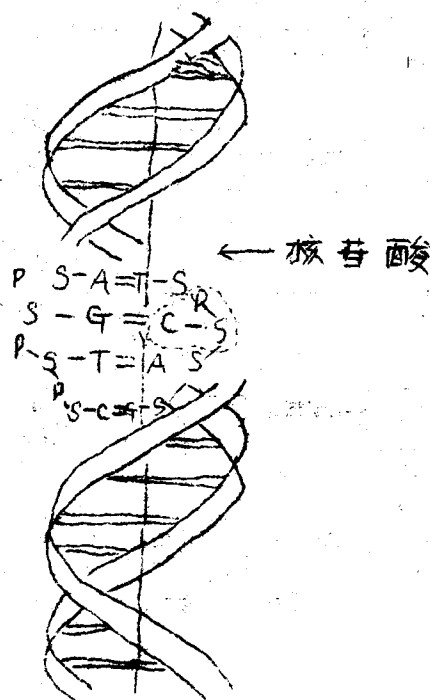
一、遗传工程的理论依据

遗传变异是生命的基本过程, 是自然进化、人工进化的基本环节。

生物的性状是怎样遗传、变异? 遗传学研究证实, 生物细胞染色体上有一种以基因为单位的遗传物质, 控制着性状的传递和表现。亲代向子代遗传下来的不是生物现成的性状, 而是通过生殖细胞中的遗传物质, 将全部遗传信息传给子代。

基因的化学本质是核酸, 生物细胞内有两种核酸, 即脱氧核糖核酸 (简称DNA) 和核糖核酸 (简称RNA), 在染色体上构成基因的主要是DNA。DNA是由四种不同的核苷酸按着一定顺序连接而成的长链, 长链是双股互补呈螺旋状, 一个DNA分子通常有几千乃至几万个原子

生物的各种遗传信息就是以四种核苷酸为符号，象密码一样记录在DNA的长链中，DNA能自我复制，并通过RNA的作用，进行遗传信息的转录和翻译，使子代再现亲代的性状。研究证明，所有生物的遗传密码都是通用的。



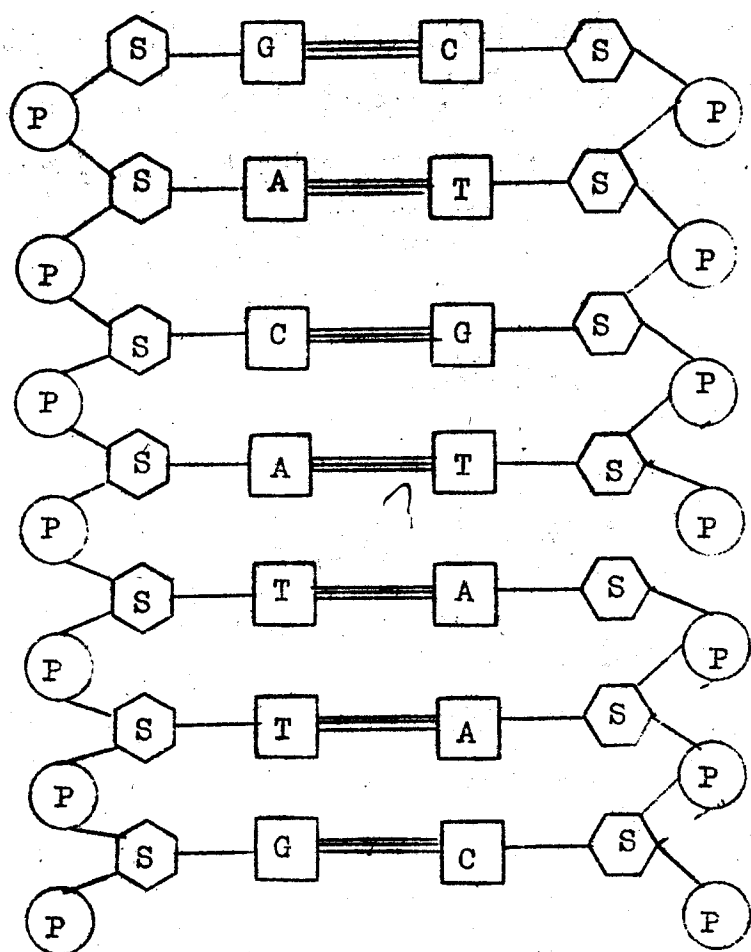
DNA分子双螺旋结构

A - 腺

G - 鸟

T - 胸腺嘧啶

C - 胞嘧啶



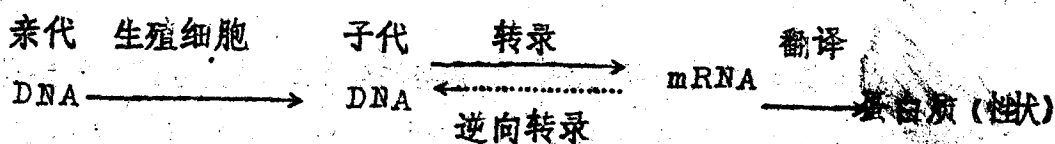
螺旋拉直后的 DNA 分子



磷酸



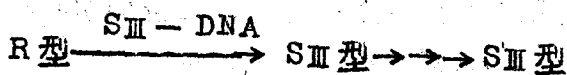
脱氧核糖



生物的某个性状可能受一个DNA分子控制，也可能受一个DNA分子上某个片段控制，通常把DNA分子上具有相同遗传功能的，控制同一性状的片段称为基因，这一片段DNA包含若干个核苷酸。也就是说，一个DNA分子可能包含一个基因，也可能包含若干个基因，在这种情况下，DNA和基因有相同的意义。

常用来做实验材料的病毒、细菌等一些生物的基因结构，已研究清楚，如最简单的猴肾病毒(SV₄₀)的DNA含有4800个核苷酸对，编码3-4个基因，控制三个蛋白质合成，即T-抗原基因；VP₁，一主要外壳基因和VP₂，一次要外壳基因，大肠杆菌的DNA至少已经确定了460个基因，高等生物和人的基因就更为复杂。

不同的生物性状是由特异的DNA(基因)控制的，有人把膜细菌品系SⅢ型肺炎双球菌的DNA提取出来，加入无膜品系R型肺炎双球菌中培养，结果在无荚膜的细菌中，转化成有荚膜的细菌，并能把这个性状遗传下去，而且与SⅢ型膜性状是一致的。



这种现象叫作细菌转化，转化的因素是DNA，也称为DNA转化。目前，在一些高等生物中也进行了这种遗传转化的试验。下面还要说明。

现在有越来越多的事实证明，生物各种性状的遗传与变异主要是由生物细胞内遗传物质 DNA 或 RNA 决定的，外界条件通过细胞内的遗传物质而起作用。因此，我们能够对遗传物质 DNA，RNA 进行人工的改造，合成、转移，那么生物遗传性的定向变异是完全可能的。这就是遗传工程的理论依据。

什么是遗传工程呢？

遗传工程就是根据人们的需要，有计划地将不同生物的遗传物质 DNA 或 RNA，有选择地提取出来，在体外进行分子水平的人工重组，然后再把重组的 DNA 分子转移到不同生物细胞中，并掺入或组合在它的遗传物质中（或基因中），使生物的遗传性定向改变，创造新的生物类型。这种遗传物质分子杂交的新领域，称为基因工程或遗传工程。

二、遗传工程研究的意义

遗传工程的研究，可以按人们的需要设计，使不同种生物的遗传物质进行综合，可以克服远缘杂交的障碍，扩大物种杂交的范围，提高变异频率，为解决农业、工业和医学等方面的实际问题，开辟了新的途径。为研究生物学中的重大理论问题，提供了有效的实验手段，方法。因此，成为当前生物科学中最活跃、探索性强的领域之一。

(1) 在农业育种方面，人类在长期生产实践中，已经掌握许多改造生物遗传性，培育生物新类型的方法。例如，杂交和理化因素诱变等是当前常用而且是比较有效的方法。但是，这些方法有很大的局限性和盲目性，如玉米和大豆之间就难以杂交，微生物和动物，动物

和植物之间杂交就更加困难了。应用射线诱变时，突变发生的方向难以预料，存在着一定的盲目性。遗传工程，是分子水平上的“杂交”这种杂交可在近缘和远缘生物中进行，可以使细菌和动物，细菌和植物，植物和动物之间进行杂交。在杂交中，可以根据需要选择DNA，进行人工重组，再引入另一生物的细胞，定向地改变生物遗传性。这就可以大大加强育种的计划性，加速育种的进度。有人估计，用选择自发突变的方法育种，产生新组合性状的速度，要比自然进化快一万倍。运用遗传工程技术，则要快一亿到十亿倍。如果我们对核酸和蛋白质的结构及功能了解得更加清楚后，在人工合成DNA（基因）进一步发展的基础上，我们改造生物遗传性方面将会得到更大自由。那时，人类将根据自己的需要，有计划地设计和创造新的生物。这是一种复杂而又艰巨的创造生命的工程。

随着农业现代化的发展，如何解决肥料尤其是氮肥是一个突出的问题。只靠施入土壤中的氮肥是不足的，而且长期施入化肥会造成土壤的板结。

目前，许多国家投入大量的人力，进行生物固氮遗传工程研究，设想通过转移固氮基因解决肥料问题。空气中80%游离的氮，不能被植物直接利用，一定要经过某种微生物体内一种酶，起了固氮作用，变成氨态氮，才能被植物吸收。象大豆、花生等豆科植物的根部有根瘤菌具有固氮能力，可以向植物提供氮，因此豆科植物不施氮肥也能获得高产。而象玉米、小麦等禾本科作物，根部没有固氮菌共生所以需施入大量氮肥，才能获得高产。现在通过生物遗传工程——固氮基因转移，可以把不固氮的细菌变成固氮的细菌，因此设想应用这

种技术，把根瘤菌等固氮基因，转移到禾本科作物根际的土壤微生物内，使这些微生物具有固氮能力，直接向作物提供氮。还有人设想，把固氮基因直接引入禾本科作物的细胞中，从而培育能够独立固氮的农作物。如果成功，就等于每株作物开设一个“小化肥厂”，据美国有人估计，如果通过肥料工业解决氮肥问题，要花二百亿美元，若是通过遗传工程来解决，只需花一千万到一亿美元。

农作物直接利用空气中的氮，不仅从根本上解决了氮肥的供应，而且大大节约能源（目前，全世界每天用于制造氮肥而消耗的石油约达200万桶），减少环境污染，这项遗传工程研究，已成为世界性的角逐焦点。

(2) 在工业方面

在遗传工程技术，培育对某些贵金属（如铂、金等）有特殊亲和力的微生物新菌种，以便从废物、海水或废矿石中回收有价值的产品。目前，美国通用电气公司正在进行这方面的研究，他们深入研究 P^t 菌摄取铂的能力以及 AUR 菌摄取金的能力，在这方面有新的启示。

在制药和发酵等工业中，将各种有用产物的基因转移到细菌体内特别是转移到生长快、易培养的大肠杆菌体内，采用现代发酵工业的方法，可大量生产象胰岛素、生长激素、人体抗体、干扰素、病毒蛋白等各种制剂。例如，胰岛素，目前是从猪、牛或其他大牲畜的胰腺中提取出来的。一百公斤原料，只能提取三到四克胰岛素，有人估计我国即使用全国牲畜的胰腺提取胰岛素，也只能满足实际需要的1/3。如果使用遗传工程，把动物产生胰岛素的基因转移到大肠杆菌细

胞中，使细菌能产生胰岛素。大肠杆菌繁殖一代只需二十五分到一百分钟，这样必将大幅度提高胰岛素的产量。把细菌细胞建成合成医药上无价值的生物制品“工厂”，那么，生物制品生产技术创新设想成为现实。国外有报导，已成功的将大鼠胰岛素基因转移到大肠杆菌中去，正在进一步研究基因表达的问题。

在抗菌素生产上，通过遗传工程的方法可以提高抗菌生产量。苏联一些研究人员，把链霉菌中产生链霉素有关的DNA转移到另一种菌种内，培育出比原菌种产量高的多的新菌种。印度一些研究人员，通过产生抗菌素的遗传物质转移，培养出能同时产生两种抗菌素的新菌种。有人正在研究把链霉素菌生产链霉素的基因，转移到大肠杆菌体内，以提高产量。

人们还可以通过遗传工程的操纵，把乳牛的产乳基因转移到细菌中，生产更多的乳酪。把产生蚕丝蛋白的基因转移到细菌中，我们就可以在发酵罐中得到蚕丝，使蚕丝生产工业化。用微生物解决饲料问题，如果采用遗传工程技术，把假单胞菌分解纤维素的基因，转移到大肠杆菌中，使其成为能分解纤维素的细菌，那时，每天饲喂猪1—2片这样大肠杆菌的片剂，猪就可从纤维素的饲料中获得更多能量。

遗传工程在淡化海水、盐水、环境保护中，也有其重要意义。例如，美国通用电气公司的研究人员，培育出一种多质体的细菌——超级菌。这种杂种菌可以同时降解四种烃类，可以把原油中三分之二的烃消化掉，比任何菌种都快，效率还高。在消化海上浮油时，用一般自然菌如果需要一年以上，而超级菌则只需几个小时。这种杂种菌，把石油产品直接转化成食用蛋白，如动物饲料或进一步成为人类食物

同时，还能使将要枯竭的油田增加出油率。

(3) 在医学方面：

遗传工程可以作为治疗人类遗传病的一种重要手段，或者对分子遗传病进行基础理论的探讨和研究。

据估计，人类遗传病约有1500~2000种，而且正在逐渐发展成为当代的重大医学问题之一。现在已知其中一部分遗传病是由于基因突变，使人体不能产生某种正常的蛋白质，或者不能产生某种必需的酶而造成的。因此，遗传病只用药物是不能治疗的。

七十年代初有人提出：利用遗传工程，把病人需要的某种基因，从不同生物中提取出来，引入遗传病患者的细胞，用正常的基因矫正或补充缺陷的基因，使病人细胞获得产生必需的某种酶的能力。即所谓“基因治疗”。目前，在美国、西德等实验室内正在进行这方面工作，而且获得初步效果。估计一、二十年中，人类将能合成人的遗传物质的某种分子，以替换有缺陷的基因，移植到人的细胞内的基因，可以控制合成必需的酶，医好人的遗传病。在肿瘤研究方面，遗传工程对探索肿瘤形成的机理，细胞致癌的原因以及致癌病毒的演化都有重要意义，对人类威胁甚大的癌症，有可能被遗传工程所征服。

遗传工程不仅有重要的实践意义，而且还为研究遗传物质的结构和功能，细胞的分化和发育，生命的起源和生物进化等理论问题提供有效的途径。

✓三、遗传工程的基本技术及研究现状

遗传工程，广义而言，有两种途径。一是细胞途径，主要包括染色体置换、添加、体细胞融合、单倍体生物的培养细胞质工程等，一是分子途径，主要包括遗传物质的转化、病毒的转导、DNA人工体外重组等。在遗传工程中，DNA的人工体外重组是最近几年研究的重大进展，对遗传工程的实际应用具有重要意义。现仅就体细胞杂交及分子途径的几个方面，简要介绍一下研究的现状。

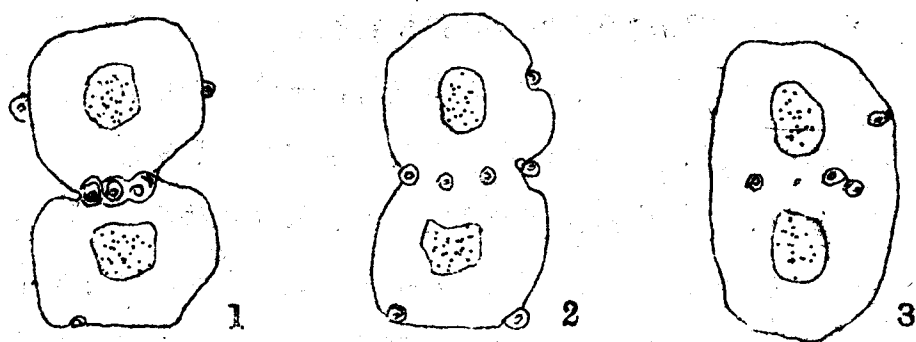
(一) 体细胞杂交 (Somatic Cell hybridization)

体细胞杂交是把小到只几微米(μ)的两种生物的体细胞，由生物体上分离下来，在人工控制条件下完成全面的融合过程，然后，把这个融合的细胞人工培养成一个杂种生物体，这样使人们对动植物遗传性状的改造，分析工作进入“工程化”的境域。

1. 动物体细胞杂交

两种动物细胞，在离体培养中，由灭活的病毒，常用的病毒如一种付流感病毒——仙台病毒 (Sendai Virus) 或溶血卵磷脂 (lysolecithin) 处理，诱导两种细胞融合形成杂种细胞。在这一过程中，可能发生一种细胞的染色体破碎，只剩少数微片，与另一种细胞染色体组合。

细胞融合过程的第一步是由病毒的作用，在两个细胞之间的接触点上形成一些细胞质桥，这种“桥”的数目和范围都逐渐增加，第二步这两个细胞的核质完全融合，形成杂交体或异核体。



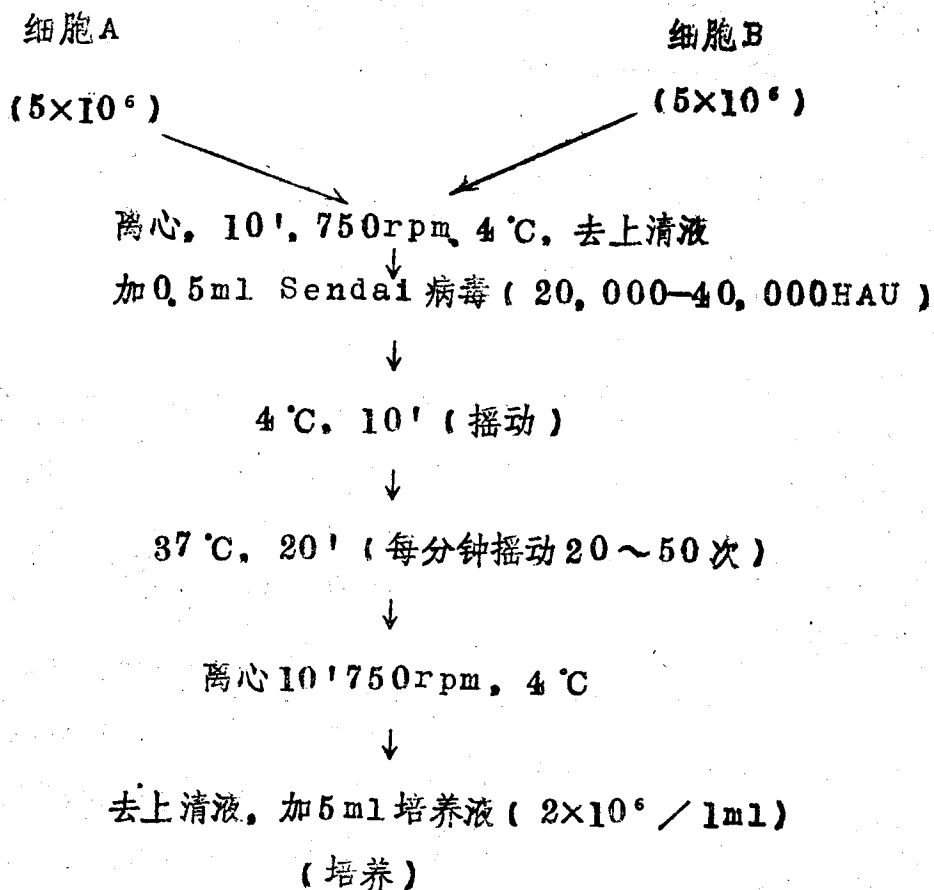
图。1、病毒使细胞粘集，并在两细胞膜接触处破口，形成细胞质桥（通道），2、扩大通道膜包围的病毒颗粒，两细胞质融合，3、合并的细胞融合结束，成为异核体。

七十年代以来，这方面研究进展很快，如英国 Harrie 等，把鸡胚红血球的核引入小鼠的成纤维细胞内，使小鼠原来缺失合成肌苷酸焦磷酸酶的能力的细胞，具有了合成这种酶的能力。电泳分析，证明这种合成酶是鸡的而不是小鼠的酶，这表明通过细胞融合技术，使鸡的正常基因（DNA 片段）整合于小鼠的基因组中，取代了小鼠的缺陷基因。根据这类试验结果，人们设想将来可能培养某种遗传疾病的病人细胞，引入外源正常人细胞 DNA 片段或基因，以矫正其遗传缺陷后，大量繁殖，再移植于病人体内，治疗某种遗传疾病，“为“基因治疗”提出前景。

动物细胞杂交的研究，对于细胞核质关系，细胞分化，免疫作用、基因连锁分析，遗传信息转移和肿瘤生长的抑制等方面的基础研究都有重要意义。例如，我国生物学家董第周等，进行多种动物和人的肿瘤细胞与动物细胞合并，都得到成功。值得注意的是，在动物中

试验，注入肿瘤—正常细胞的融合细胞后，发现动物对肿瘤具有免疫力。

动物体细胞杂交一般程序如下表：



2. 植物体细胞杂交：

植物体细胞因其结构特点，体细胞杂交要在无菌条件下，完成下列主要环节：

原生质体的分离



诱导不同种原生质体融合形成异核体



诱导异核体，再生新细胞壁，细胞分裂和
和核融合形成杂种细胞团



诱导杂种细胞团形成愈伤组织，分化根、
芽形成植株。

目前，国外报导已有烟草、矮牵牛属中不同种进行体细胞杂交得到无性杂种植株。我国一些科研单位，利用自己提取的纤维素酶（如：上海植生所筛选出的似康氏木霉 EA，-867 生产的纤维素酶）已从烟草、矮牵牛、胡萝卜的原生质体成功地培养出完整植株，并由小麦、蚕豆等 20 几种植物的组织分离成原生质体，在培养基上能重建新壁，进行细胞分裂及形成愈伤组织。已能把豆科的蚕豆和菊科的红花、烟草和胡萝卜等远缘的种间原生质体融合，取得可喜的苗头。国外报导利用原生质体融合诱导剂聚乙二醇可提高融合频率。

(二) 转化作用 (transformation)

开始在细菌品系间进行转化，如前面提到的肺炎双球菌的转化就是一例。提取一种生物的 DNA 或 RNA，作为转化因素，处理另一种生物，使后者的遗传性状向前者转化。目前已在各种动物细胞进行试验得到明显效应。

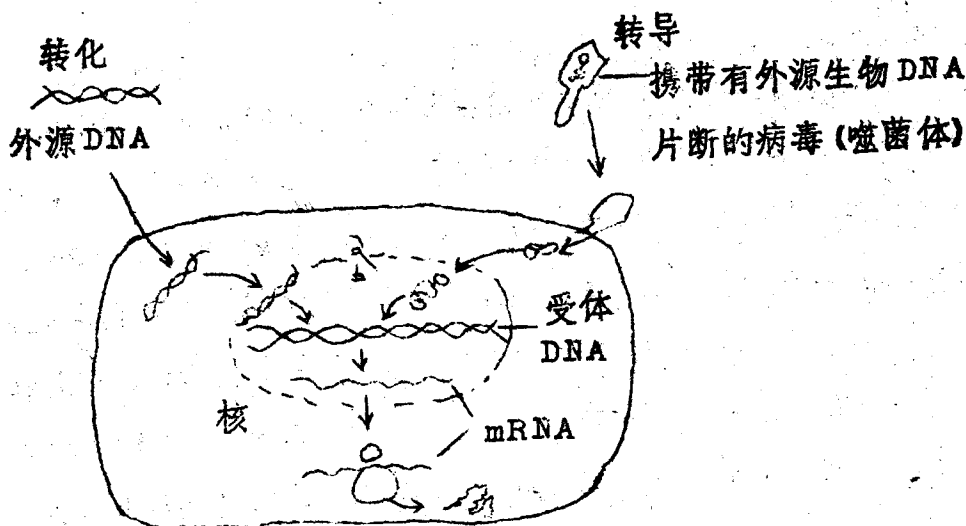
我国童第周教授和美籍牛满江教授夫妇共同研究（1973, 1975），从鲫鱼成熟卵提取 mRNA 和 DNA 注入金鱼受精卵，在孵化的幼鱼中约 33.1% 和 25.9% 的幼鱼是单尾鳍（鲫鱼的尾鳍性状）这种鱼第二年自交产生 38.6% 单尾和单尾变异鱼。这一结果表明外源 mRNA、DNA 的转化作用，转化的性状还可传至后代。并且认为 mRNA 可能是通过逆向转录酶（Reverse Transcripase）而起的转化，即通过一种依赖于 RNA 的 DNA 聚合酶的转化作用。

最近，童第周、牛满红（1977）又从有尾两栖类墨西哥蛙和加州蛙中提取 DNA，注入金鱼受精卵中，有 1% 左右小金鱼咀角后长出一根棒形平衡器，这一性状外形和内部结构是有尾两栖类蝌蚪幼体具有的性状。小鱼生长一月后平衡器消失。可见外源核酸的转化作用可在各级生物中作为改变遗传性的手段。这些研究预示着，将来用核酸诱导的方法培育新的动植物品种，可以打破远缘杂交的局限性。

七十年代以来，国内外有关遗传转化的研究进展很快。在微生物和动物方面，已取得显著效果，使转化作用成为遗传工程的基本方法之一。但是，转化应用于育种工作，还有许多问题需要解决，如何提高转化频率和改变受体的局限性等。

（三）转导作用（Transduction）

转导，是选择一种生物的遗传物质（DNA 或 RNA）通过病毒（噬菌体）的感染，引入到另一种生物细胞中，导致后者生物遗传性状定向改变。



图：转化与转导——表示外源基因（DNA）引入细胞的方法。

噬菌体是细菌的病毒。它的头部含有 DNA，外壳是蛋白质包围着尾部是空的。当噬菌体感染细菌时，借助于尾部中的溶菌酶，在细菌的细胞壁上消化出一个小孔，病毒 DNA 经过小孔注入，并很快在细菌内部繁殖。病毒 DNA 在繁殖（复制）过程中，将细菌的一部分 DNA 也包含在其中一起复制，结果细菌的一部分 DNA 也组入噬菌体的 DNA 中。这种噬菌体在脱离细菌后，再侵染另一细菌或其它生物细胞时，就把前一细菌的基因带入后一细菌中，使其遗传性定向的改变。

人有一种遗传病，叫半乳糖血症，其中一部分病人是由于不能产生磷酸半乳糖尿转移酶（GPU）。美国梅里尔等，选择了大肠杆菌中能够产生这种酶的基因，通过入噬菌体带入离体培养的病人细胞。经过感染试验后，发现细胞中有了原来缺乏的那种酶以及噬菌体的特异性 RNA。这个结果表明，细菌的基因通过转导作用，能在人体细

胞中表现。因此，将来应用病毒作媒介，将细菌的基因引入其他生物细胞，或引入人体细胞，改变遗传性，以及医治某种遗传病是完全可能的。

细菌基因引入植物细胞中也有类似报导。例如通过噬菌体，把半乳糖苷酶合成的大肠杆菌基因引入蕃茄细胞在乳糖或半乳糖作为唯一碳源培养基上能够正常生长。由此可见，细菌的一些基因不仅在细菌间，而且引入高等植物是可能的。

在固态遗传工程方面，美国一些研究人员，应用这种方法，已把固 N 基因引入不固 N 的细菌中，使其恢复 N 活性。英国人也进行了类似的转导试验，把固 N 基因引入大肠杆菌，正进一步研究其性状表现。还进一步设想，把固 N 菌的固 N 基因，通过噬菌体引入到植物根部的细胞中，或将固 N 基因转入植物叶绿体、线粒体DNA后再进行转化，进行细胞培养，再生植株，创造固 N 植物。当然，这些设想要变成现实，还要做大量工作。

在转导作用中，基因载体的选择和运用是一个重要问题。目前，常用的基因载体主要是噬菌体。最近发现细菌中质体（质粒）也可以作为基因载体，特别是由高等生物的DNA转移到细菌细胞时，是用细菌质体，这方面的问题下面介绍。

（四）DNA的人工重组

以上介绍的体细胞杂交、转化、转导的方法，基本上是DNA原样地正体引入生物细胞中。近四、五年来，人们在体外，成功地合成了DNA重组分子，即根据需要把DNA进行“拆开”和“重装”，这就使遗传工程技术大大向前推进。