

国家自然科学基金“接力创新的模型及实证应用研究：以生物制药为例”（71372121）
辽宁科技大学学术著作出版基金资助

新兴技术创新系列

现代生物技术管理 导论

李天柱 著

XIANDAI
SHENGWU JISHU
GUANLI DAOLUN



四川大学出版社

国家自然科学基金“接力创新的模型及实证应用研究：以生物制药为例”（71372121）

辽宁科技大学学术著作出版基金资助

新兴技术创新系列

XIANDAI SHENGWU JISHU
GUANLI DAOLUN

现代生物技术管理 导论

李天柱 著



四川大学出版社

特约编辑:马 佳
责任编辑:蒋姗姗
责任校对:龚娇梅
封面设计:墨创文化
责任印制:王 炜

图书在版编目(CIP)数据

现代生物技术管理导论 / 李天柱著. —成都: 四川大学出版社, 2018. 12
ISBN 978-7-5690-1117-3
I. ①现… II. ①李… III. ①生物工程—技术管理
IV. ①Q81
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 008328 号

书名 现代生物技术管理导论

著者	李天柱
出版	四川大学出版社
地址	成都市一环路南一段 24 号 (610065)
发行	四川大学出版社
书号	ISBN 978-7-5690-1117-3
印刷	成都市金雅迪彩色印刷有限公司
成品尺寸	170 mm×240 mm
印张	19
字数	371 千字
版次	2019 年 1 月第 1 版
印次	2019 年 1 月第 1 次印刷
定价	78.00 元



◆读者邮购本书,请与本社发行科联系。
电话:(028)85408408/(028)85401670/
(028)85408023 邮政编码:610065
◆本社图书如有印装质量问题,请
寄回出版社调换。
◆网址:<http://press.scu.edu.cn>

版权所有◆侵权必究

序

《现代生物技术管理导论》从 2008 年开始筹划、撰写至今付印出版，差不多过去了 10 年。事实上，这本书的初稿早在 2011 年前后已大体完成，之所以一再向后推迟出版，部分原因是我的拖沓，更重要的还是出于对研究稳健性的考证。毫无疑问，作为典型的新兴技术和重要的战略性新兴产业，现代生物技术及生物技术产业早已经引起社会各界的高度关注，但在最初决定撰写这本专著时，学术界对现代生物技术管理的研究还极其薄弱，即便在当前，专门针对现代生物技术的管理问题展开研究的学术著作仍很少见。从这个意义上说，《现代生物技术管理导论》这部书中的大部分研究内容都是原创性成果，加之现代生物技术及其管理表现出与其他新兴技术、战略性新兴产业明显不同的特征，因此，虽然本书中部分内容已经以学术论文的形式公开发表，但要形成一部系统性较强、经得起实践检验的学术著作，仍然需要借助时间的力量，通过现实的产业发展情况进行实证。令人欣慰的是，在过去的五六年，我和我的合作者一直保持着对现代生物技术及其产业发展的密切关注，在主观上我们认为本书的研究内容与现实的产业发展具有较高的符合度，对现实的产业发展具有较强的解释力。

在本书即将出版之际，我必须要对我的博士研究生导师，电子科技大学经济与管理学院的银路教授表示最衷心的感谢。银老师是我国新兴技术管理研究的开拓者，大概在 2007 年他提出要在新兴技术管理领域中专门开辟出现代生物技术管理这一子领域，并明确提出撰写一部关于现代生物技术管理的专著的思路。彼时我正在电子科技大学经济与管理学院攻读博士研究生，当时我研究的问题比较杂，对情景规划与新兴技术评估的关注较多。银老师在一次校园散步中和我谈到对现代生物技术管理研究的判断和规划后，我就被这一研究构想深深吸引，并下定决心将研究重点集中到现代生物技术管理领域。可以说，这次谈话改变了我的学术研究道路。如今，虽然我的研究已经逐步扩展到大数据、纳米等更多新兴技术领域，但现代生物技术一直是我的主要研究对象和研

究的基本依托。从此历史渊源上说，银路教授才是《现代生物技术管理导论》这部书真正的原创者，并且这部书最初的思路脉络、框架结构、内容设计等都得到了银老师的悉心指导，同时银老师也对这部书的研究提供了很多具体指导和大量宝贵建议，甚至与本书相关的很多学术论文都是银老师亲自参与研究和修正的结果。

本书的结构安排如下：第一章对现代生物技术的概念进行严格界定，并针对技术的应用领域论述了现代生物技术的主要类型和研究现代生物技术管理的重大意义；第二章从技术、企业、创新、产业经济和管理等不同层面归纳现代生物技术的特征，并提出了现代生物技术创新创业所遵循的“科学商业”“接力创新”等特殊规律；第三章在分析生物技术企业区位选择的基础上，总结了生物技术企业的典型发展路径和关键成功要素；第四章从生态遗传学理论入手分析现代生物技术的物种起源和演化过程，在此基础上研究了企业对现代生物技术进行预见、评估和选择的思路与方法；第五章归纳现代生物技术研发的特点和一般过程，继而讨论了研发外包、研发联盟和并购研发三种被生物技术企业所广泛采用的研发模式，以及现代生物技术研发柔性的内涵及提高生物技术企业研发柔性的主要思路；第六章分析了现代生物技术的融资基础和生物技术企业的主要融资渠道，并重点研究了生物技术企业的主要融资策略以及为融投资活动提供重要支撑的技术评估思路；第七章分析了知识产权对生物技术企业的价值、生物技术企业知识产权保护的主要手段，在此基础上分析了生物技术企业的知识产权战略选择和知识产权战略的实施方式；第八章针对生物技术企业的集聚化发展特征，研究了生物技术产业集群生成和发展的基础条件、国外典型生物技术产业集群的经验，并重点研究了生物技术产业集群的动力机制及其演进过程，以及生物技术产业集群持续创新网络的结构和集群持续创新机制；第九章总结了发达国家生物技术产业发展的政策和经验，分别从企业和产业集群两个层面分析了我国加速生物技术产业发展的主要思路和政策建议。

必须要声明的是，本书不是我个人的单独贡献，而是一个研究团队紧密合作的成果。除了银路教授的总体指导，下述学者分别为本书的完成做出了不可忽视的贡献，其中：第一章由李天柱与程跃（现任教于广西大学）共同撰写；第二章、第三章、第四章和第八章由李天柱撰写；第五章由李天柱和朱新财（现任教于盐城工学院）共同撰写；第六章由李天柱和高峻峰（现任教于四川师范大学）共同撰写；第七章由冯薇（现任教于电子科技大学）撰写；第九章由李天柱、石忠国（现任教于电子科技大学）和程跃共同撰写。李天柱负责完成了全书的统稿工作。

不能不提的是，本书的付印出版在很大程度上得益于四川大学出版社特约编辑马佳老师的推动，马佳老师也是我的合作研究者。同时，四川大学华西药学院的张志荣教授和蒋学华教授为本书提供了宝贵意见，两位生物技术领域著名专家的建议对提高本书质量具有不可忽视的作用。本书能够最终付印出版，还要感谢多方的支持和帮助。在本书写作和出版的过程中，我幸运地获得了国家自然科学基金（技术创新失败的挽救机制研究：以生物制药产业为例，71772082；接力创新的模型及实证应用研究：以生物制药为例，71372121）、教育部人文社科基金（生物技术产业集群创新支撑体系培育及其推广研究，12YJC630102）、中国博士后科学基金（我国战略性新兴产业集群培育研究——以生物技术产业为例，20110491702）、辽宁省社会科学基金（“科学商业—接力创新”架构中的政府作用机制及对我省的政策启示，L15BGL004）等一系列基金项目的支持，这些基金项目既是本书理论研究成果的拓展和应用，也是对本书研究结论的实证检验。辽宁科技大学学术专著出版基金为本书出版提供了必要的资金支持。

《现代生物技术管理导论》可作为高等院校企业管理、技术经济及管理，以及生物技术等专业本科生、研究生的教材，也可作为科技管理部门、高技术企业的管理人员和从业人员的培训教材，并适合对新兴技术、新兴产业感兴趣的企业管理者与普通读者阅读。由于作者水平有限，本书疏漏和谬误之处在所难免，其文责由我本人自负，与其他作者无关，并恳请各位专家和读者批评指正。

李天柱

2017年12月3日

目 录

第一章 概 述	(1)
第一节 引 言	(1)
第二节 现代生物技术的概念	(3)
第三节 现代生物技术概述	(4)
第四节 研究现代生物技术管理的意义	(12)
第二章 现代生物技术的特征	(19)
第一节 现代生物技术的内涵与外延	(19)
第二节 现代生物技术的技术特征	(20)
第三节 生物技术企业的特征	(25)
第四节 现代生物技术的创新特征	(30)
第五节 现代生物技术的产业经济特征	(36)
第六节 现代生物技术的管理特征	(42)
第三章 生物技术企业的发展策略	(48)
第一节 生物技术企业的区位选择	(48)
第二节 生物技术企业的典型发展路径	(55)
第三节 生物技术企业的关键成功要素	(67)
第四章 现代生物技术的演化、预见、评估与选择	(76)
第一节 技术物种的形成和发展之路	(76)
第二节 现代生物技术的演化	(87)
第三节 现代生物技术的预见	(95)
第四节 现代生物技术评估	(102)
第五节 企业现代生物技术选择	(114)

第五章 现代生物技术研发管理	(122)
第一节 现代生物技术研发的特点.....	(123)
第二节 现代生物技术的研发创意.....	(125)
第三节 现代生物技术研发的过程管理.....	(133)
第四节 现代生物技术研发的主要模式.....	(139)
第五节 现代生物技术研发柔性.....	(145)
第六章 现代生物技术融投资评价	(161)
第一节 生物技术企业的融资基础分析.....	(161)
第二节 生物技术企业的融资策略分析.....	(170)
第三节 风险投资与战略联盟融资策略运用.....	(175)
第四节 现代生物技术动态价值评估.....	(183)
第七章 生物技术企业的知识产权战略	(197)
第一节 制定生物技术企业知识产权战略的必要性.....	(197)
第二节 现代生物技术的知识产权保护手段.....	(202)
第三节 现代生物技术的知识产权战略选择.....	(206)
第四节 现代生物技术企业的知识产权战略实施.....	(209)
第八章 生物技术产业的集聚与创新网络	(222)
第一节 集群与创新网络概述.....	(222)
第二节 生物技术产业集群的基础条件与经验.....	(228)
第三节 生物技术产业集群的动力机制及其演进.....	(236)
第四节 现代生物技术的持续创新网络.....	(247)
第九章 发展现代生物技术的对策建议	(255)
第一节 国外发展现代生物技术的政策经验.....	(255)
第二节 我国生物制药创新的现状.....	(263)
第三节 现阶段我国生物技术企业发展的思路与策略.....	(274)
第四节 我国促进生物技术产业集群发展的政策与途径.....	(284)

第一章 概 述

第一节 引 言

20 世纪是信息技术的世纪，21 世纪则将是生物技术的世纪！

自从 20 世纪 50 年代 DNA 双螺旋结构及其中心法则被发现以来，现代生命科学研究就吸引着全世界的目光，令无数科学家和企业家为之着迷。近年来，随着现代生命科学研究的一系列重大突破和应用，特别是人类基因组计划（Human Genome Project, HGP）的顺利实施，以及体细胞克隆、干细胞工程、基因治疗和生物芯片等关键技术的突破性进展，现代生物技术已引起世界各国的高度重视。很多政府和学者都把现代生物技术视为当代高科技的核心技术和关键技术，把生物技术产业视为 21 世纪的支柱产业和主导产业，并竞相投入大量的人力、财力和物力进行现代生物技术的开发和研究。现代生物技术已成为继信息技术之后各国参与国际竞争，争夺未来经济和技术制高点的新的战略领域。

现代生物技术是提高一个国家的综合实力，解决人类正在和将要面临的人口、食物、资源、能源和环境五大问题，促进全球经济发展的至关重要的关键性技术之一。学术界和产业界一致将生物技术产业认定为未来最大的产业，是真正的“永不日落的朝阳产业”。

生物技术的发展具有悠久的历史，从史前时代起，就一直为人们所开发利用，造福于人类。目前，生物技术已融入人类社会生活的方方面面，可以说生物技术的发展史是人类文明的发展史中不可或缺的一部分。根据生物技术的发展历史和各阶段的不同特点，我们可以把生物技术分为传统生物技术、近代生物技术和现代生物技术三个主要发展阶段：

第一阶段：传统生物技术。

传统生物技术以酿造技术（发酵技术）为基础，可以追溯到远古时代。埃及人利用酵母酿酒，并能对枣椰树进行交叉授粉以改善果实的质量。我国也早在石器时代后期就开始进行酒精发酵。公元前 300 年，我国人民能够制作豆腐，酿造酱油和醋。我国最早的诗歌总集《诗经》中也提到用厌氧菌浸渍处理亚麻。酿造技术给当时人们的生活带来了进步，促进了当时人类经济和文明的发展，而且一些基本技术也一直沿用至今。

第二阶段：近代生物技术。

近代生物技术以微生物发酵技术为标志。19 世纪后期，法国生物学家巴斯德创立了微生物学，微生物发酵技术带来了发酵业的大发展和医学革命。人们利用微生物来生产各种所需要的产品，如采用传统的微生物发酵技术进行食品发酵。1929 年抗生素的发现催生了生物化学工业，抗生素在第二次世界大战期间的大规模生产和应用挽救了无数人的生命。之后，微生物发酵被广泛用于氨基酸等物质的生产和动植物细胞的培养。

第三阶段：现代生物技术。

现代生物技术产生的标志是 DNA 重组技术的出现，但在这之前科学家已经开展了大量的基础科学研究工作。除微生物发酵技术外，1916 年进行的固定化酶研究，为酶工程的大发展奠定了理论基础。到 20 世纪 60 年代末期，固定化酶技术得到完善，并被应用到半合成青霉素，以及玉米淀粉生产果糖浆等工业生产中。如今，酶制剂已广泛应用于食品、医药、造纸、纺织、清洁等生产和生活领域。20 世纪 70 年代，细胞工程兴起，并被用于大规模动植物细胞培养、农业育种、药品生产、疫苗生产，使人类征服了几千年来深受其害的顽症。

1953 年，DNA 双螺旋结构的发现及中心法则的提出，以及遗传密码的破译奠定了基因工程的理论基础。1973 年，DNA 重组技术出现不但使原有的生物技术获得了巨大进步，而且产生了一大批新方法、新技术、新产品和新应用。生物技术从此进入现代生物技术时代，使生物技术以崭新的形式，更深地影响着人类经济、技术、社会、生活，乃至思想观念等各个方面。

本书针对现代生物技术的特点，沿着技术、企业、产业和宏观政策这一主线，对现代生物技术管理这一问题进行深入研究和探讨。

第二节 现代生物技术的概念

生物技术 (biotechnology), 也被称为生物工程, 这一名词最初是由匈牙利工程师 Karl Ereky 于 1917 年提出的。当时 Karl 提出的生物技术主要指用甜菜作为饲料进行大规模的养猪, 即利用生物体将原材料转变为产品 (将植物纤维转变为蛋白质)。随着现代生物技术和广泛应用, 其定义的内涵和外延也已经远远超出了生物技术最初的定义范围。

经济合作与发展组织 (Organization for Economic Co-operation and Development, OECD) 对生物技术的定义为: 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。这一定义在总体上对什么是生物技术进行了阐述。但是, 一些观点认为生物技术的定义应涵盖传统和现代两个发展阶段的生物技术, 而另一些观点则认为现在所指的生物技术应主要指现代生物技术, 所以在概念的表达上也应倾向于现代生物技术。通过对国内外学者关于生物技术方面的定义进行总结, 我们认为生物技术应是一个比较宽泛的概念, 它既应包括传统的生物技术, 也应包括现代生物技术。因此, 可以将生物技术概括为一种对有机体的操作技术, 也就是利用生物体及其某些组成部分的生理特性, 生产对人类有价值的产物或提供对人类有益的服务的技术。同时, 考虑到现代生物技术在改造人类生活方面的重要作用, 需要将现代生物技术的概念另外加以界定。

结合技术领域的主流观点, 我们认为^[1], 现代生物技术 (modern biotechnology) 是以现代生命科学为基础, 以 DNA 重组技术为核心, 结合工程技术手段和其他基础学科的科学原理, 按照预先设计进行生物体改造或生物原料加工, 为人类生产出某种产品或产生某种功能的多学科相互渗透的高技术综合体系。从狭义上看, 现代生物技术是以基因工程为核心, 包括细胞工程、酶工程、发酵工程和蛋白质工程在内的互相联系、互相渗透的高技术群; 在广义上, 现代生物技术还包括生物芯片技术、纳米生物技术、生物信息技术等外围技术群。

从发展阶段看, 现代生物技术、传统生物技术、近代生物技术之间有着本质差别, 因为后两者只是利用现有的生物或生物功能为人类服务, 而前者的基本技术路线是按照人类的意愿和目的改造、修饰、重构生物的遗传特性和功

能,即利用基因工程、细胞融合技术等来改造生命体,使其执行新的生物功能并产生地球上奇缺的物质。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。它建立在分子生物学的基础上,以细胞生物学、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命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、纳米科学等生物学领域之外的基础学科,从而形成一门多学科互相渗透的综合性科学技术体系。

第三节 现代生物技术概述

现代生物技术是一个复杂的技术群,它广泛应用于农业、医疗、能源、环保等与人类生活息息相关的学科领域,现阶段它正不断向制造、服务等更多领域渗透和扩展。以下主要针对现代生物技术中所涉及的 DNA 技术(基因重组)、生物芯片技术、克隆技术、治疗性抗体等关键平台技术,及生物技术与其他领域交叉形成的生物医药、生物农业、生物能源、生物制造和生物环保等技术的技术原理和发展现状做简单介绍。

一、基因重组技术和转基因技术

孟德尔遗传定律及他提出的“遗传因子”,为人类研究和改造生物体的遗传特性奠定了基础。1909 年荷兰植物学家约翰森提出了“基因”一词来取代遗传因子;另一位美国遗传学家摩尔根和他的学生通过大量实验证明了细胞核内的染色体是遗传的主要物质基础,发现了基因的连锁和交换现象。这两位先驱科学家采用了统计方法与实验方法,为生物遗传学从描述性科学向精确性科学转变奠定了基础。与遗传学的发展相适应,传统生物化学对生物大分子化学结构的研究在 20 世纪初也取得进步。20 世纪 20 年代核酸被发现,并被区分出 RNA 和 DNA 两种形式,其化学组成也被初步证明。组成蛋白质的 20 种氨基酸于 1930 年被全部发现。基因即生物大分子 DNA,其物质构成、遗传功能和作用机制在 1952 年已基本明确。但这一切都发生在 DNA 这一“黑箱”之外。DNA 的空间结构究竟是什么样,它怎样储存和传递信息,信息通过什么机制“表达”到蛋白质合成之上?这些问题的解决将最终揭开生命之谜,成为现代生物技术产生与发展的导火索。揭开生命之谜,使人类能够真正按照实际需要,有目的、有计划地改造生物的遗传特征,主要依赖下述两个理论和技术

方面的重大突破:

一是软件突破。1953 年,剑桥大学的 Watson 和 Crick 发现了 DNA (脱氧核糖核酸) 的双螺旋结构模型,1953 年至 1955 年两人又提出基因自我复制和指导蛋白质合成的中心法则,为分子生物学的发展奠定了基础,从此打开了人类在分子水平上认识生命和遗传规律的新篇章。DNA 双螺旋结构模型的发现对现代生命科学发展起到了纲举目张的作用,此后分子生物学的发展便势如破竹。至 1969 年,64 种遗传密码全部被破译,揭示了生物大分子基础上的遗传机理。

二是硬件突破。DNA 双螺旋结构的发现以及分子生物学的发展为现代生物技术进步奠定了理论基础,但是理论向技术的转变则依赖硬件上的突破。1973 年,加利福尼亚大学旧金山分校的 Boyer 和斯坦福大学的 Cohen 完成了人类历史上第一次有目的的 DNA 体外重组试验,并在此基础上提出了“基因克隆”的思路。这一突破为人类有目的地操纵生命和遗传的过程提供了工具,标志着现代生物技术时代的到来!

那什么是基因、基因重组技术和转基因技术呢?基因是指带有遗传性状的 DNA 片段,每个基因具有自身的遗传密码。基因决定着蛋白质的合成,而蛋白质又决定代谢作用,代谢作用进而决定各种性状。基因重组技术指将不同种类的生物的基因通过对接和重新组合形成一个新的物质生命体,并一定要保持原有物质的特质和遗传基因解码,从而获得人类所需要的、大量的、可复制的原体物质。实际上基因重组在自然界和生物体内时时刻刻都在发生,但不是人为可控的,而这里强调的基因重组是人类可控的、按照特定目的而进行的活动。基因重组技术生产的产品有以下特性:(1) 为了原体(目标体)的生产,必须将原体的基因携带体(如细胞)与另一种载体对接、粘合并培植成活;(2) 基因重组获得的产品必须与原体(目标体)的遗传基因解码完全一致;(3) 基因重组获得的产品是无性繁殖的产品,只携带原体的所有遗传基因,而不携带载体的任何遗传基因。

转基因技术(transgene technology)是将人工分离和修饰过的基因导入到生物体基因组中,导入基因的表达引起生物体性状的可遗传的修饰,从而使其在生物的性状、营养、品质等方面向人类需要的目标转变。人们常说的“遗传工程”“基因工程”等均可视为转基因的同义词。经转基因技术修饰的生物体常被称为“遗传修饰过的生物体”(Genetically Modified Organism, GMO)。经过人工分离和修饰过的基因被称为目的基因,它是将 DNA 进行分离、纯化、重组而得到的,是转基因技术上游;将目的基因导入生物体的基

因组中是转基因技术的中游；最终得到的转基因生物（包括微生物和动植物）为转基因技术的“下游”。目前转基因技术已在农业生产、动物饲养，以及医药研究和生产等诸多领域得到广泛应用。例如，转基因技术可以使农业生产更加高效、高质、环保，对于促进现有耕地的可持续发展、提高食品供应的数量和质量、改善食物的营养成分具有重要作用。例如，瑞士科学家曾经培育出富含胡萝卜素的水稻新品种——金米，可改善发展中国家维生素摄入量不足的状况。又如，在生物制药领域应用转基因技术生产药品，可以有效治疗人类的某些疑难疾病，给很多绝症患者带来了希望，也产生了巨大的市场价值。但与此同时，转基因技术给人类健康和环境所带来的威胁也引起了广泛重视。迄今为止，科学界乃至全社会仍存在究竟应继续大力发展还是避免使用转基因技术的分歧^[2]。

二、生物芯片技术

生物芯片技术是利用分子间特异性相互作用的原理，在微加工工艺芯片上集成与生命相关的信息分子，从而实现了对基因、配体、抗原等生物活性物质高效快捷测试和分析的技术。生物芯片是一个统称，可以分为基因芯片、蛋白质芯片、代谢芯片、细胞芯片和芯片实验室等很多大类。目前，最成功的生物芯片是以基因序列为分析对象的基因芯片（gene chip），也被称为 DNA 芯片（DNA chip）。生物芯片如同信息产业中的集成电路一样，拥有高通量、微型化和自动化等主要特点，它可以将成千上万的分子微阵列密集地排列在一个芯片上，便于人们在短时间内分析大量的生物分子，进而快速准确地获取样品中的生物信息，提高检测效率^[3]。

生物芯片主要包括四个关键技术：芯片方阵构建、样品制备、生物分子反应和信号检测及分格。目前芯片的制备主要采用表面化学的方法或组合化学的方法来处理片芯（玻璃片或硅片），然后使 DNA 片段或蛋白质分子按顺序排列在芯片上。当前较为成熟的技术已经能将 40 万种不同的 DNA 分子放在 1 平方厘米的芯片上。在生物芯片制备的基础上要进行生物样品的制备，由于大多数的生物样品都是复杂的生物分子混合体，一般无法直接与芯片发生反应。因此需要将生物样品进行处理，获取其中的蛋白质、DNA 和 RNA，并加以标记，以提高芯片检测的灵敏度。而在芯片检测的过程中，对芯片上生物分子之间反应的检测是关键的一步，一般通过选择合适的反应条件使生物分子间反应处于最佳状况，减少生物分子之间的错配比率。然后将芯片置入芯片扫描仪中，通过采集各反应点的荧光位置、荧光强弱，再经相关软件分析图像，即可

以获得有关的生物信息。

生物芯片是现代生物技术体系中关键的支撑平台技术之一，它的出现给生命科学、医学、化学、新药开发、司法鉴定、食品与环境监督等众多领域带来巨大的革新甚至革命。例如，生物芯片能为研究人类重大疾病的相关基因及作用机理等发挥巨大作用；而 DNA 芯片技术也可用于水稻抗病基因的分离与鉴定，从而更方便地获取抗病基因。此外，在新药设计、环境保护、农业等各个领域，生物芯片技术均有很多用武之地，成为人类造福自身的工具。因此美国等许多发达国家都投入了大量的人力和物力来推动此项研究工作。高密度基因芯片的设计、高密度芯片的批量制备技术和生物功能物质微阵列芯片的研制是该领域的研究重点。

三、克隆技术

克隆是一种人工诱导的无性生殖方式。克隆可以是自然克隆，但是我们通常所说的克隆是指通过有意识的设计来产生的完全一样的复制。克隆具有两个特征：其一，克隆产生的亲子代的遗传物质在理论上完全相同，即具有相同的基因型；其二，经过克隆可以产生大量具有相同基因型的个体，即可形成个体群或细胞群。

克隆技术也被称为生物放大技术，是利用生物技术由无性生殖产生的与原个体完全相同的基因组后代的过程。克隆本身的含义是无性繁殖，即由同一个祖先细胞分裂繁殖而形成的纯细胞系，该细胞系中每个细胞的基因彼此相同。克隆可以在多个层面上发生，包括：（1）细胞克隆，即用一个细胞很快复制出成千上万和它一模一样的细胞，形成一个细胞群；（2）基因克隆，即利用遗传基因——DNA 进行克隆；（3）动物克隆，即由一个细胞克隆成一个动物，克隆绵羊“多利”就是由一头母羊的体细胞克隆而来，其使用的便是动物克隆技术。

哺乳动物的体细胞克隆代表了克隆技术发展的最高水平。在现代生物技术中，克隆通常应用在两个方面：克隆一个基因或是克隆一个物种。克隆一个基因是指从个体中获取一段基因（如通过 PCR 的方法），然后将其插入另外一个个体（通常是通过载体），再加以研究或利用；克隆一个生物体意味着创造一个与原生物体具有完全相同遗传信息的新生物体。

克隆技术是现代生物技术研究领域的一项重大突破，它可以在攻克遗传性疾病、研制高水平新药等研究中发挥重要作用。但是由于克隆技术可应用于人类自身的繁殖，所以将对人类伦理、法律等方面形成巨大的压力和挑战。

四、治疗性抗体

哺乳动物有一套复杂的防御系统,保护自己不受有毒物质和病原体的侵害,其中一部分防御反应就是淋巴细胞经诱导产生特异的蛋白,这些蛋白可以在其他免疫系统蛋白的帮助下与外来物质结合,并抵消其生物学功能^[4]。这些特异的蛋白,就是抗体(antibody);相对于抗体,诱发产生抗体的外来物质即抗原(antigen)。人类对抗体的研究最早可以追溯到19世纪末,但对抗体结构的认识直到20世纪50年代后期才更为深入和透彻。抗体分子作为具有多种生物效应的蛋白质分子,在疾病的诊断和治疗方面具有重要意义,尤其是在疾病治疗方面具有巨大的应用前景,目前在临床上被成功应用于治疗肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病及移植排斥反应等。治疗性抗体的发展经历了从多克隆抗体到单克隆抗体,进而到基因工程抗体3个阶段^[5]。

由于一个抗原通常都有几个不同的抗原决定簇,而每个免疫淋巴细胞可能产生一种针对某一个抗原决定簇的抗体,因而由同一抗原而产生的不同的抗体统称为多克隆抗体。由于一个抗原中某些抗原决定簇是免疫反应的强激发剂,而有时又出现同一抗原上其他的抗原决定簇可激发更强烈的免疫反应的情况,因此多克隆抗体的效价都各不相同,这种效价的变化直接影响到了抗体检测的效果。于是人们认识到要把抗体应用于临床诊断或是治疗,必须要制备单一类型的只对某一特定抗原决定簇的抗体分子,也就是单克隆抗体。基因工程抗体是以基因工程为上游技术平台制备的治疗性抗体的总称。早期制备的抗体均为鼠源抗体,临床应用时对人是异种抗原,重复注射可使人产生抗鼠抗体,从而减弱或失去疗效,并增加了超敏反应发生的可能性。在20世纪80年代早期,人们开始利用基因工程制备抗体,以降低和消除鼠源抗体的免疫原性及其功能。目前多采用人抗体的部分氨基酸序列代替某些鼠源性抗体的序列,这种经修饰制备的基因工程抗体,称为第三代抗体,主要包括嵌合抗体、人源化抗体、完全人源抗体、单链抗体、双特异性抗体等^[6]。

从美国FDA批准第一个治疗性抗体上市到今天,治疗性抗体年销售额突飞猛进,已经成为整个生物制药领域的生力军和中坚力量,得到了无数专家与企业的重视。治疗性抗体为人类与各种疾病进行抗争,不断提高健康水平和生活质量做出了突出的贡献。

五、生物医药

生物医药制品包括生化药物、生物技术药物(也被称为生物工程药物)和

生物制品，狭义的生物药物仅指基因工程药物。现代生物技术中除了酶工程与生物医药产品直接关系较少外，其他均有密切联系，为了生产某种生物医药产品，常需要综合应用这些新技术，因此它们之间关系紧密，不可分割。基因工程和细胞工程可以提供具有医药意义的优良遗传性状（如重组细胞株和融合细胞株）；发酵工程则可使优良遗传性状得到充分表达；分离纯化是最后制备出合格的生物医药产品所必不可少的手段^[7]。目前生物医药产品主要包括抗生素类药物、抗癌药物、免疫反应抑制剂、临床诊断试剂及诊断用品等。

随着现代生物技术的不断发展，生物医药产业正逐渐得到国内外生物学家的广泛重视。生物医药产业的概念可以分为广义和狭义两种：广义的生物医药产业是指将现代生物技术与新药研究、开发、生产以及各种疾病的诊断、防治和治疗相结合的产业；狭义的生物医药产业仅指生产基因工程药物的企业的集合体。现代生物技术特别是其关键技术的突破，极大地推动了生物医药产业的发展，目前一般将应用于产业发展的生物医药技术分为上游技术（发现与研发技术）和下游技术（产业化技术），上游技术包括基因重组技术、药物筛选与发现技术，下游技术包括微生物发酵、细胞培养、纯化、质量控制与分析、工艺开发与优化等技术^[8]。

如果依据技术的应用领域，可以将生物医药产品分为：基因工程药物及疫苗、抗体工程与抗体药物、干细胞与组织工程、功能基因组与蛋白质组工程、酶工程与发酵工程、诊断试剂等。基因工程药物及疫苗、抗体工程与抗体药物、生物诊断技术领域是目前支撑生物医药产业的关键技术领域，通常人们所说的生物医药主要就是指这三种。而干细胞与组织工程是生物医药产业研究关注的热点，为人类健康和产业发展带来巨大的前景。功能基因组与蛋白质组是对生物医药研发产生巨大影响的上游平台技术，而酶工程与发酵工程是生物医药产业的下游关键技术^[9]。

六、生物农业

农业生物技术是以农业为主要研究对象，以生物遗传改良为手段，以基因工程、细胞工程、发酵工程、蛋白质工程等现代生物技术为主体，以在农业生产领域应用为目的的综合性技术体系。农业生物技术主要包括遗传工程、生物催化技术、微生物工程、细胞工程等。农业生物技术定向地、有目的地进行农业生物遗传改良和创造，为农业生产提供新品种、新方法、新资源，并创造符合可持续发展的生态环境^[10]。农业生物技术产业是指运用基因工程、发酵工程、酶工程以及分子育种等生物技术，为培育动植物新品种和生产生物农药、