

现代生物技术 及其产业化

现

代

生

物

● 罗明典



复旦大学出版社

现代生物技术及其产业化

罗明典

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代生物技术及其产业化/罗明典. —上海:复旦大学出版社,2001. 9
ISBN 7-309-02889-9

I . 现… II . 罗… III . 生物技术-研究 IV . Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 037892 号

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65642892(编辑部)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

经销 新华书店上海发行所

印刷 复旦大学印刷厂

开本 850×1168 1/32

印张 9.25

字数 234 千

版次 2001 年 9 月第一版 2001 年 9 月第一次印刷

印数 1—2 000

定价 15.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

内 容 提 要

本书系一部反映国内外现代生物技术发展的新成就、新进展和新趋势及其产业化发展道路策略研究的综合性著作，也是作者 20 多年来从事生物工程信息研究的初步总结。特点是宏观性与微观性、综合性与专业性、基础性与实用性相结合。全书包括概述，生物技术与医药、环保、保健食品、能源建设、材料工业、海洋经济、化学工业、生物战剂及其防御、仿生学技术，发展现代生物技术产业化关键环节，中国现代生物技术产业化发展道路与策略，以及现代生物技术领域的研究热点和发展趋势。

本书适合生命科学各领域及有关边缘学科如化学、环保等教学、科研和科研管理人员，也适合有关领导、企业家和一切想了解生物技术的人们阅读。

序

在 20 世纪 90 年代初,“21 世纪是生命科学的世纪”还是科学家的预言。但是,由于近十年来人类基因组研究的突飞猛进,转基因技术、克隆技术的日新月异发展,随着时光进入 21 世纪,这个预言正在变为现实。

现在基因组研究已扩展到微生物、植物和动物,对基因的研究也不再局限于某些个别基因,而是着眼于整个生物的所有基因,并且这种研究已开始对国民经济产生影响。当前,一个以生物技术为核心的生命科学产业正在形成,在制药、化工、农业和食品工业的公司兼并浪潮正在世界兴起。我们将迎来一个崭新的经济时代——生物经济时代。有人预测,到 21 世纪中叶生物技术将渗透到人们生活的各个角落。

我国从 20 世纪 80 年代就把生物技术作为发展科学技术的重点领域,20 余年来在这方面取得了举世瞩目的成就。现在,许多省市都把生物技术列为高新技术开发的重点,各级领导和非生物技术专业人员都想了解生物技术,迫切需要有一本介绍生物技术基本原理和反映国内外进展的参考书。

罗明典教授是一位富有经验的生物技术专家,多年来一直在国务院发展研究中心从事生物技术发展战略的研究,对世界上生物技术在国民经济各个领域应用了如指掌。本书深入浅出地介绍了这方面的原理和最近进展,对有关领导、企业家和一切想了解生物技术的人们是一本十分有用的参考书。

中国生物工程学会常务理事
陆德如 教授·

前　　言

现代生物技术及其产业化是当前生物高技术领域的主体方向，也是现代生物技术发展的总趋势。高新技术研究成果必走转化为现实生产力的产业化之路，以造福于民，这样，才显示其强大的生命力。与此同时，现代生物技术与传统生物技术有着密切联系，它们之间有机结合，为传统产业改造增强活力和生机，并为生物技术产业化发展和拓宽以及产品商业化做出新贡献。

现代生物技术及其产业包括以转基因动物、转基因植物和“基因工程微生物”为主体的新型农业，并促进和推动农业“绿色革命”的发展，这是一方面；另一方面，还包括以基因工程药物、疫苗等为主体的新医药产业和疾病治疗以及抗药性研究等等，这将大大地促进医药、保健和治疗事业的发展；第三方面，包括生物环保产业的发展，这是世界环保产业一大主流，生物技术包括微生物技术在内对气态、液态和固态废物的生物整治及其产业化形成与发展必将发挥重要作用；第四方面，发展洁净新能源及其产业化是各项建设的必需，也是保护人类生存的必需，它不仅对保护环境，而且在维持生态平衡方面同样起着重要作用。

生物技术产业化建设涉及面非常广泛，除上述之外，还有诸如食品工业、生物材料、海洋资源、化学工业等的研发，以及生物战剂的防御与控制等等，都是生物技术进发的目标。每一个领域或项目的研究成果都涉及产业化问题，就现代生物技术产业化总体而言，其关键环节在于找到适合本国国情的产业化发展道路与策略，此乃必须认真思考的问题，本书进行了这方面的初探和尝试。

本书在介绍现代生物技术及其产业化的基础上进一步阐述现代生物技术研究热点和发展趋势,有助于读者了解产业化拓宽了的新领域和商机。

上述这些方方面面,不论是国外或国内所取得的新成果、新进展和新趋势,既可实施“洋为中用”,亦可“中为外用”,扩大国际信息交流,目的在于取长补短,各自取其有用的东西,创造性地服务于本国各项事业的发展。

本书的结构和内容是,共分十四章:(1) 现代生物技术及其产业化概述;(2) 生物技术与农林业发展;(3) 生物技术应用于医药工业和疾病治疗;(4) 生物技术与环保产业;(5) 生物技术与食品工业;(6) 发展洁净新能源及其产业化;(7) 新型生物材料及其应用;(8) 生物技术与海洋经济;(9) 化学工业与生物技术;(10) 生物技术与生物战剂及其防御;(11) 发展生物反应器技术是加速现代生物技术产业化进程的重要环节;(12) 很有发展前途的仿生学技术;(13) 中国现代生物技术产业化发展道路与策略;(14) 现代生物技术领域研究热点和发展趋势。本书可供从事生命科学和生物工程的科技人员,大专院校师生及有关科技管理人员参考。

本书在编写过程中得到中国生物工程学会常务理事陆德如教授的大力支持,还得到复旦大学出版社领导的全力支持。一年多来,严晴燕同志一直关心、联络、帮助书稿编写的全过程,国务院发展研究中心国际技术经济研究所和中国农业科学院生物技术研究中心分子生物学室在成书过程中均给以多方面支持,中科院文献信息中心康冰副研究员查阅资料给以帮助。在此,一并表示衷心感谢。

本书所涉及一些新领域,有些问题正处于探索和开拓阶段;书中出现一些观点和看法,仅供读者研究参考。由于作者水平所限,书中出现缺点、不完善、不足之处恐所难免,敬望广大读者或同行批评指正。

罗明典

目 录

第一章 现代生物技术及其产业化概述	1
一、生物技术的含义及与其他学科之间的关系和 工艺程序	1
二、现代生物技术的产业化	5
第二章 生物技术与农林业发展	10
一、稻谷与生物技术	10
二、注视多年生粮食作物与彩色棉的研发	20
三、拓宽生物农业新领域——海洋生物农业和 太空生物农业	22
四、发展微生物农业	29
五、生物农业工厂化前景	38
六、改造沙漠地带,发展林业	41
第三章 生物技术应用于医药工业与疾病治疗	48
一、生物制药工业	48
二、癌症与抗癌新药物	55
三、艾滋病及其防治药物	58
四、开发海洋生物制药的新药源	60
五、基因治疗技术大有发展	62
六、免疫疗法的发展	64
七、发展疫苗事业	69
八、关注抗药性致病菌及其控制	73
九、新型医疗农业与医疗保健	77

第四章 生物技术与环保产业	83
一、大气污染的生物治理	84
二、温室效应控制与臭氧层保护	88
三、有机废弃物的生物治理	93
四、液态污染物的生物治理	95
五、沙漠化环境的改造	99
六、发展环保产业是世界潮流	101
第五章 生物技术与食品工业	105
一、生物保健食品	105
二、扩大新食物源	111
第六章 发展洁净新能源及其产业化	122
一、生物质能与环境的关系	122
二、用城市垃圾生产新能源用于发电	123
三、用海藻开发绿色新能源	125
四、氢能是未来能源的发展方向	127
五、乙醇作为洁净燃料很有发展前途	128
六、建立“生物生态燃料农场”大有希望	129
七、生物燃料电池的开发	131
八、甲烷水合物——潜在的新能源	132
九、其他生物质能的开发	133
十、我国开发生物能源应采取相应举措	133
第七章 新型生物材料及其应用	136
一、天然纤维与细菌纤维生物材料的新用途	136
二、从海藻(海草)中索取高级生物材料	137
三、壳聚糖材料的功用与生产	137
四、优异吸水性能的生物材料和强力生物胶材料	139
五、比空气还轻的生物材料	140
六、生物建筑材料的发展	141
七、发展可降解生物塑料	143

八、微生物生产蜘蛛丝材料与尼龙材料	144
九、生物陶瓷与磁性材料	145
十、用于计算机芯片的生物分子材料	146
十一、设计生物材料将兴起	147
十二、器官移植与生物材料	148
第八章 生物技术与海洋经济.....	152
一、海洋食品农业	153
二、海洋生物能源	157
三、海洋生物药物	158
四、海洋新物质与生物保健品	160
五、海洋微生物酶制剂	162
六、海洋生物毒素	164
七、海洋动物共生菌的利用	164
八、新型海洋生物肥料	165
九、海洋生物新材料	166
十、海洋污染及其生物防治	169
十一、发展海洋生物工程,迎接海洋经济时代的到来	174
第九章 化学工业与生物技术.....	177
一、生物化工发展方向	177
二、发酵生产醇类产品	179
三、发酵生产有机酸产品	183
四、发酵生产纤维素和染色剂产品	189
五、发酵生产丙烯酰胺	192
六、发酵生产乙烯	193
第十章 生物技术与生物战剂及其防御.....	196
一、生物战剂与生物武器	196
二、生物战剂的种类	198
三、细菌战剂的研究及其发展	200
四、生物战剂施放方式与侵染途径	201

五、如何看待生物战剂或生物武器	202
六、检测生物战剂的技术	203
七、生物战剂或生物武器的防御措施	205
八、非生物武器及其生物防治	208
九、现代生物技术成果应服务于和平事业	214
第十一章 发展生物反应器技术是加速现代生物技术产业化进程的重要环节	216
一、微生物反应器	216
二、光生物反应器	219
三、生物反应器细胞固定化技术	220
四、动物生物反应器	221
五、植物生物反应器	224
第十二章 很有发展前途的仿生学技术	227
一、仿生材料研制	227
二、仿生反应器和传感器的研制	229
三、人工叶的研制	231
四、生物发电与生物电池及其研制	232
五、分子仿生学的发展	233
六、人工生命的发展前景	233
第十三章 中国现代生物技术产业化发展道路与策略	235
一、国外生物技术产业化成功经验的概述	237
二、我国生物技术产业化现状及存在的主要问题	240
三、中国现代生物技术产业化发展道路	245
四、发展我国生物技术产业的策略和措施	251
第十四章 现代生物技术领域研究热点和发展趋势	259
一、生物芯片及其商业化趋势	259
二、基因组、后基因组和基因治疗研究取得重要进展	261
三、器官移植将成为新世纪临床医学的重要研究课题	263
四、超级抗药性病原及其代谢活动后效应之危害与防治	264

五、成年哺乳动物体细胞克隆技术有较大发展	266
六、新绿色革命与现代农业发展	268
七、新世纪老年生命科学必将加大研究力度	271
八、发展环保产业是世界潮流	272
九、开发核燃料铀的生物技术	275
十、生物酶制剂研究出现新的增长点	276
主要参考文献	279

第一章 现代生物技术及其产业化概述

现代生物技术的出现,正在成为推动世界新技术革命的重要力量,其产业化发展必将对未来的人类社会、经济发展和生活方式产生越来越大的影响。生命科学及其技术将于 21 世纪进入一个蓬勃发展时期,为全人类作出重大贡献。本章对此从两方面概述之。

一、生物技术的含义及与其他学科之间的关系和工艺程序

生物技术(Biotechnology)是利用生物体或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技术体系。也有认为生物技术是达到某种特殊目的或生产某种特殊产物的生物过程,这个过程牵涉到生物机能及其产物的控制,以达到工业化生产,其产品实现商业化。这个综合性技术体系包括基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程及生化工程(后处理工序)等 5 个方面的内容,这就构成现代生物技术的体系,它们彼此之间形成相互联系的整体,各自占有不可替代的重要地位。其中,基因工程和发酵工程是现代生物技术的核心,前者提供优良的“种子”,后者是优良性状表达产物的索取和实现商品化的重要环节。

所谓基因工程包括重组 DNA 技术在内,是指在基因水平上的操作、并改变生物遗传性的技术;这就是说,按照人们的需要用类似工程设计的方法将不同生物的基因(目的基因)进行实验室的基因操作(如基因分离、剪切、拼接),并通过分子载体(如质粒、 λ 噬

菌体、SV40 及其他病毒)转入适宜的受体细胞中而获得复制和表达的一种分子生物学技术。由该技术构建的且具有新遗传性状的生物称之为“基因工程生物”,一般简称为“工程生物”。1973 年美国斯坦福大学分子生物学家 S·柯恩(S. Cohen)第一个建成“基因工程菌”,并创立基因工程模式。科学界把这一年定为“基因工程元年”,而柯恩成为基因工程发展史上第一位创始人。然而,基因工程的诞生不是偶然的,它是与 20 世纪 40 年代生物遗传物质 DNA(脱氧核糖核酸,或者说基因)的发现、50 年代初搞清楚生物遗传物质 DNA 的分子机制及分子结构(双螺旋模型)、60 年代确定遗传信息传递方式以及“工具酶”与分子载体研究取得一系列成就有关系,这些成就均为基因工程的诞生做了理论和技术方面的充分准备,并奠定了扎实的基础。另一方面,基因工程的诞生使生命科学发生了革命性变化,标志着人类已进入改造和创建新生命形态的时代,并展现出其光辉的未来。基因工程诞生 20 余年来,研究工作取得了飞跃的进展,如建构的“工程微生物”生产人类所必需的药品如胰岛素、干扰素、乙肝疫苗等等;转基因动物生产医药品和优质营养品;转基因农作物抗各种病虫害等等。而计划要花 10—20 年时间完成人体基因组计划(HGP),则将为人类创造奇迹。人体含大约 3 万个基因的基因组图将被绘制出来,并了解其功能。无疑,这个基因组图将成为遗传病诊治或基因治疗以及寻找医治癌症、艾滋病等药物的指南。

随着 HGP 进展加快,至目前为止,人类基因组测序草图已经完成,后基因组时代(postgenome era)已经来临。基因结构与功能的研究,不仅为疾病诊断和治疗,而且将为重组 DNA 新药、新疫苗、新诊断试剂的设计与研发提供新途径,并为临床医学诊断、预防和治疗带来新的变革。基于此,我国制订了水稻基因组计划;人体基因组计划项目在我国南方、北方也均已启动,并发现一些新基因及其功能,研究工作取得了可喜进展。尽管实施这项计划,耗资较大,但它的意义

深远,将能造福于人类,本着“有所为有所不为”的方针去实现既定的目标是完全可以办得到的。

所谓发酵工程即利用包括“工程微生物”在内的某些微生物及其特定功能,通过现代工程技术手段(主要是发酵罐或生物反应器的自动化、高效化、功能多样化、大型化)生产各种特定的有用物质;或者把微生物直接用于某些工业化生产的一种生物技术体系。由于发酵与微生物密切联系在一起,所以有微生物工程或微生物发酵工程之称;而酶工程与发酵工程又是不可分的,于是两者统称为生物加工技术(bioprocess technology)。任何发酵产品或“工程微生物”发酵产品的生产都必须通过发酵途径得以实现,因此,它是实现产业化及加快研究成果转化为现实生产力、获得经济效益的一种必不可少的手段。可以把发酵工程分为两大部分:一是发酵部分,包括种子(菌种)选育系统、发酵系统、培养基灭菌系统和空气除菌系统;二是提取部分(后处理工序),包括过滤分离、离子交换、电透析、凝胶过滤、萃取、蒸发蒸馏、结晶、干燥、包装等单元操作。前者是整个生产过程的关键,是获取发酵产品的前提条件;后者在发酵生产中占有重要地位,是发酵工程产品质量的重要保证。只有这两者有机配合才能达到发酵生产的正常运行。因此,从投入原料到最后发酵产品获得的整个过程是一个完整的生产体系。为了保证实验室和中间试验所取得的成果尽快扩大到工业化生产和维持正常运转,以达到最佳状态并获得优质发酵产品,还必须研究解决发酵生产整个过程中的工艺和设备以及技术人员素质等一系列问题。为了使发酵产品生产的优化,可采取发酵与合成相结合的途径,这是今后发酵生产的一个极其重要方面。这种方法兼发酵与合成两者之所长。例如,发酵法生产青霉素之后,可用合成法进一步制成各种疗效更高、无副作用的抗菌药物,此其一;其次,为了提高生产能力,发酵工程与细胞固定化技术或细胞共固定化技术有机结合是发酵生产的一个趋向;第三,酶技术与发酵工程有

机结合,如固定化酶技术或共固定化酶技术以及交联酶(偶联酶)技术应用于工业发酵会起着更有效催化作用,有利于发酵生产。就交联酶而言,一般交联酶晶体不仅具有一般酶的特性,如催化活性和选择性高,可在温和条件下催化反应等,还具有非均相化学催化剂的操作稳定性、易回收利用的特点,用于发酵工业显示其优越性。

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。如图1-1以生物技术(1)为核心,与其他学科或工程技术如生物工艺学(2)、生物化学与化学工程(3)、生物学(4)、化学(5)、工程学(6)以及微生物学与生物物理学(7)建立相互联系。此外,还与仿生学技术等的联系也不可忽视。凡是由生物技术所引出的生产(产品)过程可统称生物反应过程,这个过程一般在生物反应器(或发酵罐)中进行。若采用活细胞(微生物、动物、植物)为催化剂时,称之为发酵过程或细胞培养过程;若采用游离酶或固定化酶时,则称之为酶反应过程;所获得的产物通过后处理工序形成所需要的产品。整个生产工艺流程概括起来,一般可分为三个阶段:(1)多途径建构的种子源,如“工程微生物”、“工程细胞株”等,经发酵或培养所获得发酵液或细胞培养液,是在无菌环境下控制各种发酵或培养条件于反应器内进行的;(2)从发酵液或细胞培养液中进行分离、提取、净化或结晶;(3)各种产物的收集、研制、实现产品商业化,这是现代发酵工程的主要程序。具有特色的“工程产品”可适应市场的需求,将其规模化生产,实现商品化、产业化,并力求参与国际市场竞争(图1-2)。

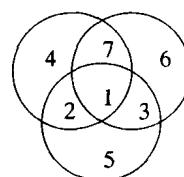


图1-1 生物技术
与其他学科的关系

1. 生物技术
2. 生物工艺学
3. 生物化学与
化学工程
4. 生物学
5. 化学
6. 工程学
7. 微生物学与
生物物理学

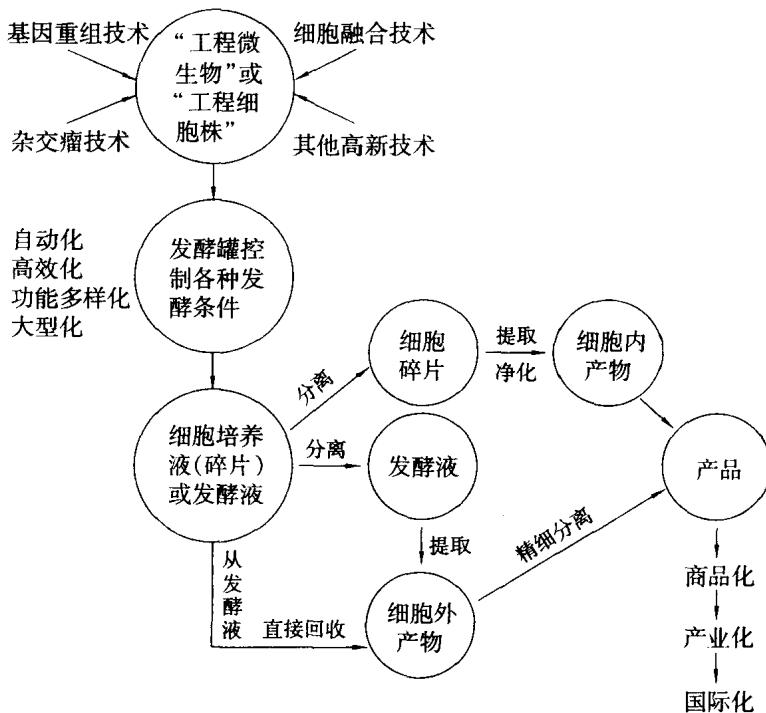


图 1-2 现代发酵工程工序

二、现代生物技术的产业化

有些方面在第十三章“中国现代生物技术产业化发展道路与策略”中作了些介绍。这里先着重四个方面阐述。

1. 现代生物技术产业的特点

基因工程技术是整个现代生物技术及其产业化的核心内容，其最大特点是按人们的意愿而设计，通过 DNA 体外重组或转基因技术建构新型的生物体，这些生物体有“工程生物”、“转基因生物”之称，在医药、农业、工业、环保、能源等方面以及人们的现实生活中发挥重要作用。另一方面，基因工程技术能打破基因重组和基因转移