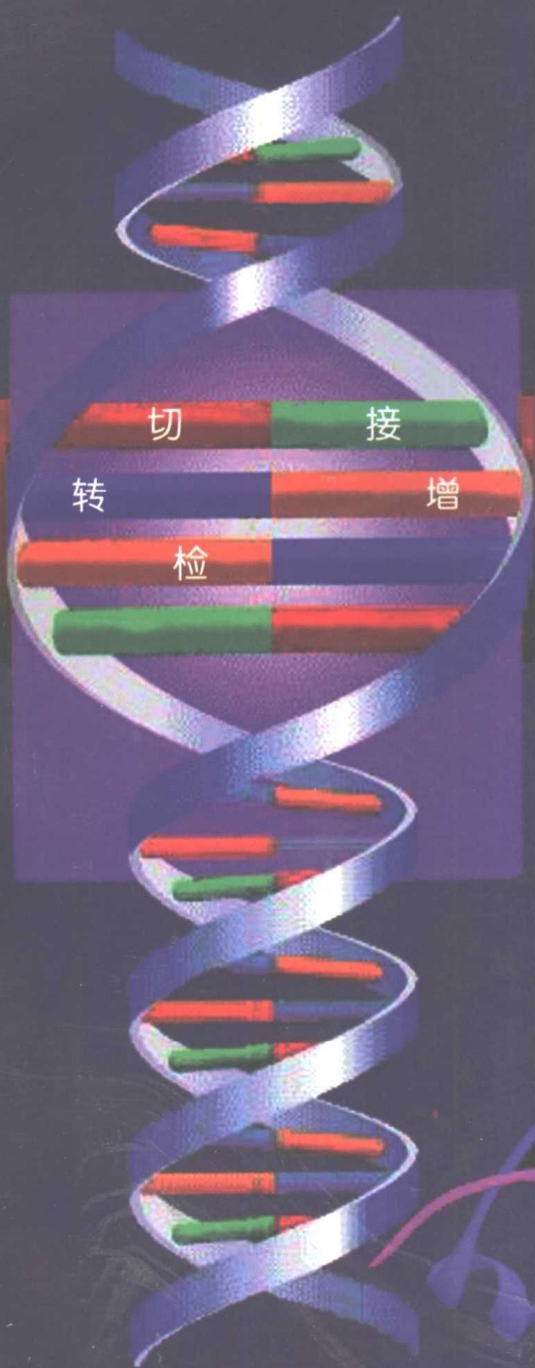


Outline of Genetic Engineering

基因工程 概论

张惠展 编著

华东理工大学出版社



基因工程概论

张惠展 编著

华东理工大学出版社

(沪)新登字 208 号

图书在版编目(CIP)数据

基因工程概论/张惠展编著. —上海:华东理工大学出版社,1999.12

ISBN 7-5628-1012-5

I. 基… II. 张… III. 基因-遗传工程-概论 IV. Q78

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 10041 号

基因工程概论

张惠展 编著

华东理工大学出版社出版发行

上海市梅陇路 130 号

邮政编码 200237 电话 64250306

新华书店上海发行所发行经销

常熟市印刷二厂印刷

开本 890×1240 1/16 印张 32.25 插页 2 字数 781 千字

1999 年 12 月第 1 版 2000 年 5 月第 1 次印刷

印数 1—2 000 册

ISBN 7-5628-1012-5/TQ·72 定价 50.00 元

前 言

世界的丰富多彩是因为生命的存在,而生命诞生、发育、生长、病变、衰老乃至死亡的全过程均由基因控制。DNA 或 RNA 链上碱基的线性排列顺序编码着生命运动的时空四维信息,甚至连高等哺乳动物和人类的思维与智商亦与基因有关。因此,目前人类正在努力实施规模宏伟的基因组研究计划,期望由此认识生命,改造生命,优化生命。

严格地讲,基因工程是获取、整理、破译、编辑和表达生物体遗传信息(基因)的一种操作平台与技术,它以细胞生物学、分子生物学和分子遗传学的基本理论体系为指导,在基因的分离克隆、基因表达调控机制的诠释、基因编码产物的产业化、生物遗传性状的改良乃至基因治疗等方面正日益显示出愈来愈高的实用价值。作为 20 世纪生命科学最辉煌的成就,诞生于 70 年代初的基因工程技术正在驱动着人类社会生活方式的重大变革。

早在 1985 年,华东理工大学就已为其生物化学和生化工程专业的本科生开设了“基因工程概论”的专业选修课。然而长期以来,国内出版的有关基因工程方面的书籍相当一部分属于译著,而且偏重于分子克隆的技术和实验操作程序,在基因工程的基本原理、应用策略及设计思路方面尤显不足,而后者恰恰是高等院校专业教科书所必需的要素。本书形成的动机就是试图弥补这些缺陷。为达到此目的,本书从基因的表达调控机制入手,将 DNA 重组技术归纳为切、接、转、增、检五大基本操作单元,进而按照受体细胞的生物学分类,逐一展开各系统基因工程的原理与应用。重点论述基因工程技术应用的策略与思路并力求以图解的方式取代繁琐的文字叙述,是本书努力体现的两大特色。

本书所涉及的基本理论部分主要参照了华东理工大学 10 多年来不断充实的教学讲义和《GENE V》(Benjamin Lewin 著,1994 年出版);应用战略部分参考引用了《Molecular Biotechnology》(Bernard R. Glick 和 Jack J. Pasternak 著,1994 年出版)及近年来发表的相关综述;实验技术部分则由《Recombinant DNA》(James D. Watson、Michael Gilman、Jan Witkowski 和 Mark Zoller 著,1992 年出版)、《Molecular Cloning》(J. Sambrook、E. F. Fritsch 和 T. Maniatis 著,1989 年出版)以及著者长期积累的经验体会组成。本书适用于作为生命科学各专业本科生和研究生课程的教材,同时也可作为有关工程技术人员的参考书。

本书初稿由叶江和赵艳霞输入电脑,姚峰和孙丽萍帮助收集了部分资料,叶江和张安还为全书制作了所有图表,孙玉琨教授对书稿撰写提出了许多宝贵建议,著者在此一并对他们表示衷心的感谢。

真诚欢迎专家和读者对本书提出宝贵意见。

著 者

1999 年秋初稿于姑苏城外
2000 年春改毕于黄浦江畔



作者简历

张惠展，1958年11月3日出生于上海。1982年毕业于华东理工大学应用化学系，1984年获生化工程硕士学位，1993年获德国微生物学博士学位，先后师从刘新垣院士和W·Piepersberg教授。现任华东理工大学应用生物学系系主任，教授。主要从事抗生素基因工程和途径工程方面的研究，在国内外重要学术期刊上已发表论文近20篇。

谨将此书

献给华东理工大学建校五十周年大庆

(1952—2002)

目 录

1 概述	1
1.1 基因工程的基本概念	1
1.1.1 基因工程的基本定义	1
1.1.2 基因工程的基本过程	2
1.1.3 基因工程的基本原理	2
1.2 基因工程的发展历史	4
1.2.1 基因工程的诞生	4
1.2.2 基因工程的成熟	4
1.2.3 基因工程的腾飞	5
1.3 基因工程研究的意义	5
1.3.1 第四次工业革命	6
1.3.2 第二次农业大革命	6
1.3.3 第四次医学大革命	7
2 基因的表达调控原理	8
2.1 启动子调控模型	8
2.1.1 启动子的组成及其功能	8
2.1.2 启动子的顺式增强作用	13
2.1.3 启动子的反式协同作用	15
2.1.4 启动子结构的多样性选择	20
2.2 操纵子调控模型	25
2.2.1 操纵子基因表达调控的基本原理	25
2.2.2 乳糖操纵子	26
2.2.3 半乳糖操纵子	31
2.2.4 阿拉伯糖操纵子	33
2.2.5 色氨酸操纵子	36
2.2.6 λ -噬菌体的操纵子	36
2.3 感受应答调控模型	43
2.3.1 感受应答调控模型的基本原理	44
2.3.2 真核生物转录调控元件的相互作用	46
2.3.3 真核生物转录调控因子的激活方式	49
2.4 RNA 结构调控模型	52
2.4.1 终止子的工作原理	52

2.4.2	衰减子的工作原理	59
2.4.3	反义子的工作原理	65
2.5	RNA 剪切编辑调控模型	70
2.5.1	RNA 的正常剪切模式	70
2.5.2	RNA 的选择性剪切	76
2.5.3	RNA 的选择性编辑	80
3	DNA 重组克隆的单元操作	84
3.1	DNA 重组的载体	84
3.1.1	质粒载体	85
3.1.2	λ -双链噬菌体 DNA 载体	90
3.1.3	M13 单链噬菌体 DNA 载体	96
3.1.4	噬菌体-质粒杂合载体	99
3.2	DNA 的体外重组(切与接)	100
3.2.1	限制性核酸内切酶	101
3.2.2	T_4 -DNA 连接酶	106
3.2.3	其他用于 DNA 重组的工具酶	107
3.2.4	DNA 切接反应的影响因素	110
3.2.5	DNA 分子重组的方法	114
3.3	重组 DNA 分子的转化与扩增(转与增)	124
3.3.1	重组 DNA 转化的基本概念	124
3.3.2	受体细胞的选择	125
3.3.3	转化方法	127
3.3.4	转化率及其影响因素	131
3.3.5	转化细胞的扩增	132
3.4	转化子的筛选与重组子的鉴定(检)	132
3.4.1	载体遗传标记法	133
3.4.2	菌落原位杂交法	136
3.4.3	限制性酶切图谱法	144
3.4.4	克隆基因定位法	146
3.4.5	DNA 序列测定法	150
3.4.6	外源基因表达产物检测法	164
3.5	目的基因的克隆	168
3.5.1	鸟枪法	168
3.5.2	cDNA 法	172
3.5.3	PCR 扩增法	181
3.5.4	化学合成法	187
3.5.5	基因文库的构建	191
4	大肠杆菌基因工程的原理与应用	197

4.1 外源基因在大肠杆菌中的高效表达原理	198
4.1.1 启动子	198
4.1.2 终止子	204
4.1.3 SD 序列	205
4.1.4 密码子	206
4.1.5 质粒拷贝数	208
4.2 大肠杆菌工程菌的构建策略	210
4.2.1 包涵体型异源蛋白的表达	211
4.2.2 分泌型异源蛋白的表达	214
4.2.3 融合型异源蛋白的表达	220
4.2.4 寡聚型异源蛋白的表达	223
4.2.5 整合型异源蛋白的表达	230
4.2.6 蛋白酶抗性或缺陷型表达系统的构建	232
4.3 重组异源蛋白的体外复性活化	234
4.3.1 蛋白质变性的动力学原理	234
4.3.2 折叠中间状态分子的集聚作用	235
4.3.3 包涵体的溶解与变性	236
4.3.4 异源蛋白的复性与重折叠	238
4.4 大肠杆菌工程菌培养的最优化控制	244
4.4.1 细菌生长的动力学原理	244
4.4.2 发酵过程的最优化控制	247
4.4.3 生物反应器的选择	250
4.4.4 大规模发酵系统	253
4.4.5 大肠杆菌工程菌的高密度发酵	255
4.5 基因工程菌的遗传不稳定性及其对策	257
4.5.1 工程菌遗传不稳定性的表现与机制	257
4.5.2 改善工程菌不稳定性的对策	259
4.6 利用重组大肠杆菌生产医用蛋白或多肽	261
4.6.1 重组人胰岛素	262
4.6.2 重组人生长激素	266
4.6.3 重组人干扰素	274
4.6.4 重组人白细胞介素	280
4.6.5 重组人集落刺激因子	286
4.6.6 重组抗体及其片段	287
5 非大肠杆菌的微生物基因工程	300
5.1 芽孢杆菌的重组表达系统	300
5.1.1 芽孢杆菌的克隆载体系统	301
5.1.2 芽孢杆菌的宿主转化系统	305

5.1.3	芽孢杆菌的分泌表达系统	308
5.1.4	重组芽孢杆菌在耐热性酶制剂大规模生产中的应用	310
5.1.5	重组短小芽孢杆菌在人体蛋白药物生产中的应用	314
5.1.6	重组芽孢杆菌在昆虫毒素蛋白生产中的应用	315
5.2	棒状杆菌的重组表达系统	320
5.2.1	棒状菌属的克隆表达系统	320
5.2.2	棒状菌属的宿主转化系统	325
5.2.3	高产氨基酸的工程菌构建战略	326
5.2.4	苏氨酸基因工程菌的构建	329
5.2.5	芳香族氨基酸工程菌的构建	332
5.2.6	赖氨酸工程菌的构建	333
5.3	链霉菌的基因工程	336
5.3.1	链霉菌的载体克隆系统	336
5.3.2	链霉菌的宿主转化系统	342
5.3.3	链霉菌的基因表达调控系统	343
5.3.4	链霉菌的蛋白分泌系统	349
5.3.5	链霉菌抗生素的生物合成机制	354
5.3.6	利用 DNA 重组技术改良抗生素生产菌的战略	362
5.4	丝状真菌的基因工程	365
5.4.1	丝状真菌的载体克隆系统	365
5.4.2	丝状真菌宿主转化系统	372
5.4.3	丝状真菌的表达分泌系统	373
5.4.4	重组曲霉菌在异源重组蛋白生产中的应用	377
5.4.5	β -内酰胺类抗生素的生物合成机理	378
5.4.6	β -内酰胺类抗生素生产菌的改良	383
5.5	酵母菌的基因工程	384
5.5.1	酵母菌的宿主系统	385
5.5.2	酵母菌的载体系统	389
5.5.3	酵母菌的转化系统	397
5.5.4	酵母菌的表达系统	400
5.5.5	酵母菌的蛋白修饰分泌系统	407
5.5.6	利用重组酵母生产乙肝疫苗	412
5.5.7	利用重组酵母生产人血清白蛋白	414
5.6	其他具有重大经济价值的微生物基因工程	416
5.6.1	用于有机酸醇生产的梭菌属	416
5.6.2	用于乳制品发酵的乳杆菌属	422
5.6.3	用于生物降解的假单孢菌属	424
5.6.4	用于煤脱硫净化处理的硫杆菌属	430
6	高等动物基因工程	433

6.1	动物转基因技术的基本概念	433
6.1.1	动物转基因的效率	433
6.1.2	动物转基因的结构	434
6.1.3	动物转基因的表达特性	434
6.1.4	动物转基因的生物学效应	435
6.2	转基因导入动物体内的方法	436
6.2.1	转基因的动物受体细胞系统	436
6.2.2	动物细胞物理转化法	437
6.2.3	动物病毒转染法	438
6.2.4	工程胚胎干细胞法	445
6.3	利用动物转基因技术研究基因的表达与功能	445
6.3.1	利用转报告基因探测动物基因组的调控序列	447
6.3.2	利用同源基因灭活细胞内源基因	449
6.3.3	利用反义基因抑制细胞基因表达	451
6.4	利用转基因动物或细胞生产生物大分子	452
6.4.1	动物细胞高效表达异源蛋白的基本原理	452
6.4.2	利用哺乳动物细胞大规模培养技术生产复杂的人体蛋白	455
6.4.3	利用动物乳腺组织生产蛋白药物	457
6.5	转基因技术在动物遗传性状改良中的应用	457
6.5.1	转基因鼠	458
6.5.2	转基因兔、猪和羊	459
6.5.3	转基因牛	460
6.5.4	转基因鸡	460
6.5.5	转基因鱼	460
6.6	基因治疗	461
6.6.1	基因治疗的基本战略思想	461
6.6.2	肿瘤的基因治疗	463
6.6.3	囊性纤维变性症的基因治疗	465
6.6.4	杜兴肌营养不良症的基因治疗	465
6.6.5	重度联合免疫缺陷症的基因治疗	467
6.6.6	骨髓细胞的转基因研究	467
6.6.7	基因治疗的副反应及其对策	467
7	高等植物基因工程	469
7.1	高等植物的遗传学特性	469
7.2	高等植物的载体转化系统	470
7.2.1	Ti质粒介导的整合转化系统	470
7.2.2	植物病毒介导的转染系统	472
7.2.3	植物细胞的物理转化方法	475

基因工程概论 (第2版)

7.2.4	植物原生质体的再生	475
7.3	利用植物转基因技术研究基因的表达与调控	477
7.3.1	利用报告基因展示高等植物基因表达与调控的信息谱	477
7.3.2	利用转座元件克隆植物基因	477
7.3.3	利用 T-DNA 构建植物遗传突变株	478
7.4	利用转基因植物生产重组异源蛋白	478
7.5	转基因技术在植物品种改良中的应用	480
7.5.1	控制果实成熟的转基因植物	480
7.5.2	抗虫害的转基因植物	481
7.5.3	抗病毒的转基因植物	481
7.5.4	抗除草剂的转基因植物	484
7.5.5	改变花型花色的转基因植物	484
7.5.6	抗环境压力的转基因植物	484
7.5.7	产生高品质产物的转基因植物	485
8	第二代基因工程	486
8.1	蛋白质工程的基本概念	486
8.1.1	蛋白质工程的基本特征	486
8.1.2	蛋白质工程的研究内容及应用	487
8.1.3	蛋白质工程实施的必要条件	488
8.2	基因的定向突变	488
8.2.1	局部随机掺入法	488
8.2.2	碱基定点转换法	490
8.2.3	部分片段合成法	490
8.2.4	引物定点引入法	490
8.2.5	PCR 扩增突变法	495
8.3	蛋白质工程的设计思想	495
8.3.1	引入二硫键以提高蛋白质的稳定性	495
8.3.2	转换氨基酸残基以提高蛋白质的稳定性	498
8.3.3	转换半胱氨酸残基以减少多肽链错误折叠的可能性	498
8.3.4	提高酶的催化活性	499
8.3.5	消除酶的被抑制特性	500
8.3.6	修饰酶的催化特异性	500
8.3.7	强化生长激素与其受体的亲和性	502
8.3.8	构建人源性的单克隆抗体	502

1

概 述

140年前,在捷克莫勒温镇一个修道院里沉醉于豌豆杂交实验的 Mendel 也许根本就没有想到,他提出的遗传因子在半个世纪后被 Morgan 定义为基因;到 1944 年 Avery 证明了基因的物质基础是 DNA;50 年代初 Watson 和 Crick 又揭示了 DNA 的分子结构;70 年代初 DNA 已可在体外被随意拼接并转回到细菌体内遗传和表达。生命科学的飞速发展孕育了现代分子生物学技术——基因工程。今天,人们在超市货架上可以买到保质期很长的转基因土豆,“多利”克隆绵羊走出实验室,使人们不再将《失落的世界》视为科幻影片,基因工程正在使整个人类生活方式发生重大变革。

1.1 基因工程的基本概念

1.1.1 基因工程的基本定义

基因工程(Genetic Engineering)原称遗传工程。从狭义上讲,基因工程是指将一种或多种生物体(供体)的基因与载体在体外进行拼接重组,然后转入另一种生物体(受体)内,使之按照人们的意愿遗传并表达出新的性状。因此,供体、受体和载体称为基因工程的三大要素,其中相对于受体而言,来自供体的基因属于外源基因。除了少数 RNA 病毒外,几乎所有生物体的基因都存在于 DNA 结构中,而用于外源基因重组拼接的载体也都是 DNA 分子,因此基因工程亦称为重组 DNA 技术(DNA Recombination)。另外,DNA 重组分子大都需在受体细胞中复制扩增,故还可将基因工程表征为分子克隆或基因的无性繁殖(Molecular Cloning)。

广义的基因工程定义为 DNA 重组技术的产业化设计与应用,包括上游技术和下游技术两大组成部分。上游技术指的是外源基因重组、克隆和表达的设计与构建(即狭义的基因

工程);而下游技术则涉及到含有重组外源基因的生物细胞(基因工程菌或细胞)的大规模培养以及外源基因表达产物的分离纯化过程。因此,广义的基因工程概念更倾向于工程学的范畴。值得注意的是,广义的基因工程是一个高度统一的整体。上游 DNA 重组的设计必须以简化下游操作工艺和装备为指导思想,而下游过程则是上游基因重组蓝图的体现与保证,这是基因工程产业化的基本原则。

1.1.2 基因工程的基本过程

依据定义,基因工程的整个过程由工程菌(细胞)的设计构建和基因产物的生产两大部分组成(图 1-1)。前者主要在实验室里进行,其单元操作过程如下:

(1) 从供体细胞中分离出基因组 DNA,用限制性核酸内切酶分别将外源 DNA(包括外源基因或目的基因)和载体分子切开(简称切);

(2) 用 DNA 连接酶将含有外源基因的 DNA 片段接到载体分子上,形成 DNA 重组分子(简称接);

(3) 借助于细胞转化手段将 DNA 重组分子导入受体细胞中(简称转);

(4) 短时间培养转化细胞,以扩增 DNA 重组分子或使其整合到受体细胞的基因组中(简称增);

(5) 筛选和鉴定转化细胞,获得使外源基因高效稳定表达的基因工程菌或细胞(简称检)。

由此可见,基因工程的上游操作过程可简化为:切、接、转、增、检。

1.1.3 基因工程的基本原理

作为现代生物工程的关键技术,基因工程的主体战略思想是外源基因的稳定高效表达。为达到此目的,可从以下四个方面考虑。

(1) 利用载体 DNA 在受体细胞中独立于染色体 DNA 而自主复制的特性,将外源基因与载体分子重组,通过载体分子的扩增提高外源基因在受体细胞中的剂量,借此提高其宏观表达水平。这里涉及到 DNA 分子高拷贝复制以及稳定遗传的分子遗传学原理。

(2) 筛选、修饰和重组启动子、增强子、操作子、终止子等基因的转录调控元件,并将这些元件与外源基因精细拼接,通过强化外源基因的转录提高其表达水平。

(3) 选择、修饰和重组核糖体结合位点及密码子等 mRNA 的翻译调控元件,强化受体细胞中蛋白质的生物合成过程。上述两点均涉及到基因表达调控的分子生物学原理。

(4) 基因工程菌(细胞)是现代生物工程中的微型生物反应器,在强化并维持其最佳生产效能的基础上,从工程菌(细胞)大规模培养的工程和工艺角度切入,合理控制微型生物反应器的增殖速度和最终数量,也是提高外源基因表达产物产量的主要环节,这里涉及的是生物化学工程学的基本理论体系。

因此,分子遗传学、分子生物学以及生化工程学是基因工程原理的三大基石。

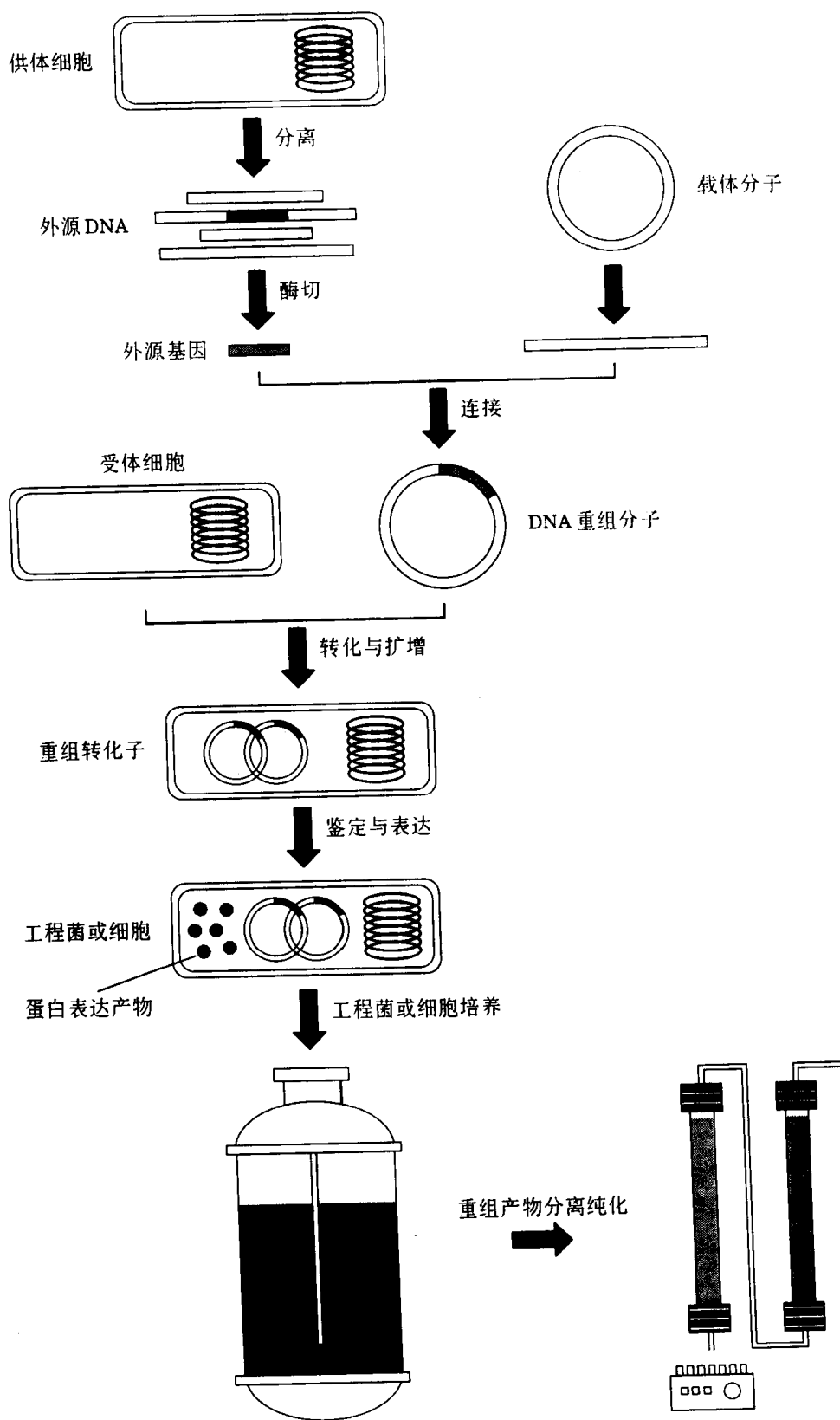


图 1-1 基因工程基本流程示意图

1.2 基因工程的发展历史

从基本流程来看,基因工程的操作是很简单的,但其中涉及到许多关键性技术,如不同生物来源的 DNA 分子的切割与连接、DNA 拼接反应的检测方法以及重组 DNA 分子导入受体细胞的方法等。有趣的是,这三项基本技术几乎是同时于 70 年代初发展起来的,并迅速导致了第一个 DNA 体外重组实验的诞生。

1.2.1 基因工程的诞生

1972 年美国 Berg 和 Jackson 等人将猿猴病毒基因组 SV40 DNA、 λ 噬菌体基因以及大肠杆菌半乳糖操纵子在体外重组获得成功。翌年,美国斯坦福大学的 Cohen 和 Boyer 等人在体外构建出含有四环素和链霉素两个抗性基因的重组质粒分子,将之导入大肠杆菌后,该重组质粒得以稳定复制,并赋予受体细胞相应的抗生素抗性,由此宣告了基因工程的诞生。正如 Cohen 在评价其实验结果时指出的那样,基因工程技术完全有可能使大肠杆菌具备其他生物种类所固有的特殊生物代谢途径与功能,如光合反应和抗生素合成等。

出人意料的是,当时科学界对这项新技术诞生的第一个反应便是应当禁止有关实验的继续开展,其严厉程度远大于今天人们对人体克隆的关注。包括 Cohen 本人在内的分子生物学家们都担心,两种不同生物的基因重组有可能为自然界创造出一个不可预知的危险物种,致使人类遭受灭顶之灾。于是,1975 年西欧几个国家签署公约,限制基因重组的实验规模。第二年美国政府也制订了相应的法规。至今世界上仍有少数国家坚持对基因重组技术的使用范围进行严格的限制。

然而,分子生物学家们毕竟不愿看到先进的科学技术葬送在自己手中。从 1972 年到 1976 年短短的四年里,人们对 DNA 重组所涉及的载体和受体系统进行了有效的安全性改造,包括噬菌体 DNA 载体的有条件包装以及受体细胞遗传重组和感染寄生缺陷突变株的筛选,同时还建立了一套严格的 DNA 重组实验室设计与操作规范。众多安全可靠的相关技术支撑以及巨大的潜在诱惑力,终于使 DNA 重组技术走出困境并迅速发展起来。

1.2.2 基因工程的成熟

早在基因工程发展的初期,人们就已开始探讨将该技术应用于大规模生产与人类健康水平密切相关的生物大分子,这些物质在人体内含量极小,但却具有非常重要的生理功能。1977 年,日本的 Tfhura 及其同事首次在大肠杆菌中克隆并表达了人的生长激素释放抑制素基因。几个月后,美国的 Ullvich 随即克隆表达了人的胰岛素基因。1978 年,美国 Genentech 公司开发出利用重组大肠杆菌合成人胰岛素的先进生产工艺,从而揭开了基因工程产业化的序幕。

这一时期主要基因工程产品的研制开发生产简况列在表 1-1 中。除此之外,最近 10 年来又有数以百计的新型基因工程药物问世,另有 400 余种药物正处于研制开发中。DNA 重组技术已逐渐取代经典的微生物诱变育种程序,大大推进了微生物种群的非自然有益进化的进程。

表 1-1 主要基因工程产品的研制、开发、上市时间

产 品	首次克隆 表达时间	国 家	用 途	首次进入 市场时间	国家/地区
人生长激素释放抑制素(SRM)	1977	日本	治疗巨人症		
人胰岛素	1978	美国	治疗糖尿病	1982	欧洲
人生长激素(HGH)	1979	美国	治疗侏儒症,延防衰老	1985	美国
人 α -干扰素(α -IFN)	1980	美国/瑞士	治疗病毒感染症	1985	欧洲
乙肝疫苗(HBsAgV)	1983	美国	预防乙型肝炎	1986	欧洲
人白细胞介素-2(IL-2)	1984	日本	治疗肿瘤	1989	欧洲
人促红细胞生成素(EPO)			治疗贫血	1988	欧洲
人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)			治疗中性白细胞减少症	1991	美国
人组织纤溶酶原激活剂(t-PA)			治疗血栓症	1987	美国

1.2.3 基因工程的腾飞

80年代以来,基因工程已开始朝着高等动植物物种的遗传特征改良以及人体基因治疗等方向发展。1982年,美国科学家将大鼠的生长激素基因转入小鼠体内,培育出具有大鼠雄健体魄的转基因小鼠及其子代。1983年,携带有细菌新霉素抗性基因的重组Ti质粒转化植物细胞获得成功,高等植物转基因技术问世。1990年美国首次批准一项人体基因治疗临床研究计划,对一名因腺苷脱氨酶基因缺陷而患有重度联合免疫缺陷症的儿童进行基因治疗获得成功,从而开创了分子医学的新纪元。1991年,美国倡导在全球范围内实施雄心勃勃的人类基因组计划,用15年时间斥资30亿美元,完成125000个人类基因的全部测序工作。1994年底,一张覆盖整个基因组的人类遗传图谱已经完成,而高质量的物理图谱也已覆盖了95%的基因组。1997年,英国科学家利用体细胞克隆技术复制出“多利”绵羊,如果借助于某种限制巧妙地避开伦理道德方面的社会学问题,那么人类在实验室里复制自身的尝试必将会产生无法估量的社会经济价值。

1.3 基因工程研究的意义

近半个世纪的分子生物学和分子遗传学研究结果表明,基因是控制一切生命运动的物质形式。基因工程的本质是按照人们的设计蓝图,将生物体内控制性状的基因进行优化重组,并使其稳定遗传和表达。这一技术在超越生物王国种属界限的同时,简化了生物物种的进化程序,大大加快了生物物种的进化速度,最终卓有成效地将人类生活品质提高到一个崭新的水平。因此,基因工程诞生的意义毫不逊色于有史以来的任何一次技术革命。

概括地讲,基因工程研究与发展意义体现在以下三个方面:第一,大规模生产生物分子。利用细菌(如大肠杆菌和酵母菌等)基因表达调控机制相对简单和生长速度较快等特点,令其超量合成其他生物体内含量极微但却具有较高经济价值的生化物质。第二,设计构建新物种。借助于基因重组、基因定向诱变甚至基因人工合成技术,创造出自然界中不存在的生物新性状乃至全新物种。第三,搜寻、分离和鉴定生物体尤其是人体内的遗传信息资源。目前,日趋成熟的DNA重组技术已能使人们获得全部生物的基因组,并迅速确定其相应的生物功能。