

全国高等医药院校药学类规划教材

中药生物技术

Zhongyao Shengwu Jishu

余伯阳 主编



中国医药科技出版社

全国高等医药院校药学类规划教材

中药生物技术

(供中药学、药学专业使用)

主 编 余伯阳
副主编 刘吉华 于荣敏
编 委 (以姓氏笔画为序)
于荣敏 沈阳药科大学
王静蓉 中国药科大学
邓 静 中国药科大学
刘吉华 中国药科大学
刘 楠 中国药科大学
余伯阳 中国药科大学
张 剑 中国药科大学
陈 欣 中国药科大学
梁 明 中国药科大学
蒋惠娣 浙江大学
曾华金 中国药科大学

中国医药科技出版社

内 容 提 要

中药生物技术是一门新兴的复合型学科,是生物技术与中药研究生产密切结合的产物。全书共分六篇二十二章,系统全面介绍了基因工程、发酵技术、植物细胞工程技术、生物转化技术、酶工程技术、抗体技术等在中药研究的应用。所引资料翔实,紧扣教学大纲,便于教学,适合高等医药院校中药及药学专业本科生学习,也是该领域研究人员的重要参考用书。本书配套实验指导教材将于2006年推出。

图书在版编目(CIP)数据

中药生物技术/余伯阳主编. —北京:中国医药科技出版社,
2005.12

全国高等医药院校药学类规划教材

ISBN 7-5067-3304-8

I. 中... II. 余... III. 生物技术-应用-中草药-医学
院校-教材 IV. TQ461

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第142191号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100088

电话 010-62244206

网址 www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm^{1/16}

印张 28

字数 574千字

印数 1—5000

版次 2005年12月第1版

印次 2005年12月第1次印刷

印刷 廊坊市海翔印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-3304-8/G·0464

定价 43.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药理学类规划教材编委会

- 名誉主任委员 吴阶平 蒋正华 卢嘉锡
- 名誉副主任委员 邵明立 林蕙青
- 主任委员 吴晓明 (中国药科大学)
- 副主任委员 吴春福 (沈阳药科大学)
- 王温正 (中国医药科技出版社)
- 黄泰康 (国家食品药品监督管理局)
- 彭师奇 (首都医科大学药学院)
- 叶德泳 (复旦大学药学院)
- 张志荣 (四川大学华西药学院)
- 秘书长 姚文兵 (中国药科大学)
- 朱家勇 (广东药学院)
- 委员 (按姓氏笔画排列)
- 丁安伟 (南京中医药大学中药学院)
- 丁红 (山西医科大学药学院)
- 刁国旺 (扬州大学化学化工学院)
- 马毅 (山东轻工业学院化学工程系)
- 元英进 (天津大学化工学院)
- 王广基 (中国药科大学)
- 王月欣 (河北工业大学制药工程系)
- 王地 (首都医科大学中医药学院)
- 王存文 (武汉工程大学)
- 王志坚 (西南师范大学生命科学学院)
- 王岳峰 (西南交通大学药学院)
- 王玮 (河南大学药学院)
- 王恩思 (吉林大学药学院)
- 王康才 (南京农业大学园艺学院)
- 韦玉先 (桂林医学院药学院)
- 冯怡 (上海中医药大学中药学院)
- 史录文 (北京大学医学部)
- 叶永忠 (河南农业大学农学院)
- 白钢 (南开大学生命科学学院)

乔延江 (北京中医药大学中药学院)
乔海灵 (郑州大学药学院)
全 易 (江苏工业学院化学工程系)
刘 文 (南开大学医学院)
刘巨源 (新乡医学院药学系)
刘永琼 (武汉工程大学)
刘红宁 (江西中医学院)
刘 羽 (武汉工程大学)
刘克辛 (大连医科大学药学院)
刘利萍 (浙江绍兴文理学院化学系)
刘志华 (湖南怀化医学高等专科学校药学系)
刘明生 (海南医学院药学系)
刘杰书 (湖北民族学院医学院)
刘 珂 (山东省天然药物工程技术研究中心)
刘俊义 (北京大学药学院)
匡海学 (黑龙江中医药大学)
印晓星 (徐州医学院药学系)
吉 民 (东南大学化学化工系)
孙秀云 (吉林化学学院制药与应用化学系)
曲有乐 (佳木斯大学药学院)
朱大岭 (哈尔滨医科大学药学院)
朱景申 (华中科技大学同济药学院)
朴虎日 (延边大学药学院)
毕开顺 (沈阳药科大学)
纪丽莲 (淮阴工学院生物工程与化学工程系)
齐香君 (陕西科技大学生命科学与工程学院)
吴 勇 (四川大学华西药学院)
吴继洲 (华中科技大学同济药学院)
吴基良 (咸宁学院)
吴清和 (广州中医药大学中药学院)
吴满平 (复旦大学药学院)
吴 翠 (徐州师范大学化学系)
张大方 (长春中医学院药学院)

张丹参 (河北北方学院基础医学部)
张树杰 (安徽技术师范学院动物科学系)
张振中 (郑州大学药学院)
张晓丹 (哈尔滨商业大学药学院)
张崇禧 (吉林农业大学中药材学院)
李元建 (中南大学药学院)
李永吉 (黑龙江中医药大学药学院)
李青山 (山西医科大学药学院)
李春来 (莆田学院药学系)
李勤耕 (重庆医科大学药学系)
杨世民 (西安交通大学药学院)
杨宝峰 (哈尔滨医科大学)
杨得坡 (中山大学药学院)
沈永嘉 (华东理工大学化学与制药学院)
肖顺汉 (泸州医学院药学院)
辛 宁 (广西中医学院药学院)
邱祖民 (南昌大学化学工程系)
陈建伟 (南京中医药大学中药学院)
周孝瑞 (浙江科技学院生化系)
林 宁 (湖北中医学院药学院)
林 强 (北京联合大学生物化学工程学院)
欧珠罗布 (西藏大学医学院)
罗向红 (沈阳药科大学)
罗焕敏 (暨南大学药学院)
郁建平 (贵州大学化生学院)
郑国华 (湖北中医学院药学院)
郑葵阳 (徐州医学院药学系)
姚日生 (合肥工业大学化工学院)
姜远英 (第二军医大学药学院)
娄红祥 (山东大学药学院)
娄建石 (天津医科大学药学院)
胡永洲 (浙江大学药学院)
胡 刚 (南京医科大学药学院)

胡先明 (武汉大学药学院)
 倪京满 (兰州医学院药学院)
 唐春光 (锦州医学院药学院)
 徐文方 (山东大学药学院)
 徐晓媛 (中国药科大学)
 柴逸峰 (第二军医大学药学院)
 殷明 (上海交通大学药学院)
 涂自良 (郟阳医学院药学系)
 秦雪梅 (山西大学化学化工学院药学系)
 贾天柱 (辽宁中医学院药学院)
 郭华春 (云南农业大学农学与生物技术学院)
 郭姣 (广东药学院)
 钱子刚 (云南中医学院中药学院)
 高允生 (泰山医学院药学院)
 崔炯漠 (延边大学医学院)
 曹德英 (河北医科大学药学院)
 梁仁 (广东药学院)
 傅强 (西安交通大学药学院)
 曾苏 (浙江大学药学院)
 程牛亮 (山西医科大学)
 董小萍 (成都中医药大学药学院)
 虞心红 (华东理工大学化学与制药工程学院制
 药工程系)
 裴妙荣 (山西中医学院中药系)
 谭桂山 (中南大学药学院)
 潘建春 (温州医学院药学院)
 魏运洋 (南京理工大学化工学院)

全国高等医药院校药学类规划教材编写办公室

主 任 姚文兵 (中国药科大学)
 副 主 任 罗向红 (沈阳药科大学)
 郭 姣 (广东药学院)
 王应泉 (中国医药科技出版社)

编写说明

经教育部和全国高等医学教育学会批准，全国高等医学教育学会药学教育研究会于2004年4月正式成立，全国高等医药院校药学类规划教材编委会归属于药学教育研究会。为适应我国高等医药教育的改革和发展、满足市场竞争和医药管理体制对药学教育的要求，教材编委会组织编写了“全国高等医药院校药学类规划教材”。

本系列教材是在充分向各医药院校调研、总结归纳当前药学教育迫切需要补充一些教学内容的基础上提出编写宗旨的。本系列教材的编写宗旨是：药学特色鲜明、具有前瞻性、能体现现代医药科技水平的高质量的药学教材。也希望通过教材的编写帮助各院校培养和推出一批优秀的中青年业务骨干，促进药学院校之间的校际间的业务交流。

参加本系列教材的编写单位有：中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、广东药学院、四川大学华西药学院、山西医科大学、华中科技大学同济药学院、复旦大学药学院、西安交通大学药学院、山东大学药学院、浙江大学药学院、北京中医药大学等几十所药学院校。

教材的编写尚存在一些不足，请各院校师生提出指正。

全国高等医药院校药学类

规划教材编写办公室

2004年4月16日

前 言

21 世纪始科学技术发展呈现出一种多学科交互融合, 相互促进, 共同进步的态势, 信息技术、生物技术和新材料技术已显现了迅猛发展的势头, 并不断地向其他学科融合与渗透。现代科学技术发展的显著特点就是人们越来越多地采用多学科的方法和手段来解决各种问题, 生物技术就是在这种背景下产生的一门综合性应用学科, 它综合运用了生物学、化学、数学、信息学、工程学等学科的理论与技术, 并在研究实践中逐步形成了自己特点和实验方法, 成为一个新兴的高技术领域。

中国医药学已有数千年的历史, 是中国人民长期同疾病作斗争的经验总结, 对于中华民族的繁荣昌盛有着巨大的贡献。而中药现代化是将传统中药的优势特色与现代化科学技术相结合, 适应当代社会发展需要的过程。在中药现代化的进程中, 生物技术正在日益渗透到中药现代研究与生产的各个领域。为适应中医药现代发展对专业人才知识结构的新要求, 不断优化中药学相关专业的课程体系, 许多高等院校开始把中药生物技术列为本科中药专业的必修课, 同时为相关专业开设了中药生物技术概论选修课。本书是在这种背景下被选为 21 世纪药学专业规划教材, 由中国药科大学、沈阳药科大学、浙江大学药学院的有关专家和部分青年学者组成编写组。在教学和科研的基础上编写形成的。为使本书适应于本科教学的需要, 在形成初稿后, 我们在中国药科大学进行了三年的本科教学, 并在教学实践中对书稿进行了进一步地补充和修改, 最后完成了本书的编撰工作。

本书以“基因工程技术与中药研究”, “发酵技术及其在中药研究中的应用”, “植物细胞工程技术及其在中药研究中的应用”, “生物转化技术及其在中药研究中的应用”, “酶工程技术及其在中药研究中的应用”和“抗体技术在中药研究中的应用”六篇内容, 讨论了现代生物技术手段在中药生产和现代化研究各领域中的应用, 以期为我国中药生物技术的教学和科研尽一点微薄之力。鉴于目前中药学相关专业学生的生物学基础相对薄弱, 本书编写中, 在着重介绍中药生产研究相关生物技术内容的同时, 对相关生物学基础知识也进行了概括性的简单介绍, 供读者学习时参考和教学过程中选用。本书可作为大专院校中药生物技术相关课程的教材, 也可供研究生和有关科技人员参考。

本书在编写过程中得到了中国药科大学、沈阳药科大学和浙江大学药学

2 前 言

院的大力支持；许多药学和中药学界的前辈专家对本书的编写给予指导和关注；一些兄弟院校的同行非常关心本书的编撰和出版；在此对大家给予的关心、支持和指导，表示衷心的感谢。

本书编写人员本着认真负责的治学态度，对图书内容进行了认真核对和仔细推敲，但由于时间紧、任务重，还存在诸多疏漏、不足，殷切期盼同行专家、教授和广大读者批评指正。期望再版时，予以改进。

余伯阳

2005年10月

目录

| | |
|--------------------------------|---------|
| 绪论 | (1) |
| 第一篇 基因工程技术与中药研究 | |
| 第一章 分子生物学基础知识 | (15) |
| 第一节 核酸 | (15) |
| 第二节 基因 | (20) |
| 第三节 核酸分子杂交 | (22) |
| 第四节 植物细胞中 DNA 的提取 | (28) |
| 第二章 基因工程原理 | (31) |
| 第一节 基因工程常用工具酶 | (31) |
| 第二节 基因克隆载体 | (34) |
| 第三节 目的基因的获得 | (41) |
| 第四节 目的基因与载体的体外连接 | (44) |
| 第五节 重组体的克隆与筛选 | (46) |
| 第六节 重组基因转入受体细胞 | (47) |
| 第七节 外源基因在宿主细胞中的高效表达与调控 | (49) |
| 第三章 植物基因工程 | (54) |
| 第一节 目的基因转入植物的方法 | (55) |
| 第二节 转化植物细胞的选择与转基因植株的鉴定 | (60) |
| 第三节 外源基因在转基因植物中的表达与稳定性 | (61) |
| 第四节 叶绿体基因工程 | (63) |
| 第五节 植物次生代谢生物工程 ^[11] | (65) |
| 第六节 抗病虫害中药材基因工程 | (69) |
| 第四章 DNA 分子标记在中药鉴别中的应用 | (77) |
| 第一节 生物遗传多样性与 DNA 分子标记 | (77) |
| 第二节 RFLP 技术及其应用 | (79) |
| 第三节 RAPD 技术及其应用 | (84) |
| 第四节 AFLP 技术及其应用 | (91) |
| 第五节 DNA 测序技术及其应用 | (95) |
| 第六节 其它分子鉴别技术 | (102) |
| 第五章 基因芯片技术与中药研究 | (104) |
| 第一节 基因芯片的制备 | (104) |

| | |
|---------------------|-------|
| 第二节 基因芯片技术在中药研究中的应用 | (108) |
|---------------------|-------|

第二篇 发酵技术及其在中药研究中的应用

| | |
|-------------------------|-------|
| 第六章 发酵技术概论 | (117) |
| 第一节 概述 | (117) |
| 第二节 发酵工程的内容和特点 | (119) |
| 第三节 微生物发酵的一般过程 | (120) |
| 第四节 菌种的来源及优良菌种的选育 | (121) |
| 第五节 培养基的配制和灭菌技术 | (131) |
| 第六节 种子的扩大培养 | (136) |
| 第七节 发酵过程的控制和优化 | (137) |
| 第八节 发酵的下游处理 | (146) |
| 第九节 微生物发酵的操作方式 | (146) |
| 第十节 固态发酵 | (150) |
| 第七章 发酵技术在中药生产中的应用 | (156) |
| 第一节 菌类中药的液体深层发酵生产 | (157) |
| 第二节 中药的固体发酵生产 | (163) |
| 第八章 药用植物的内生菌及其研究进展 | (168) |
| 第一节 概述 | (168) |
| 第二节 具有潜在药用价值的内生真菌及其作用机制 | (169) |
| 第三节 药用植物内生真菌发酵研究 | (172) |

第三篇 植物细胞工程技术及其在中药研究中的应用

| | |
|-------------------------|-------|
| 第九章 植物细胞工程概述 | (181) |
| 第一节 细胞工程概述 | (181) |
| 第二节 基本概念 | (182) |
| 第三节 植物细胞的形态及生理特性 | (184) |
| 第四节 植物细胞工程发展简史 | (191) |
| 第十章 药用植物细胞培养及次生代谢产物生产 | (194) |
| 第一节 植物细胞培养的基本技术 | (195) |
| 第二节 影响植物次级代谢产物累积的因素 | (198) |
| 第三节 药用植物细胞悬浮培养与毛状根培养 | (206) |
| 第四节 植物细胞培养的生物反应器 | (214) |
| 第十一章 药用植物原生质体的制备及细胞融合技术 | (221) |
| 第一节 原生质体的分离 | (222) |
| 第二节 原生质体的培养 | (225) |

| | | |
|-------------|-------------------------------|-------|
| 第三节 | 原生质体融合和细胞杂交····· | (230) |
| 第四节 | 药用植物原生质体研究进展····· | (236) |
| 第十二章 | 植物微繁殖与脱毒技术 ····· | (242) |
| 第一节 | 基本概念····· | (242) |
| 第二节 | 植物微繁殖的一般技术····· | (243) |
| 第三节 | 培养基····· | (246) |
| 第四节 | 影响植物微繁殖的主要因素····· | (249) |
| 第五节 | 植物微繁殖技术的应用····· | (253) |
| 第六节 | 植物脱毒技术····· | (255) |
| 第十三章 | 药用植物单倍体与多倍体诱导及利用 ····· | (260) |
| 第一节 | 药用植物单倍体诱导概述····· | (260) |
| 第二节 | 花药培养技术及影响因素····· | (264) |
| 第三节 | 药用植物的多倍体诱导····· | (268) |

第四篇 生物转化技术及其在中药研究中的应用

| | | |
|-------------|-------------------------------------|-------|
| 第十四章 | 生物转化技术概论 ····· | (277) |
| 第一节 | 生物转化的概念及其特点····· | (277) |
| 第二节 | 常见的生物转化反应类型····· | (278) |
| 第三节 | 生物转化技术在中药研究中的应用····· | (284) |
| 第十五章 | 微生物转化及其中药研究中的应用 ····· | (286) |
| 第一节 | 微生物转化概论····· | (286) |
| 第二节 | 微生物转化的一般实验方法与转化方式····· | (288) |
| 第三节 | 微生物转化的影响因素····· | (290) |
| 第四节 | 微生物转化在中药研究中的应用····· | (292) |
| 第十六章 | 植物细胞、组织生物转化及其在中药研究中的应用 ····· | (312) |
| 第一节 | 植物细胞、组织转化概述····· | (312) |
| 第二节 | 植物糖基化反应的机制····· | (313) |
| 第三节 | 一般实验方法、技术要点····· | (315) |
| 第四节 | 影响植物细胞、组织转化的因素····· | (316) |
| 第五节 | 利用植物细胞、组织转化天然活性成分研究的实例····· | (318) |

第五篇 酶工程技术及其在中药研究中的应用

| | | |
|-------------|--------------------|-------|
| 第十七章 | 酶工程基础 ····· | (327) |
| 第一节 | 酶的一般概念····· | (328) |
| 第二节 | 酶的分类及命名····· | (334) |
| 第三节 | 酶的分离纯化及活力测定····· | (335) |

| | | |
|-------------|-------------------|--------------|
| 第四节 | 酶的结构与功能 | (341) |
| 第五节 | 酶的作用机理 | (342) |
| 第六节 | 酶促反应动力学 | (344) |
| 第七节 | 酶工程技术在中药研究中的应用 | (352) |
| 第十八章 | 酶与细胞的固定化 | (355) |
| 第一节 | 酶与细胞固定化概述 | (355) |
| 第二节 | 酶与细胞的固定方法 | (357) |
| 第三节 | 酶生物反应器 | (361) |
| 第四节 | 酶与细胞固定化技术的工业应用 | (365) |
| 第十九章 | 酶分子的改造 | (370) |
| 第一节 | 酶的化学修饰 | (370) |
| 第二节 | 生物酶工程 | (376) |
| 第三节 | 人工合成酶和模拟酶 | (378) |
| 第四节 | 抗体酶 | (379) |
| 第二十章 | 非水介质中的酶促反应 | (382) |
| 第一节 | 有机催化的作用特点及反应体系 | (382) |
| 第二节 | 非水介质中酶促反应的主要影响因素 | (384) |
| 第三节 | 非水介质酶促反应的应用 | (388) |

第六篇 抗体技术在中药研究中的应用

| | | |
|--------------|----------------------|--------------|
| 第二十一章 | 免疫学的生物基础 | (393) |
| 第一节 | 抗原 | (393) |
| 第二节 | 超抗原 | (396) |
| 第三节 | 半抗原免疫原的制备 | (397) |
| 第四节 | 佐剂 | (400) |
| 第五节 | 抗体 | (401) |
| 第六节 | 抗体多样性基础 | (404) |
| 第七节 | 抗体的制备 | (404) |
| 第二十二章 | 抗体技术在中药研究中的应用 | (415) |
| 第一节 | 抗原-抗体反应 | (415) |
| 第二节 | 抗原-抗体反应测定方法 | (417) |
| 第三节 | 抗体技术在中药中的应用 | (424) |

绪论

一、中药生物技术的定义

生物技术 (biotechnology, BT) 一词是 1917 年由匈牙利工程师 Karl Ereky 提出的, 即利用生物将原材料转变为产品。经过半个多世纪的发展, 生物技术的范畴远超过了当时的含义。1982 年国际合作及发展组织将生物技术重新定义为: 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。也有学者认为生物技术, 即生物工程 (Bioengineering) 是指以现代生命科学为基础, 结合先进的工程技术手段和其他学科的科学原理, 按照预先的设计, 改造生物体或加工生物原料, 为人类生产出所需的产品或达到某种目的。因此, 生物技术是一门与生物学、生物化学、化学工程等多学科密切相关的综合性学科。

近年来, 生物技术已广泛地应用于中医药研究和生产的各个领域。因此, 生物技术已成为中医药现代化研究与开发人才必备的知识和技术。中药生物技术是以植物学、动物学、微生物学、生物化学、天然产物化学等现代生命科学为基础, 结合先进的工程技术手段和其他学科的科学原理, 针对中药和天然药物及其活性成分研究、开发和生产中存在的具体问题, 按照预先的设计, 进行生物体改造或生物原料加工, 使其符合中药现代化和产业化要求的一门科学技术。

中药生物技术 (biotechnology of chinese traditional medicine) 是生物技术学科的分支, 它利用生物技术的基本研究思路和方法, 以为人类生产出所需的产品或解决生命发展中的某种具体问题为目的, 进而推动社会进步的一门学科。同时, 由于中药生物技术的研究主题是中药和天然药物, 它也同中药化学、中药鉴定学、中药制剂学、中药药理学一样, 为中药学科的分支学科, 是推动中药现代化必不可少的研究手段之一。因此说, 中药生物技术是生物技术与中药研究生产密切结合的产物。由于它大量应用现代生物学的理论并综合利用了如生物化学、细胞和分子生物学、基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程、化学工程等现代科学的研究方法和手段, 所以被列入高新技术的范畴。

近几十年来, 科学技术发展的显著特点就是人们越来越多地采用多学科的方法和手段来解决各种问题。生物技术就是在这种背景下产生的一门综合性应用学科, 它综合运用了生物学、化学、数学、信息学、工程学等大学科中众多学科的手段, 并在研究实践中逐步形成了自己独特的概念和实验方法, 成为一个新兴的高技术领域。现代生物技术被认为是所有自然科学领域中涵盖最广的学科之一, 中药生物技术作为现代生物技术的

分支学科,是结合中药和现代天然药物研究的特点,将现代生物技术手段应用于中药和天然药物研究的学科。

根据生物技术操作的对象及操作技术的不同,中药生物技术主要涉及以下内容:

基因工程 (gene engineering) 生物体的遗传性状都是由基因决定的,而基因的物质基础是 DNA。基因工程是通过将基因的重组、转移、定位等方法人为改变生物的形态和功能,使其为人类的需求服务。

细胞工程 (cell engineering) 细胞是生命的基本单位。将不同的生物细胞用无性的人工方法进行直接融合,产生能表达亲本细胞的有益性状的杂交细胞的技术,为细胞工程,也称细胞融合技术。

发酵工程 (fermentation engineering) 发酵工程传统上指利用微生物的作用并通过近代工程技术来实现有用物质的工业化生产或其他产业过程的技术体系。随着生物技术的发展,利用植物细胞、动物细胞及 DNA 重组技术改造的微生物来进行工业化生产的过程也列入现代发酵工程的范畴。

蛋白质工程与酶工程 (protein engineering and enzyme engineering) 蛋白质是生命活动中的体现者。蛋白质工程是指通过蛋白质化学、蛋白质晶体学和动力学、生物信息学的研究获得关于蛋白质物理、化学等各方面的信息,并在此基础上对通过基因工程等手段将其进行表达和分离纯化,最终实现产业化的技术过程。酶是具有特异催化功能的蛋白质,利用酶的催化作用进行物质的转化来生产有用物质的技术,称之为酶工程。

此外,还涉及到抗体技术和组织工程。

实际上,现代生物技术的应用过程中,已难于分清不同生物技术的界限了。例如我们在对某种生物活性物质进行生物转化的研究过程中,发现了生物转化的关键催化酶,通过蛋白质测序,了解了氨基酸序列,进而发现其 cDNA 序列,并将其在大肠杆菌中表达,获得工程菌,实现对该关键催化酶的高效表达。再通过发酵、分离获得大量的该关键催化酶,最后实现该生物活性物质转化的酶工程生产。在这样一个研究与生产的过程中综合利用了发酵、基因、蛋白质、细胞、酶等多项生物技术来实现产品的工业化生产。因此,现代生物技术研究与应用经常是多种生物技术手段综合的结果。

二、生物技术发展简史

人类利用生物技术已有悠久的历史。在我国,石器时代后期人们就会利用谷物造酒,周代后期又发明了豆腐、酱和醋的制作工艺,并一直沿用到今天。传统中药中豆豉、神曲等都利用了发酵技术。在西方,苏美儿人和巴比伦人在公元前 6000 年就开始啤酒发酵。但直到巴斯德证实发酵是由微生物引起的之后,才使传统的生物技术纳入了科学的轨道。20 世纪 50 年代,在抗生素工业大规模发酵生产的带动下,发酵工业和酶制剂工业大量涌现。此后随着酶工程、细胞工程、基因工程、发酵工程的发展,生物技术进入了崭新的发展时代。现在我们提到生物技术应是指以基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程为主体的现代科学技术。

生物技术发展大事记

- | | | | |
|-------|--|-------|---------------------------------|
| 1856年 | 巴斯德发酵研究证明微生物的存在；发现免疫作用 | 1978年 | 在大肠杆菌中表达出胰岛素 |
| 1917年 | Karl Ereky 提出“生物技术”名词 | 1981年 | 第一台商业化生产的 DNA 自动测序仪诞生 |
| 1943年 | 青霉素大规模工业生产 | 1981年 | 第一个单克隆抗体诊断试剂盒在美国被批准使用 |
| 1944年 | Avery, MacLenod 和 MaCarty 证明 DNA 是遗传物质 | 1982年 | 用 DNA 重组技术生产的第一个动物疫苗在欧洲获得批准 |
| 1950年 | 利用微生物对甾体化合物的结构改造 | 1983年 | 基因工程 Ti 质粒用于植物转化 |
| 1953年 | Watso 和 Crick 发现了 DNA 双螺旋结构 | 1986年 | 有机相酶催化转化试验成功 |
| 1961年 | 破译遗传密码 | 1988年 | PCR 方法问世 |
| 1970年 | 生物转化技术取得重大进展，大规模酶分离；酶和细胞固定化；重组 DNA 技术和双相生物催化系统 | 1990年 | 美国批准第一个体细胞基因治疗方案 |
| 1972年 | 合成了完整的 tRNA 基因 | 1997年 | 英国培养出第一只克隆绵羊多莉 |
| 1973年 | 建立了 DNA 重组技术 | 1998年 | 日本培养出克隆牛，英美培养出克隆鼠 |
| 1975年 | 建立了单克隆抗体技术 | 2001年 | 完成人类基因草图 |
| 1976年 | DNA 测序技术诞生 | 2002年 | 干细胞技术成为研究热点，以此为基础的组织工程开始进入应用阶段。 |