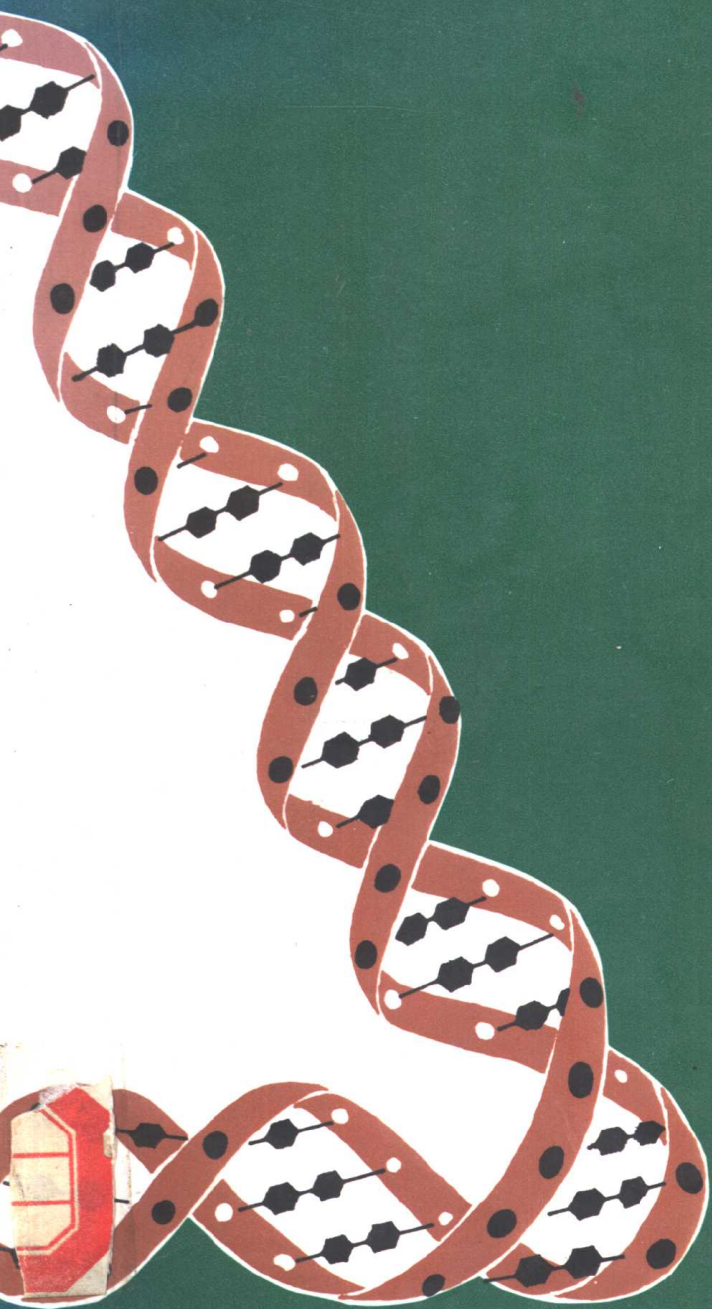


生物技术的现状 与未来



顾方舟 卢圣栋 主编

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

18497

生物技术的现状与未来

顾方舟 卢圣栋 主编

一九九二年五月廿七日

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

内 容 简 介

本书是一本深入浅出地介绍当代高技术之一——生物技术的发展现状与前景的专著。该书着重介绍了基因工程(包括蛋白质工程)、细胞工程、酶工程和发酵工程的基本原理及其在医药、环境监测与净化、农林牧副渔、食品、化工等方面的应用,同时介绍了各类生物技术之间、生物技术与电子学之间的相互渗透、以及生物技术应用与生物学与医学基础理论研究诸方面的现状,并探讨了未来的可能发展方向。该书突出各类生物技术的理论基础和各种技术方法基本原理的通俗说明,避免对具体的专门技术做过分深入的介绍,凡是关心生物技术研究的对生物技术有兴趣的具有较高文化程度的非专业读者及领导干部都能比较容易地理解与消化这些知识。该书主编为中国医学科学院院长顾方舟和副院长卢圣栋,参与编写的有中国医学科学院和中国科学院从事生物技术研究研究的15位专家和教授。

生物技术的现状与未来

顾方舟 卢圣栋 主编

责任编辑 李宗彦

*

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学

水电出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

787×1092毫米1/16 印张15.125 342千字

1990年11月第1版 1990年11月北京第1次印刷

印数: 1—2000

ISBN 7-81034-005-0/R·6

定价: 9.50元

《生物技术的现状与未来》编委会名单

主编：顾方舟 卢圣栋

编委：（按姓氏笔划为序）

王以光 卢圣栋 史瀛仙 吴乃虎
李宗彦 李焕娄 陈 平 何忠效
吴国悟 顾方舟 张震元 郑瑞珍
程克棣 雷克健 戴顺志

目 录

绪论

- 一、从传统技术到高技术..... (1)
- 二、生物技术的发展趋势与前景..... (3)
- 三、关于加速我国生物技术研究开发的几点意见..... (7)

第一章 基因工程概述

- 一、基因工程产生的科学技术背景及其理论基础..... (10)
- 二、基因工程及其技术进步..... (17)
- 三、基因工程应用研究的现状..... (26)
- 四、DNA体外重组技术在生命科学基础理论研究中的应用..... (28)
- 五、基因工程研究的发展趋势和展望..... (31)

第二章 植物基因工程概论

- 一、概述..... (36)
- 二、植物基因工程的主要研究领域..... (37)
- 三、植物基因工程实验技术及其主要进展..... (42)
- 四、植物基因工程研究的主要进展..... (59)
- 五、植物基因工程的发展前景..... (64)

第三章 转基因动物

- 一、概述..... (67)
- 二、导入基因的方法..... (68)
- 三、转基因动物中基因的表达..... (69)
- 四、转基因技术的应用..... (74)
- 五、插入的基因所引起的突变..... (79)
- 六、我国研究转基因动物的现状..... (79)
- 七、转基因动物今后研究的问题..... (80)
- 八、关于人类基因转移的可能性..... (81)

第四章 创造新型的蛋白质——蛋白质工程简介

- 一、蛋白质工程的基础学科..... (83)
- 二、定位突变和盒式突变及其他..... (84)
- 三、取得的成果..... (87)
- 四、问题与展望..... (95)

第五章 单克隆抗体与细胞移植

- 一、单克隆抗体的工业化生产..... (101)
- 二、单克隆抗体的应用..... (105)
- 三、人源性与重组基因的人单克隆抗体..... (120)
- 四、细胞培养与细胞移植..... (122)

第六章 动物细胞工程

一、概述	(125)
二、动物细胞培养新工艺	(125)
三、细胞融合与重组	(133)
四、基因转移	(139)
五、胚胎干细胞	(141)
六、核移植	(142)
七、嵌合体	(144)

第七章 植物细胞工程

一、植物细胞培养技术	(147)
二、植物微繁殖 (<i>Micropropagation</i>) 技术	(148)
三、单倍体的诱导和利用	(150)
四、原生质体培养和细胞杂交	(151)
五、体细胞遗传变异和种质保存	(153)
六、植物细胞大量培养和天然药物生产	(154)
七、植物细胞工程的发展	(156)

第八章 酶工程

一、酶工程概述	(158)
二、酶的来源及酶反应的特点	(158)
三、酶的分离纯化理论及生产应用	(168)
四、固定化技术	(175)
五、多酶反应器	(186)
六、化学修饰及蛋白质工程等新技术为酶的开发和改造提供的新途径	(187)
七、酶工程发展的现状和展望	(189)

第九章 发酵工程

一、发酵工业的一般情况	(192)
二、工业微生物生理代谢研究的进展	(194)
三、工业微生物育种的进展	(201)
四、基因工程技术在发酵工程中的应用的现状	(208)
五、发酵工程的发展前景	(215)

第十章 发酵工艺的进展

一、概述	(218)
二、发酵参数	(218)
三、传感器	(221)
四、综合参数的分析和发酵工艺的优化	(224)
五、连续培养与固定化微生物技术	(229)
六、生物反应器	(231)
七、展望	(233)

绪 论

顾方舟 卢圣栋

近15年来,生物技术被世界各国视为一种高技术,在整个科学技术中占据了特殊的显著地位。我国政府则把生物技术列于微电子、信息、生物、航天、新能源、新材料等高技术的首位并组织力量追踪和攻关,足见其重视程度。为什么当代的生物技术竟会象当年的微电子技术那样引起了世界各国如此普遍和深切的关注和重视呢?它同国民经济的发展有着什么关系?它同理工农医等科技及生产实践的发展、同国计民生的关系又是怎样的呢?对于这些问题,生物科学家应该向社会提出答案,做出说明。同时也应在解答和说明的过程中传播生物技术知识,以期有更多的有志之士投入到生物技术的研究和开发队伍中来。为此,我们约请了15位从事生物技术研究的专家和教授撰写了这本《生物技术的现状与未来》一书。本书深入浅出地介绍了当代生物技术的发展现状与前景,着重介绍了基因工程(包括蛋白质工程)、细胞工程、酶工程和发酵工程的基本原理,各工程技术应用于医药、环境监测与净化、农林牧副渔、食品、石油、化工等生产实践,各类生物技术之间、生物技术与电子学之间的相互渗透,以及生物技术应用与生物学与医学基础理论研究诸方面的现状,并探讨了未来的发展方向。书中突出各类生物技术的理论基础和各种技术方法基本原理的通俗说明,避免对具体的专门技术做过分深入的介绍,以便那些关心生物技术研究的对生物技术有兴趣的、具有较高文化程度的非专业读者和领导干部也能够比较容易地理解和吸收这些知识。

这里,仅就本书各章节以外的一些重要问题作出扼要的说明。

一、从传统技术到高技术

生物技术原是最古老的技术。其历史几乎同人类的文明史同时开始。几乎可以认为,人类农业活动的开始便是生物技术的发端。当我们的祖先把第一粒种子投到土地上时,生物技术即宣告出现。这一时刻,少说也在五千多年之前。我们中国人的祖先最早懂得制酱、酿酒、造醋。这便是最初的发酵工程。及至微生物的发现和微生物学的产生,经典遗传学的建立以及化学理论与技术的出现,古老的生物技术才逐步地吸收并运用了这些方面的知识和技术,使之纳入了科学技术的轨道。经典遗传学的应用产生了遗传育种学;细胞学的理论和技术被运用于生产就出现了细胞工程;酶学理论与化学工程技术的结合出现了酶工程。半个世纪前抗生素工业的兴起标志着发酵技术手工操作历史的终结而堂堂正正地进入了工程技术的队伍。但是,随着科学技术的发展,今天看来,上述诸方面的发展还只能称之为传统的技术。而且,人们对其重视的程度也不象当今这样的推崇备至。原因何在?原因在于其价值。传统的生物技术虽影响到了国计民生的诸多方面,影响到了国民经济的发展,且对其他科学技术的发展也有着一定的影响;但是,总的看来,这类影响尚不具备划

时代的意义和战略价值。而当代的生物技术则已演变成为一种高技术，具备了划时代的意义和战略价值，特别是基因工程。

那么，生物技术是怎样从传统技术演变成为高技术的呢？对这一问题的探讨必将获得一些经验教益从而有利于生物技术和其他科学技术的发展。

总的看来，当代较高水平的科学技术背景和社会的需求，是推动和促成生物技术从传统技术转化为高技术的两个主要因素。

我们认为，最主要的因素是生物学、特别是分子生物学的最新理论成就和当代主要的尖端技术诸如微电子学技术和电子计算机技术对生物技术的渗透。本书全部内容为这个论点提供了比较充分的论据。熟悉生物技术发展历史的同事们都很了解，如果没有Watson和Crick DNA模版学说所阐明的作为基因物质基础的DNA半保留复制模式、遗传密码 控制蛋白质生物合成的中心法则以及基因突变的分子基础等理论上的突破；如果没有 Monod 和Jacob操纵子学说所揭示的基因表达的调节控制理论；如果没有DNA限制性内切酶的发现；如果没有染色体外环状DNA对寄主细胞感染力的发现和 λ 噬菌体携带 β 半乳糖苷酶基因插入寄主细胞染色体的转导实验成功以及大肠杆菌性因子作为桥梁对DNA的传递等所确定的基因可以借助特殊的遗传物质加以转移的思想等等，便不会有今日的基因工程高技术的出现。如果没有微生物营养缺陷型强迫杂交导致基因重组的微生物遗传学的先导性实验成功，便不会有今日的杂交瘤技术，进而也不会有单克隆抗体技术的出现。同样，没有细胞遗传学一系列技术方法的进步，也不会有今日的细胞工程的出现。如果没有蛋白质结晶化学和蛋白质三维结构的深入分析以及化工技术的进步，便不会有今日的酶工程的产生。抗生素发酵工程原是发酵工程中规模较大、工艺较先进的发酵工程，但是唯有在发酵过程的计算机程序控制以及各项生理指标应用传感器等加以检测的新技术的采用之后，才真正称得上是高技术。另一方面，就整个生物技术而言，使用了大量的高精尖仪器，如超速离心机、液体闪烁仪、电子显微镜、高压液相层析仪、DNA合成仪、DNA顺序分析仪等等。这些仪器的绝大多数是由微机控制的，也是全自动化的。这便是当代微电子学和电子计算机技术对生物技术的渗透。没有这类渗透，各类分析研究将不可能深入到分子水平，也不会有今日的生物高技术。再者，今日的细胞工程、酶工程和发酵工程无例外地都与基因工程结合了起来。也只有这种结合并已取得成就的今日，这三类工程才称得上是名符其实的高技术。当前，基因工程发展到了蛋白质工程的阶段，便更加显示出了生物技术所特有的高技术的特征。总之，从生物技术的发展情况看，传统技术转化为高技术，靠的是有关的基础理论的突破和发展，靠的是现代其他尖端技术（也是高技术）的采用和渗透。

另一方面，社会的需求也不能不认为是促成生物技术从传统技术迅速转化为高技术的一个重要的因素。大家知道，生物技术从传统技术转化为高技术是在西方发达国家首先实现的。那些国家除了具备最新的生物学理论成就和最先进的技术背景之外，还出现了社会发展的新趋势。这就是在竞争机制作用之下的横向联合。在激烈的竞争中，求生存、求发展的动机驱使人们渴求知识、渴求技术进步的主动性达到了前所未有的程度，以致于从权力机构中发出有关发展科学技术的行政命令的作用降到了次要的地位。利害关系使掌握着

完全不同的或类似的知识和技术的集团自觉地联合了起来，从而形成了集团与集团之间的激烈角逐与竞争。这类主动性和自觉性推动着原来不同行业的人们顽强地去拆除知识上和技术上的藩篱，去克服彼此之间知识上和技术上的“屏障”。在这种情况下，人们迅速地实现着知识的更新、技术的普及。人们对信息的珍惜程度和信息的快速传播也都是前所未有的。在这样的社会趋势之下，知识和技术的传播和相互渗透及其所取得的成就以空前的深度和广度迅速地进行着。第一个DNA体外重组实验成功至今不过15年的时间，而今不仅仅有一大批基因工程产品问世，而且基因工程技术早已渗透到了细胞工程、酶工程、发酵工程及其他微生物或生物化学工程中去了，出现了一大批用传统的技术方法所无法研制的新产品。而且，DNA体外重组的技术方法几乎被应用于生物学和医学所有分支领域的基础理论及应用基础理论的研究中去了，并已取得了许多极其重要的理论成果。如果没有这种在竞争机制之下的横向联合，在生物技术的研究中决不会出现那么多的由微电子学和电子计算机技术同生物技术相结合而形成的高精尖仪器设备和许多以极其复杂和精细的工艺过程而制备的实验药品和试剂。DNA顺序自动测定仪和电穿透转移DNA的新仪器是近几年才出现的新仪器。在西方国家，一些这类大型仪器工厂的董事长或总经理就是遗传学博士或生物化学家。人们还可以看到，如果不是这种在竞争机制之下出现的横向联合，更不会出现那些新颖而别致的学术思想。当前的基因调控思想同电子学或信息论中的调控思想几乎是一脉相承。在基因工程研究中，多种表面抗原基因均被尝试着用牛痘疫苗共同表达。DNA重组技术不仅被采用于那些活性多肽基因工程产品的研制，而且被采用于改进提高基因表达水平和改进基因表达产物蛋白质提取纯化技术等方面的设计。总之，在竞争机制之下，同行和不同行的科学家、企业家之间的横向联合，是生物技术从传统技术转化为高技术的主要的社会因素。同时，在这样的机制之下，成功属于那些勤奋、刻苦、多思和有着远见卓识的人们。

二、生物技术的发展趋势与前景

我们在第一章第五节中所谈到的关于基因工程的发展趋势的几点看法，基本上反映了当代生物技术的发展趋势。这就是：

（一）各类生物技术工程的相互渗透，基因工程对其他工程的渗透处于主导地位，从而不断地提高生物技术的研究和开发层次；

（二）蛋白质工程的出现，把基因工程研究提高到了新的水平，出现了改造基因、改造蛋白质、乃至改造生命的可能性；

（三）当代生物技术，超越了陆地，走向了海洋，奔向了宇宙空间，扩大了生物技术的研究和开发范围，提高了产品的研制的精细程度，大幅度地降低了成本；

（四）基因工程、蛋白质工程同电子学的结合，开辟了生物分子电子学的新领域，生物传感器、生物芯片的研制与应用，是对电子学的突破，一旦第六代生物电子计算机研究成功，整个工业体系将出现又一次飞跃；

（五）当代的生物技术的显著成就鼓励和激发了世界各国科学家和政府作出具有战略

意义的新的重大部署，出现了大规模深入研究的宏大计划。一旦这些计划得以完成，生物技术的研究与开发将进入新纪元，人类的文明将登上新的高峰。

关于上述这些发展趋势，本书的各个章节所引用的大量事实已经给予了说明，这里要谈到的是一些同样值得注意的事实和分析意见的补充。

(一) 生物芯片在医学方面的应用前景实际上正在开辟着生物技术同生物医学工程学相结合、相互渗透的又一新领域。生物芯片的可能应用，已如第一章和第八章所述。它可以植入到人脑内防治失明和耳聋；植入心脏，调节心脏的跳动；植入血管，调节药物的释放；植入体内，控制假肢的活动等。这里所列举的研究项目，早已是生物医学工程学的研究命题；现在生物芯片的介入，可望使困扰着从事这些方面研究的科学家的一些难题得以解决。另外，当前又一个初露苗头的新的分支领域是应用生物技术研制新材料。所谓材料便是原材料。它所涉及的领域和门类必将十分广泛。诸如日本TDK公司正研究应用微生物生产新的磁性材料；美国军方正研究应用蛋白质工程技术生产一种韧性和强度为其他材料所无法比拟的蚕丝蛋白质以做为制作降落伞之用。引用这两个人们一般想象不到的例子，意在说明生物技术所波及的领域是多么地广泛。在生物医学工程学的研究中，人工脏器和人工假肢的研究是其主要方面，材料问题是一个突出而尖锐的问题。现在看来，生物技术对生物医学工程的渗透，也可能对解决这一问题提供新的思路和新的技术路线。这也说明生物技术研究与开发有着比人们预料的要广阔得多的发展前景。

(二) 另一个值得注意的动向是，生物模拟的新思考和新高度。人们常说的基因工程等生物技术的划时代意义和战略价值，多半指的是，基因工程等生物技术将因其理论基础和技术思路的新颖性和优越性，首先是把传统的生物技术改造成为高技术；之后由于生物技术同其他科学技术的相互渗透和结合，将改变整个工业体系以及农林牧副渔的技术路线。诸如第六代生物电子计算机，它将具有自我学习、自我判断、能够进行逻辑推理、并能用普通自然语言与人类交谈等功能。完全可以想象，将这样的计算机应用于理工农医等科技研究与生产实践中，整个社会的面貌将为之一新，人类的生活方式将因此而改变。而问题的另一个方面是，跟踪当前生物技术研究的新思维，人们注意到，一些从事生物学基础理论和生物技术研究的科学家的着眼点与众不同：他们试图搞清某些生命活动的基本规律，进而把这样的规律运用到工业设计中去。如对线虫神经系统和蜉属视觉的研究，主要目标是搞清其内在规律，从而启发工业设计的新思维。日本“人类前沿科学计划”则十分强调神经科学对未来计算机科学、信息科学发展的重要性。在脑和感官对信息接收、加工和储存方面的突破必将导致计算机、人工智能和智能机器人等高新技术领域的革命性变化。这还因为现在的计算机在数字运算方面是超人的，但在模式识别方面却是低能的。这样的矛盾表明人脑的工作原理是完全不同于当今计算机的计算结构。揭示视觉系统的模式识别原理将有助于神经计算机的发展。总的看来，当前人们所考虑的生物模拟，也不再是传统的、比较直观的模拟了，而是深入到生命现象的内在规律，从分子水平上搞清规律之后，在新层次、新高度上加以模拟。其在实际应用方面的价值当前是难以估量的；它对人类文明的影响却是可以想象的。在这样的努力过程中，日本特别强调多学科超领域的相互渗透与配合，诸如生物技术与电子技术、机械电子技术和新材料的结合；并认为新一代的生物

技术的研究开发不仅要冲破生物学内部的壁垒，而且必须与信息科学、数学、语言学、固体物理学和电子工程等领域积极进行交流，将各领域的智慧和知识融为一体，以便发展出新一代的生物技术。

(三)再有一点值得注意的是，已经提出的有关生命科学和生物技术基础理论研究的宏大计划具有前所未有的实现的可能性和实际应用的前景。这里所谈到的关于生命科学和生物技术的基础理论研究的宏大计划，指的是当前在美国、日本、西欧和苏联等工业发达国家出现的有关计划。如美国关于深入发展分子生物学和分子遗传学研究的一系列计划，特别是关于脑的结构与功能的分子基础的研究；发育、遗传与进化的统一理论研究；人体全部基因组分析等等；日本关于“人类前沿科学计划”，亦包括人体全部基因组的分析研究等；西欧各国“尤里卡计划”有关部分；经互会的2000年科技进步综合纲要；苏联的人体全部基因组的分析研究计划以及这些国家提出的发展生物技术的庞大计划。面对这些规模宏大的计划，人们不禁要问：提出这些计划的背景是什么？有无实现的可能性？实际应用的前景如何？

照我们的分析，这些宏大的计划的提出，不仅不是盲目的，而且是比以往任何时候都更有依据和更有基础。

这些宏大计划的提出，从科学技术的背景来看，是基于自基因工程(DNA体外重组)技术出现至今短短的16年来，这项技术经受了实践的考验，走向了成熟，不仅运用该技术本身已经取得了一批引人瞩目的技术成果和理论成果，而且在该项技术渗透到其他生物技术工程中去的同时，其他各类生物工程研究也取得了为数众多、用途广泛、社会效益与经济效益均十分显著的成果。而且，在这16年中，以DNA体外重组技术为主导，实现了生物技术从传统技术到高技术的转变。也可以认为，16年来，生物技术事实上已经实现了一次飞跃。这些，便是提出新计划的科学与技术方面的背景和基础。这些生命科学及生物技术方面的理论储备和技术知识，以及当前电子计算机和微电子学等方面的知识和技术足以保证新的宏大计划的顺利进行。而且，当前的理论基础和技术水平也比以往任何时候都更能保证未来研究所获得的新成果迅速地付诸实际应用，迅速地转化为生产力。如人类基因组分析、小麦和大米染色体全部基因图的揭示等均为生物技术实际应用研究中迫不及待地要求提供的理论指导。这也就是说，理论的应用前景比以往任何时候都更具有现实性，这就更加激发了人们的探索热情。可以认为，当前提出的宏大计划，是为了实现在已经实现的飞跃的基础上的另一次飞跃，而且，具有切实的可行性。

这些宏大的计划及其所可能实现的另一次飞跃才真正地显示出了生物技术的划时代意义和战略价值。世界各国都看到生物技术正以其巨大的活力改变着传统的社会生产方式和产业结构，迅速向经济和社会各个领域渗透和扩散，推动社会生产力的飞速发展，并成为国与国之间，特别是大国之间竞争的主要手段之一。发达国家或国家集团为了争夺在世界经济上的主动地位，都把发展生物技术当作自己强国之道和新的国策，竞相制订和实施投资大、耗时长、的生命科学与生物技术的发展计划。发展中的国家也相继制订计划，采取措施，组织研究与开发，以免在战略上失去机会。这里，我们不妨了解一下早在1987年12月美国国会关于生物技术的一些讨论情况。在参议院，该院的农业委员会主席帕特里克·莱

希就“美国未来的生物技术竞争能力”发表了长篇演说。他一开始便说：“我国正处在一场变革的前沿，这场变革将决定我国经济前途的命运。这是一场由生物技术引起的科学革命……生物技术正在开创新的广阔的21世纪的市场——不仅对于美国的农业产品，而且对于为数众多的其他产业。生物技术也许会对世界的重大问题——饥饿、疾病、能源及污染等——提供解决办法……”。美国国家科学基金会生物科学项目的基金1988财政年度即计划拨款4377余万美元。美国现在已有生物技术公司400多家，已被FDA（美国食品和药品管理局）批准的生物技术产品已有许多种。对销售总额的预测虽不尽相同，但均十分乐观。有人认为，到2000年，美国生物技术产品总销售额可达1000亿美元；有的预测，仅农业生物技术市场到那时将可达1500亿美元，美国关于“人类基因组”分析研究项目计划15年完成，总耗资达30亿美元。分子生物学的一代泰斗、DNA模版学说的创始人之一Watson已被国立卫生研究院聘请兼任该项目研究所的副所长。日本则把生物技术当作调整国民经济以确保未来活力的一项战略措施。几年来，日本政府及其所属各省厅发表了一系列有关的战略研究，如“关于重组DNA的工业应用”报告，“下一代产业基础技术计划”、“21世纪工业社会的基本概念”报告，“关于21世纪技术发展和国际交流”的研究报告。宏伟的“人类前沿科学计划”预定20年完成，预算暂定为56亿美元。日本已有300多家生物技术公司及私人研究所。而且，继金泽科学园和筑波研究中心之后，日本正筹建千里生命科学中心。这是第一家专门的生物技术研究中心。该中心的投资额为1.2亿日元，至1988年度内增至6亿日元。这个中心要起到把产业、科研、大学的各机构结合起来的作。该中心占地约50000平方米，1999年完工。西欧19国的尤里卡计划则认为该计划“在欧洲为主宰自己未来而作的全面努力中要发挥重要作用”。其1988年第六次会议所确定的13个生物技术新项目预计投资大约7500万欧洲货币单位，在3~5年内完成。一切情况都说明，世界各国都极其重视发展生物技术的研究与开发，并都将之视为下一世纪称雄世界的“战略武器”。各国所做出的部署的一大特点是，不仅仅是涉及有关生物技术的应用研究的具体项目，而是大部分涉及以从根本上解决问题为目标的规模宏大的基础研究，反映了追求再一次在理论上和技术上取得重大突破和历史性飞跃的明显意图。

（四）最后要谈到的一点是，生物技术所涉及的伦理道德和法律问题。基因可以任意拼接、任意改造这一科学家梦寐以求的愿望的实现，给生命科学和生物技术的发展提供了无限光明的前景。改造生命和人为地构建原来并不存在的新型的生命形态已经有了可能。但是，这样的构思既可以应用于有利于人类文明发展的事业，亦可以应用于危害人类文明的罪恶行径。仅仅一项试管婴儿的研究成功，便涉及许多伦理道德和法律问题。面对这样完全对立的发展前景，我们要坚信全人类的良知。人类文明发展到了今天的水平，就全人类的愿望和意志的总体倾向而言，是继续发展人类的文明而不是破坏人类的文明。这是一股不可抗拒的力量，也就是人民的力量。在这样的人类总的倾向之中，包括并成为中流砥柱的是全世界绝大多数的科学家。人们没有理由抱悲观的看法。问题在于采取措施，最重要的一项工作是立法。当前在生物技术发达的国家，有关的立法和执法工作是卓有成效的。如美国，该国的国立卫生研究院（NIH）受命于美国政府早就成立了重组DNA顾问委员会。该委员会自DNA体外重组的技术出现之后不久就制定了有关的法规，把重组DNA的实

实验室按其危险程度分为P1、P2、P3、P4等级别。P4级是完全与外界隔离的负压实验室，用以防止那些危险性较大的重组DNA漏逸到外界去。这个法规后来几经修改，对原规定有所放宽。而这样的放宽也是在组织实验、搜集了充分的科学根据以证明某项实验不如原来所估计的那么危险之后才做出决定的。如使用致癌病毒（如SV40）及其有关的DNA片段作为外源基因的载体的实验方法，最初被规定必须予以严格的管制。后来的实验资料证明此类病毒的DNA及其片段的危险性低于病毒本身，因而才予以适当放宽。又如关于基因治疗研究，即用DNA重组的办法治疗遗传性疾病的研究，曾经被绝对禁止用病人做试验。而且因此而严厉惩罚了一位敢于违抗这项禁令的科学家。后来，由于这项研究的深入，积累了大量的实验室和动物试验资料，经过充分论证证明某些外源基因移入人体的实验具备安全性。最近NIH的重组DNA顾问委员会才决定将计划中的外源基因移入人体实验推荐给政府批准。而且这项决定还得先经NIH董事长和美国的FDA的同意。这说明这类管制依然是严格的。这类实验的管制的严格程度可以认为并不亚于对原子能实验管制的严格程度。而且，美国政府属下的各部委和司局均设有专门机构专门负责管制生物技术与开发的法律及法规问题。任何一项生物技术成果，哪怕是预期并无任何危险性的成果的推广实验，如基因工程微生物农药的野外试验、假狂犬病疫苗、各类“工程杀虫剂”、“工程大豆植物”的田间试验、组织血纤维蛋白溶酶原激活剂（tPA）培养技术、r-DNA固氮细菌的田间试验等等，均要事先经过主管的领导部门郑重其事地审批之后方可付诸实施。而且，社会各界拥有充分的民主权利，可随时按其本身的理解向有关的法院提起公诉以反对某项实验的进行。法院则必须受理此类案件并做出裁决。这类立法和法规的制订和实施在日本和西欧各国均已成为一项例行公事。总的看来，科学家和社会各界是欢迎政府采取这些措施的。因为这样的管理措施可以确保生物技术与开发沿着促进人类文明的轨道前进。我国也必须狠抓生物技术与开发的立法工作，以确保我国生物高技术与开发的健康发展。

三、关于加速我国生物技术与开发的几点意见

在这个命题之下，许多同行专家已经提出过不少十分有益的建议，而且，其中主要的部分已经演变成国家的决策付诸于实施，取得了成果。诸如呼吁增加经费，加强人才培养，扩大科技队伍，加强基础理论研究，建设国家重点实验室，加强国际学术交流，加强科技情报研究等等。我们这里要谈到的是一些不成熟的意见和建议。

（一）发展传统生物技术、改造传统生物技术。可以认为，我国是开发生物技术最早的国家。在农林牧副渔诸多方面，我国有着最广泛的开发生物技术的基础。当前，随着乡镇企业的兴起，为发展传统生物技术提供了广阔的天地。几年来，这一方面的发展是有成绩的。诸如沿海的水产养殖业的兴盛等等。我们认为，传统的生物技术虽不属于高技术范围，但应当予以重视，加以扶持，使之发展。这不仅仅对于人民致富和发展国民经济有着现实的意义，而且对于发展我国属于高技术范围的生物技术将是一个基础。所谓“基础”，主要指的是两个方面：一是民间和基层所兴起和发展的传统生物技术将有可能为生物高

技术的研究和开发提供或准备深入研究的对象。这个情况恰如我国的中草药研究与开发的情况。新中国成立以来,我国已卓有成效地从有着几千年经验积累的中草药中发掘和深入研究了許多自有特色的新药,并已成为一种发明创造和专利进入世界新药的竞争市场;二是民间和基层发展起来的传统生物技术产业,将可能成为今后我国推广和发展生物高技术产业的后备力量。这是因为传统的生物技术产业所具备的人才、技术、设备和设施诸方面的基础,在接受生物高技术的能力方面将会比毫无基础、从零开始强得多。而当前要做的,不仅仅是扶持和发展传统生物技术,而且要改造和提高传统的生物技术。这里也有两个方面的工作:一是把那些尚未纳入科学技术轨道的传统生物技术纳入科学技术的轨道,即把单纯经验式的手工操作改为在一般生物技术知识和技术指导之下的生产过程;二是从当前的现实可能性出发,把现有的传统生物技术产业改造和提高到介乎传统生物技术与生物高技术之间的水平,如运用经典遗传学的知识和技术方法把农林牧副渔的育种工作提高到细胞水平,如诱发突变育种和筛选。为此,我们建议在全国县一级建立生物技术指导站,选派中级技术人员在那里工作,从而承担上述技术推广和改造的艰巨任务。我们相信,只要把这一决策长期坚持下去,将来必有一大批传统生物技术产业转向高技术产业。这一方面,日本和台湾的经验都值得借鉴。

(二)认真建设生物高技术的支撑产业。凡到国外留学或考察的人员都能看到,凡是从事生物高技术研究 and 开发集中的地方,在其周围都有一大批星罗棋布的与之相应的支撑产业存在。如在美国旧金山周围、华盛顿(D.C)和巴尔的摩一线的周围,以及波士顿周围的情况便是如此。对于美国来说,这也许是出于商业目的而自然形成的,但它自然合理,十分有利于生物高技术研究 with 开发迅速取得进展。这样的支撑产业按其技术水平的高低,也有不同的方面。最突出的是DNA内切酶及其他分子生物学实验试剂公司。它们的相当一部分工作也具有高技术的性质,但同生物高技术的基础研究和探索性的开发研究毕竟不同。有的公司则以向大的研究机构承包具体任务的形式做着支撑性的工作,如为大的研究机构承包DNA顺序分析、或标记探针、或提取某种染色体DNA、或质粒DNA的单项任务等等。它们的工作是商业性质的,而不是研究。再有一些公司专门提供大型的高精尖仪器设备,它们本身也属于另一些高技术范围,而有的公司则专门提供实验室中品种繁多的消耗性用品。另有一些小公司干脆只承包和出售细胞培养液或各类培养基。这类支撑性产业对于加速生物高技术研究 and 开发的进展具有不可等闲视之的重要性。自从我国倡导发展生物高技术以来,也已注意到了这些方面的工作。但现实的情况不够令人满意。主要问题在于产品的品种不足和产品的质量多半比较差,甚至给核心的生物高技术研究带来了麻烦。但总的看来,我国已有的支撑性产业应当坚持下去,只要认真注意,必能改进和提高,逐步成熟起来。问题在于,当前我国这类支撑性的产业的质量和数量还不能适应我国生物高技术研究 and 开发的需要,而且往往因此限制了我国生物高技术的发展,特别对地处中等城市的研究机构影响更大。这样,只能花费大笔外汇去进口所需要的物品,这不仅指高精尖仪器和內切酶及高比活同位素,甚至是消耗品。同时也花费了研究人员的许多宝贵时间自己去制备或进一步加工所需要的试剂、药品等等。重视这类支撑产业的建设,逐步将之引导到社会化供应的渠道上去,不仅将加速我国生物高技术的发展,而且将对繁荣我国的

市场经济有所贡献。这需要有技术力量的投入和起步时资金的支持。最重要的是，把这一点提到决策机构的议事日程上去，把它作为发展我国生物技术产业的一个重要因素加以重视。

(三) 采取更加开放的政策，以特殊的手段来加速我国生物高技术的发展。事实上，我国已经采取了一系列重要措施以加强生物技术的研究和开发，诸如推行“863”计划，建立国家重点实验室，在国内外加强人才培养，组织高技术开发区给予免税优惠，对承担重点研究任务的科技人员给予津贴等等。当前的问题是，我们的进展和实际成绩仍然不能令人满意。同时，近几年来，国外的发展更快了。两相比较之下，我们甚至更落后了。先进国家正在酝酿实现第二次飞跃，我们尚未实现第一次飞跃。在这种情况下，采取特殊措施以加速我国生物技术的研究与开发，十分必要。我们建议，在本世纪之内增加三个特别措施：

1. 对“863”计划或“八·五”等计划中承担生命科学和生物高技术研究与开发的科技队伍实行更加奖惩分明的政策和相对较高待遇等倾斜政策；

2. 招聘更多一些的国外有真才实学的生命科学和生物高技术专家来华工作较长时间；

3. 在国外设立“技工贸”三结合的生命科学和生物高技术研究中心以作为联系国内外的研究与开发的桥梁。

本书的内容及建议难免有不当之处，欢迎大家的批评、指正。

第一章 基因工程概述

卢 圣 栋

在基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程等生物技术中，基因工程（亦称遗传工程）是当代技术较为复杂、难度较大、也较有发展前途的一类。人们对基因工程的重视程度和寄望亦高于其他几类生物技术。

一、基因工程产生的科学技术背景及其理论基础

人类改良生物品种的活动已有数千年的经验积累了。但把这一活动纳入科学的轨道则是在经典遗传学建立之后。人们利用遗传学的基本原理和技术方法去改良品种，逐步形成了遗传育种学这门遗传学的分支学科。经典遗传学认识到在细胞染色体上存在着基因、即由专门控制物种遗传性状的遗传物质构成的遗传单位。改良品种的工作就是改变物种的基因，以期出现人类所需要的新的性状（变种）。主要的手段是自然选育（寻找基因自发突变的新变种）、诱发突变（用化学、物理和生物等强烈因素处理动植物种子和微生物以期找到适合人类需要的新变种）和细胞杂交（目的也在于找到人类所需要的新变种）。但是，经典遗传学是根据一些实验结果的推理认识到基因的存在，并不能真正看到基因，也不能直接在试管里操作基因。基于这样的科学基础，遗传育种的工作便难免有较大的盲目性。由于无法避免的盲目性，研究工作的效率很低，工作既艰苦又乏味，一项成果的取得往往需要付出多年甚至是几十年的努力。如最初产生青霉素的青霉菌，原来每毫升发酵液中只有几十个单位的青霉素。而今，在使用最好的青霉素产生菌的情况下，每毫升发酵液中有可能产生大约8~10万个单位的青霉素。这当然是一项了不起的成就。但这一成就的取得却付出了科学家们大约50年的艰苦努力。在这漫长的50年中，科学家们赖以进行青霉素遗传育种研究的理论依据始终是经典遗传学。所采用的技术方法基本上局限于诱发突变和细胞杂交。由此而存在的筛选盲目性也始终无法得以从根本上加以克服。而且这种遗传育种的盲目性是普遍存在的，它不仅存在于动植物优良品种的选育方面，而且存在于以微生物为对象的医药、生物制品、抗生素、食品、有机溶媒等发酵工业方面。在当时的科学背景下，遗传育种研究甚至被认为只是一种“艺术”活动，而不是真正的“科学研究”。这指的是该项工作受到了“或然率”的无可奈何的支配，成功的取得与“机遇”关系很大。

另外，根据经典遗传学进行育种工作所操作的对象是染色体，所研究的基因不能脱离染色体而单独复制，以致不能使细胞中的基因几十倍几百倍地增加。这给育种研究和遗传学基础研究都带来了很大的局限性。而且，染色体在减数分裂中的行为受到同原性的支配，以致难以进行远缘杂交。这是又一局限性。

再者，对于一些严重威胁人类健康的疾病，如恶性肿瘤、遗传性疾病、心血管疾病、

免疫性疾病、内分泌疾病等等，人们至今尚不能确切了解其发病的根本原因。所以，就其根治而言，只能束手无策。

凡此种都强烈地要求技术的变革和科学的发展，也同时强烈地刺激着科学家们去寻求技术的突破和科学的进步。凡此种，便是在分子生物学基础理论研究取得重大突破和DNA体外重组技术——基因工程技术出现之后才有了历史性的转机，并逐步取得了突破性的飞跃。

基础理论研究方面的重大突破有二：一是本世纪50年代出现的Watson和Crick的DNA模版学说；二是本世纪60~70年代出现的Monod和Jacob的操纵子学说。这两个学说的出现，是历史性突破的标志。当然也还有许多科学家做出了重要的贡献。

（一）Watson和Crick DNA模版学说

该学说指的是作为主要的遗传物质的生物大分子DNA的结构及其自我复制的模式，同时也说明了基因与蛋白质合成的关系。

这一学说指出，构成DNA的基本单位是脱氧核糖、核苷酸和磷酸。核苷酸碱基主要有4种：A（腺嘌呤）、T（胸腺嘧啶）、G（鸟嘌呤）和C（胞嘧啶）。在DNA结构中A-T、G-C是严格配对的。DNA大分子以反向互补的两条单链形成双螺旋的立体结构，如图1-1和图1-2所示。其形状多少有点象人们所常见的小食品“麻花”，DNA的复制过

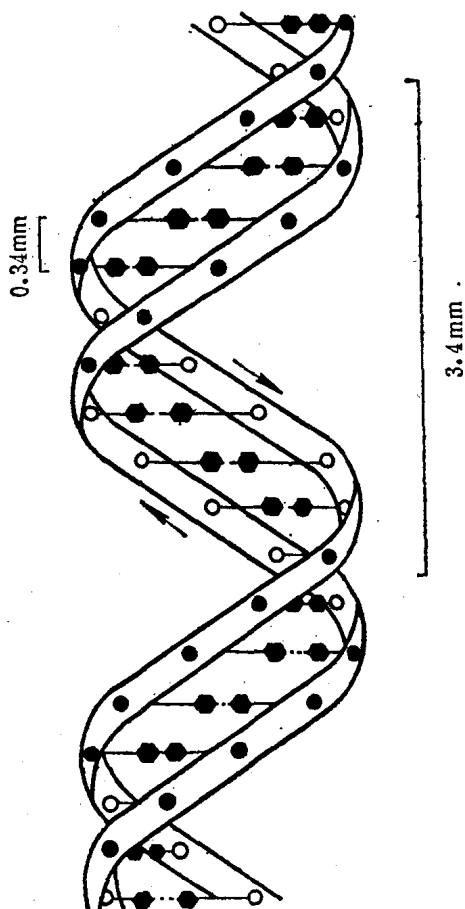


图 1-1 双螺旋DNA分子立体模式