



反应器
展望
技术路线

曹益藩

2005年11月21日
Jiangyanlu

基因和转基因动物

名家讲演录

上海科技教育

.059

T

基因和转基因动物

曾溢滔

上海科技教育出版社

名家讲演录
基因和转基因动物

曾溢滔 著

策 划 卞毓麟

责任编辑 卞毓麟

装帧设计 汤世梁

出版 上海科技教育出版社
(上海冠生园路393号 邮政编码200233)

发行 上海科技教育出版社

经销 各地新华书店

印刷 常熟市印刷二厂

开本 850×1168 1/64

印张 1.25

插页 2

字数 26000

印次 1999年8月第1版 2000年6月第2次印刷

印数 5 001—8 000

书号 ISBN 7-5428-1965-8/N·245

定价 3.80元



作者简介

曾溢滔,男,1939年5月生,中国工程院院士。上海市儿童医院上海医学遗传研究所所长、研究员。长期从事人类遗传性疾病和分子胚胎学研究,是我国基因诊断技术的主要开拓者。他和黄淑帧教授合作发展了一整套基因诊断技术,系统地攻克了一些主要遗传病的基因诊断和产前诊断,推动了我国基因诊断学科的发展。他将基因工程与胚胎工程相结合,在国际上首次阐明了奶牛性别决定基因的核心序列,在研究奶牛胚胎性别的鉴定和控制中获得重大进展。近年来涉足转基因动物的研究,在探索转基因家畜生产药物蛋白中取得了优异成绩。已发表学术论文300多篇,出版学术专著3部。



Shanghai
Ji Jia
Chubanshe

MINGJIA

J I A N G Y A N L U

试读结束：需要全本请在线购买：www.ertongbo.com

目 录

一、基因决定遗传特征	3
蛋白质 DNA 中心法则 DNA 的复制	
二、突变产生遗传变异	15
突变与遗传病 突变与育种	
三、什么是转基因动物	23
转基因方法 技术难题	
四、转基因动物和基因组研究	29
人类基因组 基因表达研究	
五、转基因动物和医学研究	38
疾病的动物模型 异种器官移植	
六、转基因动物与动物育种	46
高产优质品种 抗病动物培育	
七、转基因动物与医药产业	50
生物医药产业的历史 乳腺生物反应器	
转基因药物生产的优点 现状和展望	
八、转基因家畜的技术路线	64
经典的技术路线 整合胚胎移植技术路线	
核移植(克隆)技术路线	
整合卵受精技术路线	
九、结束语	75

21 世纪将是生命科学突飞猛进的世纪。

在 21 世纪的人类生活中,生命科学将占有极其突出的位置。首先,生命科学将成为带头学科,生命科学的发展将促进其他学科的发展;其次,生物工程产业将成为 21 世纪的支柱产业,生命科学的研究成果及其开发将推动整个世界经济的发展。

在理论上,生命科学研究的基本目的是探索并阐明生命活动本身的规律。在应用方面,生命科学有两个重大的目标:一是延年益寿,通过医药生物学等研究,为防病治病和人

类的健康长寿提供有力的保障；二是丰衣足食，应用先进的农牧生物学技术，极大地提高农业和畜牧业产品的数量和质量，为人类提供不竭的衣食之源。

生物学是一门古老的学科，又是一门十分活跃的学科。在介绍近代生命科学的一项杰出成就——转基因动物及其产业之前，让我们先简单地回顾一下有关基因和遗传的一些基本知识。

一、基因决定遗传特征

自然界生物绚丽多彩,形状特征千姿百态。黑人和白人,巨人和侏儒,直发和鬈发,A、B、O和AB血型;长毛狗和短毛狗,狼狗和哈叭狗;白猫和黑猫,中国猫和波斯猫;……同样是人,同样是狗,同样是猫,为什么性状却互不相同呢?这是因为组成它们的蛋白质互不相同。

生物体主要是由蛋白质组成的,如肌肉有肌蛋白,皮肤和头发有胶原蛋白,指甲有角

蛋白,血液有血红蛋白等等。当我们看见一个人或者一个生物体的时候,实际上就是看见了由各式各样蛋白质构成的一个“物体”。蛋白质不但构成生物体,而且维持其生命活动。不同的蛋白质行使不同的功能。例如结构蛋白支撑着生物体的结构,酶蛋白催化生物体内的各种化学反应,血红蛋白运输血中的氧和二氧化碳,肌蛋白行使肌肉收缩功能,免疫球蛋白负责免疫反应等等。所以,从某种意义上说,生物体的形态和生理特征是由蛋白质决定的。

那么,蛋白质是怎样来的呢?蛋白质是在基因的指导下合成的。基因是什么?基因是生物体遗传的基本单位,是遗传信息的载体。基因由脱氧核糖核酸(DNA)构成,是DNA分子的一个片段或若干片段的组合。为了说明基因怎样决定蛋白质,我们先要弄清

蛋白质和 DNA 的结构。

蛋白质

蛋白质是一类生物大分子,大到怎样的程度呢?我们把它和水分子作一个比较,一个水分子由两个氢原子和一个氧原子组成(H_2O),分子量为 18,而一个蛋白质分子由成千上万个氢、氧、碳、氮等原子组成,分子量达到几百万甚至几千万。但是,蛋白质分子并不是由原子杂乱无章地堆积起来的。这些原子先构成较小的结构单元——氨基酸,氨基酸再相互连接成肽链,肽链经过折叠和盘曲,形成有特定形状和空间结构的蛋白质分子。肽链像一根项链,氨基酸就是项链上的珠子。如果说蛋白质分子是一栋房子,氨基酸就是建造房子的砖块。自然界中蛋白质的种类有 100 多亿种,人体内的蛋白质也有 10 万种以上。但是,构成蛋白质的氨基酸却只有 20

种。这好比用 20 种不同颜色的砖块可以砌成各种不同大小,不同形状,五光十色的建筑物一样。

不同蛋白质中氨基酸的种类、数量以及在肽链上的排列顺序都不同,因而形成了蛋白质分子的形状和结构的复杂性和多样性。正是分子结构的多样性,使蛋白质表现出了多种多样的生物活性和遗传性状,从而得以实现复杂的生命活动。

DNA

DNA 是另一类生物大分子(图 1),最初从细胞核提取出来,且具有酸性,所以是一种“核酸”。DNA 与蛋白质相似,也由较小的结构单元构成。但是,DNA 的结构单元是核苷酸而不是氨基酸。构成 DNA 的核苷酸由三种成分组成:五碳糖、磷酸和碱基。核苷酸共有四种:腺苷酸、胸腺苷酸、胞苷酸和鸟苷酸。

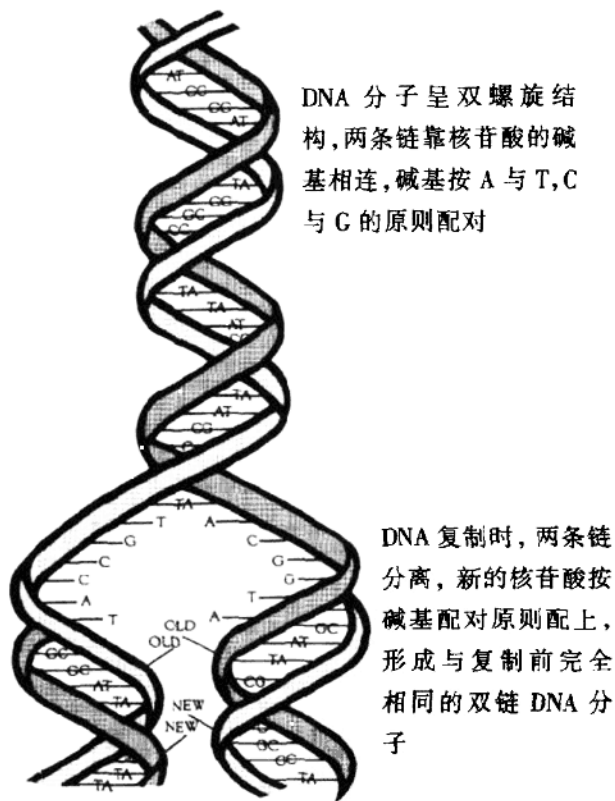


图 1 DNA 分子及其复制模式

这四种核苷酸的区别在于其所含碱基的不同。构成核苷酸的碱基相应地也有四种：腺嘌呤(简称 A)，胸腺嘧啶(简称 T)，胞嘧啶(简称 C)和鸟嘌呤(简称 G)。在一个 DNA 分子中，由四种核苷酸形成的核苷酸链并不像蛋白质的肽链那样折叠和盘曲，而是两条核苷酸链相互缠绕成麻花状，称为双螺旋结构。在这双螺旋结构中，核苷酸的排列遵循碱基配对的原则，这就是腺嘌呤(A)总是跟胸腺嘧啶(T)配对，胞嘧啶(C)总是跟鸟嘌呤(G)配对(图 1 上部)。不同数量的这四种核苷酸按不同的顺序排列，就组成不同的 DNA 分子。同种生物体的 DNA 分子基本相同，不同种生物体的 DNA 分子的核苷酸数目和排列不同。

中心法则

基因指导蛋白质合成是一个非常复杂的过程，它和拍电报的过程很相似。拍电报要

先有密码,比如说“胰岛素”的电报密码是“3534 3213 2728”这样一串数字;然后由电波把密码送到另一个地方,再按照接收到的密码翻译成文字:“胰岛素”。蛋白质由氨基酸排列构成,如果把蛋白质比喻为一篇文章,氨基酸相当于汉字。在电报密码中,是四个数字决定一个汉字;而在DNA分子中,是三个核苷酸决定一种氨基酸,因此这种密码称为“三联密码”或“遗传密码”。在不同的基因中,“遗传密码”的排列顺序是不一样的,因此翻译出来的氨基酸在蛋白质上的排列顺序也不一样。通过这种方式,不同的基因便指导合成不同的蛋白质。

另外,基因主要存在于细胞核内,而蛋白质合成是在细胞质中进行的,这就像收报和发报是在不同的地方一样,中间需要有信使(宛如电波)来传递遗传信息。在生物体中这

一任务是由信使 RNA(mRNA)完成的。

RNA 分子也是一种核酸分子,也是由核苷酸构成。RNA 分子和 DNA 分子不同,它一般由一条核苷酸单链构成。构成 RNA 的五碳糖是核糖,而构成 DNA 的是脱氧核糖,两者相差一个氧原子,所以 RNA 又称为核糖核酸, DNA 则称为脱氧核糖核酸。另外,组成 RNA 分子的碱基中没有胸腺嘧啶 T,而有尿嘧啶,简称 U。就是说,组成 DNA 的碱基是 A、T、C 和 G,而组成 RNA 的碱基是 A、U、C 和 G。

基因(DNA)指导合成 mRNA 也是按照碱基配对原则,所不同的是 A 和 U 配成对,因此合成的 mRNA 的核苷酸顺序与 DNA 是相对应的;然后 mRNA 从细胞核来到细胞质,再按照 mRNA 的“三联密码”指导合成蛋白质。

从上面的介绍看出,遗传信息贮存在 DNA 分子上,它以遗传密码的形式存在。不

同的遗传密码决定合成不同的氨基酸。我们把蛋白质的 20 种氨基酸相应的遗传密码列于表 1 中。举个例子说,如果 DNA 分子中的遗传密码是 AAA,那么合成出来的 RNA 遗传密码就是 UUU,由此指导合成出来的氨基酸就是苯丙氨酸。

基因(DNA)指导蛋白质合成的过程可以简单表示为:

DNA(基因)→mRNA(信使)
→蛋白质(性状)

就是说,基因不同或遗传信息不同,遗传密码的顺序就不同,所产生的蛋白质或酶就不同,新陈代谢和生理反应也就不同,所形成的遗传性状和生物类型也就不同了。

这一过程基本上适用于所有的生物,并且居于生命活动的中心地位,所以称为中心法则。