

全国高等医药院校药学类教材

生物技术制药概论

Shengwu Jishu Zhiyao Gailun

姚文兵 主编



中国医药科技出版社

全国高等医药院校药学类教材

生物技术制药概论

主编 姚文兵

副主编 夏焕章

编委 (按姓氏笔画为序)

吉爱国 (山东大学)

余 蓉 (华西医科大学)

罗 智 (同济医科大学)

姚文兵 (中国药科大学)

夏焕章 (沈阳药科大学)

谭树华 (中国药科大学)

主审 吴梧桐

中國医药科技大学出版社

登记证号：(京)075号

内 容 提 要

本书系全国高等医药院校药学类教材。全书概括地介绍了生物技术的基本概念、生物药物与基因工程药物的现状、研究与发展趋势、酶工程技术和发酵工程技术，并对药物生物技术发展出现的新技术如转基因动植物技术、克隆技术、基因芯片、基因治疗、多肽疫苗及基因疫苗、核酶及反义核酸、人类基因组计划、海洋生物技术与海洋药物等也作了介绍。该书可作为药学及相关专业的主要必修课教材和生物工程及其相关专业的研究和教学参考书，也可供相关科技人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物技术制药概论/姚文兵主编. —北京：中国医药科技出版社，2003.1
全国高等医药院校药学类教材
ISBN 7-5067-2683-1
I. 生… II. 姚… III. 生物制品：药物－制造－
医学院校－教材 IV. TQ464

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 001301 号

*

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京友谊印刷有限公司 印刷
全国各地 新华书店 经销

*

开本 787×1092mm 1/16 印张 14 1/2

字数 321 千字 印数 1—5000

2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 次印刷

定价：26.00 元

本社图书如存在印装质量问题，请与本社联系调换（电话：62244206）

全国高等医药院校药学类教材编委会（第一届）

名誉主任委员

吴阶平 蒋正华 卢嘉锡

名誉副主任委员

郑筱萸 林蕙青

主任委员

吴晓明 (中国药科大学校长)

副主任委员

吴春福 (沈阳药科大学校长)

黄泰康 (中国医药科技出版社社长兼总编)

彭师奇 (北京大学药学院院长)

叶德泳 (复旦大学药学院副院长)

张志荣 (四川大学华西药学院院长)

委员

(按姓氏笔画排列)

丁 红 (山西医科大学药学院院长)

王广基 (中国药科大学副校长)

史录文 (北京大学医学部副主任)

朱景申 (华中科技大学同济药学院教授)

朱家勇 (广东药学院院长)

刘永琼 (武汉化工学院药学系副主任)

吴继洲 (华中科技大学同济药学院院长)

杨世民 (西安交通大学药学院院长)

罗向红 (沈阳药科大学教务处副处长)

梁 仁 (广东药学院教授)

娄红祥 (山东大学药学院院长)

姜远英 (第二军医大学药学院院长)

姚文兵 (中国药科大学教务处处长)

曾 苏 (浙江大学药学院院长)

全国高等医药院校药学类教材编写办公室

主

任 姚文兵 (中国药科大学教务处处长)

副

主任 罗向红 (沈阳药科大学教务处副处长)

程牛亮 (山西医科大学教务处处长)

连建华 (广东药学院教务处副处长)

编 写 说 明

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，全国高等医药院校药学类教材编委会组织编写了“全国高等医药院校药学类教材”。

本套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。本套教材的编写宗旨是：编写一套成体系、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。

参加本套教材的编写单位有：中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、广东药学院、华西医科大学药学院、山西医科大学、同济医科大学药学院、复旦大学药学院、西安交通大学药学院、山东大学药学院等数十所药学院校。

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
教材编写办公室

2001.9.3

前　　言

21世纪，人类将迎来生物经济的时代，生命科学的飞速发展，已使以化学为主体的传统药学研究模式迅速向以生命科学与化学相结合的新型模式转变。以分子生物学为代表的现代生物技术的研究与实践虽然只有短短几十年的时间，却对药学学科从新药发现、药物研究、药物生产、药物质量控制和药品临床应用等方面均产生了重要的影响。同时，以现代生物技术手段生产的以干扰素、白细胞介素、红细胞生成素为代表的数十种生物技术药物在临床的成功应用，使医药生物技术成为生物技术领域发展最快，效益最高，最有发展前景的一个应用领域。根据国家有关部门的统计，进入21世纪的头两年（2001～2002），全球生物工程和新医药产业伴随着生命科学的突飞猛进，继续保持看良好的发展势头，并在全球占有越来越重要的位置。我国的生物工程和新医药产业同样发展势头良好。2000年我国生物工程和新医药产业总产值按可比价格计算完成2332亿元人民币，同比增长20%。2001年，全国医药工业总产值按可比价格完成2778.5亿元人民币，同比增长20.4%，高于全国工业水平10.5个百分点。可见2000年和2001年我国生物工程和新医药产业已进入高速增长阶段。

为了及时反映生物技术的原理、技术、方法在制药领域的应用，顺应国际生物医药产业的发展趋势，使药学及相关专业的学生均能及时了解生物技术制药的最新发展动态，我们组织了国内几所著名的药学院校从事这方面教学的教授编写了这本“生物技术制药概论”。

本书概括地介绍了生物技术的基本概念，生物药物与基因工程药物的现状，研究与发展趋势，酶工程技术和发酵工程技术，并对药物生物技术发展出现的新技术如转基因动植物技术、克隆技术、基因芯片、基因治疗、多肽疫苗及基因疫苗、核酶及反义核酸、人类基因组计划、海洋生物技术与海洋药物等也作了介绍。希望通过本书的学习，能使药学及相关专业本、专科学生比较全面地了解现代生物技术的基本原理、方法和技术手段及其在制药领域的应用，了解医药生物技术的最新发展趋势，开拓学生的视野，为其今后从事医药企业的相关工作打下良好的基础。

本书编写过程中，各校参编教师勤奋努力，忘我工作，使本书能在有限的时间内圆满完成各项编写工作。吴梧桐教授在百忙之中也抽出时间对本书进行了审阅，提出了宝贵的意见。在此，全体编委对支持本书出版的各位专家、教授及中国药科大学、沈阳药科大学、四川大学华西药学院、山东大学药学院、华中科技大学同济医学院药学院及中国医药科技出版社等表示衷心的感谢。

由于生物技术的发展及在制药领域的应用日新月异，要想十分全面、快速、准确地对其进行论述困难很大，并且限于作者的知识水平，因此书中错漏之处在所难免，热诚欢迎广大同行批评指正。

姚文兵

2002年9月

目 录

| | |
|---------------------------------|--------|
| 第一章 生物技术概述 | (1) |
| 第一节 生物技术的定义 | (1) |
| 一、生物技术..... | (1) |
| 二、生物技术包括四个方面..... | (1) |
| 第二节 生物技术的优越性 | (2) |
| 一、不可取代性..... | (2) |
| 二、快速、精确..... | (3) |
| 三、低耗、高效..... | (3) |
| 四、副产物少、副作用小、安全性好..... | (3) |
| 第三节 生物技术在各个领域的应用 | (4) |
| 一、生物技术与农业..... | (4) |
| 二、生物技术与医药卫生..... | (7) |
| 三、生物技术与化学、食品工业..... | (8) |
| 四、生物技术与环境保护..... | (10) |
| 第二章 生物药物与基因工程药物概述 | (12) |
| 第一节 生物药物的概述 | (12) |
| 一、生物药物的概念..... | (12) |
| 二、生物药物的历史与现状..... | (12) |
| 三、生物药物的分类..... | (14) |
| 四、生物药物的临床用途..... | (19) |
| 五、生物药物的研究、发展趋势..... | (21) |
| 第二节 基因工程药物 | (24) |
| 一、基因工程药物的概念..... | (24) |
| 二、基因工程药物的主要品种..... | (25) |
| 三、基因工程药物的发展趋势..... | (29) |
| 第三章 基因工程与蛋白质工程技术 | (31) |
| 第一节 基因工程技术的发展史（概述） | (31) |
| 一、基因工程的基本定义..... | (31) |
| 二、基因工程的基本原理..... | (31) |
| 三、基因工程的发展史..... | (32) |
| 第二节 基因工程的基本过程 | (34) |
| 一、基因工程的基本过程..... | (34) |
| 二、基因工程的工具酶..... | (35) |

| | |
|--------------------------|--------|
| 三、基因工程的载体..... | (39) |
| 四、目的基因的分离..... | (44) |
| 五、目的基因与载体重组工艺..... | (47) |
| 六、重组基因导入受体..... | (48) |
| 七、基因重组体的筛选和检测..... | (50) |
| 八、目的基因在受体细胞中的表达..... | (53) |
| 第三节 蛋白质工程..... | (58) |
| 一、基本定义..... | (58) |
| 二、蛋白质工程的基本特征..... | (59) |
| 三、蛋白质工程实施的主要条件..... | (60) |
| 四、蛋白质工程的意义及应用..... | (62) |
| 第四节 基因工程应用实例..... | (63) |
| 一、 α_2b 干扰素 | (63) |
| 二、促红细胞生成素..... | (65) |
| 第四章 细胞工程技术概念..... | (69) |
| 第一节 细胞培养技术..... | (69) |
| 一、动物细胞培养..... | (69) |
| 二、植物细胞培养..... | (76) |
| 第二节 细胞融合..... | (80) |
| 一、动物细胞融合..... | (80) |
| 二、植物细胞融合..... | (85) |
| 第三节 细胞重组..... | (88) |
| 一、核移植技术..... | (89) |
| 二、细胞器移植..... | (90) |
| 第四节 遗传物质转移..... | (91) |
| 一、显微注射..... | (91) |
| 二、基因枪..... | (91) |
| 三、电穿孔..... | (91) |
| 四、磷酸钙共沉淀法..... | (92) |
| 五、脂质体法..... | (92) |
| 六、二乙胺乙基葡聚糖转染技术..... | (92) |
| 七、反转录病毒感染..... | (92) |
| 八、原生质体融合法..... | (92) |
| 第五节 单克隆抗体技术..... | (93) |
| 一、单克隆抗体及其特性..... | (93) |
| 二、单克隆抗体的制备过程..... | (94) |
| 三、单克隆抗体的应用..... | (96) |
| 第五章 酶工程技术导论..... | (98) |

| | |
|---------------------------|---------|
| 第一节 生物反应的工程设计——酶工程..... | (98) |
| 一、酶及酶制剂工业..... | (98) |
| 二、酶制剂的提取、分离和纯化..... | (101) |
| 三、酶活力的测定..... | (104) |
| 四、生物反应器简介..... | (105) |
| 第二节 固定化酶与固定化细胞..... | (107) |
| 一、固定化酶的制备..... | (107) |
| 二、固定化细胞的制备..... | (110) |
| 三、固定化酶、固定化细胞制备实例..... | (111) |
| 第三节 酶工程技术在制药工业的应用实例..... | (112) |
| 一、氨基酸工业..... | (112) |
| 二、抗生素工业..... | (114) |
| 三、其他..... | (117) |
| 第六章 发酵工程技术概论 | (120) |
| 第一节 发酵工程的概述..... | (120) |
| 一、发酵工程..... | (120) |
| 二、发酵工程发展的四个阶段..... | (120) |
| 三、发酵工程的研究内容..... | (122) |
| 第二节 优良菌种的选育..... | (122) |
| 一、菌种选育的物质基础..... | (123) |
| 二、自然选育..... | (123) |
| 三、诱变育种..... | (123) |
| 四、原生质体融合..... | (128) |
| 五、DNA 重组 | (129) |
| 第三节 发酵的基本过程..... | (130) |
| 一、菌种..... | (130) |
| 二、种子的制备..... | (131) |
| 三、发酵..... | (131) |
| 四、产物提取..... | (131) |
| 第四节 发酵方式..... | (132) |
| 一、分批发酵..... | (132) |
| 二、补料分批发酵..... | (132) |
| 三、连续发酵..... | (132) |
| 第五节 发酵工艺控制..... | (132) |
| 一、培养基的影响及其控制..... | (133) |
| 二、温度的影响及其控制..... | (134) |
| 三、溶氧的影响及其控制..... | (135) |
| 四、pH 的影响及其控制 | (137) |

| | |
|---------------------------|--------------|
| 第六节 发酵产物的提取..... | (139) |
| 一、吸附法..... | (139) |
| 二、沉淀法..... | (140) |
| 三、溶媒萃取法..... | (140) |
| 四、离子交换法..... | (140) |
| 第七节 发酵设备..... | (141) |
| 第八节 发酵工程的应用实例..... | (142) |
| 一、在抗生素生产中的应用..... | (142) |
| 二、在氨基酸生产中的应用..... | (145) |
| 三、在维生素生产中的应用..... | (146) |
| 四、在基因工程药物生产中的应用..... | (147) |
| 第九节 发酵工程的发展展望..... | (148) |
| 第七章 药物生物技术新发展..... | (150) |
| 第一节 转基因动植物技术..... | (150) |
| 一、转基因动物..... | (150) |
| 二、转基因植物..... | (157) |
| 第二节 克隆技术..... | (162) |
| 一、克隆受体技术..... | (163) |
| 二、单克隆抗体技术..... | (163) |
| 三、克隆动物技术..... | (164) |
| 第三节 基因芯片..... | (164) |
| 一、什么是基因芯片..... | (164) |
| 二、基因芯片的基本原理..... | (165) |
| 三、基因芯片的类型..... | (165) |
| 四、基因芯片的制作..... | (165) |
| 五、靶基因样品的制备和杂交检测..... | (167) |
| 六、基因芯片的应用..... | (168) |
| 第四节 基因治疗..... | (170) |
| 一、引言..... | (170) |
| 二、基因治疗的方式和程序..... | (171) |
| 三、目的基因的选择和制备..... | (173) |
| 四、基因转移体系..... | (175) |
| 五、基因转移的靶细胞..... | (179) |
| 六、基因治疗的应用..... | (181) |
| 七、基因治疗面临的主要问题..... | (185) |
| 八、展望..... | (188) |
| 第五节 多肽疫苗及基因疫苗..... | (189) |
| 一、多肽疫苗..... | (189) |

| | |
|-----------------------|-------|
| 二、基因疫苗..... | (190) |
| 第六节 核酶与反义核酸..... | (191) |
| 一、核酶..... | (191) |
| 二、反义核酸..... | (193) |
| 第七节 人类基因组计划与新药研究..... | (197) |
| 一、什么是基因组..... | (197) |
| 二、人类基因组计划..... | (197) |
| 三、药物基因组学..... | (198) |
| 四、人类基因组与新药研究..... | (199) |
| 第八节 海洋生物技术与海洋药物..... | (200) |
| 一、概论..... | (200) |
| 二、海洋生物技术研究现状和进展..... | (204) |
| 三、海洋生物活性物质的研究..... | (207) |
| 四、展望与思考..... | (213) |

第一章

生物技术概述

第一节 生物技术的定义

一、生物技术

以电子信息技术、新药源技术、航天技术、生物技术、新材料技术等为代表的高技术是20世纪人类科学技术事业最伟大的成就。生物技术，英文为 Biotechnology，有时也被人们称为生物工程（Bioengineering），这可能是强调这一领域源发于生命科学与工程技术的结合。但是由于在国际上应用 Biotechnology 这一术语远较 Bioengineering 普遍，所以在我国生物技术这个名称似乎更为通用。

那么什么是生物技术，究竟如何定义它，在这一点上，国内外的学者曾下过多种大同小异的定义，综合这些定义，我们可以这样来理解它：

“生物技术就是利用生物有机体（这些生物有机体包括从微生物至高等动、植物）或其组成部分（包括器官、组织、细胞或细胞器等）发展新产品或新工艺的一种技术体系。”

二、生物技术包括四个方面

一般认为，生物技术包括四个方面：

(1) 基因工程：主要涉及一切生物类型所共有的遗传物质——核酸的分离、提取、体外剪切、拼接重组以及扩增与表达等技术。

(2) 细胞工程：包括一切生物类型的基本单位——细胞（有时也包括器官或组织）的离体培养、繁殖、再生、融合以及细胞核、细胞质乃至染色体与细胞器（如线粒体、叶绿体等）的移植与改建等操作技术。

(3) 酶工程：指的是利用生物机体内酶所具有的特异催化功能，借助固定化技术，生物反应器和生物传染器等新技术、新装置、高效优质地生产特定产品的一种技术。

(4) 发酵工程：也有人称为微生物工程，就是给微生物提供最适宜的发酵条件生产特定产品的一种技术。

生物技术的这四大组成部分虽然均可以自成体系，构成独立的完整技术，但在许多情况下又是高度相互渗透和密切相关的，事实上如果没有这种相互渗透和彼此依赖，或

许生物技术根本就形成不了像现在这样一种既深且广的影响与声势。根据上面所说，我们知道生物技术的依据和出发点是生物有机体本身的种种机能，是各类生物在生长、发育与繁殖过程中进行物质合成、降解和转化的能力（也就是利用其新陈代谢的能力），各种生物，不管是低等的细菌、真菌等微生物，还是高等的动物、植物、人，其新陈代谢的过程就好像是一座反应器，而且是效率极高的反应器，在此反应器中，各种各样代谢反应（化学反应）在各种生物催化剂——酶的催化下有条不紊地进行，而什么酶催化什么反应，该酶具有什么样的特异结构与功能，又是受特定的遗传基因所决定，所以从某种意义上说，基因工程和细胞工程可看做是生物技术的核心基础，因为通过基因工程和细胞工程可以创造出许许多多具有特殊功能或多种功能的“工程菌株”或“工程细胞株”，这些“工程菌株”或“工程细胞株”往往可以使酶工程或发酵工程生产出更多、更好的产品，发挥出更大的经济效益，而酶工程和发酵工程往往又是生物技术产业化，特别是发展大规模生产的最关键环节，因此，生物技术所包括的四个方面应当是一个完整的整体。

第二节 生物技术的优越性

生物技术自问世以来就向世人展示它可以多方面应用并可发展成相应的产业，因而很快受到农业界、医药卫生界、化学与食品工业界以及环境保护界等各行各业的极大兴趣和高度重视，原因是生物技术具有以下的优越性。

一、不可取代性

生物技术能完成一般常规技术所不能完成的任务，能生产出其他方法所无法生产或难以生产的产品。

例如：某种植物的品种改良一般采用的是杂交育种，目的在于提高产量，增加抵抗力等，但是常规的杂交育种一般只限于物种内部，如小麦与小麦，最多只能扩展到亲缘关系较近的种属，因为常规改良育种，能重组到良种基因中的遗传资源是受到限制的，但是，用基因工程改良品种，基因资源的来源就可能不受这种限制，如将细菌中的一种毒素转入烟草和马铃薯中，则这种烟草和马铃薯就不会受害虫的危害。又如西红柿去掉腐烂基因，常温几周不坏，把牛或猪的生长激素基因转移给鱼，使鱼的生长、发育加快，体重迅速增长，把人的血红蛋白的基因转移到猪体内，则使猪可以生产人的血红蛋白，分离这种血红蛋白可以作为人血液的替代物等等。而在医药行业，这样的例子就更多，很多人体内的生长代谢必需的物质由于其含量极微，是很难通过分离、提取或合成的方式生产的，如：生长激素释放抑制因子，这是一种人脑激素，它的正常作用是抑制生长激素不合时宜的分泌，所以是一种很有用的药物，有一种病叫做“肢端肥大症”患者脸形增大、面貌粗陋、手足厚大、生长激素释放抑制因子就是治疗肢端肥大症的特效药。可是要得到生长激素释放抑制因子相当不容易，人类第一次分离得到它是 1793 年，经过了 21 次的努力，用了 50 万个羊脑，得到了 5mg 样品，后来也用化学法合成，但 5mg 价格仍在 300 多美元。基因工程方法成功以后，7.5 升大肠杆菌发酵就可得 5mg，

成本仅几十美分，类似这样的例子十分多。

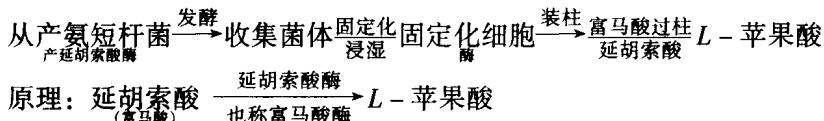
二、快速、精确

用生物技术生产的试剂盒可以快速、精确地对人类和动、植物疾病进行有效的早期诊断，这对疾病的预防和及时治疗十分重要（尤其是遗传病、病毒引起的疾病和癌症等严重影响人类健康的疾病），例如用单克隆抗体检查妇女妊娠比用抗血清法检查进一步提高了灵敏度，使妇女能在怀孕后 8 天即得知，准确率可达 100%，无疑这一方面对计划生育是非常有用的，这种妊娠检查可以避免在不知妊娠情况下服用对胎儿有害的许多药物，从而保证了胎儿的早期健康发育，对实现优生优育也具有特别重要意义。

三、低耗、高效

用生物技术对化学工业和制药工业进行技术改造具有能耗低，效率高和不依赖特定原料等优点，例如用生物催化剂“酶”催化化学效应，不像用化学催化剂那样需要高温、高压和强酸碱等苛刻的条件，这样就大大降低了能耗的成本，通过生物技术降低成本和能耗的例子，在有机酸和氨基酸的生产中已很明显：

例如 L - 苹果酸生产（生物技术）



这样生产的 L - 苹果酸其成本要比化学合成降低几十倍。

又如：治疗侏儒病的人生长激素，过去只能从死人的脑垂体提取，一个侏儒患者每年所需的用药量大约要从 50 个死人的脑垂体中提取，价格十分昂贵且来源十分困难，而用基因工程生产人生长激素价格只有提取的 1/4，更为关键的是不需要依赖死人脑这样紧缺的原料来源。

四、副产物少、副作用小、安全性好

众所周知，制药行业（特别是化学合成药）也是一种高污染产业，废气、废水和一些副产物有时都有毒性，又如疫苗的生产，常规方法就是用血液，这不仅成本高，同时也有可能带来病毒感染的危险性。事实上，在国内外已出现了很多这方面感染的例子，而通过生物技术，用大肠杆菌来生产这些药物，如乙肝疫苗，凝血因子等，就大大改进了使用这些药物时的安全性。

由于生物技术新产品、新工艺的上述优越性，许多国家特别是发达国家都竞相开展生物技术的研究和发展生物技术产业，特别是一些著名的跨国公司，如美国的杜邦、孟山都；英国的帝国化学公司；日本的三井、三菱、住友、武田制药、味之素；德国拜耳；荷兰的壳牌化学公司；瑞士的西巴 - 嘉基等。目前国际上能够排得上名次的生物技术公司已达数千家，我国 1987 年初开始实施的“高新技术研究发展计划纲要”（863 计划）中，生物技术被列为 7 大领域的重点之一。但是也有几点需要明确的是，生物技术也像其他高技术一样是一种知识密集型和资金密集型技术，需要高强度，一次性财力、

人力和物力投入，这对我国的许多企业来说还是有较大困难的，必须引起足够的重视。

第三节 生物技术在各个领域的应用

一、生物技术与农业

(一) 生物技术与种植业

1. 生物技术在品种改良中的应用

常规育种工作在改善品种和增强抗逆性等的品种改良方面已经做出了很大的贡献，但育种周期长，工作量大，特别是存在提高产量、改善品质和增强抗逆性难以兼得等问题，而生物技术在这方面已经取得了举世瞩目的成功，展现出了非常诱人的前景。

(1) 细胞技术

细胞技术应用于植物育种工作的理论基础是植物细胞的“全能性”，所谓“全能性”即把植物体的某个器官，甚至是单个细胞分离出来后单独培养都能分化再生出完整植株，而且在植物细胞培养中发生变异的频率要比植物自然生长中发生变异的频率高上万倍，因而获得有用变异的机会也就大得多。

这项技术与传统育种技术相比还具有利用空间小，育种周期短的优点；与基因技术相比又显示出设备简单、耗资低廉和操作方便等优点。

我国的作物育种细胞技术一直处于世界先进行列，在生产上已取得明显效益的有以下几种。

①花粉培养。这是育种学家利用单倍体的有效手段。我国在这方面的成就已被世界公认。在世界上培育成功的200余种花药培养再生植株中，我国占40种以上，而且由于技术配套，小麦、水稻、烟草等作物新品种种植面积已达数百万亩。

②细胞和原生质体培养。由于发生变异的频率高，变异类型丰富多样，这一方法已被育种学家作为获得有益变异的重要手段之一。有益变异可以用特殊的生化指标进行筛选，也可以与一些病原物共同培养或施加选择压力进行筛选。由于处理的群体大，且可以在实验室中进行，所以周期短、效率高。用这种方法目前已在抗盐、抗病和抗除草剂的突变体方面取得显著成绩。

③脱除植物病毒。植物病毒病是一类重要植物病害。病毒危害植物的一个重要特点，就是在植物营养器官中是系统分布的，许多用无性繁殖的植物一旦感染病毒后，就会世世代代传下去，对产量影响极大。生物技术专家用显微手术从感染病毒的植株上把茎尖部分极微小的一团组织切下，经组织培养后的再生植株就成为所谓的“脱毒苗”。实践证明，经脱毒处理的土豆、草莓、大蒜、百合、甘蔗等作物的产量都可以成倍增加。

④细胞融合技术。细胞融合技术是20世纪60年代发展起来的，遗传学家正在用这一技术来排除远缘杂交时的不亲和障碍。科学家们已成功地进行了大豆与水稻细胞的融合、黑麦草与小麦细胞的融合、白菜与甘蓝细胞的融合，为进一步培育农作物新品种打下了基础。

(2) 基因技术

作物品种改良中的基因技术，也可以称做植物基因的“移花接木术”。基因技术对

于作物育种的最重要意义是它完全打破了物种的界限。国内外生物技术专家已成功地在数十种植物上完成了上百项试验，许多转基因植物已经育成。

①植物抗病毒基因工程。目前已在抗病毒植物基因工程中取得成功。采用的目的基因包括病毒外壳蛋白基因、卫星 RNA、DNA 和病毒的反义 RNA 等。我国科学工作者培育的抗病毒优质香料烟品种已于 20 世纪 80 年代末期进人大田试验，抗病性、产量和品质等各项指标均为优良，超过引进品种和进口烟草。我国在 20 世纪 80 年代后期也获得了转基因黄瓜、烟草和番茄，对病毒复制有明显的抑制作用。

②植物抗虫基因工程。可望在今后几年进人大规模试验的作物有烟草、番茄、棉花、马铃薯、玉米、大豆、油菜、苜蓿等。我国的抗虫转基因植株已经获得，但在表达上还在进一步改进。

③植物抗除草剂基因工程。这是一项比较成功的植物基因工程。目前至少已培养出镇草宁等 4 种以上抗除草剂的转基因植物，这将给农业上带来很多方便，可以促进除草剂的大面积使用，而不必担心作物本身受害。

④改变作物蛋白质含量和组成的基因工程。人们希望提高植物的蛋白质含量，也希望改善蛋白质中氨基酸组成。目前科学家已可以用基因技术将谷物种子的蛋白质总量提高 1% 左右。

2. 生物技术在良种繁育中的应用

(1) 快速繁殖。又称微体繁殖，是用组织培养方法将小块植物组织在室内迅速、大规模繁殖的技术。它对于生长缓慢的名贵花卉、林木果树和濒临灭绝的珍稀植物具有特殊意义。现在的植物快速繁殖已经可以用工业化方式经营和生产。

(2) 人造种子。科学家从植物细胞具有“全能性”这个基本理论出发，在组织培养技术的基础上发明了人造种子技术。与天然种子相比，人造种子有许多优点，如解决了有些作物品种繁殖能力差，结籽困难或发芽率低等问题，人造种子可以工业化生产，从而提高农业的自动化程度等等。

3. 生物固氮

(1) 研究固氮机制。从机制研究中找出提高固氮微生物固氮能力的方法。美国科学家用基因工程技术改造了大豆和苜蓿根瘤菌的固氮酶基因，最终使这两种作物的产量提高了 15%。我国科学家由于把一种快速生长因子导入到大豆根瘤菌，提高结瘤量，也明显增加了大豆的产量。

(2) 使非豆科植物固氮。在这方面，我国的科学家做出了一定成绩，有科技人员分离培养了三株固氮能力较强的固氮细菌，制成菌肥后拌种，使小麦增产 10% ~ 20%，而且提高了小麦的蛋白质含量。

(3) 固氮的植物基因工程。生物技术学家希望把微生物的固氮基因转移到非豆科植物中去，从而使这些作物本身具有固氮能力，这是一项难度很大的课题，全世界的科学家们都为此倾注了大量心血。

(二) 生物技术与养殖业

1. 生物技术在畜禽疾病防治中的应用

当前影响畜牧业发展的最大问题，仍然是疾病问题，包括传染性和非传染性疾病。