

● 科 普 文 库 ●



遗传工程与医学

徐九武 张树庸 编 科学普及出版社

科 普 文 库

遗传工程与医学

徐九武 张树庸 编

科学普及出版社

• 北 京 •

图书在版编目(CIP)

遗传工程与医学/徐九武,张树庸编. —北京:科学普及出版社,1996

ISBN 7-110-04086-0

I. 遗… II. ①徐… ②张… III. 医学工程:遗传工程-普及读物 IV. R394.8-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 09108 号

科学普及出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京市燕山联营印刷厂印刷

*

开本: 850×1168 毫米 1/32 印张: 4.375 字数: 102 千字

1996 年 5 月第 1 版 1996 年 5 月第 1 次印刷

印数: 1—5000 册, 定价: 6.50 元

ISBN 7-110-04086-O/R • 392

序

生物学是一门与人类自身的生存和发展有关的科学，但是长期以来人们对它缺乏应有的了解和足够的重视。生物学研究的是极为复杂的生命现象。尽管随着科学技术的飞速发展，特别是一些先进技术手段的渗透，生物学本身在取得长足进展的同时，也为农业、工业和医学等解决了一系列重大的理论、技术难题。然而，当生物学不能彻底解决一些急待解决的课题与完全满足人们的迫切需要时，就很难引人注目。

如果从比利时学者维萨里 (Vesalius) 于 1543 年发表《人体的构造》时起，时至今日，生物学已经历了 400 多年的发展历程。在此期间，一些卓越的生物学家以他们的辉煌成果推进了生物学的发展。这些先驱者为生物学的发展确立了光辉的里程碑。生物学的研究水平已在群体、个体、组织、器官、细胞和亚细胞等层次全面展开。

随着其他学科的新理论、新技术向生物学渗透，特别是电子显微镜、X 射线衍射分析技术、超离心技术、超薄切片技术、放射自显影技术、电泳分析技术、色谱分析技术、质谱分析技术、分光光度分析技术、核磁共振仪和电子仪器等直接应用于生物学研究，大大促进了生物学的发展。新的分支学科不断涌现，如细胞化学、生物物理学、电生理学、数学生物学和生物统计学等。同时，生物学的研究成果也被其他学科所引用，产

生了一些新的边缘学科，如仿生学、信息论和控制论等。因此，到本世纪 50 年代初，科学界已普遍认为，生物学的研究水平、方法和内容，已经突破经典生物学的领域，只有拓展为“生命科学”这一名词才能更确切地反映出它的研究水平和内容，以及它与其他学科之间的横向联系，以突出它的综合性。

必须指出，“生命科学”这一名词的产生，还在本质上反映出其研究水平已推进到分子、原子、电子直至光子。生命科学已明显地显示出领先科学的趋势。

从 1960 年开始，“分子生物学”这一名词已被普遍引用。此时，生物科学最大特征是，它的研究水平达到分子水平。1953 年，J. 沃森 (Jin Watson) 和 F. 克里克 (Francis Crick) 确立了脱氧核糖核酸 (DNA) 分子的双螺旋结构模型，由此揭开了遗传密码的谜底。这是生命科学史上一次划时代的冲刺，人类从此开始了改造和重新设计生命的征程。1966—1967 年，随着工具酶——DNA 限制性内切酶的发现和分离成功，美国斯坦福大学的科学家 H. 博耶 (Herbert Boyer) 和 S. 科恩 (Stanley Cohen)，于 1973 年首次人工构建了一个嵌合质粒，并在大肠杆菌中进行了克隆。1977 年 11 月，美国加州国立医学中心与加州大学的科学家合作，第一次用大肠杆菌生产出人脑激素——生长激素释放抑制素 (somatostatin)。这一事件引起了世界范围的轰动，并引发了世界性的生物工程 (biotechnology) 热。

近代生物工程学的崛起有其客观的必然性，最根本之点就在于：进入本世纪 70 年代以来，人类已能在细胞、亚细胞和分子水平上直接操纵生命。随着基因载体的发现及其人工构建成功、细胞融合技术的进一步发展与完善、固定化细胞与固定化酶技术的创建和高效生物反应器与传感器的出现，以及微机在

调控生物过程中的应用，使生命科学已从实验研究转化为工厂化的批量生产。生物学与生物工程学的根本区别在于其操作的规模。生物学家通常在毫微克或微克的数量级上进行研究，而生物工程学家则往往在公斤或吨的数量级上进行操作。

以生物工程技术为支柱的生物工业已经面世，并以其知识密集、技术密集的特点，与其它高技术共同跻身于世。随着生物工业第一个产品——胰岛素的投放市场，引起世界范围的震动，由于它的巨大的商业利润和潜在的市场规模，因此，对企业界有巨大的吸引力。至今，各种生物工程公司已纷纷成立，风险投资的数额尤为惊人。更引人瞩目的是，各国政府在科研投资、机构设置和人才培养方面，已经实现了重大的战略转移。人们已普遍认识到，生物工程技术是第四次产业革命的三大技术支柱之一，我国政府也把生物工程技术列为“863”计划的排头科研项目。人们预计生物工程将会引起产业结构和科研体制等方面的巨大的变革，其影响将大大地超过微电子学。

生物工程技术可被定义为生物机体、生物系统或生物加工过程在制造业和服务性行业中的应用技术。因此，生物工程实际上是一种放大的生物过程。

生物工程学是生命科学的技术前沿之一。目前，科学家借助蛋白质工程技术，致力于研制低耗高效的第六代计算机——生物电子计算机（生物电脑）。因此，生物工程学在开发人工智能方面具有举足轻重的作用。目前，由此已经衍生出一门新的边缘学科——生物电子学。由于生物工业所利用的原料是可再生及可循环使用的生物能量，因此，它在解决世界范围内的能源危机、粮食危机和环境污染等方面将扮演主角。

必须指出，目前“biotechnology”有两种译名，即“生物技

术”或“生物工程学”。这门高、精、尖的技术科学由“细胞工程”、“基因工程”、“酶工程”和“发酵工程”所组成。“基因工程”一词译自英文“Recombination DNA”，因此又可称其谓“重组 DNA”或“遗传工程”。谨请读者在阅读本书时能理解一些译名尚未统一的现状。

21 世纪是生命科学领先的世纪，生物工程学的重要性已毋庸置疑。

本书的作者徐九武高级记者和张树庸研究员的专业功底深厚。他们汇集并筛选了大量资料，经过缜密地思考而有序地介绍了到底什么是遗传工程？遗传工程技术操作是怎样进行的？遗传工程技术在防病治病过程中已取得了哪些成果？基因治疗遗传病的前景，等等。

这是一本较高层次的科普读物，它将受到众多读者的欢迎！

邓鼎年

1995 年 3 月

前 言

美国的科恩和博伊尔 1973 年作第一个基因工程试验, 1977 年使大肠杆菌产生了人脑生长激素释放抑制素, 这是基因工程研究史上的第一个轰动全世界的重大突破。1975 年英国米尔斯坦发明了杂交瘤技术, 产生了单克隆抗体。自从这两个重大技术产生并构成了遗传工程的主体以来, 仅仅经过十几年的时间, 单克隆抗体诊断试剂、借助生物技术生产的贵重药品和基因疗法的新技术等已推向市场, 致使生物技术日益商业化, 为诊断与治疗病毒性传染病、癌症、艾滋病、心血管病和遗传病提供了有效的手段。为此世界各国竞相制定计划, 投入巨额资金来发展生物技术。如美国制定了“人类基因组”分析计划, 计划 15 年完成, 总耗资 30 亿美元; 日本制定了“人类前沿科学计划”; 西欧的“尤里卡计划”把发展生物技术的研究放在了首位; 我国制定了国家高技术 (863) 发展计划, 把发展生物技术列在第一位。在“生物技术”领域里把“新型药物、疫苗和基因治疗”作为第二主题重点研究开发。经过国家“七·五”重点攻关, 取得的科研成果和已开发的产品引人瞩目。

编写此书的目的是, 向初级医务工作者以及对本学科感兴趣的非专业人员和有关领导干部宣传普及遗传工程的基本知识, 介绍遗传工程在医学预防、诊断和治疗上的新成就, 展望遗传工程在医药学方面的诱人前景。

中国微生物学会秘书长程光胜先生审阅了此书，邓鼎年编审为本书写了“序”，在此一并表示衷心的感谢！

编者

1995. 7. 15

内 容 提 要

本书概述了遗传工程的发展历史。为了具体介绍基因工程技术的实际操作,本书第二部分介绍了一些分子遗传学的基础知识。最后,书中列举了遗传工程技术在医药卫生方面的实际应用与已取得的可喜成果,并展望了遗传工程的前景。

本书适合医药院校的师生阅读。

责任编辑：邓鼎年
装帧设计：王震宇
责任印制：张建农

目 录

一、遗传工程的由来和发展	(1)
(一) 遗传工程的问世	(1)
(二) 围绕安全问题的争论	(6)
(三) 引人注目的突破	(11)
(四) 遗传工程的今天	(16)
二、遗传工程的理论基础	(19)
(一) DNA 的结构	(19)
(二) 三联密码	(24)
(三) 从 DNA 到 RNA	(27)
(四) 转录与翻译	(29)
三、基因工程的操作原理	(38)
(一) 获取目的基因	(38)
(二) 工具酶	(46)
(三) 运载体	(54)
(四) 组成 DNA 重组体	(63)
(五) 受体系统的选择	(64)
(六) 基因工程的操作	(66)
(七) 重组体的选择	(68)
(八) 重组体 DNA 的鉴定	(70)
(九) 基因的表达	(71)
四、遗传工程在医学上的应用	(73)

(一) 医药制造	(73)
(二) 借助基因工程技术制造疫苗	(77)
(三) 攻克癌症	(80)
(四) 预防与治疗遗传病	(83)
(五) DNA 探针用于临床诊断.....	(88)
(六) 用于诊断和治疗艾滋病	(91)
(七) 单克隆抗体用于诊断和治疗疾病	(94)
(八) 免疫避孕	(99)
(九) 遗传工程在医学研究上的新进展	(101)
(十) 我国遗传工程在医学上研究的进展	(105)
附录 美国生物技术医药产品目录.....	(111)

一、遗传工程的由来和发展

(一) 遗传工程的问世

遗传、变异是丰富多彩的生命现象中最令人感兴趣的问题之一。浩繁纷杂的生物尽管千差万别，但不论哪一个种类，从最小的病毒直至大型的哺乳动物，都毫无例外地可以把自己的性状一代一代地传下去；而无论亲代与子代，还是子代各个体之间，又多少总会有些差别，即便是双胞胎也不例外。人们曾用“种瓜得瓜”，“种豆得豆”和“一母生九子，九子各别”，生动形象地概括了存在于一切生物中的这一自然现象，并为揭开遗传、变异之谜进行了不懈的努力。

17 世纪末，有人提出了“预成论”的观点，认为生物之所以能把自己的性状特征传给后代，主要是由于在性细胞（精子或卵细胞）中，预先包含着一个微小的新的个体雏形。精原论者认为这种“微生体”存在于精子之中；卵原论者则认为这种“微生体”存在于卵子之中。但是这种观点很快为事实所推翻。因为，无论在精子还是卵子之中，人们根本见不到这种“雏形”。代之而来的是德国胚胎学家沃尔夫提出的“渐成论”。他认为，生物体的任何组织和器官都是在个体发育过程中逐渐形成的。但遗传变异的操纵者究竟是何物？仍然是一个谜。

直到 1865 年，奥地利遗传学家孟德尔在阐述他所发现的分离法则和自由组合法则时，才第一次提出了遗传因子（后来被

称作基因)的概念,并认为,它存在于细胞之内,是决定遗传性状的物质基础。

1909年,丹麦植物学家约翰逊用基因一词取代了孟德尔的遗传因子。从此,基因便被看作是生物性状的决定者,生物遗传变异的结构和功能的基本单位。

1926年,美国遗传学家摩尔根发表了著名的《基因论》。他和其他学者用大量实验证明,基因是组成染色体的遗传单位。它在染色体上占有一定的位置和空间,呈直线排列。这样,就使孟德尔提出的关于遗传因子的假说,落到具体的遗传物质——基因上,为后来进一步研究基因的结构和功能奠定了理论基础。

尽管如此,当时人们并不知道基因究竟是一种什么物质。直至本世纪40年代,当科学工作者搞清了核酸,特别是脱氧核糖核酸(简称DNA),是一切生物的遗传物质时,基因一词才有了确切的内容。1951年秋,美国科学家沃森来到英国剑桥大学与英国科学家克里克合作,致力于研究DNA的结构。他们在蛋白质 α 螺旋结构模型的启示下,通过大量X射线衍射材料的分析研究,提出了DNA的双螺旋结构模型,并由此建立了遗传密码和模板学说,从而把遗传学由细胞水平推进到分子遗传学阶段。

现代生物学研究业已搞清,核酸是由众多核苷酸组成的生物大分子。核苷酸主要有四种类型,它们按不同的顺序排列,构成了含有各种遗传信息的核酸分子。基因就是核酸分子(主要是DNA)中含有特定信息的核苷酸片断。

在对生物的遗传物质进行深入研究,并不断取得进展的同时,自然界中的大量生命现象和实验中的许多实验结果,也给生物学者以有益的启示。

肺炎是一种叫作肺炎双球菌的细菌引起的,人和动物都有

可能被感染。肺炎双球菌的种类很多，有的菌体外面包有一层由粘多糖组成的荚膜，能产生毒素，有致病作用。由于这类细菌在培养基上形成的菌落边缘光滑，故称作光滑型。还有一种体外不具荚膜的类型，它们不产生毒素，无致病作用、培养基上的菌落边缘，不象前面所说的那样光滑，因而被称作粗糙型。1928年，英国生物学家格利弗斯用上面所说的两种肺炎双球菌，做了如下实验：将小白鼠分成四组，分别给第一、二组小白鼠注入光滑型和粗糙型肺炎双球菌，给第三组注入加热灭活的光滑型菌，给第四组注入无毒的粗糙型活细菌与加热灭活后的光滑型死菌体混合物。注射完毕，各组放在同样的环境中培养。经过一段时间后，四组小白鼠出现了不同的结果：注入光滑型病原菌的小白鼠，因菌体外面的荚膜能分泌毒素而染病身亡；注入粗糙型的小白鼠，因菌体不具荚膜，不能产生毒素，这一组小白鼠未受到感染，活得很健康；第三组虽然注入的是光滑型有毒的细菌，但由于事前已将病原菌杀死，故而不能感染动物，所以这一组小白鼠也活得很好。令人惊奇的事情发生在第四组，按理这些小白鼠体内注射的光滑型有毒菌体，已经被加热杀死，失去了感染动物的能力，另一种粗糙型菌体又是无毒的，所以这一组小白鼠应该照常活下去。但奇怪的是，它们却因感染肺炎死亡。究竟谁是杀死小白鼠的凶手呢？后来经过生物学工作者的深入研究，才揭开了其中之谜。原来，这是由于粗糙型肺炎双球菌吸收了来自光滑型细菌中决定荚膜性状的DNA片断，从而使自己长出了荚膜，由无毒菌变成为有毒菌的缘故。这一试验不仅告诉我们DNA是决定遗传性状的主要物质，而且证明某些细胞中的染色体包括特定的DNA片断，可以从一个细胞进入另一个细胞，并获得表达。令人感兴趣的是，

这种现象在生物中不是个别的。目前已经在 40 多种细菌以及某些较高等生物中发现了这种现象。人们称它为转化现象。

大肠杆菌是一个品系繁多的大家族,有上万种不同的类型。有的品系因缺少指导合成某些特殊营养物质的基因,因而必须从培养基中直接摄取这些营养物质方能生活。这些大肠杆菌被称作营养缺陷型。比如,大肠杆菌 K 不能合成苏氨酸(T)和亮氨酸(L);而另一个品系——大肠杆菌 K 不具备合成生物素(B)和甲硫氨(M)的能力。这两种大肠杆菌的任何一种单独在缺少 TLBM 的培养基上都不能生长。但是,当把这两种大肠杆菌混合在一起,放到缺少上述四种物质的培养基上,却发生了奇迹,长出了新菌落。这是由于大肠杆菌中决定遗传功能的 DNA,发生了重大变化。如前所述,大肠杆菌 K 中缺少 T、L 两种基因,却含有 B、M 两种基因;而大肠杆菌 K 的 DNA 上,尽管不具备 B 和 M 基因,却含有 K 中缺少的 T、L 两种基因。当把它们放在一起大量培养时,前一品系细胞的 DNA 有可能通过细胞膜进入后一品系的细胞之中,两种类型的 DNA 之间进行重新组合,形成同时含有 BMTL 四种基因的大肠杆菌新类型。其实,细菌的杂交现象并不是仅仅在生物学家专门设计的营养缺陷型实验中才能进行,在自然状态下的许多细菌中同样存在,只不过数量太少,一般不易被人们发现罢了。

上述 DNA 的转移,主要是靠细胞之间的接触实现的,无需借助外力的帮助。但是,也存在另一种情况, DNA 的转移和重组,是在第三者的介入下完成的。如噬菌体的转导就是一个典型的例证。

噬菌体是专门侵染细菌和放线菌的一类病毒。它体积小,结构简单,除六角形头部含有 DNA 外,周身披有一个起保护作用