

医学生物技术发展现状与展望

CURRENT PROGRESS
AND PROSPECTIVES IN
MEDICAL BIOTECHNOLOGY



武士华 主 编

廖应昌
李恩江 副主编

人民军医出版社

医学生物技术的发展现状与展望

主 编：武士华

副主编：廖应昌 李恩江

撰写人员：(按姓氏笔画为序)

丛 杰 李恩江 杜凤荷

武士华 黄向东 詹正嵩

廖应昌



A0099024

人民军医出版社

责任编辑: 李春德

医学生物技术发展现状与展望

主 编: 武士华

廖应昌

副主编: 李恩江

*

人民军医出版社出版

(北京复兴路 22 号甲 3 号 邮政编码: 100842)

解放军第一二〇一工厂印刷

*

新华书店总店科技发行所发行

开本: 787×1092 mm 1/16 · 印张: 20.375 · 字数: 493 千字

1993 年 10 月第 1 版 1993 年 10 月第 1 次印刷

印数: 1~2 000 册 定价: 17.00 元

ISBN 7-80020-418-9 / R · 359

内 容 提 要

本书介绍生物技术发展的趋势与前景,以及国内外发展概况,阐述基因工程、细胞工程、蛋白质工程、生物传感器与相继出现的新领域的发展及其在医学科学技术中的应用,分析生物技术在传染病、辐射损伤、创伤外科和毒剂中毒防治及环境监督与治理等方面的应用研究情况,论述了生物技术下游技术的发展。

本书可供从事生物技术及其相关领域研究的科研人员、科研管理人员、医务人员,以及高等学校的师生阅读。

序

1953年Watson和Crick发现了DNA双螺旋结构,20年以后Cohen和Boyer实现了DNA的重组和转化。这是本世纪分子生物学和生物技术的发展中两个最伟大的里程碑。1982年美国Eli Lilly公司宣布第一个基因工程药物胰岛素投放市场,标志着生物技术向着产业化大踏步前进。就在本书即将付印之时,另一项重大技术——聚合酶链式反应(PCR)的发明者又获得了今年的诺贝尔化学奖。这些基本理论的发展和技术上的突破,奠定了生物技术的基础,也推动了其迅猛发展。

如果从DNA的重组与转化成功为始,生物技术的崛起也仅有20年的时间,现已深入到医、农、工等领域,但医学生物技术仍将是现在及未来生物技术的发展的最重要领域。我国的生物技术自1982年列入国家科技攻关以来,相继在多层次多方位全面展开,研究与开发并举,呈现出蓬勃发展的势头,并在基因工程药物、转基因动物和植物、单克隆抗体、诊断试剂等方面取得了一批高质量的成果。

军事领域历来对新技术的采用最为敏感,军队医学生物技术动向在一定程度上是一般医学生物技术的缩影。因此本书在介绍一般医学生物技术发展展望的同时,主要从军队医学生物技术角度进行剖析。本书是作者在近几年专题调研基础上完成的。当今医学生物技术发展现状有哪些特点,其发展前景如何,为不失时机地推动该领域的发展应采用哪些措施,作者以详尽的资料,为回答这些问题作了探索。

本书第一个特点是论述比较系统。作者首先分析了生物技术的发展趋势与国内外包括军队生物技术的发展概况。然后阐述了生物技术各主要技术领域的发展及其对医学包括军队医学科学技术的影响,

接着介绍了军队医学科学技术主要领域生物技术应用研究发展情况。同时概要论述了非医学生物技术和生物技术下游技术发展动态。本书第二个特点是注重新的发展动向与前景的揭示，而不单纯是基本概念与具体技术方法的介绍。第三个特点是适宜阅读的读者对象范围较广。本书可为科研人员提供开阔思路、了解医学生物技术宏观发展动态的信息；可为科研管理人员提供对其制定医学生物技术发展战略与科研规划计划有参考价值的背景资料；也可为高等院校师生包括研究生教学提供辅导材料。

黄翠芬

1993年10月于北京

前 言

21 世纪将是生物学世纪。生物技术的崛起是生物学发展面临重大突破的标志。医学生物技术的迅猛发展是其突出表现。生物技术在医学科学发展中已经发挥出巨大作用,在医学科学迈向新的世纪的进程中,生物技术将是最重要的推动力。本书试图揭示医学生物技术的发展现状与未来,给关心医学生物技术发展的人们提供一些思考线索。

科学技术的巨大作用在军事领域中最能够得到充分的体现。纵观人类历史,科学技术上取得的重大突破,几乎无一例外地被首先应用于军事。在当前生物技术研究处于领先地位的美国,最先将生物技术列入关键技术发展战略计划的部门是国防部。在生物技术日新月异发展的今天,可以说军队医学生物技术是观察整个医学生物技术现状与未来走向的窗口。本书在揭示生物技术包括医学生物技术总的发展趋势和国内外发展概况的同时,重点介绍军队尤其是发达国家军队医学生物技术发展情况。力图使读者对军队医学生物技术研究进行深入考察的同时,能对医学生物技术的发展有个全面的了解。

本书共分 16 章,内容包括生物技术总的发展趋势与前景,国内外生物技术的发展概况,基因工程、细胞工程、蛋白质工程、生物传感器及其他相继出现的生物技术新领域发展情况及其在医学包括军队医学科学技术中的应用,生物技术在特殊传染病和常见传染病防治、辐射损伤防治、创伤外科救治、毒剂中毒医学防护、环境卫生监测和其他一些方面的应用研究以及值得注意的生物技术下游技术的发展。

本书是在千余篇最新文献调研基础上结合必要的专家咨询完成的,其特点是以传播科技信息为宗旨,注重科技信息的科学性、新颖性和前瞻性,目的是帮助读者开阔思路、把握现状、认识未来,对安排生物技术研究及其相关工作能得到某些启迪。本书成书过程中我们特邀请著名生物技术专家黄翠芬教授作序,并得到黄培堂教授审阅,在此表示衷心感谢。还曾得到高琪、骆云连、王国晨、陈智侯、吴克念、李卫雨、程云、杨兆弘、苗立新、刘晨、赵晓华等同志的协助,在此一并表示感谢。由于时间仓促,水平有限,疏漏或错误之处在所难免,望尊敬的读者斧正。

编 者

1993 年 8 月

目 录

第一章	生物技术发展现状与趋势	(1)
一、	生物技术的发展背景	(1)
二、	生物技术发展动态与前景	(3)
三、	医药生物技术发展现状与展望	(10)
四、	非医学领域生物技术发展现状与展望	(20)
第二章	我国生物技术研究现状与趋势	(23)
一、	我国生物技术发展的现状	(23)
二、	医药生物技术产品的研究	(27)
三、	从文献调查看我国生物技术发展水平	(32)
四、	我国从事生物技术研究机构与人员	(36)
五、	我军的生物技术研究	(39)
六、	我国生物技术研究的未来发展	(41)
七、	我国生物技术研究的立法工作	(43)
第三章	国外生物技术研究发展概况	(45)
一、	美国生物技术研究发展概况	(45)
二、	日本和西欧各国生物技术研究	(49)
三、	第三世界国家生物技术研究	(55)
四、	各国生物技术发展水平比较	(56)
第四章	美军生物技术研究概况	(59)
一、	生物技术在我军军事科研中的战略地位	(59)
二、	美军生物技术研究机构情况	(63)
三、	美军医学生物技术研究	(66)
四、	美军非医学生物技术研究	(80)
第五章	基因工程在医学和军队医学科学中的应用	(86)
一、	基因工程发展现状与趋势	(86)
二、	基因工程在医学科学中的应用	(90)
三、	基因工程在军队医学科学中的应用	(112)

第六章	细胞工程及其在军队医学科学技术中的应用	(127)
一、	单克隆抗体技术研究发展历史和新一代单克隆抗体发展趋势	(127)
二、	细胞培养研究进展	(133)
三、	单克隆抗体在军队医学科学技术中的应用	(135)
四、	细胞培养在军队医学科学技术中的应用	(145)
五、	细胞工程未来发展趋势	(147)
第七章	蛋白质工程及其在医学和军队医学科学技术中的应用	(148)
一、	蛋白质工程研究现状及发展趋势	(148)
二、	蛋白质工程技术在军队医学科学技术中的应用	(156)
第八章	生物传感器在医学和军队医学科学技术中的应用	(160)
一、	概述	(160)
二、	生物传感器在医药卫生和生物工业中的应用	(161)
三、	生物传感器在军队医学科学技术中的应用	(172)
第九章	生物技术特殊传染病研究中的应用	(181)
一、	生物技术应用与生物武器的研究与发展	(181)
二、	生物技术用于生物战医学防护研究	(185)
第十章	生物技术在化学毒剂中毒医学防护中的应用	(197)
一、	生物技术在发展新的化学毒剂中的应用前景	(197)
二、	生物技术在化学毒剂医学防护中的应用	(199)
三、	生物技术在防化医学中的应用研究发展趋势	(211)
第十一章	生物技术在电离辐射损伤医学防护研究中的应用	(212)
一、	生物技术在辐射损伤基础研究中的应用	(213)
二、	生物技术在放射损伤的诊断、预防及治疗中的应用	(230)
第十二章	生物技术在常见传染病防治中的应用	(241)
一、	病毒性传染病	(241)
二、	细菌性传染病	(244)
三、	寄生虫性传染病	(248)
四、	其他传染病	(251)
第十三章	生物技术在创伤外科中的应用	(253)

一、创伤感染与脓毒性休克的防治研究	(253)
二、促进伤口愈合的生物技术产品研究	(257)
三、生物技术人工血	(260)
四、医用生物材料	(263)
五、生物技术在颌面外科中的应用	(265)
第十四章 生物技术在环境监测和治理中的应用	(267)
一、生物技术在环境监测中的应用及发展趋势	(267)
二、生物技术在环境治理中的应用及发展趋势	(270)
第十五章 生物技术在其他一些领域中的应用	(275)
一、生物电子原件的研究	(275)
二、生物纤维的研究	(277)
三、军队食品和水供给的研究	(279)
四、军事环境检测与保护的研究	(280)
五、生化战剂探测与净化的研究	(281)
六、生物陶瓷的研究	(282)
七、炸药生产与降解研究	(283)
八、矿物燃料替代物的研究	(283)
九、军事导航与信号处理研究	(284)
第十六章 生物技术下游工程研究进展	(286)
一、生物技术下游工程研究与开发的重要性	(286)
二、下游工程研究发展的现状	(287)
三、大规模下游分离与纯化工艺的合理设计	(298)
四、人工智能与下游处理工艺合成和优化	(300)
五、下游生产工艺计算机模拟研究	(302)
六、下游生产计算机在线控制研究	(304)
七、下游工程研究存在的主要问题	(306)
八、下游技术研究的发展趋势	(307)
主要参考文献	(309)

第一章 生物技术的发展现状与趋势

现代生物技术自诞生起至今时间不长，但发展迅猛，越来越显示出它作为一种高技术的巨大活力，具有十分诱人的发展前景。了解其发展现状和今后发展趋势无疑对指导和推动生物技术研究具有极为重要的意义。

一、生物技术的发展背景

生物技术的蓬勃发展不是偶然的，除与其自身具有的巨大技术潜力直接相关外，也是科学技术尤其是生物学的发展及社会需求所决定的。

(一) 生物学在未来科学技术发展中将起突出作用

未来世纪将是生物学世纪，生物学将是二十一世纪的带头学科，这已成为国内外科技界的共识。纵观历史，自然科学各学科发展是不平衡的，带头学科对整个自然科学发展有着极为重要的影响。力学是第一个带头学科，在 17 和 18 世纪领先了 200 年；尔后由化学、物理学和生物学一组带头学科所替代，长达 100 年；继之，微观物理学成为带头学科，为时 50 年；接着进入控制论、原子能科学和宇宙航行为一组带头学科，为时 25 年；下一个带头学科无疑将是生物学。

生物学的飞跃发展渊源于物理学、化学和数学的发展，它们向生物学渗透。近代许多有远见的物理学家、化学家和数学家纷纷转向生物学课题的研究，使生物学日益进步。1953 年 DNA 双螺旋结构模型的问世成为 20 世纪自然科学发展中的一项重大突破。蛋白质结构的揭示、人工合成蛋白质与核酸的突破，这些都为人类认识和控制生命以及人工合成生命奠定了良好的基础，为生物技术的崛起产生了巨大的影响。60 年代以来，人们常把生物学称为生命科学，从而强调生物学是研究生命本质的学科。生物学正在面临着重大的突破，其标志是生物技术的崛起。中国科学院未来生物学预测研究组的专家们通过 1 年多的调查研究，确认在未来 30 年里，生物学的一些领域将取得突破性进展，一些研究将成为科学发展的高峰，还有些研究将对其他学科和社会、经济的发展发挥重大作用。一位美国学者认为生物学对 21 世纪的影响与物理学和化学对 20 世纪的影响一样大。日本科技界提出了一个耐人寻味的说法：“今后将不再是‘矿物时代’，而是‘生物时代’。谁抓住了生物，谁就是新时代的技术霸主。”1989 年，美国国家科学委员会发表了长达 425 页的题为《生物学的机会》的调研报告，指出了生物学已进入了黄金时代。有人发现虽然近 10 年来，美国高等院校的基础研究一直呈下降趋势，但是，只有生物学的基础研究例外。据报道，在美国目前参与生命科学研究的科研人员占全部科研人员的三分之一。美国从 1987 年起要用 30 亿美元在 15 年内完成人体细胞染色体基因定位及序列测定。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。

生物技术始源于生命科学的分子水平和细胞水平上的基础研究，这些研究的发展导引着生物技术的发展 and 更新，同时生物技术的发展也正在并仍将推动生物学基础研究进入新的水平。

(二) 生物技术蕴含着巨大的技术潜力

生物技术是生物学和技术科学相结合的产物,是通过技术手段利用生物体或生物过程生产有用物质的一门高技术。生物技术同微电子、新材料一起,在新技术革命中构成了三大尖端技术,而生物技术是先导型技术,更是跨世纪的事业。美国著名的《2000年大趋势》一书预测:“当我们进入2000年时,生物技术将和电子计算机一样重要。”美国普林斯顿大学一教授预言,生物技术在改造世界的过程中所具有的深远影响超过了当年的工业革命。美国化学工业巨头哈比森说:“生物技术在21世纪就像化学和物理学在20世纪一样,将成为起支配作用的一支力量。”还有人认为生物技术蕴藏着巨大的经济潜力,它的价值可以与当年原子裂变、半导体、微电子技术等重大突破相媲美。它与传统方法生产相比可提高百倍、千倍乃至数万倍的经济效益。《纽约时报》的科技记者在与美国大学、政府和产业界的专家商讨之后,从今后10年最重要的技术中选出了十大关键技术,1991年初发表文章将基因工程列入90年代十大关键技术中。

生物技术是各学科中最富有活力的生长点,是今后几十年发展速度最快的科学技术之一,它的出现使人类从认识生物,利用生物,跨入主动改造和创新生物类型的伟大时代。美国费城科学信息研究所最近对覆盖各个科学领域的3700种刊物进行文献计量学研究表明,以发表论文数为学科发展的指标,生物技术则是80年代发展最快的领域。与1981年相比,所有学科论文1990年增长率平均为53%,而生物技术与应用微生物学增加364%(即1981年为511篇,1990年为2373篇);第二位的是麻醉与加强护理,增加129%;第三位是通讯与数据处理,增加115%;第四位是材料科学,增加113%;分子生物学和遗传学居第五位,以后至第十位均为医学科学领域学科。普通物理学和普通化学分别增长35%和25%。增长最慢的是数学,只增长22%。

这种迅猛发展的势头从专利增长件数也可以看出来。从美国专利与商标局提供的数据看,从1982年起生物技术专利申请数明显增多。虽然所有技术的专利申请数全面增加,但生物技术专利申请数增加更快。1982年生物技术专利申请数占全部技术专利申请数的2%多一些,而1987~1989年增至5%以上。几乎每天都有新的产品和加工方法发现。又如:1989年美国共批准1948项生物技术专利,与1986年(批准生物技术专利1231项)相比,几乎增加了60%。生物技术发展最快,并不出乎意料,因为它是在70年代取得突破的基础上发展起来的,80年代后期发展最为迅速。

(三) 发展生物技术已成为强国之策

当今世界正日益强烈地感受到新的科学技术浪潮的涌动和冲击,21世纪将是高科技发展的世纪。这次科技革命是以往历次所无法比拟的,是名副其实的世界性、全方位的科技革命。无论是发达国家,还是发展中国家都面临严峻挑战。各国的生产方式、生活方式乃至经济、社会、文化等各个领域,都将受到强烈的影响。科学技术日益成为现代生产力中最活跃的因素和最主要的支撑力量。综合国力的竞争实质上就是科学技术的竞争。生物技术作为新科技革命的重要组成部分,就是在这一国际性大气候中迅速发展起来的。

生物技术是充分利用自然力量的决定因素,因而具有广泛的实用价值。生物技术在解决人类面临的食物匮乏、能源短缺和疑难疾病三大难题中,将是十分重要和非常有效的手段。生物技术使科学与技术、科学与生产更加密切地结合。大多数的科学发现转入生产通常需要几十年的时间,而许多生物技术的发现往往是从实验室直接转化为工业实验性生

产,形成生产力。世界各国都看到生物技术正以其巨大的活力,从一个方面改变着传统的社会生活方式和产业结构,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。人们断言,生物技术将会影响现代世界技术经济的整个面貌,并将代表一个国家的科技力量,成为一个国家的经济社会的重要支柱。美国白宫科学技术政策办公室主任与总统科学顾问布罗姆利称“生物技术能明显改变美国人生活的每个方面”,对“经济竞争力和美国工业领导地位”具有重要影响。世界各国都想尽快掌握它,运用它,都把发展生物技术当做自己的强国之路和新的国策,作为国际间竞争的主要手段之一。发达国家如不尽快掌握它,就会失去其优势,经济落后的国家也想借此打翻身仗。世界各国竞相制定规划和计划,以推动本国生物技术的发展,唯恐在战略上失去机会。

人们对生物技术的认识绝非一时心血来潮,很多国家提出的发展生物技术战略措施是80年代末90年代初出台的。生物技术的蓬勃发展就是在以上背景下产生的。

二、生物技术的发展动态与前景

生物技术在基础研究和应用研究上都取得了令人瞩目的成果。人们对生物技术的认识也在不断更新和深化。

(一) 生物技术概念和研究范围

人们对生物技术定义的认识不尽相同。有人认为,生物技术就是所有类型的生物学研究,另外一些人认为,生物技术包括多年来已用来产生新的植物、动物和食品的技术。还有一些人认为,生物技术是用来阐明生命的遗传学和分子基础的现代生物学技术(如DNA重组技术、杂交瘤技术或单克隆抗体技术)。

1984年,美国国会技术评价办公室给生物技术下了两个定义。第一个定义即广义的定义,指任何使用活的生物体或其一部分生产或改进特定用途的产品,改良动植物品种或研制微生物的技术。这一定义中显然包括传统的和新的生物技术。第二个定义即狭义的定义,专指新的生物技术像DNA重组技术、细胞融合技术和新的生物加工技术。并指明,除另作说明外,通常生物技术一语指新的生物技术。这种看法具有广泛的代表性。

一般认为,生物技术是一套技术或手段而不是独特的学科。生物技术涉及大约20多种学科,其中包括微生物学、免疫学、遗传学、分子生物学、生物化学、生物物理学、计算机科学等。生物技术产品大致可分为大容量低附加值化合物如大批量生产氨基酸和工业酶与小容量高附加值产品像治疗和诊断药物。在大多数情况下,前者依靠传统生物技术,后者以现代生物技术为基础。

生物技术的兴起是以DNA重组技术和单克隆抗体技术为标志发展起来的。我国研究人员一般认为生物技术包括四方面内容,即基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程。基因工程有的称为遗传工程,系用于改变活细胞遗传物质使其具有生产新的物质或发挥新的功能的技术。因为是基因的重组,又叫DNA重组技术。蛋白质工程是在基因工程基础上结合蛋白质晶体学、计算机辅助设计和蛋白质化学等学科的知识和技术而发展起来的研究领域,开创了按照人类意愿设计与研制符合人类需要的蛋白质的新时期,因而被誉为第二代基因工程。关于细胞工程的定义和范围看法不一致,一般认为是以细胞为基本单位离体培养或人为地使细胞某些生物学特性按照人们的意愿发生改变,从而改良或创造生物品种

或加速动植物个体繁育或获得有用物质的过程。其重点是细胞融合和动植物细胞大量培养技术。还包括组织培养、细胞器移植和染色体工程技术。酶工程是利用酶、细胞或细胞器所具有的某些特异催化功能,借助生物反应器和工艺过程来生产人类所需产品的技术。包括固定化酶、固定化细胞和设计生物反应器。近几年出现的生物反应器就是在固定化技术基础上发展起来的。发酵工程也叫微生物工程,指给微生物提供最适宜的生长条件,利用微生物的某种特定功能,通过现代化工程技术生产人类需要的产品的技术。目前,发酵工程不仅用微生物,而且也可以用动植物细胞发酵生产有用物质。

基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程不是孤立存在的,而是彼此相互渗透、互相结合的。例如用 DNA 重组技术和细胞融合技术可以创造出许多具有特殊功能和多功能的工程菌或超级菌,再通过微生物发酵来产生新的有用物质。酶工程和发酵工程相结合可改革发酵工艺。DNA 重组技术给发酵工程的发展带来了新的生机。化学修饰与蛋白质工程为酶的开发和改造提供了新途径。基因工程是生物技术的关键,或称主导技术;细胞工程是生物技术的基础;酶工程是生物技术的条件;发酵工程是生物技术获得最终产品的手段。最近有人认为目前已不宜以所谓的基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程等简单分类。生物技术是一个综合技术体系,其中基因工程、细胞融合技术是最突出的。

美陆军 1989 年提出生物技术包括 4 种技术手段,即基因工程、发酵与生物处理、蛋白质工程、分子模拟。基因工程指基因的操纵与控制或生物体向基因信息转移以改进和提高产品,表达或回收。认为从广义上来说包括 DNA 重组与克隆、限制酶的使用、细胞转化与转染、基因探针、检测蛋白质产品的单克隆或多克隆抗体、聚合酶链反应 (PCR)、特异性克隆载体的使用、DNA 与 RNA 和蛋白质分离与纯化、细胞融合包括抗体产品扩增用杂交瘤、转基因动植物;发酵与生物处理:即生产所需产品的生物体繁殖。这种产品既可是天然产品,也可是 DNA 重组产品,具体包括用生物反应器培养微生物和细胞、固定化细胞或酶与抗体,大容量控制细胞生长、细胞回收与产品纯化;蛋白质工程(即蛋白质结构的操纵):包括基因密码改变、天然蛋白质结构的化学修饰、加非天然氨基酸的修饰蛋白质结构与功能;具体应用定位诱变、盒式诱变、基因区段拼接以及基因化学合成等技术;分子模拟:指为预测构象特性和能量状态而进行的大分子结构的计算机模拟。用计算机设计和修饰新的大分子能缩短为解决特殊问题而采取最佳办法的生物工程措施所需时间。结合能、能量常数、折叠与稳定性的计算机计算有助于鉴定结构与功能部位最稳定构象,导引出适宜的结构修饰或类似结构,重新设计特殊功能的理想结构。

美国国会技术评价办公室 1991 年将生物技术研究分为基础研究、一般应用研究和应用研究三大类。①基础研究:指用生物技术所包括的组成部分作为工具(如 DNA 重组技术和杂交瘤技术)阐明生物体功能及其机理,从微生物学到生物物理学,生物技术已用于广泛的学科领域,通过生物技术还将进一步阐明生态系统的进化与回归机理;②一般应用研究:指大多在大学进行的基础科学研究和企业为研制特殊产品而进行的应用性专利的研究。比如:蛋白质工程 and 大规模哺乳动物或植物细胞培养的一般方法研究就属于生物技术一般应用研究;③应用研究:指的是为特定目的而进行的研究。如用 DNA 重组技术研制特定抗原疫苗,将除草剂或杀虫剂抗性转移至特定植物,用单克隆抗体作为纯化工具用于生物处理都属于生物技术应用研究范围。

生物技术在形成产品过程中,按其技术分类,通常分为上游、中游、下游三个阶段。

上游主要包括 DNA 重组、杂交瘤技术和新型菌株与细胞株构建方面的研究与开发工作；中游为菌株的发酵与细胞的大量培养；下游为产物的分离纯化和后处理加工工程。对于传统生物技术产品来说，中下游技术已基本解决。对于新的生物技术和产品则有新的中下游技术难关课题需要解决。

(二) 当今生物技术研究发展特点

以 DNA 重组技术和单克隆抗体技术为标志的生物技术这一概念的提出至今只有近 20 年时间，然而生物技术却有惊人的变化，发展迅猛，前所未见，而且影响之广，涉及许多领域和产业，许多国家和生物技术公司都着手生物技术战略上的研究和调整。人们认为生物技术已进入第二个飞跃期。当今生物技术研究发展特点是：

1. 基础研究不断深入，新的技术接连产生

1973 年首次基因克隆和 1975 年第一个杂交瘤产生拉开了现代生物技术研究序幕。1978 年确立定点诱变技术，1983 年提出蛋白质工程概念，这将有助于定向设计出具有更优功能或特性的蛋白质和多肽。蛋白质工程是继基因工程之后涌上来的生物技术的新浪潮。1979 年首次将外源基因导入小鼠胚胎成功以来，转基因已渗透到广泛领域，建立了大量的转基因动物模型，为基础理论探讨、人类疾病动物模型建立、动物品种改良及其重要蛋白等的获得提供了新的途径。利用转基因植物生产贵重药用蛋白和多肽是继转基因动物之后近年来开始的又一新的研究领域。1982 年发现具有酶活性的酶性核酸无论在实际应用还是基础研究方面都引起了人们的大力研究和开发。1985 年问世的聚合酶链反应 (PCR) 技术具有快速、灵敏、简便、特异的特点，以及极为广阔的应用前景。同源重组是一项新发展的基因射靶技术，这项技术可在活细胞染色体基因组间定位插入某个基因或经修饰的 DNA 片段，为发育生物学、分子遗传学、免疫学及医学等学科提供了一个全新的、强有力的研究手段。1986 年发现了第一个催化性抗体 (亦称抗体酶)，这是令人鼓舞的新领域，很有可能创造出自然界所没有的酶用于医药、环保和化工等方面。反义核酸是近年来发展起来的研究领域，有人将它与单克隆抗体技术问世相比拟，认为它可能在治疗上引起革命性的突破。生物传感器最早产生于 60 年代，到 70 年代末至 80 年代，由于生物技术、生物电子和微电子学的不断渗透融合，生物传感器发展迅速，已发展到第三代产品。生物传感器在选择性和灵敏度方面远远超出非生物传感器。生物技术的发展为遗传疾病的治疗提供了史无前例的有效途径，1990 年首次批准临床试用，从此揭开了基因治疗临床试验的序幕。近年来人们发现，糖链是继蛋白质和核酸以后在细胞表面具有传递生物信息、构成细胞形态以及维持蛋白质分子高级结构等功能的第三种机体成分，在高级生物功能的产生与调节上起着独特的功能。人们认为，以糖链生物学为基础实现其实用价值的糖工程和基因工程、蛋白质工程一样将是下一代生物技术的重要支柱。在生物技术发展中新技术的产生方兴未艾。

2. 研究开发周期缩短，产业化和实用化速度加快

自 1973 年第一个基因克隆和重组成功之后，不到 10 年，于 1982 年第一个 DNA 重组药品人胰岛素在美国和英国批准使用；在欧洲批准了第一个动物抗大肠杆菌病 DNA 重组疫苗。1975 年第一个杂交瘤建成后不到 6 年，美国 1981 年批准生产第一个单克隆抗体诊断盒。1978 年定点诱变技术建立，1983 年提出蛋白质工程的概念，于 1988 年已成功开发出第一个蛋白质工程产品——枯草杆菌蛋白酶，用作洗涤剂。现在蛋白质工程正普遍

应用于开发许多第二代生物技术产品。1985年美国 Cetus 公司研究人员创建的 PCR 技术, 1987 年获得专利权后, 1990 年该公司及其伙伴在有关药盒和仪器方面的销售额就达 2 600 万美元。生物技术药物临床试验最早是从 70 年代末期开始, 80 年代美国临床试验新药每 10 种中有 1 种是生物技术产品, 1989 年上升到每 3 种新药中有 1 种生物技术产品。生物技术产品已进入第一个收获期, 目前正处于第二个 10 年, 有可能将其产品与常规制药工业产品进行比较。通过将 1980~1988 年临床试验的生物技术产品与 1963~1985 年临床试验的常规药物临床试验成功率进行比较, 发现所有生物技术产品在临床试验的成功率均比常规药物高得多, 所用时间短得多。近 10 年来, 生物技术产业的发展速度超出了许多观察家们的预料。

3. 应用范围扩大, 管理措施调整和加强

在医药卫生领域生物技术研究最早开发的第一个单克隆抗体和第一个 DNA 重组产品都是医疗用品。据统计, 1987 年美国工业生物技术研究方面的投资近 69% 用于医药卫生方面。美国政府生物技术投资单位主要是国立卫生研究院。但是, 1988 年美国国会技术评价办公室在一份报告中提出: 生物技术已逐渐成为许多产业的主要手段, 所以不宜称为生物技术产业。人类保健主要是治疗与诊断仍然是科研投资的重点, 化学和农业分别是第二和第三产业生物技术应用领域。美国官方生物技术投资涉及 12 个政府部门, 其中包括卫生与人类服务部、国防部、国家科学基金会、能源部、农业部、商务部、国际开发署、国家航空航天局、内政部、司法部、退伍军人部、环保局。美国国会技术评价办公室从 1981 年起几乎每年都有关于生物技术报告发表。1991 年, 美国政府发表《国家关键技术》报告, 把生物技术列入 22 项关键技术之一。1990 年, 美国商务部发表《新兴技术: 技术与经济机会调查》报告, 将生物技术列入 12 项新兴技术之一。美国国防部从 1989 年起每年公布一次下一财政年度《国防关键技术计划》, 已公布 3 次, 每次所列关键项目都有变动, 但始终把生物技术列为国防关键技术之一。美军生物技术研究不仅已应用于军事医学研究中, 而且还应用于非医学军事科研领域, 后者近年来在不断加强。美国政府生物技术投资逐年增加, 美国总统布什 1992 年特别关心生物技术发展。1991 年美国奎尔副总统发表过振兴生物技术政策演说。美国政府计划对美国包括生物技术在内的产业给予管理上的松动。美国食品与药品管理局(FDA)1992 年为促进生物技术食品商品化已决定放宽生物技术食品政策, 表明生物技术食品远不像以前科学家认为的那样可怕。美国 80 年代以来已出现 3 次生物技术投资热。前两次是在 1980 年和 1986 年, 第 3 次是在 1990~1991 年, 此次没有受 1991 年 11 月美国股市暴跌的影响, 投资经费量是空前的。为促进基因工程的发展, 德国于 1990 年制定了基因工程法。但此法条件苛刻, 管理过死, 审批程序过于复杂费时, 严重影响了德国生物技术商品化发展。为了改变德国在基因工程研究领域落后局面, 确保德国在世界科研的领先地位, 德国政府 1993 年决定修改基因工程法, 为生物技术研究领域提供一个宽松的科研环境。

4. 成绩与困难同在, 机遇与挑战并存

从 70 年代末开始出现生物技术热, 曾引起像可以开发出好像是长生不老药那样的错觉。十多年来, 美日欧开发出多种生物技术药物的同时, 也产生了生理活性药物的开发不像当初认为的那么容易的看法。有的药物并不像当初设想的那么理想。比如曾被宣传为“神奇的抗癌药”的肿瘤坏死因子 (TNF), 实际上并未达到预想的效果, 而且有严重副作

用。人们认为那种开发单纯性生理活性物质的想法未免太天真，还要开展许多研究，如研究更合适的表达系统，进行必要的化学修饰，发展蛋白质工程技术对生理活性物质按要求进行改构，研制适宜的给药剂型等。

生物技术生产出的药物主要是蛋白质、缩氨酸类，这类药物不仅成本高而且用药多局限于注射，难以长期使用。最近人们倾向于用生物技术探索疾病发病机理，在此基础上重新设计分子，以此研制新药。

在生物技术商品化过程中有两种类型的公司对促进生物技术发展给予了有力的支持。这就是 10 年来建立起来的规模不大的生物技术公司和老牌多种经营的跨国的大制药公司。80 年代，生物技术公司为了赶超医药界竞争对手，把精力集中在推出新产品，而不是专心去发现以后能产生新产品的那些新技术。后来认识到他们自身的优势在于科研，而不在于生产、销售方面。为了减少风险并能专心从事研究与开发，生物技术公司利用大公司资金，而大公司则想利用生物技术公司的技术。这样，从 80 年代下半叶已开始出现生物技术公司与大公司进行战略性合并趋势。

生物技术商品化受到管理条例、产品生产权审批、专利申请以及伦理学的掣肘。这些方面都逐渐向有利于生物技术发展的方向发展着。

(三) 生物技术的发展研究前景展望

生物技术是 70 年代兴起的，经过 80 年代的技术积累奠定了坚实的基础，而获得真正的突破性发展将在 21 世纪。90 年代是继续面向 21 世纪的研究阶段。如果把先驱性工作看作一条线的话，那么，90 年代的生物技术就将成为由多根彩线组成的经纬交错的织物，每一股线都代表着整个织物的一个独特方面，而且线线相联。

1. 未来生物技术研究热点

日本著名软科学研究机构野村综合研究所预测了电子学、新材料、生物技术和能源四大技术 90 年代发展趋势。认为 90 年代生物技术的主要发展特点是：①关于脑及神经科学的挑战，利用 80 年代开发的生物技术正在搞清脑内蛋白质的感受机能。90 年代将进一步搞清支撑着人类精神活动的激素等递质，老年性痴呆的发病机理研究将进一步被阐明。患者脑内的糖蛋白已经克隆，作为药物开发，引人注目。②生物技术的基础——分子生物学力图通过 DNA 解开生命的奥秘，但是 80 年代生物技术研究对象局限于大肠杆菌、酵母等水平上。90 年代，高等生物的生物技术将受到重视，并出现新的技术创新。③重视解决环境问题，利用微生物分化，更高水平的微生物处理技术的研究正在进行中。另外，利用微生物制造生物降解性塑料的研究，利用生物使二氧化碳固化技术，生物能的应用技术等都将受到重视。90 年代将在这些领域投入大量的研究力量。④以美国为中心的国际性人类基因组解析计划正在进行。90 年代，人类基因被破译的可能性很大，将对医疗领域产生巨大影响。由日本倡议提出的人类前沿研究计划也从 1990 年度正式进入实施阶段。⑤在 80 年代末，随着实验结果的积累，在某种程度上可以预测生物技术研究或实验的危险性，世界各国因而放松了对生物技术的限制。90 年代生物技术将越来越接近人类日常生活。

美国《基因工程新闻》1990 年载文列出 90 年代生物技术 10 大研究热点，包括：① PCR 技术；② 人基因组计划；③ 重组微生物现场试验；④ 生物传感器；⑤ 神经科学；⑥ 蛋白质工程；⑦ 农业生物技术；⑧ 转基因生物；⑨ 细胞培养；⑩ 反义物质。