



现代生物技术导论

(第三版)

杨慧林 吕 虎 主编



科学出版社

现代生物技术导论

(第三版)

杨慧林 吕 虎 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

现代生物技术革命使人们改造自然和推动社会发展的能力迈上了一个新的台阶,对世界政治、经济、军事、社会文化等各方面的发展正在产生越来越深远的影响。本书以现代生物技术发展过程中的实例为主要素材,系统介绍了现代生物技术的基本理论、研究方法、发展趋势;从多个视角介绍现代生物技术对人类健康、科学技术和经济发展,以及人类伦理道德乃至法律法规和人们思想观念等产生的深刻影响。本书内容丰富、文字通俗流畅,可读性较强,内容涉及基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程、生物下游加工过程等现代生物技术基本理论与技术范畴。每章后面附有复习思考题供学生学习使用。

本书可作为综合性、师范、医学、农学等高等院校的本科生通识课教材,也可作为相关专业研究生和教师的参考书籍。

图书在版编目(CIP)数据

现代生物技术导论 / 杨慧林, 吕虎主编. —3 版. —北京: 科学出版社, 2019.11

ISBN 978-7-03-062768-1

I. ①现… II. ①杨… ②吕… III. ①生物工程 IV. ①Q81

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第242315号

责任编辑: 张静秋 刘 丹 / 责任校对: 严 娜

责任印制: 张 伟 / 封面设计: 铭轩堂

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京建宏印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年9月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2019年11月第 三 版 印张: 16

2019年11月第二十二次印刷 字数: 400 000

定价: 59.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《现代生物技术导论》(第三版)

编 委 会

主 编 杨慧林 吕 虎

副主编 华 萍 王筱兰

参 编 颜日明 涂艺声 余继红 邹峥嵘 简敏菲

前 言

《现代生物技术导论》第一版于2005年9月出版，第二版于2011年5月出版，两版经过14年的历程，得到教育界、科技界的广泛关注，广大读者在使用本书后，提出了修改意见和建议，这些都给了编者巨大的鼓舞与鞭策。

在21世纪的今天，随着现代生物技术突飞猛进，基因工程、蛋白质工程、细胞工程、酶工程及发酵工程等迅速发展起来。利用基因工程、细胞工程等可以生产生物化工产品、生物医药产品、高质量食品，特别是用一般化工手段难以得到的新产品。改变现有工艺，利用新思维、新理念，解决能源危机和环境污染两大棘手问题，受到人们越来越多的关注，且很多都已付诸现实。

本书保留了前两版的结构体系，对相关内容进行了部分增补和修改。力求使本书尽可能地反映国内外现代生物技术的基本技术内涵和最新发展，但由于现代生物技术内容涵盖范围的广泛和发展的迅猛，书中难免会存在疏漏和不足之处，敬请各位同行专家、广大读者批评指正，并提出宝贵意见。

本书主要内容分为三部分，第一部分介绍了现代生物技术发展的基本原理及其简单的应用，包括的章节有基因工程与蛋白质工程、细胞工程、现代发酵工程、酶工程、生物分离工程；第二部分介绍了基于现代生物技术基本原理的一些有益于人类发展的应用，如现代生物技术在疾病治疗及食品、农业、能源、环境等领域的应用，包括的章节有人类疾病的基因治疗、预防性和治疗性疫苗、现代生物技术应用；第三部分概述了现代生物技术的一些安全问题和法律问题，包括的章节有现代生物技术安全性及其影响、现代生物技术专利与法规。

本书出版得到江西省学位与研究生教育教学改革研究项目（JXYJG-2018-050）资助，在编写过程中得到了很多同仁和朋友的热诚关怀与帮助，同时也得到了科学出版社及各位编者所在单位的大力支持，书中参阅了大量国内外同行专家的研究资料，在此一并予以衷心的感谢！

杨慧林 吕 虎

2019年10月

目 录

前言

绪论	1
0.1 生物技术定义与主要技术范畴	1
0.2 现代生物技术的应用	4
0.3 现代生物技术规范化管理	7
第 1 章 基因工程与蛋白质工程	9
1.1 DNA	9
1.2 DNA 重组技术	12
1.3 蛋白质工程	34
1.4 基因组学与蛋白质组学	39
第 2 章 细胞工程	48
2.1 细胞工程基础知识与常用技术	48
2.2 动物细胞工程	53
2.3 植物细胞工程	67
2.4 细胞工程发展前景	78
第 3 章 现代发酵工程	80
3.1 微生物发酵	80
3.2 动物细胞大规模培养	93
3.3 植物细胞大规模培养	97
3.4 生物反应器	99
第 4 章 酶工程	105
4.1 酶与酶工程概况	105
4.2 酶的发酵生产	109
4.3 酶的固定化	113
4.4 酶分子改造	116
4.5 酶的应用	121
第 5 章 生物分离工程	123
5.1 生物分离过程的基本技术路线与特点	124
5.2 生物分离过程的设计原则	129
5.3 主要生物物质及常用分离纯化手段	130
5.4 分离效率评价	132
5.5 生物分离工程的发展	133

第 6 章 人类疾病的基因治疗	135
6.1 基因治疗的发展	136
6.2 基因治疗的操作对象与方式	138
6.3 肿瘤的基因治疗	151
6.4 基因治疗的前景	154
第 7 章 预防性和治疗性疫苗	156
7.1 人类免疫与免疫应答	156
7.2 常规疫苗	160
7.3 现代生物技术疫苗	162
7.4 免疫避孕疫苗	169
7.5 肿瘤细胞的免疫学特性及肿瘤疫苗	170
7.6 人类免疫缺陷病毒 (HIV) 及其疫苗	173
7.7 SARS 疫苗与禽流感疫苗	176
7.8 人乳头瘤病毒 (HPV) 及其疫苗	180
第 8 章 现代生物技术应用	183
8.1 现代生物技术在生命科学基础研究中的应用	183
8.2 现代生物技术在医学领域的应用	186
8.3 利用现代生物技术生产化工原料	192
8.4 现代生物技术与现代食品工业	195
8.5 现代生物技术在农业领域的应用	200
8.6 现代生物技术在能源领域的应用	206
8.7 现代生物技术在环境保护中的应用	209
8.8 现代生物技术在未来军事方面的应用	212
第 9 章 现代生物技术安全性及其影响	215
9.1 现代生物技术安全性	215
9.2 现代生物技术对人类社会伦理观念的影响	226
第 10 章 现代生物技术专利与法规	232
10.1 现代生物技术专利	232
10.2 现代生物技术成果的其他保护形式	240
10.3 现代生物技术制药规则与要求	240
10.4 中国生物技术安全管理与相关法规	243
主要参考文献	245

绪 论



学习目标

①了解现代生物技术定义、主要技术范畴、特点和生物技术发展历程；②认识现代生物技术前景及其对人类社会所产生的深刻影响；③了解中国在现代生物技术领域取得的成就和面临的挑战。

在 20 世纪最后的 20 多年中，现代生物技术以前所未有的速度迅猛发展，一批新兴的现代生物技术产业已经或正在形成。现代生物技术取得的一个接一个令人瞩目的成就，推动着科学的进步，促进着经济的发展，改变着人们的生活与思维，影响着人类社会的发展进程。现代生物技术的研究与开发已经成为世界性潮流，不论是发达国家还是发展中国家，都对现代生物技术寄予厚望。现代生物技术的研究与开发不仅有可能使产业结构发生变化，还有可能给一些传统的生物技术产业带来新的希望。毫无疑问，现代生物技术将成为 21 世纪最具发展前景的高科技领域和国民经济体系的支柱产业之一。

然而，事物都具有其两面性。同很多重大的科学技术发明（如火药、电能、核能、计算机与网络技术等）一样，现代生物技术在带给人类社会进步、促进经济发展的同时，也存在安全性问题，对社会伦理观念、法律法规已经或正在产生深刻影响，并可能引发一系列社会伦理问题。对此人们应给予充分认识。

0.1 生物技术定义与主要技术范畴

0.1.1 生物技术定义

随着现代生物技术产品越来越多地进入市场和百姓家庭，生物技术、生物工程、基因工程等术语逐渐被人们了解。一般而言，生物技术由以下 3 个相互关联的基本要素构成。

（1）采用生命科学的基础理论与技术。生命科学涉及生物学、医学、农学等与生命相关的学科领域，其中生物学理论和技术是现代生物技术最重要的基础。生物学又可分为遗传学、生理学、生物化学、生物物理学、细胞生物学、分子生物学、微生物学、免疫学、发育生物学、生物信息学等多种学科及分支交叉学科，探讨的问题从 DNA 到蛋白质、从染色体到细胞、从生理现象到遗传变异、从受精到细胞凋亡、从个体发育到物种进化、从陆地生物到海洋生物及空间生物、从大型生物到微小生物等。

(2) 应用生物材料或生物系统。现代生物技术开发利用的材料可以是微生物、植物体或动物体,也可以是动物或植物的器官、组织、细胞、细胞器及生物酶系等。利用生物特有的生命方式,在适当的条件下,经济、高效地制备人类所需要的生物活性物质。

(3) 通过一定的工程系统(包括生产工艺、设备等)获得产品或为社会提供服务。例如,生产医用蛋白、DNA、细胞、组织或器官、动物或植物新品种、食品、肥料、饲料、生物材料等,以及提供治疗和预防疾病、治理环境污染、改善自然生态环境等社会服务。

基于以上认识,学者们赋予生物技术如下定义:生物技术(biotechnology)是以现代生命科学理论为基础,结合其他自然科学与工程学原理和技术,设计构建具有特定生物学性状的新型物种或品系,依靠生物体(包括微生物、动植物体或细胞、生物酶系等)作为生物反应器,将物料进行加工以提供产品和为社会服务的综合性技术体系。

0.1.2 现代生物技术的主要技术范畴

很多学者认为,现代生物技术包含的主要技术范畴有:基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程、生物分离工程(生化工程),以及由此衍生出来的蛋白质工程、抗体工程(antibody engineering)、糖基化工程(glycosylation engineering)、胚胎工程(embryo engineering)及海洋生物技术等。随着生命科学与生物技术的纵深发展,不断有一些新内容出现,尤其是人类和生物的基因组学、蛋白质组学、生物芯片、生物信息学等重大技术的出现,已经大大扩展了现代生物技术的内涵,并且其深度与广度还会得到不断拓展。

0.1.2.1 基因工程与蛋白质工程

基因工程(genetic engineering)又称基因拼接技术和DNA重组技术,是以分子遗传学为理论基础,以分子生物学和微生物学的现代方法为手段,将不同来源的基因按预先设计的蓝图,在体外构建杂种DNA分子,然后导入活细胞,以改变生物原有的遗传特性,获得新品种,生产新产品。基因工程技术为基因的结构和功能的研究提供了有力的手段。基因工程可用来表示一个特定的基因施工项目,也可泛指它所涉及的技术体系,其核心是构建重组体DNA的技术,因而基因工程和DNA重组技术有时是同义词。基因工程是当前生物技术中影响最大、发展最为迅速、最具突破性的领域;它突出的优点之一是打破了常规育种难以突破的物种之间的界限,可以使原核生物与真核生物之间、动物与植物之间,甚至人与其他生物之间的遗传信息进行重组和转移。人的基因可以转移到大肠杆菌中表达,细菌的基因可以转移到植物中表达。

蛋白质工程(protein engineering)是通过对蛋白质化学、蛋白质晶体学和蛋白质动力学的研究,获得有关蛋白质理化特性和分子特性的信息,在此基础上对编码蛋白质的基因进行有目的的设计和改造,通过基因工程技术获得可以表达蛋白质的转基因生物系统,这个生物系统可以是转基因微生物、转基因植物、转基因动物,甚至可以是细胞系统。其研究的内容主要有两个方面:根据需要合成具有特定氨基酸序列和空间结构的蛋白质;确定蛋白质化学组成、空间结构与生物功能之间的关系。在此基础之上,实现由氨基酸序列预测蛋白质的空间结构和生物功能,设计合成具有特定生物功能的全新的蛋白质,这也是蛋白

质工程最根本的目标之一。

基因工程和蛋白质工程的发展既反映了基础研究的最新成果，又体现了工程学科开拓出来的新技术和新工艺。基因工程与蛋白质工程的兴起标志着人类已经进入一个可以设计和创造新基因、新蛋白质和生物新性状的时代。由于改变蛋白质氨基酸序列需要通过基因工程来实现，是基因工程的深化和发展，因此蛋白质工程仍包含于基因工程范畴，也被称为第二代基因工程。

0.1.2.2 细胞工程

细胞工程 (cell engineering) 是指应用现代细胞生物学、发育生物学、遗传学和分子生物学的理论与方法，按照人们的需要和设计，在细胞水平上的遗传操作，重组细胞结构和内含物，以改变生物的结构和功能，即通过细胞融合、核质移植、染色体或基因移植以及组织和细胞培养等方法，快速繁殖和培养出人们所需要的新物种的生物工程技术。

细胞工程涉及的范围非常广。按实验操作对象的不同可以分为细胞与组织培养、细胞融合、细胞核移植、体外受精、胚胎移植、染色体操作、转基因生物等；按生物类型的不同又可分为动物细胞工程、植物细胞工程、微生物细胞工程。随着细胞工程研究的不断深入，在其基础之上发展衍生出了不少新的领域，如组织工程、胚胎工程、染色体工程等。

0.1.2.3 发酵工程

发酵工程 (fermentation engineering) 是生物技术的桥梁工程，是现代生物技术产业化的重要环节，其主体是利用微生物（特别是经过 DNA 重组改造的微生物）及动物细胞和植物细胞来大规模生产商业产品。人们熟知的利用酵母菌发酵制造啤酒、果酒、工业乙醇，利用乳酸菌发酵制造奶酪和酸牛奶，利用真菌大规模生产青霉素等都是这方面的例子。随着科学技术的进步，发酵技术也有了很大的发展，并且已经进入能够人为控制和改造微生物，使这些微生物为人类生产产品的现代发酵工程阶段。

0.1.2.4 酶工程

酶具有作用专一性强、催化效率高等特点，能在常温常压和低浓度条件下进行复杂的生物化学反应。没有酶，生物体的生命活动就难以进行。酶工程 (enzyme engineering) 是将酶或者微生物细胞、动植物细胞、细胞器等在一定的生物反应装置中，利用酶所具有的生物催化功能，借助工程手段将相应的原料转化成有用物质并应用于社会生活的一门科学技术。酶工程包括酶制剂的制备、酶的固定化、酶的修饰与改造及酶反应器等方面内容。酶工程的应用，主要集中于食品工业、轻工业及医药工业中。

0.1.2.5 生物分离工程

生物分离工程 (bio-separation engineering) 就是从微生物发酵液、酶促反应液或动植物细胞培养液中将需要的目标产物提取、浓缩、纯化及成品化的一门工程学科，是现代生物技术产业化必不可少的技术环节。生物产品可以通过微生物发酵过程、酶促反应

过程或动植物细胞大量培养过程获得,包括传统的生物技术产品(如氨基酸、有机酸、抗生素、维生素等)和现代生物技术产品(如重组医用多肽或蛋白质)。生物反应的产物通常是由细胞、游离的细胞外代谢产物、细胞内代谢产物、残存的培养基成分和其他一些惰性成分组成的混合物,这些产物并不能直接应用,必须通过一系列提取、分离和纯化等后续加工才能得到可用的最终产品。因此,生物分离工程是现代生物技术的重要领域之一,又与基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程等有密切关联。生物产物的特殊性(如具有生物活性、不稳定、发酵液中目标产物含量低等)、复杂性(从小分子到大分子)和产品要求(如纯度、活性、特定杂质含量)的严格性,导致生物产物的分离过程往往占整个生物生产的大部分(70%~90%,甚至更高)。因此,生物分离过程的质量往往决定整个生物加工过程的成败,设计合理的生物分离过程可大大降低产品的生产成本,实现商业化生产。生物分离工程的进步程度对于保持和提高各国在生物技术领域内的经济竞争力至关重要。

0.2 现代生物技术的应用

现代生物技术具有巨大潜能与效益,世界各国都非常重视其发展。美国在现代生物技术领域一直处于领先地位,欧洲国家、日本紧追其后。中国对现代生物技术发展同样高度重视,并做出了巨大努力。

经过几十年的发展,我国生物技术产业取得了快速发展,为经济建设和社会发展做出了重要贡献,总体水平已经在发展中国家处于领先地位。目前生物技术在我国已广泛用于农业、医药、环保、轻化工等重要领域,对提高人类健康水平、提高农牧业和工业产量与质量、改善环境正发挥着越来越重要的作用。

0.2.1 医药生物技术

医药生物技术是中国现代生物技术发展的一个重要方面,并已取得了一系列突破性进展。

0.2.1.1 基因工程药物、疫苗与诊断试剂

人体的基因缺失、重复或突变、基因异常表达等都会造成遗传性疾病。向靶细胞或组织引入外源基因 DNA 或 RNA 片段来纠正或补偿基因缺陷、关闭或抑制异常表达的基因,可以达到治疗遗传性疾病的目的。20 世纪 80 年代初,美国科学家 Anderson 首先阐明了基因治疗的前景和发展方向。1990 年,美国国立卫生研究院(NIH)和重组 DNA 调研委员会(RAC)批准了世界上第一例临床基因治疗的申请,1990 年 10 月 1 日,由美国 Genetic Therapy 公司和 NIH 进行的第一例临床试验正式开始,结果取得成功。1991 年 7 月,中国科研人员从一批自愿接受基因治疗的凝血因子 IX(F IX)基因缺陷性血友病 B(HEMB)患者中选择了两兄弟进行基因治疗临床研究。目前已经进行过基因治疗动物试验和临床试验的遗传性疾病包括骨髓损伤(SCIS)、获得性免疫缺陷综合征(AIDS,艾滋病)、癌症、囊性纤维化、高胆固醇血症、血友病、进行性肌营养不良、地中海贫血、镰状细胞贫血、岩藻糖苷代谢病等。

疫苗接种到人体后可以在接受者体内建立对入侵物质的免疫抵抗力,保护疫苗接受者免受疾病侵染。典型的疫苗包括细菌疫苗和病毒疫苗两大类,主要是灭活或减毒的致病物质,制备的前提是不能丧失引起免疫反应的能力。基因工程技术的引入使科学家能够开发出多种途径来生产疫苗,从而使当代疫苗的发展和应用扩展到许多非传染病领域,如抗肿瘤、计划生育、防止免疫病理损伤等,疫苗不再是单纯的预防性制剂,而且通过调节体内免疫已经成为富有前景的治疗性制剂。

0.2.1.2 改造传统的生物技术产业

人们利用哺乳动物细胞作为生物反应器来生产医用药物蛋白,并且一直在努力研究开发可用于工业化生产的、稳定有效的哺乳动物细胞表达系统。用动物乳腺生产医用蛋白和其他高附加值产品已形成了一种风险投资产业。第一批用于制作动物乳腺生物反应器的目标基因几乎都是血源性医用产品。第二代产品包括抗体、激素、受体、细胞因子、疫苗、组织修复物、营养药物、食品等,几乎覆盖了单位价值较高的所有蛋白质产品。现代生物技术对传统制药工业的改造主要是通过基因工程和细胞工程技术来进行的。利用基因工程技术改变生物代谢途径一般采取两种办法,即导入一种新的基因和对已经存在的基因进行改造,细胞工程技术中应用较多的是原生质体融合方法。利用现代生物技术可以改良抗生素、氨基酸、维生素发酵生产菌种,改变抗生素组分,改进现有药物生产工艺并提高产量,改进新药筛选方法和产生新的化合物等。

0.2.1.3 疾病治疗发生重大变化

基因治疗方面,我国已经对血友病进行了临床试验并取得满意效果,达到国际先进水平。针对恶性肿瘤的基因治疗方面,已经构建了胸苷激酶基因(*tk*)、人睾丸特异表达基因(*td*)两种基因及其相关的病毒载体,并已进入临床试验。已经成功研制了一种新型的具有高效导入功能的靶向型非病毒型载体系统,并已申报国内和国际专利。

干细胞研究方面,我国科学家也取得了良好的业绩,在国际上首次从流产儿分离克隆出人类胚胎干细胞,并分化获得了上皮样细胞、神经元细胞、神经胶质细胞和脂肪细胞;在国际上首次获得人类心脏跳动样细胞,探索出人类、牛胚胎干细胞分离克隆的适当条件;通过药物诱导在体外将胚胎干细胞定向分化为心肌细胞;成功分离出山羊胚胎早期的类胚胎干细胞和类生殖细胞;建立了3个中国人胚胎干细胞系,并成功地诱导分化。

0.2.2 农业生物技术

农业生物技术是中国现代生物技术发展的另一个重要方面,在这个领域我国也取得了很大的成绩。

0.2.2.1 转基因生物成果斐然

植物基因工程研究方面,已经成功培育出了多种转基因作物,如转基因水稻、大豆、小麦、棉花、番茄、烟草、甜椒、辣椒、马铃薯等。自行开发的有23种,其中十多种转基因植物已经进入大田试验阶段。动物基因工程研究方面成果喜人,已经获得了转基因鱼、

兔、鸡等多种转基因动物,以及可在乳汁中表达蛋白凝血因子Ⅸ的转基因山羊等。转基因动物在动物育种中已初见成效。

0.2.2.2 胚胎工程研究达国际先进水平

胚胎工程领域研究方面,成功地利用核移植技术培育出了兔、山羊、牛等动物;牛、羊胚胎分割技术已经达到国际先进水平;胚胎工程总体水平接近国际平均水平。

0.2.2.3 生物肥料和生物农药迅速发展

已成功开发出苏云金杆菌乳悬剂、多种农用抗生素等生物农药,形成了一定的生产规模,并已大面积推广使用。构建的水稻联合固氮工程菌大面积应用后增产效果明显。复合生物肥料年产量超过40万t,广泛应用于豆科作物、粮食作物和绿色蔬菜生产及盐碱地改良。

0.2.2.4 植物细胞工程新品种不断出现,经济效益显著

利用单倍体育种技术,已经成功培育了高产、抗逆、早熟、抗病的小麦、水稻、烟草、甜椒、大白菜等新品种;小麦、水稻等双倍体新品种大面积推广使用,累计增产粮食几十亿千克。

茎尖脱毒和离体快繁技术已日趋成熟,建立了一批工厂化试管苗生产基地,在马铃薯、香蕉、草莓、蔬菜、花卉和林木等生产中得到广泛应用。

0.2.3 现代生物技术对社会与环境的影响

目前,国内外转基因植物研究获得了突破性进展,这是有目共睹的,但是当前植物基因产品在发展中受制于技术发展的不足,其应用范围还不广。开发较快的产品是抗虫、抗除草剂基因工程产品,还应该进一步深入研究抗病基因工程,同时,还要在抗逆、品质改良、生长发育等基因工程的研究上进行新的突破。也要认识到我国已经初步建立起了植物基因工程技术体系,取得的进展也是令人瞩目的。但是,要加强对转基因技术创新能力及基础方面的研究,就要做好以下工作。

(1) 对国家农业生物技术研究计划的管理要加强力度,实现统一管理。对于人才培养引进政策要不断完善,以满足当前科技发展的需求,实现科研成果的转化。同时,还要组建一个研究国家级转基因植物的产业化基地,并以我国基本国情为依托,建立健全的产业化发展体制。

(2) 要加大力度管理好那些技术相对比较成熟的抗虫棉花、抗虫玉米、抗虫水稻和抗除草剂农作物等转基因植物产品,最终能够实现产业化。

(3) 给予基因组学、生物信息学等基础研究足够的重视,对我国生物基因资源要进行集中的保护开发,以免出现问题,同时对具有自主知识产权的、可供植物基因工程利用的新基因做分离克隆,这是转基因技术未来发展的基本趋势。

现代生物技术革命使人们改造自然的能力和推动社会发展的能力迈上了一个新的台阶,它的发展对世界经济、政治、军事和社会文化各方面的发展进程正产生越来越深远的影响。但是同核物理学一样,现代生物技术也是一柄双刃剑,既可用来为人类造福,也可

用来制造致命的生物武器,或被一些人用来制造“克隆人”“超人”,从而给人类造成毁灭性的灾难。

在现代生物技术对人类与自然环境和社会的影响方面,人们主要关注的问题包括:①将外源基因引入生物体,尤其是人体后是否会破坏细胞中的重要基因,是否会激活癌基因,从而产生一些难以预料的结果。②基因工程改造微生物是否会导致一些致病力极强、难以控制的新型病原微生物出现;这些经过改造的微生物如果逸出实验室并扩散,是否有可能导致某些可怕疾病的流行,或被一些人利用作为生物武器。③经过基因改造的生物体是否会对其他生物或环境造成危害;转基因作物是否会对人类健康和环境造成一些难以预料的长期影响。④使用和开发基因工程生物是否会降低自然界遗传多样性。⑤人是否也可以成为基因操作的对象,基因诊断程序是否会侵犯个人隐私权,遗传检测是否会带来诸如性别比例失调等社会问题。⑥对生殖细胞进行基因操作给人类提供了无限改变自身的可能性,甚至可以改变人种,由此将会产生什么样的社会后果。⑦究竟该由谁来决定对一个人进行基因改造,是父母、政府、医生或是“未来人”本身;这些决定是否属于侵犯人权的行為。⑧“克隆人”是否会扰乱正常的社会伦理纲常,是否会对人类自身进化产生影响,是否可能会被一些人用来制造所谓的“超人”而破坏世界和平。⑨对现代生物技术进行大量的经济资助是否会影响或限制其他重要技术的发展,现代生物技术专利申请是否会阻碍科学家之间的思想交流。⑩将转基因动物的器官移植给人类,对动物和人类本身是否人道;用含有人类基因的生物体作为食品或饲料是否是对人类自身的不尊重。

0.3 现代生物技术规范化管理

正是由于人们对现代生物技术可能产生的负面影响的高度关注,早在1975年,包括基因工程的开拓者Cohen和Boyer在内的许多美国科学家自发地要求禁止一切可能具有潜在危险的基因转移试验,甚至还有部分人要求全面禁止基因操作试验。现代生物技术自其诞生开始就已经不仅仅是一个单纯的科学问题,同时也成为一个由公众、政府共同关注的社会问题。

在经过长期而广泛的讨论、分析与辩论的基础上,科学家们结合自身的实践经验,提出了对现代生物技术安全性的指导方案,这个安全性的指导方案目前已经过多次修改和完善。各国政府部门也出台了許多法律法规和国际协议,如欧洲议会于1998年批准了《关于禁止克隆人的附加议定书》;2000年,参加联合国生物安全问题会议的134个国家的代表同意、107个国家签署了《卡塔赫纳生物安全议定书》。这两个协议基本确立了处理生物安全问题的国际法律框架。2002年,欧盟委员会本着遵循谨慎原则和对消费者负责的精神,制定了新的《转基因食品法规》。中国政府颁布了一系列生物安全法规,如《基因工程安全管理办法》(1993)、《农业生物基因工程安全管理实施办法》(1996)、《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》(2001)、《农业转基因生物安全管理条例》(2017年修订)等。随着现代生物技术发展,新问题、新观点会不断出现,与此相应的新的规则也会不断被制定出来。现代生物技术究竟是普罗米修斯圣火还是潘多拉魔盒,人们暂时还无法回答,但努力使现

代生物技术造福于人类，并尽最大可能避免其产生的不良后果是全人类共同努力的方向。

复习思考题

1. 简述生物技术含义与主要技术范畴。
2. 简述生物技术发展过程，以及现代生物技术与传统生物技术的联系与区别。
3. 为什么说现代生物技术是综合性科学与技术体系？从中你能得到什么启示？
4. 现代生物技术对人类社会将产生什么样的影响？
5. 你认为生物技术在当代高新技术领域中处于何种地位？为什么？

第 1 章 基因工程与蛋白质工程

学习目的

①了解 DNA 的结构特点与基本功能；②了解基因工程含义、基本原理和基本技术过程；③了解蛋白质工程的含义、主要研究方法及其意义；④认识基因工程在现代生物技术中的地位及与其他学科的关系；⑤了解基因组和基因组学的定义、基因组学的研究内容；⑥了解人类基因组计划（HGP）的任务、目标，认识 HGP 的科学与社会意义；⑦了解蛋白质组学的定义、研究策略、研究内容和存在问题，认识蛋白质组学研究的意义。

Cohen 和 Boyer（1973）成功地将细菌质粒通过体外重组后导入 *E. coli* 细胞内，得到了基因的分子克隆（molecular clone），由此产生了基因工程。基因工程是按照人们的愿望对携带遗传信息的分子（DNA）进行设计和改造，通过体外基因重组、克隆、表达和转基因等技术，将一种生物体的遗传信息转入另一种生物体，有目的地改造生物种性，创造出更符合人类需要的新生物类型的分子工程。基因工程可用来表示一个特定的基因施工项目，也可泛指它所涉及的技术体系，其核心是构建重组体 DNA 的技术。基因工程突出的优点之一就是打破了常规育种中难以突破的物种间的界限，使原核生物与真核生物、动物与动物、动物与植物，甚至人与其他生物之间的遗传信息可以相互重组和转移。

蛋白质工程是在基因工程基础上发展起来的。Ulmer（1983）最早提出蛋白质工程这个名词，随后其被学术界广泛采用。蛋白质工程指的是通过对蛋白质已知结构和功能的认识，结合蛋白质晶体学和蛋白质化学知识，借助计算机辅助设计，通过基因工程手段进行表达，从而获得性状更为优良的新型蛋白的技术体系。基因工程和蛋白质工程的发展既反映了基础研究的最新成果，又体现了工程学科开拓出来的新技术和新工艺。基因工程与蛋白质工程的兴起标志着人类已经进入一个可以设计和创造新基因、新蛋白质和生物新性状的时代。

1.1 DNA

生物体的结构和功能是由其体内 DNA 所包含的遗传信息决定的。作为遗传信息的基本单位，基因（gene）携带的信息实际上是由核苷酸的排列顺序决定的。为了更好地理解基因工程的内涵，首先应对 DNA 的组成、结构和功能有一定的了解。

1.1.1 DNA 分子组成与基本结构

DNA 又称脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid)，是一种双链螺旋状分子。DNA 的基本单位是脱氧核糖核苷酸。脱氧核糖核苷酸 (deoxyribonucleotide) 由碱基 (base)、脱氧核糖 (deoxyribose) 和磷酸基团 (phosphate group) 三部分构成，碱基与脱氧核糖 C_{1'} 相连，而脱氧核糖 C_{5'} 与磷酸基团连接 (图 1.1)。DNA 链上的核苷酸可多可少，它们通过一个核苷酸 C_{3'}-OH 与另一个相邻核苷酸 C_{5'}-P 之间形成的磷酸二酯键而串联起来 (图 1.2)。由于遵循互补配对原则，一条 DNA 链上的核苷酸顺序决定了与它相配的另一条链上相对应的核苷酸顺序，后者也称为互补核苷酸链或反相平行链。在 DNA 分子中，磷酸和脱氧核糖是不变的，含氮碱基是可变的，主要有 4 种：腺嘌呤 (adenine, A)、鸟嘌呤 (guanine, G)、胞嘧啶 (cytosine, C) 和胸腺嘧啶 (thymine, T) (图 1.3)。4 种碱基形成特异的配对方式，即 A 与 T 配对，G 与 C 配对。

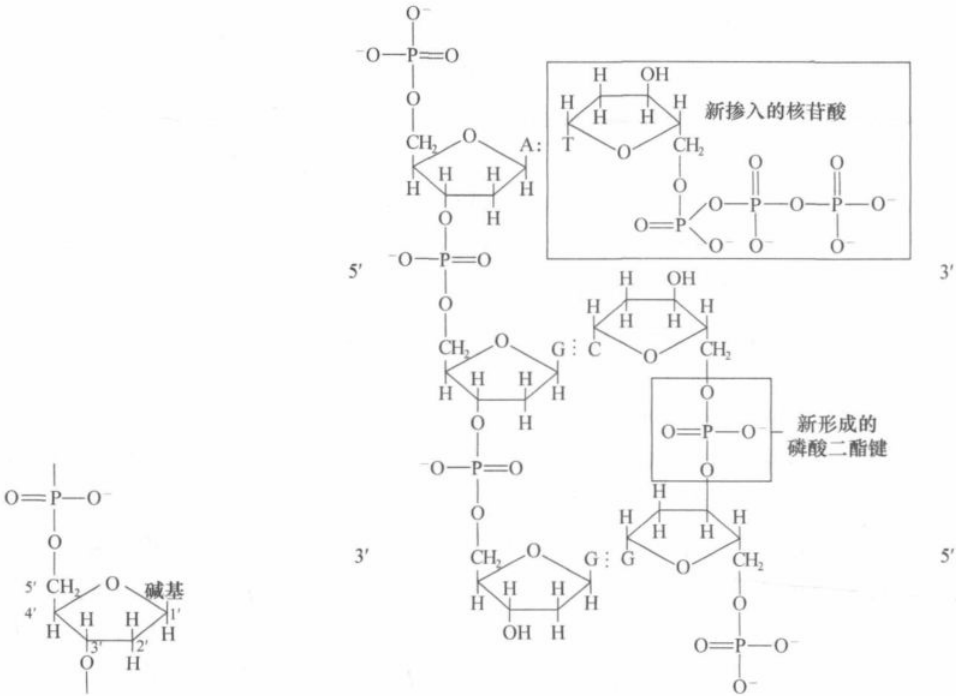


图 1.1 脱氧核糖核苷酸结构

图 1.2 脱氧核糖核苷酸连接与 DNA 延伸

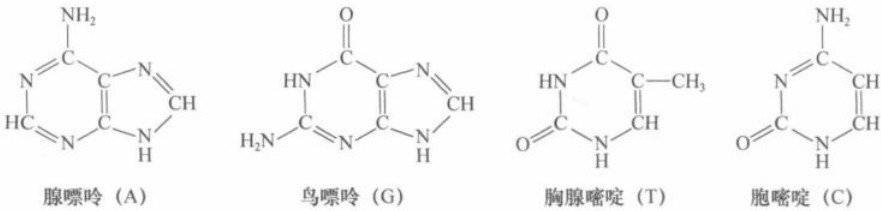


图 1.3 4 种碱基结构