

学校的理想装备

电子图书·学校专集

校园网上的最佳资源

跨世纪知识城——

# 生物工程





## 跨世纪知识城

## 生物工程的世纪

历经 36 亿年的进化、演变，当今地球上活动着约 200 万种生命。人们虽然每天一睁眼就能看得见许多“生命”在成长、发展，但是，生命的本质是什么？生命的起源又是怎样的？这对于人们来说仍然是个谜。

究竟用什么手段才能揭开罩在“生命”头上这层神秘的面纱，最终揭示生命的奥秘呢？人们寄希望于生物工程。生物工程被称为现代高科技领域中改造生命和创造新生命的科学。它是直接或间接利用生物体的机能生产物质的技术，是以基因工程、细胞工程、发酵工程和酶工程为主体的生物高技术，已被当今世界作为科学技术活动和发展社会经济极为活跃和最有前途的高新技术之一。它不是仅仅局限于实验室的科学。它要用一种崭新的工业体系来模拟生命过程。

生物工程就是“生命的科学”，它直接地切入生命的奥秘之中，揭示着许多本质性的生命规律。

生物工程是生物学和工程学完美结合的一种复杂工程，它将生物学、化学、医药学、计算机科学、环境工程学等融为一体。它的发展将逐步解决粮食紧缺、能源匮乏、疾病猖獗、环境污染等世界四大难题，极大程度地改变世界，造福人类。

生物工程是本世纪的宠儿。但是，在中国的杜康和西方的巴科斯开始酿造酒液的远古时代，酒的发酵过程可以说就是生物工程产生的摇篮。1929 年，抗生素（例如青霉素）被发现及随后的大规模生产，引起了发酵技术的登峰造极，这一古老的技术奇迹般地挽救了成千上万人的生命。70 年代，基因工程、细胞工程应运而生。基因重组技术的突破，给传统生物工业带来了全新观点，揭开了生物工程的序幕，标志着人类已经从认识、利用生物的时代，跨进了改造和创造生物的新时代。可以说，基因工程是生命科学过程中的一次飞跃。科学家们预测，未来的 21 世纪，更是一个以生命科学为基础的生物工程的世纪。

随着生物工程的不断向前发展，一场人才竞争之战也已悄无声息地进行着。科技的竞争最终是人才的竞争，网罗最优秀的人才已成为各国政府乃至生物工程企业的紧迫任务。全美国有着一支 10 万人的生物工程专业研究队伍；日本从事生物技术的科研人员达 7 万多人，约占日本科研人员的 1/5，而且 30 岁左右的年轻人是主力军，我国生物工程方面的研究已列入国家重点攻关项目，并已从整体和细胞水平进入了亚细胞和分子水平，逐渐形成了分子学、细胞生物学和神经生物学三大分支及相应的技术。我国在生物大分子的结构、合成、功能研究中，不仅建设起了研究基地，还取得了多项具有国际先进水平的重大研究成果，并涌现出一批优秀人才。这些充分显示出我国在生物大分子开拓性研究中，有自立于世界之林的能力。

探索生命的奥秘必定要与生物工程的进展同步。可以设想，未来谁能运用生物计算机设计、组装生命，谁将成为揭开生命奥秘的功臣。青少年朋友们，努力学习、努力探索吧，也许这“幸运者”就在你们中间！

## 生命之光——基因工程

### 生命的奥秘

“龙生龙，凤生凤，老鼠生娃钻壁洞”，“种瓜得瓜，种豆得豆”，这些都是遗传。

生物为什么会遗传？拿人来说，最初仅仅是父亲的一个精细胞和母亲的一个卵细胞，结合在一起，一步一步就发育成了胚胎、婴孩，发育成了儿童、成人。下一代和上一代之间的物质联系仅仅是两个细胞。那么一丁点的物质联系就足以确定下一代是人而不是其他什么动物，足以确定下一代在外貌、体质等方面酷肖父母。多少年来，人们一方面赞美大自然的神奇造化，一方面苦苦思考：生物遗传的物质基础到底是什么？

进入 20 世纪中叶，一批批科学家在遗传学领域里的辛勤耕耘有了收获，这个问题的答案开始清晰起来，生物的遗传物质是 DNA。DNA 的正式名称叫脱氧核糖核酸，它隐藏在染色体内。染色体是细胞核的主要成分（低等的原核细胞例外），而 DNA 则是染色体的核心部分，是染色体的灵魂。

DNA 直接控制着细胞内的蛋白质合成，细胞内的蛋白质合成与细胞的发育、分裂息息相关。细胞如何发育、如何分裂决定着生物的形态、结构、习性、寿命……这些统称为遗传性状。DNA 就通过这样的途径来控制生物的遗传。当然，这是简略的说法。

远在发现 DNA 之前，一些生物学家推测生物细胞内应该存在着控制遗传的微粒，并把它定名为基因。现在人们清楚了，基因确实存在着。一个基因就是 DNA 的一个片段，是 DNA 的一个特定部分。一个基因往往控制着生物的一个遗传性状。比如，头发是黄还是黑，眼睛是大还是小，等等。准确地说，一个遗传性状可以由多个基因共同控制，一个基因可以与多个遗传性状有关。

低等生物噬菌体的 DNA 总共才有 3 个基因，大肠杆菌大约有 3000 个基因，而人体一个细胞的 DNA 中有大约 10 万个基因。

搞清楚 DNA 的结构颇费周折。

DNA 是由 4 种核苷酸联结而成的长链。这 4 种核苷酸相互之间如何联结，这条长链折叠成什么样的立体形状，这两个问题在本世纪 40 年代曾难倒了许许多多有志于此的研究者。终于，在 1954 年，两位美国科学家找到了正确的答案，建立了令人信服的模型——DNA 是由两条核苷酸链平行地围绕同一个轴盘曲而成的双螺旋结构，很像是一把扭曲的梯子。两条长链上的核苷酸彼此间一一结成对子，紧紧连结。螺旋体每盘旋一周有 10 对核苷酸之多，而一个基因大约有 3000 对核苷酸。

DNA 双螺旋结构的发现是生命科学史上一件划时代的大事。它对生物的遗传规律提供了准确、完善的解释，是人们揭开遗传之谜的钥匙。那两位科学家——华生和克里克，因此而获得了诺贝尔奖。

### 植物基因工程

俗话说，“懒人种豆”。因为大家都知道，豆类作物不需要施肥，种下后几乎可以坐等收获，是一种“懒人庄稼”。

豆类作物为什么不需要施肥呢？是因为它的根部会与土壤中的根瘤菌结合而形成根瘤，而根瘤菌会把空气中的氮元素转变成植物能直接利用的形式，源源不断地供给植物。这也就是说，每一棵豆科植物都拥有一座小型的氮肥厂，自给自足，绰绰有余。土壤中根瘤菌到处都有，独有豆科植物对它有吸引力。这是因为豆科植物有一种固氮基因，这种基因到根部发育到一定阶段就会起作用，向土壤中的根瘤发出信号，欢迎它们来“做客”、“定居”。

当基因工程方兴未艾之时，一个极其动人的主意很自然地跳了出来：如果把豆科作物的固氮基因转移给水稻、小麦、棉花，那该多好！不要说省去了成亿吨的化肥，也不要说省去了施肥的大量劳力，就对于改善土壤结构、保护生态环境来说，这也是功德无量的好事。

所以，在整个植物基因工程中，固氮基因的转移成了王冠上的明珠。许多学者孜孜不倦地进行着研究，希望早日攻下这座堡垒。让我们来看看植物基因工程的进展。

植物基因工程有多种方式，如杂交育种、细胞融合、DNA 重组等等。其中，最复杂也最先进的当属 DNA 重组。由于植物基因工程的对象都是结构和遗传规律比较复杂的高等植物，而且植物细胞有比较坚实的细胞壁，所以，要将外来的基因导入植物细胞要比导入微生物和动物细胞困难得多。寻找一种合适的载体，是这一技术的关键。

70 年代，两位比利时人在这个关键问题上取得了突破。他们发现了一种大颗粒质粒——Ti 质粒，这种质粒能顺利地进入植物细胞的核内，把自己所带的 DNA 片段“硬塞”给植物的 DNA。Ti 质粒的“娘家”是一种根癌土壤杆菌，所以它把 DNA 片段硬塞给植物后，植物就会生癌。这可是会致命的癌，不是豆科植物的那种根瘤。从这一点来说，Ti 质粒是个坏种。可是它具有携带、硬塞 DNA 片段的通天本领，科学家就请它来当运输大队长，带上特定的 DNA 片段，进入特定的植物细胞。试验下来，居然一切顺利。

从事 Ti 质粒研究的科学家越来越多，而 Ti 质粒立下的功劳也越来越多。由它带进植物细胞并得到表达的基因已有数十种。这中间有其他植物的基因，也有微生物的基因、动物基因，甚至还有人的基因——人的生长基因，真是有点儿不可思议！

除了 Ti 质粒，人们还找到了其他的载体，如某些病毒；还采取了其他手段，如微量注射。所以，植物基因工程至今已是硕果累累。我们随手可以捡出几个例子：

接受了细菌的杀虫毒素基因的烟草——这种烟草不怕虫咬了；

导入了抗枯萎基因的棉花——这种棉花不会得枯萎病了；

接受了抗除草剂基因的水稻——在这种水稻田里可以放心施用除草剂了；

导入了大豆、玉米的蛋白质基因的水稻、小麦——它们的蛋白质含量比同类高出一大截。

非常可惜的是，将豆科植物的固氮基因转移给重要经济作物的研究，尚未有重大进展。科学家们通过 DNA 重组，已经使大肠杆菌也具备了像根瘤菌那样的固氮能力。然而，要使稻麦、棉花接受固氮基因长出根瘤，至今仍困难重重。

不过，既然植物基因工程已经取得了那么多丰硕成果，既然已经明确固氮基因转移是植物基因工程的辉煌目标，既然已经有许多科学家在为实现这

一辉煌目标而奋斗，我们有理由相信，不需要施肥的稻、麦、棉花，总有一天会在地球上出现，在地球上推广。

## 细菌的贡献

80年代初，美国最高法院接到了一份不同寻常的诉讼状，其内容令法官们颇感棘手。

原告美国通用电力公司是一家著名的企业，被告专利局则是政府机构。诉讼的缘由是：通用电力公司用基因工程研制出一种细菌，这种细菌胃口奇大，能高速度清除海面石油污染，有较高的利用价值。通用电力公司为这种细菌向专利局申请专利。专利局认为这种细菌只是一种生物，没什么专利可言，从来没有这方面的先例。通用电力公司则据理力争，说这种细菌是经过DNA重组后培养出来的基因工程菌，是一种彻头彻尾的新菌种，其商品价值应该获得专利保护，不容许别家企业随意使用。双方各执一词，相持不下，最终官司打到了最高法院。

这场官司折腾了一年之久，最后以有利于原告的裁决告终。社会各界人士对这场官司的关注倒不在于谁家胜诉，因为官司本身的内容是意义深远的。它使人们确实实地感受到，基因工程菌在各个生产领域都有用武之地，几乎无所不能。基因工程将对传统的生产方式、传统的工艺流程和传统的思想观念发起铺天盖地的冲击。

拿石油开采来说，以前油井开采到一定程度就要报废，成为废井，废井里倒不是没有原油了，而是剩下的原油含蜡比较多，很粘稠，不容易开采。针对这种情况，美国科学家研制出一种喜欢“吃”蜡的基因工程菌。把这种工程菌投放到废井里，它们就像“老鼠跳进米缸”一样，欢天喜地，一边大量吃蜡，把蜡分解掉；一边高速繁殖后代，前仆后继地完成吃蜡的任务。要不了多长时间，剩下的原油就变稀了，容易开采了。这样，“废井”获得了新生，又会奉献出一批原油。这种基因工程菌不仅研制成了，而且已经大量投入生产，每年都能创造出很可观的经济效益。

在冶炼工业方面，基因工程菌的表演令人欢欣鼓舞。

传统的冶炼工业有两种生产方式，一种是物理型的——高温熔炼；一种是化学型的——用药剂浸泡后提取。从80年代起，出现了一种生物型的冶炼方式，那就是细菌冶炼。大自然中存在着一些喜欢“吃”金属的细菌。例如，一种氧化亚铁硫杆菌就特别喜欢“吃”硫化物矿石，这些矿石的主要成份是硫和金属（包括铁、铜、锌等）的化合物。这种细菌把矿石小颗粒吃下肚以后会进行分解，硫被排出体外，金属则留在体内。这样，进行细菌冶炼就是十分简单的事：把矿石放到细菌培养液里浸着，过一段时间收集细菌的尸体，略加处理就能得到纯度很高的金属了。像氧化亚铁硫杆菌那样喜欢吃金属的菌种为数不少，食性也多种多样，喜欢吃金的、吃铀的、吃镉的……各有所好。细菌冶炼的成本较低，原料利用率较高，产生的有毒废物很少，是一种很有潜力的冶炼方式。

然而，大自然中这些喜欢吃金属的细菌，不同程度地存在一些缺陷，繁殖较慢、适应环境的能力较差等等。单靠它们，要大面积推广细菌冶炼是有困难的。基因工程专家们就着手对这些细菌进行改造。改造有两条途径，一种是通过DNA重组改造这些细菌的遗传特性，使它们提高繁殖能力和适应能

力；另一种是干脆把吃金属的基因转移到大肠杆菌和某些酵母菌中去，让这些繁殖快、适应能力强的菌种来完成冶炼金属的任务。这两条改造途径都取得了一定进展。有人预言，不出 20 年，冶炼工业将发生革命性的变化——高温冶炼和化学提炼的设备将大批消失，基因工程菌将成为冶炼工业的主力军。

除了冶炼工业，基因工程菌在食品工业、化学工业、塑料工业等领域也日益活跃。许多重要产品都可以用基因工程菌来合成、生产，例如饮料、乳糖、乙醇、有机酸等等。

值得一提的是，这些生产流程都要在发酵罐里完成，要按发酵工程的工艺流程来实现。原先发酵工程里使用的微生物，是通过筛选、诱导突变等手段来取得生产性能最好的菌株，进行大量培养，然后投入应用。而基因工程菌则是对微生物的基因开刀，进行改造，人为地获取最好的生产性能。所以，基因工程菌是基因工程与发酵工程的结合点。可以这样说，基因工程通过发酵工程的工艺来实现许多生产目的，而发酵工程采用了基因工程菌则是如虎添翼，两腋生风。

## 癌症克星

今天，人类视癌症为洪水猛兽，人们谈“癌”色变。癌症虽不是死亡率最高的疾病，但它像魔鬼一样令人望而生畏。现在，全世界每年有 600 万癌症患者辞别人间，其中发展中国家超过一半。几十年前一旦得了癌症，很少有人能挣脱它的魔掌。现在，由于医学不断进步，癌症治愈率也在不断提高，但这种治愈只是说“5 年内未复发或癌细胞不转移”。癌症不仅光顾老年人，对青年和儿童也“一视同仁”。

现在，人们正运用生物工程技术研制新型药物，创造新颖的治疗方法，即将形成第四代抗癌疗法。如运用杂交瘤技术研制的各类单克隆抗体，已成为一个个“抗癌导弹”。目前临床试验单抗药物已近 40 种，其中 15 种是抗癌新药，有 5 种已完成临床试验，正申请批准投放市场。从临床试验的适应症来看，单抗主要用于结直肠癌、淋巴瘤、乳腺癌、卵巢癌、肝癌、黑色素瘤、白血病、前列腺癌和胰腺癌等癌症的治疗。另外，无毒治癌的抗体也在加紧试验，目前普通的抗癌药物或多或少有毒副作用。人们正准备开始对现在没有任何有效疗法的胰腺癌、乳腺癌和鳞状细胞肺癌的患者进行试验。人们也曾对患鳞状细胞癌的病人用了这种抗体，结果表明无副作用反应而且抗体都集中在肿瘤细胞上，因而即将对普通疗法无效的晚期肺癌和对此疗法反应灵敏的早期肺癌患者进行试验。

人们运用基因工程研制新型疫苗、新型药物和新型诊断试剂，取得了巨大成功。

基因疗法是一种最新的治癌方法，通过此疗法可修饰矫正那些变化的染色体（如化学药品中的农药、杀虫剂能损害人类负责传送基因信息的第 5 号和第 7 号染色体），促使癌细胞“改邪归正，弃恶从善”。基因治疗虽然开展仅 3 年多时间，但它是非常有发展前途的抗癌手段，被认为是癌症疗法新纪元的开始。它的成功，定会成为一束射杀癌症恶魔的死光。脑瘤，是最难治疗的一种癌症，其恶性最强的是脑胶质芽瘤。这种毒瘤美国每年有 5000 名新患者，其平均存活期限不超过 1 年，存活期达 5 年的不到 5.5%，迄今



没有任何有效疗法。美国国家神经疾病专家将含有胸腺嘧啶核苷酸激酶基因的改变遗传性的鼠逆病毒送进病人脑瘤细胞中，然后再注射抗病毒药，当这种酶与抗病毒药一接触就能杀死肿瘤细胞，这为治疗脑癌带来了希望。恶性黑瘤是一种致命的皮肤癌，科学家将恶性黑瘤病人的组织细胞进行离体培养，再生细胞中插入肿瘤坏死因子（TNF）或白细胞介素（IL—2）基因，然后送回病人体内。他们希望经过这样处理的细胞能对病人产生抗癌“免疫”作用，从而引起病人的免疫系统袭击癌瘤。1992年6月，专家们又开始了一项体内基因疗法试验。他们不是把细胞取出用遗传工程方法使这些细胞表达某种蛋白质，而是向一位67岁女患者的恶性皮肤肿瘤直接注射一种基因。该基因来自一位健康人的淋巴细胞。他们希望该基因将在肿瘤细胞中表达，并向肿瘤细胞发起免疫袭击。这种试验是第一次直接转移人转变遗传物质的试验，表明人们已开始用DNA作为一种药物治疗癌症。

一场围歼癌症的战役已经打响很久了，生物工程向癌症发起的攻击将要开始。现在我们还处于抗癌“魔弹”的制造与试验时期，但对这些用生物工程制造的“魔弹”的效力充满信心。今后，将通过生物工程技术，以癌细胞的DNA为对象，对癌遗传基因与患癌、癌抑制基因与防癌、细胞内信息传递结构与患癌机制等开展基础研究，还将根据新的药效结构开发出治癌药物。预计在大约40年后，人们将不再对癌症产生恐惧。

## 细胞工程

### 细胞工程的诞生

1978年7月26日，这是个值得人类庆贺的日子。这一天，人类第一个“试管婴儿”在英国呱呱落地，一声啼哭震惊了整个世界！她的诞生，虽然引发了社会学和伦理学的议论，但重要的是使身患某些不孕症而又希冀后继有人的夫妇，升腾起希望的曙光。迄今，试管婴儿的数目像几何级数一样跳升，人类已有许多个“试管婴儿”诞生并健康成长。他们的诞生实现了生物工程发展上的飞跃。通过科学家的设计和规划，奇迹不断出现，各种各样的“试管婴儿”开始降临人间，令造物主也惊羨不已，自叹弗如！现在，已有许多“试管婴儿”在农业（包括林、牧、渔）、医药、能源、环境保护等重要行业留下了足迹。

“试管婴儿”是细胞工程的一大杰作。试管为什么可以孕育生命？何为“细胞工程”？要弄清这些知识，我们还得将细胞工程发展史的镜头转到300多年前去。

1665年的一天，英国建筑师罗勃特·虎克架起了那架自制的、简陋的显微镜，将一块栎树皮（即软木）放在了显微镜下。他大概怎么也不可能意识到，生命科学史的新一页即将在他的手下揭开，这一天将成为生物学的一些分支学科的起点。

就在这一天，罗勃特·虎克看到，显微镜下的栎树皮是由许多蜂窝状的小格子组成的。这些小格子密密麻麻，形状相似，排列颇为规则。于是，他把这些小格子定名为“细胞”。在拉丁文中，细胞的意思是“小室”。

在其后的一二百年中，随着对细胞的研究层层深入，人们逐渐发现，不仅树皮是由细胞组成的，树身、树根、叶子、花、果实……植物的所有部位都是由细胞组成的；不仅所有的植物是由细胞组成的，所有的动物也都是由细胞组成的。连微生物也不例外，也是由细胞组成的；只不过有的微生物结构比较简单，甚至是一个原始的、不完整的细胞。

当然，不同生物的细胞有很大差别，同一生物的不同器官组织的细胞也有很大差别。

当初罗勃特·虎克在显微镜下看到的，只是一群死细胞的外壳——植物细胞的细胞壁而已。作为一个完整的植物细胞，除了作为外壳的细胞壁之外，还拥有细胞核、细胞质两大部分。动物细胞没有细胞壁，外边包着的是比较薄而柔软的细胞膜，细胞膜里也是细胞核、细胞质两大部分。

最大的细胞有多大？最大的细胞直径有10多厘米，那是鸵鸟蛋。

最长的细胞有多长？最长的细胞有2~3米长，比人还高，那是鲸的神经细胞。

最小的细胞有多小？最小的细胞直径才1微米左右，1000个这样的细胞并排着，可以穿过针眼。那是一种叫做支原体的微生物。

到19世纪中叶，人们终于建立了完整的认识：一切动物和植物都是细胞的集合体，细胞是生命的基本单位，动物和植物都是在细胞的繁殖和分化中发育起来的。这一认识被称为细胞学说。

细胞学说是19世纪自然科学的三大发现之一。恩格斯对细胞学说曾给予很高的评价。

进入 20 世纪，随着科学的发展，新技术、新工具、新方法不断涌现，人们对细胞的研究越来越深入，从细胞整体的研究推进到亚细胞结构的研究和细胞分子的研究。细胞的基本生命活动，包括在它的生长、发育、分化、分裂等等，其规律日益清晰地呈现在人们的眼前。

对细胞核的研究更是激动人心。人们确认，细胞核里的染色体，正是遗传物质 DNA 的载体，隐藏着神奇的遗传密码，控制着细胞的生长和繁殖，是指挥整个生命活动的最核心的部位。

到 70 年代，一些走在前列的科学家开始有计划地对细胞进行培养，进行改造，使细胞服从人类的意志，产生人类需要的物质，或是形成新的品种。既然细胞是生命的基本单位，那么改造生命就应该从改造细胞开始。他们按照这个思路进行了艰苦的实践，他们成功了。细胞工程就此诞生了。

## 细胞融合

1983 年 4 月 1 日，西欧有一家报纸刊登一条新闻，说是德国汉堡大学的两位教授用最先进的生物技术，成功地使牛的细胞和西红柿的细胞融合在一起。融合了的细胞经过培养长成一棵古怪的植株，结出的果实含有动物蛋白，吃起来有牛肉味道。两位教授把这株植物定名为“牛西红柿”。

这条消息立即引起了轰动。用细胞融合培养出动物和植物之间的杂种，这可是具有划时代意义的大事。一时间，各国的传播媒介竞相报道，我国的一些报刊也作了转载。许多人饶有兴趣地注视着这一事件的发展。然而，不久就披露出来的真相使人们一下子泄了气。原来，所谓的“牛西红柿”完全是编造出来的谎言。在西方的许多国家，4 月 1 日是愚人节。在愚人节撒谎是不会受到指责的。那家报纸对读者开了一个大玩笑，一个国际玩笑。

玩笑归玩笑，这一事件毕竟使公众对细胞融合的认识和重视又提高了几分。确实，作为细胞工程的骨干，细胞融合技术有可能创造出许多不可思议的奇迹，它的前程不可限量。

所谓细胞融合，就是使两个不同物种的活细胞紧密接触在一起，并且使接触部位的细胞膜发生融化。这样，两个细胞你来我往，互相流通，最后合而为一，完全合并成一个细胞。在精巧的培养技术之下，这个细胞有可能发育成完整的生物个体，那就是原来两个细胞所属的物种的杂种后代了。这个杂种后代可能兼有两个上一代的一些优良性状。这对于改良品种，提高农、林、牧业产品的产量和质量，是很有意义的。

美国的科学家曾经选择了两种烟草进行细胞融合。这两种烟草，一种是产量很高的栽培品种，一种是抗病害能力很强的野生种。两种烟草的叶肉细胞经过化学药品处理后脱去了细胞壁，然后发生了融合。融合的细胞再经过培养，长成了一株面目一新的烟草。它兼有高产和抗病害的优点，而且能直接繁育后代。这样，美国的烟草种植业就获得了一个优良的新品种。

一位德国科学家的工作更有趣，他完成了马铃薯和西红柿的细胞融合。要知道，马铃薯和西红柿在植物分类上分别属于茄科的两个属，从植株来说是绝对不可能发生杂交的。然而，细胞融合技术却使它们的杂种后代诞生了。这个杂种后代结出了西红柿，而且初步具备了马铃薯耐寒的特性。美中不足的是，它的地下部分并没有像期望的那样结出马铃薯。要是哪一天能做到这一点就更妙了！

细胞融合说起来容易，做起来就是另一回事了。细胞的直径大多在数十微米上下，几十个细胞并排着能从针眼里穿过，所以细胞融合的操作难度是可想而知的。这还是小事，要使两个不同种的活细胞紧密接触，进而细胞膜发生融化，是细胞融合的最大难题。在这个难题面前，科学家们使尽了浑身解数：有的使用了聚乙二醇等化学药品；有的使用了细胞电穿孔技术——用高强度、短时程的电脉冲去击穿细胞膜以促进融合；有的更是别出心裁，用失去活性的病毒颗粒来促使细胞膜融化。至于在细胞融合后再把它培养成健全的生物个体，则牵涉到设计和使用成分复杂的培养基，牵涉到控制和不断变更培养条件等等，也是困难重重，荆棘满途。

尽管如此，致力于细胞融合的各国科学家还是取得了很大的进展。不要说是马铃薯和西红柿那样不同属的植物的杂种，连菊科植物和豆科植物的杂种也已经得到了。许多植物优良品种由此来到了世界上。在动物方面，山羊—绵羊，牛—貂，猴—鼠，甚至人—鼠的细胞融合也已经成功了。这些融合了的细胞尽管还没有能发育成动物个体，但已经能长期存活，而且能不断分裂，形成同种细胞的群体——杂交瘤。关于杂交瘤，下文还将详细介绍。

前两年，有人完成了一项引人瞩目的细胞融合：在使用细胞电穿孔技术后，人的红细胞被整个地摄入矮牵牛的叶肉细胞中。过几天后，两者相安无事，各自都活得很自在。矮牵牛叶肉细胞慢慢长出了细胞壁（原来的细胞壁在融合前剥去了）；而红细胞则照样履行它原先在人体里的使命——分泌血红蛋白。这个奇特的融合细胞可以看成是一种全新的生物体系——植物和动物的杂体系，尽管它离开完整的杂交个体还有遥远的距离，但已经是一个破天荒式的伟大的开端了。如果从这个开端能顺利发展下去的话，本文开头说到的那个牛西红柿，说不定真有一天会出现在你的餐桌上呢！

## 细胞核移植

喧闹的大街上，一群外国友人款款走来。其中有一位青年“老外”特别引人注目。他头上裹着厚厚的头巾，身上披着曳地长袍，脸上浮着真诚的笑容，好奇地打量着周围的一切。导游向人介绍说：这位是古埃及王子，今年已经 2400 多岁了……

请不要以为这是天方夜谭，这可是一群科学家筹划了许久的事，也许在不久的将来真会发生。

要使古埃及王子复活，需要应用细胞工程中的细胞核移植技术。

让我们先从鱼类的细胞核移植说起。

鲫鱼和鲤鱼是经常出现在人们餐桌上的两种淡水鱼。它们的亲缘关系比较近。鲤鱼幼小时常常会被误认为是鲫鱼，如果没有注意到它嘴巴边上的两根须的话。但从总体上说，鲫鱼和鲤鱼的区别还是比较大的。鲫鱼的个子小，长到 200~300 克就不会再长了；鲤鱼是大个子，只要一两年就能长到两三千克重。鲫鱼肉质细嫩肥腴，鲜美可口；鲤鱼的肉较粗较老，滋味比鲫鱼逊色多了。

80 年代初，我国武汉的一些生物科学工作者，进行了一项大胆的试验。他们先对鲫鱼的成熟卵细胞“动手术”，设法除掉它的细胞核。然后又从鲤鱼的胚胎细胞中取出细胞核，让它到上述的鲫鱼细胞中“安家落户”。在他们的精心操作之下，这种换掉了细胞核的鲫鱼卵细胞就像正常的受精卵细胞

一样，开始了不断的分裂，最终发育成面目一新的杂交鱼。这种鱼一年就能长到 500 克以上，但外观形态和肉质滋味都酷似鲫鱼，只是嘴巴边上多了两根须。

这是一次成功的细胞核移植。不难看出，细胞核移植和细胞融合一样，能向人类提供在大自然里是难以想象的动植物新品种，从而带来巨大的经济效益。

其实，在同种生物中使用细胞核移植技术也有巨大的价值，它能使性状特别优良的品种迅速得到推广。道理很简单，生物个体的体细胞数量总要比生殖细胞多得多，而体细胞细胞核里的遗传物质则与生殖细胞是一模一样的。当人们发现了性状特别优良的动植物体后，用细胞核移植技术，就可以把它大量的体细胞细胞核移植到同种生物的卵细胞里，培养出大量的性状特别优良的后代。

要使移植了细胞核的卵细胞像正常的受精卵细胞那样开始分裂并发育成胚胎，当然会有许多困难。在科学家们的努力之下，这些困难一个个迎刃而解。例如，卵细胞要分裂，细胞核里的染色体必须先要自动加倍。科学家从真菌中提炼出一种叫做“细胞松弛素 B”的物质，把这种物质加到卵细胞中去，核里的染色体就会自动加倍，卵细胞的分裂就会顺利开始。

细胞核移植技术的出现可以追溯到三四十年前，英国和美国的一些科学家相继完成了青蛙、蟾蜍的细胞核移植，培养出没有爸爸的小青蛙、小蟾蜍。到了 1977 年，哺乳类动物的细胞核移植成功了，7 只“身世神秘”的小老鼠来到了世上。而我国武汉的科学家们奉献的“鲤—鲫鱼”，则是不同种动物间细胞核移植的一次创举。

现在，让我们把话题转回到古埃及王子身上吧。

在德国柏林的博物馆内存放着一具木乃伊。它的编号是 721 号，是 2340 年前的一位古埃及王子的尸体。这位王子死的时候仅一周岁。有研究者发现，这具木乃伊身上的某些细胞仍然有生命力。这个发现使得从事细胞核移植研究的人们大感兴趣，跃跃欲试。他们认为，把这具木乃伊的一个有生命力的细胞的细胞核，移植到取自某位现代妇女的一个去掉核的卵细胞中，然后再把这个卵细胞送回那位妇女的子宫，经过十月怀胎，分娩出的婴孩就应携带着那位古埃及王子的全部遗传信息。古埃及王子就将前来领略现代风光了。

这可真是一个大胆、新奇而美丽的设想，究竟会不会变为现实呢？让我们拭目以待。

## 酒与发酵工程

### 人工蛋白质

德国慕尼黑的一家餐馆里,近年来有一道菜声誉鹊起。那道菜叫做“神奇牛排”,滋味美妙无比。

慕名而来的食客们,品尝了“神奇牛排”后,在赞赏这一美味的同时,往往会发出这样的疑问:“这是牛排吗?怎么有点像猪排,又有点像鸡脯?难道是神奇的烹调术使它的味道走了样?”

餐馆的侍者们往往笑而不答,最多是含糊其词地说一句:“嗨,那是超越自然的力量。”

侍者们知道,如果说明真相,也许会使某些食客心头发腻——那“牛排”实际上是人工造的,是一大团微生物(酵母菌或细菌)干制品,或者说是一大团微生物尸体。

如果再作进一步说明,可能会引起食客反胃,甚至感到恐惧——制造这些人造牛排的原材料是对人体有毒性的甲醇、甲烷等化学品,或者是纤维之类的工厂废弃物。

这些人造牛排的学名叫单细胞蛋白。单细胞蛋白也是发酵工程对人类的杰出贡献之一。

以发酵工程来生产单细胞蛋白是不太复杂的事,关键是选育出性能优良的酵母菌或细菌。这些微生物食性不一,或者嗜食甲醇,或者嗜食甲烷,或者嗜食纤维素,等等。它们的共同点是都能把这些“食物”彻底消化吸收,再合成蛋白质贮存在体内。由于营养充分,环境舒适,这些微生物迅速繁殖,一天里要繁殖十几代甚至几十代。每一代新生的微生物又会拼命吞噬“食物”,合成蛋白质,并繁殖下一代……当然,这些过程都是在发酵罐里完成的。人们通过电脑严密地控制着罐内的发酵过程,不断加入水和营养物(甲醇、甲烷、纤维素……),不时取出高浓度的发酵液,用快速干燥法制取成品——单细胞蛋白。

在发酵罐内,每一个微生物就是一座蛋白质合成工厂,每一个微生物体重的50%~70%是蛋白质。

一些数字可以说明发酵工程生产单细胞蛋白的效率有多高。

一头100千克的母牛一天只能生产400克蛋白质,而生产单细胞蛋白的发酵罐里,100千克的微生物一天能生产1吨蛋白质。

1座600升的小型发酵罐,一天可生产24千克单细胞蛋白。

每100克单细胞蛋白成品里含有蛋白质50~70克,而同样重量的瘦猪肉和鸡蛋的蛋白质含量分别是20克和14克。

用发酵工程生产的单细胞蛋白不仅绝对无毒,而且滋味可口。由于原料来源广泛,成本低廉,有可能大规模地生产。

蛋白质是构成人体组织的主要材料,每个人在一生中要吃下约1.6吨蛋白质。然而,蛋白质是地球上最为缺乏的食品,按全世界人口的实际需要来计算,每年缺少蛋白质的数量达3000~4000万吨。可见,发酵工程生产单细胞蛋白的意义远远超出慕尼黑餐馆里供应的“神奇牛排”,它对全人类,对全世界有着不可估量的作用。

60年代,英国率先实现了单细胞蛋白的工业化生产。此后,日本、美国、

法国、前苏联、德国相继建立了生产单细胞蛋白的工厂。步入 90 年代，全世界单细胞蛋白的产量已经超过 2000 万吨，质量也有了重大突破，从主要用作饲料发展到走上人们的餐桌。那“神奇牛排”便是一例。

发生在欧洲的一项进展是颇为有趣的。那里的科学家发现了一种新的生产单细胞蛋白的细胞——一种极为能干的氢细菌。这种氢细菌只吃氢气和空气就能合成蛋白质，并排出纯净的水。不过，要获得廉价的氢气，只有用电来分解水才行。于是，科学家们就计划在阳光充沛的荒漠上建造新颖的太阳能电站，用太阳能来生产电，然后制取氢气，通过发酵工程生产单细胞蛋白。这样，“荒漠变良田”的美好愿望就有可能用一种崭新的方式实现了。

## 氨基酸

人们常说，鸡肉、牛羊肉、瘦猪肉有营养，动物蛋白比植物蛋白营养价值高。以动物蛋白为主食的人精神健旺，耐力持久。你知道是什么原因吗？

原来，蛋白质是构成人体组织的基本材料，而组成蛋白质的基本单位是氨基酸。人体内的蛋白质种类繁多，千变万化，但归根结底都是由 20 多种氨基酸以特定的排列方式组合成的。这 20 多种氨基酸中有 8 种是人体自身不能合成，必须从食物中摄取的，称为“必需氨基酸”。而动物蛋白之所以营养价值高，就是因为这 8 种必需氨基酸的含量比较高。

我们来看看 8 种必需氨基酸中最重要的一种——赖氨酸。

在大米、玉米、小麦中添加少量赖氨酸，就能极大地提高营养价值，接近动物蛋白的水平。联合国粮农组织和世界卫生组织确认，用添加赖氨酸来强化植物蛋白的营养，是解决不发达国家人口膨胀、营养缺乏的最经济、最有效的手段。

令人高兴的是，发酵工程已经能大量生产赖氨酸了。最早用发酵法生产赖氨酸是在 60 年代初。那时的原料是葡萄糖水，生产效率也很低下。随着发酵工程的飞速发展，科学家们不仅通过筛选找到了一种又一种高产的菌种，还通过物理、化学方法的诱导和基因工程的协助，造就了一种又一种性能优异的菌株，使得赖氨酸的生产率大大提高，而且原料也改用价格低廉的化学工业品，如生产尼龙的一种副产品等。

假如，国际市场上 1 千克赖氨酸的价格仅合人民币 5 元左右。而在 1 吨粮食里添加 2~4 千克赖氨酸，就相当于增产了 100 千克鸡蛋，或是 50 千克猪肉。换句话说，10 元钱的赖氨酸，就等于是 50 千克猪肉。算算这笔帐，你能不赞叹发酵工程的神通广大吗？

今天的发酵工程已经能生产所有的 20 多种氨基酸，以至于这一部分的发酵工程被称为“氨基酸工业”。这 20 多种氨基酸，有的被用作食品添加剂、调味品，有的是药品，有的则充任饲料添加剂，间接地为人类服务。

氨基酸工业的产品，早已进入了家家户户。你家里不是常使用味精吗？味精的学名叫谷氨酸钠，它的主要成分就是一种氨基酸——谷氨酸。在本世纪三四十年代，味精是用小麦、大豆等粮食作原料，用盐酸水解法来生产的。每 30 吨小麦只能生产 1 吨味精。60 年代开始用发酵法生产，原料改为淀粉、葡萄糖。后来又逐步改为使用醋酸，既节约了粮食，又降低了成本。80 年代末全世界味精的产量已达到 40 万吨，仅日本就要生产七八万吨。

全世界的氨基酸产量每年都稳定增长，增幅在 10% 左右。

除了有些氨基酸用作药品外，还有许多药品生产是发酵工程的“势力范围”，而且这一“势力范围”在逐年扩大。例如抗菌素，这个人们很熟悉的药品大家族，几乎无一不是发酵工程的产品。其他如比黄金还贵的干扰素、治糖尿病的特效药胰岛素等，也都一样。

### 消除“能源危机”

自我们的祖先钻木取火、实现人类文明发展史的一大飞跃以来，社会的发展、人民的生活从此与能源息息相关。从风车到蒸汽机的发明，从电力到核能的运用，能源推动着社会生产力的发展，推动着人类历史前进。能源直接关系到国民经济的增长。因此人们把它当作经济发展的命脉和经济沉浮的砝码。特别是近代，人们对煤、石油、天然气等矿物能源大量的开采利用，更是使工业、交通一日千里，人们的物质文明日新月异。不过，这些矿物能源毕竟是有限的，开采一点就会少一点。它们都是不可再生的能源，人们不可能再等待那遥遥无期的另一次造山运动“造就”它们。

能源危机的警钟已经敲响！然而，“山穷水尽疑无路，柳暗花明又一村”，充满智慧的人类又把目光投向太阳能、风能、地热能、海洋波力能、核能和生物能等新能源的开发利用。在这些新能源中，生物能源却以它无法比拟的优势脱颖而出，受到人类的充分重视。

生物能源主要包括植物、动物和微生物所直接或间接提供的各种能源和动力，但主要是植物利用太阳能所制造的各种有机物质中所固定的化学能。这种能源是再生能源，它可以循环往复以至无穷，因而是一种富有生命力的能源。它将成为未来能源世界的宠儿。为什么生物能源能够再生？原来绿色植物有一种独特的本领，它能够将太阳能转化成化学能储藏在它自己制造的有机物中。动物以植物为食，植物中的能量随之转移到动物体内，动物以植物有机物中产生的能量维持生命。当动物死后，被微生物分解，微生物从中获得能量，同时将有机物分解成二氧化碳、水、甲烷和氨等，可再被植物利用。这样，能量在动物、植物、微生物中循环不止，它不断被消耗又不断再生。因此，你不用担心它会用完，除非这个大循环中有一环中断。

“万物生长靠太阳”。根据计算，每一秒钟由太阳照射到地球上的能量，相当于燃烧 500 万吨煤所放出的热量，一年高达  $8 \times 10^{23}$  卡，相当于 170 万亿吨煤的热量。现在全世界一年消耗的能量还不到它的万分之一。但是，到达地球表面的太阳能仅有千分之一至千分之二被植物所吸收，其余的又散发到宇宙中去了。每年通过光合作用固定在储存能源中碳的数量，是全世界总的能源消耗量的 10 倍，其中只有 0.5% 被人们所利用。能否将浪费掉的太阳能捕捉回来？能否将植物中的能量全部利用？回答是：能！生物工程正是通过培养捕捉太阳能的大师——绿色植物，来“折射”出太阳的光辉。

运用生物工程开发生物能源除可缓解能源紧张，创造经济效益外，还可创造生态效益和社会效益。它不但可以从废弃的植物中获得沼气，酒精，还可通过热解而产生炭和油，等等。因而在所有新能源中，生物能源格外引人注目。

“石油可以栽种”，“植物能产石油”，乍听这话你会认为这是无稽之谈，但事实却胜于雄辩。1961 年，美国化学家梅尔温·卡尔文博士曾因一本关于光合作用的著作而获诺贝尔奖金。70 年代，他从橡胶中产生胶汁得到启



示，决心研究、寻找石油植物。他从世界各地搜集了 3000 多种含碳氢化合物的植物标本，进行了 2000 多种植物的栽培和制取石油的试验，结果发现大戟科的许多植物所产生的一种乳状汁液中，竟含有高达 30 ~ 40% 的类似石油的碳氢化合物，稍加处理就可作为石油的代用品。他还发现某些沙漠植物的汁液，其化学成分几乎同原油一模一样。这些发现使人们激动不已，因为形成矿物石油需几百万年，而人工栽种植物石油只要一年至多几年即可收获。现在，世界上许多国家已建立起“石油农场”、“石油林场”、“石油植物种植场”，植物石油也开始在能源市场占有一席之地了。

氢，也是人们盼望得到的一种能源，它热值高、无毒，被认为是最清洁的能源。但利用物理、化学方法产氢耗能大，成本高，难以推广。在绿叶中，空气中的二氧化碳在植物体内可与从水分子脱离出来的氢原子发生化合作用，形成碳水化合物。由于绿色植物合成有机物是在叶绿体中进行的，美国于 1973 年设计了一台以叶绿体产生燃料氢的装置，用 1 毫克叶绿体生产出了 15 微升的氢，但这台装置只工作了一刻钟。后来，前苏联和英国人又用 1 克叶绿体在 1 小时内生产了 1 公升氢气，6 小时后叶绿体失效了，这是因为叶绿体的寿命不长。在植物中它可以不断更新，而在实验室就行不通了。因此，科学家正在模仿叶绿体的机理，制造一个长寿的“人造树叶”。一旦它研究成功，就能利用工厂来制造氢气了。

在新能源中，生物能源（主要是生物质能）看得见、摸得着、靠得住，没有潜在危机。因此，无论是发达国家还是发展中国家、不发达国家，都很重视它的开发利用，开发利用生物能源已成为当今国际潮流。许多国家纷纷制订计划并开始实施，如日本、瑞士的“绿色能源计划”美国的“生物质能计划”、巴西的“生物质能国家计划”、菲律宾的“木电计划”，等等，我国也制订了新能源的开发及利用的总目标。生物工程接受 21 世纪的重托，承载着几代科学家寻觅新能源的梦想之舟已经向绿色王国徐徐驶去。我们相信，只要地球上存在绿色生命，生物能源将永不枯竭！

## 酶工程

### 酶工程的诞生

在生物工程中，有一位魔术师——酶工程。大自然中的各种生物在它的指点下，协调地演奏出一章章如诗如画的生命交响曲来，世界因此而生机勃勃、色彩斑斓。它又如熊熊燃烧之炬，点燃生命之火，使生命的光辉照耀千秋万代。可以说，凡是有生命的地方就有酶在那里活动。无论是鸟兽鱼虫还是花草树木，无论是高等的还是低等的，动植物都需要酶来维持生命。人，更是须臾不可离酶，新陈代谢过程的各个阶段，都须“望‘酶’止渴”。还有，当你品尝鲜嫩的猪肉、香酥的面包，品尝芳香四溢的葡萄酒时；当你穿着洁净的衣服、锃亮的皮鞋“潇洒”时；当你不慎染上某些疾病，医生为你诊治时，等等，这里面都有酶的参与，都有酶的功劳。你看，酶真是无所不能，无处不在！

酶这么神奇，它究竟是一种什么物质？说起来很简单，酶是一种生物体产生的具有催化功能的特殊蛋白质。它的魔力是在常温、常压下催化生物体内的各种生物化学反应，而它本身却在这些变化中保持原样。它和化工厂里的催化剂一样，可以自如地控制生物体内的化学反应，因此酶有“活催化剂”之称。它有较强的高效性，如果没有酶的催化，生物的进化历程可能要退回30亿年。

极为有趣的是，古代以来人们一直利用酶酿酒、发酵制作面包、奶酪、饴糖等等，却长时间不知道酶的存在。这样的历史竟不知不觉延续了数千年。直到19世纪30年代，德国科学家施万发现了胃蛋白酶，化学家帕图和波索兹发现了淀粉酶，90年代布希纳兄弟从得到的纯净酵母液中发现了多种酶。本世纪20年代，美国科学家萨姆纳从大豆中提取出一种结晶形的新物质，弄清了酶就是蛋白质，为此他获得了诺贝尔化学奖金。从此，人们才逐步认清“庐山真面目”，才意识到酶的重要作用，现代微生物酶技术才真正起步。

到现在为止，人类已经完全能确定其成分和功能的酶有3000多种。

酶有两大特点是引人注目的：一是高效，二是专一。

所谓高效，是指酶的催化能力的强大。对许多化学反应来说，往往可以找到一些能加速反应的化学催化剂。然而，酶的催化能力要比化学催化剂高出 $10^7 \sim 10^{13}$ 倍。就拿纤维素的分解来说，用5%的硫酸，在4~5个大气压、100多摄氏度的条件下，四五个小时只能使纤维稍稍松动。而一旦纤维素酶出场，而且只是那么一点点纤维素酶，在常压、40摄氏度的条件下，四五个小时可以使50%的纤维素分解成葡萄糖。这几乎就是牛胃里发生的反应，只不过容器换了一下。

所谓专一，是指一种酶只能作用于具有一定结构的物质。形象一点儿的说法就是“一把钥匙开一把锁”、“一个萝卜填一个坑”。纤维素酶只能把纤维素分解成葡萄糖，碰到蛋白质、淀粉、脂肪之类，它是无动于衷的。同样，那鹰胃里的胃蛋白酶，只对蛋白质“情有独钟”，对纤维和其他有机物分子就毫无办法了。鹰胃里除了主力军胃蛋白酶之外，还有淀粉酶、纤维素酶、脂肪酶等许多酶；牛胃里除了主力军纤维素酶之外，还有胃蛋白酶、淀粉酶、脂肪酶等许多酶。这些酶分工明确，各司其职，专找特定的对象“开刀”。

酶除了高效、专一这两大特点之外，还有一个显著的优点是它的催化作用都是在常温、常压之下完成的。酶是生物催化剂，它是在生物体内起作用的，当然与高温、高压无关了。

由于酶具有那么多明显的优点，人们开始考虑，能不能把它从生物体内取出来，专门来催化一些重要的化学反应呢？这样不是能在更广阔的天地里发挥它的优势了吗？

于是，酶工程应运而生了。

## 酶工程的发展

最原始的酶工程要追溯到人类的游牧时代。那时候的牧民已经会把牛奶制成奶酪，以便于贮存。他们从长期的实践中摸索出一套制奶酪的经验，其中关键的一点是要使用少量小牛犊的胃液。用现代的眼光看那就是在使用凝乳酶。

此后，在开发使用酶的早期，人们使用的酶也多半来自动物的脏器和植物的器官。例如，从猪的胰脏中取得胰蛋白酶来软化皮革；从木瓜的汁液中取得木瓜蛋白酶来防止啤酒混浊；用大麦麦芽的多种酶来酿造啤酒；等等。然而，随着酶的开发应用的扩展，这些从动植物中取得的酶已经远远不能满足需要了。

人们把眼光转向了微生物。

微生物是发酵工程的主力军。在发酵工程里（或者说在自然界也一样），微生物之所以有那么大的神通，能迅速地把一种物质转化为另一种物质，正是因为它们体内拥有神奇的酶，正是那些酶在大显神通。说到底，发酵作用也就是酶的作用。

微生物种类繁多，微生物繁殖奇快。要发展酶工程，微生物自然应该是人们获取酶、生产酶的巨大宝库、巨大资源。事实上，目前酶工程中涉及到的酶绝大部分来自于微生物。

所谓酶工程，可以分为两部分：一部分是如何生产酶，一部分是如何应用酶。用微生物来生产酶，是酶工程的半壁江山。

酶的生产要解决一系列的技术问题，包括：

挑选和培育生产酶的微生物（要求繁殖快、安全、酶容易分离、符合应用条件）；

确定适合的培养条件和培养方式；

大幅度地提高酶的产量；

将生产出来的酶进行分离提纯，提高酶的纯度；等等。

经过各国科学家的不懈努力，这些技术问题一一迎刃而解，酶的生产水平不断提高，为酶的应用提供了坚实的基础。

这里值得一提的是，通过基因重组来对产酶的菌种进行改造，获得生产性能优秀的菌种。最明显的例子是 $\alpha$ -淀粉酶的生产。

最初，从前是从猪的胰脏里提取 $\alpha$ -淀粉酶的，这种酶在将淀粉转化为葡萄糖的过程中是一个主角。随着酶工程的进展，人们开始用一种芽孢杆菌来生产 $\alpha$ -淀粉酶。从1立方米的芽孢杆菌培养液里获取的 $\alpha$ -淀粉酶，相当于几千头猪的胰脏的含量。然而，致力于酶工程研究的学者并不满足于这一点，他们用基因工程的手段，将这种芽孢杆菌的合成 $\alpha$ -淀粉酶的基因转移

到一种繁殖更快、生产性能更好的枯草杆菌的 DNA 里，转用这种枯草杆菌生产  $\alpha$ -淀粉酶，使产量一下子提高了数千倍。

人体里的尿激酶，是治疗脑血栓和其他各种血栓的特效药。以前常见的生产手段是从人尿中提取，其落后性显而易见，产量也毕竟有限。学者们从人的肾脏细胞中分离出尿激酶基因，转移到大肠杆菌的 DNA 中，用 DNA 重组后的大肠杆菌来生产人尿激酶。生产效率自然提高了不少。

通过基因重组来改造产酶的微生物，建立优良的生产酶的体系，被认为是最新一代的酶工程（第四代酶工程）。这是酶工程与基因工程的结合点。基因工程被称为生物工程的灵魂，在这里又一次展现了它的动人之处。

除了酶的生产之外，近些年来，酶工程又出现了一个新的热门课题，那就是人工合成新酶，也就是人工酶。这是因为，人们发现光从微生物里提取酶仍不能满足日益增长的对酶的需求，需要另辟新路。

人工酶是化学合成的具有与天然酶相似功能的催化物质。它可以是蛋白质，也可以是比较简单的大分子物质。合成人工酶的要求是很高的，它要求人们弄清楚：酶是如何进行催化，关键是哪几个部位在起作用，这些关键部位有什么特点……最终，对人工酶还有另一层要求，那就是简单、经济。

有人已经合成了一个由 34 个氨基酸组成的大分子，这个大分子具有跟核糖核酸酶一样的催化作用。然而，人们仍然嫌它太复杂，继续寻找更简单、更稳定、更小的人工酶，寻找在生产上比天然酶经济得多的人工酶。

尽管人工酶的效益尚不明显，然而从事人工酶研究的队伍却日益壮大。也许，在不久的将来，人工酶在酶工程的生产领域里将正式取得一席之地，而且地位不断上升，甚至压倒天然酶。

## 生机勃勃的生物技术

### 食品的未来——蛋白质工程

奶酪是最原始的酶工程的产品。而今，现代的酶工程也将奶酪列为生产对象。然而，困难出现了。生产奶酪时用来杀菌的 T4 溶菌酶，在工作环境温度 67℃ 以下，3 小时后活力仅剩下 0.2%，这样就无法维持正常生产。

这个问题留给蛋白质工程来解决。

蛋白质工程是新一代的生物工程。蛋白质工程的中心内容是改造现有的蛋白质，生产新的、自然界并不存在的蛋白质来满足人们的需求。这些蛋白质主要是酶。

高新技术的日新月异实在令人赞叹不已。生物工程至今还常常被人用“方兴未艾”这个词来形容，却已经有了崭新的一代。基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程这四大支柱已经被归入“老一代”了。

这些“老一代”的生物工程确实还存在缺陷，还有许多问题需要解决。上面说到的 T4 溶菌酶便是一例。又如，人们寄托了很大希望的抗肿瘤、抗病毒药物干扰素，遇热也极易变性，在 -70℃ 的低温条件下也只能保存很短的时间。问题之二是产品的副作用。例如，用小鼠细胞培养、生产的单克隆抗体，进入人体后一方面表现出强大的药理作用，一方面却会引起免疫反应，因为它毕竟是异体蛋白。此外，生物工程的许多产品还存在着活性低、提纯困难等问题，这些问题正是蛋白工程的攻关对象。

要改造一种蛋白质，大致要经过三个阶段：

一、通过计算机图像分析，找出蛋白质整体结构中足以引起某个性能发生改变的关键部位，或者说在氨基酸长链中找到那个关键的氨基酸。然后确定这个氨基酸需要如何加工修饰，或者干脆用哪一个氨基酸来代换。

二、找到生物细胞中指导合成这种蛋白质的 DNA 片段，并找出与那个关键氨基酸相对应的碱基，经过分析后用另一个碱基来取代它。这个繁琐的过程也少不了计算机的帮助。

三、将改造过的 DNA 片段移植到细菌、酵母菌或其他微生物体内，经过培养，筛选出能“分泌”出理想的新蛋白质的菌株，再运用发酵工程大量生产这种新蛋白质。

以上说的仅仅是蛋白质工程一种比较有代表性的生产过程，对这个过程的描述也是极其粗略的。然而，它大概已经能表明，蛋白质工程集中了生物工程的精粹，而且还是计算机技术和现代生物技术杂交生成的宠儿。

拿计算机图像显示来说，它显示的不仅是氨基酸排列顺序，也不仅是氨基酸长链如何缠绕、盘旋的立体结构，还要显示出每个氨基酸的受力情况——在哪些相邻分子的引力下处于平衡状态。更进一步地，它还要显示如果某个氨基酸发生改变，这个平衡状态将如何变化，对整个蛋白质的功能将会有什么样的影响。如果没有现代计算机技术，这一切都是难以想象的。

蛋白质工程问世时间不长，取得的成果已经令人刮目相看：

那种 T4 溶菌酶，蛋白质工程施以回春妙手，将它的 3 位异亮氨酸换成半胱氨酸，再跟 97 位半胱氨酸联接起来。这样，它在 67℃ 下反应 3 小时后，活性丝毫未减。

在 -70℃ 的低温下难以保存的干扰素，经蛋白质工程的点化，两个半胱

氨酸被换成丝氨酸，一下子变得可以保存半年之久了。

一种生产中很有用的酪氨酸转移核糖核酸酶，只是在一个位点上用脯氨酸取代了苏氨酸，催化能力一下子提高了 25 倍。

对于用小鼠细胞培养生产的单克隆抗体，专家们已经提出了“开刀方案”，打算把它整修得更接近于人的抗体，以减轻副作用。

.....

蛋白质工程不仅要对那些生物工程的产品进行再加工，还要对一些纯天然的蛋白质进行模拟和改造。

例如，那绵软、飘逸的蚕丝，那蓬松、暖和的羊毛，那纤细、坚韧的蛛丝，它们本质上都是蛋白质。对它们进行模拟和改造，再实现大量生产，将会获得性能比蚕丝、羊毛、蛛丝更优异的材料，来改善我们的生活条件。

浏览一下对蛋白质工程的众多评价是很有意思的。

有人称它是第二代生物工程，有人称它是第二代基因工程。

有人说它“曙光初露”，有人说它“前途无量”。

80 年代，有人将“21 世纪是生物学的世纪”这句话改成“21 世纪是生物工程的世纪”；90 年代，又有人提出，“21 世纪是蛋白质工程的世纪”。

众多人们的关注和瞩目才会引起众多的评价。众多评价至少传递出一条信息：蛋白质工程充满魅力，充满希望。在近几年内，蛋白质工程可能会取得更多的突破，又将会招来许多新的评价，我们期待着。

### 生命延续——低温生物工程

从 60 年代起，一门崭新的生物技术——低温生物技术逐渐形成，逐渐发展。低温生物技术的要旨就是冷冻生命，就是通过迅速降温使生物达到超低温，进入冬眠状态，从而得到长期保存。

低温生物技术的重大意义是显而易见的。冷冻生命就是延长生命，对许多生物来说意味着延长人们使用它们的年限，对人类本身来说就是延长寿命。后者自然更令人感兴趣。患了不治之症的病人如果对当代的医疗手段已经绝望，可以冷冻起来，到三、五十年后再得复苏。那时也许不治之症已经成了药到病除的小事一桩。飞向另一行星的宇航员要忍受长达数年的枯燥无味的旅途生涯，如果能冷冻起来进入冬眠状态，那么一觉醒来就可以精力充沛地登上另一星球。这样，不仅使他避开了旅途寂寞，“捡”回了几年寿命，还可以使航天器里面省去许多食品、饮料，轻装上阵。

低温生物技术要解决许多难题，其中冷冻速度是很关键的。冷冻速度过快，生物细胞内的水分会结冰，把细胞胀破；冷冻速度过慢，细胞会脱水而使盐分增加，蛋白质分解。各种细胞的组成成分和含水量都不一样，所以，对于由各种器官组织、各种细胞组合成的生物机体，要确定一个最适宜的冷冻速度是非常困难的事。类似的难题还有掌握复温的速度、避免细胞器的低温损伤等等。

由于低温生物技术凝集着人类巨大的兴趣和期望，所以近 20 年来发展很快。根据生理医学专家预测，到 2050 年，人类有可能第一次对冰冻保存的人体施行解冻复苏手术。在 21 世纪内，人类通过用冬眠技术断断续续地放慢机体的生理作用，会使人生命的跨度放大 20 倍。

## 新生电脑

80 年代以来，许多电脑专家转而致力于研究人脑的结构和功能，期望用最尖端的材料和电子线路来模仿人脑的功能，包括神经细胞的兴奋和抑制，神经网络的联通和整合，大脑的思维、判别和反射等等。在此基础上，就可以制造出新一代计算机——神经网络计算机。和过去的所有计算机不一样，神经网络计算机有学习能力，会积累经验，增长知识，在记忆、联想、模糊识别等方面逼近或超过人脑。它被称为第六代计算机。

1992 年，日本的一家公司宣布研制出一部“通用神经网络计算机”。这部计算机模仿人脑神经细胞传递信息的方式，使用 32 个有学习能力的大规模集成电路，不用软件，不需要解读软件命令的线路。它的处理速度奇快，人脑要 1 个多小时读完的文字，它在千分之几秒内就能读完。

在当代的高新技术中，计算机技术和生物技术是两大主力。神经网络计算机可说是这两大技术融汇的产物，但它是宏观方面的产品。在微观方面，生物技术也同样为计算机技术做出了巨大的贡献，那就是近年来各发达国家都在加紧研制的生物芯片。

作为计算机核心元件的芯片，至今仍是以半导体为材料的。但半导体芯片的发展已快要达到理论上的极限。它面临的困境是半导体的集成密度受到限制。一片硅片上最多只能排列几千万个晶体管元器体，否则就会有发热、漏电等问题。这样，芯片的存储容量就有限了，而芯片容量的限制直接影响到计算机处理信息的速度。所以，要使计算机技术再次取得新的突破，必然的趋势是用新一代的芯片——生物芯片来取代半导体芯片。

生物芯片的主体是生物大分子。蛋白质、核酸等生物大分子都具有像半导体那样的光电转换功能和开关功能，但目前为各国科学家看好的是蛋白质分子，蛋白质分子具有低阻抗、低能耗的性质，不存在散热问题。它的三维立体排列使它具有较大的存储容量。使用蛋白质芯片的计算机，处理信息的速度可提高几个数量级。另外，蛋白质分子还有自行组装和再生的能力，为计算机全面模仿人脑、实现高智能化提供了可能。

选择哪种蛋白质分子来担当这一重任呢？这可是各国科学家在努力攻关的核心问题。一种嗜盐菌的紫膜中的蛋白质分子（代号为 bR）看来是选作生物芯片的理想材料，因为它来源广泛，具备作为光电转换和开关元件的优良性能。而紫膜是目前唯一的结晶状生物膜，稳定性很好。我国科学家在紫膜蛋白质分子的研究中也有不少建树，有可能为生物芯片的问世做出自己的贡献。

制作生物芯片除了直接选用天然蛋白质分子之外，一种更为奇妙的手段是制造人工蛋白质分子。这有两种途径：一种是通过 DNA 重组，使某种微生物“分泌”出合乎要求的蛋白质分子；另一种是直接利用蛋白质的基本材料氨基酸来进行组装。人工蛋白质分子是根据理想的蓝图来进行构筑的，性能当然比天然蛋白质分子优异，但同时也存在着更多的困难，目前尚处于实验研制阶段，离实际应用还有不小的距离。

## 生物导弹

现代战争造就了新型武器，它暗示着科学技术的竞赛与抗衡。海湾战争

中令人眼花缭乱、疾似流星的导弹的较量引起了世人的高度注意。导弹的威力就在于它精确、远程和大杀伤力。在生物工程中，有一种类似导弹的东西，它也具有精确的导航系统，具有高度的专一性、准确性。它只与人体中某些特点物质结合，以改变其特性，使它们失去活性。它这独特的性格，引起世界生物学者的高度重视。它有一个特别的名字——单克隆抗体。

抗体是在抵抗外来者侵入生物体时，生物体自身的 B 淋巴细胞产生的能与入侵者结合的自卫系统。生物体中有 100 万种 B 淋巴细胞，而每种 B 淋巴细胞可产生一种抗体。它们恰似 100 万枚导弹，保护着生物体。当某种细菌侵入人体时，人体就能产生相对应的抗体与细菌的特定物质结合，这个物质被称为抗原。一旦抗原与抗体结合，人体便会产生一连串消灭入侵者的反应。在消灭了入侵者之后，人体内仍保留了这种抗体，使得人体不再得这种病，如麻疹、猩红热、乙肝等等，都是如此。但人体中并非生来就具有 100 万枚导弹，而是在抗原入侵人体时才产生。我们平时要打很多预防针，目的就是使人体中产生抗体。当体内产生的抗体不足以消灭入侵者时，或者人体根本不能产生这种抗体时，人就生病了。

人们了解了抗体的特性，希望能针对某种疾病制造一种纯净的、特定的抗体，弥补人体中抗体的缺乏或不足，这种特定的抗体就是单克隆抗体。单克隆是指一个细胞通过无性繁殖产生的细胞群。从这细胞群中提取的抗体为单克隆抗体。我们先试图从血液中提取它，但结果是含量少、价格高、纯度低。又有人试用人工培养淋巴细胞的方法，但 B 淋巴细胞中活性差。不能在体外生存，希望又落空了。1975 年是值得庆贺的一年，英国 MRC 分子生物研究所 G. 科勒和 C. 米尔斯坦用生化的方法将 B 淋巴细胞与骨髓瘤细胞融合形成杂交瘤细胞。这是一种既有旺盛的体外繁殖能力，又能产生抗体的细胞，经过人工培养，从中可源源不断地提取单一纯净的抗体。这个实验首先在小鼠身上获得成功。先向小鼠身上注入作为抗原的羊红细胞，确认小鼠体内产生了抗体；然后将小鼠最大的淋巴器官——脾切除，从中提取 B 淋巴细胞，再与骨髓瘤细胞相融合，形成杂交瘤细胞。经过体外培养，再从大量的杂交瘤细胞中提取特定的单克隆抗体。还可将单克隆抗体再注入小鼠体内进行繁殖，再从鼠腹水中提取高浓度的单克隆抗体。还可以将单克隆抗体冷冻保存。制造一种能对特定抗原持续产生单一纯净的特异抗体细胞的成功，极大地震动了生物界，1981 年米尔斯坦和科勒共同获得加尔登基金奖。

单克隆抗体已成为现代医学武器库中的新式导弹，因为它蕴藏着的巨大的潜力是来自它那高度的特异性和精确性，因此成为生物技术中发展最迅速的分支。它的最大优势是有希望成为癌症的征服者。由于它的精度高，因此副作用小，不会像其他药物将健康细胞与癌细胞同时杀死。现在科学家还将抗癌的单克隆抗体再与其他药物连接，可将药物准确地带到癌变部位，这样更增强了“导弹”的杀伤力，好似增加了许多新的弹头。我国对人体单克隆抗体的研究于 80 年代才起步，但已有不小进展，主攻方向是恶性肿瘤、白血病、严重感染病及各种自身免疫病。

单克隆抗体还可以用于疾病诊断，美国已有单克隆诊断盒，可以诊断艾滋病、肿瘤、性病、乙型肝炎及细菌性感染等疾病。它将会代替传统的抗血清诊断，因为它纯度高，灵敏度、特异性强，因而快速、准确。单克隆抗体与相应抗体结合的高度专一性，被人们用于近代纯化分离难度极高的药物的载体。将单克隆抗体制成 5 升的吸附柱，当含有尿激酶的混合液流过吸附柱



时，单克隆抗体就像一块吸铁石，可将尿激酶全部吸附，这样可以提取纯尿激酶 200 克，足以治疗 600 人次脑肿瘤病人。这吸附柱可反复使用 100 次，回收率可达 60% ~ 100%。单克隆抗体制作的亲和层析柱提纯  $\alpha$ -干扰素，其纯度可达 75%，而传统方法提纯只能达到 10%，产量也较常规方法提高 5000 倍。根据《高技术》杂志的报道，1982 年世界范围的单克隆抗体销售额仅为 1500 万美元，而 1992 年却超过 50 亿美元。

通过小鼠而获得的单克隆抗体，用于人体后，容易使人产生过敏，因此人们渴望培养人体白细胞，以提取人单克隆抗体。据《科学》报道，法国一公司免疫学研究所的研究人员，已在试管内成功地培育了产生抗体的人类白细胞，特别是 B—淋巴细胞，这将成为开发人单克隆抗体的里程碑。对于“生物导弹”——单克隆抗体将作为免疫诊断的有力工具正向小型化和家庭化发展，人类掌握这枚“生物导弹”、征服癌症等绝症的日子已为期不远了！

