

生物医学工程导论

第五章 生物技术

生物医药“十三五”规划

- 我国未来**生物技术**发展的重点任务包括组学、结构生物学、表型组、分子影像等前沿关键技术的突破创新，涵盖生物医药、生物化工、生物资源、生物能源、生物农业、生物环保、食品安全、生物安全等重点领域的应用发展。

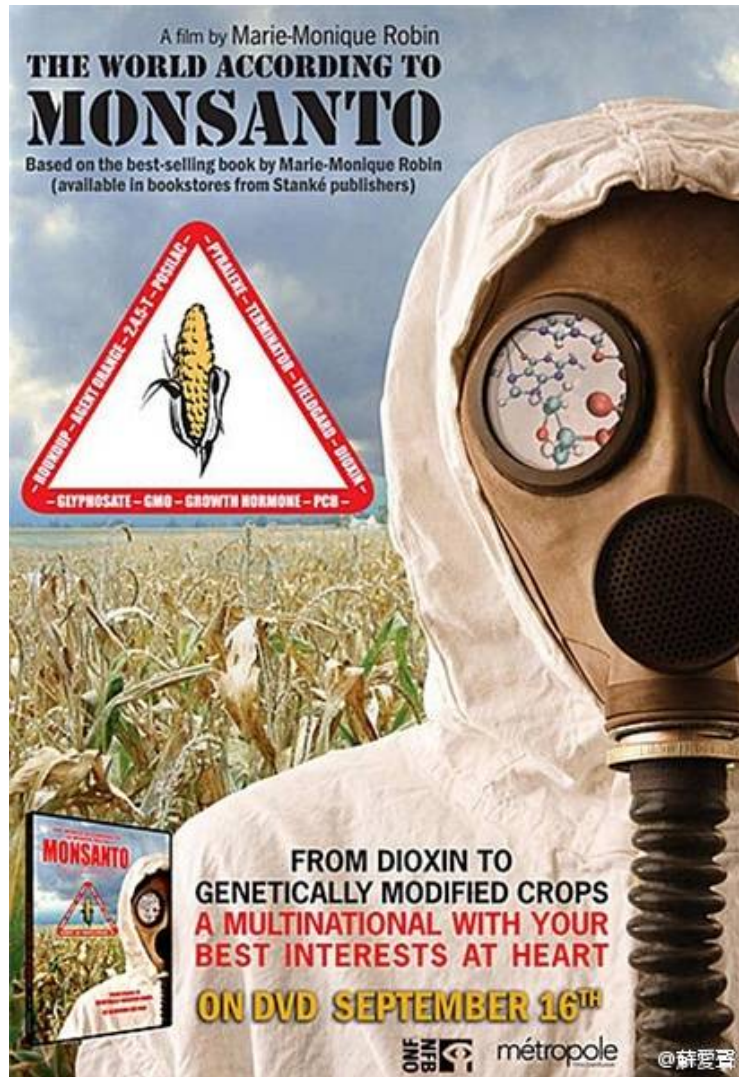


拜耳斥天价巨资660亿美元吞下孟山都！

- 2016年9月14日，德国医药和化工巨头拜耳斥资660亿美元天价收购孟山都。孟山都是一家跨国农业生物技术公司，是全球转基因农业巨头。两大巨头的强强联合，它们将掌控全球超过四分之一的种子和杀虫剂市场。



孟山都公司眼中的世界（纪录片）



Marie-Monique Robin
LE MONDE SELON MONSANTO



DE LA DIOXINE AUX OGM,
UNE MULTINATIONALE
QUI VOUS VEUT DU BIEN



转基因辩论

- 2014年12月3日，辩论组织“智能平方”（Intelligence Squared）在纽约举办了一场辩论，主题是我们是否应该支持转基因食品，引发了很多关注。

转基因标识



正方观点概括如下：

1. 能够解决粮食安全相关的种种问题，包括植物疾病和害虫，能进一步减少肥料使用、提高生产力、带来有益的环境影响。
2. 通过增加免耕土地面积、减少杀虫剂使用。
3. 不需要把转基因和传统育种对立起来，转基因原本就是在传统育种的基础上完成的。
4. 抗药性对于任何技术来说都是问题，包括传统的除草剂和杀虫剂。演化不会停步，不能因为抗生素会有抗药性就不再研发新的抗生素，转基因技术也是如此。
5. 广泛的科学共识认为这项技术是安全的，包括美国国家科学院、美国科学促进会、英国皇家学会等等诸多组织都持这一立场。二十年的广泛研究和经验没有发现任何一例对人或动物有任何危害的实例。
6. 并没有可靠的理论认为这项技术会对人或者动物的健康带来任何新的未知危害。

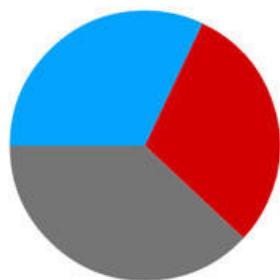
反方观点概括如下：

1. 转基因技术盛名之下其实难副，许多看起来很有前景的技术一直在研发中，但我们只看到了少数几个有用的产品，还没有出现什么产品改变整个农业面貌。
2. 支持转基因的证据大多来自早期的成功，但抗药性的增加将会让这些好处无法长期维持。
3. 转基因的明星地位会让人们忽略传统育种在对抗各种问题中起到的巨大贡献。
4. 使用这一技术带来了抗性杂草和害虫，而且增加了除草剂的使用量，也许会危害人类健康（虽然他们承认并没有数据支持）。
5. 这一问题可能在现在的时间尺度下还不明显。
6. 现有安全措施没有考虑到转基因技术快速的更新换代问题，批评家一直以来要求的安全措施很多也没有实现。

转基因食品辩论结果

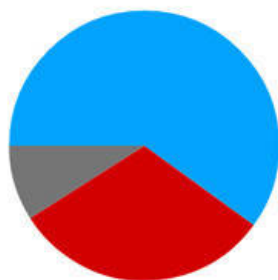
辩论前:

32% 赞同 | 30% 反对 | 38% 未决定



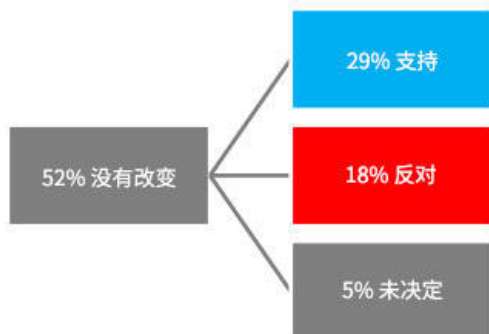
辩论后:

60% 赞同 | 31% 反对 | 9% 未决定

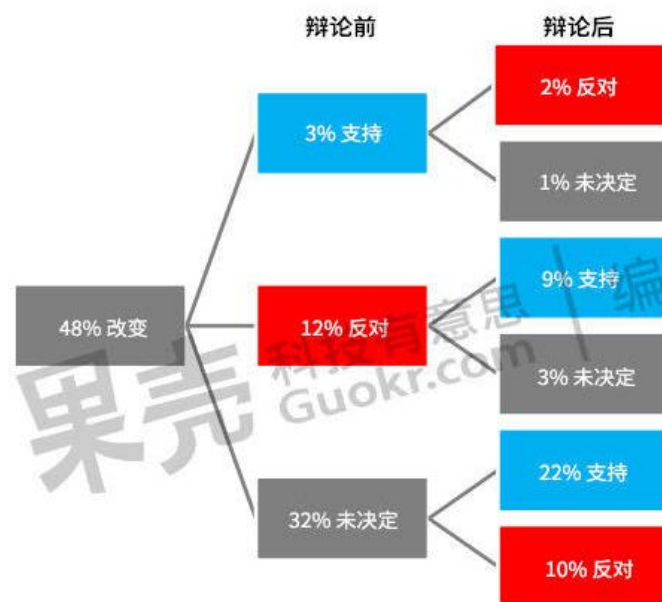


根据规则，支持转基因一方获胜。

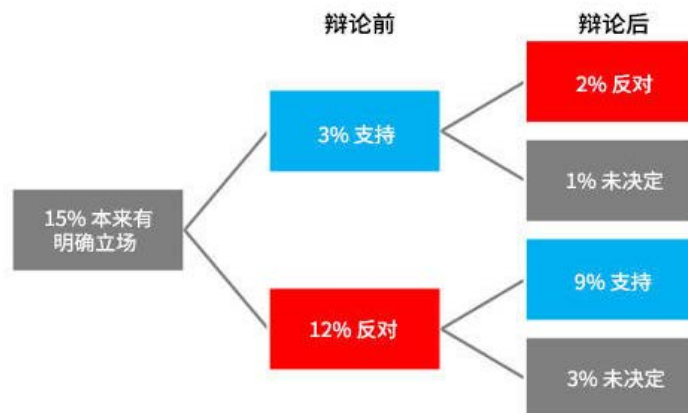
52%的观众没有改变观点



48%的观众改变了观点



15%的观众本来就有立场但改变了观点



诺奖得主公开信：要求绿色和平组织 停止反对转基因

- 超过**100**位诺奖得主签署了一封联名信，要求民间环保组织“绿色和平”（**Greenpeace**）停止他们反对转基因作物研究推广的活动，因为经过安全评估并批准上市的很多转基因作物可能会拯救世界上贫困人民的生命，包括黄金大米。



GMO相关课程



The Science and Politics of the GMO

Learn the basics of genetic engineering and biotechnology and examine why the GMO is politically contentious. Participants will gain an understanding of how science works, its limits, and how the interaction of these factors leads to decision making.



Cornell University

Starts on September 13, 2016

Enroll Now

☒ I would like to receive email from Cornell University and learn about its other programs.

About this course

1 Reviews 3.5/5 ★★★★★

What exactly are genetically modified organisms (GMOs) and why do scientists develop them? Studying the science of GMOs helps us understand biotechnology's potential role in addressing challenges in agriculture.

In this introductory Food and Nutrition course, you will learn the basics of genetic engineering, explore the political debate around the GMO and review the arguments for and against their use.

We will study the politics surrounding the GMO and its impact at both an individual level and to society as a whole; including the problems, perceptions, benefits, and risks associated with GMOs. Important to understanding the complexities around this topic we will not only be looking at the science behind how the GMO works, but also to the limitations of this science. We will also discuss the importance of information literacy as a tool for effectively identifying and evaluating issues.

Our goal is that this MOOC will impact people's understanding of science, what it can and can't do, and how information is transmitted. The intent is not to influence how people feel about GMOs, but to give them the critical thinking and scientific literacy tools necessary to make informed decisions — and to understand the broader impacts of those decisions.

Hide

Length:	5 weeks
Effort:	3-4 hours per week
Price:	FREE Add a Verified Certificate for \$49
Institution:	Cornell U
Subject:	Food & Nutrition
Level:	Introductory
Languages:	English
Video Transcripts:	English

Share this course with a friend



第5章 生物技术

第一节 概述

生物技术的定义

- 生物技术(biotechnology),有时也称生物工程(bioengineering),是指人们以现代生命科学为基础,结合其他基础学科的科学原理,采用先进的工程技术手段,按照预先的设计改造生物体或加工生原料,为人类生产出所需产品或达到某种目的。
- 现代生物技术是以20世纪70年代DNA重组技术的建立为标志的。物技术时期关键以分子生物学的理论为先导,基因工程技术开始能作为生物技术新产品的一种开发手段或关键技术后起始的。

第二节 生物学基础

一、生命的物质基础

1.生命的基本特征

- 新陈代谢(metabolism)
- 生长与繁殖(growth and multiplication)
- 遗传(heredity)、变异(variation)与进化(evolution)
- 应激性(irritability)与活动性(activity)

个体发育：

通常是指多细胞生物从单个生殖细胞到成熟个体的**成长**过程。生物在一生中，每个细胞、每个组织、器官都随时间而发展变化，它在任何一个特定时间的状态都是本身**发育**的结果。生物个体发育是按一定的生长模式进行的稳定过程。

生命的连续性：

1855年R. C. 菲尔肖提出，所有的细胞都来自原已存在的细胞。这个概念对于现存的所有生物来说是正确的。除了最早的生命是从无生命物质在当时的地球环境条件下发生的以外，生物只能来自已经存在的生物。只能通过**繁殖**来实现从亲代到子代的延续。因此，遗传是生命的基本属性。

四大生命物质

- 糖类
- 脂类
- 蛋白质
- 核酸

尽管生物世界存在惊人的多样性，但所有的生物都有共同的物质基础，遵循共同的规律。

大量实验研究表明，组成生物体生物大分子的结构和功能，在原则上是相同的。

生物化学的同一性深刻地揭示了生物的统一性。

蛋白质的结构和功能

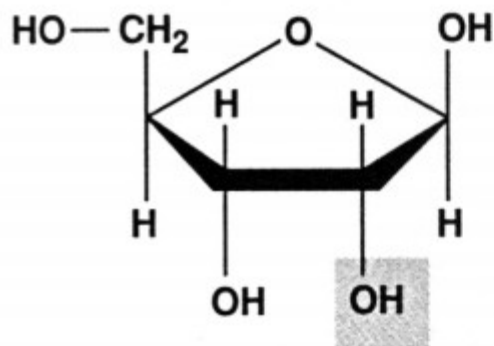
蛋白质是一类结构极其复杂的生物大分子，是生命活动的主要承担者，是生命现象的主要物质基础，几乎在所有的生物过程中都起着关键的作用。

生物体内的蛋白质种类极其繁多，分布也极其广泛，所担任的任务也是多种多样的。

20种氨基酸按不同顺序排列产生长达数千氨基酸的多肽链。生物界中蛋白质种类估计 10^{10} – 10^{12} 数量级，蛋白质顺序的多样性是其生物功能多样性和种属特异性的基础。

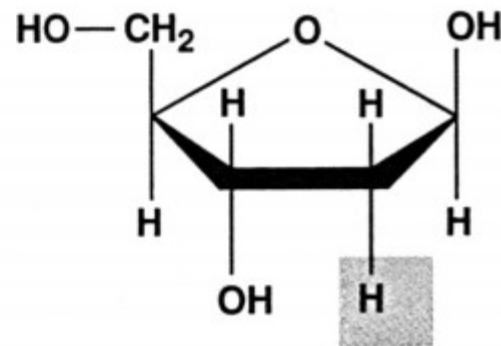
其功能主要有催化功能、运输功能、营养储存功能、收缩和运动功能、结构功能、防御功能和调控功能。

遗传物质—核酸



Ribose

RNA



Deoxyribose

DNA

DNA

- DNA分子含有生物物种的所有遗传信息，分子量一般都很大。
- DNA为双链分子，其中大多数是链状结构大分子，也有少部分呈环状结构。

RNA

- RNA主要是负责DNA遗传信息的翻译和表达，分子量要比DNA小得多。RNA为单链分子。
- 病毒的遗传信息
- 根据RNA的功能，可以分为mRNA、tRNA和rRNA三种。

- 染色体与基因的关系：一条染色体上有许多基因，基因在染色体上呈直线排列
- 染色体与DNA的关系：每一条染色体上只有一个DNA分子，染色体是DNA分子的主要载体
- DNA与基因的关系：每个DNA上有许多基因，基因是有遗传效应的DNA片段

DNA的结构

1、DNA的一级结构

指4种脱氧核苷酸（A、T、C、G）的连接及其排列顺序，DNA序列（碱基序列）

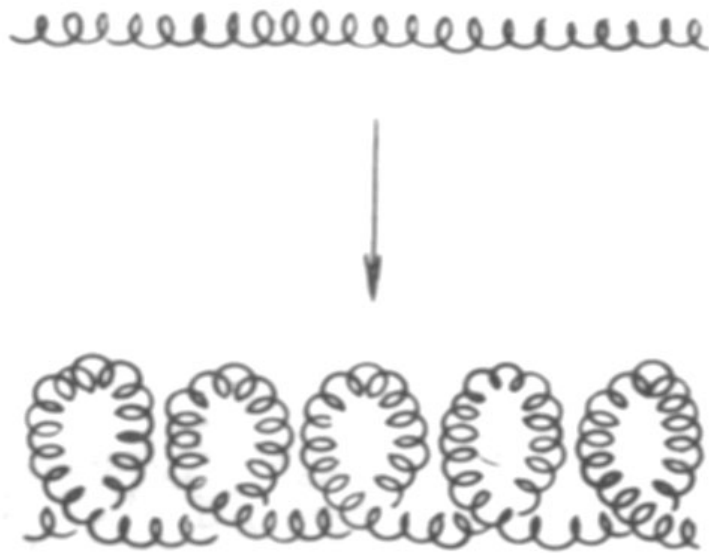
2、DNA 的二级结构

指两条多核苷酸链反向平行盘绕所产生的双螺旋结构。

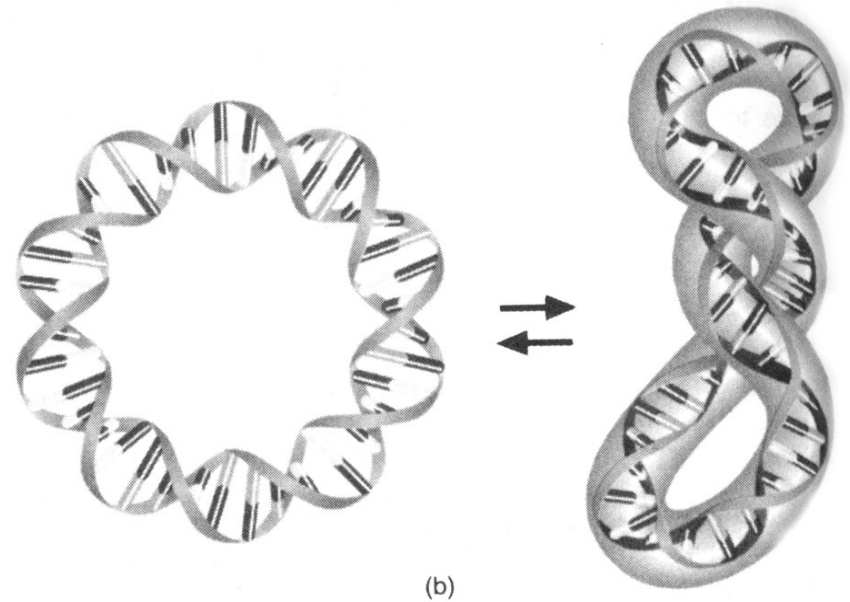
3、DNA的高级结构

- DNA的三级结构是指在一、二级结构基础上的多聚核苷酸链上的卷曲。
- 三级结构包括链的扭结和超螺旋或者是单链形成的环或是环状DNA中的连环体。

线状DNA形成的超螺旋

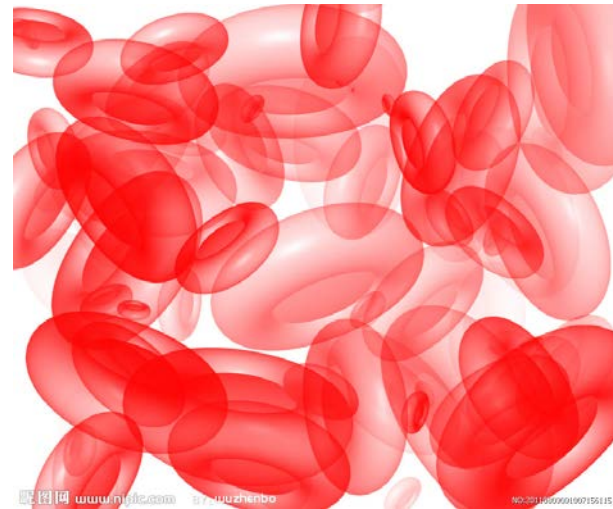


环状DNA形成的超螺旋



二、生命的结构基础——细胞

19世纪德国科学家M.J.施莱登和T.A.H.施旺提出**细胞学说**，认为动、植物都是由相同的基本单位——细胞所组成。这对于病毒以外的一切生物，从细菌到人都是适用的。



细胞是由大量原子和分子所组成的非均质的系统。

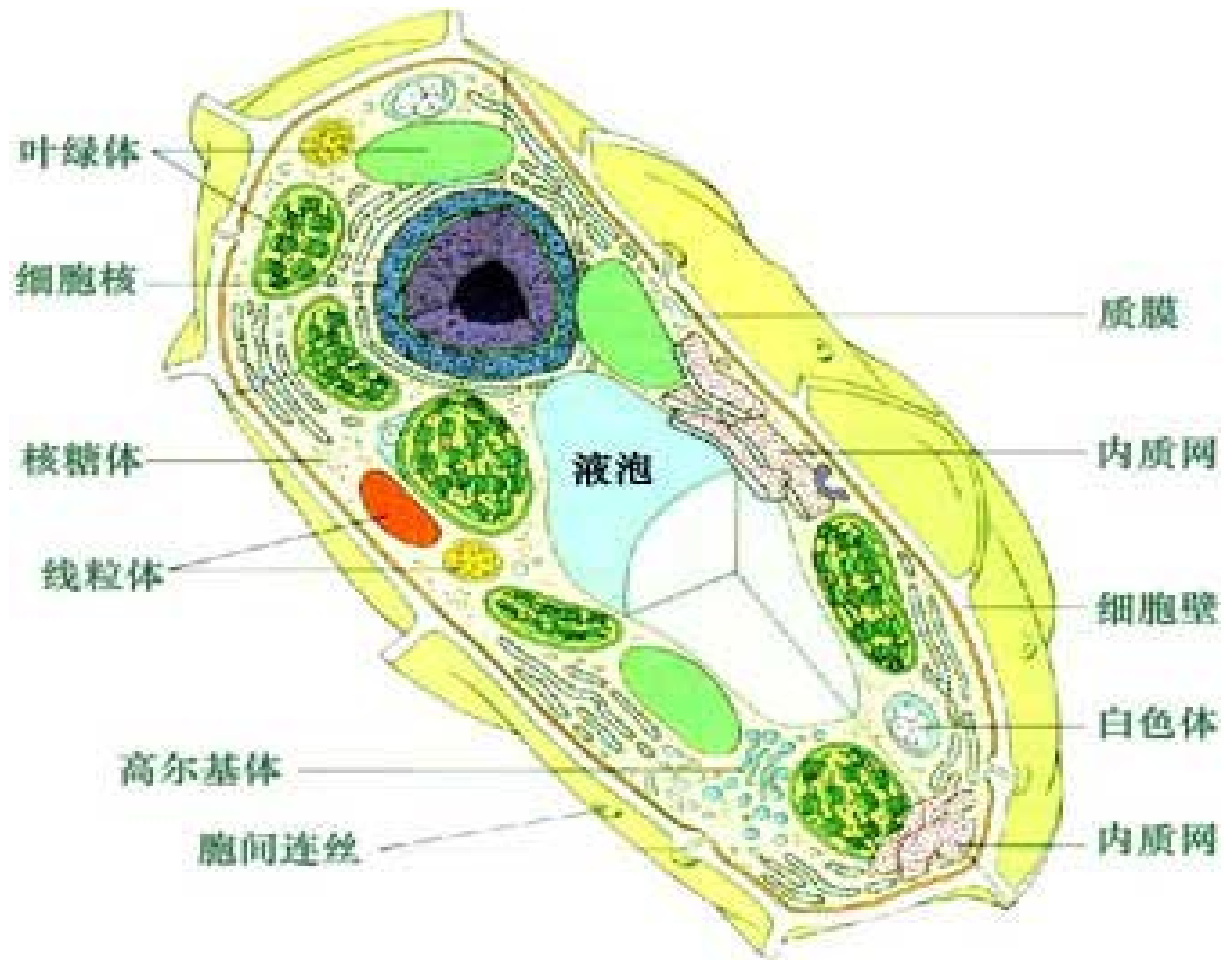
在结构上，细胞是由蛋白质、核酸、脂质、多糖等组成的多分子动态体系；

从信息论观点看，细胞是遗传信息和代谢信息的传递系统；

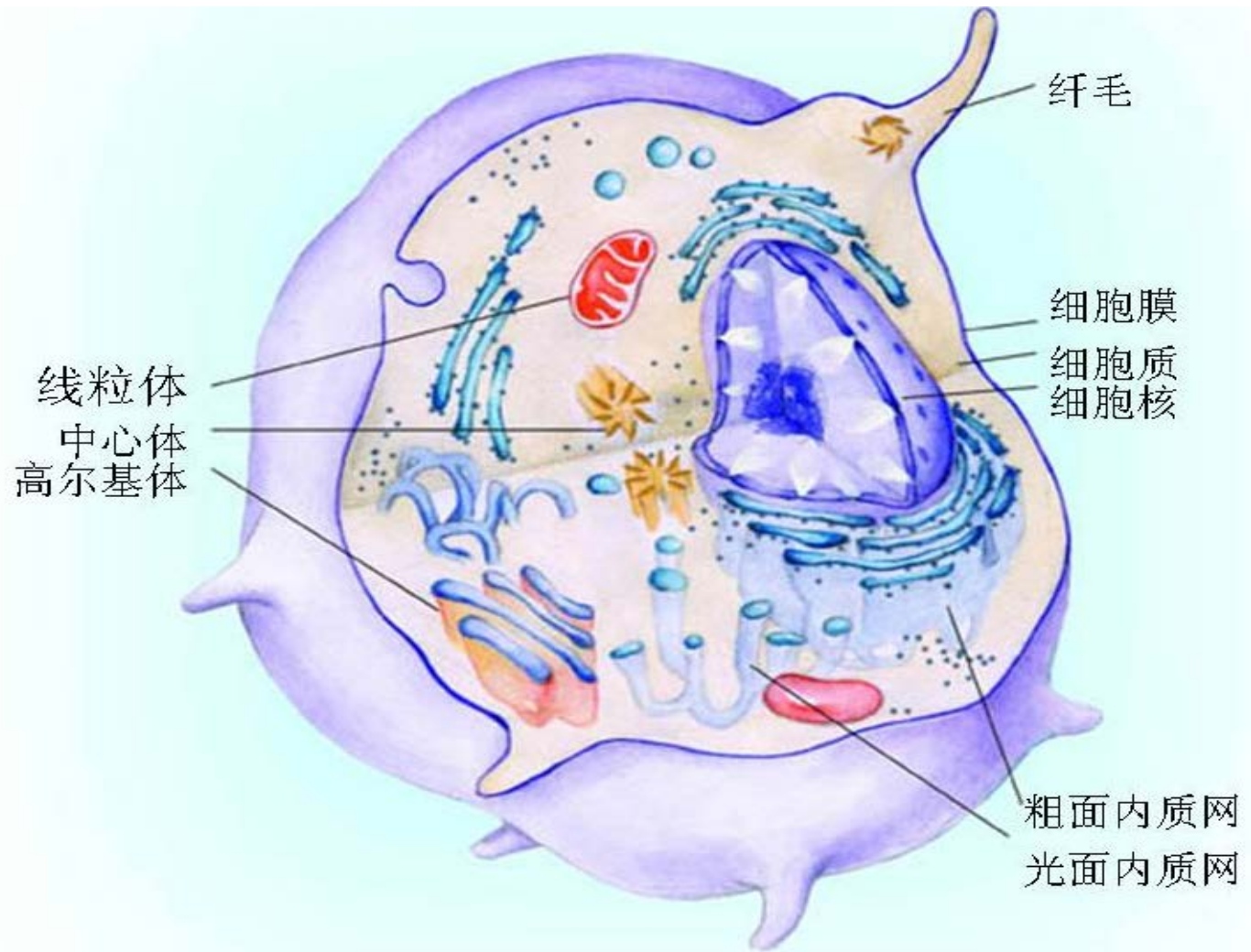
从化学观点看，细胞是由小分子合成的复杂大分子，特别是核酸和蛋白质的系统；

从热力学观点看，细胞又是远离平衡的开放系统。所有这些，对于原核细胞和真核细胞都是一样的。

真核植物细胞结构图



动物细胞示意图



2017-4-27

细胞膜

细胞膜又称质膜，它是细胞的表面边界，任何物质出入细胞必须要通过细胞膜。

其主要构成物质是磷脂分子，而磷脂是一种双亲分子，其中拥有磷酸基团的一端亲水，而拥有脂肪酸长链的另一端疏水。

从结构上看，细胞膜由两层磷脂构成，两层磷脂分子都是疏水端向内，亲水端向外。这样可以保护水和其他物质，防止其流失。

细胞有特殊的通道与外界进行物质交换。细胞膜最重要的特性之一是半透性，即有选择地允许物质通过扩散和主动运输等方式出入细胞，从而保证细胞的正常代谢。

细胞核

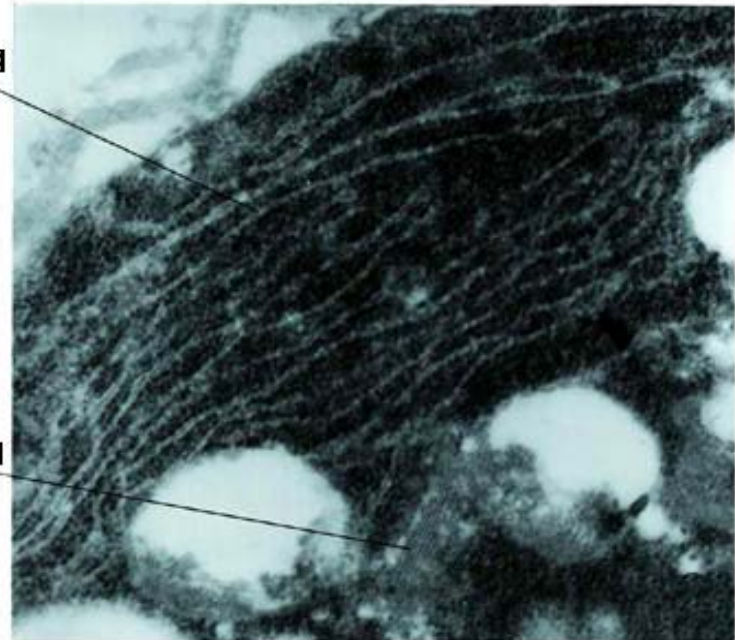
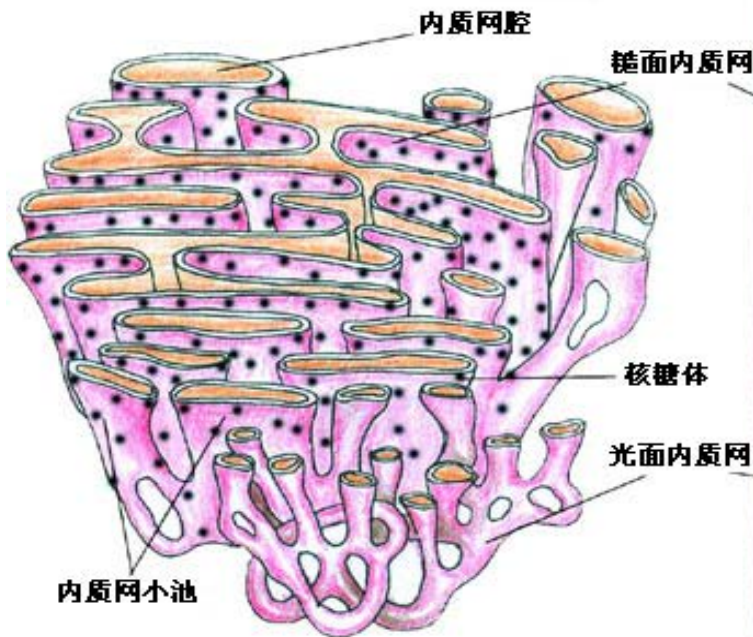
细胞核是真核细胞的特征，所有真核细胞都具有细胞核。

细胞核包含以染色质形式而存在的遗传物质。染色质上有处于不同构象的DNA长链，这些DNA长链被核蛋白所包裹。一层核膜包围着细胞核，使之与细胞的其他部分分离。

细胞核在细胞的代谢、生长和分化中起着重要的作用，它是细胞的控制中心。

内质网

是细胞质内以脂类双分子层为基础形成的囊状、泡状和管状结构。内质网与核膜、高尔基体或溶酶体等在发生上或功能上相互联系，构成了细胞质的内膜系统。根据内质网上是否具有核糖体，可区分出光面内质网和糙面内质网。

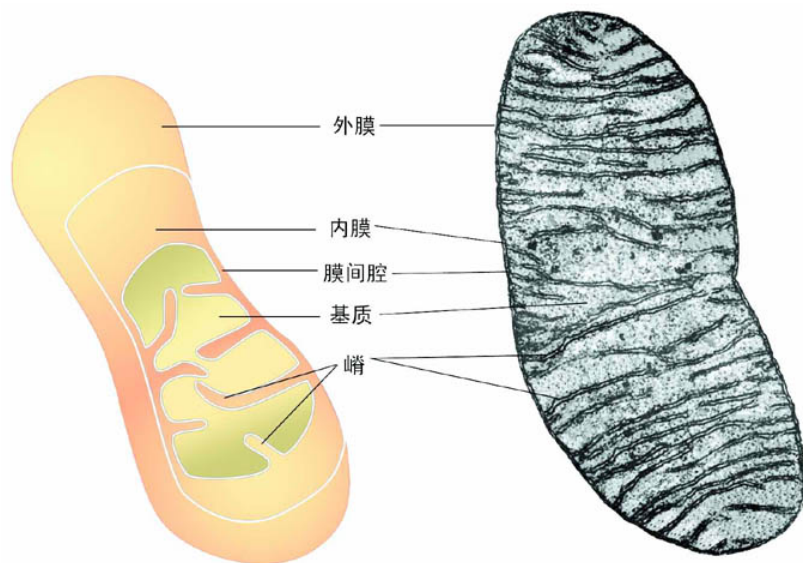


2017-4-27

线粒体

在几乎所有真核生物细胞内都有发现，少数情况下一个细胞仅有一个线粒体，多数情况一个细胞有几十、几百甚至上千个线粒体。线粒体是由内膜和外膜包裹的囊状结构，在磷脂双分子层上还有一些特殊的蛋白质。

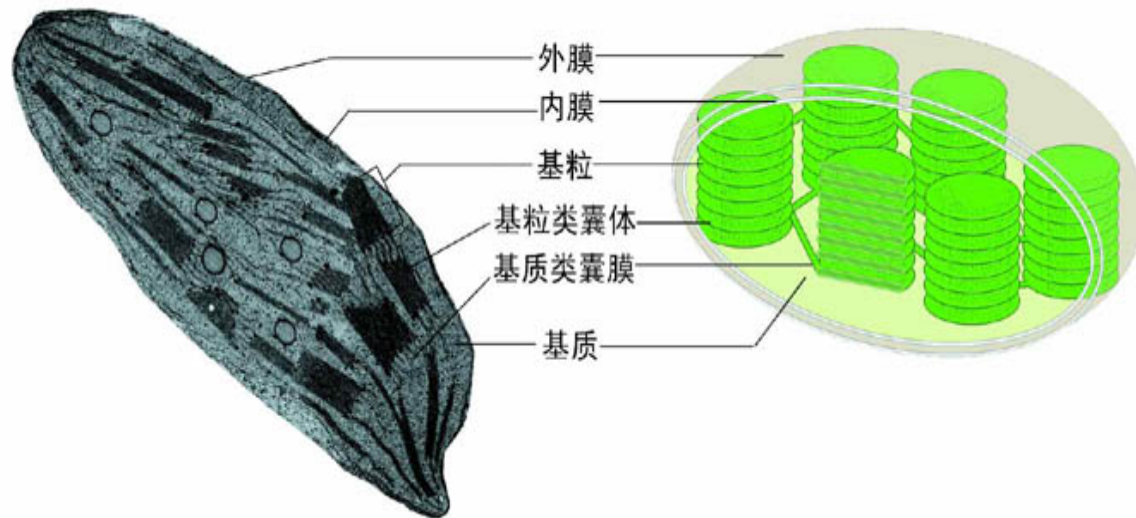
线粒体是细胞呼吸和能量代谢中心，有能量代谢工厂之称，细胞呼吸中的电子传递过程及**ATP**的合成就发生在线粒体内膜的表面。细胞中线粒体的数目与其生物代谢活性成正比。



叶绿体

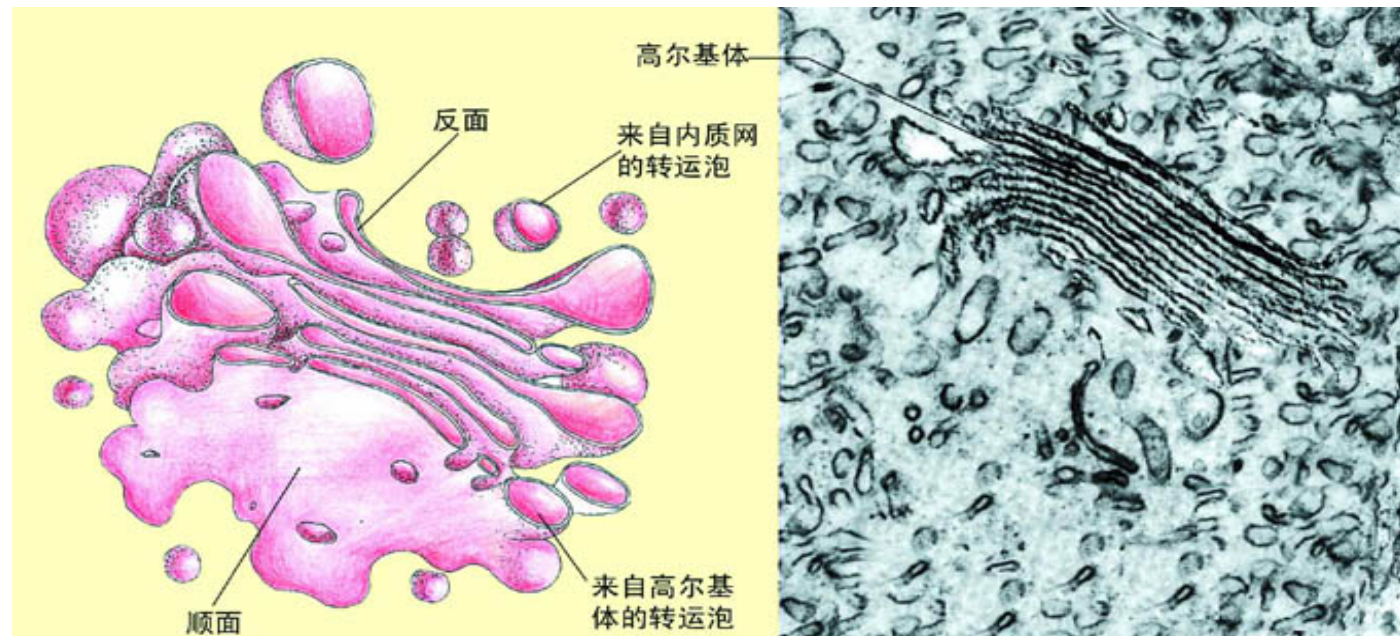
是植物进行光合作用产生食物分子的细胞器。叶绿体中含有大量的叶绿素和各种与光合作用相关的酶。叶绿体大量存在于在绿色植物叶肉细胞和藻类细胞中。

叶绿体也有两层膜，内部是一些扁平囊组成的膜系统，这些扁平的囊称为类囊体。扁平的类囊体有规则地探叠在一起形成基粒，基粒外围的部分称为基质。



高尔基体

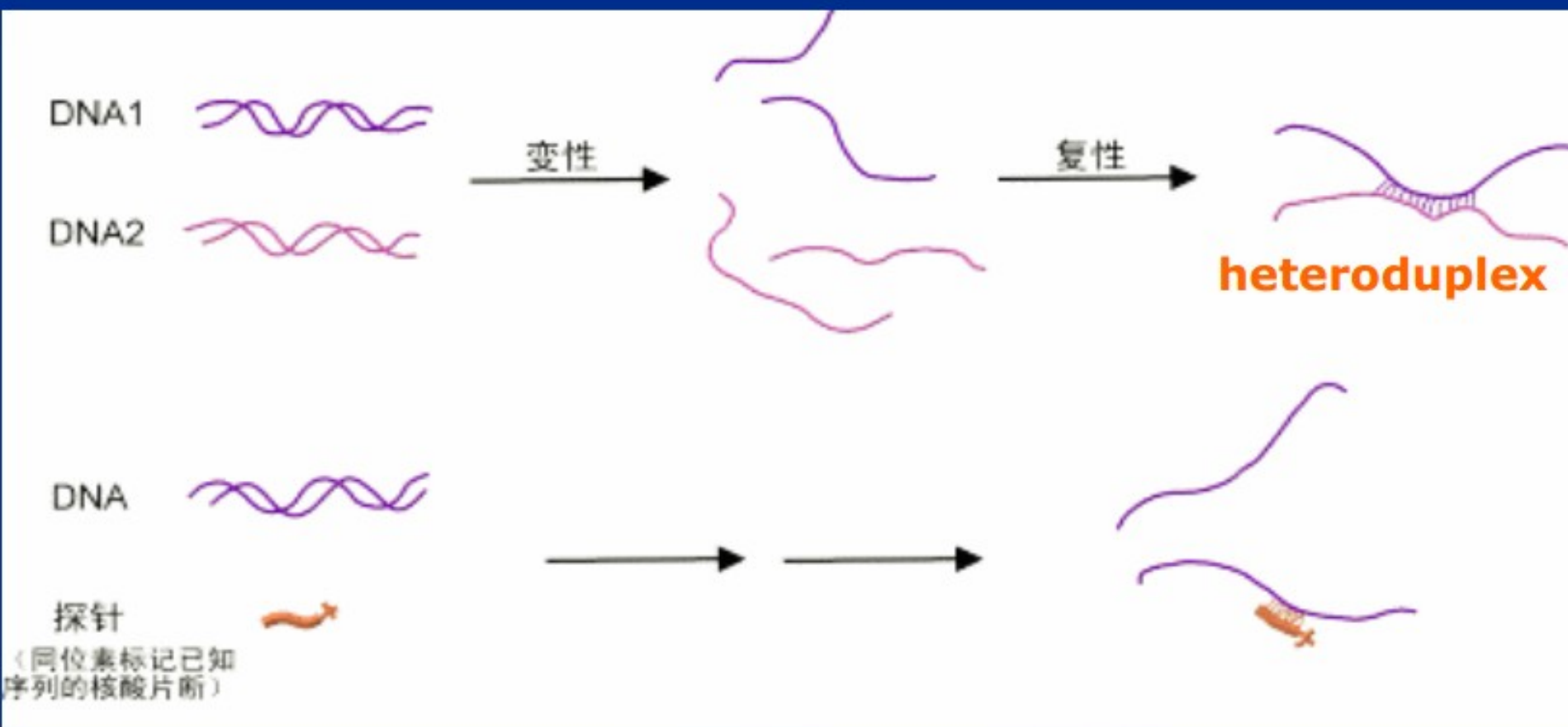
是一些聚集的扁的小囊和小泡。高尔基体是内质网合成产物和细胞分泌物的加工和包装场所，最后形成分泌泡将分泌物排出细胞外。高尔基体本身还可合成一些生物大分子如多糖等。高尔基体还与植物分裂时的新细胞膜和新细胞壁的形成有关。



DNA变性-复性的应用

---分子杂交技术

分子杂交（hybridization）：指不同来源的核酸分子按照碱基配对原则形成稳定的杂交双链分子，是核酸研究中的一项基本实验技术。



Southern blot: ss DNA × ss DNA
1975, E. M. Southern

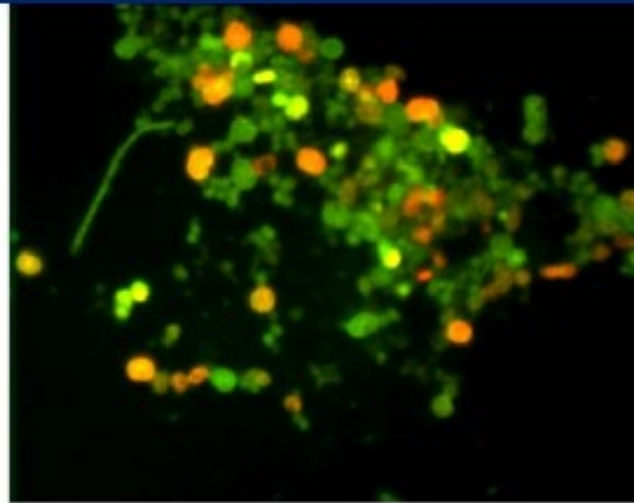
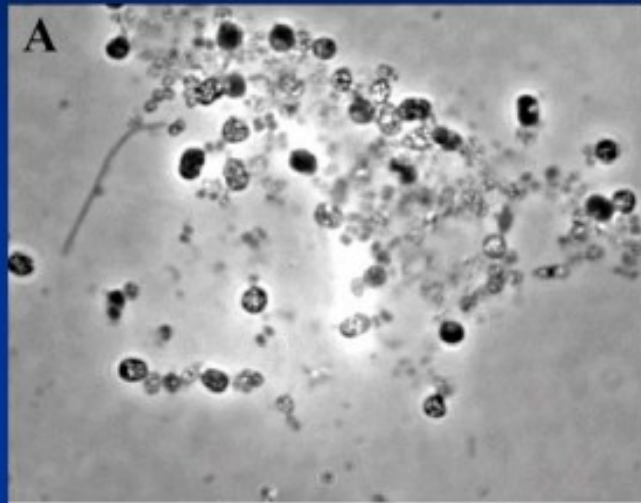
Northern blot: ss RNA × ss DNA
1977, J.C. Alwine

Western blot: Protein × antibody
1978, Hany Towbin

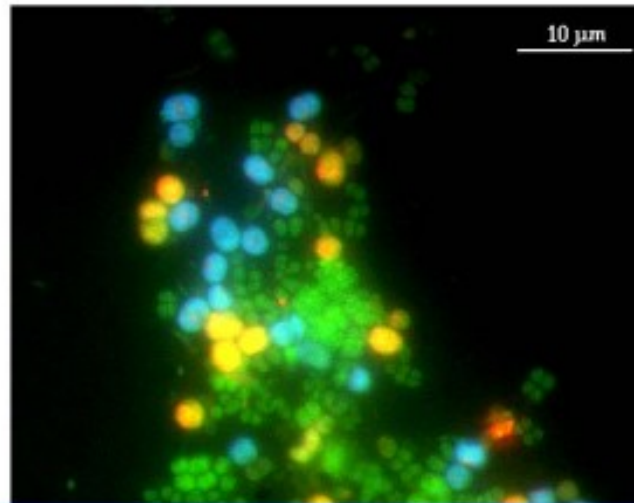
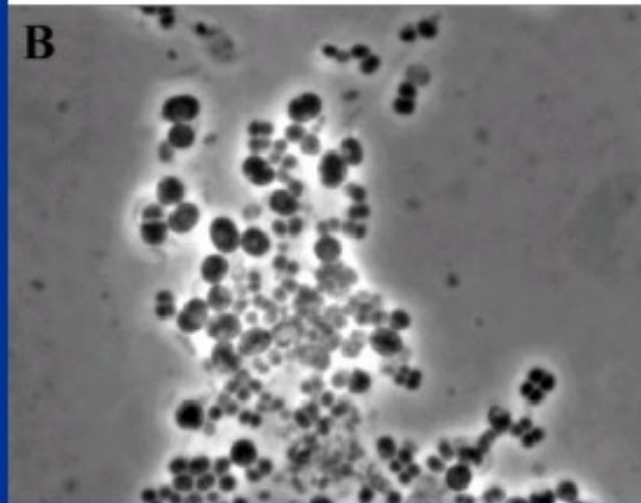
***In situ* hybridization** (原位分子杂交)



Microbial community determined by Fluorescent In-Situ Hybridization (FISH)



- universal
- gamma probe



- universal
- specific probe 1
- specific probe 2

基因工程(Gene engineering)

1. 对象:

在核酸分子（DNA或RNA）或基因上操作。

2. 定义:

在体外对DNA进行切割、拼接，使遗传物质重新组合，经载体转移到细胞中扩增表达，获得人类所需产品，或组建新生物类型的技术。

文献上常见到DNA重组、分子克隆、基因克隆、遗传工程等名词与基因工程混用，事实上主要内容相似，不同之处在于所突出的内容有异。

总体技术路线

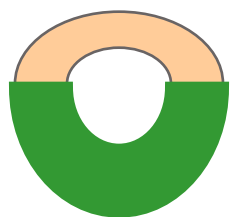
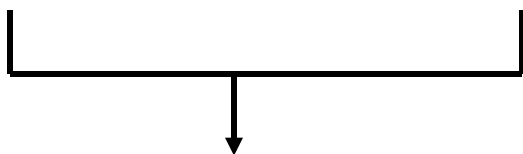
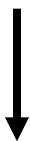
分

目的基因



基因载体

切



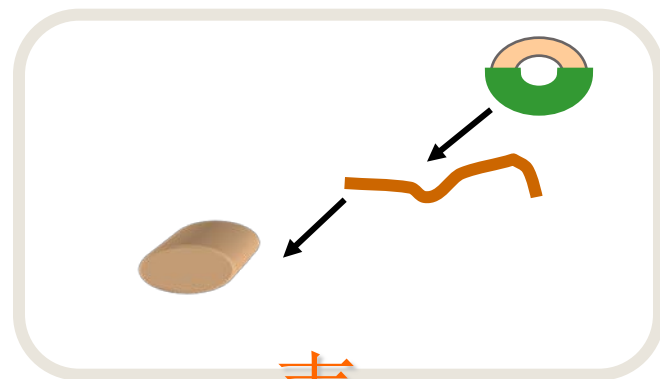
重组体

接



转

筛



表

1. 从细胞中分离出DNA



2. 限制酶截取
DNA片断

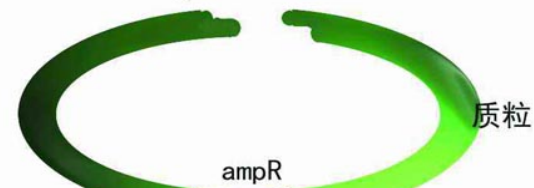
DNA

大肠杆菌细胞

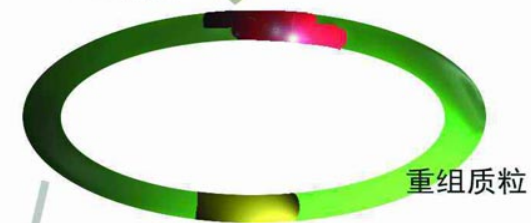
3. 分离大肠杆菌
细胞中的质粒

人体细胞

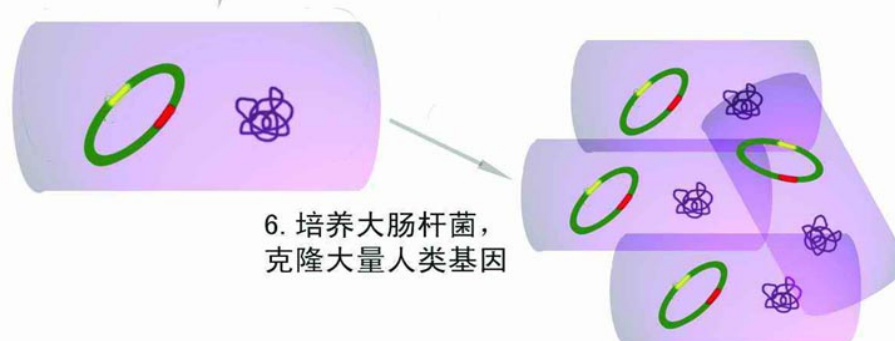
人体基因片断



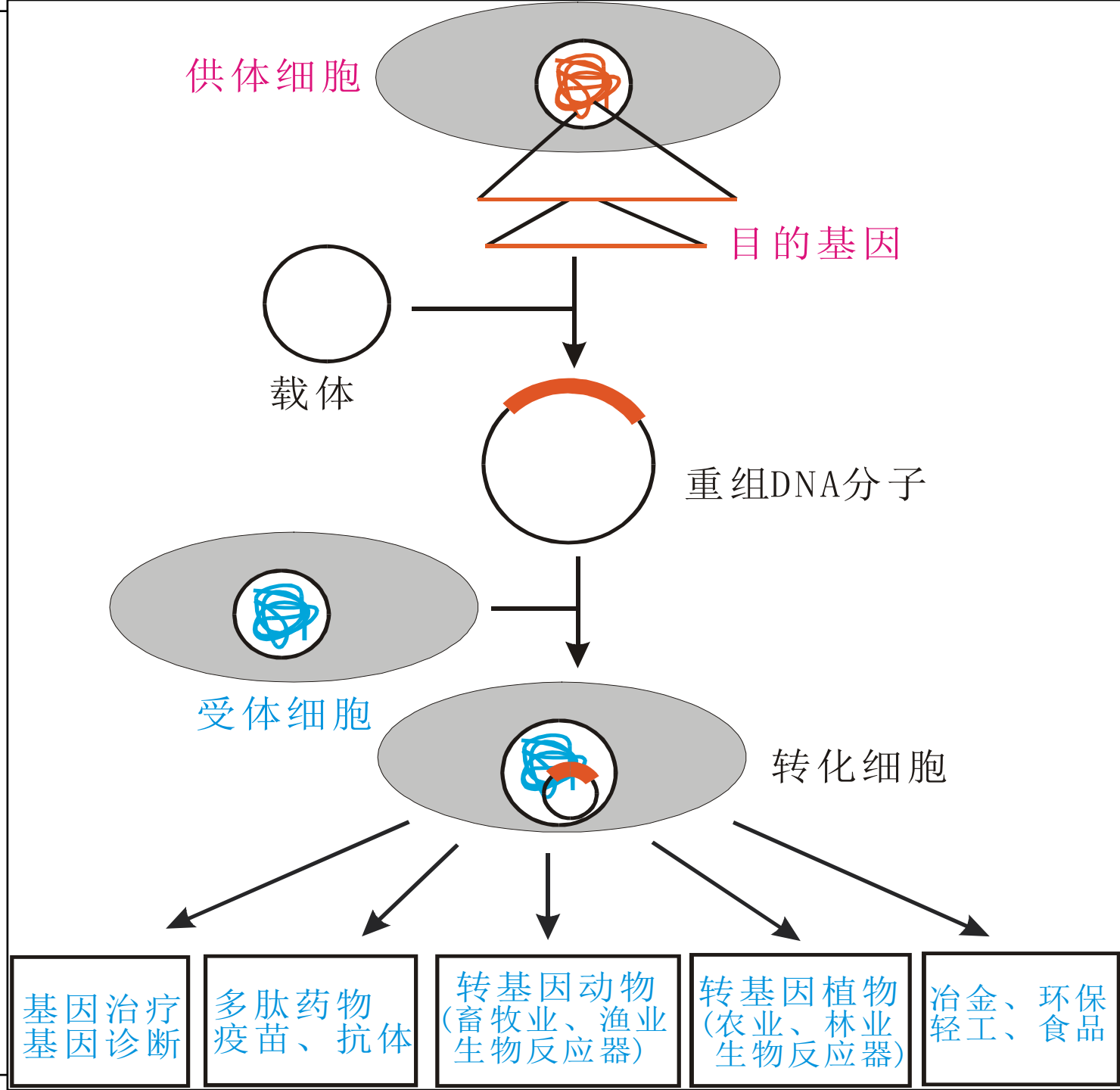
4. DNA重组



5. 用重组质粒转化大肠杆菌细胞

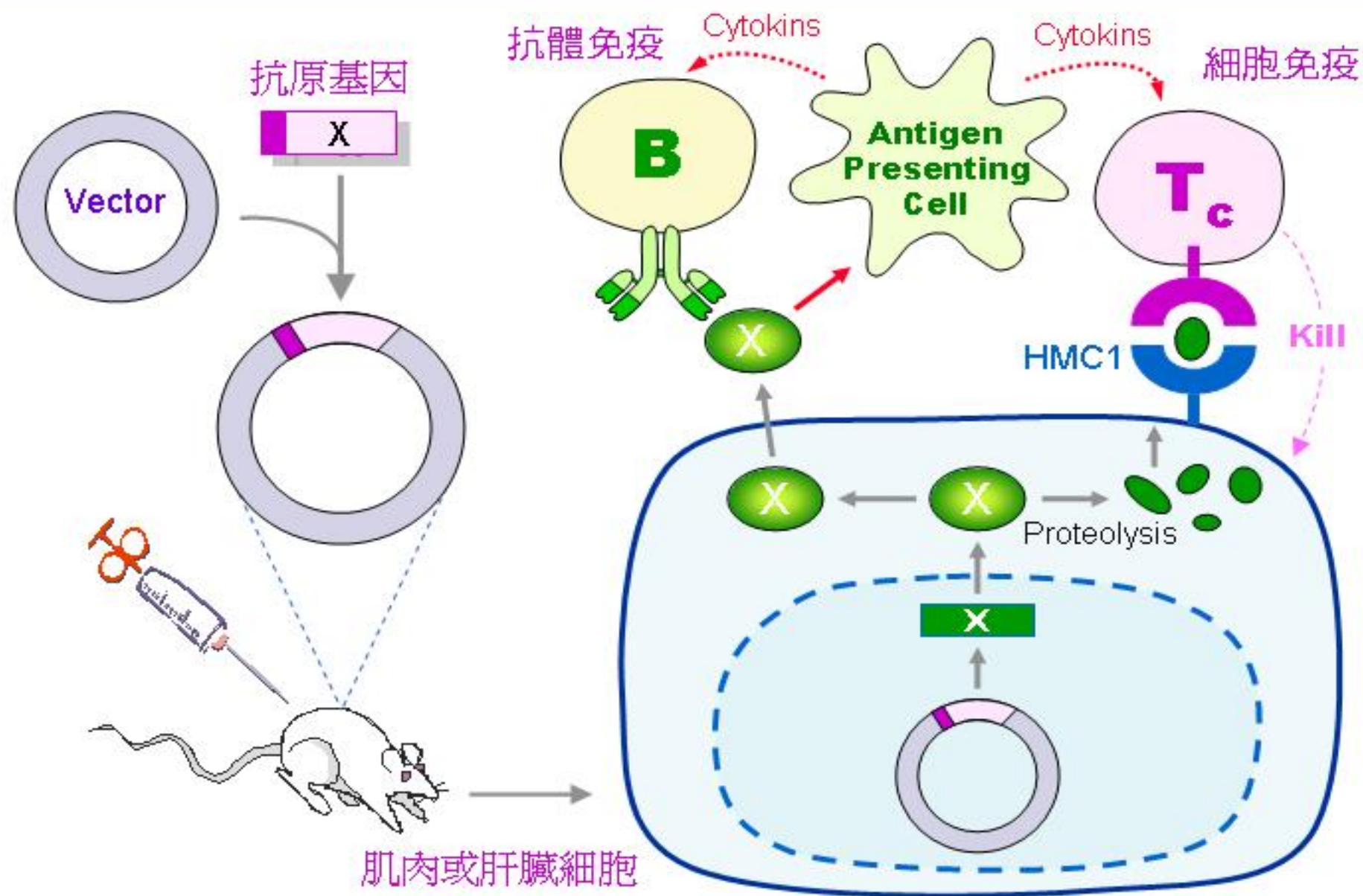


6. 培养大肠杆菌，
克隆大量人类基因



DNA vaccine

Ref: Weiner & Kennedy (1999) Scientific American July: P34, [Genetic Vaccines](#)



细胞工程 (cell engineering)

1. 对象:

细胞, 在细胞水平上实现基因转移或改变生物学性状。

2. 定义:

(1) 广义

细胞融合技术: 在特定的条件下 (环境、融合技术), 使不同的细胞融合, 获得具有来自双亲代基因的杂交细胞, 杂交细胞的遗传物质发生改变, 达到改造物种, 创建新种之目的。

(2) 狭义:

淋巴细胞杂交瘤技术:

骨髓瘤细胞 + 淋巴细胞融合 (制备 McAb)。

(3) 现代概念:

把广义的概念扩展, 指在体外条件对细胞进行培养、繁殖, 按人们的意愿改变细胞某些生物学特性, 获得有用的产品或达到改良生物品种的技术。

3. 分类:

- ① 微生物细胞工程, 如原生质体融合, 试管菌。
- ② 植物细胞工程, 1978年培育出土豆西红柿新物种。
- ③ 动物细胞工程, McAb。

4. 应用: 以McAb制备成绩突出, 诊断、治疗。

包括:

- ① 细胞融合技术
- ② 工程细胞移植, 即有目的地改造细胞遗传特性后, 植入机体。
- ③ 细胞折合,
- ④ 染色体导入及细胞器导入技术,
- ⑤ 胚胎细胞植入。

细胞工程

受体基因

(大肠杆菌)

授体基因

(干扰素基因)

重组基因

植入受体细胞核

(大肠杆菌, 酵母菌)

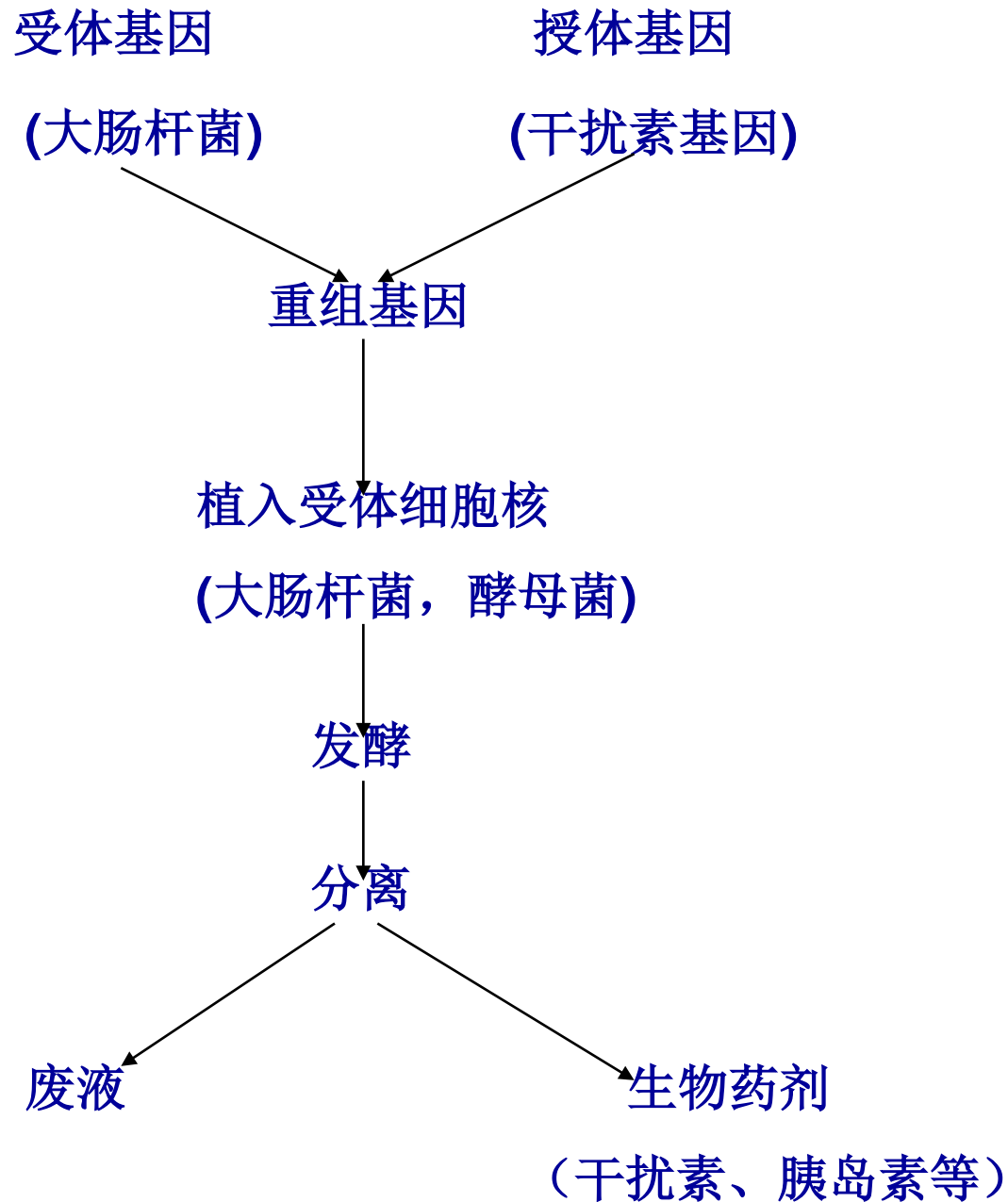
发酵

分离

废液

生物药剂

(干扰素、胰岛素等)





單株抗體

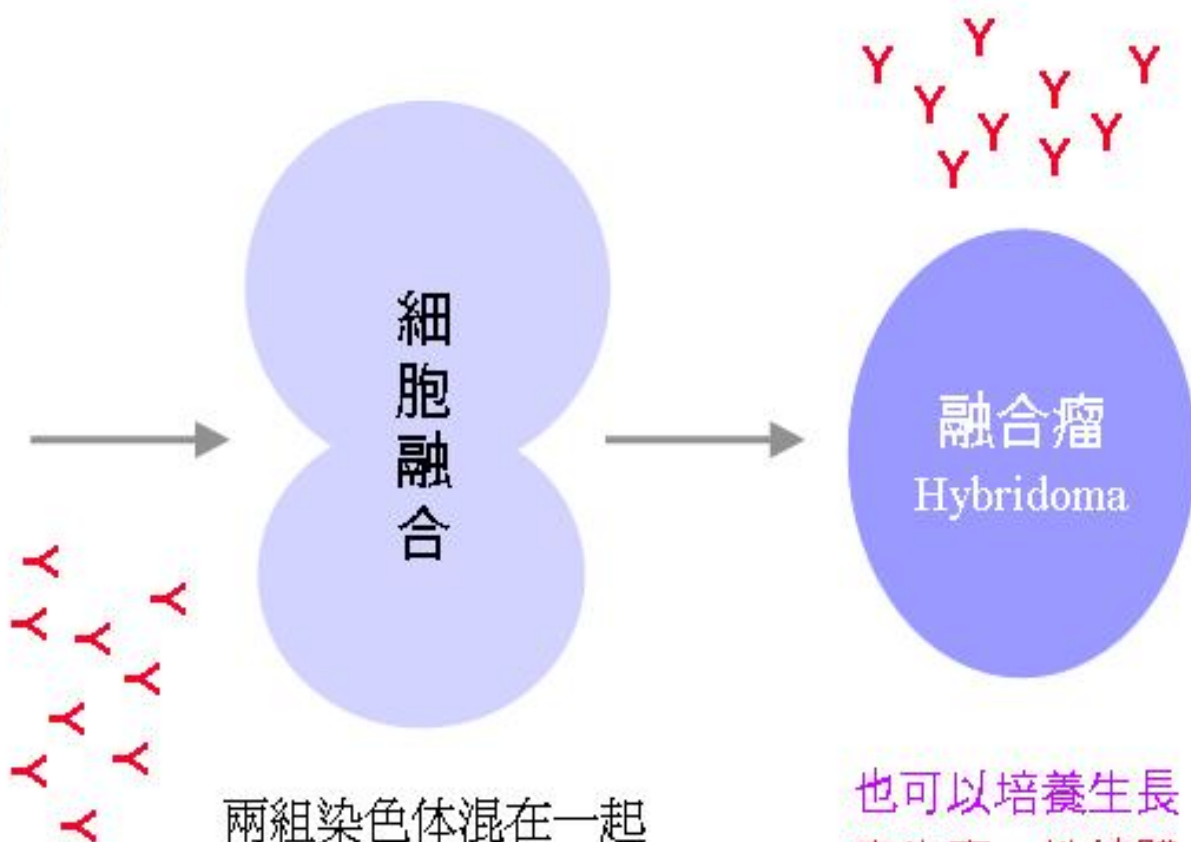
可生產有用抗體的 **淋巴細胞** 若與 **癌細胞** 融合，則形成穩定而可培養的細胞株。



都是白血球



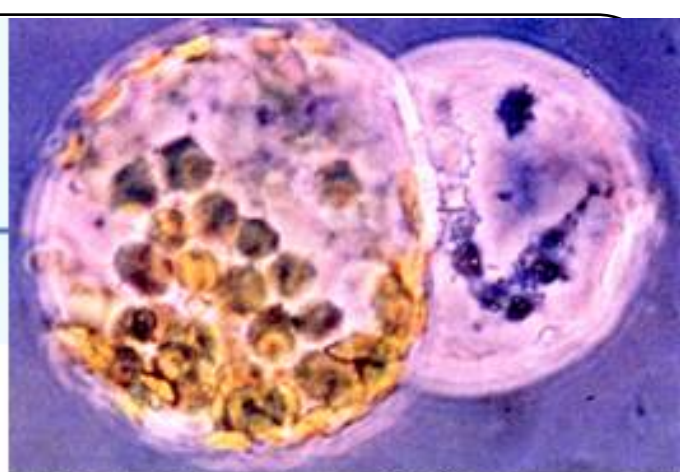
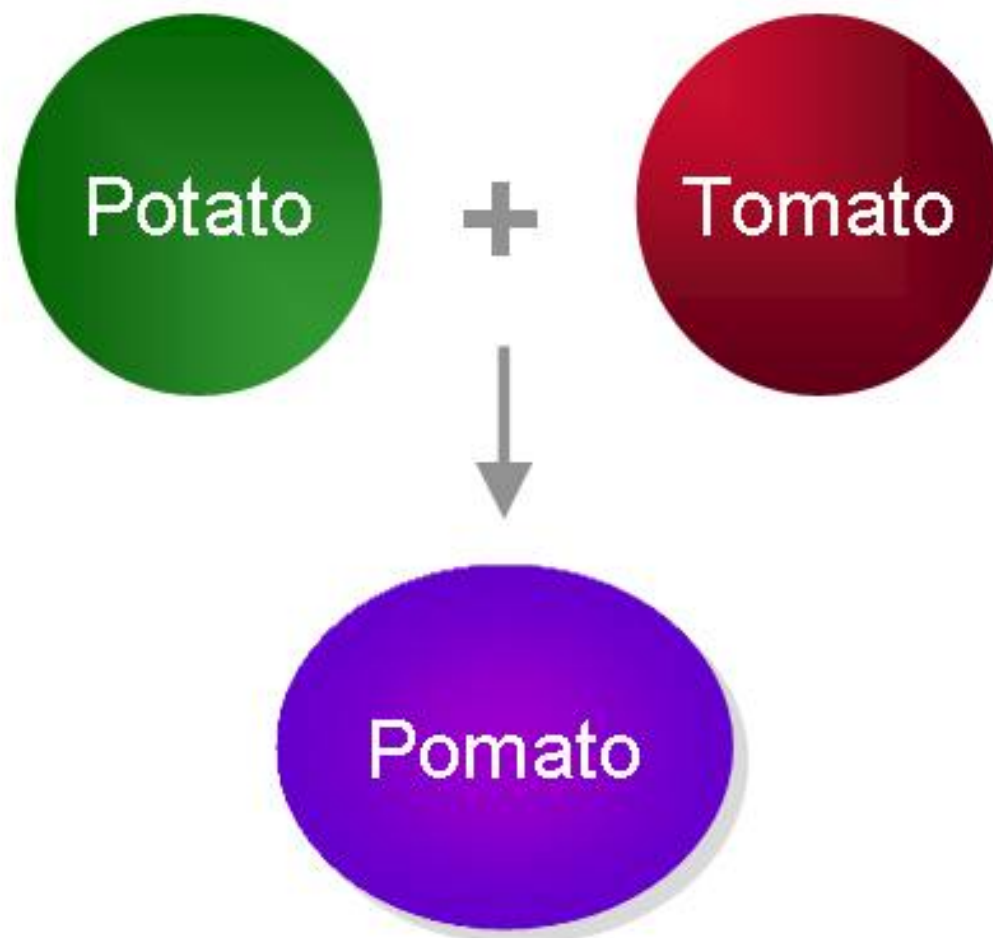
一個 B cell 只
產生一種抗體



也可以培養生長
產生專一性抗體

原生質体細胞融合

J.F. Shepard (1983) *Science* 219: 683-688



蛋白质工程 (Protein engineering)

1. 对象:

基因序列——DNA分子中改造, 最终导致蛋白分子氨基酸序列改变。

2. 定义:

在X衍射和晶体分析术了解蛋白质三维空间结构和功能关系基础上, 借用计算机和分子设计辅助技术, 在DNA分子水平上操作更换或改变其序列, 达到改变蛋白质分子氨基酸序列, 实现人为改变蛋白质分子形状及功能, 使之具有新遗传学特性。

3. 核心:

蛋白质空间结构, DNA重组, 人工定向改造蛋白质功能域构象, 使得功能改变。

这被称为是生物技术发展的第二浪, 如通过增加或减少人工二硫键、置换氨基酸等修饰技术, 提高或改变活性多肽(激素、酶、细胞因子)的稳定性。

抗体工程(Antibody engineering)

1. 对象:

Ig 基因

2. 定义

通过对抗体分子结构和功能关系的研究，有计划地对抗体基因序列进行改造，改善抗体的某些功能的技术。

在80年代初，抗体基因结构和功能的研究成果与重组DNA技术相结合，产生了基因工程抗体技术。

基因工程抗体即将抗体的基因按不同需要进行加工、改造和重新装配，然后导入适当的受体细胞中进行表达的抗体分子。

3. 抗体工程的内容

- 完整抗体，及抗体的人源化
- 完整抗体与抗体片段的药代动力学比较
- 改造抗体片段的多种特异性
- 双功能抗体
- 抗体库的构建、展示和筛选
- 噬菌体展示技术
- mRNA-蛋白质复合物库
- 细胞表面库
- 转基因鼠
- 抗体的生产、稳定性和表达水平
- 亲和力成熟
- 骨架替换

临床应用

- 中和病原体及抗病毒治疗
- 细胞内抗体
- 肿瘤治疗与细胞补充疗法
- 疫苗应用
- 用于未来诊断的生物传感器和微矩阵技术

生物医学工程 (Biomedical engineering)

1. 对象:

人体

2. 定义:

从工程学角度研究人体结构、功能及生命现象, 为防治疾病提供新技术、新方法、新仪器和新材料的科学。

3. 内容:

生物材料(人造器官、起搏器的材料)、康复工程、医学成像(超声、CT、核磁)、生物传感、监护系统等。

生物制药 / 化学制药工程

(Biochemical/ pharmaceutical engineering)

1. 生产对象:

药物(活性多肽、酶、抗生素等)

2. 定义

利用现代生物技术,以生物反应器(微生物、动物细胞、植物及动物个体),大规模地制备高纯度的药物。如基因工程药物、同份异构体的拆分(利用 Abzyme 特异结合、特异地进行酶消化来完成)等。

酶工程 (Enzyme engineering)

1. 对象:

酶分子修饰、生产应用和酶的固定化

2. 定义:

在给定的生产工艺和生物反应器中, 利用酶、细胞器或细胞所具有的特异催化功能, 或对酶进行修饰改造提高酶的转化率, 把对应的原料高效地转化成所需有用的物质之技术。

3. 要点:

固定化酶、酶分子改造技术和酶反应器的设计是当前酶工程的重点。近年把酶电极生物传感器也归到酶工程范围内。如: 底物+固定化酶→化学信号→电信号→人视觉→控制反应。

发酵工程 (Fermentation engineering)

1. 对象：微生物

在常规发酵工艺上发展而成。有时也称微生物工程。

2. 定义：

利用微生物特定性状（生长快、培养简单和代谢过程特殊等），通过现代化工程技术，快速、连续生产人类所需物质的技术。

3. 要点：

- ① 核心是提高产率，
- ② 过程包括：菌种选育、生产、代谢产物的利用。
- ③ 所用技术包括大规模悬浮培养, 细胞固定化, 产物分离提取。

4. 应用：

药物生产（活性多肽、抗生素）、单细胞蛋白生产、环境保护、微生物冶金技术。

N大工程相互联系，相辅相成。

上游中，基因工程是基础、核心，通过它才能真正按人的意向通过设计、改造、生产特定生物工程产品。

下游工程中关键是发酵工程的生产 and 利用生化工程对产物进行提纯，它们是生物技术产生效益的必要条件。其他工程相互配合，共同组成生物技术体系。

生物技术的发展迅速，任务内容不断丰富更新，应密切关注。

生物技术药物的市场现状和研究现状

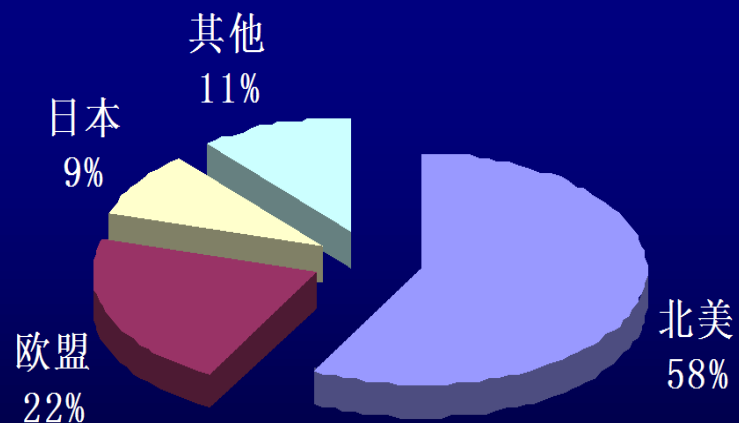
（一）生物制药——涛头弄潮

近**20**年来，国际生物技术飞跃发展，特别是基因操作技术、生物治疗技术、转基因动植物技术、人类和其他生命体基因组工程、基因治疗技术、蛋白质工程技术、生物信息技术、生物芯片技术等发展较快。

生物技术的创新正在带动着生物技术巨大产业的发展，它包括：基因药物、重组疫苗、生物芯片、生物反应器、基因工程抗体、基因治疗与细胞治疗、组织工程、转基因农作物、兽用生物制品、生物技术饲料、胚胎移植工程、基因工程微生物农药、环保、海洋生物技术，以及现代生物技术对发酵、制药、轻工食品等传统产业的改造。

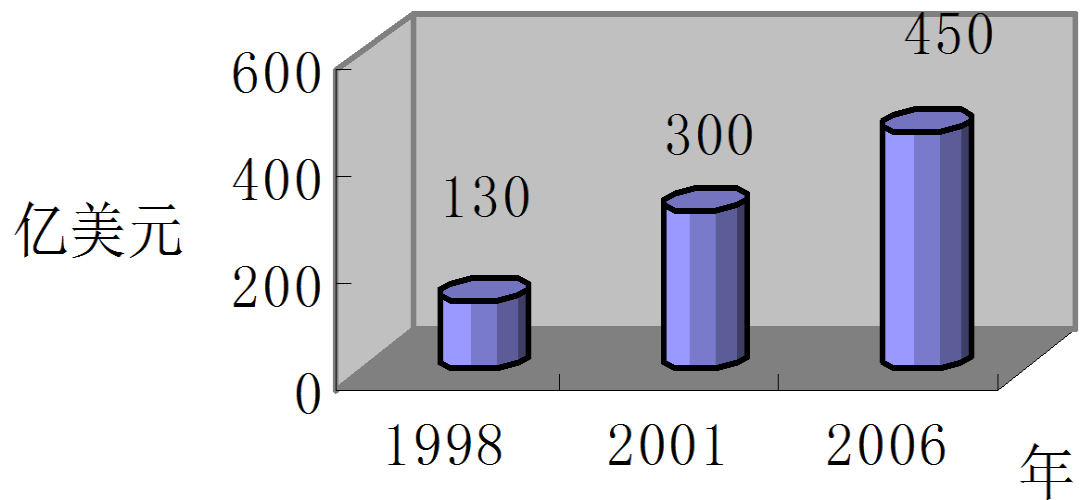
当前正在研制的1000多种新药分布

主治病症	生物新药数量
癌症	400多种
阿尔茨海默症	26种
心脏病、心肌梗塞、 AIDS 和精神病	100多种
糖尿病	25种
关节炎	19种
帕金森氏病	16种
骨质疏松症	14种
儿童治疗使用	200多种



全球2002年生物制药市场份额分布图

全球生物技术药品销售额 增长情况



微生物技术阶段

- 1860年荷兰微生物学家列文虎克发明显微镜发现了微生物。
- 1865年法国科学家巴斯德证明了发酵原理。
- 1928年英国 Fleming发现青霉素
- 1940年英国弗洛里、钱恩分离出青霉素
- 20世纪40年代，抗生素工业化生产，发现和提纯了肾上腺皮质激素和脑垂体激素；
- 50年代，发酵法生产氨基酸类药物；
- 60年代，从生物体分离、纯化酶制剂及技术日趋成熟；
- 80年代，生化药品有350多种；
- 90年代，生化药品500多种，临床诊断试剂100多种。

英国细菌学家弗莱明



1928年弗莱明发现青霉菌的抑菌现象，并证实青霉菌的分泌物具有强大的杀菌能力。



电子显微镜下的青霉菌

青霉素对动物无毒性，对人体白血球也无毒性。给几位患者做试验，尽管其含量很低，效果却非常明显。**遗憾的是，弗莱明没有浓缩青霉素的技术。**而医学界此时正把眼光集中在刚刚问世的磺胺制剂上，没有更多的人注意青霉素的诞生。**在此后10年中青霉素一直躺在实验室中，未能走入临床。**

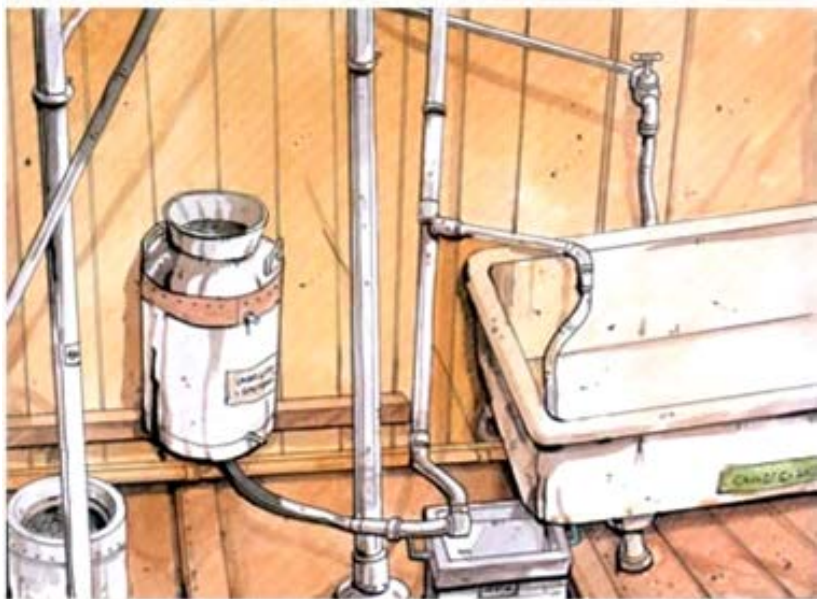
第二次世界大战爆发，传染病又一次在欧洲肆虐。钱恩和弗洛里在浩瀚文海中找到了弗莱明**9**年前发表的论文，开始研究青霉素。



英国病理学家、1945 年诺贝尔生理学或医学奖得主弗洛里



英国生物化学家，1945年诺贝尔生理学或医学奖得主钱恩



弗洛里和钱恩利用牛奶桶和浴缸，组合出简陋的青霉素提炼机，为人类作出了巨大贡献。

钱恩和弗洛里从青霉菌培养一星期后的溶液提取得到了一种性质稳定的化学物质。用这种青霉素注射到老鼠体内，老鼠依然活蹦乱跳。

1941年2月12日他们用青霉素治疗了一位因脸部刮伤而感染的警官，**2天后**，病人病情稳定。

1942年冬，第二次世界大战正打得难分难解之际，英国首相邱吉尔突然患肺炎，医生决定用青霉素治疗，结果没几天邱吉尔就康复了。青霉素从此名声大振。



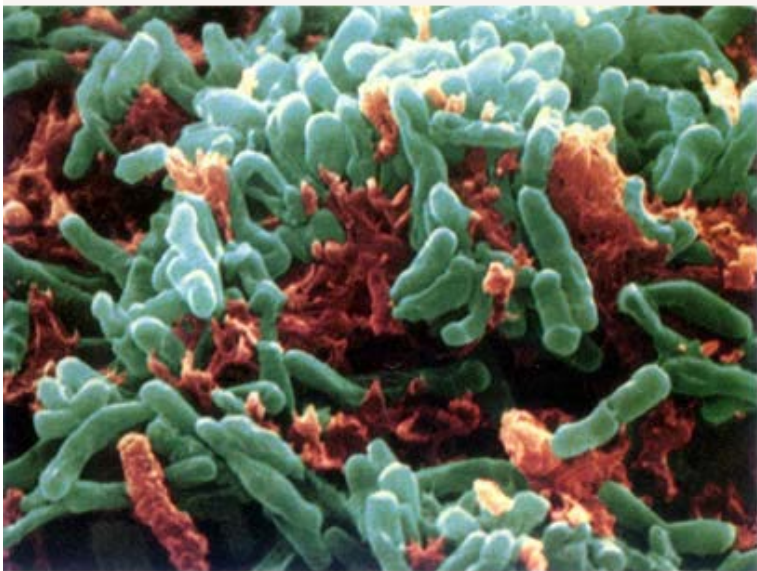
青霉素在美国得到大规模的工业化生产，在第二次世界大战的军队中投入使用，挽救了许多病人和伤员的生命，其临床效果得到了充分肯定。

1945年，青霉素的发现者弗莱明和青霉素生产技术的发明者钱恩和弗洛里博士一起获诺贝尔生理学医学奖。



来自土壤的结核菌克星——链霉素

1939~1943年，俄裔美国微生物学家瓦克斯曼和助手们共从土壤中分离出10000株放线菌，发现其中有一种丝状微生物——链霉菌属的提取物能够对结核杆菌和其它多种革兰氏阴性杆菌产生抑制作用，而且毒副作用较小。



电子显微镜下的结核杆菌



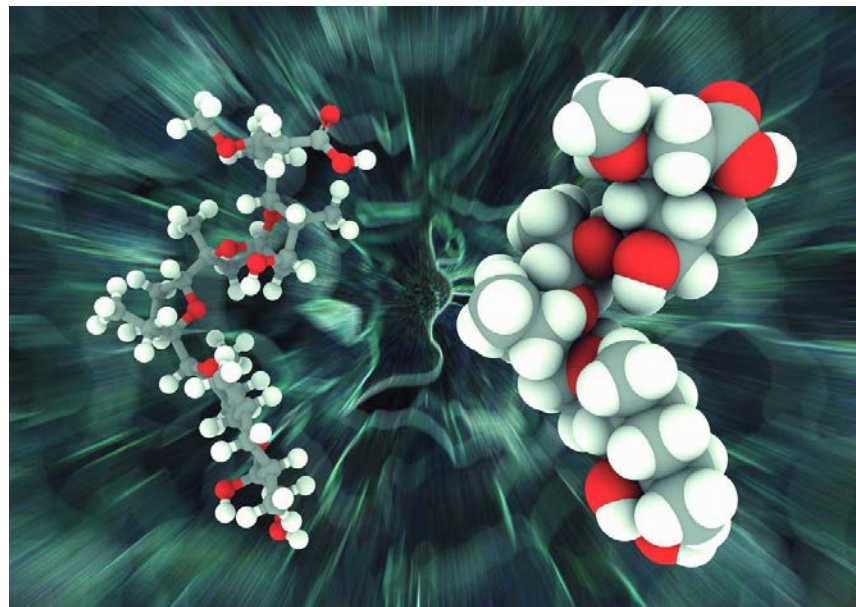
俄裔美国微生物学家瓦克斯曼

瓦克斯曼为后人寻找新抗生素奠定了方向，由此荣获1952年诺贝尔生理学或医学奖。

抗生素（**antibiotics**）是瓦克斯曼于**1941**年首次提出并使用的，指的是在其代谢过程中能产生杀灭或抑制其它种生物（真菌、放线菌或细菌等微生物）作用的化学物质。自青霉素以后，抗生素的研究与生产迅速发展。至今为止，人们发现和发明的抗生素已有几千种，常用的不到百种。每种抗生素都有一定的抗菌范围，每种抗生素都不是万能的。

1、细胞工程药物研究

开展细胞大规模培养，生产多糖类和含糖链的多肽生物活性物质。增强中草药活性，加大活性酶的含量，易于人体组织细胞迅速吸收，达到祛病"健体"双向免疫调节的功能，更好地发挥天然药物的药效作用。



2、改造抗生素工艺技术

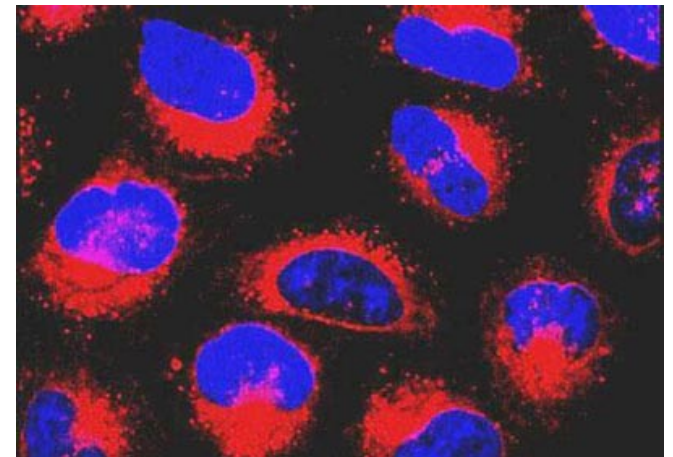
各类药物中，抗生素用量最大，研究采用基因工程与细胞工程技术和传统生产技术相结合的方法，选育优良菌种，加快应用现代技术生产高效低毒的广谱抗生素。

3、基因工程药物

基因工程蛋白质和多肽类药物，是我国生物技术领域发展最快、技术最成熟、效益最好部分。现国内正针对心脑血管疾病、肿瘤、免疫缺陷等重大疾病，组织具有良好应用前景的新的基因工程药物科研攻关。

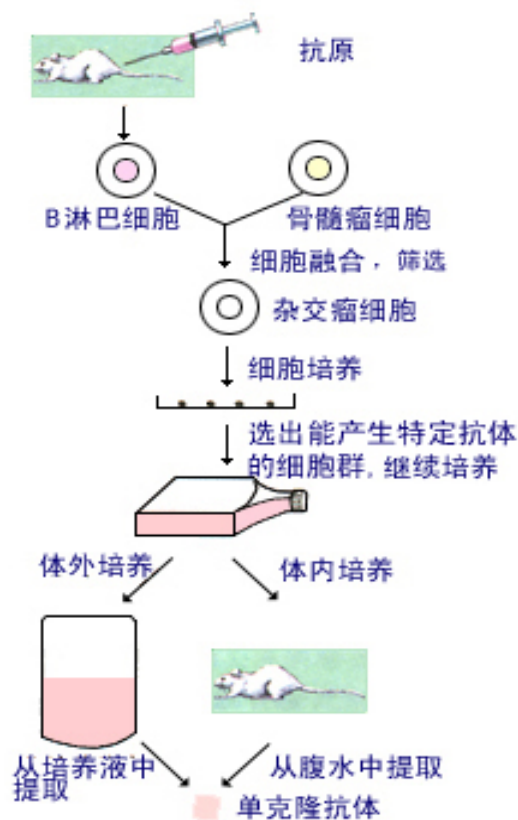
4、开发靶向药物

以开发肿瘤药物为重点。目前治疗肿瘤药物确实存在一个所谓“敌我不分”的问题。在杀死癌细胞的同时，也杀死正常细胞。导向治疗就是针对这个问题提出来。所谓导向治疗就是利用抗体寻找靶标，如导弹的导航器，把药物准确引入病灶，而不伤及其他组织和细胞。



5、人源化的单克隆抗体的研究开发

抗体可以对抗各种病原体，亦可作为导向器。目前的单克隆抗体，多为鼠源抗体，注入人体后会产生抗体或激发免疫反应。研究噬菌体抗体、嵌合抗体、基因工程抗体技术来解决人源化抗体问题。



单克隆抗体制备过程
示意图

6、基因工程疫苗的研究

用基因工程方法克隆和表达保护性抗原基因，利用表达的抗原产物研制成基因工程疫苗。针对重大传染病、流行病以及地方病，开展抗肿瘤疫苗、丙肝、戊肝、流感、血吸虫等疫苗的研究。



7、基因芯片（DNA芯片）

只有 1mm^2 ，每个芯片划分出几百至几百万个小区；在小区内，固定着大量特定功能的基因探针。滴上处理的血样，经激光扫描，即诊断是否患某种传染病或遗传疾病。此诊断具有高效、快速、准确的特点。

