

植物生物反应器研究进展^{*}

凌 华 黄惠琴 鲍时翔^{**}

(中国热带农业科学院热带作物生物技术国家重点实验室 海口 571101)

摘要 利用植物生物反应器生产外源蛋白具有许多优点,其吸引力与日俱增。转基因植物生物反应器已逐步成为国内外基因工程领域的研究热点之一。就其概念、特点和研究进展、存在的问题等作一综述。

关键词 生物反应器 基因工程 外源蛋白

近年来,随着植物分子生物学的飞速发展、植物遗传分析和遗传工程技术的不断革新,转基因植物在基础研究和生产实践上都具有重要意义。尤其是转基因植物生物反应器的研究和开发使植物能以极低的费用大量生产外源蛋白,具有极大的商业价值。近年来,植物生物反应器种类不断增多,如烟草、马铃薯、拟南芥、西红柿、油菜、芜菁等,表达产物包括疫苗、抗体及其片段、细胞因子、酶及其它药用蛋白和生物活性肽等。可以说,转基因植物生物反应器研究使农业这一概念大大拓宽,突破了传统农业范畴,延伸到工业和医药领域。

1 概念及优点

1.1 概念

植物生物反应器属于“分子农业”(molecular farming)的范畴,广义上指以植物悬浮细胞培养或整株植物为工厂大量生产具有重要功能的蛋白如人或动物的疫苗、抗体、重要的氨基酸,它们具有重要药用价值,或可作为食品添加剂、工业原料的植物次生代谢产物。无论是悬浮培养细胞还是整株植物,可以是天然的植物细胞和组织,或者是经基因工程改良的植物细胞、组织以及整株植物,也可以是以植物病毒为载体在植物中表达。狭义上是指以转基因的整株植物为工

厂大量生产各种高价值的生物制品^[1]。

1.2 优点

与微生物生物反应器和动物生物反应器相比,植物生物反应器有其独特的优越性。

首先,植物生产系统易于大规模生产来自动物、人类、细菌、病毒等的外源蛋白,非常廉价。微生物发酵常需要庞大的设备投资,细菌在发酵过程中常产生包涵体,而将其重新溶解并折叠成天然蛋白质则需很高的成本,而动物细胞培养所需的生长培养基相当昂贵。就生物量生产而言,作物的田间种植比其它任何系统更加低廉有效^[2],因为植物能进行光合作用,若提供合适的阳光、矿物质和水即可生产出人们所需的转基因产物。而且植物可以大规模种植和收获,产物可贮藏在块茎、种子或果实中便于贮藏和运输。另外,转基因植物生物反应器的产物的生化特性和生物活性与天然产物几乎完全相同,所以对下游产物加工和分离纯化不是必须的,降低了生产成本。

其次是安全、可靠。细菌作为生物反应器时,不能对真核生物的蛋白进行有效的翻译后加工,而且本身可能是人类病原物。动物作为生物反应器时,在细胞培养过程中可能感染上动物病毒而对人类健康造成潜在危害^[3]。而植物作为生物反应器不存在上述的安全性和可靠性的问题,所以既安全又可靠。

最后,与动物相比,转基因操作和克隆技术较成熟。目前常用于动物转基因的技术是胚胎微注射,其转化率低、规模有限、成本高,但是目

^{*}国家自然科学基金资助项目(No. C010903)

^{**}通讯作者,联系电话:(0898) 66890695,电子信箱:nkbltcx @ public. hk. hi. cn

前已成功获得的转基因植物非常多,如水稻、小麦、玉米、马铃薯、棉花、番茄等。许多不同的技术可用于转化植物,如根癌农杆菌介导法、原生质体的化学刺激、显微注射、电穿孔和基因枪法等。许多不同的植物已建立起了稳定的转化体系,大多数作物种类可进行常规转化。在克隆技术方面,转基因动物的克隆还处于起步阶段,然而植物的克隆技术如组织培养、器官培养、细胞培养等已相当成熟。另外,外源基因在植物后代中纯合快且稳定性高,如植酸酶基因转入油菜后,其表达可以稳定遗传,第15代的种子仍含有最初的植酸酶表达水平^[4]。

因此,转基因植物生物反应器有着其它生物反应器所不具备的优越性,将来有可能与微生物和动物生物反应器相媲美。

2 研究进展

2.1 转基因烟草生物反应器

利用转基因烟草作为生物反应器研究较多,可以生产如疫苗、抗体及其片段、细胞因子、酶和蛋白、多肽药物等多种蛋白产物。Mason、刘玉乐等将 HBsAg 基因转入烟草获得了转基因植株,表达的 HBsAg 浮力密度和免疫原性与人和酵母来源的 HBsAg 相似,并保持了 B 细胞和 T 细胞的抗原决定簇^[5]。McCormick 等通过 TMV 载体在烟草中表达 38C13 鼠 B 细胞淋巴瘤的独特点特异 ScFv 编码区,用纯化的 38C13ScFv 蛋白免疫的小鼠产生了大于 10 $\mu\text{g/ml}$ 的抗独特点抗体,用同系的 38C13 肿瘤致死剂量攻击的小鼠产生了保护作用,这种肿瘤特异蛋白疫苗的快速生产系统可能为治疗非何杰金淋巴瘤提供一种实用的策略^[6]。Ma 等将鼠的单克隆抗体的 κ 链、杂合的 IgA-G 抗体重链、鼠的 J 链和兔的 SC 转入烟草,分别获得了 4 个转基因烟草株系,经有性杂交和子代重组,得到了同时表达 4 个蛋白链的转基因植株,而这 4 种重组蛋白能有效地装配成一个有功能的分泌免疫球蛋白。此外,烟草能表达和装配分泌抗体如 sIgA 分子,转基因烟草表达的产物具有亲和性,与鼠 IgG 抗体对链球菌粘连蛋白的亲合常数相似,但 sIgA 在人体内保持的时间更长,能够阻止特异微生物在人体内的繁殖^[7]。用 TMV 作为载体也可在烟草内表达口蹄

疫病毒(Foot-and-Mouth Disease Virus, FMDV)重组疫苗。Arntzen^[8]将 LT-B(不耐热的肠毒素 B 亚单位)基因与 C 末端微体保留信号序列(KDEL)融合,结果在转基因烟草中获得表达,小鼠口服实验表明植物生产的 LT-B 能够刺激小鼠产生体液和粘膜免疫反应,它诱导的抗体能中和 LT 的活性。霍乱毒素(CT)的 A 和 B 亚基在烟草中也得到了表达^[9]。Mason 等在烟草中表达了 Norwalk 病毒外壳蛋白,用烟草浸出液免疫的小鼠产生了特异性的血清 IgG 和分泌型的 IgA。Turpen 等将疟疾孢子虫抗原决定簇的多肽序列基因插入 TMV 的外壳蛋白基因内部或与其 C 末端连接,经感染的烟草都产生了高滴度的稳定的重组病毒,表达的重组外壳蛋白能够被单克隆抗疟疾抗体正确识别。烟草可以表达单区域抗体(dAb)、Fab 等产品^[10,11]。Verch T 将编码抗结肠癌的抗体 CO17-1A 重链和轻链的基因分别克隆到 TMV 外壳蛋白基因上游,然后将 TMV 转录的 RNA 接种到烟草叶片上,结果烟草叶片的内质网中形成并积累了成熟的 IGI。Gans 等在转基因烟草种子中表达了 GM-CSF,经分析其表达具有种子特异性和忠实的免疫反应,生物活性与人的一致^[12]。Mori M 等在烟草中表达了用于治疗 *S. mutans* 引起的烂牙病的单克隆分泌抗体。Ma K 等以 BMV 为载体,将 IFN(干扰素)基因插入 BMV 衣壳蛋白的第二个起始密码子下游,用 BMV-IFN 嵌合的 RNA 接种烟草原生质体,侵染 24 小时后,产生的 IFN 可达总提取蛋白的 5%~10%。Matsumoto 等用电击法将 EPO 基因导入烟草细胞,获得了表达 EPO 的细胞系,用根癌农杆菌介导法将 EPO 基因转入烟草细胞系,EPO 在烟草细胞中能够正确加工并分泌到细胞膜外并吸附在细胞壁上,而不分泌到培养基中,能糖基化但比动物细胞生产的 EPO 糖链要小,在体外实验中能够刺激红细胞的分化和增殖但未能检测到体内生物活性^[13]。Pen 等将黑曲霉的肌醇六磷酸酶(即植酸酶)基因转入烟草,在成熟种子中肌醇六磷酸酶达到可溶蛋白的 1%^[4]。VHb(Vitreoscilla 血红蛋白)基因已导入并在烟草中表达。栝楼素基因、前蓖麻毒素基因分别在烟草和烟草培养细胞中表达后,前者积累水平高达占总可溶蛋白的 2%^[14],蓖麻毒素的产量达可溶蛋白

的0.1%,经部分纯化的蓖麻毒素具有蔗糖结合特性,其抑制蛋白转录特性和对HUT102细胞系的敏感性与内源的均相似。血管紧张肽转化酶抑制剂(ACEI)在接种的烟草植株已得到表达,但目前还未见有生物活性的报道。我国学者克隆了对早中期妊娠引产极为有效的天花粉蛋白的基因,并首次成功地在转基因烟草中表达了该基因^[15]。此外,还能用烟草生产人脑啡肽、核糖体抑制蛋白、生长激素和人乳蛋白等。

烟草作为植物生物反应器,容易进行遗传工程操作,繁殖快速,一个烟草植株就能产生上百万的烟草种子很方便进行大规模生物生产,而且产量高,能满足转基因蛋白的批量生产,所以用它作为植物生物反应器大规模生产外源基因产物,会降低生产成本。在美国已经出现了以烟草作为生物反应器生产基因药物的生物医药公司如CropTech公司。

2.2 转基因马铃薯生物反应器

马铃薯也可作为转基因植物生物反应器。Arntzen等将LT-B基因与C末端微体保留信号序列(KDEL)融合,在转基因马铃薯中获得表达,将LT-B密码子改造后,LT-B在马铃薯中的表达明显提高,口服马铃薯实验表明表达的含有LT-B的马铃薯能激起人体免疫反应(产生了粘膜和血清抗体)。霍乱毒素(CT)的A和B亚基基因可在马铃薯中表达,并取得了CTB动物实验的初步结果。目前已有科学家利用马铃薯成功表达了HBsAg表面抗原和Norwalk病毒外壳蛋白(rNV),在对老鼠的动物实验中有IgG和IgA产生,前者已在临床期上应用^[16]。Artsaenko等将ScFv抗体基因转入马铃薯,以CaMV 35S作为启动子,结果表达的ScFv在马铃薯块茎中达到可溶蛋白的2%,转基因块茎在4 贮存一年半后,ScFv活性仍能达到收获时的一半^[17]。Salmanian等将化学合成的hEGF基因转入马铃薯块茎中得到EGF的表达,每毫克可溶蛋白中其含量为120 pg。α-淀粉酶在转基因马铃薯中表达后分泌到块茎的质外体^[3]。用马铃薯表达人血清白蛋白(HSA)等已获成功,Sijmons PC等用含有经修饰的该基因的农杆菌载体系统转化马铃薯,结果表明成熟HSA编码区与烟草的一个蛋白分泌信号序列融合产物的表达量达到占总蛋白的0.2%。

相似地,用内源前HSA编码的基因转化马铃薯也得到了成熟的HSA。Arakawa等将胰岛素基因与CTB基因的C末端融合,得到的转基因马铃薯中,融合蛋白占总可溶蛋白的0.15%,产生的融合蛋白具有GM1亲和特性以及CTB和胰岛素的内源抗原性,小鼠实验表明可大大减轻小鼠的胰岛炎,并能延缓临床糖尿病的发展^[18]。

转基因马铃薯作为生物反应器的很明显的优点是外源基因经过组织特异性表达后,其产物可以贮藏在块茎中,而且便于贮藏和运输,因此具有较高的应用价值。不足之处是不便于人生食,而煮熟则会使蛋白变性。

2.3 其它转基因植物生物反应器

烟草和马铃薯是目前研究较多的生物反应器,但还有番茄、玉米、油菜、大豆、拟南芥、香蕉、番木瓜、豇豆、菠菜、苜蓿等转基因植物也可作为生物反应器。McGavey在番茄中表达的狂犬病病毒糖蛋白(G蛋白),通过免疫金标记叶片组织的电镜观察和狂犬病病毒糖蛋白的特异抗血清实验表明,糖蛋白主要定位在高尔基体、囊泡、胞质膜和叶片微管束薄壁组织细胞的细胞壁。在接种的番茄植株中表达的ACEI目前还未见有生物活性的报道。冠状病毒(Coronavirus)的免疫原糖蛋白S多肽已在拟南芥中获得表达,小鼠实验产生了特异抗体。用脑啡肽基因取代2S白蛋白中的非保守区,并在脑啡肽基因的N端连接一个胰酶切割位点,已经在转化的拟南芥中获得了表达,从转基因种子中分离的2S白蛋白用胰酶消化后,获得的脑啡肽占种子中可溶蛋白的0.1%。转基因拟南芥可生产ScFv分子和Fab产品^[11]、葡聚糖酶^[19]。Witcher等利用转基因玉米生产重组的α-葡萄糖苷酸酶(GUS),表达水平高达种子中可溶蛋白的0.7%,其生化特性、生物学活性等均与天然的α-葡萄糖苷酸酶相同^[20]。EPIcyte制药公司和ProdiGene公司已投资研制用转基因玉米生产抗疱疹和能杀伤精子的单克隆抗体生产抗单纯疱疹病毒2和局部避孕药^[21]。Elizabeth E Hood报道的用转基因玉米生产的重组抗生物素蛋白的表达量占种子中抽提的总可溶蛋白的2%,在目前表达外源蛋白的所有的转基因玉米中表达量最高。Liu等报道了在转基因油菜中生产木聚糖酶。Vandekerckhove J等将人的神经肽-

亮氨酸脑啡肽基因导入油菜中,先以种子贮藏蛋白 2S 清蛋白的形式表达,再用胰蛋白酶水解,然后通过 HPLC 予以回收,获得的脑啡肽的产量达到 220 nmol/g 种子,在临床上可作为止痛剂或镇静剂,这是植物中生产药用蛋白多肽的最早的例子之一。这种外源蛋白多肽与植物结构性油脂体蛋白形成的融合蛋白在油菜中表达,油脂蛋白的亲脂性使之成为一种高效的多肽纯化系统^[22]。此外,用转基因油菜表达水蛭素目前在加拿大已经投入商业生产^[23],这是这种高效纯化系统的第一个用来进行商业开发的范例^[2]。还可用芜菁表达人干扰素。转基因大豆可以表达治疗单纯疱疹病毒 2 的单克隆抗体。转基因豇豆可以生产 FnBPD2 结构域及肽 10 和 18OMP-F, 分别用于治疗 *S. aureus* 引起的机会感染和 *P. auruginosa* 引起的肺感染^[23]。此外,转基因香蕉和番木瓜也可用于生产口服疫苗。

另外,转基因橡胶树有可能作为植物生物反应器。将外源基因导入并在特异的组织器官如乳管中表达(比如将人血清白蛋白 cDNA 转化橡胶树使其在乳管中特异表达,未发表),割胶时表达产物随胶乳流出,不必整株收获,很可能是一个发展前景良好的植物表达系统。

植物作为生物反应器还可生产许多转基因产品,如生产麻风杆菌疫苗、盖氏 13 单克隆抗体 (Guys 13 mAb) 预防龋齿、谷氨酸脱羧酶 (GAD) 预防糖尿病、红鲮生长素刺激生长、以及流感病毒血凝素 (Influenza virus HA)、HIV-1gp120、鼻病毒抗原 (HRV-14)、水貂肠炎病毒抗原 (MEV-VP2)、犬细小病毒抗原 (CPV-CP-VP2) 作为动物疫苗^[10,24,25]。

3 问题及展望

3.1 主要问题

3.1.1 转基因沉默 转基因沉默 (transgene silencing) 是指转基因在受体植物中往往不能稳定表达,有时甚至完全不表达,或者说利用遗传转化方法导入并稳定整合进受体细胞中的完整的外源基因在当代转化体或在其后代中表达受到抑制的现象。转基因沉默给植物作为蛋白工厂的广泛的商业利用带来了商业风险。有几个方案可以解决这一问题:(1) 探明影响植物基因

表达的基因调控元件,加以修饰和开启控制;(2) 了解转录过程,以便在转录水平进行基因操作,提高转录效率;(3) 研究翻译过程,提高翻译效率;(4) 构建一些新的植物高表达系统,即各种载体及高效元件。迄今,避免转基因沉默的最有效的策略是仔细设计转化基因的结构,在分子水平彻底分析转化体^[26]。

3.1.2 表达水平低 大多转基因植物由自交后选择出同质基因后代,可以稳定地进行遗传,使表型得以延续。存在的问题是,大部分表达水平不高。解决这一问题有如下方法:采用适当的强启动子(如 CaMV35S)、增强子序列和前导序列,使用偏爱密码子,将转基因产物定向到合适的细胞分隔(如细胞质、质外体、内质网腔、叶绿体、液泡等),组织器官特异性表达(如种子、块茎、果实、橡胶树乳管等),去除 mRNA 不稳定序列,同时表达有助于产物正确折叠的酶或蛋白质如分子伴侣。此外,还可用植物病毒作为载体提高表达量。

3.1.3 下游生产成本高 尽管植物生产体系具有许多优点,植物生产上游成本也比其它系统低,但如果产物需提纯时,其费用昂贵,因此有待降低下游生产成本。尽可能避免或部分避免表达产物的纯化,如用转基因植物生产口服疫苗。有时,通过被修饰植物的直接消化运输生物药物产物可能不需要纯化。这种生物药物及可食用疫苗能以种子、块茎或果实的形式储存和分配,这样就使免疫程序便宜而大大简化了管理。有些不够使用而非常昂贵的生物药物如葡糖脑苷酯酶,通过转基因植物生产就变得相当丰富和便宜。也可将植物种子油脂体作为蛋白或肽类的载体,外源基因以融合蛋白的形式表达,油脂蛋白具有亲脂性使其成为高效的多肽纯化系统^[22]。另外应对传统的加工技术和方法加以改进和完善。

3.1.4 安全性 目前,转基因产品的安全性仍存在争议,比如在口服药物和口服疫苗方面,植物是否含有对直接口服蛋白有影响的因子。公众对其接受和认可的程度还不够,从而使转基因产品的市场化进程受到影响。而且,转基因植物具有潜在的破坏生态环境的危险性。因此,应加大宣传力度,同时制定相应的安全和管理法

规,并作好安全性评估。

3.2 展望

尽管转基因植物生物反应器仍存在一些问
题,但利用植物表达系统已成功地表达了多种外
源基因产物,并对其进行了理化特性和生物活性
分析,在动物实验和人体实验方面也已取得了重
要进展,其前景是诱人的。值得特别提及的是橡
胶树生物反应器,它与动物乳腺生物反应器相
似,外源基因在乳管中特异表达,割胶时表达产
物随胶乳流出,这样表达产物不会抑制宿主的生
长,而且产物收集方便,比较有发展前景。目前,
笔者正着手研究人血清白蛋白在橡胶树乳管中
的特异表达(请关注以后的相关报道)。我们相
信,随着植物生物反应器的研究不断深入,用植
物生物反应器生产重组的治疗药物、诊断试剂、
血液替代品和抗体等产物的技术将不断走向成
熟,并且有望实现产业化。

参考文献

- [1] Maurice Mbloney. The future of molecular farming. An interview on molecular farming. Plant Biotechnology Institute (PBI), National Research Council, Canada. 1995
- [2] Parmenter DL, Boothe JG, Rooijen GH, et al. Production of biologically active hirudin in plant seeds using oleosin partitioning. *Plant Molecular Biology*, 1995, 29: 1167 ~ 1180
- [3] Arakawa T, Langridge WHR. Plants are not just passive creatures. *Nature Med*, 1998, 4: 550
- [4] Verwoerd TC, Paridon PA, Ooyen AJ, et al. Stable accumulation of aspergillus niger phytase in transgenic tobacco leaves. *Plant Physiol*, 1995, 109: 1199
- [5] 刘玉乐. 人乙肝病病毒表面抗原基因在转基因烟草中的表达. *中国科学(B 辑)*, 1993, 23: 252 ~ 255
- [6] McCormick AA, Kumagai MH, Hanley K, et al. Rapid production of specific vaccines for lymphoma by expression of the tumor-derived single chain Fv epitopes in tobacco plants. *Proc Natl Acad Sci*, 1999, 96: 703
- [7] Ma J KC, Hikmat BY, Wycoff K, et al. Characterization of a recombinant plant monoclonal secretory antibody and preventive immunotherapy in humans. *Nature Med*, 1998, 4: 601
- [8] Haq TA, Mason HS, Clements JD. Oral immunization with a recombinant bacterial antigen produced in transgenic plants. *Science*, 1995, 268(5): 714
- [9] Hein MB, Yeo TC, Wang F. Expression of cholera toxin subunits in plants. *Ann NY Acad Sci*, 1996, 794: 50

- [10] Ma J KC, Hiatt A, Hein M, et al. Generation and assembly of secretory antibodies in plants. *Science*, 1995, 268(5): 716 ~ 719
- [11] Hiatt A, Cafferkey R, Bowdish K. Production of antibodies in transgenic plants. *Nature*, 1989, 342(2): 76
- [12] Owen MRL, Pen J. Transgenic plants: a production system for industrial and pharmaceutical proteins. John Wiley Sons Ltd, 1996
- [13] Matsumoto S, Ikura K, Ueda M. Characterization of a human glycoprotein (erythropoietin, EPO) produced in cultured tobacco cells. *Plant Molecular Biology*, 1995, 27: 1163
- [14] Kumagai MH, Turpen TH, WeinZettl N, et al. Rapid, high-level expression of biologically active trichosanthin in transfected plants by an RNA viral vector. *Natl Acad Sci USA*, 1993, 90: 427
- [15] 陈章良. 天花粉蛋白基因的克隆、序列测定及在大肠杆菌和烟草中的表达. *中国科学*, 1992, 9: 944 ~ 950
- [16] Richter LJ, Thanavala Y, Arntzen CJ, et al. Production of hepatitis B surface antigen in transgenic plants for oral immunization. *Nat Biotechnol*, 2000, 18(11): 1167 ~ 1171
- [17] Artsaenko O, Kettig B, Fiedler U, et al. Potato tubers as a biofactory for recombinant antibodies. *Molecular Breeding*, 1998, 4: 313
- [18] Zeigler M, Thomas S, Danna K. Accumulation of a Thermostable endo-1, 4- β -D-glucanase in the apoplast of *Arabidopsis thaliana*. *Molecular Breeding*, 1999, 5: 126 ~ 135
- [19] Arakawa T, Yu J, Langridge WHR. A plant-based cholera toxin B subunit-insulin fusion protein protects against the development of autoimmune diabetes. *Nature Biotechnology*, 1998, 16: 934
- [20] Witcher DR, Hood EE, Peterson D, et al. Commercial production of α -glucuronidase (GUS): a model system for the production of proteins in plants. *Molecular Breeding*, 1998, 4: 301 ~ 312
- [21] Pitera C. EPlCyte produces antibodies in plants. *Genetic Engineering News*, 1999, February: 15
- [22] Moloney MM. Oil-body Proteins as carriers of high-value peptides in plants. U. S. Patent 5 650 554, July 22, 1997
- [23] Giddings G, Allison G, Brooks D, et al. Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals. *Nat Biotechnol*, 2000, 18(11): 1151 ~ 1155
- [24] Zeitlin L, Olmsted S, Mbench T, et al. A humanized monoclonal antibody produced in transgenic plants for immunoprotection of the vagina against genital herpes. *Nature Biotechnology*, 1998, 16: 1361 ~ 1364
- [25] Dalsgaard K, Uttenthal A, Jones TD, et al. Plant-derived vaccine protects target animals against a viral disease. *Nature Biotechnology*, 1997, 15: 248 ~ 252
- [26] De Wilde C, Van Houdt H, De Buck S, et al. Plants as bioreactors for protein production: avoiding the problem of transgene silencing. *Plant Mol Biol*, 2000, 43(2-3): 347 ~ 359

Progress in Transgenic Plant as Bioreactor

Ling Hua Huang Huiqin Bao Shixiang

(National Key Biotechnology Laboratory for Tropical Crops CATAS Haikou Hainan 571101)

Abstract Plant as bioreactor exploited to produce heterologous protein possesses many advantages over other production systems, and exhibits more attraction. Research on it has been carried out extensively. This review focuses on its definition, advantages, progress, and problems in the field of gene engineering.

Key words Bioreactor Gene engineering Heterologous protein

“工业生物技术前沿讲习班”成功举办

由中国生物工程学会及其所属工业与环境生物技术专业委员会共同主办、科技部中国生物工程开发中心、中国科学院生命科学与生物技术局共同协办、大连理工大学生物工程系承办的“工业生物技术前沿讲习班”,于2002年8月26日—28日在大连理工大学举行。出席这次会议的代表共有一百多人。他们来自全国各地的科研、院校、企事业等单位的院士、专家、教授、学者和科技人员。本次会议特别安排了杨胜利、欧阳平凯两位院士和多名高级专家组成的报告团主讲了15个精彩的专题报告。

有科学家认为:“生物催化剂是21世纪化学工业的基本工具”;“工业生物技术继医药和农业之后将掀起生物技术产业的第三个浪潮”。而我国科技界对此发展趋势认识严重不足。为了促使科技界对这一技术发展趋势达成共识,迎接生物技术第三个浪潮的到来,2002年2月由学会常务副理事长孟广震研究员和工业与环境生物技术专业委员会主任曹竹安教授分别征求了有关专家的意见,并得到他们的积极响应,从而确定了15个专题报告:迎接生物技术的第三个浪潮导论(孟广震)、生物催化剂将在新世纪大放光彩(曹竹安)、代谢工程研究进展(杨胜利)、代谢工程研究及应用潜力(赵学明)、微生物基因组(赵国屏)、DNA shuffling 原理及应用(张先恩)、生物分子的定向进化及其应用(林章凛)、组合生物合成研究进展及产业意义(杨克迁)、极端微生物——生物技术发展的新机会(马延和)、未培养微生物基因资源研究与利用(黄力)、糖生物学与生物技术(金城)、生物工程与生物材料(陈国强)、生物质能源与可持续发展(白凤武)、21世纪分子的定向进化及其应用(欧阳平凯)、21世纪工业生物技术新产业预测(张启先)。

为了把这次会议开好,学会做了大量工作,选择了很多的相关单位,发出了大量的会议通知,并把这15个报告内容制作成光盘,发给每个与会代表。

讲课的专家对这次会议也体现出了高度的责任感和事业心。如赵学明教授为了不误讲课时间,从香港国际会议直接乘飞机抵达会场;赵国屏研究员于8月27日夜里从上海乘飞机赶到会场不误第二天作报告;杨胜利院士和欧阳平凯院士在大连的另一个会议上抽时间来讲课;特别值得一提的是,科技部基础司司长张先恩研究员在大连另外一个国家项目会议中也抽时间到会作了精彩的报告。此次会议的报告题目新颖、讲课老师大部分是年富力强、从国外回来的青年科学家,具有扎实的基础知识和丰富的实践经验;而国内的老专家、老教授则具有渊博的理论和丰富的经验。充分体现了本次报告会的前瞻性。

在三天的会议中,代表们有始有终,一次不落地参加会议。没有一个人到风景秀丽的海滨城市大连去游玩。代表一致认为这些报告确实体现出了“前沿”的水平。如上海新立工业微生物科技有限公司顾问、老教授雷肇祖深有感触的说:“我从未听到这么好的报告,真是不愧为‘前沿’的报告,希望中国生物工程学会以后多办这样的讲习班”。还有许多代表表示要支持学会的工作。如甘肃工业大学的李志忠教授、昆明总医院的陈志龙教授等在会上表示,要和我们签订明年到他们那里办班,由他们当东道主的口头协议。类似这样的例子屡见不鲜,不胜枚举。我们的体会是:要想把讲习班会议开好,首先就要策划好、必须要有针对性,要选好题、选好讲课老师、选好对口单位的听课学员,这些都是开好会议所应具备的基本条件。

(中国生物工程学会供稿,执笔:王连琴)