

# 我国生物技术快速发展的十年

徐新来

(中国生物工程开发中心, 北京 100081)

现代生物技术是直接操作有机体细胞和基因的一种全新技术, 已从 70 年代纯学术研究的分子生物学领域, 发展为一种关键的工艺性技术, 成为解决农业、医疗保健、环境保护诸多问题的重要手段。我国发展生物技术旨在更好地满足人民营养需求和提高人民健康保障水平。在国家高技术研究发展(863)计划的支持下, 主要开展了高产优质抗逆动植物新品种, 新型疫苗药物和基因治疗, 蛋白质工程等方面的研究, 在跟踪世界生物技术前沿的基础上, 建立和发展我国的生物技术产业。

国家 863 计划的实施, 为我国生物技术的快速发展创造了良机。10 年前, 我国生物技术基础十分薄弱, 许多方面还完全空白, 只是为数不多的科学家在简陋困难的条件下, 进行着零散的摸索性工作。如今我国生物技术研究条件和人材培养有了很大的变化, 我们已掌握了国际上主要尖端技术和发展方向, 初步建立了生物技术研究开发体系, 并在许多方面有所创新, 大大缩短了我国生物技术与世界先进国家的差距。

10 年来, 生物技术领域共取得了科研成果 153 项, 其中获奖成果 123 项, 包括国家级科技一、二等奖 6 项, 省部级科技一等奖 18 项。基因工程疫苗药物从无到有, 已有五种获准投放市场。两系法杂交水稻技术基本成熟, 已试种示范 300 万亩。转基因抗虫棉花、抗病小麦、生物固氮、试管牛羊、基因治疗和蛋白质工程研究也达到了国际先进水平。

10 年来生物技术领域共发表论文 3509 篇, 其中国外刊物 704 篇。申请国内外专利 42 项。培养博士后 73 人, 博士 421 人, 硕士 773 人。为生物技术产业的建立奠定了坚实的科技基础。

生物技术领域的主要成就有以下几个方

面:

1. 我国首创的两系法杂交水稻从繁种、制种到栽培的一整套技术基本成熟, 平均增产 10% 以上, 米质提高一个等级; 并具有生产程序简化、配组自由、杂种优势强等优点。

共选育出光(温)敏核雄性不育系 10 余个, 选配出省级审定的新组合 6 个, 基因定位的分子生物学研究进展顺利。

2. 植物转基因技术取得了成功。

①我国独立人工合成构建的苏云金芽孢杆菌晶体蛋白(Bt)基因, 已成功地转入我国棉花主栽品种中, 获得了抗虫能力在 80% 以上的转基因棉花品系 13 个。分离克隆胰蛋白酶抑制剂基因及转基因棉花也取得了成功。

②利用细胞工程和转基因技术培育抗白粉病、赤霉病、黄矮病小麦研究, 已成功地将基因导入普通小麦, 有的基因已得到了“国际小麦基因命名委员会”的确认, 有的品种已开始田间试种示范。

③转抗菌肽基因的抗青枯病马铃薯已筛选到抗性提高 1—3 级的株系 3 个。

3. 重组联合共生固氮菌、防病工程菌研制取得了重要进展, 部分重组菌剂已进行大面积田间试验, 展示出良好应用前景。

4. 试管牛羊、转基因鱼均已进入中试, 动物生物反应器取得了可喜进展。

5. 基因工程疫苗研制进展突出。基因工程乙肝疫苗年产 100 万人份生产线已通过国家验收。基因工程痢疾、霍乱、儿童免疫多价疫苗已获准进行人群试验。基因工程血吸虫疫苗进展明显。

6. 基因工程药物已有 4 种获准投放市场, 其中  $\alpha 1b$  型干扰素为我国科学家首创一类新药。另有红细胞生成素(EPO)、粒巨细胞刺激因子(GM-CSF)等十余种基因工程药物在进行中

试或药理药效试验。(请参阅表 1)。

向 21 世纪,强化创新,积极开展应用基础的研究。

表 1 国家批准投放市场的生物高技术药物

产 品	适 应 症	投放市 场时间
1. 哺乳动物细胞重组 乙型肝炎疫苗(两种)	预防乙型肝炎	1992
2. 重组人 $\alpha 1b$ 型干扰素 (外用)	疱疹性角膜炎	1989
	慢性宫颈炎	1989
重组人 $\alpha 1b$ 型干扰素(外用)	慢性活动性乙型 肝炎	1992
	丙型肝炎	1992
	毛细胞性白血病	1992
3. 重组人 $\alpha 2a$ 型干扰素	带状疱疹	1992
	性疣	1992
4. 重组人 $\gamma$ 型干扰素	类风湿性关节炎	1994
5. 重组人白介素-2		1994

7. 抗体工程已取得多项成果并开始应用于临床。肝癌单克隆抗体定性诊断试剂填补了国内外空白。已获得 16 类 38 种抗人白细胞分化抗原的单克隆抗体,并得到了“国际人白细胞分化抗原大会”的确认,其中,部分抗体结合免疫毒素已用于异基因骨髓移植治疗白血病多例,效果明显。

8. 基因治疗方面,现已成功地进行了两例血友病 B 的临床试验,并获准扩大临床试验。已构建了 TK、CD 两种基因及病毒载体,并获准进行恶性肿瘤治疗的临床试验。

9. 人胰岛素、人尿激酶原、葡萄糖异构化酶、凝乳酶的蛋白质工程研究达到了世界最好水平。蛋白质分子设计在计算方法上有自己的独创性,药物合理设计发现了一批有希望的前导化合物。

10. 应用基础研究取得了突出进展

分离克隆了一批动植物和人的新基因,独立研制了一批新型载体(请参阅表 2、表 3)。

在消除慢性肝炎免疫耐受状态技术、建立人类染色体专特性探针池、人类染色体  $X_{P11.2-21.3}$  区段 YAC 库的构建等方面都达到了国际先进水平。

综上所述,国家 863 计划实施的十年,也是我国生物技术快速发展的十年。“九五”将继续加强在粮食、棉花、新型药物和疫苗方面的相关研究,积极推进生物技术的产业化。同时,要面

表 2 我国首次发现的新型基因

有关类别	代码	CDNA 长 度(bp)	NCBI 数据 库登录号	完成单位
梗稻蜡质基因		7238		中科院上 海植生所
白血病	PML PLZF			上海第二 医科大学
避孕	RSD- 1	2069	U26723	中国医科 院基础所
	RSD- 2	1837	M31322	
	BS-84	2324	U12978	
	BS-17	791	U26724	
癌	RA578	3-8K	U37688	中国医科 院肿瘤所
	RA5	1859	U28249	
	RA28	1475	U28250	
	RA42	709	U34343	上海市肿 瘤所
	HP8	2480		
	N2A3B	2095		
	C2L2	2395		
连接酶		1077		中科院上 海生化所
同功酶		2000		
调 控	P53BP3	1312		

表 3 我国独立研制的新型载体

代码	CDNA 长 度(bp)	性能	完成单位
PHell	12.5K	高效表达	复旦大学
PMUAS	6450		中科院上海生 化所
PBV321		高效增强子	中国预防医科 院病毒所
PBV220			中国预防医科 院病毒所
Vgb1 工程 宿主菌		低氧诱导	中科院上海生 物工程中心
PKK-PS	5.3K	胞内表达	中科院上海生 物工程中心
PKK-PE			中科院上海生 物工程中心
PLSPA- JV1,2,3	3.5K	分泌表达	中科院上海生 物工程中心
PLST7-1, 2,3	3.5K		中科院上海生 物工程中心
PLB2	5.7K	外膜表面表 达	中科院上海生 物工程中心
PLOM1	5.7K		中科院上海生 物工程中心