



## 生物工程学的发展进程

吴 明

(中国科学院微生物研究所,北京)

科学技术发展到现在,涉及到生物学程序的学科,总数已有100多个。生物学是自然科学一切领域中分支学科最多的,生物工程学就是其中的一个。

现在人们对生物工程学(biotechnology)这个词的译法不一,理解也不尽一致。数年前,欧洲人称此为“生物分子工程”,他们把分子生物学的基础知识也包罗进去了。在以表意精确著称的法语中,“生物工程学(bio-génie)”和“生物技术学(biotechnologie)”是两个不同的词。日本人称此为“生物工学”,把它理解为“发酵工程”,“微生物工程”。因为当今在“生物工程学”中扮演主角的是微生物,最终还是通过发酵,获得所需要的产品。

国内有些人则译为“生物工艺学”,“生物技术学”,“生物工程学”,唯以“生物工程学”这个译法较为合适。因为这个词不仅表达了生物学概念与工程技术的综合涵义,而且它的出现也意味着这么多的分支学科中一些相关联的学科趋于统一的新时期到来了。

由于人们对生物工程学的理解不同,所以出现国与国之间,所操语言之间乃至各个研究组织之间,给生物工程学所下的定义也是不尽相同的。综观各种观点,生物工程学似应简单地定义为:“工业规模经营开发微生物,动植物细胞及其亚细胞组分的潜在用途”。它之所以构成为当今即将出现的新技术革命的一个重要方面,是有其社会历史和科学技术背景的。

### 一、生物工程学的传统概念

**远古时期:**古代巴比伦人早在公元前6,000年就掌握了酿造啤酒的方法。我国人民在殷商

时期,即公元前11—16世纪时就能利用微生物酿酒。2,000多年前,就能利用微生物制酱造醋。这一系列操作过程中,均离不开接种、温湿度调节,搅拌,提取等,这就是传统概念中的生物工程。

**巴斯德时代:**把传统概念中的生物工程提高到有一定科学依据的高度,即从凭借经验手艺一跃成为凭借较为精确的物理化学、遗传的分析。法国科学家路易·巴斯德的功绩主要是:

1. 发展了微生物分离和纯培养的技术。
2. 确定了类似毒力等性状的转化条件。
3. 为杀灭病原菌,清除破坏性菌以及抑制竞争性菌而发明了巴氏灭菌法。提出了利用无菌技术的原理。发现了在同一培养基上存在两株菌时的竞争现象。
4. 以无菌尿等作为简单培养基培养菌类;证明了调节pH的重要意义;预见到有朝一日会实现工业规模的微生物转化有机物质。运用科学的方法生产酒精和醋,从而取代了凭借手工工艺经验的作坊式的制造方法。
5. 基于生物学的原理,建立起了化学分馏法。
6. 把保存食品的古老方法提高到一种符合科学的高度。

巴斯德的这些不朽贡献为生物工程学奠定了理论基础,人们把他誉为生物工程学之父是当之无愧的。由于受到当时科学技术水平的和生产力低的限制,人类社会除去食物之外,其第一需要是防止疾病发生。所以在巴斯德的这些学说中防治微生物有害的一面得到了巨大发

展，而利用微生物有益的一面却被忽略了。因此，在相当长的一段时期里，生物工程学没有多大的进展。

**没有形成有生物学特征的工业体系时期：**本世纪中期，抗生素发酵工业蓬勃兴起，六十年代继而出现了单细胞蛋白工业，以及嗣后出现的有机酸、氨基酸发酵工业，特别是连续发酵技术使生物工程学朝着仪表化、计算机控制迈进了一大步。从此生物化学家、微生物学家、化学工程师等专门人才之间的相互关系更加密切了。其结果，从生物学实验室拿出来的研究成果而形成的产业系统，也跻身于工业之林。不过生物学的这种研究和应用还只停留在初级阶段，它所运用的生产工艺流程和技术还只限于生产某些食物和抗生素，在工业领域里显得地位卑微。而在整个国民经济产业部门中还不能形成有生物学特色的独立的工业体系，就象物理学领域当年形成的半导体、微电子等工业；化学领域当年形成的塑料、制药、有机合成等工业。换句话说，它还没有跳出传统生物工程学范畴，特别是在解决当代资源、能源、食品营养和环境污染等多种全球性棘手问题方面，传统生物工程学还不能起到举足轻重的作用。

日本是一个资源能源缺乏的国家，也只是从1974年才开始注意发展那些低能耗、原材料消耗率低而又取之方便的产品和工艺流程，认识到微生物工程是一个关键性工艺，这时已经是现代生物工程学崛起的前夜了。

## 二、现代生物工程学崛起的时代背景

七十年代初，由于微电子学的兴起，计算机的应用，工业生产过程的自动化程度提高，使得工农业生产获得了空前的发展。伴随生产力飞速发展，能源消耗率也以惊人的速率增长。不仅如此，传统能源石油还是西方国家化学工业的主要原料。又值中东战争，油价成天文数字上涨，寻找替代能源成为近代迫切需要解决的一个问题。

工业生产高度发展带来的另一个后果，就是环境受到严重污染。据记载，空气中大气飘尘总负荷量为4,000万吨，其中四分之一是人为

的，现在仍以4%的比率增长，到本世纪末，将比现在增加60%。此外，全世界每年排入大气的CO和烃就有2.5亿吨。水质情况也一样，全世界可利用的淡水储量3050万M<sup>3</sup>，其中有160万M<sup>3</sup>受到不同程度的污染。科学家们终于认识到，过去依靠物理学、化学等建立起来的工业繁荣不是真正的持久的繁荣。传统能源、资源用一吨少一吨，不能再生；由于环境污染，适宜人类生存的空间一天天缩小，可用的水域也受到污染的威胁。他们试图找到一种途径，能把消耗掉的能源和原材料又在同一时刻内再生出来，而且无污染或少污染。

现代生物工程学应运而生还有另外一些社会因素：如资本主义世界面临严重的失业现象和市场竞争激烈，社会游资过量，正愁没有出路；美国税收政策的改变，对这项新技术免予征税等。

## 三、现代生物工程学的兴起是科学技术和工业发展的必然结果

**Cohen-Boyer时代：**基因工程是在分子生物学和分子遗传学理论上发展起来的一门新型技术，即按既定的工、农、医和其它目的，开发利用和控制一般经过遗传操作的动植物和微生物细胞或其产物的一切知识，从而有可能使某种有机体生产出原来不能制造的产品。遗传工程的关键性突破是，七十年代初期成功地分离出了在特异部位切割DNA的限制性内切酶，把切口封起来的遗传学用的“粘胶剂”连接酶，以及建建成用以进行体外DNA重组的杂合质粒运载体。基因工程的第一项成就就是，1973年斯坦福大学医学院Cohen研究组和旧金山大学医学院Boyer研究组首次实现了DNA分子重组。先是把大肠杆菌两种不同的质粒片段连接，然后使杂合的质粒植入大肠杆菌细胞内，并在那里复制和表达两个亲本质粒的遗传信息。后来他们又把金黄色葡萄球菌的质粒基因组入到大肠杆菌内，它们就在那里表达原来寄主的生物学特性。接着，旧金山的Coodema也加入到这个试验活动中，把南非蟾蜍的rDNA与质粒pSC101连接，得到重组质粒，然后再植入到大

肠杆菌细胞内,并获得功能性表达。从而一举打开了基因工程的大门,现在又有人称 Cohen-Boyer 是重组 DNA 技术之父。对这一技术先后用了好几个名称,有“DNA 嵌合怪种”,“质粒工程”,“分子的无性繁殖”,“DNA 重组技术”,“遗传操纵”,“遗传工程”和“基因工程”,成为现代生物工程学的主要组成部分。

一方面它为生物学进入工业领域开辟了道路,现在的生物学产品已经不再仅限于抗生素和食品了,他已渗入到工、农、医和基础生物学的各个方面。另一方面,它也使细胞工程、酶工程和发酵工程,特别是连续发酵技术愈加显示出它们的工业应用的广阔前景。这就出现了一个在老学科中注入了现代技术内容的现代生物工程学。但是,在现代生物工程学中不强调利用诸如重组 DNA 技术、细胞融合技术、酶工程(包括固定化和生物反应器)等,就不足以说明这个老学科新内容的真实涵义。因为正是这些新型技术的问世,尤其是基因工程技术的问世,才在最近数年内重新唤起了人们对生物工程学的关注。

运用这样的技术组建成的新型生命形态,再把它用在工、农、医方面,所利用的原料是取之不尽、用之不竭的可再生的廉价生物量,还能在一定时间内生产出同一时刻人类所消耗掉的能源,带来的环境污染也少。这正是人类社会所一致需要的,也正是当代社会的技术、科学力量有可能达到的。需要和可能这两者的结合是科学技术与工业发展到今天的必然结果,是未来工业大变革所必须具备的两大要素,而不是为应付当前出现的种种全球性挑战性问题所采取的权宜之计。科学家和科研管理决策者们终于认识到,建立在生物学工艺生产流程基础上的产业经济,才能走向真正持久的繁荣。

目前,一些工业发达国家已把它列为优先研究开发的项目,纷纷制定规划,调整研究机构、体制。在研究方向上作战略性大转移,结合自己国家的传统、特点,发展各自的生物工程学研究。在美国,还掀起了一股朝基因工程投资的热潮,纷纷成立公司,设厂经营开发这项新型

技术。在这个国家中,以基因工程为轴心的大小公司就有 219 家,与生物工程学有关联的厂家达到 460 家,它们已形成了一个独立的工业体系,谓之生物工业。还成立了美国“工业生物工程学联合会(IBA)”,以便协调力量,对外用一个声音说话。

#### 四、几个概念上的界限

1. 生物工程学与遗传工程不是一回事。遗传工程在于定向操作遗传物质,是生物工程学研究运用的一种手段;而生物工程学的目的在于完成某种商业开发,获得利润。

2. 生物工程学包括了促进和有利于生物转化的,以及有效地利用生物催化剂的全部技术、方法和工艺流程,所以又可以把它细分为如下三种类型:

A. 轻生物工程学: 主要在生物工程学的经营开发中,属于实验室范围内的操作,例如 DNA 的切、连,来回搬动,产品的分析、检定和测试。

B. 重生物工程学: 一般指工业规模的操作,例如生物反应器,发酵罐、细胞培养器等系统的操作,以及它们跟微电子系统的并联操作。

C. 支持性生物工程学: 指能源回收,产物收取,精制等后处理工序;还包括原材料来源,预处理,产物商品化,投放市场等。

3. 生物工程学与生物工业也不是一回事。生物工业是经营和开发生物工程学的一种经济实体,形成一种新型的工业体系,它是由下列三种类型的企业组成的:

A. 专门经营遗传技术,特别是重组 DNA 技术。

B. 原来属于制药、化学、冶金、石油、防治污染之类的产业部门的公司,他们附设一些研究和开发机构,或向其它经营遗传技术的公司投资。他们发展生物工程学是为取代他们正在采用的业已变得陈旧的化学合成法,或从动植物组织、器官中提取产品的方法。

C. 有一些公司本身不运用新型生物学工艺,但他们生产诸如限制性内切酶、发酵罐、工

具酶、DNA 合成机之类的产品；以及专门从事现成的中试操作，供应象 DNA, RNA 序列一类的遗传信息。

人们预测，生物工程学的发展和应用的广阔前景可以和当年的原子裂变、半导体、微电子学等重大突破相提并论。如果说，本世纪是以

物理学、化学为基础建立起的电子计算机、宇航技术、高能加速器等尖端工业部门为特征，那么，21 世纪将是以生物学工艺建立起来的形形色色的生物工业为特征。随之而来的将是工农业生产部门在结构上的根本性变革。