

生物技术的两次飞跃

Fast Development in Biotechnology

卢圣栋

(中国医学科学院副院长,教授)

生物技术原是最古老的技术,当代的生物技术却被世界各国视为一种高技术,在整个科学技术中占据有特殊的显著地位。为什么?是因为古老的生物技术已经历了第一次飞跃,现正处于第二次飞跃中。

一、生物技术的第一次飞跃 ——从传统技术到高技术

生物技术的历史几乎同人类的文明史同时开始。我们中华民族的祖先最早懂得制酱、酿酒、造醋,这便是最初的发酵工程。以后,经典遗传学的应用产生了遗传育种学;细胞学的理论和技术用于生产,就出现了细胞工程;酶学理论与化学工程技术的结合出现了酶工程。半个世纪前抗生素工业的兴起标志着发酵技术结束了其手工操作的历史,进入了工程技术的领域。但今天看来,上述诸方面的发展还只能称之为传统技术。只有基因工程的出现及其发展,才是生物技术从传统技术转化为高技术的标志。同当年的微电子学的兴起相似,生物高技术将引起工业体系和产业结构的变革。生物高技术正开创着广阔的21世纪的市场。对于解决诸如饥饿、疾病、能源、污染等人类紧迫问题,生物高技术将提供切实的和强有力的解决办法。推动和促成生物技术从传统技术转化为高技术有两个主要因素。

最主要的因素是生物学,特别是分子生物学的最新理论成就和当代主要的尖端技术,诸如微电子学技术和电子计算机技术对生物技术的渗透。如果没有DNA模版学说所阐明的作为基因物质基础的DNA半保留复制模式、遗传密码控制蛋白质生物合成的中心法则,以及基因突变的分子基础等理论上的突破;如果没有操纵子学说所揭示的基因表达的调节控制机理;如果没有DNA限

制性内切酶的发现;如果没有染色体外环状DNA对寄主细胞感染力的发现和 λ 噬菌体携带 β -半乳糖苷酶基因插入寄主细胞染色体的转导实验的成功,以及大肠杆菌性因子作为桥梁对DNA的传递等所确定的基因可以借助特殊的遗传物质加以转移的思想,等等,便不会有今日的基因工程高技术的出现。如果没有微生物营养缺陷型强迫杂交导致基因重组的微生物遗传学的先导性实验成功,便不会有今日的杂交瘤技术,进而也不会有单克隆抗体技术的出现。同样,没有细胞遗传学一系列技术方法的进步,也不会有今日的细胞工程的出现。如果没有蛋白质结晶化学和蛋白质三维结构的深入分析以及化工技术的进步,便不会有今日的酶工程的产生。抗生素发酵工程原是发酵工程中规模较大、工艺较先进的,但是唯有在发酵过程的计算机程序控制,以及各项生理指标应用传感器等加以检测的新技术采用之后,才真正称得上是高技术。另一方面,就整个生物技术而言,使用了大量的高精尖仪器,如超速离心机、液体闪烁仪、电子显微镜、高压液相层析仪、DNA合成仪、DNA顺序分析仪等等。这些仪器的绝大多数是由微机控制的,也是全自动化的。这便是当代微电子学和电子计算机技术对生物技术的渗透。没有这类渗透,各类分析研究将不可能深入到分子水平,也不会有今日的生物高技术。再者,今日的细胞工程、酶工程和发酵工程无例外地都与基因工程结合了起来。也只有这种结合取得成就的今日,这三类工程才称得上是名符其实的高技术。当前,基因工程发展到了蛋白质工程的阶段,便更加显示出了生物技术所特有的高技术的特征。

社会的需求是促成生物技术从传统技术迅速转化为高技术的另一个重要的因素。生物技术从传统技术转化为高技术是在西方发达国家首先实现的。在那些国家除了具备最新的生物学理论成

就和最先进的技术背景之外,还出现了社会发展的新趋势。这就是在竞争机制下的横向联合。在激烈的竞争中,利害关系使掌握着完全不同的或类似的知识和技术的集团自觉地联合了起来,从而形成了集团与集团之间的激烈角逐。在这样的社会推动下,知识和技术的传播及其相互渗透就以空前的深度和广度迅速地进行着。第一个DNA体外重组实验成功至今不过16年的时间,而今不仅仅有一批基因工程产品问世,而且基因工程技术早已渗透到了细胞工程、酶工程、发酵工程及其他微生物或生物化学工程中去了,出现了一大批用传统的技术方法所无法研制的新产品。而且,DNA体外重组的技术方法几乎被用于生物学和医学的所有分支领域的基础理论及应用基础理论,并已取得了许多极其重要的理论成果。

二. 生物技术的第二次飞跃 ——从发展趋势看到信号

基因工程技术出现之后,生物技术更以迅猛之势向前发展。生物技术的发展趋势给了人们一个信号:西方发达国家正在组织生物技术的第二次飞跃。

1. 不同类型生物技术的相互渗透

十多年来,基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程基于彼此需要而相互渗透,从而相得益彰。当前,生物技术已波及生命科学、医药、农林牧副渔、化工、石油、食品、环境监测与净化等专业领域。医学领域关于活性多肽和疫苗的基因工程项目不下100个。这些成果一个突出特点是,基因工程技术对其他工程技术的渗透占了主导地位。基因工程技术将是改造和提高其他生物工程的锐利武器。

另一个值得注意的动向是,一些从事生物学基础理论和生物技术研究的科学家试图搞清某些生命活动的基本规律,进而把这样的规律运用到工业设计中去。如对线虫神经系统和蜚属视觉的研究,主要目标是搞清其内在规律,从而启发工业设计的新思维。日本“人类前沿科学计划”十分强调神经科学对未来计算机科学、信息科学发展的重要性。在脑和感官对信息接收、加工和储存方面的研究必将导致计算机、人工智能和智能机器人等高技术领域的革命性变化。揭示视觉系统的模式识别原理将有助于神经计算机的发展。有鉴于此,人们认为今后的生物技术研究开发不仅要冲破生物学内部的壁垒,而且必须与信息科学、数学、语言学、固体物理学和电子工程学等积极进行交流,以便发展出新一代的生物技术。

值得指出的是,DNA体外重组技术对生命科

学基础理论研究的渗透形成了诸多的分支学科,如分子生理学、分子病理学、分子遗传学、分子病毒学、分子毒理学、分子免疫学、分子细胞生物学、分子流行病学等等,其涉及范围之广,研究之深入,所得结论之重要,均不亚于该技术在实际应用方面的情况。可以预料,越来越多的理论成就将引导生物技术向着更深的层次发展。

2. 蛋白质工程、改造基因、改造蛋白质、改造生命

DNA体外重组技术的出现使基因的传递打破了种属的界限,来自不同种类的基因可以随意组合、拼接和传递。但这类基因拼接和传递还只是局限在基因之间重新组合而改造生命形态。而自80年代初期蛋白质晶体学、计算机技术与基因工程手段的结合,则可能深入到基因内部去改造基因,从而出现第二代基因工程——蛋白质工程。它的产生从理论上和原则上实现了科学家长期以来梦寐以求的愿望,即按人们的意志创造出适合人类需要的、自然界原来并不存在的、不同功能和性能的蛋白质。这是又一个飞跃。由此可望根据不同的需要设计并创造出许多新基因、新蛋白质,以及为数众多、用途不同的新产品。甚至可能导致新的生命形态的出现。虽然这也预示人们可以设计并创造出可能给人类带来巨大灾难的新基因、新蛋白质和其他新“作品”,然而我们相信,人类总是要进步的,总是趋向理性化的。对基因工程反面效果的担心与恐惧是不必要的。

3. 生物分子电子学的兴起

生物分子电子学的任务是研究生物材料、生物系统和生命过程的电学特性,并用于研制各种电子器件和仪器。当前该学科集中研究生物芯片和生物传感器。

生物芯片是利用生物高分子作为骨架,包裹与稳定具有半导体功能的特殊有机物,从而创造出具有集成电路功能的电子元件。生物芯片可用于制造逻辑单元和记忆单位。利用电子计算机辅助设计蛋白质的结构,采用重组DNA技术来生产这类蛋白质,为生物芯片的制造开辟了新途径。利用生物芯片制造的生物电子计算机比普通硅片制成的电子计算机体积更小,储存信息更多,运算速度更快,能量转换效率更高,因此也更加稳定可靠。生物芯片对现有的计算机将产生非常广泛的影响,从手动的电子计算器到全自动的机器人。人们将这种和第五代超大规模集成电路的电子计算机相比,信息储存量大几亿倍到十几亿倍的生物计算机称为第六代电子计算机。据称,这种计算机将具有自我学习、自我判断的能力,能够进行逻辑推理,并能用普通自然语言与人交谈。这方面的研究可望在21世纪使人工智能实现商品化。

生物芯片亦可应用于医学方面。未来可能的应用,如植入到人脑内防止失明和耳聋;植入心脏,调节心脏的跳动;植入血管,调节药物的释放;植入体内,控制假肢的活动等等。

4. 走向海洋、走向宇宙空间

生物技术的另一个应用趋势是走向海洋、走向宇宙。

尚未利用的海洋与海岸有效面积比陆地大5~10倍。海水中含有生物生长和繁殖所必需的无机物。海洋不仅能充分利用太阳能进行光合作用,而且还有多种多样未利用的生物。海洋将为生物技术的发展提供比陆地多得多的机会。

海洋生物学当前主要的研究方向有神经生物学、感觉生物学、发生学和生理学等基础研究。对枪乌贼的神经系统、鲨属的视觉、海胆的发生和分化等正进行深入的研究。

海洋微生物的研究重点是生理活性物质。河豚毒素、蛋白质酶的抑制剂、抗生素、植物激素增殖与分化、重金属回收、超微磁粒子的生成、产生能源的产甲烷菌和产氢光合菌等的研究涉及到广泛的领域。

海洋微藻类可作为蛋白质源、脂肪源和维生素源。正用DNA重组技术研究固碳、光合成、固氮和浮游性基因。

海洋无脊椎动物和海洋脊椎动物的研究已有进展。从一些鱼类中已分离出了生长激素,搞清了其化学结构,现正进行基因克隆之中。

宇宙空间生物技术,是人造卫星出现之后提出的。主要特点是利用微重力条件进行研究。当前已出现的技术有生物分离、蛋白质结晶、微胶囊、空间反应器设计等。现正利用连续流动系统提纯酶、激素和药用蛋白质,并已商品化。已在航天飞机上提纯了胰岛素和尿激酶,并已进行了生物合成药品的试验。航天飞机上的生产特点是周期短,产品纯度高,成本低。在地球上生产一个疗程的尿激酶要1000美元,而在太空中生产只要75美元。美苏联合使用太空站结晶了23种蛋白质。

据预测,部分在空间加工的生物产品约占生物技术市售产品的4%。到本世纪末,空间加工生物产品的年销售额可达20亿美元;有的预测为149亿美元。

5. 出现大规模深入研究的重大战略部署

基因工程技术出现至今短短的16年来,在基因工程的带动下,使生物技术实现了第一次飞跃。由于这些成就的引导和激励,促使各国科学家和政府相信,按照人们的意志去改造基因、改造蛋白质,进而改造生命形态以适合人类的需要是可能的。同时,这样的变革不仅有益于生命科学的发展和生物技术的突破,而且在研究过程中所形成的

理论原理还可能引起其他学科和工业体系的重大突破和变革。而要攀上这样的新高峰,实现这样的伟大目标,最根本的途径就是在生命科学基础理论方面实行战略性的投资,开展规模宏大的战略性研究。美国、日本、西欧、苏联都有关于发展生命科学的宏大规划。如在物理学关于非线性和非平衡态动力系统、耗散结构和自组织理论、混沌态等新理论的影响下,研究复杂系统如生物体、生态系统、脑与思维等。还有发育、遗传与进化的统一理论研究,人体全部基因组分析等。再有染色体的结构与功能,染色体上遗传信息的构建规律,细胞间识别、通讯与物质传输,卵的成熟、受精与着床,细胞分化,细胞周期调控,癌变原理,细胞骨架及核基质,细胞膜与膜系及受体,等等。

发达国家或国家集团为了争夺在世界经济上的主动地位,都把发展生物技术当作强国之道和新的国策,竞相制订和实施投资大、耗时长、生命科学与生物技术的发展规划。发展中国家也相继制订规划,采取措施,组织研究与开发,以免在战略上失去机会。

生物技术的第二次飞跃一旦成功,人类文明将登上新的高峰。

三. 关于加速我国生物技术研究 与开发的几点建议

1. 发展、改造传统生物技术。

传统的生物技术虽不属于高技术范围,但它是发展我国高技术生物技术的基础。民间兴起和发展的传统生物技术将有可能为生物高技术的研究和开发提供或准备深入研究的对象。如我国已卓有成效地从有几千年经验积累的中草药中发掘和深入研究了许多自有特色的新药,其中有一些发明创造和专利已进入国际新药的竞争市场;民间和基层发展起来的传统生物技术产业,还可能成为今后我国推广和发展生物高技术产业的后备力量。因为传统的生物技术产业所具备的人才、技术、设备和设施诸方面的基础,在接受生物高技术的能力方面将会比毫无基础,从零开始强得多。当前不仅要扶持和发展传统生物技术,而且要改造和提高传统的生物技术。把那些尚不规范化科学化的传统生物技术纳入现代科学技术的轨道,即把单纯经验式的手工操作改为在一般生物技术知识和技术指导之下的生产过程。还要把现有的传统生物技术产业改造和提高到介乎传统生物技术与生物高技术之间的水平,如运用经典遗传育种学的知识和技术把农林牧副渔的育种工作提高到细胞水平,如诱发突变育种和筛选。为此,建议在

(下转第51页)

软件技术;发展区域网络与数位通讯系统设计技术;提高电子零组件品质及发展关键性光电零组件技术;建立有线电视、电传视讯及直接传播系统(DBS)等信息服务业务;加强电脑与通讯结合,并提高信息软件技术的设计与发展能力;建立国际认可的电子产品品质技术及检测能力,开拓国际市场。

对比双方的目标和内容,大陆侧重新技术发展,注重基础科学研究,同时注意应用技术提高;台湾则侧重于应用科技和发展技术,力图使科技成果尽快商品化。这种相近的合作范围与不同的侧重正是双方科技发展的共同性和互补性所在,为双方合作提供了极好契机。

4. 合作的方式

两岸科技合作可以根据具体情况,由易到难,由点到面,由浅入深地逐步推行,采取灵活、多样的方式。

(1) 科技合作的初期,宜较多进行学术交流,相互考察等,加强友谊,促进互相了解。形式主要有:学术交流和学术研讨会、学者互访讲学、交换科技资料等,逐步建立由初步接触到密切联系的关系;相互考察;举办科技展览;合作研究,可由难度较小、学术性质较强的项目入手,逐步向合作开发高技术产品发展。这些形式较少政治、商业色彩,较易开展、相关领域合作尤宜采取这种合作形式进行。在两岸直接交往尚困难的阶段,香港可以起到很好的作用。

(2) 传统产业领域的科技合作,应本着互补、互利的原则进行。主要有:

单纯的科技合作与转让,主要指专利、专有技术、商标及其他科技成果的许可贸易,以及包括技术服务咨询、聘请专家(人才引进)、委托专项技术开发、人员培训等技术服务方式。这种合作具有取长补短、双向交流性质,有利于传统产业的转型升级。

以技术或资本投资的科技合作方式,台湾与香港以适用技术、劳动密集产业内移为主要内容,在大陆沿海地区建立台资、港资企业的合作形式虽仍在发展中,但逐渐会受到各种因素的限制。今后为适应市场竞争需要,有可能在大陆、台、港或海外合作建立以大陆技术与台、港资本和营销技术结合的科技新产品合资经营企业。

与商品贸易结合的技术合作与转让,即“技贸结合”。

承包科技开发工程。

(3) 高科技产品合作开发。高科技产品的合作开发方式多样,包括分工或合作进行科技开发,将新的科技成果实用化、商品化,共同开拓国际市场。这样的形式充分发挥各自优势、避开双方可能冲突的目标部分(如占用内部市场),面向国际市场,是双方更具前景的合作方式。

(责任编辑 宋义荣)

(上接第34页)

全国县一级建立生物技术指导站,选派中级技术人员在那里承担上述技术推广和技术改造的艰巨任务。

2. 认真建设生物高技术的支撑产业。

在国外,凡是从事生物高技术研究 and 开发集中的地方,其周围都有一大批星罗棋布的、与之相应的支撑产业存在。如在美国旧金山周围、华盛顿(D.C)和巴尔的摩一线,以及波士顿周围便是如此。这类商业性的产业的分布自然合理,十分有利于生物高技术与开发迅速取得进展。最突出的是DNA内切酶及其他分子生物学实验试剂公司。有的公司则以向大的研究机构承包DNA顺序分析,或标记探针、或提取某些染色体DNA和质粒DNA的单项任务等。再有一些公司专门提供大型的高精尖仪器设备。这类支撑性产业对于加速生物高技术研究 and 开发的进展具有不可等闲视之的重要性。我国虽已注意到了这方面的工作,但现实的状况不令人满意。主要问题在于产品的品种不足和产品的质量较差,不能适应我国生物高技术研究 and 开发的需要。这样,往往花费大笔外汇去进

口所需的物品,同时也花费了研究人员的许多宝贵时间自己去制备或进一步加工所需的试剂、药品等等。因此应重视这类支撑产业的建设,制订具体的规划或计划,有组织有领导地加以实施。

3. 采取更加开放的政策,以特殊手段加速我国生物高技术的发展。

建议本世纪之内增加三项特别措施:

(1). 对“863”计划或“八五”计划中承担生命科学和生物高技术与开发的科技队伍实行更加奖惩分明的政策和相对较高待遇等倾斜政策。对于确系有所发明,有所创造和正在走向发明或创新的科技人员给予特殊的鼓励。

(2). 招聘更多一些国外确有真才实学的生命科学和生物高技术专家来华工作较长一段时间。

(3). 在国外设立“技工贸”三结合的生命科学和生物高技术研究中心,以作为联系国内外的研究与开发的桥梁。

(责任编辑 刘先曙)