

转基因技术与 人类健康

2005年1月5日上海教育电视台
复旦大学生命科学学院生物化学系， 黄伟达

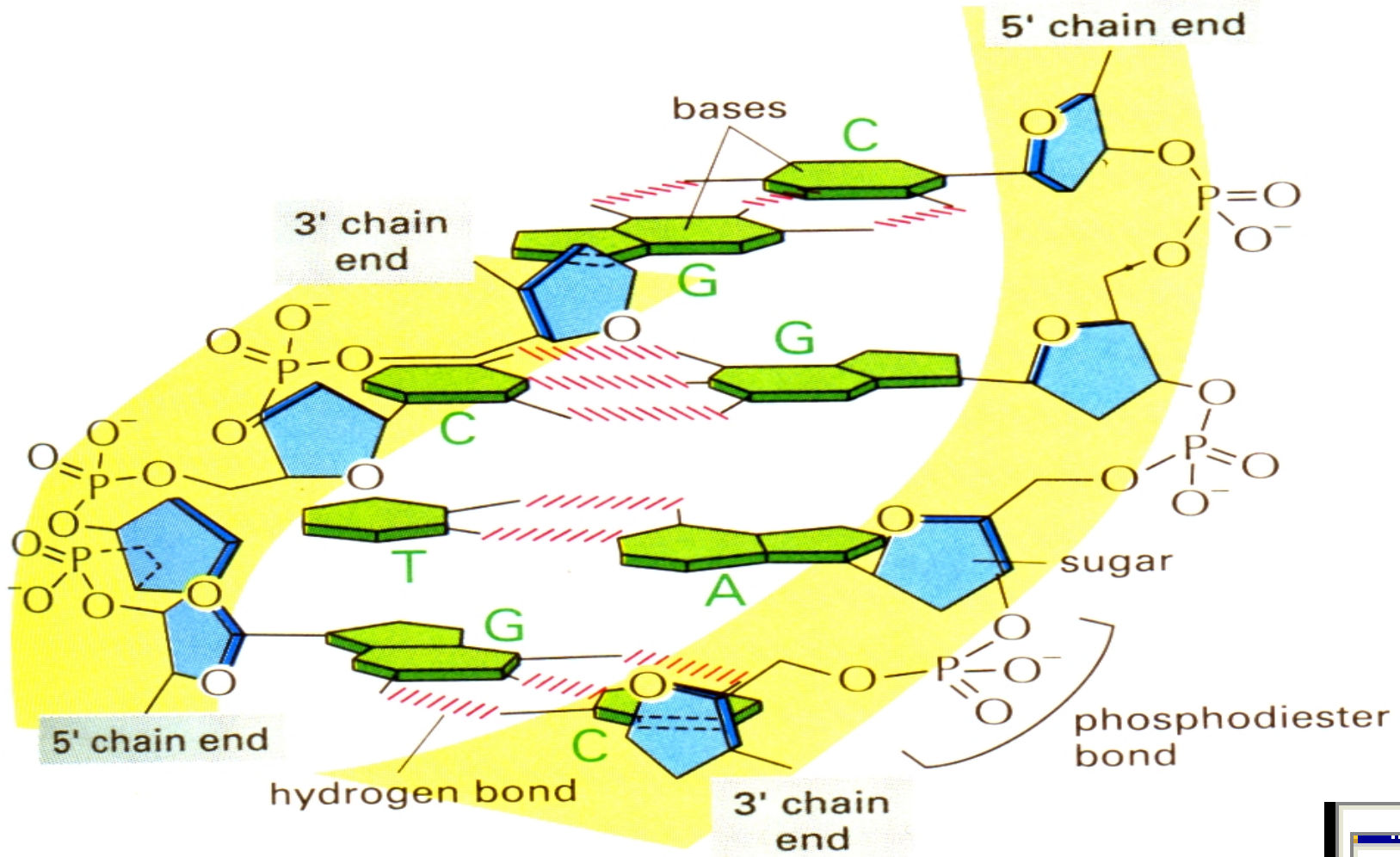
什么是基因？

Gene

基因是具有遗传效应的特定核苷酸序列的总称，是具有遗传效应的**DNA**分子片段。

换言之，它是一些长短不一的**DNA**片段，上面的碱基（**A, T, G, C**）的排列顺序决定了某个蛋白质的氨基酸序列，以及决定了该蛋白质合成的时间和合成量。

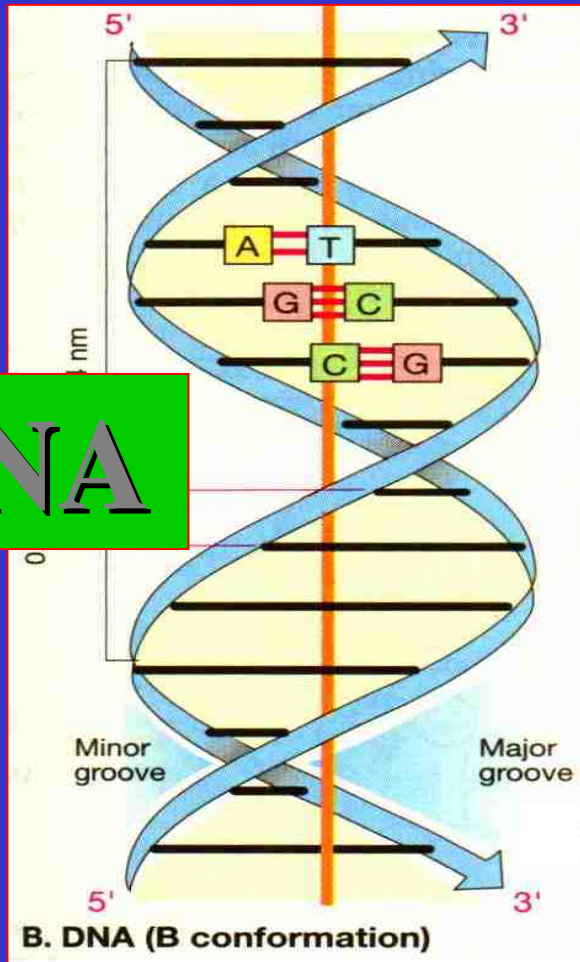
DNA分子的真面貌



生命体中两种关键大分子

蛋白质

DNA



DNA上的信息最终以蛋白质的形式得以表现，就象计算机硬盘上的“0/1”数据最终通过应用软件变成一幅图一样。而计算机本身就相当于一个细胞。

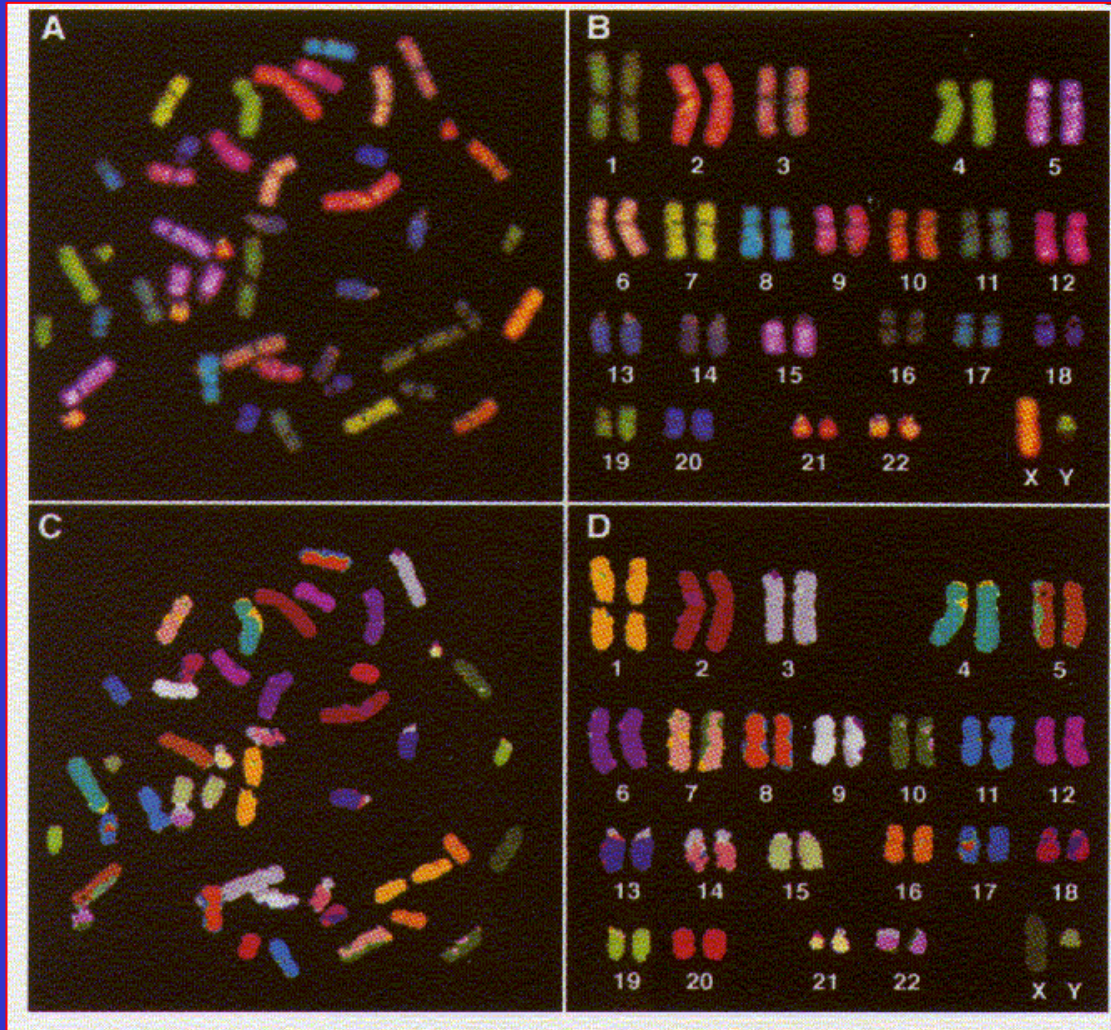
地球上所有生物使用的建筑原料（氨基酸，核苷酸，葡萄糖，脂肪等）是完全一样，就象所有的大楼都由砖头、砂和水泥为主建起来一样。为什么地球上的生物千姿万态呢？那是因为DNA上碱基的排列顺序不一样。

物种是基因信息的具体表现

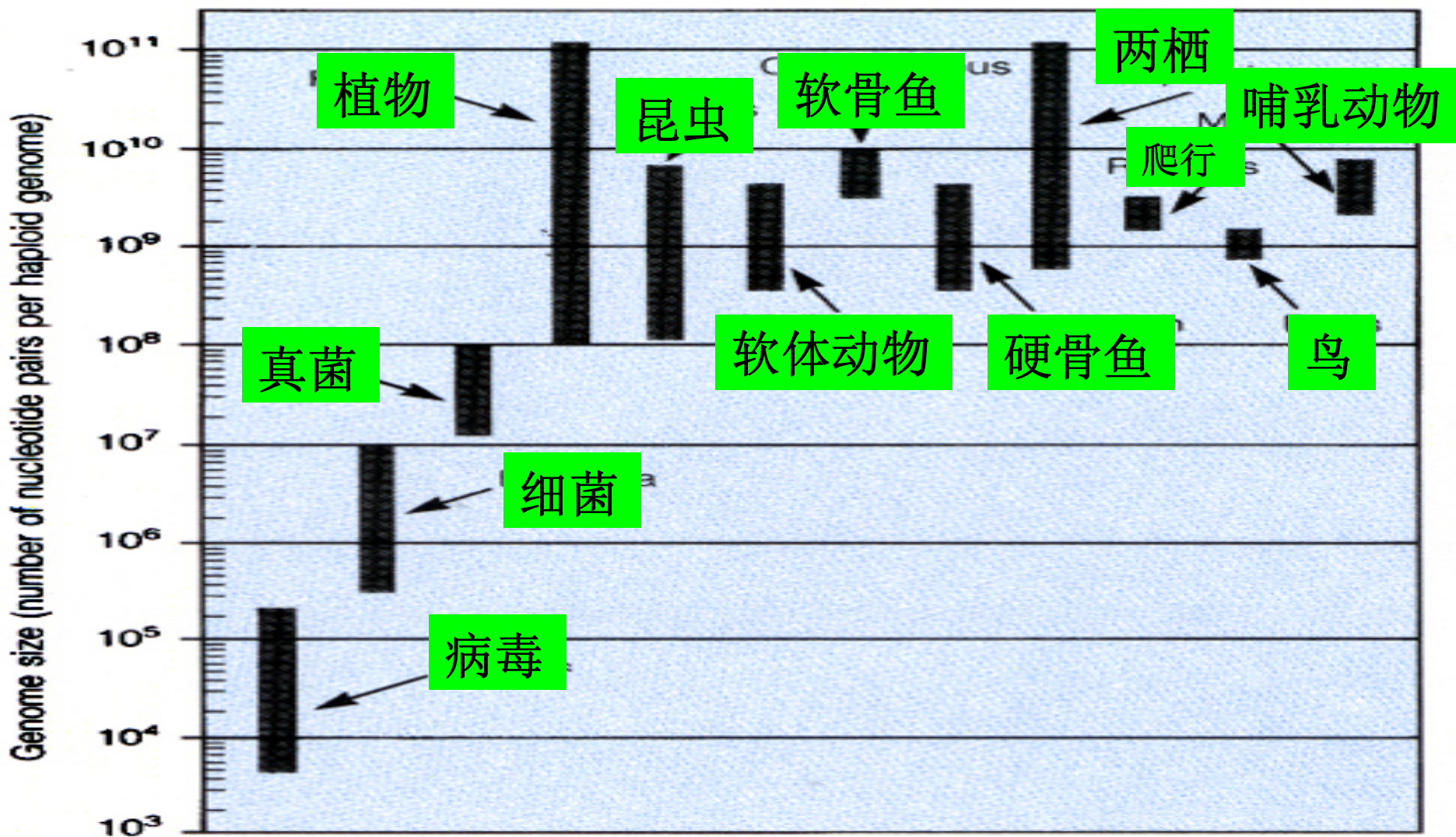
基因是永垂不朽的，但它们必须结成帮派来共存，生命则是这群基因（称作基因组，存在于人的染色体上）信息的具体表现。在某种意义上，生命是基因一代一代往下传的生存机器。（这个角度看，人是一种基因组往下传的工作站）

人的DNA分子

—— 23对染色体



并不是基因组越大生物就越高等



人类基因组DNA的数据模样

CTTCTCGTTC AGGCAGTACG CCTCTTTTCT TTTCCAGACC TGAGGGAGGC GGAAATGGTG
TGAGGTTCCC GGGGAAAAGC CAAATAGGCG ATCGCGGGAG TGCTTTATTT GAAGATCAGG
CTATCACTGC GGTCAATAGA TTTCACAATG TGATGGCTGG ACAGCCTGAG GAACTCTCGA
ACCCGAATGG AAACAACCAG ATATTTATGA ATCAGCGCGG CTCACATGGC GTTGTGCTGG
CAAATGCAGG TTCATCCTCT GTCTCTATCA ATACGGCAAC AAAATTGCCT GATGGCAGGT
ATGACAATAA AGCTGGAGCG GGTTCATTTT AAGTGAACGA TGGTAAACTG ACAGGCACGA
TCAATGCCAG GTCTGTAGCT GTGCTTTATC CTGATGATAT TGCAAAAAGCG CCTCATGTTT
TCCTTGAGAA TTACAAAACA GGTGTAACAC ATTCTTTCAA TGATCAACTG ACGATTACCT
TGCGTGCAGA TGCGAATACA ACAAAGCCG TTTATCAAAT CAATAATGGA CCAGACGACA
GGCGTTTAAG GATGGAGATC AATTCACAAT CGGAAAAGGA GATCCAATTT GGCAAAACAT
ACACCATCAT GTTAAAAGGA ACGAACAGTG ATGGTGTAAC GAGGACCGAG AAATACAGTT
TTGTTAAAAG AGATCCAGCG TCGGCCAAAA CCATCGGCTA TCAAATCCG AATCATTGGA
GCCAGGTAAA TGCTTATATC TATAACATG ATGGGAGCCG AGTAATTGAA TGCTCGGGCG
ATGACAATAA AGCTGGAGCG GGTTCATTTT AAGTGAACGA TGGTAAACTG ACAGGCACGA
TCAATGCCAG GTCTGTAGCT GTGCTTTATC CTGATGATAT TGCAAAAAGCG CCTCATGTTT

人类基因组研究能明白什么？

搞清楚人类基因组序列后，可以通过各种分析手段将所编码的基因进行定位，就好象将一架钢琴的88个键的音频搞清楚（或者说要将基因的元素周期表定出来）。但对这架钢琴是如何演奏出动听的乐曲，不能提供什么信息。要理解演奏法，还需要分子生物学、蛋白质组学、生物信息学、比较基因组学的长期艰苦的工作。

同一种基因组可以有 不同的演奏法



基因研究历史

- 1859年，达尔文（英国）的“物种起源”；
- 1865年，米歇尔（瑞士）发现核酸；
- 1866年，孟德尔（奥地利）发表豌豆遗传实验结果；
- 1879年，弗莱明（德国）发现细胞核内的染色体；
- 1903年，萨顿（美国）提出染色体遗传学说；
- 1915年，摩尔根（美国）创立现代遗传学的基因学说；
- **1944年，艾弗里（美国）证明DNA是遗传信息的载体；**
- 1953年，沃森（美国）和克里克（英国）提出DNA的双螺旋结构；
- 1966年，密码子破译完成；
- 1972—73年，DNA重组技术建立；
- 1980年，得到转基因小鼠；
- 1983年，得到转基因植物（烟草）

转基因 & DNA重组

“转基因”是指将一种生物来源的基因导入到另一种生物的基因组中去的过程。不同品系的作物间的基因转移，也可以称为“转基因”。

基因转移现象在自然界到处存在

- 细菌之间的遗传物质的交换；
- 马和驴杂交出骡；
- HIV、HBV等的病毒感染；

.....

* 玉米转座子（是细胞内的基因移动）

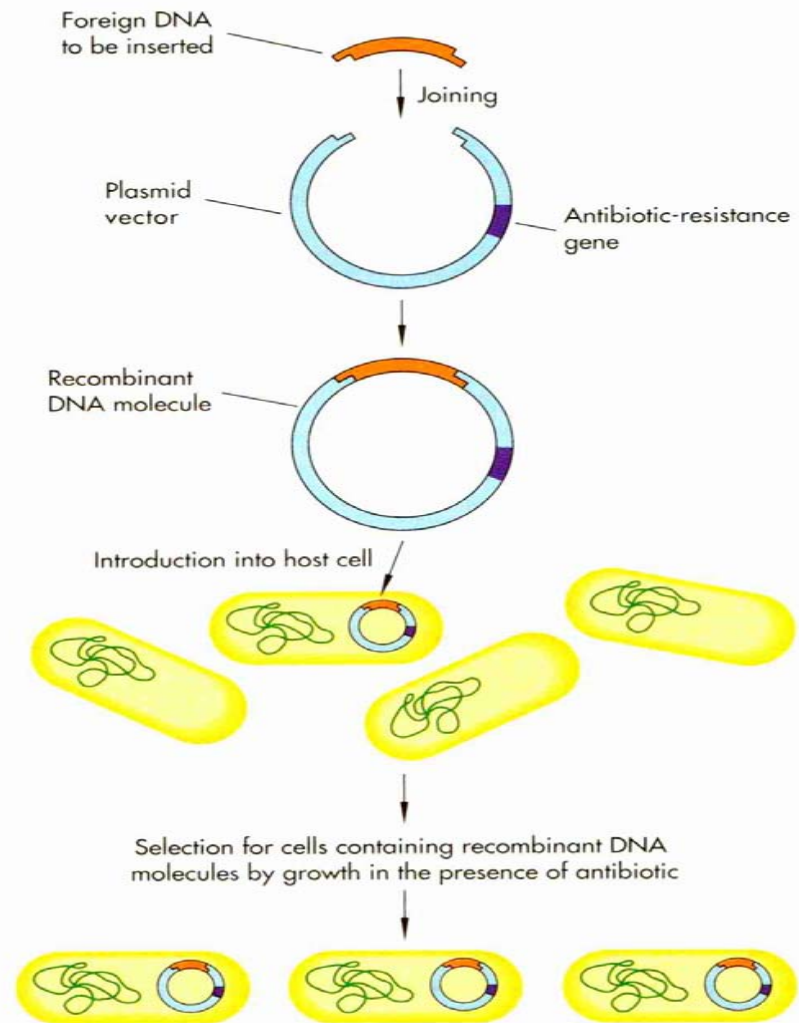
人类基因组研究的意外发现

- 人类的基因比预期的少得多；
- 人类只有约1,500个基因家族，每个家族的基因数远多于其他生物；
- 有223个基因源自微生物，可能在进化过程中逐个插入的；
- 染色体上基因有群聚现象；
- 只有1.5%的DNA编码蛋白质。

稳定的“转基因生物”，其个体的每一个细胞中都应该存在“转基因（transgene）”。

DNA重组是制作转基因生物的主要手段

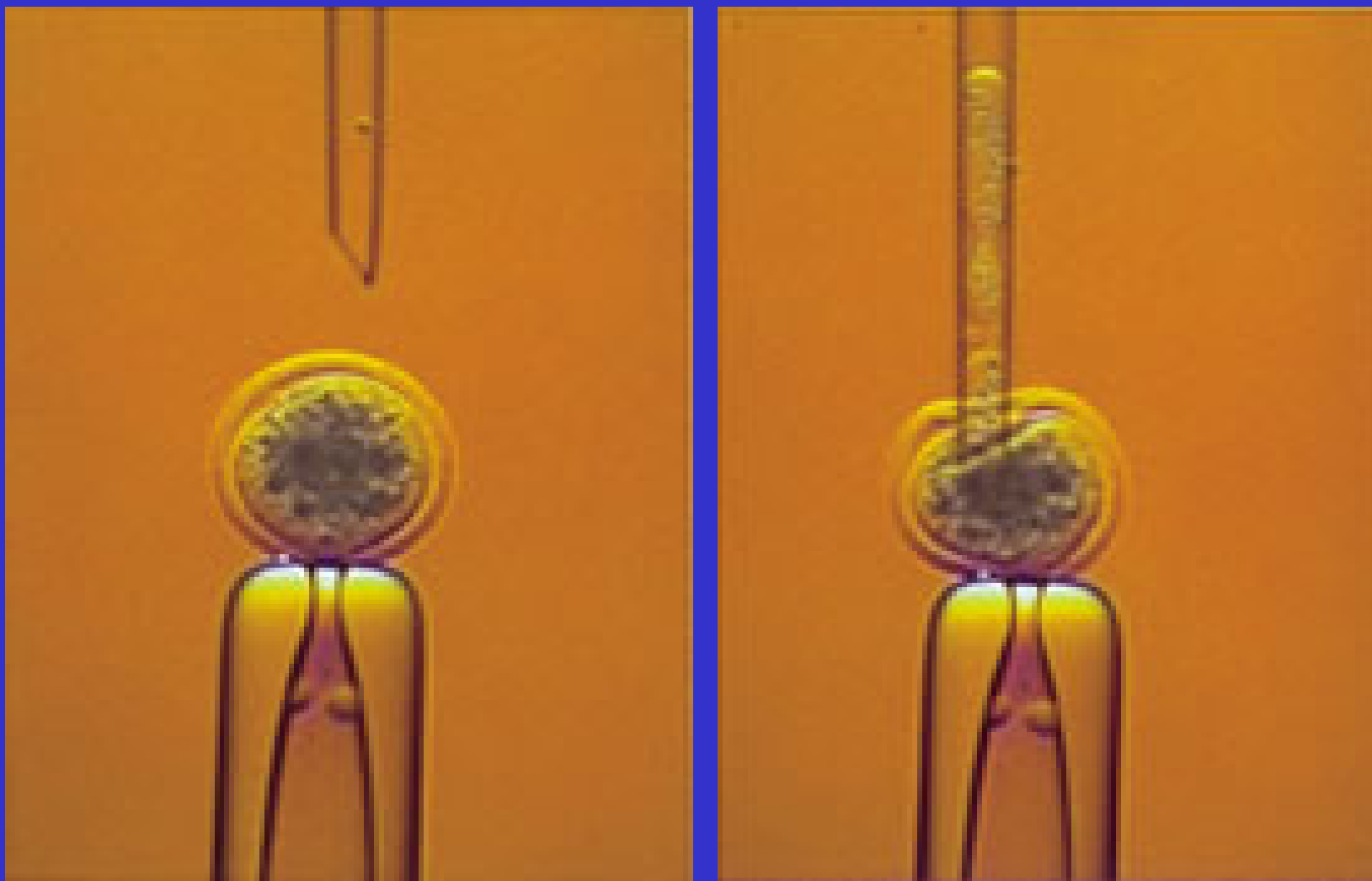
广义地说，是指将**DNA**片段人为地链接在一起，得到自然界没有的新的**DNA**分子的技术，也称为基因工程，遗传工程等。



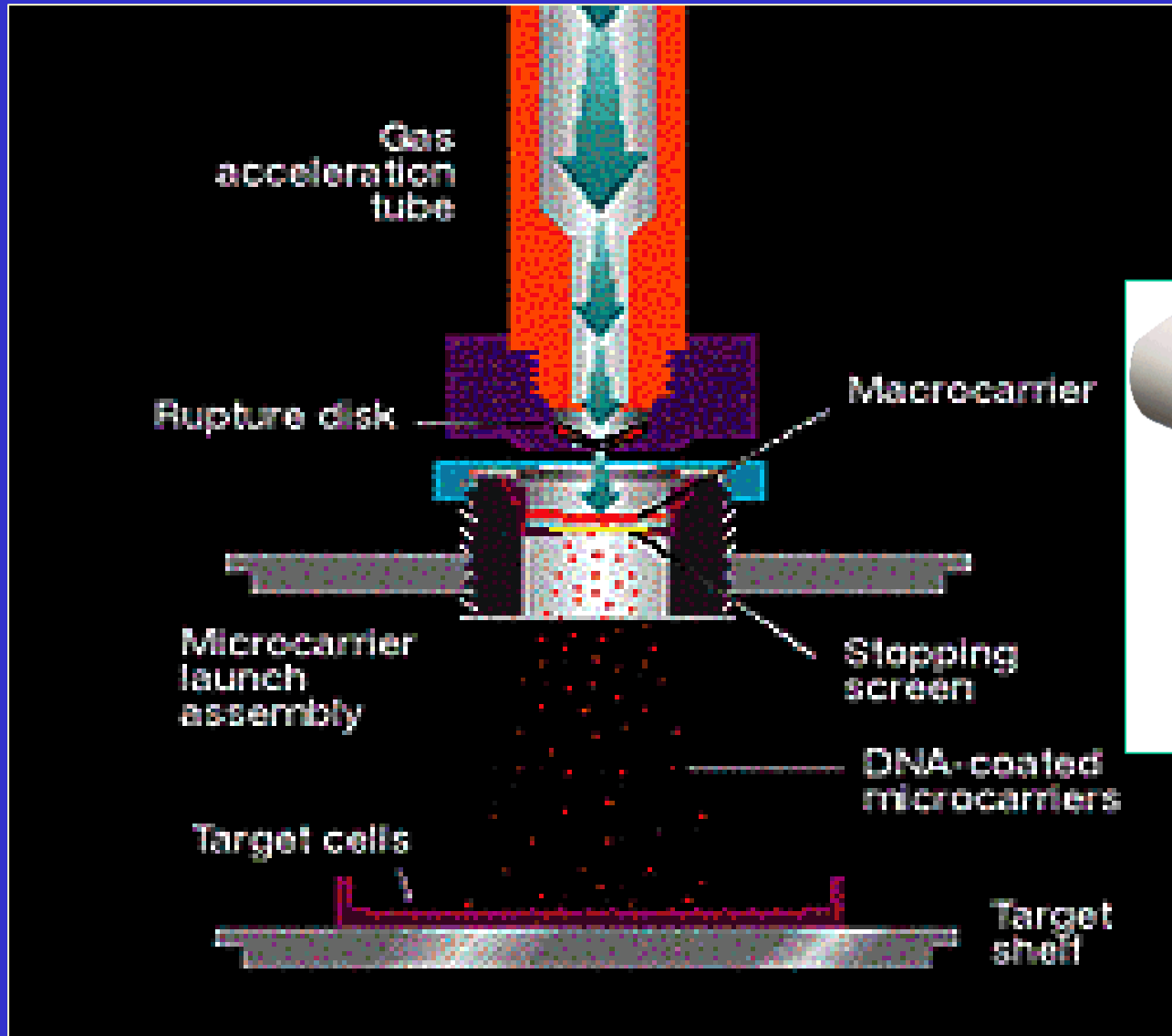
基因研究历史

- 1859年，达尔文（英国）的“物种起源”；
- 1865年，米歇尔（瑞士）发现核酸；
- 1866年，孟德尔（奥地利）发表豌豆遗传实验结果；
- 1879年，弗莱明（德国）发现细胞核内的染色体；
- 1903年，萨顿（美国）提出染色体遗传学说；
- 1915年，摩尔根（美国）创立现代遗传学的基因学说；
- 1944年，艾弗里（美国）证明DNA是遗传信息的载体；
- 1953年，沃森（美国）和克里克（英国）提出DNA的双螺旋结构；
- 1966年，密码子破译完成；
- **1972—73年，DNA重组技术建立；**
- 1980年，得到转基因小鼠；
- 1983年，得到转基因植物（烟草）

动物转基因的主要制作方法



转基因植物的主要制作方法




转基因技术 带来的革命

转基因技术是代表未来的 生物技术之一

- 基因组和蛋白质组研究相关技术
- 计算机药物设计
- 转基因技术/基因治疗技术
- 器官克隆技术
- 干细胞技术
- 微型机器技术
- 半导体与脑神经的通讯技术

DNA重组技术 已经给我们带来了什么？

- 生命科学研究得到飞速发展；
- 可以廉价生产药用蛋白质（胰岛素，**EPO, GM-CSF, 各种单抗等**）；
- 研制药物用动物模型；
- 抗病/抗虫/高产作物；
- 稳定高产各类化工产品的微生物；

转基因作物的种植现状？

在美国，转基因技术是历史上被接受最快的一项农业技术。1995年批准种植第一代转基因作物转基因作物以来，已成为美农作物的主流。2002年，转基因玉米达32%，转基因大豆占74%，转基因棉花71%。这些转基因作物使得控制杂草的费用年度减少2.16亿美元，除草剂用量减少845万公斤。此外，由于种植了不用除草剂的转基因大豆，使2.47亿吨表层土壤免受侵蚀。

美国的转基因作物已接近4000种。

为什么很多国家反对转基因技术？

- 宗教因素
- 公众缺乏对现代科学技术的理解

1998年11月，孟山都公司在印度的两块试验地被当地人焚烧，原因是该公司在转基因植物中采用了“雄性不育”技术。一些农民怀疑这些“雄性不育”的植物与人接触后也会使人患上“不育症”。

瑞典的一个民意测验结果表明，60%的人认为普通食物中没有基因。

- 生态学家们出于生态平衡的考虑
- 对未知的彷徨
- 贸易壁垒的需要

对人体有害的转基因食物？

可以制作出来，但是要别有用心。比如转入一些基因来合成有毒的生物碱，合成河豚毒素，等等。

人体对付有毒物质有两道防线：肠道的选择性吸收；肝脏解毒。要通过这两道封锁线不容易。

转基因作物弊潜在危害

- 转基因/抗性基因的不良传播；
- 对生态系统的影响（蝴蝶事件）；
- 对生物多样性的潜在影响；
- 对遗传稳定性的担心；
- 对世界农业格局的冲击（种子垄断）；
- 新生过敏原？

有必要规范转基因生物的安全性

- 1993年国家科委 《基因工程安全管理办法》
- 1996年农业部 《农业生物基因工程安全管理实施办法》
- 1997年农业部 《关于贯彻执行农业生物基因工程安全管理实施办法的通知》
- 1997农业部 《成立农业生物基因工程安全委员会和农业生物基因工程安全管理办公室》
- 2001国务院 《农业转基因生物安全管理条例》

转基因作物已经进入第二代

第一代转基因作物：抗除草剂，抗虫害，抗病毒，抗细菌。

第二代转基因作物：品质改良，新型材料生产。



**需要有正确理解
的几个问题**

“基因”本无害

基因只是一段 **DNA**，是营养物质，食物中到处都是；基因的产物是蛋白质，蛋白质在热处理之前可能会有毒，但烹调后尚没有发现仍有毒的例子。但是，如果这个基因所产生的酶催化的某个反应产生了有毒的化合物（往往是热稳定的，比如黄曲霉素），那就会损害人体健康。



很多植物有毒是进化的结果

植物因为不能移动一直面临被动物吃掉的威胁，它们要能生存下来需要拥有抵抗来自动物的威胁。数亿年的进化让植物发展出了两种主要机制来抵抗动物：合成对动物有毒的化合物；长出妨碍动物进食的组织，比如“刺”，木质等。

未成熟的果子；

大豆胰蛋白酶抑制剂

其实所有作物都被长期改良过

长期筛选优良性状的结果是，所有作物的基因背景都与野生植物有很大的差异，它们的生存能力不如对应的野生植物，**广义上都是转基因作物**。作物也都有有毒物质，只是我们都已经适应了。

已经10000
多种了

吃转基因植物不会被转基因

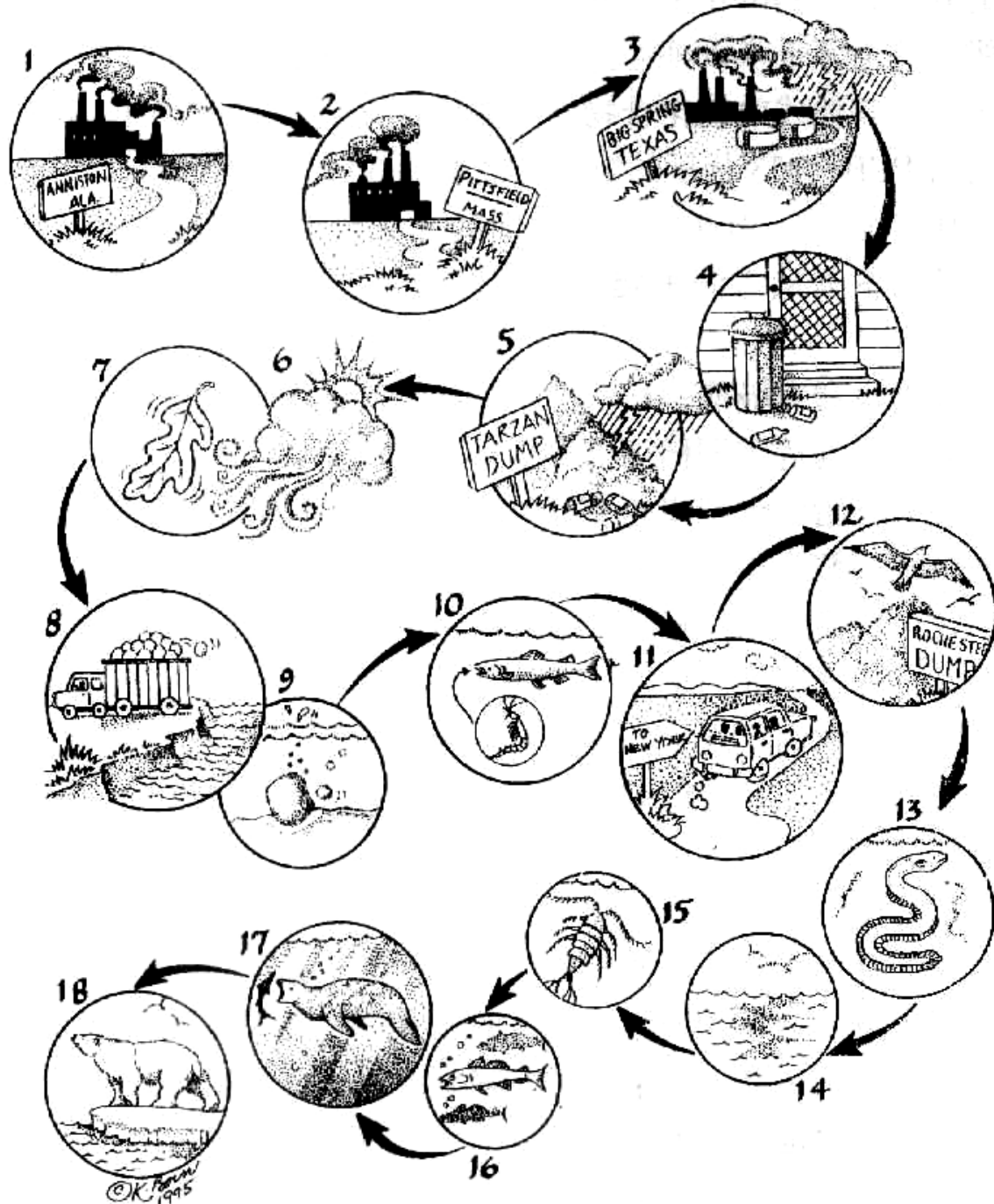
如果我们吃东西就会自己也被转基因，这个世界早就不是这样了，我们就会拥有大量的植物基因，有些人还会有叶绿体，肚子饿了只要晒晒太阳.....

食物链会富集有害物质

比如重金属的富集（日本曾经发生的水俣病，是有机汞被浮游生物吸收，被鱼摄入后富集...）。这就是为什么多吃植物比多吃动物来得安全的原因之一。

人类活动带来的危害要大得多

- 工业污染 (核废料, 重金属, 氟利昂等)
- 滥用农药和化肥
- 滥用抗生素
- 环境激素 (邻苯二甲酸酯, 双酚A等72种)
- 瘦肉精问题
- 外来生物物种



©K Brown 1995

我们 被偷走的未来

OUR STOLEN FUTURE

从我们生活的环境中夺走什么？从我们的身体中夺走什么？从我们的未来中夺走什么？

——谁不期望生活美好，谁不期望儿孙满堂？



【美】西勒·拜尔·卡恩 著 张敏 译 张敏 译 张敏 译 张敏 译 张敏 译

张敏 译

由美国副总统阿尔·戈尔推荐

湖南科学技术出版社

中国经典美文

寂静春天 SILENT SPRING

【美】蕾切尔·卡森 著
张敏 译 李长生 译

by Rachel Carson
Translated by Li Changsheng & Li Changsheng

吉林人民出版社
JILIN RENMIN CHUBANSHE
21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 199, 201, 203, 205, 207, 209, 211, 213, 215, 217, 219, 221, 223, 225, 227, 229, 231, 233, 235, 237, 239, 241, 243, 245, 247, 249, 251, 253, 255, 257, 259, 261, 263, 265, 267, 269, 271, 273, 275, 277, 279, 281, 283, 285, 287, 289, 291, 293, 295, 297, 299, 301, 303, 305, 307, 309, 311, 313, 315, 317, 319, 321, 323, 325, 327, 329, 331, 333, 335, 337, 339, 341, 343, 345, 347, 349, 351, 353, 355, 357, 359, 361, 363, 365, 367, 369, 371, 373, 375, 377, 379, 381, 383, 385, 387, 389, 391, 393, 395, 397, 399, 401, 403, 405, 407, 409, 411, 413, 415, 417, 419, 421, 423, 425, 427, 429, 431, 433, 435, 437, 439, 441, 443, 445, 447, 449, 451, 453, 455, 457, 459, 461, 463, 465, 467, 469, 471, 473, 475, 477, 479, 481, 483, 485, 487, 489, 491, 493, 495, 497, 499, 501, 503, 505, 507, 509, 511, 513, 515, 517, 519, 521, 523, 525, 527, 529, 531, 533, 535, 537, 539, 541, 543, 545, 547, 549, 551, 553, 555, 557, 559, 561, 563, 565, 567, 569, 571, 573, 575, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627, 629, 631, 633, 635, 637, 639, 641, 643, 645, 647, 649, 651, 653, 655, 657, 659, 661, 663, 665, 667, 669, 671, 673, 675, 677, 679, 681, 683, 685, 687, 689, 691, 693, 695, 697, 699, 701, 703, 705, 707, 709, 711, 713, 715, 717, 719, 721, 723, 725, 727, 729, 731, 733, 735, 737, 739, 741, 743, 745, 747, 749, 751, 753, 755, 757, 759, 761, 763, 765, 767, 769, 771, 773, 775, 777, 779, 781, 783, 785, 787, 789, 791, 793, 795, 797, 799, 801, 803, 805, 807, 809, 811, 813, 815, 817, 819, 821, 823, 825, 827, 829, 831, 833, 835, 837, 839, 841, 843, 845, 847, 849, 851, 853, 855, 857, 859, 861, 863, 865, 867, 869, 871, 873, 875, 877, 879, 881, 883, 885, 887, 889, 891, 893, 895, 897, 899, 901, 903, 905, 907, 909, 911, 913, 915, 917, 919, 921, 923, 925, 927, 929, 931, 933, 935, 937, 939, 941, 943, 945, 947, 949, 951, 953, 955, 957, 959, 961, 963, 965, 967, 969, 971, 973, 975, 977, 979, 981, 983, 985, 987, 989, 991, 993, 995, 997, 999



吉林人民出版社



诺贝尔奖 百年鉴

构筑生命

蛋白质、核酸与酶

李盛 黄伟达 / 著



100
Nobel Prize

上海科技教育出版社

讲义下载:

www.hwdlab.net

21世纪生物科技将全方位 地改变世界

IT只改变
人的生活
模式

生物科技
则改变人
本身

将改变物
种演化的
规律

谢谢大家

1928年，英国
军医Griffith
的实验

1944年 Avery
证明这个过程
发生了DNA 的
转移



转基因植物的部分目的

- 抗农药 / 除草剂
- 抗病（病毒、细菌）
- 抗虫害
- 抗干旱、抗冷冻
- 改进品质，增加营养
- 增产 / 保鲜 / 花卉
- 生物反应器（产疫苗）
- 抗衰老（常绿草坪）
- 增加中草药有效成分
- 合成化工材料



常见的有毒植物

我国有毒植物特有101科，
937种： 蘑菇（部分）；大蒜；
人参；苦参；水仙；夹竹桃；蓖
麻；蜡梅；银杏；杜鹃；巴豆；
薄荷；商陆；苏铁；野百合；常
春藤；黄杨；马蹄莲；雷公藤；
油桐；乌桕；刺桐；亚麻.....



转基因动物在医药方面的应用



*美元	细胞培养	鸡蛋	山羊奶
原材料（公斤）	170,000	250	21,000
每个动物的制作成本	100 百万	1,000	10,000 – 50,000
每个动物饲养成本	100,000	10	2,500
单位价格	100	0.10 – 0.25	2 to 20

1985年出世的Tracy， 标价4600万美元， 可以提供全球治疗囊肿性纤维化（一种遗传疾病）所需全部胰蛋白酶抑制剂

动物	多肽药物	用途
绵羊	$\alpha 1$ 抗胰蛋白酶蛋白	治疗气肿
绵羊	CFTR	治疗 囊肿性纤维化
绵羊	组织型纤溶酶原活化因子	治疗血栓
绵羊	凝血VIII因子、IX因子	治疗血友病
绵羊	纤维蛋白原	伤口愈合
猪	组织型纤溶酶原活化因子	治疗血栓
猪	凝血VIII因子、IX因子	治疗血友病
山羊	人蛋白质 C	治疗血栓
山羊	抗血栓因子 3	治疗血栓
山羊	谷氨酸脱羧酶	治疗I型糖尿病
山羊	Pro542	治疗爱滋 病
牛	α -乳清白蛋白	抗炎症
牛	凝血VIII因子	治疗血友病
牛	纤维蛋白原	伤口愈合
牛	胶原蛋白 I, II	组织修复, 治疗风湿性关节炎
牛	乳铁蛋白	治疗肠道感染, 感染性关节炎
牛	人血清白蛋白	维护血液体积
鸡, 牛, 山羊	单克隆抗体	用于疫苗生产

