

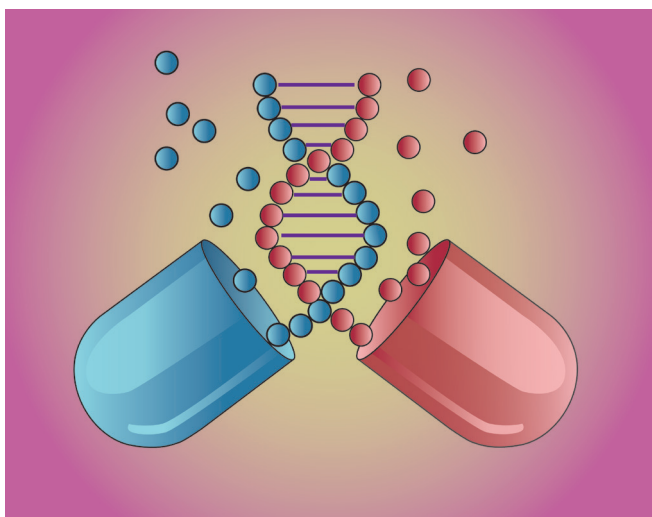
开辟制药 新天地

——转基因微生物

撰文

于大伟 孟志刚 薛爱红

转基因微生物的商业化主要应用在食品工业、医药、饲料业以及农业杀虫剂等方面，尤其在医药领域的应用更是日益广泛。在传统的药物生产中，有些药品与疫苗最初是直接来自生物的组织、细胞或血液中提取而来的，因为受到原



绘图 / Tianyi

料来源的限制，产量低，价格十分昂贵，远不能满足患者的需求。为此，科学家们一直在积极寻求新技术来生产这些药物。

随着生物技术的发展，基因工程技术逐步被应用到医药领域，利用微生物基因工程菌可大量生产药物与疫苗。目前全球数亿糖尿病患者不可或缺的药物胰岛素、用于对抗病毒的许多种干扰素等，多来自于转基因微生物。可以说，是转基因微生物开辟了制药领域的新天地。

干扰素，是动物或人体细胞受到某些病毒感染后分泌的具有抗病毒功能的特异蛋白，在同种细胞上具有广谱的抗病毒作用。它并不直接灭活病毒，而是通过诱导细胞合成抗病毒蛋白（AVP）实现对病毒的抑制，同时还可增强自然杀伤细胞（NK细胞）、巨噬细胞和T淋巴细胞的活力，从而起到免疫调节作用，增强了抗病毒能力。干扰素发挥作用迅速，既能中断受染细胞的病毒感染，又能限制病毒扩散。在感染的起始阶段，在体液免疫和细胞免疫发生作用之前，干扰素发挥着重要作用。转基因微生物的应用大大地促进了干扰素的研究和临床应用。过去，用白细胞生产干扰素，每个细胞最多只能产生100~1000个干扰素分子，而用基因工程技术改造的大肠杆菌发酵生产，在1~2天内，每个菌体能产生20万个干扰素分子。2008年，重组人干扰素的国内市场销售规模就有22亿元，其中进口长效重组人干扰素约为14亿元，国产普通重组人干扰素约为8亿元。

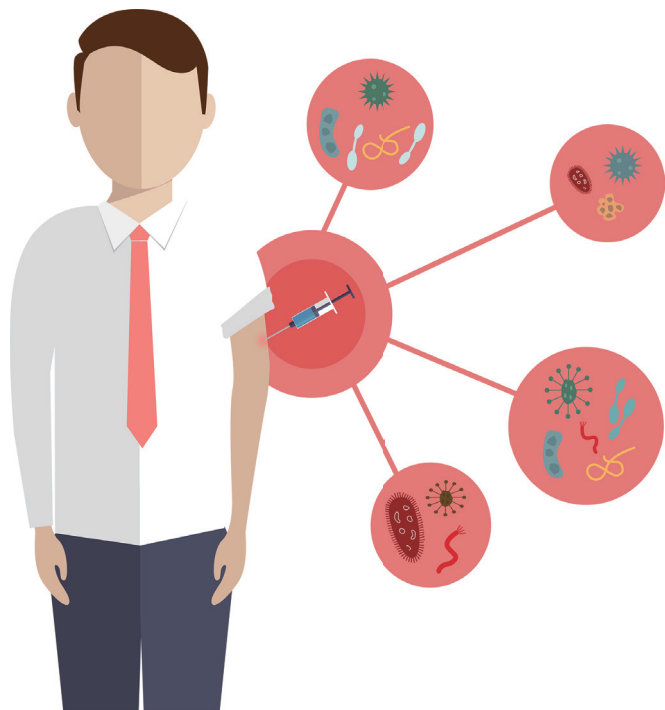
胰岛素，是胰脏产生的一种小分子蛋白质激素，它能提高组织摄取葡萄糖的能力。当人体的胰脏产生不了足够的胰岛素，或者人体无法有效利用胰岛素时，就会患糖尿病。2014年，全球估计就有4.22亿成人患有糖尿病。胰岛素是治疗胰岛素依赖型糖尿病的重要药物。最早用于临床的胰岛素主要是从猪、牛胰脏中提取的，但来源有限，价格昂贵，并且不同动物的胰岛素的组成有差异，因此，这样的胰岛素输入人体后容易产生抗原性，极大地限制了其临床应用。

20世纪70年代,美国科学家首先人工合成了胰岛素基因,并将其转入大肠杆菌获得成功表达,大肠杆菌通过快速繁殖,大量生成胰岛素。1982年,第一个利用微生物基因工程技术生产的重组人胰岛素被美国FDA批准进入商业化生产,来源于动物的胰岛素才逐渐被基因工程人胰岛素所取代。大肠杆菌繁殖一代只需30~40分钟,这样可以快速生产胰岛素。如用2000升细菌培养液就能提取100克胰岛素,相当于从1吨猪胰脏中提取的产量。据推算,利用转基因的方法生产的人胰岛素的成本比从猪、牛胰脏提取的要便宜30%~50%。1998年我国成功研制出拥有自主知识产权的中国第一支基因重组人胰岛素制剂“甘舒霖”,中国成为继美国、丹麦之后第三个能够生产人胰岛素制品的国家。

也许接种过乙肝疫苗的人不一定知道,保护人体不受乙肝病毒侵袭的疫苗也来自转基因技术。最初,生产乙肝疫苗需要乙肝病毒携带者的血液,这样不仅产量少,而且不安全。而转基因乙肝疫苗来自酵母,具有产量大、成本低、纯度高、免疫效果好的优点。

未来,成功研发出治疗肿瘤的药物已不是梦。目前,应用基因工程研制的艾滋病疫苗已完成中试,并进入临床验证阶段;专门用于治疗肿瘤的“肿瘤基因导弹”也将在不久后完成研制,它可以有目的地寻找并杀死肿瘤细胞,将使癌症的治愈成为可能。困扰人类的难以治愈的疾病,如乙肝、白血病、地中海贫血病、21三体综合征(又称先天愚型或Down综合征,因多了一条21号染色体而导致的疾病)等重大病症也将会通过口服疫苗或者注射抗体等得到彻底治疗,人们再也不会被病魔缠身。

未来,蔬菜水果不仅只是蔬菜水果,还是“天然药物”了。美国科学家通过转基因技术生产出了可预防霍乱的土豆疫苗和番茄疫苗,今后人们只要吃一份红烧土豆或喝一碗番茄汤就可以起到预防霍乱的作用。我国科学家也正在为番茄做着各式各样的“基因手术”,将具有某种特定功能的蛋白植入普通番茄,基因通过稳



定遗传,最终普通番茄将成为一个独立的、具有特定功能的番茄品系。利用转基因技术还将生产出抗乙肝番茄、抗乙肝马铃薯、降血糖的降压稻米,甚至可以将感冒疫苗“种”到香蕉和番茄上,人们吃了这些蔬菜水果,就能达到预防和治疗疾病的目的。

作者简介

于大伟,中国农业科学院生物技术研究所,人事处副处长,主要从事人力资源管理、转基因种子市场规制研究、科学普及等工作。

孟志刚,中国农业科学院生物技术研究所,副研究员,主要从事棉花分子育种的研究。

薛爱红,中国农业科学院生物技术研究所,研究员,主要从事科研管理、农业推广等工作。

(责编 桑新华)