

第七章 植物细胞工程制药

7.2 植物细胞工程发展简史

一、课程目标

1) 知识学习目标

熟悉植物细胞工程的发展简史

2) 思政育人

科学发展观

本节先介绍植物细胞的发现过程，是依赖于显微镜的发现，而后提出了细胞学说，最后由于组织培养技术的发展，进一步完善了细胞理论。由此可见，任何科学的发展都是依赖于前期科学研究的基础，遵循着不断创新、不断进步的科学发展规律。

二、思政案例

课程思政教学实例一：探索创新的科学精神

从第一台显微镜被发明，科学家从软木塞薄片观察到了细胞，到之后提出的“细胞学说成为19世纪自然科学的三大发现之一，再到随着生物技术和组织培养的进步，细胞理论更为完善。教师应当注重强调这个逐步发现科学真理的探索过程，让同学们认识并接受任何一个发现都是依赖于前期的发现而成就的，都需要有一个过程而不断完善，从而将探索创新认同为一种积极而必然的科学价值观。

课程思政教学实例二：文化自信

植物细胞工程制药和我们中医药的发展是息息相关的，我们可以运用植物细胞工程生产更多的有价值的药物。中国医药学是伟大宝库，应当挖掘其精华，努力实现其创造性转化、创新性发展，使之与现代健康理念相融相通，服务人类健康，促进人类健康，让同学们增强文化自信。

三、课程组织

导入：上一节我们介绍了植物细胞工程的基本概念，这一节我们介绍，植物细胞工程的发展历史。

知识点讲解：植物细胞工程的发展大致经历了三个阶段，第一阶段，探索阶段(1902-1929)，第二阶段，培养技术与理论的建立与发展阶段(1930-1959)，第三阶段，快速发展和实践应用

阶段(1960年以后)。19世纪上半叶(1839年)，德国的 Schwann(施旺)和 Sch leiden(施来登)提出了细胞学说，认为细胞是生物有机体结构和功能的基本单位，之后有关细胞学的研究有了飞速的发展。

20世纪初，植物细胞工程的发展进入**第一阶段探索阶段**，1902年，德国著名植物学家 Haberland t(哈被兰特)依据**细胞学说**理论，首次提出了高等植物的器官和组织可以不断分割，直至单个细胞，而每一个细胞都具有分化、分裂和再生为完整植株的潜力，也就是植物细胞具有**全能性**。但由于培养基的成分和实验所选取的材料不够合适，植物离体细胞的培养没有成功。但对植物组织培养的发展起到了先导作用，在技术上也成为一个良好的开端。1904年，Hanning 在加有无机盐和蔗糖溶液的液体培养基中，离体培养萝卜和辣根的胚，得到了充分发育的胚，并提前萌发成小苗，胚培养首次获得成功。1922年，Knudson 对兰花幼胚进行培养获得了大量的兰花幼苗，克服了兰花种子发芽难的困难。同一年，还是1922年，Haberland t 的学生 Kotte 和美国的 Robbins 采用无机盐、葡萄糖和各种氨基酸培养豌豆和玉米的茎尖，发现培养的分生组织能够进行有限的生长，形成了缺绿的叶和根。在 haberland t 实验之后的30年中，人们对植物组织培养的各个方面进行了大量的探索性研究，

除了在胚和根的离体培养方面取得了一些成果外，其他方面没有大的进展。主要原因就是当时人们对于影响植物组织和细胞增殖，以及形态发生的因素还没有研究清楚。

课程渗透思政元素：从第一台显微镜被发明，科学家从软木塞薄片中观察到了细胞，到之后提出的“细胞学说成为19世纪自然科学的三大发现之一，再到随着生物技术和组织培养的进步，细胞理论更为完善。教师应当注重强调这个逐步发现科学真理的探索过程，让同学们认识并接受任何一个发现都是依赖于前期的发现而成就的，都需要有一个过程而不断完善，从而将探索创新认同为一种积极而必然的科学价值观。

到20世纪30年代，植物细胞工程的发展进入**第二个阶段**，培养技术与理论的建立与发展阶段。20世纪30年代，我国植物生理学创始人李继侗教授进行了银杏离体胚胎的培养，发现3mm以上大小的胚能够正常生长，并观察到银杏胚乳提取物，能促进离体胚的生长，这对于利用植物胚乳汁、幼小种子以及果实的提取物，促进培养组织的生长具有重要意义。1934年，White 用番茄离体根成功地进行了培养试验，并建立了第一个生长活跃的无性繁殖系，使根的离体培养实验获得了真正的成功。Kogl 于1934年分离和确认了细胞生长素吲哚乙酸(IAA)。1937年，White 还发现B族维生素对离体根的生长具有重要作用。

30 年代末至 40 年代，研究工作主要集中在植物细胞器官与营养需求之间的关系方面。

1941 年，Overbeek 在曼陀罗幼胚的培养基中，以椰子乳为附加物进行实验，结果发现幼胚可以成熟。在茎尖培养方面的最早研究工作，源自我国著名学者罗士韦，1946 年，他利用寄生植物菟丝子进行茎尖培养，并观察到花的形成。这项研究对于后人用组织培养的方法诱导花芽形成起到了积极的作用。

40 年代末到 50 年代，植物组织培养进入了一个**崭新的阶段**。Skoog 和我国学者崔澄在研究烟草茎段和髓培养及其器官形成的工作中，发现腺嘌呤或腺苷能够解除培养基中生长素 (IAA) 对芽形成的抑制作用，并诱导芽的形成，确定了腺嘌呤与生长素的比例是控制芽和根形成的主要条件之一。研究结果显示：腺嘌呤与生长素的比例高时，产生芽；比例低时，则形成根。1956 年，Miller 等发现了激动素(KT)，也就是我们所说的细胞分裂素。后来又发现激动素也可以促进芽的形成，而且激动素的作用约为腺嘌呤的 30000 倍。同一年，Routie 和 Nickell 在一篇专利中首次提出利用细胞培养技术来生产有用的次级代谢产物。在这一阶段，通过对培养成分和培养条件的广泛研究，特别是对 B 族维生素、生长素和细胞分裂素作用的研究，从而确立了植物组织培养的技术体系，并首次用实验证实了细胞全能性，为以后的植物细胞工程的快速发展奠定了基础。当影响植物细胞分裂和器官形成的机制被揭示后，植物细胞培养进入**第三个发展阶段**，快速发展和实践应用阶段。60 年代初，Cocking 等人首次利用真菌的纤维素酶成功地分离出植物的原生质体，开创了植物原生质体培养和体细胞杂交的工作。Muraskin 和 Skoog 于 1962 年开发了化学成分完备的生长培养基，也就是我们熟悉的 MS 培养基，为植物细胞培养及其次级代谢产品的生产奠定了坚实的基础。60 年代至 70 年代中叶的主要工作是开发培养基和研究培养方法，对于哪些因素可以影响植物细胞的生理状态知道的很少，而制约商业化开发的主要障碍是次级代谢产物产率低。1975 年至 1985 年期间，科学家们的研究工作主要是优化细胞生长和次级代谢产物的形成，把这两方面的研究结合起来，就诞生了**第一个植物细胞工程商品**，利用硬紫草两段培养法生产紫草宁(1983)。植物细胞培养工程在经历了 20 世纪 80 年代后期的低潮以后，90 年代初又焕发了新的活力。90 年代，植物细胞工程领域的研究热点是，利用红豆杉细胞培养生产抗癌新药紫杉醇，这项研究工作是近 10 年来推动本领域快速发展的最大动力，目前，Phyton 公司已经在 75000L 反应器中利用红豆杉细胞培养生产紫杉醇，显示了光明的前景。通过前面的介绍，我们知道植物细胞工程已经取得很大发展，但我们也必须清醒地认识到，如何将植物细胞工程技术与我国的中医药研究相结合，是科学家学家面临的一个新的极富挑战性的课题。

总结：这一节我们主要介绍了植物细胞工程的发展历程，大致经历了三个阶段，**第一阶段**，探索阶段(1902-1929)，在这一阶段，提出了植物细胞全能性的概念，除离体胚和根的培养方面取得了一些成就外，其他方面进展不大。**第二阶段**，培养技术与理论的建立与发展阶段(1930-1959)，在这一阶段，通过对培养成分和培养条件的广泛研究，特别是对 B 族维生素、生长素和细胞分裂素作用的研究，从而确立了植物组织培养的技术体系，并首次用实验证实了细胞全能性，为以后的植物细胞工程的快速发展奠定了基础。**第三阶段**，快速发展和实践应用阶段(1960 年以后)。这一阶段研究工作更加深入，形成了一套成熟的理论体系和技术方法，并开始大规模的生产和应用。