

第一章 生物技术制药发展现状认知

1.1 生物技术的简史

一、课程目标

1) 知识学习目标

- ①掌握生物技术制药的基本概念和发展简史
- ②熟悉生物技术的现状和发展趋势

2) 思政育人

①在进行科学实验过程中，不仅要关注本实验所出现的现象和问题，而且还要关注实验以外的现象和问题，不放过任何端倪。只有这样，才能在培养学生强烈的学习兴趣和好奇心的同时，培养学生对生命现象或问题的敏感性和判断力。

②生命科学史既是人类科学发展的历史，也是科学思想的进步史，还是科学方法的发展史，更是科学家百折不挠的奋斗史，其中蕴含的教育意义重大而深远。通过加强并深化科学史教学，既能使学生了解科学家百折不挠的精神和坚忍不拔的意志及实事求是的态度等高尚品质，有助于学生良好道德品质的养成。也能使学生学习到科学家的思维方式，利于学生良好思维方式的形成和创新意识的培养，特别是将生命科学发现史上的憾事引入到教学中来。进行回顾时，更能引起学生的注意，使学生从中汲取经验和教训，从中得到启迪。自力更生奋斗图强。

二、思政案例

青霉素的发现

三、课程组织

1. 导入：二十一世纪是生物的世纪生物技术产业正在悄然的改变着我们的生活。今天我们就一起学习一下生物技术及其发展历史。那么什么是**生物技术**呢？

2. 讲授 **生物技术**是以生命科学为基础，利用生物体或生物组织、细胞及其组分的特性和功能，设计构建具有预期性状的新物种或新品系，并与工程相结合，利用这样的新物种或新品系，进行加工生产，为社会提供商品和服务的一个综合性的技术体系。这是生物技术的定义。

生物技术兴起于70年代中期基因工程的出现，它是当代科技革命的重要领域之一，近

年来生物技术产业发展迅速，对人类社会的发展有着重要的影响。

3. 引入第二个概念：刚才我们学习了生物技术的定义，下面我们学习一下生物技术的主要范畴。

基因工程是生物技术的**核心和关键**，细胞工程是生物技术的基础，酶工程是生物技术实现的条件，发酵工程、生化工程是生物技术的方法和手段，随着生物技术的发展，又产生出第二代、第三代的蛋白质工程、抗体工程、海洋生物技术等。就产业来说，它涉及到制药工业、化学工业、食品工业、环境保护、生物农业和能源开发等。生物技术的相关学科有很多，包括生物学(微生物学、分子生物学、遗传学)化学(生物化学、无机、有机、分析、物理化学)、工程学(化学工程、电子工程)、医学、药学、农学。

讲授生物技术的发展简史

4. 讲授 生物技术的发展历史。生物技术既是新兴领域，又有着悠久的历史，将其发展过程按技术特征可分为三个阶段。

第一个阶段传统生物技术阶段

公元前 6000 千年时，人类就学会了酿酒和制醋，通过自然的生物发酵获得食物，历史上有“何以解忧，唯有杜康”的传说。传统生物技术时期人们学会酿造啤酒、发酵面包、制酱、制醋等生物技术，其特点是：**微生物自然发酵**，操作全凭经验，不知道这些技术的内在原因。

经过漫长的历史时期，直 17 世纪年出现了显微镜，人们才知道有微生物的存在，19 世纪用实验方法证明了酒精发酵与酵母菌有关，从此才揭开了发酵现象的奥秘，人们开始利用微生物进行大规模的发酵生产产品：包括乳酸、酒精、丙酮、丁醇、柠檬酸、淀粉酶等生物技术产品。

该阶段特点：生产过程简单，大多数属于兼气发酵或表面培养，生产设备要求不高，产品化学结构简单，属于初级代谢产物。

生物技术的第二个阶段是近代生物技术阶段

20 世纪 40 年代，第二次世界大战的爆发，急需疗效好、毒副作用小的抗细菌感染药物，青霉素的出现标志着现代生物技术的开始，随着发酵新技术的出现，又相继发现了链霉素、红霉素、金霉素等药物。该阶段的产品既有初级代谢产物又有次级代谢产物，包括抗生素、维生素、氨基酸、酶制剂等。

该阶段生物技术的特点：

(1)、产品类型多，产品质量好，纯度高。

- (2)、生产技术要求高，往往需要纯种、无菌、通气培养，
- (3)、生产规模大，培养体积达到 2000 立方米以上。
- (4)、技术发展速度快，发酵的产率提高迅速，青霉素由最初的 200 单位提高到几十万单位，与其它学科形成了交叉学科。

穿插思政案例：1. 青霉素是这个阶段的代表产物？那大家知道青霉素产生于什么时代背景？它是如何发现的呢？

通过融入《青霉素发现》思政案例的讲解，英国细菌学家弗莱明花费多年的时间研究对付葡萄球菌的办法，终于在 1928 年的一天早晨，在一只葡萄球菌培养皿里发现了一团青绿色的霉毛。他拿到显微镜下去看，发现在霉斑附近的葡萄球菌死了！难道这就是他苦苦寻找的葡萄球菌的克星？很快他通过实验证实了这种青绿色霉菌的培养液可以杀死葡萄球菌。这一伟大的发现后来经过英国医生佛罗理和钱恩的后续研究，终于促成了具有划时代意义的抗感染药物青霉素的出现。虽然有人在评论青霉素的发现过程时说弗莱明发现青霉素是个偶然然而细想一下便可知这与弗莱明几年的苦心寻觅是分不开的，与他一贯认真、细致的工作态度是分不开的。正如法国著名微生物学家巴斯德所说：“在观察的领域中，机遇只偏爱那些有准备的头脑。”我们要让学生明白，青霉素的发现和大量生产，当时拯救了千百万脑膜炎、肺炎、脓肿、败血症患者的生命，二战期间抢救了许多的伤病员。其贡献不仅仅因为它是一种高效低毒的抗感染的好药，更重要的是它的发现让医学科学家找到了发现抗感染药物的新方法，即从细菌的培养液中寻找抗感染药。因此，在它出现后，他们很快按照此方法找到了链霉素、红霉素、庆大霉素、氯霉素、四环素等有效抗感染药物。很多感染性疾病得到控制，我们不再恐慌于“瘟疫”。

生物技术的第三阶段是现代生物技术阶段

1953 年美国 Watson 和英国的 Crick 共同提出了 DNA 的双螺旋结构，从而揭开了生命科学划时代的一页，此后又相继出现了一系列新发现和新进展，

1956 年发现了 **DNA 聚合酶**

1966 年破译了**氨基酸三联密码子**

1970 年发现了**核酸限制性内切酶**

1975 年研制出了**第一个单克隆抗体**

1982 年 FDA 批准了第一个基因工程药物—**重组人胰岛素**

1983 年发明了**聚合酶链式反应 (PCR) 技术**

1990 年**人类基因组计划**启动

1997年**克隆羊多利**诞生

2000年**人类基因组序列草图**完成

2003年我国成功研制出了重组腺病毒-p53注射液，成为**世界上第一个正式批准的基因治疗药物**。

2008年我国用于治疗恶性肿瘤的功能性单抗“**新泰生**”也获批上市。

2010年，美国FDA批准了首个治疗性疫苗用于晚期的癌症的治疗，开创了**肿瘤免疫治疗**的新纪元

2017年，用于治疗急性淋巴细胞白血病的CAR-T免疫疗法在美国正式上市，标志着人类向攻克癌症迈进了一步。

现代生物技术的特征是以基因工程为首要标志，大大促进了生物医药产业的发展，为许多人类的重大疾病提供了崭新的治疗手段。

同学们大家好今天我们主要学习了生物技术的定义、内容和发展历史，下节课我们会一起学习生物技术药物的内容，今天我们就学习到这里，谢谢大家，咱们下一节课再见。