

基因工程制药

温叙来 14307130233

一、技术概述

基因工程制药：先确定对某种疾病具有预防和治疗作用的蛋白质，将控制该蛋白质合成的基因分离、纯化或进行人工合成，并利用基因工程加以改造，最后将该基因放入可以大量生产的受体细胞中不断繁殖，进行大规模生产。

二、技术原理

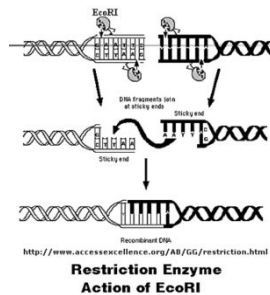
基因工程制药的一般程序：

获得目的基因→组建重组质粒→构建基因工程菌→培养工程菌→产物分离纯化

1. 获得目的基因

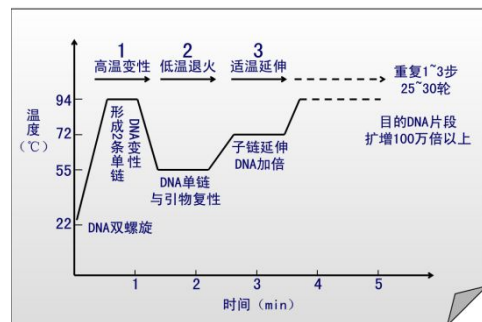
方法：

①酶切法直接分离目的基因（利用限制性核酸内切酶）



酶切法

②PCR 直接扩增目的基因



PCR 的过程

③文库法分离目的基因 ④化学合成目的基因

2. 组建重组质粒

载体：将外源基因导入受体细胞，并能自我复制和增殖的工具。一般采用质粒作为载体（载体上有启动子，终止子，标记基因，目的基因等）。



表达载体模式图

质粒：一种裸露的、结构简单、独立于细菌拟核 DNA 之外，并具有自我复制能力的很小的双链 DNA 分子，

其上有一个至多个限制酶切位点，供外源基因差入其中。进入受体细胞后能进行自我复制或整合到染色体 DNA 上随染色体 DNA 进行同步复制。质粒上也有特殊的标记基因供重组 DNA 的鉴定和选择。

3. 构建基因工程菌

寻找合适的受体细胞，将重组质粒导入其中。

通常有大肠杆菌表达系统、枯草杆菌表达系统、酵母表达系统等。

4. 培养工程菌

方法：①补料分批培养②连续培养③透析培养④固定化培养⑤高密度培养等

5. 产物分离纯化

工程细菌所表达出的蛋白质组成成分复杂，且目的产物在初始物料中含量很低，稳定性差，纯度低。为了获得高纯度、可供药用有生物活性的蛋白质，必须对基因工程药物进行一定的分离和纯化。

产物分离纯化步骤如图。



产物分离纯化步骤

三、技术应用

1. 基因工程胰岛素

胰岛素是治疗糖尿病的特效药，长期以来只能从猪、牛等动物的胰腺中提取，100kg 胰腺只能提取 4-5g

的胰岛素，产量低且价格高。将合成的胰岛素基因导入大肠杆菌，每 2000L 培养液就能生产 100g 胰岛素，且降低了 30%-50%的价格。

2. 基因工程干扰素

基因工程人干扰素 α -2b（安达芬）是我国第一个国产化基因工程人干扰素，具有抗病毒，抑制肿瘤细胞增生，调节人体免疫功能的作用，广泛应用于病毒性疾病治疗和多种肿瘤的治疗，是当前国际公认的病毒性疾病治疗的首选药物和肿瘤生物治疗的主要药物。

3. 其他基因工程药物

人造血液、白细胞介素、乙肝疫苗等。

四、技术的优缺点

优点：1. 工程菌生长迅速，容易控制，适于大规模工业化生产。

2. 产量大，且降低生产成本。

缺点：转基因生物的安全性有待确定，如食品安全，生物安全，环境安全等。