

医药领域生物基因工程的应用探究

李卓然

鄂尔多斯应用技术学院, 内蒙古 鄂尔多斯

收稿日期: 2024年6月3日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月11日

摘要

生物基因工程是一种基于人工手段对生物体的基因进行改造和重组, 以改变生物体遗传特性和基因功能的技术。这项技术应用于医药领域, 已在生物制药、疫苗开发、基因检测和基因疗法方面发挥作用, 体现出其在批量制备生物活性药品、开发更安全的基因疫苗、检测患者基因型并定制个性诊疗方案或判断疾病发展趋势、靶向治疗遗传疾病等领域的应用优势。

关键词

医药领域, 生物基因工程, DNA

Research on the Application of Biological Genetic Engineering in the Field of Medicine

Zhuoran Li

Ordos Institute of Technology, Ordos Inner Mongolia

Received: Jun. 3rd, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 11th, 2024

Abstract

Biological genetic engineering is a technology based on artificial means to modify and recombine the genes of organisms to change the genetic characteristics and gene functions of organisms. This technology has been applied in the field of medicine, and has played a role in biopharmaceutical, vaccine development, gene testing and gene therapy, reflecting its application advantages in the field of batch preparation of bioactive drugs, development of safer genetic vaccines, detection of patients' genotypes and customized diagnosis and treatment plans or disease development trends, and targeted treatment of genetic diseases.

文章引用: 李卓然. 医药领域生物基因工程的应用探究[J]. 生物过程, 2024, 14(3): 142-145.

DOI: 10.12677/bp.2024.143018

Keywords

Pharmaceutical Field, Biological Genetic Engineering, DNA

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 生物基因工程概述

生物基因工程又称为基因操作或重组 DNA 技术，是指通过人工手段对生物体的基因进行改造和重组，从而实现有目的地改造生物体遗传特性和基因功能的目标[1]。现在常用的生物基因工程技术包括基因分离、基因修饰、基因重组等[2]。

基因分离能够利用分子生物学技术将目标基因从细胞或 DNA 中分离出来。为后续的基因修饰和重组准备基因材料[3]。基因修饰能够改变基因的原有序列，使其表达产生不同的蛋白质或能够调控特定的生物过程，实现对生物体某些性状的改良和调控。基因重组能够将不同来源的基因进行组合形成新的基因组合，重组后的新基因导入生物体受体细胞中后，能够使生物体表现出新的功能和性状。

近年来，生物基因工程在医药领域展现出巨大的应用潜力：通过基因分离技术能够完成基因测序，从基因层面揭示部分疾病的发病机理与可能的诊疗方案。通过基因治疗与一些新型的基因药物，一些由基因引起的利用常规医疗手段无法彻底治愈的遗传疾病能够看到痊愈的曙光，各类生物基因工程新技术的发展给广大基因类遗传病患者带来了福音。

2. 生物基因工程在医药领域应用的优缺点

2.1. 优点

生物基因工程在医药领域的应用多是针对于诱发患者疾病的基因层面的发病原因针对性进行药品、医疗方案的设计。对于部分遗传疾病的医药干预而言，基于生物基因工程的基因疗法能够针对患者患遗传性疾病的根本原因，通过修复或替换缺陷基因来治疗疾病，实现长期甚至终身的治疗效果，减少患者对持续药物治疗的需求。而基于生物基因工程的基因测序技术应用于医药领域，则可帮助医疗领域从业者根据患者的具体基因型定制个性化的治疗方案，提高治疗的针对性和有效性。对于癌症等目前难以通过常规医疗手段治愈的疑难杂症，基于生物基因工程的靶向药物生产也体现了此类疾病新的治疗思路。

2.2. 缺点

目前，人们对很多基因的具体作用机制尚不完全了解。利用生物基因工程直接在人体基因上进行处理生产基因药物、研发基因疫苗、开发基因疗法时，很难完全预测将基因导出人体转化到微生物或其他生物体中表达基因药物时、将抗原基因通过腺病毒等载体导入人体细胞时、修饰患者基因重新引入患者体内时可能发生的副作用。如果基因工程技术操作不当，则可能引发免疫反应或细胞因子风暴等严重后果[4]。尽管基于生物基因工程的基因疗法在短期内显示出积极的治疗效果，但其长期安全性和有效性仍有待进一步研究和验证。在生物基因工程的部分医药领域应用中，直接对人类基因进行修饰也可能使其涉及到一些医疗伦理与道德问题。而生物基因工程在医药领域的应用中，很多应用成本较高，需要患者支付高昂的治疗费用，这也限制了其在医药领域的普及应用。

3. 生物基因工程在医药领域的应用实例

3.1. 生物制药

利用生物基因工程，人们可以通过将某些只能通过人或动物的生理活动产生、产生量只够供给个体正常生理生化活动的部分生物成分的表达基因转化到微生物或能够大量养殖的常见动物体中，实现这些药用生物成分的批量生产[5]。

通过生物基因工程批量生产人胰岛素是这一技术在医药领域的重大应用突破。需求使用胰岛素的患者人群主要包括 I 型糖尿病患者和 II 型糖尿病患者。其中，I 型糖尿病是由患者本身的基因缺陷引起的，表现为自身免疫系统不能正确识别人体的胰岛 β 细胞，大量将其破坏而使体内无法产生足量的胰岛素，这类患者必须依赖外部注射胰岛素来控制血糖。而 II 型糖尿病患者仍能产生胰岛素，但其体细胞上的胰岛素受体缺失或自身抵抗胰岛素，导致胰岛素不能正常发挥降糖作用。此类患者有时也需要注射胰岛素来补充或增强其作用。利用生物基因工程合成人胰岛素并能够批量生产，彻底改变了医用胰岛素只能从猪、牛等动物胰腺提取、药品供应量少且容易产生免疫反应的胰岛素生产困境。这一技术的实现是通过将人胰岛素基因导入大肠杆菌等细菌中实现的：从人类胰腺细胞中提取出胰岛素基因，并将其插入到载体 DNA 中形成重组 DNA 分子，将具有胰岛素表达基因的重组 DNA 分子导入大肠杆菌等宿主细胞中，经过筛选选择出高产的转化细菌批量培养，再从细菌培养液中提取出胰岛素原产物，经过产物提纯与修饰，就能够获得可用于临床治疗的人胰岛素。

抗凝血酶的批量生产则为治疗由于抗凝血酶缺乏而导致静脉血栓的染色体显性遗传病患者提供了可能。利用生物基因工程将抗凝血酶表达基因通过载体 DNA 转化到山羊的乳腺组织中，就能够使其产出的奶汁中含有人体抗凝血蛋白，用于进一步提纯加工获得抗凝血酶[6]。技术主要是通过将载有抗凝血酶表达基因的载体 DNA 导入山羊的雌性受精卵中，使产生的雌性山羊乳腺细胞中具有抗凝血酶表达基因来实现的。

3.2. 疫苗研发

利用生物基因工程，疫苗研发人员能够设计出进入人体后诱导某类传染性疾病的抗原产生的基因表达产物，从而开发出以生成与某类传染性疾病的抗原相似抗原，诱发人体免疫系统产生免疫反应分泌抗体为主要疾病预防原理的新型疫苗[7]。

COVID-19 mRNA 疫苗和 HPV 疫苗是近年来利用生物基因工程研发出的非以病毒灭活或减活直接入侵人体为主要预防原理的更安全的新型疫苗的代表作。

COVID-19 mRNA 疫苗的生物基因工程开发时，疫苗研发人员已经发现 SARS-CoV-2 病毒表面的刺突蛋白是其入侵人体导致发病的关键部位，能够与宿主细胞表面的 ACE2 受体结合而指示病毒入侵到宿主细胞中。通过生物信息学和计算机模拟分析，疫苗研发人员在病毒体内原有的合成刺突蛋白的 mRNA 的基础上优化设计出一种新型 mRNA 序列，该序列能够指导翻译出 SARS-CoV-2 病毒刺突蛋白的关键结构域。将设计出的 mRNA 序列通过聚合酶链式反应批量生产后，选择腺病毒或改造过的病毒样颗粒作为载体，使其携带 mRNA 制成疫苗[8]。该疫苗注入人体后，就能够通过相对安全的病毒感染过程将这种能够产生 SARS-CoV-2 病毒刺突蛋白等抗原标识的 mRNA 转移到人的体细胞中去，完成翻译产生刺突蛋白的关键结构域，诱发人体免疫系统对 SARS-CoV-2 病毒的免疫反应。

构成 HPV 病毒衣壳的主要蛋白包括 L1 蛋白和 L2 蛋白两类，在人体免疫系统中，两类蛋白是免疫系统识别 HPV 病毒激活免疫反应的抗原，而蛋白本身对人体无害。疫苗研发人员通过基因克隆技术从 HPV 病毒中分离出 L1、L2 蛋白的基因，并对其进行一定修饰确保其能够在人体的细胞中正常表达。利

用腺病毒等重组病毒载体将 HPV 病毒的 L1、L2 蛋白基因导入人体细胞中,正常表达产生的 L1、L2 蛋白会被人体的免疫系统识别为外来抗原诱发免疫反应,就能够起到免疫以 L1、L2 蛋白为抗原的多种 HPV 病毒的传染病预防效用。

3.3. 基因测序与基因疗法

除应用于生物制药和疫苗研发外,生物基因工程在发现新型遗传疾病、确定患者遗传疾病的具体发病机制、预测其病程发展的过程中也能够发挥其优势作用。通过基因测序技术,医疗人员能够发现患者体内诱发其产生此类遗传病的基因突变或重组问题,从而可以针对性地利用生物基因工程中的生物制药技术为其针对性设计诊疗方案[9]。而对于某些染色体显性遗传病患者,也可以通过基因测序技术测定其基因型,预测其疾病的严重程度,为通过医药手段干预疾病提供参考。

多发性内分泌腺瘤综合征(Multiple Endocrine Neoplasia, MEN)是一组遗传性疾病,其中最常见的类型是 MEN 1 和 MEN 2。其中, MEN 1 型多发性内分泌腺瘤综合征的发病原因在 MEN 1 基因突变,该基因位于 11q13 位置,编码名为 Menin 的蛋白。Menin 蛋白在细胞周期调控、细胞增殖和凋亡中起着重要作用。而这种基因突变具有剂量效应,显性纯合子患者发病程度与显性杂合子患者相比,其发病更为严重,通常在婴儿期就会出现严重的内分泌紊乱[10]。而应用基因测序技术,能够在婴儿出生时就为其进行基因检测,发现导致其患有此类遗传病的具体基因情况,以便于准确预测疾病的发展。

基因疗法作为一种新兴的医疗手段,其基本原理是通过向人体内引入外源性基因,以达到治疗某些遗传性疾病和非遗传性疾病的目的。其在医药领域的应用主要分为体内基因疗法和体外基因疗法两类。

CAR-T 细胞疗法是一种典型的体内免疫细胞基因疗法,通过改造患者的 T 细胞使其能够识别并杀死癌细胞。该种基因疗法已在急性淋巴细胞白血病(ALL)和非霍奇金淋巴瘤(NHL)中取得了显著的疗效。而利用 CRISPR-Cas9 等基因编辑工具对患者的细胞中的遗传缺陷进行准确的基因修饰的体外基因疗法则已经成功应用于治疗囊性纤维化和镰状细胞贫血等疾病。

4. 结语

生物基因工程作为一种现代生物技术,应用于医药领域既有明显的优势,也有不可控的劣势。未来,通过进一步揭示人类基因的运作机制,能够逐渐克服生物基因工程应用于医药领域的劣势,以便于充分发挥生物基因工程的应用优势,推动医药领域制药、疫苗开发与疗法应用的发展进步。

参考文献

- [1] 李志伟. 浅析生物基因工程在医药方面的具体应用[J]. 科技风, 2021(9): 125-126.
- [2] 黎桂珠. 生物基因工程在医药方面的应用[J]. 科技风, 2020(14): 2.
- [3] 基因工程·生物工程[J]. 黑龙江科技信息, 1997(8): 36.
- [4] 汪凌菲. 生物技术在医药领域的应用前景[J]. 中国科技纵横, 2020(7): 199-200.
- [5] 赵煜. 基因工程在医药方面的应用与发展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(46): 9103, 9105.
- [6] 邹贤刚, 袁三平, 鲜建, 等. 转基因克隆奶山羊大量生产重组人的抗凝血酶III蛋白质(rhATIII) [J]. 生物工程学报, 2008, 24(1): 117-123.
- [7] 臧秀兵. 浅谈生物技术在现代医药行业的应用[J]. 科技创新与应用, 2012(10Z): 32.
- [8] 沈武玲, 王家敏, 于国伟. 微载体培养技术在生物医药领域的应用[J]. 江苏农业科学, 2012, 40(8): 43-45.
- [9] 王亚平. 我国生物医药产业发展趋势[J]. 中国科技投资, 2012(7): 61-62.
- [10] 徐雷, 冯波, 李栩, 等. 多发性内分泌腺瘤综合征家系 MEN1 基因突变及功能分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2013, 34(4): 40-43, 49.