



普通高等教育“十二五”规划教材

面向21世纪课程教材

生物化学工程基础

第三版

李再资 黄肖容 谢逢春 编著

Biochemical
Engineering
Fundamentals



化学工业出版社

013034063

Q5
21-3

普通高等教育“十二五”规划教材
面向 21 世纪课程教材

生物化学工程基础

(第三版)

Biochemical Engineering Fundamentals

李再资 黄肖容 谢逢春 编著



图书在版编目(CIP)数据


李再资, 黄肖容, 谢逢春. 生物化学工程基础. 3 版. —北京: 化学工业出版社, 2011. 12. ISBN 978-7-122-10948-4
I. ①李… II. ①李… ②黄… ③谢… III. 生物化学—工程—教材 IV. TQ93

中国版本图书馆(CIP)数据核字(2011)第 061941 号

编 者: 李再资
责任编辑: 王 颖

封面设计: 李 颖

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区黄城根 25 号) 邮政编码: 100029
电 话: (010) 64412408 传 真: (010) 64411430
网 址: www.cip.com.cn
印 刷: 北京顺义康利达印务有限公司
印 张: 17 1/16 印 长: 245mm 印 宽: 165mm 印 厚: 12mm
字 数: 425千字 印 数: 10000册
定 价: 35.00元

 化学工业出版社

· 北京 ·

定价: 35.00元



北航 C1641427

元 00.00 价 定

Q5
21-3

本书以工程应用为背景,以生物化学的基本原理为主线,以非生物专业学生学习基本的生物技术知识为目的,将生物技术所涉及的微生物学、细胞工程、基因工程、酶工程、发酵工程及生化反应工程等相关内容及生物学科的最新进展有机地融合、整理、汇编,既注意删繁就简,又有一定的深度和广度。本书体系新颖,内容全面,语言通顺、简明,理论与应用并重。全书内容分为六章:绪论,工业微生物学基础,代谢作用与发酵,遗传的分子基础与基因工程,酶与酶工程,生物技术的工程应用。

本书可作为高等学校工科非生物专业普及生物技术基础知识的教材或教学参考书,也可供相关技术人员参考。

生物化学工程基础

(第三版)

Biochemical Engineering Fundamentals

李再资 黄肖容 谢逢春 编

图书在版编目(CIP)数据

生物化学工程基础/李再资,黄肖容,谢逢春编著.
3版. —北京:化学工业出版社,2011.6
普通高等教育“十二五”规划教材
面向21世纪课程教材
ISBN 978-7-122-10948-4

I. 生… II. ①李… ②黄… ③谢… III. 生物化学-
化学反应工程-高等学校-教材 IV. TQ033

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第061941号

责任编辑:赵玉清
责任校对:吴静

文字编辑:周侗
装帧设计:尹琳琳

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印刷:北京永鑫印刷有限责任公司
装订:三河市宇新装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张11½ 彩插3 字数281千字 2013年5月北京第3版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:26.00元

版权所有 违者必究

第三版前言

本书作为“面向 21 世纪课程教材”，在 1999 年第一次出版发行后，被不少院校选作学习生物化学工程基础知识的教材。随后结合生物技术及其应用的许多新发展，并参考教材使用过程中反馈的意见和建议，对原版教材内容进行了修订，于 2006 年再版。自 2006 再版至今，生物化学工程领域又有了更新、更快的发展，尤其是生物技术在医学、新能源、新材料等领域应用的迅速发展，赋予了生物化学工程更多的机遇，有必要结合当前生物化学工程的最新现状，对现有教材再次进行修订，充实教材内容，使之更好地反映目前生物化学工程的前沿动态，让读者在掌握生物化学工程基础知识、基本理论的同时，更多地了解生物化学工程最新的前沿动态，以及生物化学工程基础知识在医学、新能源、新材料领域的新应用。

修订后的教材主要内容、章节结构基本保留。第二章增加了各种常见工业微生物及其用途，增加了蓝细菌和病毒的应用，补充了影响微生物生长发育的其他因素，充实了新型空气除菌技术和工艺。第四章补充了近几年的最新研究进展，增加了基因工程菌在材料合成领域的应用及基因工程安全管理的内容。第五章增加了酶在环境保护和能源开发中的应用及基因工程中常用的工具酶等内容。第六章增加了化学生物学、蛋白质工程、生物信息学的一些应用成果，增加了生物技术在能源和材料领域的应用等内容。

在本教材的修订过程中，黄肖容负责第一章、第二章、第三章、第五章和第六章部分内容的修订，谢逢春负责第四章和第六章部分内容的修订，由黄肖容统稿。

本教材在工程应用的基础上，以生物化学的基本原理为主线，有机地融合了生物技术所涉及的各学科的相关内容和生物学科的新进展及生物技术工程应用的新成果，基础理论知识及其应用和该学科的新技术、新应用、新动向有机结合，是非生物专业学生学习生物化学工程基础的简明综合性教材。

由于编者水平所限，书中疏漏和不妥之处，还望读者批评指正。

编者
2011 年 3 月

第一版前言

生物技术作为高新技术领域之一，正以巨大的活力改变着传统的社会生产方式和产业结构。生物技术对于提高国力以迎接人口增长所面临的食物、资源、能源和环境等挑战是至为重要的关键技术。国内外科学家纷纷预言 21 世纪是生物学的世纪，因此，时代要求非生物类专业的学生必须掌握一定的生物技术基础知识。早在 1993 年全国化学工程专业教学指导委员会福州会议上就决定化学工程专业必须开设生物化学基础课。教育部“面向 21 世纪化工类专业人才培养方案及课程内容体系改革研究与实践”重点研究课题组也将生物化学内容列入化工类专业必修课内容之一。近年来有的院校已将生物技术知识的教学纳入公共基础课程教学计划之中。

生物化学和微生物学是生物技术的基础，现代生物技术本身又包含了基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和生化工程等相互紧密联系的分支学科，对非生物专业的学生一一开出这些课程是不可能的，因此编写一本内容全面、难度适中，适于非生物专业学生学习生物技术基础知识的简明综合性教材十分必要，本书就为适应这一要求而编写的。

现代生物技术是在分子生物学的基础上发展起来的，而生物化学又是分子生物学的基础与核心，所以本教材是在工程应用的背景下，以生物化学的基本原理为主线，尽可能把生物技术所涉及的各学科的相关内容以及生物学科的一些新进展有机地融合进去，进行精练、汇编，既注意删繁就简，又保证一定的深度和广度，力求反映学科的时代特点。本书注重理论联系实际，除各章内容尽可能结合实际外，还专设一章讲述生物技术的工程应用。在内容选取、文字叙述上尽量符合非生物专业人员和特点的需要。本书有“生物化学工程基础教学软件”与之相配套。

本书的选题是在教育部“面向 21 世纪化工类专业人才培养方案及课程内容体系改革研究与实践”的研究课题组指导下进行的；在编写过程中得到了化学工业出版社的大力支持；在成书过程中，姚汝华教授审阅了全书；何启珍同志在绘图、打印、校对等大量烦琐工作中付出了辛勤的劳动；此外，董新法、黄肖容、陈砺、张军等同志也对本书的内容提出了宝贵的意见，在此谨向他们致以诚挚的谢意。

1999 年 5 月在广州，由全国化学工程与工艺专业教学指导委员会聘请专家组成的评审组对本书稿进行了认真的审阅。参加会议的专家有：华东理工大学严希康教授、天津大学元英进教授、华南理工大学姚汝华教授、中山大学许实波教授及化学工业出版社编辑。与会同志以极其认真的态度审阅了书稿，提出了许多宝贵的修改意见，并认为：该书体系新颖，相关内容全面，深入浅出，理论联系实际，能反映现代生物技术的特点，有相应配套的 CAI 教学软件，适合作非生物类工科专业学生学习生物技术基础知识的教材。本书经教育部最后审定定为“面向 21 世纪课程教材”。

由于编者水平所限，缺点错误在所难免，恳请读者批评指正。

编者

1999 年 7 月

再版前言

本书作为“面向 21 世纪课程教材”，在 1999 年第一次出版发行后，被不少院校选作学习生物化学工程基础知识的教材。

作为 21 世纪的高新技术之一，生物技术及其应用在近几年又有了许多新的发展，并参考教材使用过程中反馈的意见和建议，对李再资教授编著的原版教材内容进行了修订再版，修订后，第一版教材主要内容、结构基本保留，删除了第一版中的第六章“生物反应器”，将该章涉及的生物反应器的内容按微生物反应器和酶反应器分别归入第二章“工业微生物学基础”和第五章“酶与酶工程”；第四章“遗传的分子基础与基因工程”补充了近几年克隆技术的最新研究进展；增加了生物技术的工程应用的内容。

在本教材的修订过程中，黄肖容负责第一章、第二章、第三章、第五章和第六章部分内容的修订，谢逢春负责第四章和第六章的修订，由黄肖容统稿。

本教材在工程应用的基础上，以生物化学的基本原理为主线，有机地融合了生物技术所涉及的各学科的相关内容和生物学科的新进展及生物技术的工程应用，内容简练、删繁就简，但又有一定的广度和深度。各章内容与实际紧密结合，是用于非生物专业学生学习生物技术基础的简明综合性教材。

由于编者水平所限，缺点错误在所难免，恳请读者批评指正。

编者

2005 年 3 月

目 录

第一章 绪论	1	二、微生物的死亡速率	40
一、生物技术与生物化学工程	1	三、培养基灭菌	42
二、生物反应过程的特点	1	四、空气除菌	43
三、生物技术 in 国民经济中的重要地位	2	思考题	45
四、本课程的内容组成	4	第三章 代谢作用与发酵	47
第二章 工业微生物学基础	6	第一节 概述	47
第一节 微生物的特点	6	第二节 生物的能量代谢	47
第二节 工业生产中常见的微生物	8	一、能量代谢的热力学原理	48
一、细菌	8	二、能量传递媒介	48
二、放线菌	10	第三节 糖化学	50
三、酵母菌	11	一、单糖	50
四、霉菌	12	二、寡糖	51
五、蓝细菌	13	三、多糖	52
六、病毒	13	四、结合糖	53
第三节 微生物菌种的分离、 选育与保藏	14	第四节 糖酵解与厌氧发酵	53
一、微生物菌种的分离	14	一、糖酵解途径	53
二、诱变育种	15	二、厌氧发酵 (EMP 型发酵)	55
三、原生质体融合技术	16	第五节 三羧酸循环与好氧发酵	57
四、菌种保藏	17	一、EMP-TCA 之间的桥梁	57
第四节 微生物的营养	18	二、三羧酸循环途径	58
一、微生物的营养类型	18	三、好氧发酵	59
二、微生物的营养基质	19	第六节 糖类、脂类和蛋白质代谢的 相互关系	60
三、微生物的培养基	20	思考题	62
四、微生物对营养物质的吸收	22	第四章 遗传的分子基础与基因工程	64
第五节 影响微生物生长发育的因素	23	第一节 遗传变异的物质基础	64
第六节 微生物的培养	26	一、遗传物质的确定	64
一、微生物的培养方法	26	二、脱氧核糖核酸的化学组成	65
二、微生物的分批培养	27	三、DNA 的双螺旋结构	66
三、微生物的连续培养	30	四、DNA 的复制	68
四、微生物的补料分批培养	34	第二节 遗传的功能单位——基因	69
第七节 微生物反应器	35	第三节 基因的表达功能	69
一、机械搅拌通气式发酵罐	35	一、RNA 的转录	70
二、自吸式发酵罐	37	二、蛋白质的生物合成	71
三、鼓泡式发酵罐	37	三、基因突变	73
四、环流式发酵罐	38	第四节 DNA 重组技术的基本过程	73
五、连续管道发酵器	38	一、目的基因的制取	74
第八节 灭菌技术	39	二、基因载体的选取	74
一、灭菌方法	39		

三、DNA 的体外重组	75	一、几种工业常用酶	120
四、DNA 重组体导入受体细胞	75	二、酶在食品工业中的应用	122
第五节 基因工程菌的应用	75	三、酶在轻化工业中的应用	123
一、医药工业	76	四、酶在医疗业中的应用	124
二、食品与化学工业	77	五、酶在环保领域的应用	125
三、环境保护	77	六、酶在生物质能源领域的应用	125
四、材料合成	77	第八节 酶反应器	126
第六节 克隆技术	78	一、反应器类型	126
一、克隆含义	78	二、酶反应器的设计	129
二、国内外克隆研究概况	78	三、酶反应器的设计计算基础	129
三、胚胎细胞克隆与体细胞克隆	81	思考题	132
四、转基因动物克隆	82	第六章 生物技术的工程应用	133
五、克隆技术的应用前景	83	第一节 微生物技术的工程应用	133
第七节 基因工程安全管理	85	一、氨基酸发酵生产	133
一、基因工程可能引起的危害	85	二、有机酸发酵生产	136
二、基因工程的安全管理	86	三、酒精发酵生产	139
思考题	87	四、单细胞蛋白发酵生产	141
第五章 酶与酶工程	88	五、抗生素的发酵生产	144
第一节 概述	88	第二节 转基因植物与植物细胞培养	147
第二节 酶的分类与命名	88	一、转基因植物	147
一、酶的分类	88	二、植物细胞和组织的大规模培养	148
二、酶的命名	91	第三节 动物细胞培养与单克隆	
第三节 酶的化学本质	91	抗体生产	150
一、蛋白质的基本组成单位——		一、动物细胞的大规模培养	150
α -氨基酸	91	二、单克隆抗体的生产与应用	151
二、蛋白质的化学结构	93	第四节 海洋生物活性物质的开发	152
三、酶的组成	96	一、海洋药物的开发	153
第四节 酶的催化作用	96	二、海洋功能食品的开发	153
一、酶催化作用的特点	96	第五节 生物技术医学领域的应用	154
二、酶催化作用机制	97	一、基因工程药物	155
第五节 酶催化反应动力学	102	二、基因治疗	156
一、底物浓度对酶催化反应		三、化学生物学在医学领域的应用	158
速率的影响	103	四、蛋白质工程在医学领域的应用	158
二、温度对酶催化反应速率的影响	106	五、生物信息学在医学领域的应用	159
三、pH 对酶催化反应速率的影响	107	第六节 环境污染物的生物净化	161
四、激活剂对酶催化反应速率的影响	107	一、污水的生化处理	162
五、抑制剂对酶催化反应速率的影响	107	二、大气污染物的微生物处理	170
第六节 酶与固定化酶的生产	111	三、环境的生物修复	171
一、酶的发酵技术	111	第七节 生物技术在能源和材料	
二、酶的工业提取	114	领域的应用	172
三、酶的固定化	116	一、生物技术在能源领域的应用	172
四、细胞的固定化	118	二、生物技术在材料领域的应用	174
五、酶的修饰	119	思考题	174
第七节 酶的应用	119	参考文献	175

第一章 绪 论

一、生物技术与生物化学工程

“生物技术”一词译自英文 biotechnology，也有译作“生物工程”或“生物工艺学”的。生物技术的定义多种多样，如“生物技术是应用自然科学及工程学原理，依靠生物催化剂的作用将物料进行加工，以提供产品或为社会服务”；“生物技术是工业规模开发生物细胞及其组分潜在用途的技术”；“生物技术是应用生命科学及某些工程原理操纵生命的一门综合性技术学科”；“生物技术是以生物化学、生物学、微生物学和化学工程学应用于生产过程（包括医药卫生、能源及农业的产品）及环境保护的技术”等。这些定义的说法不完全一样，但内容基本上是一致的，归纳起来有三个特点：①生物技术是一门多学科、综合性的科学技术；②过程中需要生物催化剂的参与；③其最终目的是建立工业生产过程或进行社会服务。

与生物技术相关的学科很多，但从基础学科讲，主要是生物学、化学和工程学。它们之间的关系可形象地表示于图 1-1 中。生物技术源远流长，我国在龙山文化时期（距今 4000 多年）酿酒技术已相当精湛，这就是古老的生物技术。但生物技术发生质的飞跃是以 20 世纪 70 年代 DNA 重组技术的问世为标志，自此以后，细胞融合技术、单克隆抗体技术、酶与细胞固定化技术、动植物细胞大规模培养技术、转基因生物技术、体细胞克隆技术等相继出现，使现代生物技术面貌焕然一新。

现代生物技术已成为当代生物科学研究和开发的主流。一般认为，现代生物技术主要包括基因工程、细胞

工程、酶工程和发酵工程。这些生物工程技术是相互渗透、相互交融的，而基因工程在其中处于主导地位。

生物化学工程（biochemical engineering）简称生化工程，是为生物技术服务的化学工程。它是利用化学工程原理和方法对实验室所取得的生物技术成果加以开发，使之成为生物反应过程的一门学科。所以可以把生化工程看成是化学工程的一个分支，也可以认为是生物工程的一个重要组成部分。因此，有人把生化工程融入前述的现代生物技术包括的四大工程之中，也有人把生化工程单独列出，认为现代生物技术包括的主要方面是基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和生化工程。

二、生物反应过程的特点

凡由生物工程所引出的生产过程，可称为生物反应过程（bioprocess）。它大致可用图 1-2 所示的流程表示。

生物反应过程实质上是利用生物催化剂来从事生物技术产品的生产过程。生物催化剂可以是微生物、动物、植物的整体细胞，也可以是从细胞中提取出来的酶（enzyme）。它们可以游离的形式使用，也可以采用固定化技术将其固定在多孔介质表面后再使用。

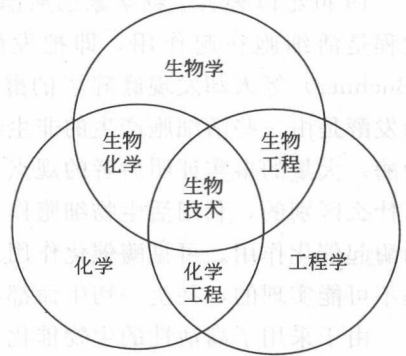


图 1-1 生物技术的多学科性示意图

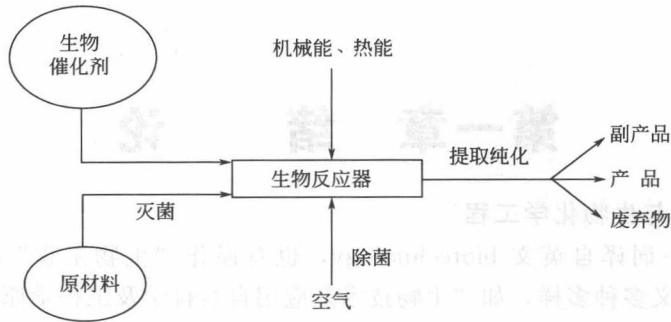


图 1-2 生物反应过程示意图

在生化反应过程中若采用活细胞（包括微生物、动物、植物细胞）为生物催化剂，称发酵或细胞培养过程；若生物催化剂采用游离或固定化酶则称为酶反应过程。两者的区别在于在发酵过程中除得到反应产品外，还可得到更多的生物细胞；而在酶反应过程中，酶则不会增长。

19 世纪以著名生物学家巴斯德（Pasteur）为代表的一些人曾坚持由糖变为酒精的发酵过程是活细胞在起作用，即把发酵和某些特殊微生物的生命活动联系起来。而毕希纳（Buchner）等人却发现磨碎了的酵母（不可能含有活细胞）仍能使糖发酵形成酒精，即认为发酵是由一些活细胞产生的非生命物质所引起的。这些具有发酵能力的非生命物质被称之为酶。大量的事实证明后者的观点是正确的。上述两类反应过程，从催化作用的实质看是没有什么区别的，利用活生物细胞作为催化剂的发酵生化反应，其实质也是通过生物细胞内部的酶起催化作用。可见酶催化作用是生化反应的核心，没有酶的作用，任何生物反应过程都是不可能实现的，甚至一切生命都不可能存在。

由于采用了高活性的生物催化剂，生物反应过程通常在温和的反应条件下就可进行，从而使生产设备较为简单，能量消耗一般也较少。

生物反应过程多以光合产物——生物质（biomass）为原料，这些物质可以年复一年地再生，是一种取之不尽的再生资源。再生资源的利用可以逐步减少对终究会枯竭的矿物资源（石油、煤、天然气等）的依赖。

生物反应过程产生的废弃物危害程度一般较小，生物反应过程本身也是环境污染治理的一种重要手段，而且，在处理各种废弃物时往往还能获得有价值的产品（燃料、化工原料等）。

三、生物技术在国民经济中的重要地位

现代生物技术与电子信息技术和新材料技术一样，为当今极重要的三大高新技术领域之一。其主要特点是人工定向改造生物遗传特性，创造新物种，通过工程化为人类提供有益产品和服务。

在所有自然资源中，最为丰富的是生物资源。生物技术则是人类开发利用和改造生物资源最强有力的武器。生物技术已经给国民经济各部门带来了深远的影响，这种影响还将越来越大，生物技术与各产业部门的关系如图 1-3 所示。

生物技术向着产业方向的发展，已深刻影响到人类的生活及工农业生产、医学卫生、食品、能源，给人类带来大量有价和无价的效益。

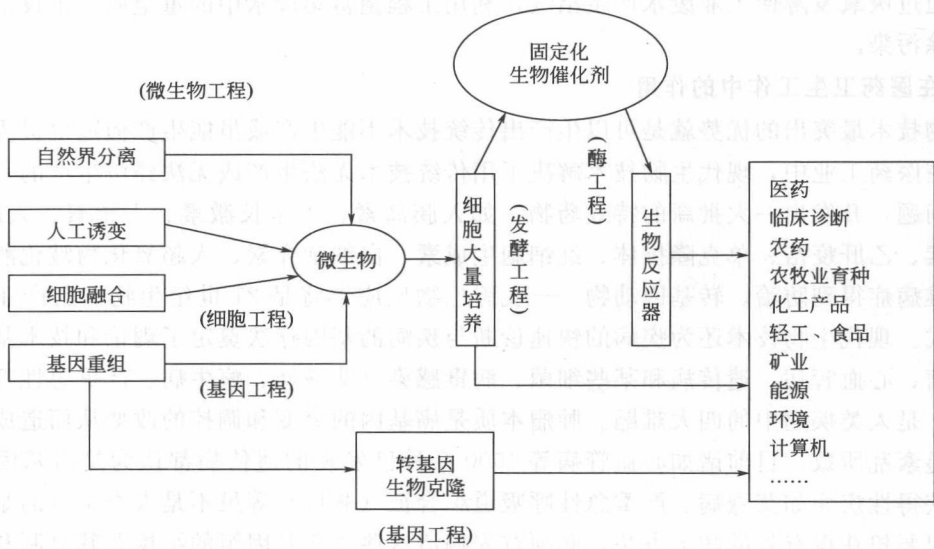


图 1-3 生物技术与各产业部门的关系

1. 与农牧业的关系

农牧业的优良品种主要体现在产量、质量、抗病害三大指标上。人们可以利用诱变、杂交、细胞工程、基因工程等生物技术方法来实现品种的改良，甚至创造新品种。

在农业的生产中，通过生物技术已生产了诸如植物生长素、生物农药、农药清除剂、生物肥料、畜禽疫苗等许多产品。对农业的发展起到了保障和推动作用。此外，通过生物技术还可获得性能优良的转基因动植物，所谓转基因动植物是指将能编码某种具有特定功能蛋白质的外源基因转移到某种植物或动物体内，长期赋予这些植物或动物以新的品质。利用转基因技术，既可以培育出在自然条件下和利用常规育种方法无法获得的作物新品种，提高农、牧业的生产效率，又可生产出许多珍贵的药用蛋白。例如，抗病毒的烟草、抗棉铃虫的棉花、快速生长的鱼、分泌奶汁中含有大量有效药物的羊或其他动物等。人们还期望把固氮基因导入非豆科的粮食作物中，以节省肥料、提高产量。另一途径是培养高光效植物，充分利用光能。

生物技术对农业的影响是多方面的，不仅在于提高生产力，还将改变农业的生产结构，从而改变单纯依靠土地的传统农业生产方式。

2. 与工业的关系

在工业生产中，通过生物技术生产了诸如氨基酸、有机酸、维生素、单细胞蛋白、高果糖浆、食品、香精香料及工程材料等许多重要产品。人们还想把蜘蛛丝蛋白的基因克隆出来，用于生产高强度的丝纤维。理论上说，任何有机物均可由现代生物技术生产。生物技术还将对传统产业的技术更新换代产生巨大的生产力。基因组的研究与制药、农业、食品、化妆品、环境、能源等工业部门密切相关，已形成一个新的产业部门——生命科学工业，现在国际上一批大型化学工业公司正大规模地向这一方向进军。

3. 在新能源的开发和环境保护中的作用

利用工程菌水解植物的茎秆产生生物乙醇，利用合适的酶可以生产生物柴油，以可利用光合作用的各种植物为生物质原料发酵生产酒精等工业溶剂和化工原料，不存在能源枯竭的

问题。通过厌氧发酵使工业废水产生沼气，利用工程菌富集废水中的重金属，不仅节约资源还可消除污染。

4. 在医药卫生工作中的作用

生物技术最突出的优势就是可以生产出传统技术不能生产或虽能生产但造价极为昂贵的产品。在医药工业中，现代生物技术解决了用传统技术无法生产或无法经济生产的一些药物的技术问题，开发出一大批新的特效药物，如人胰岛素、人生长激素、干扰素、人尿激酶、人脑激素、乙肝疫苗、单克隆抗体、红细胞生成素、白细胞介素、人超氧化物歧化酶等，使一些疑难病症得到防治。转基因动物——乳腺生物反应器将是 21 世纪生物医药产业的一种生产模式。现代生物技术还为疾病的快速诊断与疾病的基因疗法奠定了理论和技术基础。

肿瘤、心血管病、遗传病和某些细菌、病毒感染（艾滋病、疯牛病、严重急性呼吸道综合征等）是人类疾病中的四大难题。肿瘤本质是癌基因的突变和调控的改变从而造成细胞内信息传递紊乱所致。目前诸如心血管病等 4000 余种已发现的遗传病都认为是由基因突变所造成。获得性疾病如艾滋病、严重急性呼吸道综合征（非典）等虽不是人类本身的基因突变所致，但要想获得有效的防治方法，必须首先搞清这些致病基因组的结构及其复制和表达的规律，才能针对性地制定防治方法。

此外，在亲子鉴定、犯罪分子嫌疑人排查、考古中 DNA 的鉴定、体育人才的选拔等也要应用到生物技术。可以说生物技术还是一门事关国计民生，与民众日常生活息息相关的科学。

生物技术正以巨大的活力改变着传统的社会生产方式和产业结构，给国民经济带来极为深远的影响。当今人类社会面临的人口剧增、能源消耗殆尽、资源日渐枯竭、环境污染严重等重大问题的解决，在很大程度上也将依赖于生物技术的发展。

5. 在材料领域的应用

以生物物质为原料合成的生物聚合物，可制备能被微生物降解的生物塑料，被认为是替代传统化工塑料、终结“白色污染”的新型材料。以生物分子 DNA、蛋白质、微生物、植物细胞为模板可制备各种功能独特的无机纳米材料，生物技术在材料合成领域的应用越来越广泛。

四、本课程的内容组成

现代生物技术是在分子生物学的基础上发展起来的，而生物化学又是分子生物学的基础与核心，所以本教材以生物化学的基本原理为主线，尽可能把生物技术所涉及的微生物学、细胞工程、基因工程、酶工程、发酵工程、生化反应工程的一些相关内容以及生物学科的一些最新进展有机地融合进来并进行精炼、汇编。目的在于使读者花费较少的时间就能掌握到必要的生物技术基础知识。课程内容主要由五部分组成。

1. 微生物基础知识

微生物学是生物技术的基础学科。实际生产中的生物催化剂基本上都来自微生物。由于微生物结构简单、生长繁殖快、易于培养和变异等特点使它们成为生物技术许多基本问题研究中的良好材料。本书第二章讲述微生物方面的内容，介绍了细胞结构、工业上常见微生物及其应用、菌种的选育与保藏、微生物的大规模培养等，也包括细胞工程的部分内容。

2. 代谢的研究

代谢是生命最基本的特征之一，它包括生物体内所发生的一切分解作用和合成作用。本

书以糖代谢途径作为研究中心,研究物质在细胞内的变化规律及伴随发生的能量变化。一切发酵产品都是代谢活动的产物,从这些研究中可以进一步了解发酵产品的生成机理及提高产品的产量和质量的技术措施。这方面的内容在第三章中论述。第三章还将简单介绍了常见的微生物反应器。

3. 遗传的分子基础与基因工程研究

生物的遗传性状都是由基因决定的,而基因的物质基础是 DNA,通过 DNA 的复制,将遗传信息传递给子代细胞,再通过蛋白质的生物合成,将生物的遗传性状表达出来。基因工程是采用类似工程设计的方法,通过基因组合、转移、定向地改变生物的性状和功能。本书第四章介绍了有关内容及其基因工程菌的应用、基因工程安全管理。

4. 蛋白质与酶工程研究

酶是由生物体产生的具有特异催化功能的蛋白质,它是生物体内新陈代谢、物质合成、能量转换以及降解等各种反应中不可缺少的催化剂。将酶从生物体内提取出来制成酶制剂,可广泛应用于医药工业、食品工业、农业、遗传工程、环境保护、能源开发等方面,特别在化学工业的应用,能够产生巨大的经济效益和社会效益。本教材第五章介绍了这方面的内容。酶的化学本质是蛋白质,有关蛋白质的生物合成在第四章作了介绍,在第五章再补充介绍了蛋白质的组成、结构测定等内容。常见的酶反应器以及酶反应器的设计计算基础理论也在第五章作了简单讨论。

5. 生物技术的工程应用

生物技术是一门实用性很强的学科,本书遵循理论联系实际的原则,除各章内容尽可能结合实际外,还专设一章讲述生物技术的工程应用,除讲述传统的生物技术生产外,还介绍了生物技术海洋生物活性物质的开发、基因工程药物、基因治疗领域的应用情况,并介绍了化学生物学、蛋白质工程和生物信息学在医学领域的最新应用。对生物技术在当前普遍关注的环境污染的生物净化、生物质能源的开发、可降解生物塑料等领域的最新研究和应用动向也作了介绍。

第二章 工业微生物学基础

微生物是一切微小生物的总称。它们都是一些个体微小、需借助显微镜才能看清其外形的构造简单的低等生物；它们有的是单细胞，有的是多细胞，还有些没有细胞结构。微生物广泛存在于人们的周围，与人们的生活有着密切的联系；同时，它在人们从事的工业生产——发酵中，也扮演着极为重要的角色。微生物摄取了原料中的养分，通过体内的特定酶系，经过复杂的生化反应——代谢作用，把原料转化为人们需要的产品，如各种酒类、抗生素、氨基酸、有机酸、维生素等。因而，从生化观点看，微生物是一种生物催化剂，它能促使生物物质转化的进行。另一方面，微生物细胞又与反应工程中的反应器十分相像，原料中的养分（即反应物）透过微生物活细胞的细胞壁和细胞膜，进入微生物体内，由微生物体内酶系的催化作用，把反应物转化为产物，最后产物被释放出来，所以，从化学工程角度考虑，微生物细胞又可认为是一种极其微小的“反应器”。而催化剂或反应器两者均是极为重要的工程因素。若要微生物按照人们的意愿高产优质地生产出所需要的产品来，那就必须了解微生物，熟悉微生物，掌握与微生物有关的知识。

第一节 微生物的特点

在整个生物界中，微生物体形大小差异十分悬殊。体形大小上的量变达到一定程度，就会引起一系列其他性状的质变。微生物个体所特有的小体积、大表面积的特点，给它们带来了一系列有别于高等生物的特征。

1. 体积小、表面大

微生物的个体都极其微小，必须用微米（ μm ，即 10^{-6}m ）或纳米（ nm ，即 10^{-9}m ）作单位^①。以微生物的典型代表——细菌为例，其最普通的杆菌的平均长度 $2\mu\text{m}$ ，1500 个杆菌头尾衔接起来仅有一粒芝麻长；细菌的重量就更微乎其微，每毫克细菌数比全地球的人口总数还多。

任何物体被分割得越细，其比表面积（单位体积所占有的表面积）就越大，大肠杆菌的这一比值高达 30 万。微生物的这种小体积、大表面积的特点，特别有利于它们与周围环境进行物质、能量和信息的交换。实际上，微生物的一系列其他属性都与这一特点密切相关。

2. 种类多、分布广

目前已发现的微生物在 10 万种以上。不同种类的微生物具有不同的代谢方式，能分解各式各样的有机物质和无机物质。凡动植物能利用的营养物质，微生物一概可以利用；而大量为动植物所不能利用，甚至是剧毒的物质，微生物照样可以很好地利用。如不少细菌和放线菌能固定大气中的分子氮作为自己的氮源，不少异养微生物能利用极其复杂的有机物或有毒（甚至剧毒）物质（如纤维素、木质素、石油、甲醇、甲烷、天然气、塑料、酚类、氰化物等）作为自己的养料，这说明微生物的食谱极其广泛。废水的生化处理就是利用微生物各

^① 但也有例外，有报道世界上最大的细菌接近于肉眼可见，呈一 $\phi 0.1\sim 0.3\text{mm}$ 球状。

取所需、共同作用于废水中的毒性物质而使其降解，从而达到防止公害的目的。不同的微生物在生化过程中累积的代谢产物不同，发酵工业上常利用不同微生物来生产各种发酵产品。

由于微生物的食谱极广、生长要求不高以及生长繁殖速度特别快等原因，使得它们在自然界中分布极其广泛，上至天空下至深海，到处都有微生物存在，特别是土壤则是各种微生物的大本营。据估计，1亩^①肥沃的土壤，在150cm深的表土内就含有300kg以上的真菌和裂殖菌。一粒土就是一个微生物世界，其中含有不同种类和不同数量的微生物。即使在荒无人烟的沙漠，1g砂土中也有十多万微生物存在。在人的肠道中始终聚居着100~400种微生物，它们是肠道的正常菌群，菌体总数可达 1×10^6 亿。在人的粪便中，细菌约占1/3(干重)。一个感冒者的喷嚏可以含有多达8500万个细菌。由于微生物分布极广，因此，人们可以就地取材，分离出需要的菌种。

3. 生长旺、繁殖快

在生物界中，微生物具有极高的繁殖速度，其中以二均分裂方式繁殖的细菌尤为突出。例如，大肠杆菌在37℃下以通常所说的20min分裂一次计，则一个细胞经48h后可产生 2.2×10^{43} 个后代；假如一个细菌质量为 10^{-12} g，那么这时的总质量将达 2.2×10^{25} t，即相当于4000个地球之重！但随着菌体数目的增加，营养物质的迅速消耗，代谢产物逐渐积累，pH值、温度、溶氧浓度均随之而改变，因此，适宜环境是很难维持的，所以微生物的繁殖速度永远达不到上述几何级数的繁殖速度。一般对细菌进行液体培养时，每毫升培养液内的细菌浓度通常不超过 10^9 个。若干有代表性微生物的代时(generation time, 分裂1次所需时间)和每日增殖率列于表2-1中。

表 2-1 某些微生物的代时及每日增殖率

微生物名称	代时/min	每日分裂次数	温度/℃	每日增殖率
乳酸菌	38	38	25	2.7×10^{11}
大肠杆菌	18	80	37	2×10^{24}
根瘤菌	110	13	25	8.2×10^3
枯草杆菌	31	46	30	7.0×10^{13}
酿酒酵母	120	12	30	4.1×10^3

微生物的这一特性在发酵工业上具有重要的实践意义，主要体现在它的生产效率高、发酵周期短上。例如，用单罐发酵生产酿酒酵母12h即可“收获”一次，每年可“收获”数百次，这是其他任何农作物所不可能达到的“复种指数”，这对缓和人类面临的人口增长与食物供应矛盾有重大意义。例如，500kg重的食用公牛，每昼夜只能从食物中“浓缩”0.5kg重的蛋白质；而同样重的酵母菌，只要以糖蜜和氨水为主要养料，在24h内即可合成50000kg的优良蛋白质。1g菌种投入50t发酵液罐中，经50h可得到2t谷氨酸，一个占地20m²的发酵罐，一天生产的单细胞蛋白相当于一头牛。

4. 适应强、易变异

微生物对环境条件尤其是恶劣的极端环境所具有的惊人适应力，堪称生物界之最。例如某些细菌可在100℃以上的温度条件下正常生长；一些细菌能耐-196~0℃(液氮)的低温；一些嗜盐菌甚至能在32%的饱和盐水中正常生活；许多微生物尤其是产芽孢的细菌可在干燥条件下保藏几十年、几百年甚至上千年。此外，耐酸碱、抗辐射、耐缺氧、耐毒物等

① 1亩=666.67m²。

特性在微生物中也是极为常见的。

由于微生物的个体一般都是单细胞或接近于单细胞的,利用物理的或化学的人工诱变处理后,容易使它们的遗传性质发生变异,从而改变微生物的代谢途径,产生新菌种。经诱变处理后,微生物细胞往往出现某些生理缺陷,其中一种叫营养缺陷型的,这种菌株缺少或丧失合成某一种或几种必需生长因素的能力,有的不能合成维生素,有的不能合成氨基酸或者核苷酸。因为合成某种物质的能力丧失,而使细胞中合成这种物质的“半成品”在体内大量积累,甚至排出体外,这就使获得“半成品”的产品成为可能。例如生产味精的谷氨酸棒杆菌经过变异后,它的高丝氨酸缺陷型就可产生赖氨酸;它的抗甲硫氨酸变异株就可以产生蛋氨酸;如果用紫外线诱变后出现腺嘌呤缺陷型菌株就能生产出很有价值的肌苷酸。许多抗生素生产菌株,都是经过诱变处理提高产量的。例如青霉素生产菌,最初每毫升发酵液只有几十个单位的青霉素,经菌种诱变处理已提到几万单位。总之,可利用微生物容易变异的特性来提高菌种的生产能力或筛选新菌种。当然,另一方面细菌的这种高适应性和易变性,也会产生各种抗生素对其都不起作用的超级细菌,严重危及人类健康^①。

第二节 工业生产中常见的微生物

自然界里,微生物的种类非常繁多,可粗分为:

微生物	{	细胞型	{	原核微生物,如细菌、放线菌、立克次体等
				真核微生物,如酵母、霉菌、单细胞藻类等
		非细胞型微生物,如病毒、类病毒等		

生命的构成单位是细胞。细胞是生物体的结构和功能单位,是生命活动的基本单位,也是生物个体发育的基础。

原核微生物细胞内有明显的核区,但没有核膜、核仁,核区内含有一条 DNA 构成的细菌染色体。真核微生物的细胞含有具体的细胞核,细胞核有核仁、核膜和一至数条 DNA 构成的染色体。非细胞微生物没有完整的细胞结构,仅含有一种类型的核酸(DNA 或 RNA),不能进行独立的代谢作用。

工业上常用到的微生物和经常遇到的杂菌主要有细菌、放线菌、蓝细菌、酵母、霉菌和病毒。

一、细菌

细菌(bacterium)是自然界中分布最广、数量最多、与人类关系最密切的一类微生物。细菌为单细胞生物,分裂繁殖,体积很小,直径约 $0.5\mu\text{m}$,长度 $0.5\sim 5\mu\text{m}$,具有杆状、球状、螺旋状等基本形态(见图 2-1)。细菌的细胞在原核生物中具有代表性,它主要由细胞壁、细胞膜、细胞质、类核及内含物等构成。有些细胞还有荚膜或鞭毛;有的细胞可形成芽孢。图 2-2 是细菌细胞的结构模式图。

细胞壁是细菌细胞的外壁,质地坚韧而略有弹性,起到固定菌体外形和保护细胞内在物质的作用。

细胞膜亦称细胞质膜或原生质膜,是在细胞壁与细胞质之间的一层柔软而富有弹性的半

① 2010 年 8 月媒体首次报道了人类死于超级细菌的病例。

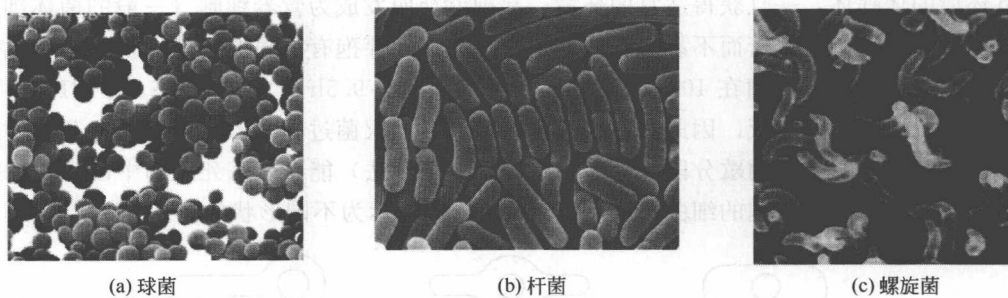


图 2-1 细菌的形态

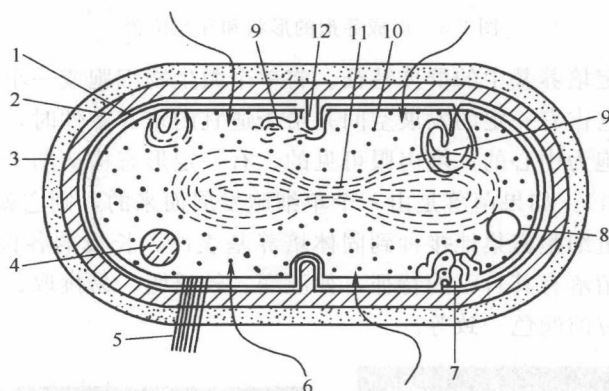


图 2-2 细菌细胞的结构模式图

- 1—细胞质膜；2—细胞壁；3—荚膜；4—异染颗粒；5—伞毛；6—鞭毛；7—色素体；
8—脂质颗粒；9—中体；10—核糖体；11—类核；12—横隔壁

渗透性薄膜，它的功能是能选择性地控制与外界的交换作用，摄进细菌需要的营养物质和排出多余的代谢产物。细胞膜还有让胞外酶向菌体外透过的功能。细菌体内的酶系也主要集中在细胞膜的内侧。

细胞质是细菌细胞的基础物质，是一种无色透明的胶状物。主要成分是核糖体、蛋白质、核酸、脂类及少量糖类和无机盐类。细胞质是细菌的内在环境，具有生命活动的各种特性，含有各种酶系，使细菌细胞与其周围环境不断地进行新陈代谢作用。细胞核的主要成分是脱氧核糖核酸（DNA），是负载细菌遗传信息的物质基础。细菌是一种比较原始的生物，它的细胞核没有核膜，因此，无固定的形状。这些较原始的核称原核或类核。类核是与高等生物细胞核功能相似的核物质，又称染色体或细菌染色体，一般位于细胞的中央部分，呈球状、卵圆状、哑铃状或带状。

质粒（plasmid）存在于一些细菌的细胞质中。它是存在于细胞染色体外或附加于染色体上的遗传物质。这些遗传物质往往与细胞主要代谢无关。质粒一般由闭合环状双螺旋DNA分子构成。质粒已成为基因工程中重要的运载工具之一。

核糖体是由核糖核酸和蛋白质组成的微粒，称为核糖核蛋白体，简称核糖体。核糖体分布在细胞质中，是微生物合成酶或蛋白质的“车间”，是细菌发育、增殖、遗传所不可缺少的重要细胞器。

芽孢（spore）是某些细菌在其生长发育后期，在细胞内部形成的一种圆形或椭圆形的抵