

人与自然系列

Ren Yu Zi Ran

主编 张金方
欧阳青

生物工程的光芒

京 华 出 版 社

第65A-3

J125
OYA

人/与/自/然/系/列

15

张金方 欧阳青 主编

生物工程的光芒

欧阳青 编写

东华出版社

目 录

一门造福人类的古老又新兴的技术	(1)
发酵与发酵工程	(2)
发酵工程的主角微生物	(4)
发酵工程生产蛋白质	(8)
发酵工程与环保	(10)
现代发酵工程	(12)
发酵罐的作用	(13)
细菌的克星——噬菌体	(15)
细菌也是自然财富	(16)
细胞工程是什么	(17)
动物中的试管婴儿	(19)
植物细胞工程	(21)
酶的发现和发展	(27)
人工酶的研究	(29)
微生物酶	(30)
酶工程——活性催化剂的应用	(32)
基因工程	(34)
人体的“百科全书”	(38)

基因工程的应用	(41)
生物工程新星——蛋白质工程	(43)
设计新的生物物种可能吗	(46)
低温生物技术	(49)
光生物技术	(51)
声生物技术	(53)
两大高新技术的交汇	(56)
现代仿生技术	(58)
微生物的妙用	(61)
细菌里的能工巧匠	(62)
“驯服”的酵母菌	(72)
人类是怎样寻找新的菌种的	(74)
生物医学材料	(75)
生物陶瓷在医学上的妙用	(82)
细胞融合术和植物“激光技术”	(84)
与人类关系密切的动物毒素	(86)
解决能源问题的希望	(88)
生物技术——改变人类生活的巨大潜因	(91)

一门造福人类的古老又新兴的技术

生物工程也叫生物技术；它是生物科学与物理、化学、数学、工程学、计算机技术等结合而成的现代应用技术。生物工程的中心内容，是在细胞水平和分子水平上改造和利用生物，生产人们所需要的产品。由于生物工程的出现，横亘在人类面前的几大难题——能源紧缺、粮食匮乏和环境污染，将一一迎刃而解；威胁人类生存的不治之症，如肿瘤和某些遗传病，也将退避三舍，生物工程将大大推动生产力，改善人们的生活，提高人类生命的质量。

生物技术是应用于有生命物质的技术。它是一个总称，其涵盖的内容非常广泛，可以划分为传统生物技术和现代生物技术两种。人类几千年来使用的酿酒、制酱、育种等技术是传统生物技术，近 20 年来，随着与生物技术相关的诸多基础理论和技术以及实验手段的发展，传统的生物技术逐步走出被动、低效的状态，而发展成主动、高效的现代化生物技术，列入了高技术领域。

与其他技术一样，传统的生物技术也因应用对象、目的的不同而分为几大发展领域，它们分别是发酵工程、细胞工程、酶工程和基因工程。

发酵与发酵工程

在发酵技术中唱主角的是微生物，微生物是一些肉眼看不见的小生命，包括细菌、病毒、真菌、原生生物等。在发现微生物以前人类就已经应用发酵技术制造了酱油、醋、酒等传统产品。人们发现微生物以后，随着认识的深入，开始应用它们生产越来越多的东西，而且生产技术逐渐走向与化工技术相结合的路子，从而导致了发酵工程的建立。发酵工程的开端始于本世纪 40 年代初期，当时大规模生产抗生素的工艺的建立，为发酵工程的发展奠定了基础。以抗生素为例，自 1929 年英国细菌学家弗莱明偶然发现青霉素以后，人们相继又发现了一批其他的抗生素。由于人们对抗生素的需求量很大，传统的发酵技术生产效率低，无法满足社会的需求，因此迫切需要进行大规模工业化生产，发酵工程就是在这个基础上应运而生的。

简单地说，发酵工程就是通过研究改造发酵所用的菌以及应用技术手段控制发酵过程来大规模工业化生产发酵产品。目前医用抗生素、农用抗生素等已有近两百个品种，绝大部分都是发酵工程的产品。除抗生素以外，发酵工程产品还包括氨基酸、核苷酸、维生素、甾体激素、黄原胶（一种微生物多糖）、工业用酶等等。我们日

常生活中常见的味精、维生素 B₂ 等也都是发酵工程的产品。从抗生素的大规模生产中我们可以看出，发酵工程的发展主要包括三大方面：

对微生物产生的生物活性物质 及其菌株进行筛选

例如，生产青霉素就要筛选出能产生青霉素的青霉菌，才可能将其用于生产。目前不仅发现了不少新的抗生素，还筛选出能产生各种新的生物活性物质（如免疫调节剂、特异性酶抑制剂等等）的菌株，甚至连过去与发酵无关的产品经活性转化也能通过发酵工程生产了，这就使发酵工程的应用范围更加广泛。

对微生物的生理代谢进行研究

弄清初级代谢和次级代谢的关系，弄清所需产品的属性以及在微生物代谢中的作用至关重要。例如 1957 年，日本率先利用发酵工程将谷氨酸发酵生产工业化，其关键在于日本科学家搞清楚了生物素在细胞通透中的作用。他们了解到在培养基中限量提供生物素就会影响膜磷脂的合成，膜的通透性即增大，这时产生的谷氨酸就容易排出到细胞外积累。因此他们通过诱变突变得到了膜通透性改变了的突变菌株，用这种突变菌株很容易生

产谷氨酸，收集提纯也适于工业化的特点。由此可见弄清微生物的生理代谢，对于发酵工程发展的意义是很重大的，可使以前的经验式的研究方法变成了解机制的理性化研究方法。

采用新的发酵工艺和新的控制程序

随着技术水平的提高，人们逐渐采用了新的生物反应器和传感器，将生产水平越来越定量化。例如新的生物反应器对微生物的溶氧参数、热参数、酸碱度（PH值）、氧化还原电位等各个重要参数控制严格，获取这些重要参数的手段——传感器也日益灵敏，形式也更多样，形成了包括氧电极、耐热 PH 电极、菌浓检测器、底物和代谢产物检测器等在内的发酵工程传感器系列。

发酵工程的主角微生物

说起发酵工程，其实它的产品时时刻刻都在你身边：面包、啤酒、威士忌、豆瓣酱、酸奶、酱油、醋……

发酵工程的主角微生物是一种通称，它包括了所有形体微小、结构简单的低等生物。从不具有细胞结构的病毒，单细胞的立克次氏体、细菌、放线菌，到结构略为复杂一点的酵母菌、霉菌，以及单细胞藻类（它们是

植物)和原生动物(它们是动物)等,都可以归入微生物。与发酵工程有关的,主要是细菌、放线菌、酵母菌和霉菌。

一提到微生物,有些人就会皱起眉头,感到憎恶。因为他们想到的是微生物带来了人类的疾病,带来了植物的病害和食物的变质。其实,这种感情是不太公正的。对人类而言,大多数微生物有益无害,会造成损害的微生物只是少数。就总体来说,微生物肯定是功大于过,而且是功远远大于过。近年来迅速崛起的发酵工程,更是为许多微生物彻底改变了形象。因为在发酵工程里,正是这些微生物在忙忙碌碌,工作不息,甚至不惜粉身碎骨,才使得五光十色的产品能一一面世。从“乐百氏奶”等乳酸菌饮料,到比黄金还贵的干扰素等药品,都是微生物对人类的无私奉献。

微生物在发酵工程里充当着生产者的角色,这与它的特性是分不开的。微生物的特性可以用三句话来概括,那就是:孙悟空式的生存本领,猪八戒式的好胃口,首屈一指的超生游击队。

孙悟空式的生存本领

孙悟空在神话里是个怎么也折腾不死的英雄。微生物的生存本领有点像孙悟空。对周围环境的温度、压强、渗透压、酸碱度等条件,微生物有极大的适应能力。拿

温度来说，有些微生物 $80\sim 90^{\circ}\text{C}$ 的环境中仍能繁衍不息，另一些微生物则能在 -30°C 的环境中过得逍遥自在，甚至在 -250°C 的低温下仍不会死去，只是进入“冬眠”状态而已。拿压强来说，在 10 千米深的海底，压强高达 1.18×10^8 帕，但有一种嗜压菌照样很活跃，而人在那儿会被压成一张纸。拿渗透压来说，举世闻名的死海里，湖水含盐量高达 25%，可是仍有许多细菌生活着。正因为微生物有那么强盛的生命力，所以地球上到处都有它们的踪迹。

就像孙悟空会七十二变一样，微生物的强盛生命力还表现在善于变化上。外界环境的改变，或是内部的某个因素，都可能使某种微生物一下子变得面目全非，而且以后就以新的面目繁殖后代，遗传下去。这种变化往往使它更能适应环境，或者更适应人类的某种需要。微生物的这个特性在发酵工程里得到了很好的利用。

猪八戒式的好胃口

猪八戒是个饕餮成性的馋鬼。微生物吃起东西来，那风卷残云的气势活像猪八戒。和高等动物相比，微生物的消化能力要强上数万倍。在发酵罐里，一克酒精酵母一天能吃下数千克糖类，把它们分解成酒精；在人体里成千成万地盘踞着的大肠杆菌，如果能彻底满足它们的话，一个小时里能吃掉比自己重 2000 倍的糖。可不要以

为这些小东西都像小孩子一样贪吃糖，微生物几乎什么都能吃。石油、塑料、纤维素、金属氧化物，都在微生物的食谱里；连形形色色的工业垃圾，残留在土壤里的农药 DDT，甚至那剧毒的砒霜，也是某些微生物竞相吞吃的美味。这一点大概连贪吃的猪八戒也自愧弗如。

首屈一指的超生游击队

微生物的繁殖速度简直令人咋舌。大多数微生物是以“分”来计算繁殖周期的。也就是说，每隔数十分钟，一个微生物就会变成两个；再过一个周期，两个就会变成四个。只要条件合适，微生物的数量就会不停地成倍成倍地增长。

大肠杆菌的繁殖周期大约是 12~17 分钟，就算 20 分钟吧，一个大肠杆菌一天就能繁殖 72 代。有人算过，如果这 72 代都活下来，数目就是 4,722,366,482,869,645,213,696 个。按每 10 亿个大肠杆菌重 1 毫克计算，这些大肠杆菌大约重 4722 吨。照这样推算下去，要不了两天，繁殖出来的大肠杆菌重量就会超过地球。

这样一说可能你会担心，明天早上醒来时地球上已经积了厚厚一层细菌，人类要没有立足之地了。请放心吧，这种事是不会发生的，因为有许多条件在约束着微生物的繁殖。在现实生活中，微生物的数量不会无限制地增长，而总是保持在相对稳定的水平上。但是，那种

惊人的繁殖能力，微生物是确实具备的。如果人们在某个局部环境里能充分满足微生物所需的条件，这种繁殖能力就会得到充分的发挥。

微生物的特性还可以举出一些，但是，最突出的，与发酵工程关系最密切的，就数这三条了。

发酵工程生产蛋白质

蛋白质是构成人体组织的主要材料，每个人在一生中要吃下约 1.6 吨蛋白质。然而，蛋白质是地球上最为缺乏的食品，按全世界人口的实际需要来计算，每年缺少蛋白质的数量达 3000~4000 万吨。可见，发酵工程生产单细胞蛋白的意义，它对全人类，对全世界有着不可估量的作用。

60 年代，英国率先实现了单细胞蛋白的工业化生产。此后，日本、美国、法国、前苏联、德国相继建立了生产单细胞蛋白的工厂。步入 90 年代，全世界单细胞蛋白的产量已经超过 2000 万吨，质量也有了重大突破，从主要用作饲料发展到走上人们的餐桌。

发生在欧洲的一项进展是颇为有趣的。那里的科学家发现了一种新的生产单细胞蛋白的细菌——一种极为能干的氢细菌。这种氢细菌只吃氢气和空气就能合成蛋白质，并排出纯净的水。不过，要获得廉价的氢气，只

有用电来分解水才行。于是，科学家们就计划在阳光充沛的荒漠上建造新颖的太阳风电站，用太阳来生产电，然后制取氢气，通过发酵工程生产单细胞蛋白。这样，“荒漠变良田”的美好愿望就有可能用一种崭新的方式来实现了。

在大米、玉米、小麦中添加少量赖氨酸，就能极大地提高营养价值，接近动物蛋白的水平。联合国粮农组织和世界卫生组织确认，用添加赖氨酸来强化植物蛋白的营养，是解决不发达国家人口膨胀、营养缺乏的最经济、最有效的手段。

令人高兴的是，发酵工程已经能大量生产赖氨酸了。

最早用发酵法生产赖氨酸是在 60 年代初。那时的原料是葡萄糖水，生产效率也很低下。随着发酵工程的飞速发展，科学家们不仅通过筛选找到了一种又一种高产的菌种，还通过物理、化学方法的诱导和基因工程的协助，造就了一种又一种性能优异的菌株，使得赖氨酸的产率大大提高，而且原料也改而使用价格低廉的化学工业品，如生产尼龙的一种副产品等。目前，国际市场上 1 千克赖氨酸的价格仅合人民币 5 元左右。而在 1 吨粮食里添加 2~4 千克赖氨酸，就相当于增产了 100 千克鸡蛋，或是 50 千克猪肉。换句话说，10 元钱的赖氨酸，就等于 50 千克猪肉。算算这笔帐，你能不赞叹发酵工程的神通广大吗？

今天的发酵工程已经能生产所有的 20 多种氨基酸，

所以这一部分的发酵工程被称为“氨基酸工业”。这 20 多种氨基酸，有的被用作食品添加剂、调味品，有的是药品，有的则充任饲料添加剂，间接地为人类服务。

氨基酸工业的产品，早已进入了家家户户。你家里不是常使用味精吗，那就是一种。味精的学名叫谷氨酸钠，它的主要成分就是一种氨基酸——谷氨酸。在本世纪 30、40 年代，味精还是用小麦、大豆等粮食作原料，用盐酸水解法来生产的。每 30 吨小麦只能生产 1 吨味精。60 年代开始用发酵法生产，原料改为淀粉、葡萄糖。后来又逐步改为使用醋酸，既节约了粮食，又降低了成本。80 年代末全世界味精的产量已达到 40 万吨，光日本就要生产七八万吨。

全世界的氨基酸产量每年都稳定增长，幅度在 10% 左右。

除了有些氨基酸用作药品外，还有许多药品生产是发酵工程的“势力范围”，而且这一“势力范围”在逐年扩大。例如抗菌素，这个人们很熟悉的药品大家族，几乎无一不是发酵工程的产品。其他如比黄金还贵的干扰素，治糖尿病的特效药胰岛素等，也都一样。

发酵工程与环保

事实上，在环境保护方面，发酵工程所发挥的作用

及其拥有的潜力都是无与伦比的。

近百年来，环境恶化的问题给人类带来了极大的麻烦。随着工业的高度发展，废物、废气、废液泛滥成灾。光是美国，一年便要产生有害物质 6000 万吨。欧洲产生的有害物质也大致相当。其他各国便不必一一列举了，即使是第三世界国家，“三废”的排放量也是相当可观的。全世界的“三废”不仅数量惊人，而且还在以惊人的速度增长。拿污水来说，70 年代全世界污水年排放量为 4600 亿立方米，到本世纪末将增长 14 倍，达到近 70000 亿立方米，在整个地球上，“三废”的产生和排放远远超过了大自然本身的净化能力。如果再不抓紧治理“三废”，再不采取有力措施保护环境，人类在地球上很快将没有立足之地了。

发酵工程的巨大威力使人们看到了彻底治理环境的曙光。

微生物治理环境这件事。可说是源远流长。多少年来，人类的生活中何曾少过废物、废水。不过，由于工业不怎么发达，城市人口也不怎么密集，这些废物、废水被伟大的自然界悄悄地消化掉了，不曾构成人类生存、发展的威胁。大自然拥有神奇的净化力量，而微生物则是净化力量的主力军。这些不起眼的小不点无声无息地战斗在环境保护的第一线，吃掉了废物、废水，把它们转化成可供动植物再次利用的无害物质，使地球保持着生态平衡。只有在进入工业社会以后，由于“三废”排

放量剧增，那些自生自灭、各自为战的微生物已无法应付，回天乏力，生态平衡才被打破，人类才面临环境恶化的威胁。

最终，解决环境问题还得靠微生物，处理废物、废气、废水还得靠微生物。不过不是那些各自为战的微生物“游击队”，而是融合着人类智慧的、经过改造的微生物，是发酵工程的微生物“正规部队”。

现代发酵工程

现代发酵工程可以说是从传统的酿造业脱胎而来，然而，现代发酵工程与传统的酿造业已经是不可同日而语的两回事了。

可以举一个简单的例子来说明两者之间的天壤之别。

人类在几千年前就掌握了制酱技术。作为人们餐桌上重要调味品之一的酱油，世界上不少地方至今仍用传统的酿造工艺进行生产。那可是一个很繁琐、很费时的过程，从发酵、晒酱，直到取得成品酱油，需要半年到一年的时间。在 80 年代，日本的一家公司用现代的发酵工程取而代之。他们的做法是将一种耐乳酸细菌和一种酵母菌一起固定在海藻酸钙凝胶上，再装入制造酱油的发酵罐。各种营养物和水慢慢地从罐顶注入，产品酱油

则不停地从罐底流出来，形成了一个连续生产的过程，从原料到成品的周期还不满 3 天！

另一个例子也许更能说明现代发酵工程的巨大优越性。

青霉素是大家所熟知的药品。它是最早问世的抗生素，至今仍是对付许多感染症的首选药物，仍在造福人类。青霉素是一种叫产黄青霉的真菌的发酵产物。40 年代，美国一家生产青霉素的工厂，由于生产手段落后，使用的发酵容器——培养瓶多达 75 万只。这在今天看来有点可笑，因为现在生产青霉素都是在大型发酵罐里进行的。荷兰有一家制药厂，用 14 个发酵罐生产青霉素，每个发酵罐的容积都达到 10 万升，产品和效率当然是那些培养瓶无法相比的。从事发酵工程的科学工作者还对产黄青霉菌株进行反复的选育和改良，使得用于生产的菌株性能一代更比一代强。最初，一升发酵液只能取得 60 毫克青霉素，而现在已经超过了 20 克。

发酵罐的作用

前面提到了发酵罐。发酵罐可以说是现代发酵工程的标志。目前世界上最大的发酵罐高度超过 100 米，容量达到 4000 立方米。

发酵罐是微生物在发酵过程中生长、繁殖和形成产