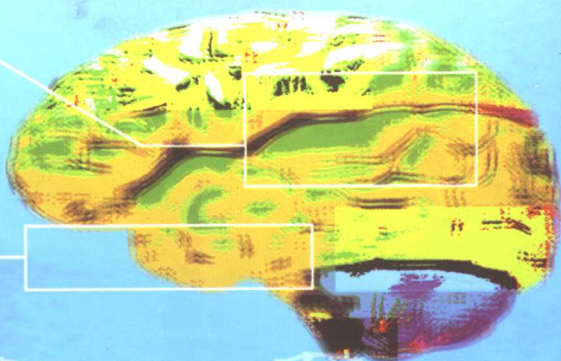


生物工程概论

王广慧 王春红 编著

SHENGWUGONGCHENG



哈尔滨地图出版社

生物工程概论

SHENGWU GONGCHENG GAILU

王广慧 王春红 编著

哈尔滨地图出版社

· 哈尔滨 ·

图书在版编目(CIP)数据

生物工程概论/王广慧,王春红编著. —哈尔滨:哈尔滨地图出版社,2006.7

ISBN 7-80717-405-6

I. 生... II. ①王... ②王... III. 生物工程-高等学校-教材 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 077138 号

哈尔滨地图出版社出版发行

(地址:哈尔滨市南岗区测绘路2号 邮政编码:150086)

哈尔滨市动力区哈平印刷厂印刷

开本:850 mm × 1 168 mm 1/32 印张:6.687 5 字数:193 千字

2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 次印刷

印数:1 ~ 1 000 定价:19.80 元

前 言

21 世纪是生物学世纪。信息、材料和生物工程将成为 21 世纪三大支柱产业。为适应这一巨大转变,教育部最新颁布了大学本科专业目录新增一级学科——生物工程专业。与此同时,全国各大学陆续在全校范围内开设生物工程或生物技术公共课,这种局面,和十余年前全国各大学普遍开设计算机课极为相似。本教材就是为了满足这一需求,作为非本专业大学本科生科学素质教育教材编写的。同时也可用作生物工程相关专业的总论性课程教材及各级管理人员的培训教材。

生物工程专业的正式确立虽然仅有几年时间,但世界范围内生物工程的进展相当快,内容丰富,涉及面广。在教材编写中,我们力求突出实用性、简约性,在阐述基本概念和基本原理时,既用较少的篇幅阐明有关内容,又能涵盖教学大纲规定的所有知识。使内容全面而有重点,知识系统而不复杂,概念规范而又通俗易懂,以达到让读者对生物工程的基本内容和发展趋势有一个初步的了解,知道在今后的学习和工作中如何在自己本专业的基础上,借助生物工程知识思考或解决自己遇到的问题,提高自己的科学素质。

第 1 章绪论,介绍生物工程的产生、发展和前景;第 2 章细胞生物学基础,概述了生物细胞、糖、蛋白质、酶、核酸的有关基本知识;第 3 ~ 7 章主要介绍基因工程、蛋白质工程、酶工程、细胞工程、发酵工程的发展、原理和应用实例;第 8 ~ 13 章讲述生物技术 in 农业、医药、工业、环境保护、能源、材料等方面的应用。

由于编者水平有限,不足之处在所难免,欢迎读者批评指正,我们将万分感谢。

编 者
2006 年 7 月

目 录

第1章 绪论	1
1.1 生物工程的产生与发展	1
1.2 生物工程的基本内容	1
1.3 生物工程在国民经济中的地位	3
1.4 生物工程展望	4
第2章 细胞生物学基础	6
2.1 细胞是生物的基本单位	6
2.2 细胞内的化合物的结构、性质及其作用	10
第3章 基因工程	19
3.1 基因工程的基本知识	19
3.2 基因工程的流程	19
3.3 基因工程原理	21
3.4 基因工程与食品工业	29
3.5 基因工程技术的应用和展望	33
第4章 蛋白质工程	44
4.1 蛋白质结构基础	44
4.2 蛋白质生物合成	50
4.3 改造天然蛋白质的必要性	52
4.4 蛋白质测序	53
4.5 蛋白质空间结构测定	53
4.6 蛋白质工程原理和方法	55
4.7 蛋白质工程的应用和发展	63
第5章 酶工程	67
5.1 酶工程概况	67
5.2 酶的生产	70
5.3 酶的分离纯化	78

5.4	酶分子的修饰	80
5.5	酶与细胞固定化	84
5.6	酶的应用	91
第6章	细胞工程	95
6.1	细胞培养	95
6.2	细胞全能性与细胞克隆	98
6.3	核移植技术	99
6.4	工程菌	102
6.5	膜与生物膜	104
第7章	发酵工程	108
7.1	发酵类型	109
7.2	发酵的意义	111
7.3	发酵设备	111
7.4	发酵的步骤	112
7.5	发酵操作方法和工艺控制	113
7.6	发酵产物分离	117
第8章	生物制药技术	119
8.1	发展生物制药的意义	120
8.2	药物的来源	120
8.3	生物制药的类型	123
8.4	生物制药特点	131
8.5	生物制药技术	133
8.6	生物制药存在的问题	134
8.7	我国生物制药现状	135
8.8	生物制药展望	136
第9章	农业生物技术	137
9.1	生物技术与种植业	137
9.2	生物技术与养殖业	143
第10章	工业生物技术	153
10.1	生物技术与食品生产	153

10.2	生物技术与精细化工	159
10.3	生物技术与纺织皮革工业	166
第 11 章	生物工程与环境保护	171
11.1	环境污染的生物学	171
11.2	生物技术治理污染的意义	172
11.3	用于治理污染的生物技术	173
11.4	用于预防环境污染的生物技术	177
第 12 章	生物技术与能源	179
12.1	微生物技术与石油的开采	179
12.2	乙醇的生产	182
12.3	生物沼气	187
12.4	清洁能源(氢气)	191
第 13 章	生物技术与电子信息科学	195
13.1	神经系统的电生理基础	195
13.2	激素和免疫信号的传递	196
13.3	生物传感器	197
13.4	生物芯片	203
参考文献		206

第1章 绪 论

1.1 生物工程的产生与发展

生物工程是生物学技术的工业化、是生物技术和工程学的结合。研究生命现象的生命科学(简称生物学)历经漫长的描述性、半定量性的摸索,直到20世纪50年代DNA双螺旋结构的确定,方才奠定了生物学发展的新阶段——分子生物学的基础。从此生物学开始在分子水平,从生命本质上去探讨生命活动的规律。

1973年,限制性内切酶的发现和应用及重组DNA的成功,开创了基因工程,使处于生命科学最前沿的分子生物学走向应用,生物技术作为高新技术在世界兴起,现代化的大工业——生物工程开始形成。20世纪90年代,细胞克隆,特别是体细胞克隆获得成功,使细胞工程开始迈向产业化。DNA芯片、生物计算机的出现,使生物材料的应用步入高新技术阶段。

在20、21世纪之交之际,人类基因组测序、酵母基因组测序、水稻基因组测序先后基本或全部完成,生命科学技术不仅在原核生物,而且在真核生物,特别是在农作物上的应用有了根本性突破,基因工程的范围扩大到所有生物,极大地推动了生物医药工程的进步,奠定了生物工程在新世纪迅猛发展的坚实基础。

1.2 生物工程的基本内容

生物工程包括所有具备产业化条件的生物技术。按照生物工程操作的对象,主要包括基因工程、蛋白质工程、酶工程、细胞工程4个方面。按照应用的生产部门有农业、环境、医药卫生等多个方面。本教材首先按照生物工程的对象进行讨论,然后分别介绍当今生物工程应用的主要领域:发酵工程、生物制药技术、工业生物技术、农业生物技术、

环境生物工程、生物技术与能源、生物技术与电子信息科学。基因工程直接从事基因的加工改造和创新,主要方法是 DNA 重组。通过 DNA 重组,实现在不同物种之间基因的限制转移,从而创造出自然界没有的物种,同时抢救和保护自然界已有的基因资源。

蛋白质工程是以人们所需的蛋白质为目的的生物工程。通过蛋白质的结构反向设计、选择或修改相应基因而获得所需蛋白质。蛋白质是基因表达的最终产物,是生物性状的直接体现者,多数生物制药、食品等的化学本质是蛋白质,生物工程希望获得的产品主要是蛋白质。

酶工程是以人们所需的各种酶为目的,通过基因工程和蛋白质工程获得所需的酶。虽然已知有的酶的化学本质不是蛋白质而是核酸,但目前的酶工程主要是指化学本质为蛋白质的酶。

细胞工程是以组织、细胞和细胞器为对象进行操作,最终获得人们所需的组织、细胞或个体。通过细胞和组织工程,人们可以不经基因操作,直接对生物进行改造。

发酵工程是生物工程的主要终端,发酵是人类历史上最早掌握的生物技术。通过反应器的设计和新型发酵工艺的建立对获得的工程菌或微生物细胞进行扩大培养生产,最终从发酵液或细胞中分离提取所需的生物工程产品。

生物制药是集中了生物工程所有原理和方法的生产领域,是世界各国关注的高效新兴绿色产业。

环境保护是生物技术应用最广泛的领域,生物环境工程被认为是最有效的环境工程。生物环境技术及工程是生命科学理论和技术在维持正常生态系统方面的应用。

生物芯片是绿色生物材料工业走向应用的显著标志。

农业、生物制药、生物材料和生物芯片及环保生物技术是生物工程的主要领域。

基因工程是生物工程的核心。基因工程的核心技术是 DNA 重组。

现阶段分子水平的生物工程是以核酸和蛋白质为主的生物工程。今后将逐渐向生物多糖及脂类物质发展。

1.3 生物工程在国民经济中的地位

21 世纪三大支柱产业之一的生物工程是我国优先发展的高新技术产业。

1. 生物制药

在环境保护要求下,传统制药逐渐被生物制药所取代。例如,抗生素的生产和使用逐渐减少。生物制药是以生产具有预防和治疗疾病的酶、激素、调节因子等生物本身就有的或通过创新但无或很少污染的生物药物制剂的制药工业。目前已经发现的对各种严重危害人体健康的疾病,如艾滋病、疯牛病,公认的有效防治措施是生物制药。在现代人类的生活消费组成中,医药费所占比例不断增加,除去药物成本和价格因素外,随着人们生活水平的提高,健康生活、延长寿命的需求增加是主要原因。社会保险业中医疗保险所占的比例和人口年龄组成中,老年人比例增加充分说明了这一点。

2. 绿色食品

生产无污染的天然食品必须使用无污染的农药、肥料、种子、土壤。绿色食品是利用自然界生物之间原有的相互制约机制生产的食品。出现在食品中的污染物残留会再次传给人体和其他生物,甚至一代一代地传下去。绿色食品是逐步消除这一隐患的有效措施。绿色食品工程涉及到生产食品的诸多方面,是生物环保技术水平和人民生活水平的综合体现,需要全社会长期协作才能实现。

3. 环境保护

在已知的各种消除污染的措施中,生物技术得到最广泛的重视。今后生物技术在预防污染方面将显现出强大威力。随着人们对提高生活水平需求的不断增加,保护环境在国民经济建设中的地位将随之增加。

4. 培育超级农业品种

解决全人类吃饭问题始终是全社会的头等大事。和过去不同,如今的农作物品种既要产量高,又要绿色化,还要富有营养。改良品种是增加农业产量、提示质量的最根本有效的措施。抗旱、涝、病、虫、耐盐、

碱且高产的新品种已经使传统农业开始发生根本性转变。

5. 农业现代化

通过生物技术,农业将逐步减少对土地和气候的依赖性,逐步实现农产品工厂化生产。

6. 提高人类健康水平

通过个人的基因组图谱,通过 DNA 生物芯片,尽早和最彻底地预防和治疗疾病成为现实。通过个人细胞克隆,实现自体器官替换移植,长生不老成为现实。

7. 全面仿生技术

DNA 计算机、生物材料的开发应用,具有各种人类感受能力的机器人已经趋向完善。

生命运动是最高级的物质运动形式。生物工业是最具潜力、最持久、最广泛的工业。

1.4 生物工程展望

(1) 完成主要的微生物、动物和全部农作物的基因图谱的绘制,像小麦、玉米、高粱等农作物的基因图谱将很快完成。超级农业品种不断出现,超大穗小麦、水稻等谷物的研究获得初步成功,基本解决全人类吃饭问题。基本解决珍稀濒危动植物保护问题。

(2) 防治目前疑难疾病的基因药物相继问世,在人类基因组计划完成之后,无疑会按照已知的疾病基因加快设计和筛选出对付疑难疾病的药物,艾滋病、疯牛病、癌症、乙肝等疾病的防治步伐将随之加快。

(3) 发酵工业使用的工程菌类大大增加,发酵技术水平和效益明显提高,带动农林牧业逐步现代化。从菌种开始对传统发酵工业的改造已有很长的历史,工程菌将加快这一改造进程。通过发酵工业的进步,实现农牧业管道化。

(4) 生物材料工业兴起,环保生物工程全面深入,纤维素、蛋白质、多糖类的应用范围扩大,形成新型材料工业。环保产业成为新兴高效益产业,绿色食品、绿色包装、绿色肥料、绿色建材逐步得到推广。

(5) 仿生技术迅猛发展,生物传感器的种类增加,质量明显提高,国防、航海、航空中的仿生技术快速发展,生物计算机走向实用。

(6) 人类寿命延长,自体器官移植、自体细胞克隆和优生优育普及生活条件改善将延长人类寿命。

(7) 能源、水源危机减缓,海洋生物提供新能源,海水淡化提供新的淡水源,耐旱品种减少淡水灌溉消耗。

(8) 人工合成生命开始,从人类基因组图谱利用和自体器官移植开始,基因调控机理得到解析,最简单的生命体的设计成为可能。

总之,生物技术将真正改变世界的一切,包括人类自身。生物工业将不断取代或改造其他一切现有的行业。产业生物化,管理人文化,人类将真正主宰世界,人类将真正懂得自己。

第2章 细胞生物学基础

2.1 细胞是生物的基本单位

2.1.1 动物、植物和微生物的区别

动物是以有机物为主,属于碳化物异养型生物。动物的身体结构上有一个较大的内腔,用来消化、吸收所进食的食物。它们可以自由改变自己所处的位置,主动寻求适合自己生存的条件,最高级的动物——人具有高级思维,创造了语言并学会了劳动。

植物是通过光合作用以无机物为生,它们是属碳化物自养型生物,最终固定生存在土壤或以海洋和湖泊为生存环境。外表面较大是植物的结构特点。

微生物无处不有。有独立存在能力的微生物漂泊不定,既以无机物又以有机物为营养物;不能独立生存的微生物借居于其他生物体内,它们利用甚至牺牲宿主以求得自己的生存,微生物介于自养和异养生物之间。

2.1.2 细胞——生命的基本单位

生物体都是由细胞构成的,细胞是生物体结构和功能的基本单位。动物体由多细胞构成,多数植物为多细胞,极少数为单细胞,微生物则大多数是单细胞。

单细胞生物仅由一个细胞组成,单个细胞就是一个独立生活的生命个体,所有生命活动都在这个细胞内完成。如微生物细菌、酵母菌和原生动物都是单细胞生物。

多细胞生物则是由许多结构不同的细胞,相互依赖、彼此分工、共同协调合作才能完成全部生命活动的生物。我们常见的高等动、植物个体都是多细胞生物。

1. 细胞的基本结构

基本结构是指任何生物都具有的构造结构,它们是细胞膜、细胞质和细胞核。

(1) 细胞膜

它是包围在细胞质表面的一层生物膜,又称为细胞质膜,主要由蛋白质分子和脂类分子构成。它的主要任务是选择性地控制细胞内外营养物质和代谢产物的运送。通过细胞膜,外界的营养物、气体和水被传输到细胞内部,而代谢产物则被排出细胞外。细胞膜还具有调节细胞内外渗透压的作用。此外,膜上还含有能量代谢的酶系,所以它又是细胞的产能场所。

通过电子显微镜的观察,可以清晰见到两暗一明的三层结构,这是磷脂双分子层,其中埋藏着与物质运输、能量代谢和信号接收有关的膜内在蛋白质。脂类化合物是非极性、疏水性(亲脂肪)脂肪物质。磷脂化合物则是和脂肪相近的物质。它也包含极性群,所以磷脂化合物一方面有疏水性,另一方面有亲水性,通过静电吸引,类脂(化合物)分子会排列成一个复影,其间疏水的那一端彼此相对排列,而亲水的一端则朝外整合蛋白是完全地与膜连接而且贯穿全膜的蛋白,所以在此区域中的这些蛋白有疏水性氨基酸埋藏在脂内。外周蛋白是由于磷脂带正电荷性,只是通过电荷作用与膜松散连接的一类(图2-1)。

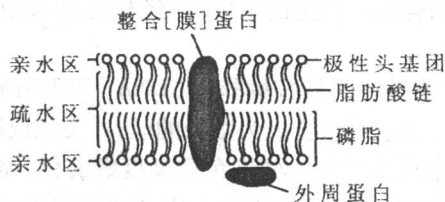
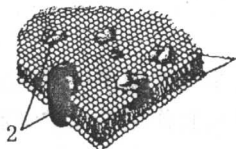


图2-1 细胞膜结构模式图

细胞膜内部充满着运动。磷脂双层构成的细胞膜骨架并不是刚性的结构,而是具有流动性。膜内外两层的蛋白质分子则像一群岛屿一样,漂浮在脂质的“海洋”中(图2-2)。



1. 磷脂(双分子层) 2. 蛋白质分子

图2-2 细胞膜流动镶嵌模型

蛋白质可以扩散到类脂层,反过来类脂化合物也可以扩散到蛋白质内,但两侧的蛋白质不能交换。

(2) 细胞质

在细胞膜以内、细胞核以外的原生质称为细胞质。它是细胞内环境最基础的物质,也是酶的所在地。细胞质是新陈代谢的内环境,细胞内各种生物化学反应均在其中进行。

(3) 细胞核

在动植物细胞中心常有一个或多个细胞核,哺乳动物除成熟的红细胞无细胞核外,其他细胞均有细胞核。真核细胞核主要有3个部分组成,它们是:核膜、核仁、染色质。它是遗传信息贮存、复制和表达的主要场所。

①核膜 核膜把核内物质与细胞质分隔开。核膜上有许多孔称为核孔,核孔是某些大分子的运输孔道。它能使核糖核酸大分子(RNA)通过。

②核仁 它由核糖核酸(RNA)和蛋白质组成。其主要功能是进行核糖体RNA的合成。产生的RNA可经核孔进入细胞质,参与蛋白质的合成。

③染色质 它是由脱氧核糖核酸(DNA)和蛋白质组成。当细胞处于分裂期间时,染色质组合成为细长的丝,并交织成网状。当细胞处于分裂期时,细胞核内长丝状的染色质高度螺旋化,缩短变粗,就形成了光学显微镜下的清晰可见的棒状小体,这时称其为染色体。细胞核中的染色体上保存并且携带着细胞遗传信息。

2. 特殊结构

在真核细胞中,除了上述基本结构外,还含有特殊的结构。如细胞壁、细胞器和内含物等。

(1) 细胞壁

细胞壁是由一种肽聚糖组成的一层无色透明,而且富有弹性的薄层,它位于细胞的最外层,其作用是保护细胞使其免受渗透压等外力的损伤,维持细胞的形态。溶于水的物质可以通过细胞壁。细胞壁粘滞而且有膨胀性。

(2) 线粒体

线粒体普遍存在于真核生物细胞中,是细胞进行生物氧化的细胞器。它由双层膜包被,内层膜折叠成盘状或管状,称为嵴。ATP 的产生部位就在附着于嵴上的颗粒中。

(3) 内质网

内质网普遍存在于真核细胞中。内质网是由管状和盘状膜组成的复合体,与核膜相连。内质网可以是滑面型,或被核糖体附着而变糙面型。内质网对于细胞的生命活动有着重要的作用,其主要功能是合成和输送蛋白质和脂类。

(4) 核糖体

核糖体大都附着于内质网上,有些则游离在细胞质的基质中。它是由蛋白质、核糖核酸和酶共同构成的粒状小体。核糖体是细胞内合成蛋白质的场所,因此有人把它比喻为蛋白质合成的“装配机器”。

(5) 高尔基体

高尔基体是一系列扁平的、有膜包被并具孔的囊泡。从内质网分泌出来的小泡与高尔基体融合,其内含物在此进一步进行生化加工。加工后的物质以小泡的形式从高尔基体中分泌出来,然后与其他细胞器或质融合。

(6) 质体

植物区别于动物的又一个最主要的特征是它们的细胞内出现质体。由于质体中含有不同的色素和具有不同的功能,把细胞中的质体分为以下三种类型:白色体、叶绿体和有色体。

①白色体 白色体为无色(又称无色体),它的前体是“原生质体”。在植物细胞中,白色体可以大量积聚淀粉。有些白色体还可以积聚蛋白质或脂肪类物质。在光照下白色体常常转变为叶绿体,从而具有光合作用。

②叶绿体 是由双层膜包被的细胞器,因含有能够进行光合作用的叶绿素而得名。叶绿体是植物细胞吸收二氧化碳和水生成糖类的主要场所。

③有色体 有色体又称杂色体。因其含有叶黄素、胡萝卜素等色

素,呈现黄色或橘红色。有色体在植物细胞内也可以积聚淀粉、脂类等物质,它广泛存在于植物的果实、根、茎等部位的细胞中。它可以由叶绿体转化而来。

(7) 溶酶体与过氧化物酶体

溶酶体和过氧化物酶体是高尔基体分泌的、有膜包被的囊泡。溶酶体有和酸性水解酶参入胞内的消化作用。过氧化物酶体含有氨基酸和脂肪酸降解酶以及过氧化氢酶,后者对降解过程中产生的过氧化氢有解毒作用。

2.2 细胞内的化合物的结构、性质及其作用

构成细胞的化合物,包括无机物和有机物。无机物是指普遍存在于非生物体中的化合物。细胞中所含的无机物包括水和无机盐。有机物则主要是指蛋白质、核酸、糖类和脂类等大分子。它们在生物体干物质中占绝大部分,这些有机物在自然界中仅仅存在于生物体中,它们是生物体特有的标志物,所以人们将生物体又称为有机体或机体。构成细胞的这些化合物在细胞中的存在形式和所具有的功能也都不一样。

2.2.1 糖

糖类是生物体的重要组成成分。在所有生物细胞中均有糖类物质的存在,植物体由于光合作用合成糖类,细胞含糖量普遍较高,如植物的细胞壁几乎全部由糖类组成。糖类又是微生物的主要碳源,是工业发酵的重要原料。工业发酵的各种产物大都是通过糖代谢生成。同时糖类也是人类和动物生命活动的主要能源。人体所需能量主要来自食物中的糖类,特别是淀粉的供给。淀粉经过酶的催化作用最后水解成葡萄糖,进入细胞参加生物氧化,释放的能量可以满足各种生命活动的能量需求。

2.2.2 蛋白质

蛋白质是一类复杂的高分子含氮化合物,相对分子质量一般在 $1 \times 10^4 \sim 1 \times 10^6$,有的可达数百万或数千万,是极为重要的活性物质。

蛋白质在生物体内的生理功能多种多样:酶作为有特殊催化功能