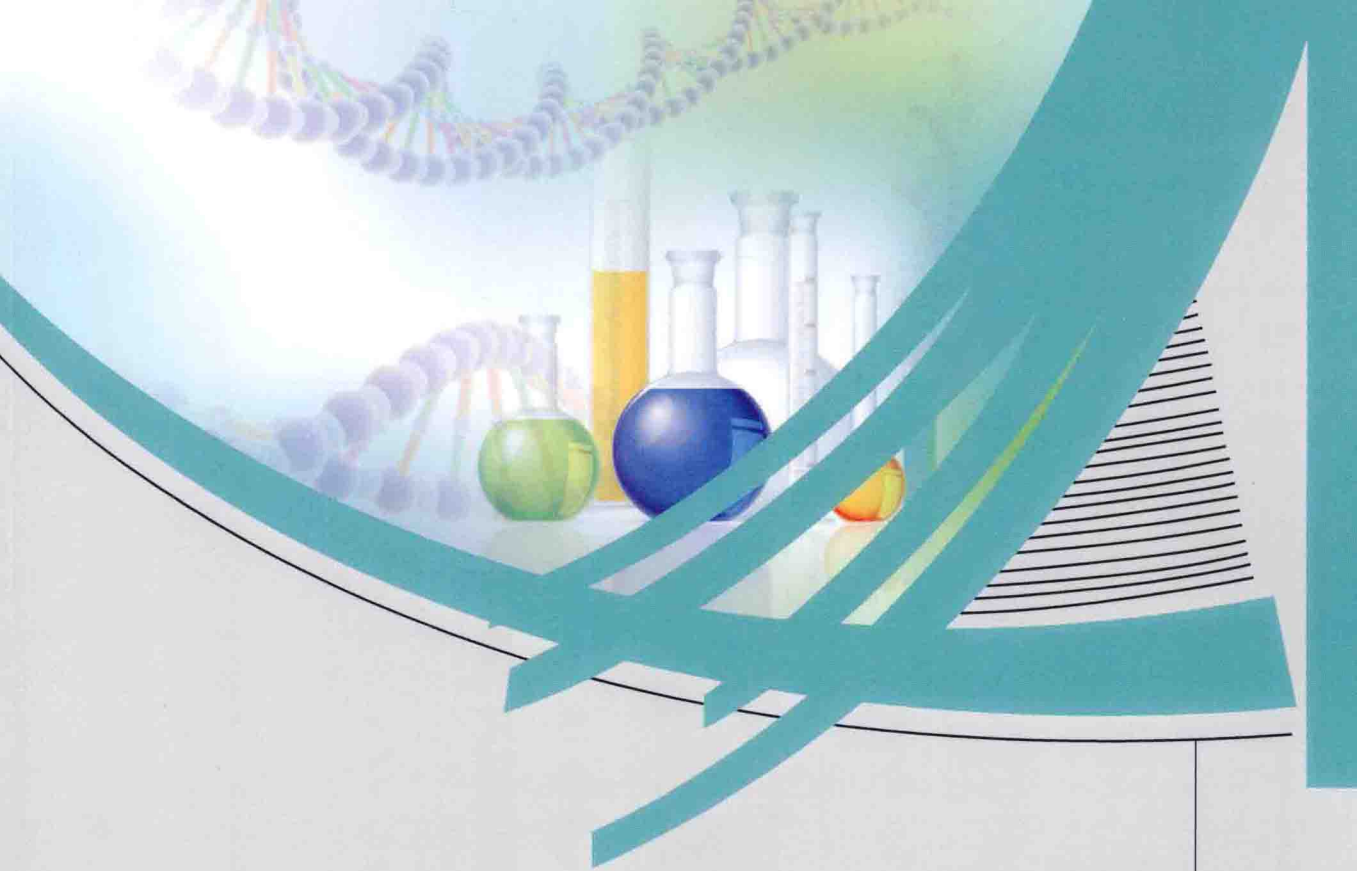




现代生物工程

(第二版)

焦炳华 主编



科学出版社

现代生物工程

(第二版)

焦炳华 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是为落实国家生命科学与技术人才培养基地建设委员会关于加强生物类专业教学的要求而组织编写的。书中全面介绍了现代生物工程的概念、原理、研究方法、发展方向及其应用领域,分现代生物工程导论以及基因工程、细胞工程、发酵工程、蛋白质工程、酶工程、抗体工程、组织工程和生物芯片 8 篇,共 36 章。

本书可作为高等院校生物学专业教材,也可供综合性大学、师范、农林、医药院校有关专业本科生、研究生及教师作为参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

现代生物工程/焦炳华主编. —2 版. —北京:科学出版社,2014. 5

ISBN 978-7-03-040537-1

I. ①现… II. ①焦… III. ①生物工程 IV. ①Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 089929 号

责任编辑:夏 梁 贺密青 / 责任校对:刘亚琦 宋玲玲

责任印制:徐晓晨 / 封面设计:陈 敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京科印技术咨询服务公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 3 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2014 年 5 月第 二 版 印张:41 1/2 插页:1

2014 年 5 月第一次印刷 字数:960 000

定价:138.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《现代生物工程》(第二版) 编委会名单

主 编 焦炳华

副 主 编 王梁华 蔡在龙 刘小宇

主编助理 陈 欢 杨生生

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

蔡在龙	陈 欢	蒋尔鹏	焦炳华	李文林
李玉泉	蔺海燕	刘 芳	刘小宇	卢小玲
吕 军	缪明永	田野苹	王梁华	杨生生
杨向群	张 喜	张传森	张志英	

第一版序言

近年来,生命科学的研究取得了突破性的进展。生命科学已经体现出信息化、网络化以及学科高度交叉、渗透和融合的特点,成为 21 世纪的主导力量。现代生物工程(技术)是以现代生命科学理论体系为基础,结合先进的工程技术手段,利用生物体及其亚细胞结构和分子,研究、设计和制造新产品,或预期性改变生物的特性乃至创造新的物种或品种,使人们得到所期望的品质的先进技术。

现代生物技术按目的和用途区分,可分为农业生物技术、工业生物技术、医药生物技术、环境生物技术、海洋生物技术、军事生物技术等;按操作对象和操作技术的不同,又可分为基因工程、发酵工程、细胞工程、蛋白质工程、酶工程、抗体工程、组织工程等。生物芯片技术也是近年来发展起来的一种新型生物技术。这些生物技术之间是互相联系、互相渗透的。

近期由国务院发布的国家中长期科学和技术发展规划纲要中已将生物技术作为科技发展的战略重点,明确指出“把生物技术作为未来高技术产业迎头赶上的重点,加强生物技术在农业、工业、人口与健康等领域的应用”。同时,在纲要中又将生物技术列为国家重点发展的八大前沿技术之首(生物技术、信息技术、新材料技术、先进制造技术、先进能源技术、海洋技术、激光技术、空天技术)。从中可见生物技术对国家社会、经济发展的重要性。

生物技术是由多学科综合而成的一门新兴学科,涉及微生物学、生物化学、化学工程、现代物理学、遗传学、细胞生物学、免疫学等学科,分子生物学的最新理论更是生物工程发展的基础。现代生命科学的发展已在分子、亚细胞、细胞、组织和个体等不同层次上,揭示了生物的结构及其功能的相互关系,从而使人们得以应用其研究成果对生物体进行不同层次的设计、控制、改造或模拟,并产生了巨大的生产能力。

《现代生物工程》一书是为落实国家生命科学与技术人才培养基地建设委员会关于加强生物类专业教学的要求,并由长期在生命科学与生物技术一线从事教学和科研工作的数位教授共同组织编写而成。该书系统介绍了现代生物技术的概念、原理、研究方法、发展方向及其应用领域,内容全面、新颖,反映了当今生物技术发展的新进展。我相信该书的出版,将有助于推进我国生物技术事业的不断发展。

杨胜利

中国工程院院士

中国生物工程学会理事长

2006 年 1 月

第二版前言

生物技术(工程)是一门新兴综合性学科,是现代生物学与现代工程学发展、交叉、融合的产物,其核心是以 DNA 重组技术为基础的基因工程。近年来,以基因工程、发酵工程、细胞工程、蛋白质工程、组织工程等为代表的现代生物技术发展迅猛,并日益影响和改变着人们的生产和生活方式。

21 世纪以来,全球生物技术及产业发展呈现四大趋势:一是生物技术已经成为许多国家科技开发和资金投入的战略重点;二是生物技术已经成为国际科技竞争的重点之一;三是生物产业正在成为新的经济增长点;四是生物安全已经成为保障国家安全的重要组成部分。

我国政府高度重视生物技术及生物产业的发展。胡锦涛同志在 2006 年的全国科学技术大会上明确指出“把生物科技作为未来高技术产业迎头赶上的重点,加强生物科技在农业、工业、人口和健康等领域的应用”;温家宝同志也指出“我们要奋力抢占生物技术制高点”;《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006~2020 年)》把生物技术作为科技发展的五个战略重点之一。

生物技术的发展将为人类解决人口健康、食品安全、能源安全、环境安全、生物安全,乃至保障国家安全提供有效的科技手段。①保障粮食供应和安全,培育超级农作物新品种,发展新型食品加工业,改善农业生态环境;②保障公众健康,针对心脑血管、肿瘤等重大疾病,艾滋病、结核、乙型肝炎等重大传染病和新发传染病的防治,发展新型预防和治疗技术,发展创新药物和先进医疗器械,提高我国中医药现代化水平;③发展战略性新兴产业,加强生物技术集成创新,推进“绿色制造”,加速传统产业升级、产业结构调整,重点突破一批共性关键技术,研发具有自主知识产权、市场竞争能力强的重大产品,实现我国生物技术研究开发与开发由技术积累向产业化开发的战略转变,引领生物产业的发展;④保护生态环境,解决饮水安全、水污染治理,防止水土流失,遏制土地沙漠化,大幅度增加绿色植被面积、减少二氧化碳排放量及现代垃圾处理;⑤发展生物能源,降低重要能源物资的对外依存度,保障国家能源安全;⑥提高我国防御生物恐怖能力,保障国家安全。

自 2007 年 3 月本书第一版问世以来已有六载。在这几年中,现代生物工程又有了飞速的发展。本次修订在基本框架基本不变的前提下对内容进行了全面的更新,重编了基因工程篇,并增加了发酵工程篇。此次修订的宗旨是力求内容全面新颖、概念准确,语言深入浅出、通俗易懂。

真诚地感谢作者们为本次修订所作出的贡献!

焦炳华

2013 年 10 月

第一版前言

生命科学 (life science) 和生物工程 (bioengineering) 是生物技术专业的两门主干课程。生命科学是自然科学的一个重要分支, 涉及生命的起源与演化、各类型生物的结构与功能、各种生命现象的本质与规律, 以及生物与环境复杂而密切的相互关系。生物工程也称为生物技术 (biotechnology), 它最初的含义是指利用生物将原材料转变为产品, 包括传统生物技术和现代生物技术。传统生物技术是指旧有的制酱、醋、酒、奶酪、酸奶及有机酸的传统工艺; 现代生物技术是指以现代生命科学为基础, 结合先进的工程技术手段利用生物体及其亚细胞结构和分子, 研究、设计和制造新产品, 或预期性地改变生物的特性乃至创造新的物种或品种, 使人们得到所期望的品质的先进技术。

生命科学的研究涉及三个层次。①核心层次: 从分子与细胞水平研究各类型生物生命活动的规律及其机制, 其基础是分子生物学与细胞生物学。②个体生物学层次: 逐一研究每一类群生物的结构与功能, 纵向 (从生物演化角度) 上可分为细菌学、病毒学、藻类学、昆虫学、鱼类学等; 横向 (从生命活动的共同规律角度) 上可分为遗传学、生理学、解剖学、进化论、生物发育学等。③生物圈层次: 研究整个地球生物之间的相互关系, 这对于改善生态环境、提高生存质量、实施可持续发展将起到极大的推动作用。

现代生物工程 (技术) 列为当今世界公认的七大高新工程技术 (现代生物工程技术、航天工程技术、信息工程技术、激光工程技术、自动化工程技术、新能源工程技术和新材料工程技术) 之首。生物技术之所以令世界各国如此重视, 是因为它在解决人类所面临的诸如食物短缺、人类健康、环境污染和资源匮乏等重大问题上有着无可比拟的优势和巨大潜力。生物工程技术已广泛应用于医药卫生、农林牧渔、轻工、食品、化工和能源等领域, 促进了传统产业的技术改造和新兴产业的形成, 对人类社会生活已产生了深远的革命性的影响。

生物工程包括基因工程、发酵工程、细胞工程、蛋白质工程、酶工程、抗体工程、组织工程等。基因工程可描述为用“剪刀 (限制性内切核酸酶) + 糨糊 (核酸连接酶)”创造新物种的工程; 发酵工程是把微生物或细胞造就成无数微型工厂的过程; 细胞工程是在微观水平上进行“嫁接”的技术; 蛋白质工程是一种“巧夺天工”的技术; 酶工程是一项让工厂高效、安静、美丽如画的工程; 抗体工程是设计和生产具有多功能的抗体或抗体片段的工程; 而组织工程则是制造人工“自身”组织和器官的宏大工程。

21 世纪是生命科学和生物技术的世纪。生命科学的研究进展神速, 并突出体现在: ①向生命本质深入。功能基因组学的研究将获得重大突破, 众多的基因工程药物和基因治疗方案不断涌现, 并将为重大疾病的防治提供根本性的措施和方法。届时, 人类生命延长 1 倍将并非难事! 发育生物学将异军突起, 无性克隆繁殖技术的发展将使“工厂化”生儿育女成为可能。神经生物学将取得革命性进展, 将彻底阐明学习、思维、记忆、情感、行为及智力的本质。生命起源和人类进化将得到回答, 特别是人类发源于何处、人类是否同祖等重大问题。②向宏观方向发展。生态学将受到科学家、政府和大众

的共同关注,人口、资源、环境将成为新世纪科学研究的三大技术领域。③向学科交叉综合。生命科学与其他多个学科密切交叉,相互渗透,形成一批新的边缘学科,如生命科学与工程学的联姻将形成生命工程学,生命科学与天文学的联姻将形成生物天文学,生命科学与地理学的联姻将形成生物地理学,生命科学与考古学的联姻将形成生物考古学,生命科学与海洋学的联姻出现海洋生物学。这些新的边缘学科的形成,将有力地推动生命科学的一次次飞跃和革命。

高新技术的重要特征就是学科横向渗透,纵向加深,综合集成,发展迅猛。生物工程(技术)是现实生产力,更具有巨大的经济效益前景,所以世界各国争相投入巨资加以发展,确定生物工程技术为21世纪经济和科技发展的优先领域。可以预言,生物工程技术将是21世纪高技术革命的核心内容,生物技术产业将是21世纪的支柱产业。

本书是由长期在生命科学和生物技术一线从事教学、科研工作的专家、教授共同编写完成的。其中,“现代生物工程导论”是由焦炳华教授编写的,第一篇“基因工程”是由孙树汉教授组织编写的,第二篇“细胞工程”是由胡以平教授组织编写的,第三篇“蛋白质工程”是由王梁华副教授和焦炳华教授编写的,第四篇“酶工程”是由缪明永副教授编写的,第五篇“抗体工程”是由田野苹教授编写的,第六篇“组织工程”是由张传森教授组织编写的,第七篇“生物芯片”是由吕军讲师和焦炳华教授编写的。此外,第二军医大学的蒋平讲师亦参加了本教材的部分文字和图片处理工作。

我们编写本教材的指导原则是力求内容全面而新颖,概念准确,语言深入浅出、通俗易懂,能反映生物工程各领域的最新研究进展。但限于时间的关系,不一定能完全达到上述要求,内容也可能有疏漏之处,敬请读者提出批评意见,以便适时补充和更正。

本书承蒙中国工程院院士、中国生物工程学会理事长杨胜利先生作序,在此表示深深的谢意!

焦炳华 孙树汉

2006年1月

目 录

第一版序言

第二版前言

第一版前言

现代生物工程导论	(1)
第 1 章 生物工程概述	焦炳华 (3)
1.1 生物工程的定义	(3)
1.2 生物工程的种类	(3)
第 2 章 生物工程简史	焦炳华 (8)
第 3 章 生物工程的未来	焦炳华 (11)
3.1 现代生物工程促进农业生产	(11)
3.2 现代生物工程支撑能源、环境安全	(11)
3.3 现代生物工程推动产业升级	(11)
3.4 现代生物工程保障人类健康	(12)
3.5 现代生物工程引发军事变革	(15)
第一篇 基因工程	(17)
第 4 章 基因、基因组与基因组学	蔡在龙 焦炳华 (19)
4.1 基因的化学本质与结构	(19)
4.2 基因组与基因组学	(28)
4.3 HGP 和 ENCODE 计划	(38)
4.4 基因的转移和重组	(44)
4.5 基因的表达与调控	(50)
第 5 章 基因操作技术	杨生生 焦炳华 (59)
5.1 基因的获取	(59)
5.2 基因工程常用的载体	(77)
5.3 基因工程常用的工具酶	(81)
5.4 DNA 重组技术	(86)
第 6 章 基因表达技术	陈 欢 焦炳华 (96)
6.1 原核表达系统	(96)
6.2 真核表达系统	(106)
6.3 无细胞表达系统	(116)
第二篇 细胞工程	(119)
第 7 章 动物细胞工程操作技术	李文林 (121)
7.1 体外培养技术	(121)
7.2 细胞核移植技术	(124)
7.3 基因转导技术	(126)
第 8 章 动物细胞工程的应用	李文林 (129)

8.1	生产治疗和诊断用特殊蛋白质	(129)
8.2	研制基因工程动物	(130)
8.3	组织工程	(131)
第9章	干细胞及其应用	李文林 (134)
9.1	干细胞的存在与分类	(134)
9.2	干细胞的基本生物学特性	(136)
9.3	胚胎干细胞	(144)
9.4	精原干细胞	(150)
9.5	癌干细胞	(154)
9.6	成体干细胞	(155)
9.7	干细胞与医学	(163)
第三篇	发酵工程	(167)
第10章	细胞反应动力学	卢小玲 (169)
10.1	细胞反应概述	(169)
10.2	细胞反应计量学	(172)
10.3	非结构模型	(175)
10.4	底物消耗与产物生成动力学	(183)
第11章	生物反应器操作模型	卢小玲 (188)
11.1	操作模型	(188)
11.2	分批操作的搅拌槽式反应器	(193)
11.3	连续操作的搅拌槽式反应器	(194)
11.4	连续操作的管式反应器	(201)
11.5	补料分批操作	(205)
11.6	生物反应器	(208)
第12章	生物反应器的传质	卢小玲 (217)
12.1	流体的流变学特性	(217)
12.2	生物反应器的氧传递	(224)
第13章	生物反应器的基本操作	刘小宇 (231)
13.1	微生物菌种的种子制备与扩大培养	(231)
13.2	培养基的种类与配制	(238)
13.3	灭菌过程	(246)
13.4	微生物发酵过程条件	(257)
第四篇	蛋白质工程	(267)
第14章	蛋白质工程概论	王梁华 焦炳华 (269)
14.1	蛋白质工程的基本内容	(270)
14.2	蛋白质工程的基本方法	(274)
14.3	蛋白质工程的基本用途	(287)
14.4	蛋白质工程应用实例	(292)
第15章	蛋白质的分离与纯化	王梁华 焦炳华 (297)
15.1	蛋白质的提取	(298)
15.2	蛋白质的纯化——层析	(309)
15.3	蛋白质的纯化——电泳	(328)

15.4	其他相关技术方法	(342)
第 16 章	蛋白质的鉴别与分析	王梁华 焦炳华 (345)
16.1	蛋白质的鉴别分析	(345)
16.2	蛋白质的结构分析	(352)
16.3	蛋白质的功能分析	(357)
第 17 章	蛋白质组学	王梁华 焦炳华 (367)
17.1	蛋白质组学研究的策略和内容	(367)
17.2	蛋白质组学研究技术	(368)
17.3	蛋白质组学的应用	(372)
17.4	蛋白质组学的发展方向	(374)
第五篇	酶工程	(379)
第 18 章	酶工程概论	缪明永 (381)
18.1	酶的研究历史	(381)
18.2	酶工程基本原理	(382)
第 19 章	酶结构与功能	缪明永 (384)
19.1	酶的分子组成与分类	(384)
19.2	酶促反应的特点与机制	(389)
19.3	酶的分子结构	(392)
19.4	酶作用动力学	(396)
19.5	酶的抑制作用	(400)
19.6	酶的调控	(406)
19.7	酶活力的测定	(419)
第 20 章	酶分子改造	缪明永 (424)
20.1	酶蛋白的化学修饰	(424)
20.2	酶分子的定向进化	(436)
第 21 章	模拟酶、抗体酶和核酶	缪明永 (441)
21.1	模拟酶	(441)
21.2	抗体酶	(444)
21.3	核酶	(449)
第 22 章	酶的固定化与酶反应器	缪明永 (456)
22.1	酶的固定化	(456)
22.2	酶反应器	(462)
第六篇	抗体工程	(469)
第 23 章	多克隆抗体与单克隆抗体	田野革 (471)
23.1	多克隆抗体的制备	(471)
23.2	单克隆抗体的制备	(475)
第 24 章	基因工程抗体	田野革 (480)
24.1	鼠 McAb 人源化	(480)
24.2	单价小分子抗体	(483)
24.3	双价和多价小分子抗体	(485)
24.4	双特异性抗体	(488)
24.5	抗体融合蛋白	(490)

24.6	抗原化抗体	(493)
24.7	细胞内抗体	(494)
24.8	体内分泌性抗体	(495)
第 25 章	抗体库技术 田野苹	(499)
25.1	噬菌体抗体库技术	(499)
25.2	其他展示抗体库技术	(505)
25.3	抗体库的容量与种类	(508)
25.4	抗体库技术的应用	(510)
第 26 章	基因工程抗体的表达体系 田野苹	(514)
26.1	哺乳类动物细胞表达系统	(514)
26.2	大肠杆菌表达系统	(514)
26.3	酵母表达系统	(515)
26.4	昆虫细胞表达系统	(515)
26.5	植物表达体系	(515)
26.6	转基因动物表达体系	(516)
第七篇	组织工程	(519)
第 27 章	组织工程概论 杨向群 张传森	(521)
27.1	组织工程的源起	(521)
27.2	组织工程的主要研究内容	(522)
27.3	组织工程研究现状	(523)
27.4	组织工程研究的展望	(527)
第 28 章	组织工程细胞 刘 芳 李玉泉	(528)
28.1	组织工程细胞的来源	(528)
28.2	组织工程细胞的基本培养方法	(529)
28.3	组织工程细胞的扩增及应力与生长的研究	(531)
28.4	标准细胞系的建立	(534)
28.5	干细胞与组织工程	(535)
28.6	组织工程细胞的免疫隔离	(540)
第 29 章	组织工程支架材料 张志英	(542)
29.1	组织工程支架材料的基本要求及分类	(542)
29.2	天然支架材料	(544)
29.3	人工合成支架材料	(545)
29.4	生物陶瓷支架材料	(548)
29.5	生物衍生支架材料	(549)
29.6	复合支架材料	(550)
29.7	组织工程相关生物材料的表面修饰和测试	(552)
第 30 章	组织工程基本技术 蔺海燕 张 喜	(555)
30.1	组织工程细胞培养的准备	(555)
30.2	原代培养和传代培养	(561)
30.3	细胞培养的基本方法和技术	(568)
30.4	细胞与细胞外基质的联合培养技术	(571)
第 31 章	组织工程的实际应用 蒋尔鹏	(577)

31.1	组织工程人工骨的实际应用	(577)
31.2	组织工程软骨的实际应用	(580)
31.3	组织工程在心血管系统的实际应用	(583)
31.4	组织工程肝脏的实际应用	(587)
第八篇	生物芯片	(589)
第 32 章	生物芯片概论	蔡在龙 吕 军 (591)
32.1	生物芯片的基本概念	(591)
32.2	生物芯片技术产生的背景	(592)
32.3	生物芯片的种类	(593)
32.4	生物芯片的操作流程	(596)
32.5	生物芯片的应用前景	(601)
第 33 章	DNA 芯片	蔡在龙 吕 军 (604)
33.1	DNA 芯片的基本概念	(604)
33.2	DNA 芯片的基本原理	(604)
33.3	DNA 芯片的种类	(608)
33.4	DNA 芯片的应用	(611)
第 34 章	蛋白质芯片	蔡在龙 吕 军 (615)
34.1	蛋白质芯片的基本概念	(615)
34.2	蛋白质芯片的种类	(616)
34.3	蛋白质芯片的基本原理	(619)
34.4	蛋白质芯片的应用	(621)
第 35 章	组织芯片	蔡在龙 吕 军 (623)
35.1	组织芯片的基本概念	(623)
35.2	组织芯片的基本原理	(624)
35.3	组织芯片的应用	(625)
第 36 章	其他生物芯片	蔡在龙 吕 军 (628)
36.1	芯片实验室技术	(628)
36.2	毛细管电泳芯片	(629)
36.3	生物化学反应芯片	(630)
36.4	样品制备芯片	(630)
参考文献		(632)
索引		(635)
图版		

第 1 章 生物工程概述

生物工程（技术）是一门新兴综合性学科，是现代生物学与现代工程学发展、交叉、融合的产物，其核心是以 DNA 重组技术为基础的基因工程。近年来，以基因工程、发酵工程、细胞工程、蛋白质工程、组织工程等为代表的现代生物技术发展迅猛，并日益影响和改变着人们的生产和生活方式。

高新技术的重要特征就是学科横向渗透、纵向加深、综合集成、发展迅猛。生物工程（技术）是现实生产力，更是具有巨大经济效益的潜在生产力，所以世界各国争相投入巨资加以发展，并确定生物工程（技术）为 21 世纪经济和科技发展的优先领域。可以预言，生物工程（技术）将是 21 世纪高技术革命的核心内容，生物工程（技术）产业将是 21 世纪的支柱产业。

1.1 生物工程的定义

生物工程（bioengineering）又称为生物技术（biotechnology），有时又笼统地称为生物工程技术。1982 年国际合作和发展组织（ICDO）对它的定义是：应用自然科学和工程学的原理，依靠微生物、动物、植物反应器将物料进行加工以提供产品来为社会服务的技术。生命科学的飞速发展又赋予了它更广泛的定义。现在，生物工程的内涵除了提供产品外，还包括设计和改造生命体、了解和操纵生命体过程中发展起来的和应用的一切高新技术。现代生物工程包括基因工程、发酵工程、细胞工程、蛋白质工程、酶工程、抗体工程、组织工程等，生物芯片也是近年来发展起来的一种新型生物工程。这些生物工程之间互相联系、互相渗透，其中以基因工程为其核心。

生物工程是由多学科综合而成的一门新兴学科，涉及微生物学、生物化学、化学工程、现代物理学、遗传学、细胞生物学、免疫学等学科，分子生物学的最新理论更是生物工程发展的基础。现代生命科学的发展已经在分子、亚细胞、细胞、组织和个体等不同层次揭示了生物的结构与功能的相互关系，从而使人们得以应用其研究成果对生物体进行不同层次的设计、控制、改造或模拟，并产生了巨大的生产能力。

1.2 生物工程的种类

生物工程从发展历程来讲包括传统生物工程和现代生物工程。

1.2.1 传统生物工程

传统生物工程是指通过微生物（菌种）的初级发酵来生产产品，常见的有抗生素及微生物的其他次级代谢产物、氨基酸、多肽和蛋白质、酶及多糖等。它一般包括下列 3 个重要步骤。

第一步：上游处理过程，即上游过程。它是指对粗材料进行加工，将其作为微生物的营养和能量来源。

第二步：发酵或转化。发酵是指目的微生物的大量生长，发酵过程必须在一个大的生物反应器内进行，反应罐容积通常大于 100 L，可以连续生产某一目的产品。

第三步：下游处理过程。它主要是指对所需目的产品的提取、纯化和为了达到实际应用的质量控制过程。目的产品可以从细胞的培养液中获得，也可以直接从细胞中获得。

生物工程研究的主要目标就是最大限度地提高上述 3 个步骤的整体效率，同时发现和筛选那些可以用来制备工业原料、农用制品、生物材料、食品和食品添加剂、保健品和药物的微生物。从 20 世纪六七十年代开始，生物工程的研究主要集中在包括上游处理过程、生物反应器的设计和下游纯化过程等方面。这些研究在反应器的设计和应用、反应模型的建立、过程监测与控制、发酵工艺技术和相关仪器方面有了很大的进展。目前，这些仪器已经可以用于生产各种不同的产品。

在利用微生物生产目的产品的整个过程中，生物转化往往是条件最难优化的一个环节。通常用于大规模生产的培养条件往往不是自然条件下微生物的最佳生长条件。因此，科学家一般都通过化学突变、化学诱变或紫外线照射来产生突变体，从而改造菌种，提高产量。传统诱导突变和选择的方法在生物工程生产中获得了较大的成功，多种抗生素的产业化生产就是成功的例证。

通过上述传统方法提高目的产品产量的幅度是非常有限的。因为如果一个突变菌株中某一组分合成过多，其他一些代谢产物的合成就会受到影响，这反过来又会影响微生物在大规模发酵过程中的生长。传统的诱变和选择的方法过程烦琐，耗时很长，费用极高，需要筛选和检测大量的克隆。另外，用传统方法只能提高微生物一种已有产品的生产能力，并不能赋予微生物产生新物质的特性。随着 DNA 重组技术的出现和发展，这种情况发生了根本性的改变。

1.2.2 现代生物工程

1953 年，J. Watson 和 F. Crick 发现了 DNA 双螺旋结构，奠定了现代分子生物学的基础，从而给整个生命科学乃至整个人类社会带来了一场革命。随着内切核酸酶的发现，基因分离、鉴定和操作技术的不断进步，DNA 重组技术问世了。这使得生物工程过程中生物转化这个环节的优化过程变得更为有效，通过这些技术，人们不但可以生产出宿主原本不含有的外源物质，还可以制造出具有新功能的新菌株、细胞株或新的动物、植物品系，为现代农业、工业、医药业和其他行业的发展注入了新的动力。

现代生物工程按目的和用途可分为农业生物工程、工业生物工程、医药生物工程、环境生物工程、海洋生物工程、军事生物工程等。按操作对象和操作技术的不同又可分为基因工程、细胞工程、发酵工程、蛋白质工程、酶工程、抗体工程、组织工程等。

1. 基因工程

基因工程 (gene engineering) 是 20 世纪 70 年代以后兴起的一门新技术，其主要

原理是应用人工方法分离的生物体遗传物质 (DNA) 或通过化学方法合成的人工遗传物质, 在体外进行切割、拼接和重组, 再将其导入某种宿主 (微生物、动物、植物细胞或动物、植物个体), 使后者获得新的遗传品行; 新的遗传信息在宿主内大量表达, 以获得基因产物 (多肽、蛋白质或其他物质)。这种创造新生物并赋予新生物以特殊功能的过程就称为基因工程, 也称为 DNA 重组技术。

2. 细胞工程

细胞工程 (cell engineering) 是指以细胞为基本单位, 在体外条件下进行培养、繁殖, 或人为地使细胞某些生物学特性按人们的意愿发生改变, 从而达到改良生物品种和创造新品种, 加速繁育动物、植物个体, 或获得某种有用物质的过程。所以细胞工程包括动物、植物细胞的体外培养技术、细胞融合技术 (细胞杂交技术)、细胞器转移技术等。

干细胞 (stem cell) 工程是当今医学界研究的重要方向。干细胞是指未充分分化但具有再生为各种组织细胞和器官的一群功能细胞, 如造血干细胞可分化成红细胞、白细胞、血小板等。用造血干细胞移植治疗白血病和一些遗传性血液病已获得试验成功。其他的如胚胎干细胞分化成心肌细胞、脐血干细胞分化成神经元细胞、肝干细胞分化成肝细胞等均已获得成功, 上述这些研究成果, 在人类再生组织器官梦想的道路上又前进了关键的一步。

3. 发酵工程

发酵工程 (fermentation engineering) 是指利用微生物生长速率快、生长条件简单及代谢过程特殊等特点, 在合适的条件下, 通过现代化工程技术手段, 由微生物的某种特定功能生产出人类所需的产品的技术, 有时也称为微生物工程。

4. 蛋白质工程

蛋白质工程 (protein engineering) 可以在两个层面上进行操作: ①在基因水平上, 结合蛋白质结晶学、计算机辅助设计和蛋白质化学等多学科的基础知识, 通过对其编码基因进行人工定向改造, 从而达到对蛋白质进行修饰、改造、拼接, 以获得新的蛋白质分子; ②在蛋白质水平上, 针对蛋白质分子上某些特殊基团 ($-SH$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 等), 直接对蛋白质分子进行修饰, 如糖基化、酰胺化、聚乙二醇 (PEG) 化等, 以获得新的功能或特性。

5. 酶工程

酶工程 (enzyme engineering) 是利用酶、细胞器或细胞所具有的特异催化功能, 或对酶进行修饰改造, 并借助生物反应器和工艺过程来生产人类所需产品的一项技术。包括酶的固定化、细胞的固定化、酶反应器的设计、酶生物转化工艺等技术。

当代酶工程发展的趋势之一是发现和筛选耐极端条件的酶, 如耐高 (低) 温、耐酸碱、耐盐、耐压等。这些极端酶存在于嗜高 (低) 温、嗜酸碱、嗜高盐和嗜深海微生物中。近年来对这些极端微生物的研究发展迅速, 为现代酶工业的发展提供了源源不断的新型酶类。

6. 抗体工程

抗体工程 (antibody engineering) 就是在基因和蛋白质水平上对抗体分子进行切割、拼接或修饰, 甚至将人工全合成的抗体基因导入受体细胞表达, 产生新型抗体的技