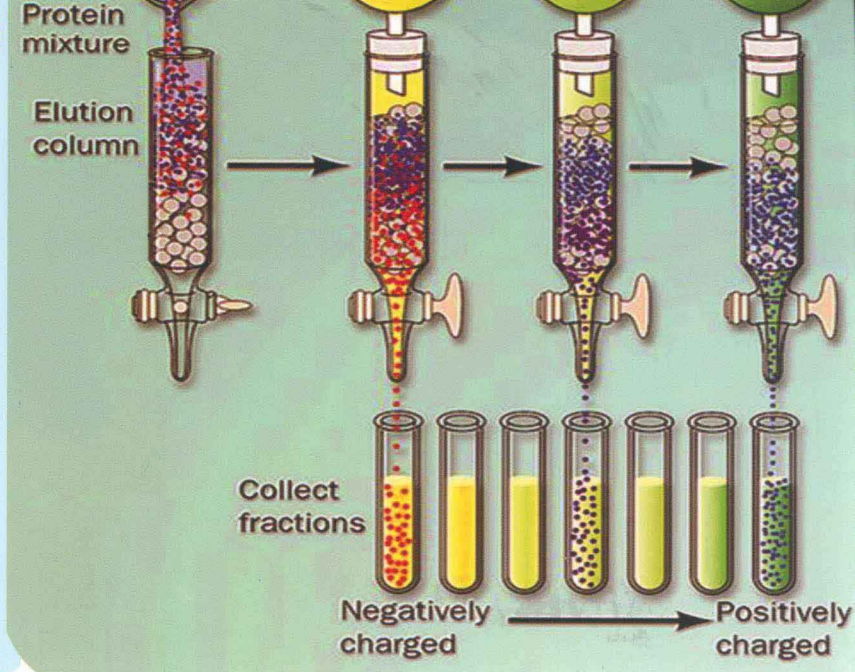




全国高职高专生物类课程  
“十二五”规划教材

教育部高等学校高职高专生物技术  
类专业教学指导委员会推荐教材



工作过程导向

# 生物分离与纯化**技术**

SHENGWU FENLI YU  
CHUNHUA JISHU

● 陈 芬 胡莉娟 主编



华中科技大学出版社  
<http://www.hustp.com>

# 生物分离与纯化技术

主 编 陈 芬 胡莉娟  
副主编 尹 喆 鲁国荣 杨志远 邱东风  
编 委 肖 云 姚志恒 苏敬红 何 颖  
刘柱明 江爱明 梁蕊芳 严奉坤  
主 审 曾青兰

华中科技大学出版社  
中国·武汉

## 内 容 提 要

本书以生物技术职业岗位为导向,重点阐述生物分离过程中各典型单元操作的基本原理、重要设备和基本操作技术。本书结合生产实践,用相关案例详述了操作技术和相关设备的综合应用。知识窗介绍了有关的新知识、新技术和新工艺。

全书分为三大模块。第一模块是分离与纯化单元操作技术,包括:预处理及固-液分离技术、细胞破碎技术、萃取技术、沉淀技术、吸附及离子交换技术、色谱分离技术、膜分离技术、电泳技术、结晶技术、浓缩与干燥技术。第二模块介绍单元操作技术实训,包括16个单元操作技术实训。第三模块介绍单元集成技术实训,包括10个综合实训。每一单元都配有同步训练,供学生课后练习巩固。

本书可供高职高专院校生物及相关专业的师生使用,也可供从事生物工程产品设计的研发人员及生产企业的技术人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物分离与纯化技术/陈 芬 胡莉娟 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2012.7  
ISBN 978-7-5609-7931-1

I. 生… II. ①陈… ②胡… III. ①生物工程-分离-高等职业教育-教材 ②生物工程-提纯-高等职业教育-教材 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 086113 号

生物分离与纯化技术

陈 芬 胡莉娟 主编

策划编辑:王新华

责任编辑:熊 彦

封面设计:刘 卉

责任校对:周 娟

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉市籍缘印刷厂

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:20

字 数:482千字

版 次:2012年7月第1版第1次印刷

定 价:38.00元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换  
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务  
版权所有 侵权必究

# 全国高职高专生物类课程“十二五”规划教材编委会

主任 闫丽霞

副主任 王德芝 翁鸿珍

编委 (按姓氏拼音排序)

陈芬 陈红霞 陈丽霞 陈美霞 崔爱萍 杜护华 高荣华 高爽 公维庶 郝涤非  
何敏 胡斌杰 胡莉娟 黄彦芳 霍志军 金鹏 黎八保 李慧 李永文 林向群  
刘瑞芳 鲁国荣 马辉 瞿宏杰 尚文艳 宋冶萍 苏敬红 孙勇民 涂庆华 王锋尖  
王娟 王俊平 王永芬 王玉亭 许立奎 杨捷 杨清香 杨玉红 杨玉珍 杨月华  
俞启平 袁仲 张虎成 张税丽 张新红 周光姣

## 全国高职高专生物类课程“十二五”规划教材建设单位名单

(排名不分先后)

天津现代职业技术学院	山东畜牧兽医职业学院	广东新安职业技术学院
信阳农业高等专科学校	山东职业学院	汉中职业技术学院
包头轻工职业技术学院	阜阳职业技术学院	河北化工医药职业技术学院
武汉职业技术学院	抚州职业技术学院	黑龙江农业经济职业学院
泉州医学高等专科学校	南阳师范高等专科学校	黑龙江生态工程职业学院
济宁职业技术学院	贵州轻工职业技术学院	湖北轻工职业技术学院
潍坊职业学院	沈阳医学院	湖南生物机电职业技术学院
山西林业职业技术学院	郑州牧业工程高等专科学校	江苏农林职业技术学院
黑龙江生物科技职业学院	广东食品药品职业学院	荆州职业技术学院
威海职业学院	温州科技职业学院	辽宁卫生职业技术学院
辽宁经济职业技术学院	黑龙江农垦科技职业学院	聊城职业技术学院
黑龙江林业职业技术学院	新疆轻工职业技术学院	内江职业技术学院
江苏食品职业技术学院	鹤壁职业技术学院	内蒙古农业大学职业技术学院
广东科贸职业学院	郑州师范学院	南充职业技术学院
开封大学	烟台工程职业技术学院	南通职业大学
杨凌职业技术学院	江苏建康职业学院	濮阳职业技术学院
北京农业职业学院	商丘职业技术学院	七台河制药厂
黑龙江农业职业技术学院	北京电子科技职业学院	青岛职业技术学院
襄阳职业技术学院	平顶山工业职业技术学院	三门峡职业技术学院
咸宁职业技术学院	亳州职业技术学院	山西运城农业职业技术学院
天津开发区职业技术学院	北京科技职业学院	上海农林职业技术学院
江苏联合职业技术学院淮安	沧州职业技术学院	沈阳药科大学高等职业技术学院
生物工程分院	长沙环境保护职业技术学院	四川工商职业技术学院
保定职业技术学院	常州工程职业技术学院	渭南职业技术学院
云南林业职业技术学院	成都农业科技职业学院	武汉软件工程职业学院
河南城建学院	大连职业技术学院	咸阳职业技术学院
许昌职业技术学院	福建生物工程职业技术学院	云南国防工业职业技术学院
宁夏工商职业技术学院	甘肃农业职业技术学院	重庆三峡职业学院
河北旅游职业学院		

# 前言

“生物分离与纯化技术”是生物工程、生物制药、微生物技术及应用、食品生物技术等专业的核心课程,其涉及的相关技术是生物类相关产业中使用最普遍的技术,也是从事生物制品生产和加工必须掌握的基本技术。

本书的编写充分考虑到了高职高专的生源特点及培养应用型人才的需求,降低了学科的理论知识难度,突出了知识的实用性和职业性,与企业接轨,及时地吸纳了行业的新知识、新工艺、新技术和新方法。在编写过程中,作者深入到企业一线,获得了大量的第一手资料,并参考了大量的文献。

本书系统地阐述了各种生物分离方法的原理、操作过程、技术要领和相关设备,旨在培养学生的动手能力以及分析解决问题的能力,并以大量的案例说明了这些分离技术和设备的应用,注意从案例中分析共性问题,旨在让学生从这些案例中获得更多的启发,培养其创新能力。

本书的主要特色如下。

(1) 每个模块都显示了三维目标,即知识目标、技能目标和素质目标。

(2) 用大量不同类型的生物产品的分离案例说明各种分离技术的应用。

(3) 阐述了生物分离的相关设备,并配有相关图片,形象生动。

(4) 每个单元配有针对性强的同步训练。

(5) 实训模块分为单元操作技术实训和单元集成技术实训。单元操作重点突出生物分离过程的基本原理、重要设备和基本操作技术。集成技术以生物技术职业岗位为导向,引入企业的实际项目,突出综合性与创新性。

(6) 知识窗展现了相关的新知识、新方法和新工艺,拓展了学生的视野。

本书共分为三大模块。其中:武汉职业技术学院的陈芬、尹



喆、肖云编写了模块一的第二、三、七单元,单元操作技术实训说明及单元集成技术实训说明,模块二的实训 1、3,模块三的实训 2、5、6;杨凌职业技术学院的胡莉娟编写了模块一的第一单元,模块二的实训 2,模块三的实训 1;福建生物工程职业技术学院的邱东风编写了模块一的第四单元,模块三的实训 3;荆州职业技术学院的姚志恒编写了模块一的第五单元;许昌职业技术学院的鲁国荣编写了模块一的第六单元,模块三的实训 4;长沙环境保护职业技术学院的杨志远编写了模块一的第八单元,模块三的实训 7;山东职业学院的苏敬红编写了模块一的第九单元;包头轻工职业技术学院的梁蕊芳编写了模块一的第十单元;常州工程职业技术学院的何颖编写了模块一的第十一单元;信阳农业高等专科学校的刘柱明编写了模块二的实训 4~7,模块三的实训 8;郧阳师范高等专科学校的江爱明编写了模块二的实训 8~11,模块三的实训 9;宁夏工商职业技术学院的严奉坤编写了模块二的实训 12~16,模块三的实训 10。全书由武汉职业技术学院陈芬修改并统稿。全书由咸宁职业技术学院曾青兰主审。在编写的过程中,得到了武汉周边许多企业专家的指导,在此表示衷心的感谢。

由于生物技术发展很快,加之编者受水平和经验限制,书中难免有不足之处,恳请同行专家与读者批评指正。

编者  
2012年6月

# 目录

## 模块一 分离与纯化单元操作技术

<b>第一单元 绪论</b>	/2
1.1 本课程的研究对象和内容	/2
1.2 生物分离与纯化技术的基本知识	/5
1.3 生物分离与纯化技术的发展	/8
同步训练	/9
<b>第二单元 预处理及固-液分离技术</b>	/11
2.1 预处理技术	/11
2.1.1 发酵液过滤特性的改变	/12
2.1.2 发酵液的相对纯化	/14
2.2 固-液分离技术	/16
2.2.1 过滤技术	/16
2.2.2 离心技术	/21
2.3 典型案例	/27
同步训练	/31
<b>第三单元 细胞破碎技术</b>	/33
3.1 细胞壁的组成与结构	/34
3.1.1 微生物细胞壁的化学组成和结构	/34
3.1.2 植物细胞壁的化学组成和结构	/36
3.2 细胞破碎的方法	/36
3.2.1 机械法	/36
3.2.2 非机械法	/39
3.3 破碎效果的评价和破碎方法的选择依据	/41
3.3.1 细胞破碎效果的评价	/41
3.3.2 各种细胞破碎方法的选择依据	/42
3.4 基因工程包含体的纯化方法	/43



3.4.1 包含体的形成	/44
3.4.2 包含体的纯化方法	/44
3.5 典型案例	/45
同步训练	/48

## **第四单元** 萃取技术 /50

4.1 概述	/50
4.1.1 萃取的概念	/50
4.1.2 萃取的分类	/51
4.1.3 萃取的特点	/52
4.2 溶剂萃取技术	/52
4.2.1 溶剂萃取原理	/52
4.2.2 溶剂萃取流程	/53
4.2.3 溶剂萃取影响因素	/55
4.2.4 萃取剂的选择	/55
4.2.5 萃取设备	/55
4.3 固-液萃取技术	/57
4.3.1 固-液萃取的概念	/57
4.3.2 固-液萃取过程的影响因素	/58
4.3.3 固-液萃取的方法	/58
4.4 双水相萃取技术	/59
4.4.1 双水相萃取的原理和特点	/59
4.4.2 双水相萃取工艺流程	/61
4.4.3 影响双水相萃取的因素	/62
4.4.4 双水相萃取的应用	/63
4.5 超临界流体萃取技术	/63
4.5.1 超临界流体萃取的原理	/64
4.5.2 超临界流体萃取的工艺流程	/65
4.5.3 超临界 CO <sub>2</sub> 流体萃取设备	/67
4.5.4 超临界流体萃取技术的应用	/67
4.6 反胶团萃取技术	/69
4.6.1 反胶团及其形成	/69
4.6.2 反胶团萃取原理	/69
4.6.3 影响反胶团萃取的因素	/70
4.6.4 反胶团萃取流程	/71
4.6.5 反胶团萃取蛋白质的应用	/71
4.7 典型案例	/71
同步训练	/77



<b>第五单元 沉淀技术</b>	/78
<b>5.1 盐析法</b>	/79
5.1.1 盐析法的基本原理	/79
5.1.2 盐析用盐的种类	/79
5.1.3 盐析操作方法	/81
5.1.4 盐析注意事项	/84
5.1.5 影响盐析效果的因素	/84
<b>5.2 有机溶剂沉淀法</b>	/85
5.2.1 有机溶剂沉淀的基本原理	/86
5.2.2 有机溶剂的选择	/86
5.2.3 影响有机溶剂沉淀效果的因素	/89
5.2.4 有机溶剂沉淀的操作方法	/90
<b>5.3 其他沉淀法</b>	/91
5.3.1 等电点沉淀法	/91
5.3.2 水溶性非离子型聚合物沉淀法	/92
5.3.3 成盐沉淀法	/92
<b>5.4 典型案例</b>	/94
同步训练	/97
<b>第六单元 吸附及离子交换技术</b>	/99
<b>6.1 吸附技术</b>	/99
6.1.1 吸附技术概述	/99
6.1.2 常用的吸附剂及影响吸附的因素	/102
6.1.3 吸附操作工艺及控制	/103
<b>6.2 离子交换技术</b>	/106
6.2.1 离子交换技术概述	/106
6.2.2 离子交换树脂	/112
6.2.3 离子交换操作工艺及控制	/118
<b>6.3 典型案例</b>	/122
同步训练	/127
<b>第七单元 色谱分离技术</b>	/128
<b>7.1 离子交换色谱</b>	/130
7.1.1 基本原理	/131
7.1.2 几种离子交换色谱的操作模式	/132
7.1.3 离子交换色谱流动相的选择	/133
7.1.4 离子交换色谱介质	/135



7.1.5 离子交换色谱的应用	/136
<b>7.2 凝胶过滤色谱</b>	/136
7.2.1 基本原理	/137
7.2.2 凝胶过滤色谱介质	/138
7.2.3 凝胶过滤色谱操作方法	/141
7.2.4 凝胶过滤色谱的应用	/143
<b>7.3 亲和色谱</b>	/144
7.3.1 基本原理	/144
7.3.2 亲和色谱柱的制备	/146
7.3.3 几种重要的亲和色谱	/147
7.3.4 亲和色谱的应用	/147
<b>7.4 疏水色谱</b>	/149
7.4.1 基本原理	/149
7.4.2 疏水色谱的应用	/150
<b>7.5 反相色谱</b>	/151
7.5.1 基本原理	/151
7.5.2 反相色谱的应用	/153
<b>7.6 羟基磷灰石色谱</b>	/153
7.6.1 基本原理	/153
<b>7.7 典型案例</b>	/154
同步训练	/160
<b>第八单元 膜分离技术</b>	/162
<b>8.1 膜分离过程的分类和特点</b>	/162
8.1.1 膜分离过程的分类	/163
8.1.2 膜分离过程的特点	/164
<b>8.2 膜与膜组件</b>	/165
8.2.1 膜材料	/165
8.2.2 膜组件	/165
<b>8.3 浓差极化与膜污染</b>	/169
8.3.1 浓差极化	/169
8.3.2 膜污染	/169
8.3.3 膜污染程度的影响因素	/170
8.3.4 浓差极化和膜污染的控制措施	/170
<b>8.4 常见的几种膜分离技术</b>	/171
8.4.1 微滤	/171
8.4.2 超滤	/174
8.4.3 反渗透	/175

8.4.4 电渗析	/178
8.5 典型案例	/180
同步训练	/186
<b>第九单元 电泳技术</b>	/187
9.1 电泳技术概述	/187
9.1.1 电泳技术发展史	/188
9.1.2 电泳基本原理	/188
9.1.3 电泳的分类	/191
9.1.4 电泳装置的基本结构	/192
9.2 几种典型的电泳技术	/193
9.2.1 醋酸纤维素薄膜电泳	/193
9.2.2 琼脂糖凝胶电泳	/195
9.2.3 聚丙烯酰胺凝胶电泳	/197
9.2.4 等电聚焦电泳	/201
9.3 典型案例	/203
同步训练	/206
<b>第十单元 结晶技术</b>	/208
10.1 结晶技术概述	/208
10.1.1 晶体的概念	/208
10.1.2 结晶的过程	/209
10.1.3 影响结晶析出的主要条件	/212
10.2 结晶的工艺及控制	/213
10.2.1 结晶的一般方法	/213
10.2.2 提高晶体质量的方法	/215
10.3 典型案例	/217
同步训练	/220
<b>第十一单元 浓缩与干燥技术</b>	/221
11.1 浓缩技术	/221
11.1.1 蒸发	/222
11.1.2 冷冻浓缩	/226
11.1.3 其他浓缩方法简介	/228
11.2 干燥技术	/229
11.2.1 干燥基本原理	/229
11.2.2 常见的干燥方法	/229
11.3 典型案例	/232



同步训练 /234

## 模块二 单元操作技术实训

单元操作技术实训说明	/236
实训 1 大肠杆菌的破碎及破碎率的测定	/237
实训 2 青霉素的萃取与萃取率的计算	/239
实训 3 双水相萃取相图的制作	/240
实训 4 双水相萃取分离酿酒酵母中的延胡索酸酶	/242
实训 5 硫酸铵盐析沉淀法和乙醇沉淀法沉淀乳清蛋白	/245
实训 6 牛乳中酪蛋白和乳蛋白素粗品的制备	/247
实训 7 离子交换色谱分离氨基酸	/249
实训 8 超滤法浓缩真菌多糖	/252
实训 9 亲和色谱分离 GST 蛋白	/254
实训 10 乳清蛋白脱盐(凝胶色谱法)	/256
实训 11 Sephadex G-50 分离蓝色葡聚糖 2000、 细胞色素 c 和溴酚蓝	/258
实训 12 分配色谱测定吐根中吐根碱和吐根酚碱	/260
实训 13 聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离蛋白质	/262
实训 14 蛋白质的透析	/267
实训 15 蛋白质的真空浓缩	/268
实训 16 酸奶粉冷冻干燥	/271

## 模块三 单元集成技术实训

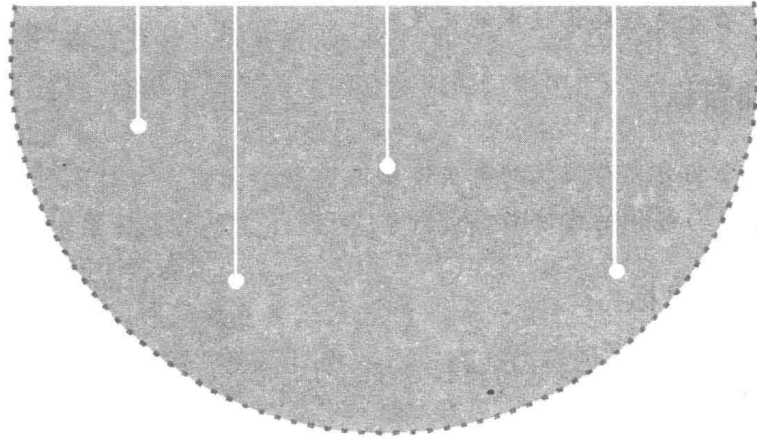
单元集成技术实训说明	/276
实训 1 四环素的提取(沉淀法)及含量测定	/278
实训 2 细胞色素 c 粗品的制备及含量测定	/282
实训 3 木瓜蛋白酶的分离与纯化及酶活力检测	/284
实训 4 超氧化物歧化酶(SOD)的制备及活力测定	/287
实训 5 从菠萝中提取菠萝蛋白酶	/289
实训 6 甘露醇的制备及鉴定	/291
实训 7 茶多酚的提取及含量测定	/292
实训 8 异黄酮的提取与鉴定	/294
实训 9 RNA 的制备及纯度鉴定	/299
实训 10 香菇多糖的提取与鉴定	/301

## 主要参考文献

/304

# 模块一

## 分离与纯化单元操作技术



# 第一单元

## 绪 论



### 知识目标

- (1) 熟悉分离与纯化技术的基本概念、研究对象和内容,本课程的地位和作用。
- (2) 熟悉生物分离与纯化技术的基本知识:分离与纯化的原理,分离与纯化的分类,分离与纯化方法的评价。
- (3) 了解生物分离与纯化技术的发展。



### 技能目标

- (1) 能了解生物分离与纯化的基本方法。
- (2) 能对分离与纯化的方法做综合评价。



### 素质目标

培养严谨的学习态度和规范的操作习惯。

## 1.1 本课程的研究对象和内容

### 1. 生物分离与纯化技术的基本概念

生物分离与纯化是生物工程产品生产中的基本技术环节。生物产品的自身特征、生产过程的条件限制以及产品的特殊性对产品纯度及杂质含量方面提出了很高的要求,探索高效的生物分离和纯化技术成为生物工程技术领域的一个重要研究方向。生物分离与纯化的目的是从微生物发酵液、酶反应产物、动植物细胞培养液和生物体本身分离并纯化对人类有用的、符合质量要求的各种生物制品。生物制品的质量优劣直接关系到人们的身体健康和生命安全,同时也是衡量生物制品工业生产水平的重要标志之一。进入 20 世纪 90 年代,生物科学、生物技术基础研究与化工分离科学、材料科学等相关学科的进步极

大地推动了新型高效生物分离技术的发展,同时对生物分离过程特性的研究也逐渐被人们所重视。

## 2. 生物分离与纯化技术的研究对象和内容

本课程主要研究预处理技术、细胞破碎技术、沉淀技术、萃取技术、吸附及离子交换技术、色谱技术、膜分离技术、电泳技术、结晶技术、浓缩与干燥技术等。

生物分离与纯化技术是综合应用化学、物理、生物等基础知识,分析研究各种分离与纯化技术的基本原理、工艺过程及主要影响因素,理解和认识分离与纯化设备的结构和操作,为学习产品生产工艺和从事产品分离与纯化岗位工作奠定基础。

生物制品的生产所用原料种类繁多,生产方法多种多样,使制得的含有有效成分的混合液成分复杂,而且随着对生物制品质量的严格控制,许多新型的分离与纯化技术得到飞速发展和应用。对于从事生物制品生产的高素质、高技能人才,必须掌握生物分离与纯化技术的原理和方法,并能根据混合物的特性和分离要求,选用适宜的技术,组成合理的工艺,更好地完成生物制品的分离与纯化任务。

## 3. 生物分离与纯化技术的特点

生物分离与纯化是从动植物组织、微生物培养产物或细胞培养产物中分离及纯化目的产物的过程。例如,从牛乳中分离乳清、单克隆抗体以及生产疫苗等。这些看似互不关联的产品,其生产过程却有很多共同点。大部分的产物都存在于液相溶液中,而且与其他杂质共存。正是由于存在这一共同特点,才产生了生物分离与纯化这一技术。系统地研究生物分离与纯化过程,能够揭示其内在的分离原理。利用这些原理,我们可以设计目的产物的分离与纯化方法。

由于生物活性物质具有生理活性或药理作用,因此在分离与纯化的过程中必须根据目标产物的特点,在保证其生物机能的前提下进行分离与纯化操作。生物分离与纯化的特点主要体现在以下几个方面。

### (1) 目的产物浓度低,纯化难度大。

原料液中目的产物的浓度一般都很低,有时甚至是极微量的,如胰腺中脱氧核糖核酸酶的含量为 0.04%、胰岛素含量为 0.002%,胆红素在胆汁中含量为 0.05%~0.08%,但杂质的含量却相对较高,这样就有必要对原料液进行高度浓缩。

### (2) 活性物质性质不稳定,操作过程容易失活。

生物活性物质的生理活性大多是在生物体内的温和条件下维持并发挥作用的,目的产物大多数对热、酸、碱、重金属、pH 值以及多种理化因素都比较敏感,容易失活。外部条件不稳定或急剧发生变化,容易引起生物活性的降低或丧失。因此,为维持生物活性物质的活性,分离与纯化过程的操作条件都有严格的限制。

### (3) 生物材料中的生化组分数量大,分离困难。

原料液中杂质成分多,甚至目的产物与杂质的理化性质如溶解度、相对分子质量、等电点等往往比较相近,所以分离与纯化比较困难。

### (4) 生物材料容易变质,保存困难。

生物材料容易腐败、染菌、被微生物的活动所分解或被自身的酶所破坏,甚至机械搅拌、金属器械、空气、日光等对生物活性物质的活性都会产生影响。因此,生物分离与纯化



方法的正确选择,对维持目的产物的稳定性起着至关重要的作用。

(5) 生物产品质量标准高。

生物产品一般用作医药、食品和化妆品,与人类生命息息相关。因此,要求分离与纯化过程必须除去原料液中的热原及具有免疫原性的异体蛋白等有害人体健康的物质,并且防止这些物质在操作过程中从外界混入。

4. 本课程的地位和作用

自然界存在的天然活性成分、化学反应生产的药物、生物发酵和生物技术产品的原始产物,几乎都是混合物,通常需要应用分离与纯化技术处理才能获得各种纯度的中间产品或终产品。因此,天然活性成分、药物、生物产品的分离、提取、精制是生物化学和制药工业的重要组成部分。

如我国的中草药,每味药内含有多种成分,这些成分中发挥治疗作用的往往是其中的某些成分或某一类成分,而其他成分称为无效成分或有毒成分。例如从植物长春花中提取的化学成分长春碱(vinblastine, VLB)和长春新碱(vincristine)是抗癌的有效成分,目前在我国已经生产和临床使用。这两种生物碱在原植物中的含量分别为十万分之四和百万分之一。其中,长春新碱用来治疗小儿白血病,每周只注射 1 mg 的剂量(即相当于 2 kg 原植物)。若将 2 kg 长春花原料做成粗制剂给病人注射是很困难的,并且毒性大而疗效差,现在提取有效成分后降低了毒性,提高了有效成分的浓度,增强了疗效。又如紫杉醇是红豆杉树皮中的成分,其含量为十万分之一,主要用于晚期或转移性乳腺癌、局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗,每三周注射一次,剂量为 175 mg/m<sup>2</sup>(体表面积),需要进行提纯后才能以较小的剂量发挥更好的疗效。

在生物制品企业中,分离过程的装备和能量消耗占主要地位。例如在化学药品生产中,分离过程的投资占总投资的 50%~90%,各种生物制品分离与纯化的费用占整个生产费用的 80%~90%,化学合成药物分离成本是反应成本的 2~3 倍,抗生素类药物的分离与纯化费用是发酵部分的 3~4 倍。可见,生物制品分离技术直接影响着产品的成本,制约着生物制品工业化的进程。

生物制品实际生产中所用到的原料的多样化,使其在生产中遇到的混合物种类繁多,其性质千差万别,分离的要求各不相同,这就需要采用不同的分离方法,有时还需要综合利用几种分离方法才能更经济、更有效地达到预期的分离要求。因此,对于从事生物制品的生产和科技开发的工程技术人员来说,需要了解更多的分离方法,以便对于不同的混合物,不同的分离要求,考虑采用适当的分离方法。除了对一些常规的分离技术,如蒸馏、吸收、萃取、结晶等过程不断地改进和发展,同时更需要各具特色的新分离技术的发展,如膜分离技术、超临界流体萃取技术、分子蒸馏技术、色谱技术等。

生物制品大型化生产的发展,产生了大量的废气、废水和废渣,对这些“三废”的处理不但涉及物料的综合利用,还关系到环境污染和生态平衡,需要利用分离手段加以处理,使之符合国家对“三废”排放的要求。

总之,在生物制品的研究和生产过程中,从原料到下游产品,直至后续的过程都必须有分离技术作保证。



## 1.2 生物分离与纯化技术的基本知识

### 1. 分离与纯化的原理

生物分离与纯化技术多种多样,并不断发展和变化,目前沿用传统的分类方法居多。机械分离的原理是依据物质的大小、密度的差异,在外力作用下,使两相或多相得以分离。机械分离的特点是相间没有物质的传递,如过滤、沉淀、膜技术等都属于机械分离,适用于非均相物系的分离。传质分离的原理是利用加入的分离剂(物质或能量),使混合物成为两相,在某种推动力的作用下,物质从一相转移到另一相,实现混合物的分离过程,由于此过程在两相间发生了物质传递,故称为传质分离。传质分离既适用于均相混合物的分离,也适用于非均相混合物的分离。但传质分离常需要依靠机械分离的方法来实现液-液、固-液的分离。因此,传质分离的速度和效果也受到机械分离的影响,必须掌握传质分离和机械分离技术,合理运用其原理和方法,使分离与纯化的工艺过程达到生产要求。

对于传质分离过程,若以平衡过程为极限,溶质在两相中的浓度与相平衡时的浓度之差是过程进行的推动力,此类分离过程称为平衡分离,如萃取、吸附、结晶等分离与纯化过程。对于传质分离过程,在压力、浓度、电势等造成的推动力下,以溶质在某种介质中的移动速率差异进行分离,此类分离过程称为速率控制分离,如超滤、反渗透、电泳等分离与纯化过程。

分离与纯化的核心是选择合适的分离剂。分离剂可以是能量的一种形式,也可以是某一种物质,如干燥过程的分离剂是热能,液-液萃取过程的分离剂是溶剂,离子交换过程则将离子交换树脂作为分离剂。

对于不同的混合物,采用的分离方法可能相同,也可能不同;对于同一混合物,也可以采用多种分离方法进行分离;当分离要求发生变化时,所选用的分离剂也会发生变化。对于混合物的分离,有时用一种分离与纯化技术就能完成,但大多数需要用两种以上分离与纯化技术才能实现。另外,为达到技术上可行、经济上合理,也需要将几种分离技术优化组合。因此,对某一混合物的分离工艺过程常常是多种多样的。

### 2. 生物分离的一般工艺过程

一般来说,生物分离过程主要包括4个方面:一是原料液的预处理和固-液分离;二是初步纯化;三是高度纯化;四是成品加工,如图1-1-1所示。但就具体产品而言,其提取和精制工艺要根据发酵液的特点和产品的要求来决定。

### 3. 分离与纯化的分类

几乎所有的分离与纯化技术都是以研究组分在两相之间的分布为基础的,因此常通过状态(相)的变化来达到分离的目的。例如沉淀分离就是利用欲分离物质从液相进入固相而进行分离的方法。溶剂萃取则是利用物质在两个不相混溶的相之间的转移来达到分离与纯化的目的。所以,绝大多数分离方法都涉及第二相。而第二相可以是在分离过程中形成的,也可以是外加的。如蒸发、沉淀、结晶、包含物等,是在分离与纯化过程中欲分