



科 爱 传 播
生 命 科 学

· 中文 版 ·

生物技术入门系列 4

白色生物技术 ——作为合成工厂的细胞

原著：〔德〕莱因哈德·伦内贝格

插图：〔德〕达嘉·苏斯比尔

翻译：杨 毅 张建军 王健美



科 学 出 版 社

www.sciencep.com

生物技术入门系列④

白色生物技术

——作为合成工厂的细胞

科学出版社

北 京

图字：01-2007-0877 号

This is a translation of

Biotechnologie für Einsteiger

Reinhard Renneberg, Darja Süßbier (illustration).

Copyright©2006, Elsevier GmbH, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

ISBN-13: 978-3-8274-1847-0

ISBN-10: 3-8274-1847-X

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P.R.CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

白色生物技术——作为合成工厂的细胞/(德)伦内贝格(Renneberg, R.)
著;杨毅,张建军,王健美译. —北京:科学出版社, 2009
(生物技术入门系列; 4)
ISBN 978-7-03-024207-5

I. 白… II. ①伦…②杨…③张…④王… III. 生物技术-应用 IV. Q819

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第031175号

责任编辑:孙红梅 李小汀/责任校对:张琪
责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

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>

天时彩色印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009年3月第 一 版 开本:A5(880×1230)

2009年3月第一次印刷 印张:4 3/4

印数:1—3 500 字数:120 000

定价:38.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

编辑部电话:010-64006589

《生物技术入门系列》译者名单

- ① 啤酒，面包，奶酪——生物工艺与美食
杨 毅 陈 慧 王健美
- ② 酶——在生活与工业中广为使用的超级分子催化剂
杨 毅 张皖蓉 王健美
- ③ 基因工程的奇迹
杨 毅 岳渝飞 陈 慧
- ④ 白色生物技术——作为合成工厂的细胞
杨 毅 张建军 王健美
- ⑤ 病毒、抗体和疫苗
杨 毅 杨 爽 王健美
- ⑥ 环境生物技术——从“单行道”到自然循环
杨 毅 王健美 彭琬馨
- ⑦ 绿色生物技术
杨 毅 张 勇 王健美
- ⑧ 胚胎、无性繁殖系和转基因动物
杨 毅 童仕波 刘 震
- ⑨ 心肌梗塞、癌症和干细胞——生物技术拯救生命
杨 毅 严碧云 陈 慧
- ⑩ 分析生物技术和人类基因组
杨 毅 张 亮 陈 慧

主 审： 杨 毅 陈 慧

丛 书 序

杨 毅

当看到德文版的*Biotechnologie für Einsteiger* (生物技术入门)时,我深深地被这本书所吸引。作者莱因哈德·伦内贝格 (Reinhard Renneberg) 明晰而生动的写作风格、生物技术发展历史各个时期代表性事件和人物的介绍、插图作者达嘉·苏斯比尔 (Darja Süßbier) 绘制的大量精美的彩图,都使该书与众不同。深入阅读各个章节后,我确信这本书称得上生物专业的精品图书,它能让科研工作者、学生以及对生物技术感兴趣的非专业人士真正了解什么是生物技术,了解生物技术在现实生活中的应用与发展。由于原著十章内容包含的信息量极大,每章都可以独立成书,所以在出版社的建议下,我们翻译的这本书就变成了由十册组成的《生物技术入门系列》,每册即为原著的一章。

本书作者伦内贝格教授从小就显示出他在生命科学和生物技术领域的兴趣和天分。他长期从事生物技术研究,目前就职于香港科技大学。伦内贝格教授利用幽默、通俗的文字和大量史实般的图片从各个方面向我们介绍了生物技术的发展历程、现实应用以及生物技术史上的名人轶事。不仅强调对基本技术原理的阐述,更有助于读者深入地了解生物技术的发展和应用。所以,既可供生命科学相关专业的研究生、本科生以及从事应用技术领域研究、生产的科研人员作为生物技术的入门教材和参考书,也可成为面向科技管理者以及任何一位对生物技术感兴趣的非专业人士的科普读物。

这本献给初学者的生物技术入门教材行文流畅、深入浅出,作者将自身对生物技术的热情生动形象地用文字和图片呈现在读者面前。正如美国国家科学院、美国艺术科学院院士、哈佛大学的汤姆·拉波波特(Tom Rapoport)教授所评价的一样,伦内贝格教授通过这本书向学生传递了对科学的激情与信念,这些激情与信念也许可以改变我们的世界。两次诺贝尔奖获得者弗雷德里克·桑格(Frederick Sanger)看到这本书后“觉得自己又回到了学生时代”。的确,好的著作能够启发人们去思考、激发人们的想象空间。诺贝尔奖获得者沃森和克里克正是看了波动力学之父埃尔温·薛定谔(Erwin Schrödinger)在1944年出版的《生命是什么?》一书后,深深地为之感动,开始致力于研究DNA携带遗传信息的机理,进而建立了DNA的双螺旋结构模型。因此,我们希望《生物技术入门系列》能够激发读者对生命科学、生物技术领域的兴趣和激情,启迪人们的灵感,为我国生物技术的发展做出贡献。

伦内贝格教授在前言中提到他们庞大而高效的团队,其实《生物技术入门系列》同样是集体劳动的结晶。在Elsevier出版集团的工作人员和科学出版社孙红梅编辑的大力协助下,我有幸能组织我的同事和研究生进行本书的翻译工作。在翻译过程中,我们力图重现原著的独特风格,以彰显作者的写作思想。同时,为了使中文版的内容更准确、信息量更大,我们也参考并借鉴了本书英文版的部分内容。本套丛书的出版还要感谢李小汀编辑所作的大量工作,特别是在修改过程中提供的非常好的建议。值得一提的是,参与排版的几位工作人员也付出了辛勤的劳动,她们一遍遍的修改使生动的文字和精美的图片变成了您手里的这套书。需要说明的是,尽管我们查阅了大量资料,但书中有少量拉丁学名在我国还没有对应的中文译法,所以我们仍保留原样。另外,由于时间仓促和水平所限,书中难免会出现一些疏漏,还请读者谅解并提出宝贵的建议,我们希望今后有机会可以使这套丛书更加完善。

杨毅教授分别于云南大学、四川大学和德国慕尼黑工业大学 (TUM) 获理学学士、理学硕士和博士学位。目前任四川大学生命科学学院教授、生物资源与生态环境教育部重点实验室主任、四川省细胞生物学会理事长。1997~1999 年, 获德国汉斯·塞德尔基金会 (Hanns-Seidel-Stiftung) 奖学金, 在德国慕尼黑大学 (LMU) 作访问学者; 1999~2003 年在德国慕尼黑工业大学作科学合作者 (Wissenschaftliche Mitarbeiter)。

四川大学生命科学学院植物遗传研究室目前有三位教授、一位副教授、一位讲师以及 30 余名硕、博士研究生。在杨毅教授的带领下, 实验室利用现代分子生物学和生物技术研究手段, 主要从事植物激素脱落酸信号分子的分析、油菜细胞质雄性不育的分子机理、油菜脂肪酸代谢及调控、植物耐热的分子机理研究等。



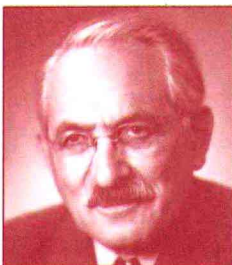
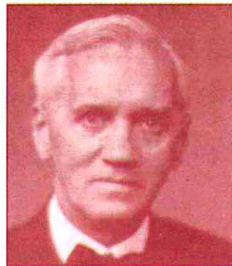
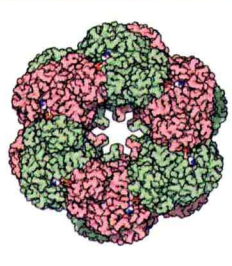
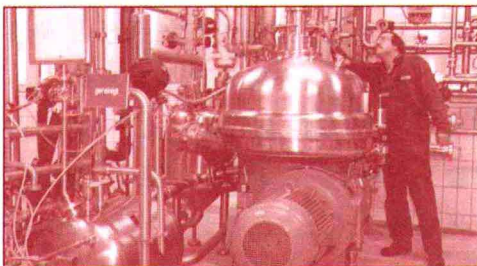
《生物技术入门系列》全体翻译人员。杨毅教授 (第2排左二), 陈慧 (第2排右二), 王健美 (第2排右一)。

本 册 简 介

第一台电子显微镜使人们了解到真核细胞是一个由膜和通道组成的复杂开放系统，其内部结构就像一座工厂。

在生物界中，微生物的比表面积、转化能力、繁殖速度等指标均超出所有生物之上，因而具有极强的自我调节和环境适应能力。基于这种特性，科学家们发现了许多有用的“微生物工厂”，如点青霉（生产青霉素），谷氨酸棒状杆菌（生产赖氨酸、谷氨酸），黑曲霉菌（生产柠檬酸），棉病囊霉酵母菌（生产维生素B₂）等等。为了更好地将这些特性服务于人类，人们利用已知的代谢调节机理对各种微生物进行改造，选出更优良的株系，生产出更多更好的产品。

在这些微生物工厂的发现与改造过程中，有许多传奇轶事，想了解弗莱明早先忽视的点青霉如何成为救世英雄？想知道味精的发明者池田菊苗怎样发现谷氨酸盐？看下去，本册内容将满足你的好奇。



原版前言

不管怎样，谁又想去看一篇冗长的前言呢？所以还是让我们直奔主题吧：是什么促使我写这本书的？

好奇心与积极性。当我还是个小男孩时，我喜欢阅读一切可以为我解释这个世界各种奇妙现象的书籍。如今，作为一名科学工作者，我认为没有什么东西可以比生物技术更能造福于人类社会的未来！这世上还有比这更让人激动的事吗？

想要了解一切。通过涉猎众多的科学文献，我充分地认识到了苏格拉底的名言“除了我的无知，我一无所知”。成为一名博古通今的文艺复兴学者的梦想曾经占据了我的头脑，然而，唉！这已经是过去的想法了。现在，我只想对一个领域内的知识做一个全面纵览，并且这还需要和相近科学领域的专家进行合作。就此而言，我很幸运自己能获得两位 Oliver 的帮助——柏林的 Oliver Kayser，现在在荷兰格罗宁根（Groningen）工作，以及德国汉堡的 Oliver Ullrich，这两个人都才华横溢。他们不仅读完了本书，而且竭尽全力造就了它现在的样子，感谢你们！当文中论述的内容涉及更复杂的问题时，我就会向相关领域的专家寻求帮助，并且常常会将他们的观点进行精简。你可以在撰稿人的名单中找到这些专家的名



作者对他养的公猫 Fortune 进行了克隆实验（Fortune 0 号、1 号、2 号以及 3 号）。

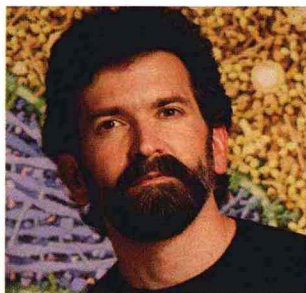


达嘉·苏斯比尔和公猫
Asmar Khan。

字。我非常感谢他们的帮助，并且希望没有漏掉任何一位的名字！

懒惰。我已经在香港教授了十年的分析生物技术和化学，我的中国学生大都不怎么了解啤酒酿造、酶清洁剂、DNA、嗜油菌、“金米”、GloFish、心脏病发作或是人类基因组工程。结果，我的科学研讨会演变成了长时间的关于生物技术的讨论。给他们指定阅读的88个书目完全没有什么作用——他们所需要的仅仅只是读一本书就够了。现在我终于可以说：“买我的书来读吧——它涵盖了所有你需要知道的知识。”

乐趣。毕加索曾说过，“任何你可以想象到的东西都是真实的”。在达嘉·苏斯比尔的帮助下，我将这本新型的教科书变成了现实，同这位德国最优秀的生物图表艺术家合作是一种极大的乐趣。她可以从我那些特别的即兴创作中挖掘出巧妙而和谐的转换途径，从而变成精妙的图解，而其他很多图表艺术家在我混乱的工作风格下所创作出的作品却总是让我非常失望。非常感谢你，达嘉！



David Goodsell，分子绘图奇才，瑜伽教练以及生物纳米技术幻想家。

能够使用 David Goodsell 精美的分子绘图也让我梦想成真，而当我一步步地使用碳原子进行计算时，来自意大利的 Francesco Bernardo 向我伸出了援手，从而

使我完成了关键分子的3D模型。这真是太棒了！

富有想象的激情。亚洲拥有年代久远的绘画传统。在Google上搜索生物技术方面的图像让我感觉快要发狂了。起初，出版社在看到我将原本只有两张彩色图片的雪白教科书逐渐变得五颜六色后显得有些震惊，到最后，书上几乎看不到多少空白了！

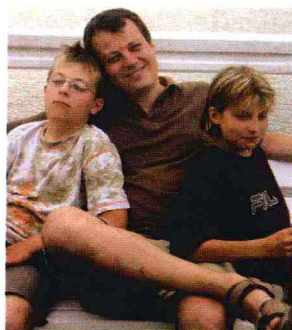
然而，伴随这些图片到来的还有它们的版权归属问题，不过大多数版权所有者都非常热心地帮助我。瑞士的发行人Ringier将一本早期著作中的许多版权转移到了我的名下，而Bio-Horizonte之前也是属于莱比锡的Urania Verlag出版社。

另外，像GBF Braunschweig、Roche Penzberg、Degussa、Transgen以及生物安全网络在向我的邮箱发送了10MB的邮件测试了我的服务器后，都同意让我使用他们的大量图片。德克萨斯的Larry Wadsworth向我提供了大量的克隆动物的照片。如果有我未作为图片作者提及或是我没能联系上的图片作者请与我联系，如有疏漏，请原谅我的疏忽。

读者还会注意到我在书中加上了我自



Oliver Ullrich 与一只名叫Ollie的未经过基因工程实验的小老鼠。

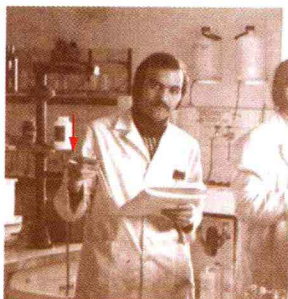


Oliver Kayser与他的孩子们。

己所拍的猫、鸟、蛙类、海豚、食品、中国以及日本的照片，我把脑袋里所有的东西都变成了照片放在这本关于生物技术的书中，我希望你们不会介意从中看到一些我个人的实验和专业模型。

信息狂。这世上还有什么比端着一杯咖啡，俯瞰着中国南海，然后打开笔记本电脑查看前一晚的邮件更惬意的事呢？这些邮件可能是来自生物技术领域的大小人物，或是柏林Dascha发来的最新版式设计。其中有许多邮件来来去去了很多遍，就像变魔术一样。这本书是网络产生的果实，我坐在一个亚热带小岛上，敲打着键盘，然后你瞧，一本漂亮的书便在世界的另一端产生了，Jules Verne对此一定有着深刻印象。

这又是谁的**创意**呢？是来自德国 Spektrum Akademischer Verlag 出版社的 Merlet Behncke-Braunbeck 让我承诺将所有想法变成一本教科书。Imme Techentin-Bauer、Bärbel Häcker 与 Ute Kreutzer 则组成了一个相当积极、高效又讨人喜欢的编辑团队，也许有时候当我返工，甚至完全改变或是“增强”某个已经完成的章节时，会被他们埋怨一阵，不过他们仍然给了 Dascha 和我强有力的支持，谢谢你



生物技术历史：Francesco Bennardo喜欢在有机化学实验室中进行（极易燃的）发酵品实验（红色箭头处）。这之后，Francesco就离开实验室，在他的电脑前一边抽烟一边做分子模型。

们，女士们！

如何利用本书？

可以将它作为一本**介绍性的入门书籍**，面向大学新生，还有各位教师、记者或是任何一位对它感兴趣的非专业人士。

作为一本**教科书**。你可以按章节系统地阅读本书，并且测试一下看看能否回答每章（即每册）结尾的八个问题。

作为一个**学生探索所得的经验**。轻松地浏览这本书，我希望你能从中获得启发，激发你的兴趣去从更专业的书籍或网络中寻求更多的信息。

作为一本**参考书籍**。也许它可以成为解决困扰你的一些生物技术难题的初步答案，继而你可以从专业书籍或网络上查找到进一步的信息。

它真的有用吗？我的一些同僚可能会阅读这本书，不可否认这是一个实验，而我不会将耐心花费在一本毫无内容和价值的书上。

我非常欢迎读者们的宝贵意见，请将您的邮件寄往 *Chrenneb@ust.hk*。

莱因哈德·伦内贝格

2005年8月

目 录

丛书序	i
本册简介	v
原版前言	vii
1 概述	1
2 战术性适应	6
3 战略性适应: 酶的需求量	9
4 一种具有变构效应的分子: 谷氨酰胺合成酶	14
5 分解代谢物的抑制和聚合酶的诱导	16
6 用霉菌代替柠檬	18
7 赖氨酸的大规模生产: 突变体怎样克服天冬氨酸激酶的反馈抑制	24
8 L-谷氨酸: 调味品中富含的左旋氨基酸	32
9 化学合成与微生物生产	41
10 L-抗坏血酸(维生素C)	44
11 阿斯巴甜: 一种很甜的二肽酯化物	56
12 固定化细胞生产氨基酸和有机酸	59
13 突变: 定向微生物工程的一种手段	63
14 点青霉: 亚历山大·弗莱明发现的神奇真菌	68
15 筛选: 生物化学家寻找霉菌	77
16 微生物的食谱是什么?	81
17 现代生物工厂	83
18 热、冷和干燥会导致微生物死亡	90
19 下游生产过程	96
20 链霉素和头孢菌素: 新一代抗生素	104
21 微生物抗性问题的解决	111
22 环孢霉素: 用于转基因植物的微生物产物	113
23 甾醇类激素: 可的松和避孕药	115
小测验	128
参考文献与推荐读物	129
相关网络链接	131

知识框目录

知识框 1	生物技术的历史：黑曲霉——意大利垄断生产的终结者…	22
知识框 2	专家视角：不再从毛发中大批量提取半胱氨酸…	29
知识框 3	生物技术的历史：木下祝郎和日本生物产业的兴起…	35
知识框 4	生物技术的历史：维生素 C 和 Reichstein 的果蝇…	53
知识框 5	为什么紫外线能杀死微生物…	61
知识框 6	筛选、突变和选择——高效生产抗生素的前提…	66
知识框 7	生物技术的历史：亚历山大·弗莱明，青霉素和抗生素 产业的兴起…	70
知识框 8	青霉素的作用机制：酶抑制剂——分子水平上的破坏 之王…	79
知识框 9	生物反应器：独创性的微生物生长空间…	85
知识框 10	生物技术的历史：贮藏技术——加热、冰冻和真空…	92
知识框 11	生物技术的历史：Boyd Woodruff 和第二种重要的 抗生素…	97
知识框 12	生物技术法生产的抗生素——起作用的位点和方式…	108
知识框 13	初级代谢物和次级代谢物…	112
知识框 14	生物技术的历史：墨西哥，避孕药的创始人和可的松 的竞争…	119

■1 概述

细胞并不是一个孤立的单元，而是一个开放的系统。在这个系统中有恒定的物质流不断进行着快速的转变。这个永远达不到静态平衡的过程被称作稳态。Ludwing von Bertalanffy (1901~1972, 图1) 是理论生物学的创始人之一，他曾生动地表达了这一概念：“假如你有一条狗，你也许认为五年后当你喊它的名字时，跑过来的和五年前是同一条狗，但从物质组成上看，几乎没有任何东西是五年前留下的。因为在五年的时间里，这条狗一直在发生变化，可能仅剩有一个分子或一些细胞是你原来所熟悉的。将同样的原理应用到人，例如你的妻子，也是如此。”

一个体重为70千克的人，每天需要摄取50~100克蛋白质，300克碳水化合物和40~90克脂肪（再加上水、维生素、矿物质），还要消耗500升氧气。人体将这些物质转变成约70千克有“能量货币”之称的ATP和2千克柠檬酸，这两种化学物质会被人体降解并释放出来，产生能量和不可再循环的排泄物。

维持细胞的稳态 (steady state of the cell system) 需要提供源源不断的原材料，人体的新陈代谢甚至还需要2千克肠道微生物的协作，它们可以产生许多重要的维生素。

在一个普通大小的单细胞 (1/1000~1/100 纳米) 内，有无数的代谢反应能自发的同时或先后发生。这些反应既能保持一定的时空秩序，又能灵活的适应环境变化，如休息、活动、饥饿、生长、繁殖、炎热或寒冷。所有的生物体都有一个闭合的调节网络和调控机制，能在很