

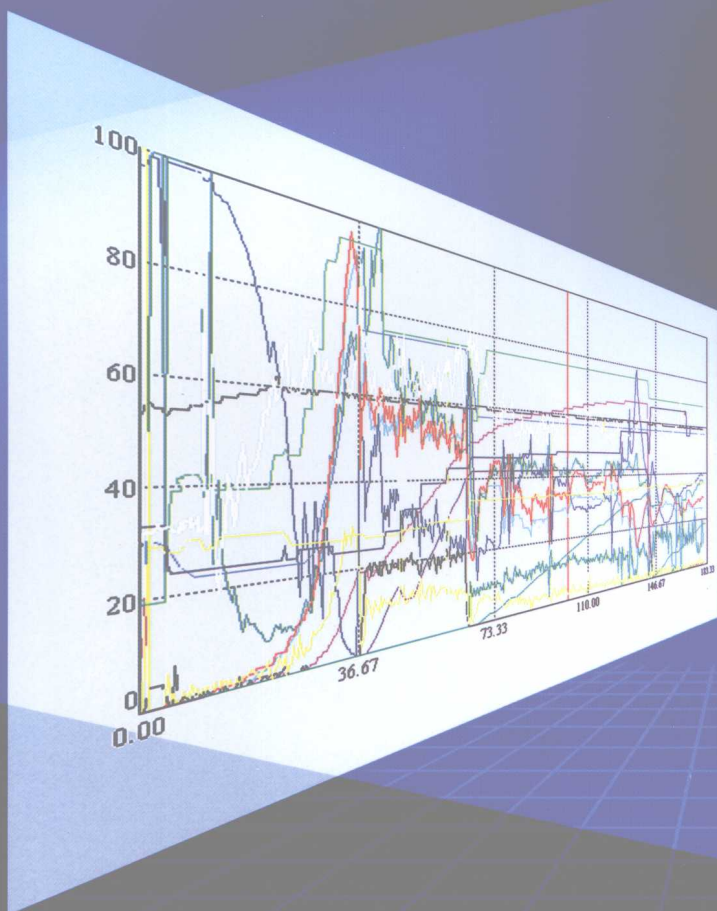
"十五"·国·家·重·点·图·书

现代生物化学工程丛书

# 现代生物工艺学

(上册)

储 炬 / 主编  
李友荣



华东理工大学出版社  
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

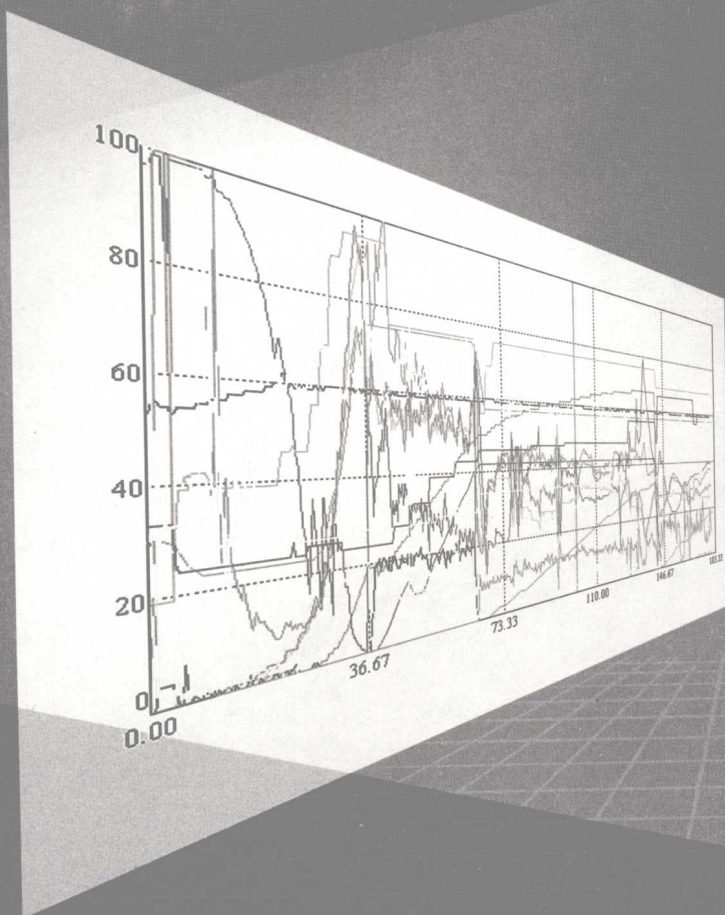
"十五"·国·家·重·点·图·书

现代生物化学工程丛书

# 现代生物工艺学

(上册)

储 炬 / 主编  
李友荣



华东理工大学出版社  
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

## 图书在版编目(CIP)数据

现代生物工艺学. 上册/储炬,李友荣主编. —上海:华东理工大学出版社,2007.9

(现代生物化学工程丛书)

ISBN 978-7-5628-2116-8

I. 现… II. ①储…②李… III. 生物技术 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 106937 号

“十五”国家重点图书

现代生物化学工程丛书

## 现代生物工艺学(上册)

主 编 / 储 炬 李友荣

责任编辑 / 胡 景

责任校对 / 金慧娟

封面设计 / 王晓迪

出版发行 / 华东理工大学出版社

社 址:上海市梅陇路 130 号,200237

电 话:(021)64250306(营销部) (021)64252174(编辑室)

传 真:(021)64252707

网 址:www.hdlgpress.com.cn

印 刷 / 常熟华顺印刷有限公司

开 本 / 787mm×1092mm 1/16

印 张 / 26

字 数 / 666 千字

版 次 / 2007 年 9 月第 1 版

印 次 / 2007 年 9 月第 1 次

印 数 / 1—4050 册

书 号 / ISBN 978-7-5628-2116-8/Q·8

定 价 / 39.00 元

(本书如有印装质量问题,请到出版社营销部调换。)

## 本书编委会

**主编** 储 炬 华东理工大学生物工程学院 教授 博导  
李友荣 华东理工大学生物工程学院 教授 硕导

**编委**(按章节顺序)

李友荣 华东理工大学生物工程学院 教授 博导  
胡又佳 上海医药工业研究院 研究员 硕导  
朱春宝 上海交通大学生命科学院 教授 博导  
龚 毅 中国科学院上海生物工程研究中心 研究员 博导  
储 炬 华东理工大学生物工程学院 教授 博导  
陈长华 华东理工大学生物工程学院 教授 硕导  
袁勤生 华东理工大学生物工程学院 教授 博导  
王永红 华东理工大学生物工程学院 副教授 硕导  
蔡海波 华东理工大学生物工程学院 副教授 硕导  
元英进 天津大学化工学院 教授 博导  
宋 航 四川大学制药与生物工程系 教授 博导  
张永奎 四川大学制药与生物工程系 教授 博导  
何泽超 四川大学制药与生物工程系 副教授 硕导

# 前 言

生物工艺学,又称生物技术,近年来发展迅猛,新技术、新概念、新思维层出不穷。基因工程问世后,代谢工程、组合生物化学、系统生物技术、关联分析、工业规模发酵过程的多尺度理论等相继出现。我校俞俊棠等在1991年编撰的《生物工艺学》,由于内容系统全面,理论联系实际,受到普遍欢迎。为适应新的形势在2003年又改编成《新编生物工艺学》,由化学工业出版社出版。

这几年,组学的兴起,基因组、转录体组、蛋白组、代谢物组等组学的研究与应用使生物技术又上了一个新的台阶。为了及时反映生物技术新的发展,编者觉得有必要在前两本书的基础上,重新改编成《现代生物工艺学》。此书有两个特点,其一,参编人员不像前两本那样仅由本校的教师执笔,而是广泛邀请外校教授和科研生产单位的学者、专家参与编撰。他们大多数从事生物技术的教学、科研和生产第一线的工作,具有多年丰富的教学与生产实践经验,因而富集了多种学术观点和思维,达到集思广益的目的。其二,本书多数章节除了继承传统的理论密切联系实际,还反映了现代生物工艺学的最新成就,涉及的范围更广,且兼顾在校本科生与研究生系统理论学习和从事这方面工作科技人员进修的需要。

本书分为上、下两册共四篇,上下册各含两篇,分别为生物过程原理与生物物质分离和纯化原理;生化工程原理和实际生产技术范例研究。在每章的最后列举了大量新近的有关文献,便于读者进一步了解相关内容。

本书得以完成,全靠参编的所有作者,在百忙之中抽出宝贵的时间。尽管我们努力使本书尽可能满足读者方面的需求,但还未免会顾此失彼,错漏之处,敬请同行、读者批评指正。

编 者  
2007年2月

# 目 录

## CONTENTS

|                      |    |
|----------------------|----|
| 第一篇 生物过程原理           | 1  |
| 1 生物技术概论             | 3  |
| 1.1 生物技术的内涵与特性       | 3  |
| 1.2 生物技术的发展过程        | 3  |
| 1.2.1 原始生物技术         | 4  |
| 1.2.2 非无菌条件下的生物技术    | 4  |
| 1.2.3 无菌条件下的生物技术     | 4  |
| 1.2.4 近代生物技术         | 4  |
| 1.3 生物技术的基础          | 5  |
| 1.3.1 微生物系统          | 5  |
| 1.3.2 酶系统            | 5  |
| 1.3.3 动物细胞系统         | 6  |
| 1.4 生物技术的进展          | 6  |
| 1.4.1 代谢系统工程方法       | 6  |
| 1.4.2 组合生物化学         | 8  |
| 1.4.3 系统生物技术         | 9  |
| 1.4.4 生理应力的响应        | 11 |
| 1.4.5 关联分析           | 12 |
| 1.4.6 工业规模发酵过程的多尺度问题 | 12 |
| 1.5 生物技术的应用          | 12 |
| 1.5.1 工业微生物及其产物      | 12 |
| 1.5.2 工业发酵的特性        | 12 |
| 1.6 现代生物技术各个领域中的应用   | 13 |
| 1.6.1 生物医药           | 13 |
| 1.6.2 初级代谢物          | 14 |
| 1.6.3 次级代谢物          | 15 |
| 1.6.4 酶              | 15 |
| 1.6.5 生物转化           | 16 |
| 1.6.6 农业             | 16 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 1.6.7 聚合物             | 16 |
| 1.7 其他领域的生物技术         | 17 |
| 1.7.1 海洋生物技术          | 17 |
| 1.7.2 植物保护上的应用        | 17 |
| 1.7.3 生物技术在太空中的应用     | 17 |
| 参考文献                  | 18 |
| 2 菌种来源,生物活性物质的筛选和菌种保藏 | 20 |
| 2.1 菌种来源              | 20 |
| 2.1.1 放线菌的分离          | 20 |
| 2.1.2 细菌的分离           | 23 |
| 2.1.3 真菌的分离           | 25 |
| 2.2 生物活性物质的筛选         | 29 |
| 2.2.1 靶标的确定           | 29 |
| 2.2.2 各种生物活性物质的筛选     | 29 |
| 2.2.3 筛选方法            | 30 |
| 2.2.4 化合物库的产生         | 31 |
| 2.2.5 宏基因组技术的应用       | 32 |
| 2.3 菌种保藏              | 33 |
| 2.3.1 斜面保藏法           | 33 |
| 2.3.2 石蜡油保藏法          | 33 |
| 2.3.3 载体保藏法           | 33 |
| 2.3.4 液体保藏法           | 33 |
| 2.3.5 冷冻保藏法           | 34 |
| 2.3.6 冷冻干燥保藏法         | 34 |
| 参考文献                  | 35 |
| 3 新技术育种原理及其进展         | 38 |
| 3.1 遗传育种              | 38 |
| 3.1.1 传统诱变育种          | 39 |
| 3.1.2 基因工程育种          | 40 |
| 3.1.3 原生质体融合          | 42 |
| 3.2 突变株筛选技术           | 43 |
| 3.2.1 随机筛选            | 43 |
| 3.2.2 理性化选择           | 44 |
| 3.3 遗传学新技术            | 48 |
| 3.3.1 基于基因组的菌株重建      | 48 |
| 3.3.2 代谢工程            | 48 |
| 3.3.3 组学技术            | 48 |
| 3.3.4 大规模平行信号测序       | 50 |
| 3.3.5 定向进化            | 51 |
| 3.3.6 分子育种技术          | 51 |

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 3.3.7 全基因组改组 .....           | 51 |
| 3.3.8 组合生物合成 .....           | 51 |
| 3.4 应用 .....                 | 53 |
| 3.4.1 初级代谢产物的生产 .....        | 53 |
| 3.4.2 次级代谢产物的生产 .....        | 53 |
| 3.4.3 微生物酶 .....             | 53 |
| 3.4.4 聚合物、燃料、食品和饮料 .....     | 54 |
| 3.4.5 生物转化 .....             | 54 |
| 3.5 结语 .....                 | 55 |
| 参考文献 .....                   | 56 |
| 4 基因工程原理 .....               | 59 |
| 4.1 基因工程的基本工具 .....          | 59 |
| 4.1.1 工具酶 .....              | 59 |
| 4.1.2 载体 .....               | 61 |
| 4.1.3 建立载体-宿主系统 .....        | 62 |
| 4.2 基因的分离技术 .....            | 62 |
| 4.2.1 构建基因文库 .....           | 63 |
| 4.2.2 基因文库中特定基因筛选和分离 .....   | 63 |
| 4.2.3 利用 PCR 技术扩增和分离基因 ..... | 64 |
| 4.2.4 基因的化学合成 .....          | 64 |
| 4.2.5 基因序列测定和序列数据库 .....     | 65 |
| 4.3 基因操作技术 .....             | 65 |
| 4.3.1 DNA 重组体的筛选 .....       | 66 |
| 4.3.2 基因突变、重组和体外分子进化 .....   | 67 |
| 4.3.3 基因的导入和转移 .....         | 68 |
| 4.4 基因表达系统 .....             | 70 |
| 4.4.1 大肠杆菌基因表达系统 .....       | 70 |
| 4.4.2 酵母基因表达系统 .....         | 72 |
| 4.4.3 哺乳动物细胞基因表达系统 .....     | 74 |
| 参考文献 .....                   | 75 |
| 5 代谢调控 .....                 | 77 |
| 5.1 酶活性的调节 .....             | 78 |
| 5.1.1 代谢调节的部位 .....          | 78 |
| 5.1.2 共价修饰 .....             | 79 |
| 5.1.3 变(别)构控制 .....          | 79 |
| 5.1.4 其他调节方式 .....           | 80 |
| 5.2 酶合成的调节 .....             | 80 |
| 5.2.1 诱导作用 .....             | 81 |
| 5.2.2 分解代谢物阻遏 .....          | 84 |
| 5.2.3 反馈调节 .....             | 85 |

|       |                           |     |
|-------|---------------------------|-----|
| 5.2.4 | 协调控制 .....                | 90  |
| 5.3   | 代谢调控在氨基酸发酵中的应用 .....      | 90  |
| 5.3.1 | 谷氨酸 .....                 | 91  |
| 5.3.2 | 赖氨酸 .....                 | 92  |
| 5.3.3 | 天冬氨酸 .....                | 95  |
| 5.3.4 | 苯丙氨酸 .....                | 95  |
| 5.4   | 次级代谢产物生物合成的调节与控制 .....    | 96  |
| 5.4.1 | 参与抗生素合成作用的酶的诱导及解除阻遏 ..... | 96  |
| 5.4.2 | 抗生素生物合成启动的控制 .....        | 96  |
| 5.4.3 | 碳源分解代谢物的调节 .....          | 97  |
| 5.4.4 | 氮源分解代谢物的调节 .....          | 98  |
| 5.4.5 | 磷酸盐的调节作用 .....            | 98  |
| 5.4.6 | 分解代谢产物对次级代谢调控的作用部位 .....  | 100 |
| 5.4.7 | 抗生素生物合成的终止 .....          | 101 |
| 5.4.8 | 人工克服微生物次级代谢调控作用的限制 .....  | 101 |
| 5.4.9 | 定向抗生素生物合成 .....           | 101 |
| 5.5   | 代谢工程方法应用于改进抗生素的生物合成 ..... | 102 |
| 5.5.1 | 组成代谢与产生菌遗传性质的研究基础 .....   | 102 |
| 5.5.2 | 次级代谢的调节 .....             | 102 |
| 5.5.3 | 代谢流的分析 .....              | 103 |
|       | 参考文献 .....                | 103 |
| 6     | 培养基 .....                 | 105 |
| 6.1   | 培养基的成分及来源 .....           | 105 |
| 6.1.1 | 碳源 .....                  | 106 |
| 6.1.2 | 氮源 .....                  | 107 |
| 6.1.3 | 无机盐及微量元素 .....            | 109 |
| 6.1.4 | 前体、生长因子、促进剂和抑制剂 .....     | 112 |
| 6.2   | 培养基的类型及选择 .....           | 113 |
| 6.2.1 | 培养基的类型 .....              | 113 |
| 6.2.2 | 培养基成分和配比的选择 .....         | 114 |
| 6.2.3 | 影响培养基质量的因素 .....          | 117 |
|       | 参考文献 .....                | 119 |
| 7     | 种子扩大培养 .....              | 120 |
| 7.1   | 种子制备工艺 .....              | 120 |
| 7.1.1 | 实验室种子制备 .....             | 121 |
| 7.1.2 | 生产车间种子制备 .....            | 121 |
| 7.2   | 影响种子质量的因素 .....           | 124 |
| 7.2.1 | 原材料影响 .....               | 124 |
| 7.2.2 | 培养基成分的影响 .....            | 124 |
| 7.2.3 | 培养条件 .....                | 125 |

|       |              |     |
|-------|--------------|-----|
| 7.2.4 | 种子保藏的影响      | 126 |
| 7.2.5 | 接种方法对种子质量的影响 | 126 |
| 7.3   | 种子质量的控制措施    | 126 |
| 7.3.1 | 培养基成分质量的控制   | 126 |
| 7.3.2 | 种子质量的检测参数    | 127 |
| 7.3.3 | 种子稳定性的检查     | 127 |
| 7.3.4 | 无(杂)菌检查      | 127 |
| 7.3.5 | 种子液黏度的控制     | 128 |
|       | 参考文献         | 128 |
| 8     | 培养技术与过程建模    | 129 |
| 8.1   | 培养技术原理       | 129 |
| 8.1.1 | 分批培养         | 129 |
| 8.1.2 | 补料-分批培养      | 133 |
| 8.1.3 | 半连续培养        | 135 |
| 8.1.4 | 连续培养         | 135 |
| 8.1.5 | 与产物回收结合的培养   | 138 |
| 8.1.6 | 细胞高密度培养      | 140 |
| 8.2   | 过程建模         | 141 |
| 8.3   | 微生物过程动力学模型   | 142 |
| 8.3.1 | 细胞生长的动力学模型   | 143 |
| 8.3.2 | 速率和得率系数的定义   | 144 |
| 8.3.3 | 线性速率方程       | 145 |
| 8.3.4 | 理想生物反应器的物料平衡 | 146 |
| 8.3.5 | 生化过程的建模      | 147 |
| 8.4   | 微生物过程的放大     | 147 |
| 8.4.1 | 用于放大的标准      | 147 |
| 8.4.2 | 过程放大需考虑的因素   | 148 |
|       | 参考文献         | 149 |
| 9     | 发酵工艺监控       | 150 |
| 9.1   | 影响发酵的因素      | 150 |
| 9.1.1 | 温度           | 150 |
| 9.1.2 | pH           | 151 |
| 9.1.3 | 溶氧           | 152 |
| 9.1.4 | 二氧化碳和呼吸熵     | 157 |
| 9.1.5 | 加糖,补料        | 159 |
| 9.1.6 | 比生长速率        | 160 |
| 9.1.7 | 菌丝生长形式       | 162 |
| 9.1.8 | 物理因素         | 163 |
| 9.1.9 | 氧化还原电位       | 165 |
| 9.2   | 发酵过程的监控      | 165 |
| 9.2.1 | 过程监控方式       | 166 |

|        |                          |     |
|--------|--------------------------|-----|
| 9.2.2  | 泡沫 .....                 | 167 |
| 9.2.3  | 发酵终点的判断与自溶的监测 .....      | 169 |
| 9.2.4  | 发酵染菌的防治及处理 .....         | 171 |
| 9.3    | 发酵过程的综合控制与优化 .....       | 172 |
| 9.3.1  | 补料的优化 .....              | 173 |
| 9.3.2  | 补料分批培养中生产经济上的优化 .....    | 173 |
| 9.4    | 发酵过程实时控制技术进展 .....       | 173 |
| 9.4.1  | 发酵过程的非线性系统控制策略 .....     | 174 |
| 9.4.2  | 在线代谢物流分析用于发酵过程的控制 .....  | 174 |
| 9.4.3  | 发酵过程参数的相关分析 .....        | 174 |
| 9.4.4  | 计算机在发酵监控方面的应用 .....      | 175 |
|        | 参考文献 .....               | 176 |
| 10     | 酶与细胞的固定化技术及其应用 .....     | 179 |
| 10.1   | 概述 .....                 | 179 |
| 10.1.1 | 酶的固定化 .....              | 180 |
| 10.1.2 | 微生物酶的固定化 .....           | 180 |
| 10.1.3 | 微生物细胞的固定化 .....          | 181 |
| 10.1.4 | 细胞器及动植物细胞的固定化 .....      | 182 |
| 10.2   | 固定化方法 .....              | 182 |
| 10.2.1 | 酶的固定化方法 .....            | 182 |
| 10.2.2 | 微生物的固定化方法 .....          | 184 |
| 10.2.3 | 整细胞的固定化方法 .....          | 186 |
| 10.2.4 | 细胞器的固定化方法 .....          | 188 |
| 10.2.5 | 动植物细胞的固定化方法 .....        | 190 |
| 10.3   | 固定化酶(细胞)的性质及评价指标 .....   | 192 |
| 10.3.1 | 固定化酶(细胞)的性质 .....        | 192 |
| 10.3.2 | 固定化酶(细胞)的评价指标 .....      | 197 |
| 10.4   | 固定化酶(细胞)的应用 .....        | 198 |
| 10.4.1 | 固定化酶在工业上的应用 .....        | 199 |
| 10.4.2 | 固定化酶在传感器方面的应用 .....      | 200 |
|        | 参考文献 .....               | 201 |
| 11     | 蛋白质组学及其在微生物学研究中的应用 ..... | 202 |
| 11.1   | 引言 .....                 | 202 |
| 11.2   | 蛋白质组学研究基本技术 .....        | 203 |
| 11.2.1 | 蛋白质分离 .....              | 203 |
| 11.2.2 | 生物质谱与蛋白质鉴定 .....         | 205 |
| 11.2.3 | 定量蛋白质组学 .....            | 207 |
| 11.3   | 微生物蛋白质组学 .....           | 209 |
| 11.3.1 | 病原微生物蛋白质组学 .....         | 209 |
| 11.3.2 | 模式微生物蛋白质组学 .....         | 210 |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| 11.4 展望 .....                 | 210 |
| 参考文献 .....                    | 211 |
| 12 动物细胞培养 .....               | 212 |
| 12.1 动物细胞培养发展简史 .....         | 212 |
| 12.2 体外培养动物细胞的种类 .....        | 213 |
| 12.2.1 原代培养与传代培养 .....        | 213 |
| 12.2.2 细胞系(株) .....           | 213 |
| 12.3 细胞系的保存 .....             | 214 |
| 12.3.1 冻存保护剂 .....            | 214 |
| 12.3.2 降温速率 .....             | 215 |
| 12.4 动物细胞培养基 .....            | 215 |
| 12.4.1 天然培养基 .....            | 215 |
| 12.4.2 合成培养基 .....            | 216 |
| 12.4.3 无血清培养基 .....           | 216 |
| 12.5 动物细胞培养的代谢调控 .....        | 218 |
| 12.5.1 葡萄糖和谷氨酰胺的代谢 .....      | 218 |
| 12.5.2 主要代谢副产物:乳酸和氨 .....     | 219 |
| 12.5.3 氨基酸的代谢 .....           | 220 |
| 12.6 动物细胞的大规模培养 .....         | 220 |
| 12.6.1 动物细胞培养方法 .....         | 220 |
| 12.6.2 动物细胞培养生物反应器 .....      | 222 |
| 12.6.3 动物细胞培养应用 .....         | 224 |
| 12.7 昆虫细胞的培养 .....            | 226 |
| 12.7.1 昆虫细胞用培养基 .....         | 227 |
| 12.7.2 昆虫细胞大规模细胞培养和病毒培养 ..... | 228 |
| 参考文献 .....                    | 230 |
| 13 植物细胞培养 .....               | 232 |
| 13.1 培养基的组成、配制和灭菌 .....       | 232 |
| 13.1.1 培养基的成分 .....           | 232 |
| 13.1.2 培养基的配制 .....           | 235 |
| 13.1.3 培养基的灭菌 .....           | 235 |
| 13.2 培养设施 .....               | 236 |
| 13.2.1 洗涤设备的要求和选择 .....       | 236 |
| 13.2.2 灭菌和无菌设备的要求和选择 .....    | 236 |
| 13.2.3 培养设备的要求和选择 .....       | 236 |
| 13.2.4 其他设备的选择 .....          | 237 |
| 13.3 培养操作 .....               | 237 |
| 13.3.1 植物组织的选取 .....          | 237 |
| 13.3.2 植物组织的消毒灭菌处理 .....      | 238 |
| 13.3.3 愈伤组织的诱导 .....          | 238 |

|            |                    |            |
|------------|--------------------|------------|
| 13.3.4     | 愈伤组织的维持和继代培养       | 240        |
| 13.4       | 次生代谢产物的生产          | 241        |
| 13.4.1     | 次生代谢产物概念和分类        | 241        |
| 13.4.2     | 提高次生代谢产物产量的途径      | 241        |
| 13.4.3     | 提高次生代谢产物产量的技术      | 243        |
| 13.5       | 植物细胞反应器            | 244        |
| 13.5.1     | 生长动力学              | 244        |
| 13.5.2     | 植物细胞培养反应器          | 244        |
| 13.5.3     | 反应器的比较与选择          | 246        |
| 13.5.4     | 反应器操作策略            | 247        |
|            | 参考文献               | 249        |
| <b>第二篇</b> | <b>生物物质分离和纯化原理</b> | <b>251</b> |
| 14         | 下游加工过程概论           | 253        |
| 14.1       | 下游加工过程的重要性与特点      | 253        |
| 14.2       | 分离纯化一般流程           | 254        |
| 14.3       | 分离基本原理及选择技术的原则     | 256        |
| 14.3.1     | 分离纯化方法的基本原理        | 256        |
| 14.3.2     | 分离纯化技术路线的选择原则      | 257        |
| 14.4       | 分离纯化方法的综合运用与工艺优化   | 258        |
| 14.4.1     | 收率与纯度之间的平衡         | 259        |
| 14.4.2     | 经济性考虑              | 259        |
| 14.4.3     | 工艺放大与中试            | 259        |
|            | 参考文献               | 260        |
| 15         | 发酵液的预处理和固液分离方法     | 261        |
| 15.1       | 发酵液的预处理            | 261        |
| 15.1.1     | 加热法                | 261        |
| 15.1.2     | 凝聚和絮凝法             | 261        |
| 15.1.3     | 添加助滤剂法             | 263        |
| 15.2       | 发酵液的过滤             | 264        |
| 15.2.1     | 过滤操作与计算            | 264        |
| 15.2.2     | 过滤设备的分类            | 266        |
| 15.2.3     | 过滤设备的选择            | 268        |
| 15.2.4     | 过滤介质               | 269        |
| 15.3       | 发酵液的离心分离           | 269        |
| 15.3.1     | 基本概念               | 270        |
| 15.3.2     | 离心工艺计算与选型          | 270        |
| 15.3.3     | 离心设备的放大            | 272        |
| 15.4       | 发酵液的离心过滤           | 272        |
| 15.4.1     | 工作原理               | 272        |

---

|        |                |     |
|--------|----------------|-----|
| 15.4.2 | 离心过滤设备         | 273 |
|        | 参考文献           | 275 |
| 16     | 细胞破碎与非选择性蛋白分离  | 276 |
| 16.1   | 细胞壁的组成和结构      | 276 |
| 16.1.1 | 细菌             | 276 |
| 16.1.2 | 酵母菌            | 277 |
| 16.1.3 | 霉菌和藻类          | 277 |
| 16.1.4 | 植物细胞壁的化学组成和结构  | 277 |
| 16.2   | 细胞的破碎技术        | 278 |
| 16.2.1 | 细胞破碎方法概述       | 278 |
| 16.2.2 | 高压匀浆法          | 279 |
| 16.2.3 | 高速珠磨法          | 280 |
| 16.2.4 | 超声破碎           | 282 |
| 16.2.5 | 物理方法           | 282 |
| 16.2.6 | 化学方法           | 282 |
| 16.2.7 | 生物方法           | 283 |
| 16.2.8 | 非机械法与机械法的比较    | 284 |
| 16.3   | 细胞破碎的评价        | 285 |
| 16.3.1 | 直接计数法          | 285 |
| 16.3.2 | 间接计数法          | 285 |
|        | 参考文献           | 286 |
| 17     | 沉淀法            | 287 |
| 17.1   | 蛋白质表面特性与其溶液稳定性 | 287 |
| 17.1.1 | 蛋白质表面特性        | 287 |
| 17.1.2 | 蛋白质溶液的稳定性      | 287 |
| 17.2   | 盐析             | 288 |
| 17.2.1 | 盐析原理           | 288 |
| 17.2.2 | Cohn 方程式       | 289 |
| 17.2.3 | 影响盐析的因素        | 289 |
| 17.2.4 | 盐析用盐的选择        | 290 |
| 17.2.5 | 盐析操作           | 291 |
| 17.2.6 | 盐析应用           | 291 |
| 17.3   | 等电点沉淀          | 292 |
| 17.3.1 | 等电点沉淀原理        | 292 |
| 17.3.2 | 等电点沉淀操作        | 293 |
| 17.4   | 有机溶剂沉淀         | 293 |
| 17.4.1 | 有机溶剂沉淀原理       | 293 |
| 17.4.2 | 沉淀溶剂的选择        | 294 |
| 17.4.3 | 有机溶剂沉淀的影响因素    | 294 |
| 17.4.4 | 有机溶剂沉淀的特点      | 295 |

---

|        |                          |     |
|--------|--------------------------|-----|
| 17.5   | 热沉淀 .....                | 295 |
| 17.6   | 其他沉淀法 .....              | 295 |
| 17.6.1 | 水溶性非离子型聚合物沉淀剂 .....      | 295 |
| 17.6.2 | 生成盐类复合物的沉淀剂 .....        | 296 |
| 17.6.3 | 离子型多聚物沉淀剂 .....          | 296 |
| 17.6.4 | 氨基酸类沉淀剂 .....            | 296 |
| 17.6.5 | 离子型表面活性剂 .....           | 296 |
|        | 参考文献 .....               | 297 |
| 18     | 膜分离过程 .....              | 298 |
| 18.1   | 膜分离类型及基本原理 .....         | 298 |
| 18.1.1 | 膜分离类型 .....              | 298 |
| 18.1.2 | 微滤和超滤 .....              | 299 |
| 18.1.3 | 反渗透 .....                | 300 |
| 18.1.4 | 纳滤 .....                 | 300 |
| 18.1.5 | 透析 .....                 | 301 |
| 18.1.6 | 渗透汽化 .....               | 301 |
| 18.1.7 | 电渗析 .....                | 302 |
| 18.1.8 | 膜萃取 .....                | 303 |
| 18.2   | 膜材料及性能参数 .....           | 303 |
| 18.2.1 | 膜材料 .....                | 303 |
| 18.2.2 | 膜的结构 .....               | 304 |
| 18.2.3 | 膜的性能参数 .....             | 304 |
| 18.3   | 膜组件 .....                | 305 |
| 18.3.1 | 膜组件的分类及基本特性 .....        | 305 |
| 18.3.2 | 管式膜组件 .....              | 306 |
| 18.3.3 | 平板膜组件 .....              | 306 |
| 18.3.4 | 螺旋卷式膜组件 .....            | 307 |
| 18.3.5 | 中空纤维(毛细管)式膜组件 .....      | 308 |
| 18.4   | 膜分离器的运行 .....            | 309 |
| 18.4.1 | 膜分离过滤基本方式 .....          | 309 |
| 18.4.2 | 超滤及微滤膜分离过程的操作方式 .....    | 310 |
| 18.5   | 超滤和微滤膜分离的影响因素及工艺措施 ..... | 311 |
| 18.5.1 | 膜的劣化、膜污染以及浓差极化 .....     | 311 |
| 18.5.2 | 膜的清洗 .....               | 312 |
| 18.6   | 膜过滤在生物及相关产业中的应用 .....    | 313 |
| 18.6.1 | 细胞收集和发酵液澄清 .....         | 313 |
| 18.6.2 | 酶、蛋白质等大分子物质的浓缩和精制 .....  | 313 |
| 18.6.3 | 小分子量发酵产品的分离与浓缩 .....     | 313 |
| 18.6.4 | 超滤在血液制品中的应用 .....        | 314 |
| 18.6.5 | 低聚糖的分离和精制 .....          | 314 |

|        |              |     |
|--------|--------------|-----|
| 18.6.6 | 膜基溶剂萃取       | 314 |
| 18.6.7 | 无机膜的应用       | 315 |
|        | 参考文献         | 315 |
| 19     | 溶剂萃取,两水相萃取法  | 316 |
| 19.1   | 分配定律         | 316 |
| 19.2   | 溶剂的选择        | 318 |
| 19.2.1 | 萃取过程的选择性     | 318 |
| 19.2.2 | 萃取溶剂的选择      | 318 |
| 19.3   | 萃取方式与收得率     | 319 |
| 19.3.1 | 单级萃取         | 320 |
| 19.3.2 | 多级萃取         | 321 |
| 19.3.3 | 其他萃取方式       | 325 |
| 19.4   | 影响溶剂萃取的主要因素  | 326 |
| 19.5   | 两(双)水相萃取     | 326 |
| 19.5.1 | 双水相系统的类型     | 327 |
| 19.5.2 | 双水相系统的相平衡特性  | 329 |
| 19.5.3 | 影响双水相萃取的因素   | 330 |
| 19.5.4 | 双水相萃取的应用     | 331 |
|        | 参考文献         | 332 |
| 20     | 离子交换法        | 333 |
| 20.1   | 基本概念         | 333 |
| 20.1.1 | 离子交换反应与离子交换剂 | 333 |
| 20.1.2 | 离子交换树脂的组成    | 334 |
| 20.1.3 | 离子交换树脂的分类    | 334 |
| 20.1.4 | 大孔树脂         | 334 |
| 20.2   | 离子交换树脂的性质与测定 | 335 |
| 20.2.1 | 生物相容性        | 335 |
| 20.2.2 | 结构性能         | 335 |
| 20.2.3 | 理化性能         | 336 |
| 20.3   | 影响离子交换过程的因素  | 337 |
| 20.3.1 | 离子交换平衡       | 338 |
| 20.3.2 | 离子交换速度       | 339 |
| 20.3.3 | 树脂的影响        | 339 |
| 20.3.4 | pH 的影响       | 340 |
| 20.3.5 | 温度的影响        | 340 |
| 20.3.6 | 流速的影响        | 341 |
| 20.4   | 树脂的选择与交换工艺   | 341 |
| 20.4.1 | 树脂选择         | 341 |
| 20.4.2 | 操作工艺         | 342 |
|        | 参考文献         | 344 |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| 21 吸附法与色层分离            | 345 |
| 21.1 吸附过程的基础理论         | 345 |
| 21.1.1 有关概念            | 345 |
| 21.1.2 吸附的类型           | 346 |
| 21.1.3 吸附等温线           | 347 |
| 21.2 吸附操作方式及工艺过程       | 349 |
| 21.2.1 分批式与连续式吸附       | 349 |
| 21.2.2 固定床吸附           | 349 |
| 21.2.3 膨胀(扩张)床吸附       | 350 |
| 21.3 影响吸附过程的主要因素       | 351 |
| 21.3.1 吸附剂的性质          | 351 |
| 21.3.2 吸附物的性质          | 351 |
| 21.3.3 溶液 pH 和温度的影响    | 352 |
| 21.3.4 其他组分的影响         | 352 |
| 21.4 大网格聚合物吸附剂及其应用     | 352 |
| 21.4.1 大网格聚合物吸附剂       | 352 |
| 21.4.2 大网格聚合物吸附剂的应用    | 353 |
| 21.5 色层分离的基本概念、原理和特点   | 354 |
| 21.6 色层分离的分类及色层展开技术    | 356 |
| 21.6.1 色层分离的分类         | 356 |
| 21.6.2 色层展开技术          | 357 |
| 21.7 色层分离方法的选择及主要色层分离法 | 358 |
| 21.7.1 色层分离方法的选择       | 358 |
| 21.7.2 主要色层分离法         | 359 |
| 参考文献                   | 362 |
| 22 电泳分离法               | 363 |
| 22.1 引言                | 363 |
| 22.2 电泳过程基础            | 363 |
| 22.2.1 电泳过程原理          | 363 |
| 22.2.2 电泳淌度的影响因素       | 364 |
| 22.3 电泳分类              | 365 |
| 22.3.1 移界电泳法           | 366 |
| 22.3.2 区带电泳法           | 367 |
| 22.3.3 等速电泳            | 368 |
| 22.3.4 等电聚焦            | 369 |
| 22.4 制备电泳              | 369 |
| 22.4.1 连续自由流电泳         | 370 |
| 22.4.2 使用支持物的连续电泳      | 370 |
| 22.4.3 制备凝胶电泳          | 370 |
| 22.4.4 制备等电聚焦电泳        | 372 |