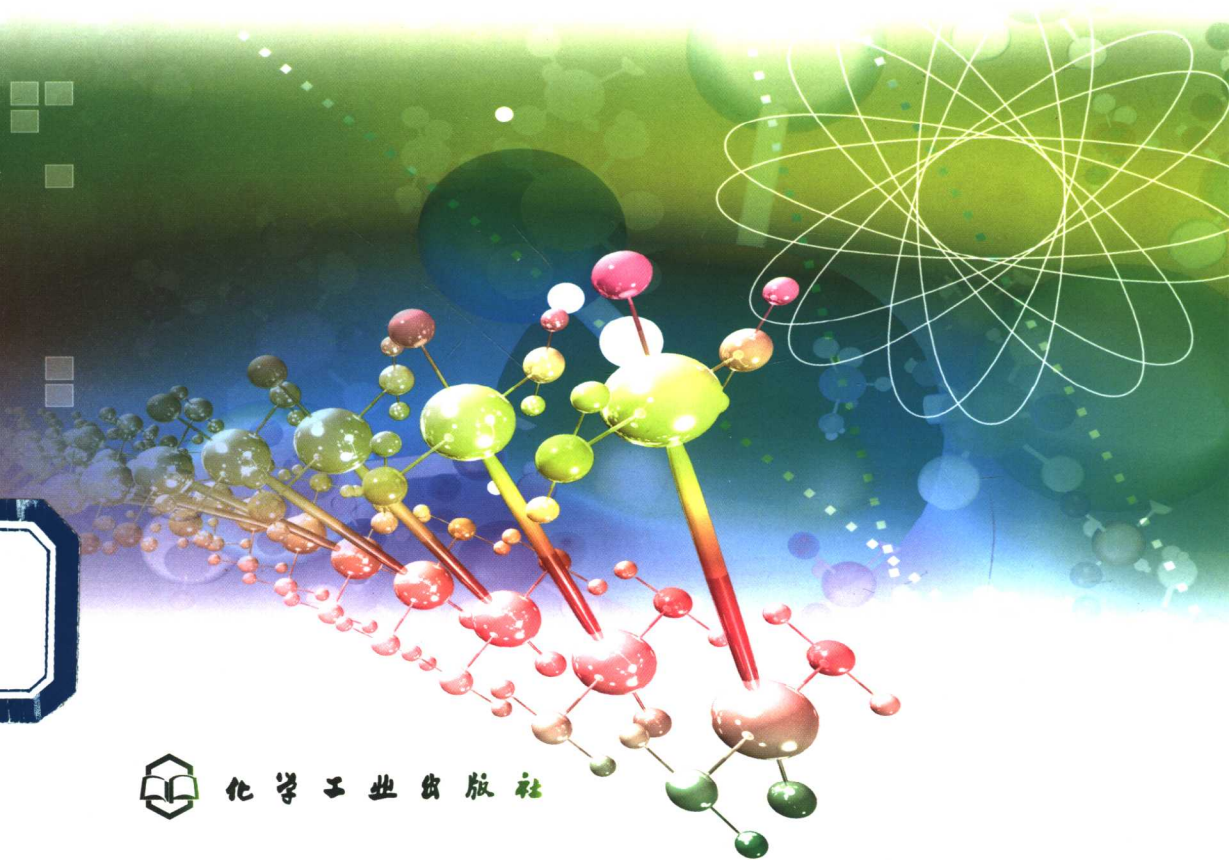


新 / 领 / 域 / 精 / 细 / 化 / 工 / 丛 / 书

生物化工

第二版

● 童海宝 编著



化学工业出版社

Q81
0033

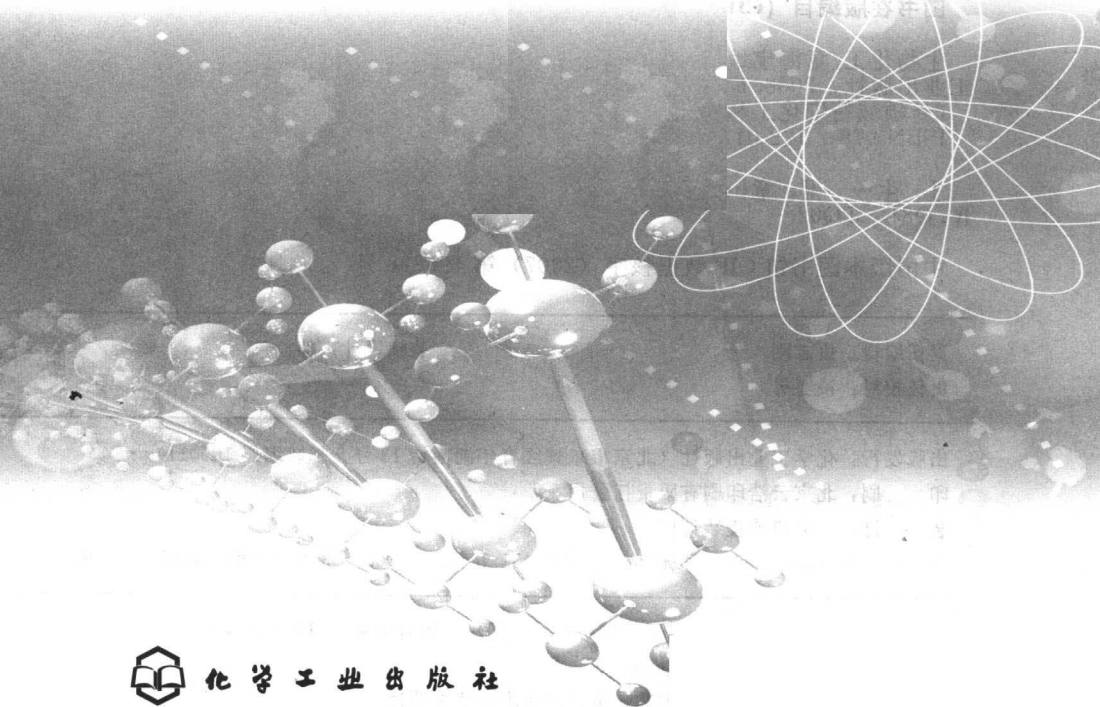


新 / 领 / 域 / 精 / 细 / 化 / 工 / 丛 / 书

生物化工

第二版

● 童海宝 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

本书全面、系统地论述了现代生物技术的基本概念、原理及其在各重要领域的应用。并从产业化的角度对生物产品的开发和生产技术作了深度的介绍。其中包括工业生物催化技术、生物催化剂与酶工程应用；生物化工产品的开发及生产技术；生物能源、生物加工工程以及生物技术促进农业、医药和化学工程的发展作用。

本书可供从事生物化工科研、产品开发及生产的技术人员参考使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化工/童海宝编著. —2 版. —北京: 化学工业出版社, 2008.1
(新领域精细化工丛书)
ISBN 978-7-122-01718-5

I. 生… II. 童… III. 生物工程: 化学工程
IV. Q81 TQ02

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 196828 号

责任编辑: 仇志刚

装帧设计: 韩 飞

责任校对: 凌亚男

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京云浩印刷有限责任公司

装 订: 三河市前程装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 20 1/4 字数 451 千字 2008 年 3 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

出版者的话

新领域精细化工，是相对于医药、染料、农药和涂料等已形成行业的传统精细化工而言的。其具有技术含量高，附加价值高等特点，是当今世界化学工业激烈竞争的热点，也是衡量一个国家科技发展程度的重要标志之一。

随着国民经济各部门技术水平的提高，需要越来越多的各种特殊化学品，以促进产品质量的提高和性能的改进。新领域精细化工产品从人们的吃、穿、用到国民经济各部门，对人民生活水平的提高和国家经济实力的增强起着重要的作用。经过近二十多年的发展，我国新领域精细化工已见雏形，产品品种数量和质量可在相当程度上满足国民经济发展的需要，但由于起步较晚，一些技术难度较大的产品（如高档的皮革化学品等）仍依赖进口。

为了配合我国精细化工的迅速发展，推动新领域精细化工又好又快地发展，加快普及这方面的生产和应用知识，我社在“十五”期间组织国内各行业专家编写了“十五”国家重点图书——《新领域精细化工丛书》，丛书共 18 个分册。图书出版以后，取得了很好的社会反响，得到行业内技术人员的广泛认可，很多图书都重印了多次。随着这几年技术的进步和相关行业的发展，一些图书的内容已日显陈旧，为了更好地适应新领域精细化工发展的需要，及时向读者提供更新更好的产品，在同相关作者沟通后，我们首批对其中的若干分册进行了修订再版，分别是：

食品添加剂	缓蚀剂	皮革化学品
印染助剂	生物化工	造纸化学品

本次再版，各分册都增加了国内外精细化工最新技术和产品及发展趋势；同时也结合我国国情，反映我国精细化工近几年研究开发、生产和应用的成果。全书内容技术含量进一步提高、实用性进一步加强。希望能对精细化工行业的广大从业人员有所帮助。

化学工业出版社
2008 年 1 月

第二版序

生物化工属于应用工业生物技术领域,包含了生物化学工程和生物化学工业,是生物技术产业化的关键之一。

生物技术已从 20 世纪 80 年代的医学生物技术,90 年代的农业生物技术发展到 21 世纪的应用工业生物技术,国外预测到 2010 年,应用工业生物技术新创造的工业产值将达 250 亿~260 亿美元。

作为 21 世纪经济发展的关键技术之一的生物技术,将面临解决世界的能源、资源及环境保护等难题。

生物能源是地球上重要的可再生资源,是缓解国际能源危机的新希望。工业生物催化技术是生物学、化学、过程化学科学的交叉学科,是工业可持续发展的最有希望技术之一,被誉为生物技术革命的第三次浪潮。

自本书第一版问世以来,受到了许多读者和同行的支持和鼓励。此次再版时,除了在原有内容基础上进行必要的增删以外,还新增加了生物能源及工业生物催化技术等内容。

本书作者童海宝教授长期从事化学工程及过程工程、化工流程模拟及生物化工的研究。依托上海化工研究院产学研合作及过程工程开发的优势,本书在生物化工的中下游技术方面亦做了有益的探索。

本书内容兼顾了多方面读者的需要,为了便于读者进一步了解国内外情况及文献出处,书中各章都附有较为详尽的中外文参考文献,累计收集了直到 2007 年写稿时为止的上千篇图书、期刊、专利和其他参考文献,限于篇幅,第一版书中 1990 年以前的参考文献原则上已忍痛删除,以有助于读者进一步了解该领域的技术新进展。

我相信,这本书对于从事生物化工工作的研究、教学和生产等方面的广大读者和同仁定会有所帮助。

徐大刚

2007 年 12 月

于上海化工研究院

注:徐大刚为上海化工研究院院长。

第一版序

生物化工是生物学技术和化学工程技术相互融合的学科，是生物技术产业化的关键，又是化学工程发展的前沿学科。

生物化工的任务不仅要將生命科学的上游技术的发展转化为新产品，而且在产业化过程中为创造新工艺、新技术、新装备起关键作用。许多著名的化学工业公司借助其雄厚的化学工程技术和产业化的实践经验已转变成了以生物化工技术为主的大公司。例如，美国的孟山都公司，1997年由生物化工技术生产的销售额已占其总销售额的70%以上。杜邦公司在1999年也开始向生物化工技术进军，首先购买了美国最大的种子公司，其后又和默克公司联合成立了生物医药公司。

本书作者童海宝教授长期从事化学工程及单元设备、化工流程模拟及生物化工的研究，依托上海化工研究院产学研合作及工程技术开发的优势，本书在侧重生物化工的中下游技术方面作了有益探索。

本书从产业化角度，对生物化工产品的开发和生产技术、生物催化及酶制剂的发展和应用，以及产业化的关键技术——生物加工工程的现状和发展都作了较为详尽的介绍和评述。利用生物催化合成化学品不但具有条件温和、转化率高的优点，而且可以合成手性化合物。预计2000年世界手性药物制药市场将达900亿美元，21世纪将是手性化合物大发展世纪。生物化工产品的特定产物要求和反应条件，决定了常规工业反应装置和分离纯化设备必须经过不断的研究开发才能适应产业化的要求。后提取成本有的已高达80%以上，在有的工艺中是决定生物产品能否产业化的关键。新型高性能的生化反应器 and 高效分离纯化设备、分离介质、反应工艺及分离工艺的研究开发已是生物化工产业化开发的重点领域。既解决高效又解决产业化需要的多种技术的耦合，在本书中也作了介绍及应用前景的评述。

本书内容兼顾了多方面读者的需要，为了便于读者进一步了解国内外情况的资料出处，书中各章都附有详尽的中外文参考文献，全书累计收集了直到2000年写稿时的上千篇中、英、日、德文参考资料、专利、著作以有助于读者进一步了解该领域的技术进展。我相信，这本书对于从事生物化工工作的研究、教学和生产等方面的广大同仁定会有所帮助。

徐静安

2000年7月23日

于上海化工研究院

注：徐静安为上海化工研究院院长

目录

第 1 章 绪论	1
1.1 国内外现代生物技术发展概况	2
1.1.1 现代生物技术的主要发展趋势	3
1.1.2 生物化工的发展概况	4
1.2 现代生物技术在几个主要领域应用的现状	7
1.2.1 农业领域	7
1.2.2 医药领域	11
1.2.3 精细化工领域	15
1.3 Internet 查询	18
参考文献	19
第 2 章 工业生物催化技术	22
2.1 概述	22
2.2 工业生物催化技术的工业应用	23
2.2.1 工业生物催化的水解反应	24
2.2.2 工业生物催化的氧化、还原反应	25
2.2.3 工业生物催化在其他化学反应中的一些应用	27
2.3 工业生物催化技术的发展	27
参考文献	30
第 3 章 生物催化剂与酶工程应用	32
3.1 概述	32
3.1.1 生物催化剂——酶	35
3.1.2 酶催化的进展	36
3.2 酶制剂	39
3.2.1 酶的分类及编号	39
3.2.2 我国酶制剂现状	42
3.2.3 国内外商品化的酶制剂	43
3.3 酶在食品和饲料工业中的应用	62
3.3.1 酶在食品工业中的应用	62
3.3.2 饲用酶制剂	72

3.4 酶在轻化工领域中的应用	76
3.4.1 酶在化工领域中的应用	76
3.4.2 酶在轻工领域中的应用	86
3.4.3 工业应用研究中的酶及目标产品	91
3.5 酶在医药工业中的应用	92
3.5.1 酶在半合成抗生素工业中的应用	92
3.5.2 酶技术在医学中的作用和应用	93
参考文献	103

第4章 生物化工产品的开发及生产技术

4.1 有机酸	108
4.1.1 发酵法生产柠檬酸	109
4.1.2 乳酸	112
4.1.3 苹果酸	119
4.1.4 酒石酸	121
4.1.5 衣康酸	123
4.1.6 D-葡萄糖酸	126
4.1.7 反丁烯二酸	130
4.1.8 D-异抗坏血酸	132
4.1.9 曲酸	134
4.2 氨基酸	135
4.2.1 谷氨酸	139
4.2.2 L-赖氨酸	143
4.2.3 谷氨酰胺	146
4.2.4 L-苯丙氨酸	149
4.2.5 L-色氨酸	150
4.2.6 L-天门冬氨酸	152
4.3 生物可降解塑料	153
4.3.1 脂肪族聚酯	154
4.3.2 聚乳酸	156
4.3.3 其他非人工合成生物材料	159
4.4 功能性食品添加剂	160
4.4.1 功能性低聚糖	160
4.4.2 多元不饱和脂肪酸	165
4.4.3 抗自由基添加剂	169
4.4.4 L-肉碱	173
4.4.5 核酸	176
4.4.6 黄原胶	179
4.5 生物农药与生物肥料	180

4.5.1 生物农药	181
4.5.2 生物肥料	183
4.5.3 生物工程植物	185
4.6 生物药物及其他生物产品	187
4.6.1 生物药物	187
4.6.2 发酵法甘油	189
4.6.3 壳聚糖	191
4.6.4 丙烯酰胺	192
4.6.5 1,3-丙二醇	193
4.6.6 甲醇蛋白	194
参考文献	195

第5章 生物能源	200
5.1 概述	200
5.2 燃料乙醇	201
5.2.1 燃料乙醇的发展概况	201
5.2.2 燃料乙醇的生产方法	202
5.3 生物柴油	205
5.3.1 生物柴油的发展概况	205
5.3.2 生物柴油的生产方法	207
5.4 生物制氢	208
5.4.1 生物制氢的发展概况	209
5.4.2 生物制氢方法	210
参考文献	211

第6章 生物加工工程	214
6.1 生物反应器及酶固定化技术	214
6.1.1 微生物细胞反应器(发酵罐)	215
6.1.2 动植物细胞培养用反应器	226
6.1.3 酶的固定化及固定化酶(细胞)反应器	237
6.2 生物产品的分离提纯	250
6.2.1 细胞破碎	251
6.2.2 液-液萃取	254
6.2.3 膜分离技术	259
6.2.4 离子交换层析及凝胶过滤技术和色谱纯化技术	266
6.2.5 电泳分离技术	281
6.2.6 超临界流体萃取及其他分离技术	283
6.3 生物反应过程的检测及计算机控制	285
参考文献	292

第 7 章 生物技术促进产业的发展	295
7.1 概况	295
7.2 生物技术促进农业的新发展	297
7.3 生物技术促进医药的新发展	301
7.4 生物技术促进生物化学工程的新发展	305
参考文献	309

第 1 章

绪 论

生命科学技术, 又称生物技术, 是以生命科学为基础, 利用生物体系和工程技术原理, 提供商品性和社会性服务的综合性科学技术。生物技术是带动 21 世纪世界经济发展的关键技术之一, 它将为解决世界所面临的能源、资源和粮食短缺及环境保护等问题开辟新的途径, 促进医药、农业、轻工、食品、化学等工艺的发展, 对人类社产生深远影响。

生物技术是当今国际上重点的高技术领域, 大力发展生物技术, 已成为世界各国的经济战略重点。

国内外的许多学者曾经对生物技术下过多种定义。我国多数学者认为, 生物技术是以生命科学为基础, 利用生物体系(组织、细胞及其组分)与工程原理提供商品或社会服务的综合性技术体系。一般认为, 现代生物技术包括基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程四大领域。

生物技术已经成为现代科技研究和开发的重点, 是技术手段和基础; 生物产业已经成为新经济竞争和科技竞争的焦点, 是生物技术效应的具体体现; 生物经济则是 21 世纪继 IT 产业之后可持续发展新的经济增长点。这些将会成为科技革命和产业革命的重要内容, 据测算, 生物技术产业的投资利润率高达 17.6%, 是信息产业(8.1%)的 2 倍, 近 10 年, 全球生物技术产业的产值以每 3 年增加 5 倍的速度增长。目前, 全世界有 2 万多家生物技术企业, 年销售收入估计在 800 亿~10000 亿美元。

在欧美等发达国家, 生物技术产业其增长速度大致是在 25%~30%, 而整个世界经济增长速度平均只有 2.5% 左右, 因此它大致是整个经济增长平均数的 8~10 倍。生物技术产业已经成为推动新经济发展的推动力。

生物技术的第三次浪潮将集中在纺织、燃料、化学品等消费品的制造, 由石油为基础原料转向以生物为基础原料。工业生物技术是生物学、微生物学、生物化学、分子生物学、化学和工程学等多学科的融合, 是解决人类目前面临的资源、能源及环境危机的有效手段。目前生物技术已在化工的多个领域开发成功, 如食品添加剂、香精和香料、水处理剂、表面活性剂、饲料添加剂、医药中间体等, 可替代原有的化学合成精细产品, 有益于人体的健康, 保护了环境, 具有广阔的应用前景。

生物技术已经促进化学工业的发展。丹麦的诺维信公司——世界上最大的酶和微生物生产商, 已经在公司的知识产权库内储备了 3700 项产品技术。这些生物技术产品将用作生物催化剂取代传统工业过程中的化学产品和加速化学反应。

全球生物质能量的储量为 18000 亿吨, 相当于 640 亿吨石油。生物能源将会使作物秸秆等废弃的有机物成为能源, 缓解化石能源不足的危机, 为石油短缺国家解决能

源危机问题找到一个较为经济的途径。开发生物乙醇、生物柴油、生物发电、生物氢等生物质能将部分替代日渐枯竭的化石燃料,已经成为许多国家的能源战略。

生物化工是以应用基础研究为主,将生物技术与化学工程相结合的学科。作为生物技术下游过程的支撑学科,生物化工对生物技术和产业的建立有着十分重要的作用,它是基因工程、细胞工程、发酵工程和酶工程走向产业化的必由之路。

生物化工的任务不仅是要把生命科学上游技术的发展转化为实际的产品以满足社会需要,而且在创造新物质、新材料、设计新过程、生产新产品、创建新产业中也将起到关键作用,对可持续发展将做出巨大贡献。与传统生物化学工业相比较,生物化学工程具有以下特点:

① 以生物为对象,不依赖地球上的有限资源,而着眼于再生资源的利用;

② 在常温常压下生产,工艺简单,可连续化操作,并可节约能源,减少环境污染;

③ 开辟了生产高纯度、优质、安全可靠的生物制品的新途径;

④ 可解决常规技术和传统方法不能解决的问题;

⑤ 可定向地按人们的需要创造新物种、新产品和其他有经济价值的生命类型。由于生物化工技术具有反应条件温和、能耗低、效率高、选择性强、投资少、三废少以及可用再生资源作原料等优点,已成为化工领域战略转移的目标,各国政府和化工公司在战略决策、开发投资以及人才结构等方面均进行了重大调整。据报道,美国生物技术产业年销售额,1994年为77亿美元,1997年为130亿美元,2000年为193亿美元,2004年为333亿美元。1998~2002年期间,欧洲的生物技术收入高涨了845%,亚太地区的年增长率为25%。2002年日、美、欧的生物技术产品市场推算各为13000亿日元、74000亿日元和35000亿日元。预测到2010年日美的生物技术产品市场分别可达25000亿日元和150000亿日元。目前,全世界一年1.2万亿美元的化工产品销售中有5%是基于生物技术的,预计到2010年会上升到10%,据日本有关部门预测,近年内日本将有20%的化工工程被生物反应所取代。

现代生物技术经过20多年的发展,研究开发范围日益扩大,研究对象从微生物扩展到动植物,从陆地扩展到海洋和空间,发展到与电子信息技术等其他尖端技术领域结合,作为生物技术前沿的蛋白质工程和海洋生物技术相继问世,成为人类解决农业、医疗保健、环境保护诸多发展问题的重要手段。

1.1 国内外现代生物技术发展概况

美国生物技术产业发展处于领先地位,2002年,美国现代生物产业销售额、生物技术公司数分别为303亿美元和1466家公司,分别占全球的52%和73%。全球十强生物技术产业中美国占了4家,到2002年,美国已批准生物药物和疫苗141个,拥有500多个基因实验室,2004年美国FDA批准的生物技术药物共79种。2002年,欧洲现代生物技术产业销售额82亿美元,生物技术公司1878家。目前,中国涉及现代生物技术的企业达2000多家,2003年产值达540亿元人民币。

生物技术已先后应用于医药和农业领域,现正向工业领域拓展,欧洲称为白色生

物技术,以区别于医药的红色和农业的绿色。白色生物技术又称工业生物技术,是指在工业规模的生产过程中使用或部分使用生物技术,利用生物催化技术进行物质转化,生产人类所需的化学品、能源和材料。生产过程耗能低、环境污染少、不依赖化石资源。世界经合组织 OECD 指出,工业生物技术是工业可持续发展最有希望的技术,国外预测,到 2010 年应用工业生物技术新创造的工业产值将达 250 亿~260 亿美元。

1.1.1 现代生物技术的主要发展趋势

① 基因操作技术日新月异,不断完善。新技术、新方法一经产生便迅速地通过商业渠道出售专项技术并在市场上加以应用。

② 基因工程药物和疫苗研究与开发突飞猛进。新生物治疗制剂的产业化前景十分光明,21 世纪将面临整个医药工业的更新改造。

③ 转基因植物和动物取得重大突破。现代生物技术在农业上的广泛应用作为生物技术的“第二次浪潮”。21 世纪全面开展,将给农业生产带来新的飞跃。

④ 阐明生物体(目前主要有人类、水稻、拟南芥菜)基因组及其编码蛋白质的结构与功能是当今生命科学发展的一个主流方向。与人类重大疾病相关基因和与农作物产量、质量、抗性等有关基因的结构与功能的研究及其应用是今后一个时期研究的重点。

⑤ 基因治疗取得重大进展,有可能革新整个医学的预防和治疗领域,恶性肿瘤、艾滋病等严重疾病的防治可望有所突破。

⑥ 蛋白质工程是基因工程的发展,把分子生物学、结构生物学、计算机结合起来,形成了一门高度集中的科学。

⑦ 国际上信息技术的飞速发展渗透到生命科学,形成了引人注目、用途广泛的生物信息学全球性通讯网络,大大加速了生物技术的研究和应用。

⑧ 生物催化将带动化学工业的发展,一大批手性化合物将不断问世,推动医药、农药和精细化学品的发展。

迄今,生物技术不再是小规模、高专业化经营公司了,取而代之却是普遍发展成为许多大型化、多种经营的化学加工工业公司。最引人注目的是孟山都公司目标转向集中开拓生物技术农用化学品、食品和保健品业务。

美国生物技术的主体研究都是生物科研公司,而进行资助与合作的,都是美国大公司。表 1-1 列出美国生物技术的部分研究成果及合作伙伴。

2001 年美国生物技术研究经费约 270 亿美元,美国国家卫生研究院 NIH 经费 204 亿美元。美国 2001 年生物技术总收入为 285 亿美元,是 1992 年的 3 倍,十年中用于研发费用的总投资是 930 亿美元。

现代生物技术产业起始于医药领域,在过去十几年间,生物技术研究开发的 60%~80%集中在医药领域,主要是基因工程药物的研究和商品化。随着动植物转基因技术的不断发展,农业生物技术迅速发展,围绕转基因植物进一步去培育新品种,改进农作物性能或新的生物农药以及未来的以植物基础生产的产品产量,如生物酶、药品、专用化学品中的香精、香料和营养物质等。

同时,生物技术也转向工业化领域。涉及化学品、能源和材料等工业规模生产过

表 1-1 美国生物技术部分研究成果

研究单位	成 果	合 作 伙 伴
Acacia Biosciences	建立农作物受化学品药害和环境自然灾害的基因变化档案	美国氰胺公司, 杜邦, 诺华
Affymetrix	开发出各种基因的片断(chips), 供研究分析和控制基因的信息	Pioneer HiBred, 诺华
BioSource Technologies	利用病毒植入农作物细胞, 观察基因变化和作用, 每天能进行 800 个试样检测	Dow AgroScience
Ceres	由艾格福下属单位科研人员, 应用法国 Genset 公司基因技术, 进行应用于农作物的试验	未公布
Curagew	开发和使用基因和生物信息的仪器方法和软件	杜邦, Pioneer HiBred, Genetech
Exdixis Pharmaceutics	利用典型生物体、酶和昆虫, 进行基因病理和生物研究	拜耳
Gene Logic	基因表现和生物信息系统的保密数据库	艾格福
Human Gemome Science	应用高穿透技术筛选现有人类、微生物和农作物的基因	Pioneer HiBred
Incyte Pharmaceutics	设计、开发和销售基因数据库产品、软件及相关的服务业务	孟山都, 捷利康
Kimeragcn	利用合成的小核苷酸去改进目标基因的序列	Pioneer HiBred, 艾格福
Mendel Biotechnology	利用一种典型的植物生物体, 拟南芥(ara bidopsis)的基因进行有价值的农业基因变化研究	孟山都, Empresaola Moderna
Millennium Pharmaceuticals	制药厂是研究生物遗传、基因和生物信息的权威	孟山都
Paradigm Genetics	诺华研究人员建立、应用基因技术研究农药与农作物的开发	拜耳
Xgris	应用 Axys 药业公司许可的技术, 研究基因和它相关的化学机理	未公布

程中使用生物技术。

1. 1. 2 生物化工的发展概况

美国杜邦公司和国际 Genencor 公司率先开发了一种以微生物为基础的工艺，它是使用单一碳水化合物原料生产 1,3-丙二醇（3G），3G 是 3GT 的中间体，它相似于聚对苯二甲酸乙二醇酯形成的聚酯方式，提高了产品性能。

其他如微生物法生产丙烯酸酯、脂肪酸、己二酸、癸二酸、聚β-羟基丁酸酯等产品的生产，已达到一定的工业规模。维生素连续发酵制乙醇的技术已开发成功。在农药方面，许多新型的生物农药不断问世。在环保方面，固相酶处理氰化物已达实用化水平。生物技术支撑产业中的生物反应器已进入新一代生化反应研究，一旦突破，将出现由生物技术生产的成批的石油化工二次产品。生物技术的开发在国际上已从医药领域转向大宗化学品领域，用生物资源制甲醇、乙酸、丙酮、丁醇、纤维素衍生物，以纤维素代替粮食资源已成为发展的必然趋势。据报道，用生物催化开发的有机产品如表 1-2 所示。

其他已商业化生产的生物催化开发的化工产品有 L-肉毒碱、L-多巴、D-对羟基苯甘酸、(S)-2-氯丙酸、R-扁桃酸、维生素 B₂、6-APA、7-ADCA、尼可酰胺、(2R, 3S)-3-对甲氧基苯基缩甘甲酯及手性醇、手性胺、阿斯巴甜等。

现代生物技术在开发新资源、新材料与新能源方面有广阔的应用前景，其中生物法生产的专用化学品产值预计年递增 9%。

表 1-2 生物催化开发的有机化工产品

产 品	原 料	工业化年份	产 品	原 料	工业化年份
L-氨基酸	乙酰基-DL-氨基酸	1969	L-丙氨酸	L-天冬氨酸	1982
L-天冬氨酸	反丁烯二胺	1973	丙烯酰胺	丙烯腈	1985
6-氨基青霉素酸	青霉素 G	1973	乙醇	糖蜜	20 世纪 50 年代
高果糖谷物糖浆	葡萄糖	1974	葡萄糖	淀粉	20 世纪 70 年代
L-顺丁烯二酸	反丁烯二胺	1974	脂肪酸	植物油和脂肪	开发中
低乳糖牛乳	牛乳	1977	环氧化合物	烯烃	开发中

近年来,世界各国在生物技术方面投入了大量资金和人力,其中约有 1/3 用于化学工业领域。

据美国《化学周刊》及英国《欧洲化学新闻》报道,1998 年 5 月初杜邦公司首席执行官霍利德在纽约的新闻发布会上称“生命科学将是杜邦公司最重要的项目,生物技术将是下个世纪最重要的技术。我保证杜邦公司将处于领先地位”。杜邦公司收购了国家蛋白质技术公司,并且正在研究大豆蛋白有益于人体的健康工作,另外,该公司还在它的一家合资公司研究如何使玉米和大豆改性,并开发新的医药产品,将其作为增长的驱动力。霍利德认为,杜邦公司发展生命科学的一个重要战略措施就是进行购买活动,购买技术更起关键作用。

杜邦公司将大约一半的研究经费用于生命科学研究,另有一半用于公司的传统材料部门。杜邦公司之所以这样做,一是为了更新换代产品供应,以便继续为其股东带来更大的回报,另一方面,美国政府提出的到 2010 年美国用作能源的再生资源的用量应增长 4 倍的命令也有很大的推动作用。

生物技术不仅仅可生产改性玉米、谷类、大豆或小麦,也能生产蛋白质聚合物、纳米结构材料、医药级生物聚合物和酶催化燃料电池,生物技术是热催化化学的补充。

据英国《欧洲化学新闻》报道,杜邦公司在美国特拉华州威尔明顿的实验站使用细菌从环己醇生产己二酸的工艺,同时该站也有 1 条生产 1,3-丙二醇的细菌学工艺路线,这些工艺有可能成为生产新 一类的介于 PET 和 PBT 之间聚酯产品的关键。

把对苯二甲酸加入到 1,3-丙二醇中生成的这种新材料叫做 3GT,上述两个例子中,采用遗传工程技术在实验室生产的化学品,无论生产成本还是在产品收率方面都较传统化工工艺显示出优越性,1,3-丙二醇的收率已从 5 年前的 1 份反应物大约 1g 提高到 120g。杜邦公司还计划从甲烷生产芳烃化学品,但是还要进一步证明在经济上是否可行。

在另一个领域里,杜邦公司用改性大肠杆菌生产己二酸,这种细菌连续氧化环己醇,并且产生己二酸。这项工艺与传统的己二醇生产路线相比有许多优点,首先,可把细菌安排为生产己二酸或任何中间体氧化产物,其次,从理论上讲细菌能把 90% 以上的环己醇转化为己二酸,采用传统的工艺很难达到这一水平。杜邦公司利用微生物开展生产如蜘蛛吐丝那样的合成产品的研究工作。

杜邦公司正在进行的另一项研究工作是开发性质介于凯芙拉纤维和未加填充剂的天然橡胶之间的新型纤维材料。不同的蜘蛛产的丝性质有很大的差别,杜邦公司正在研究用大肠杆菌和酵母菌生产不同的丝,这些丝不像尼龙只有简单的聚酰胺结构,它

们由复杂的氨基酸链组成。

尼龙和新的合成蜘蛛丝的熔点都非常接近其降解温度，这给加工造成很大困难。杜邦公司已在研究用溶液纺丝法加工已研制成功的蜘蛛丝。除此以外，杜邦公司也在开发生产合成骨胶原纤维的方法。

除了微生物以外，杜邦公司还在研究利用植物生产医药工业用的单体或中间体。杜邦公司称，植物与微生物比较有 3 个优点：植物体积较大；植物比传统的化工厂成本低；植物比化工厂对环境的影响小。

杜邦公司也摒弃了其以前采取的技术发展战略，即集中力量搞新技术，对其进行经济性评价，然后决定在内部采用这项新技术或者将其束之高阁，如今，杜邦公司的精力集中在从来没有在公司内部使用的新技术的许可证发放上，以得到回报，例如，新的 3GT 材料和生产 1,3-丙二醇的新工艺将卖给其他公司。

在农业生物技术方面；许多传统农作物将转变为工程作物，通过种子的遗传改良，培养出更具有所需产品性状的农作物，在今后 20 年内，农业生物技术产品的市场潜力估算可能达到 500 亿~1000 亿美元。

1998 年 1 月末，美国杜邦公司投资 4060 万美元收买了英国剑桥小麦育种企业 CDFI (Cereal Derived Functional Ingredients)，这家企业原是英国食品大公司 Dalgely 的下属单位。这项收买工作，表示杜邦公司掀起了从事农业生物技术研究第二次高潮，公司将向高附加值的食品组分——药物和工业原料方面，探索新的研究开发领域。

CDFI 正在研究开发一种改良的小麦品种，可以取代冰淇淋中的牛奶颗粒和其他加工食物中的牛奶成分。这家公司在小麦的基因合成与改性方面有独创性的研究。

这次收买，表达了杜邦公司要在小麦的培育后品质上 (output-traits) 做出自己贡献的意向。

杜邦公司出资 30 多亿美元收买了两家育种公司，一家是生产高含油玉米和其他农作物品种的公司，另一家是生产高蛋白大豆的公司，这两家公司都在同一月份先后被收购。收购的上述两家公司均属于育种前的品种 (input-traits)，与第二次的收购目标还不一样。

据《欧洲化学新闻》报道，迈科根公司与罗纳-普朗克农业公司正在建立立足于世界范围的植物生物技术联合体系。

两家公司将把他们在植物生物技术方面的资产合并在一起，以便开发和销售具有多种特性的基因改性植物和种子产品。双方的合作起初将集中在用迈科根公司的天然杀虫剂苏云金杆菌提取的抗虫基因和罗纳-普朗克农业公司的基因序列，对棉花和甘蔗进行改性，从而使作物对包括草甘膦和溴草腈在内的除草剂产生耐受性。

两家公司还将进一步培育其他具有抗虫害和耐除草剂的作物，其中包括玉米、大豆和向日葵，并使这些作物的油脂和蛋白质含量提高。

迈科根公司和罗纳-普朗克农业公司计划通过向全世界的种子子公司发放许可证的方法来销售他们共同开发的这些具有多种特性的作物。迈科根公司还将直接通过他的种子子公司和子公司在北美、南美和欧洲销售其种子产品，美国的棉花市场和南美的甘蔗市场将是首选目标。

另据报道孟山都公司和 ELM 公司资助孟德尔生物技术公司,以取得孟德尔公司在植物基因和基因组方面的技术。孟德尔公司已经分离出植物抗病毒、固定氮、光合成、植物油生物合成等基因,在植物中开发合成塑料、在玉米中进行基因转移等技术。另外孟山都公司收购 Sementes Agrocere SA 种子公司。利用该种子公司把生物技术推广到巴西的玉米种植中。

1.2 现代生物技术在几个主要领域应用的现状

1.2.1 农业领域

自 1996 年转基因农作物开始进入大规模产业化阶段以来,11 年间全球转基因作物种植面积增加了 60 倍,从 1996 年的 170 万公顷增加到 2006 年的 10200 万公顷。

全球种子产业已向工业化、现代化和国际化发展,全球种子市场总销售额约为 300 亿美元,美国孟山都公司在 2005 年 3 月收购了塞内斯公司后成为世界销售额最大的种子公司、美国杜邦公司兼并了世界上最大的玉米种子公司美国先锋种子公司,法国最大的种子公司利马格兰先后兼并了蔬菜、花卉、甜菜等种子公司,成为欧洲最大、世界第四的种子公司。2006 年的生物技术作物中主要仍为抗除草剂和抗虫两个转基因性状,大豆种植面积为 5860 万公顷,占全球大豆总种植面积的 81%,转基因棉花种植面积 1340 万公顷,占 39%,其次为转基因油菜和玉米。全球转基因种子市场价值在 2005 年为 52.5 亿美元,估计 2010 年可达 200 亿美元。

为了防止农业生态环境遭受破坏,促进农业可持续发展、生物农药、生物肥料必将相应的发展。

生物农药包括农用抗生素、细菌农药、真菌农药和病毒农药,具有选择性高、安全性好、易于降解、不易积累、用量少、污染小等优点。目前商品化已有约 40 个品种,近 3 年来市场增长 80%,销售额可达 4500 万~6000 万美元。

美国生物杀虫剂销售额 1990 年为 1500 万美元左右,世界生物杀虫剂市场正在快速增长。

农用抗生素是生物农药中最主要的一类,其销售额占生物农药销售额 90%,国外正努力用现代生物技术方法来改进,例如,日本用基因工程选育菌种,使春日霉素的发酵单位提高 9 倍。

广泛使用的抗虫策略是把外源能抗虫的基因引入重要受害作物,获得能自身杀虫的作物。

(1) Bt 杀虫结晶蛋白基因

第一个成功的例子是采用苏云金芽孢杆菌杀虫蛋白(Bt 杀虫结晶蛋白)基因转化烟草,获得抗烟草夜蛾幼虫的转基因烟草植株。经一些实验室进一步的研究,得到了一批转 Bt 基因的植株(烟草、番茄、甘蓝、玉米、杨树、马铃薯等)。

为了提高 Bt 基因表达量,经孟山都公司科学家大量修饰 Cry IA 21%的核苷酸序列使之与植物相适应,并用人工合成的全长 Cry IA 在转基因棉花植株中获得了高效表达,使原来的可溶性蛋白由 0.001%提高到 0.05%~0.1%,增加 50~100 倍,从而取得了良好的抗虫效果。仅在美国就有几十项 Bt 工程作物已获准进入大田实验。