

国外名校名著



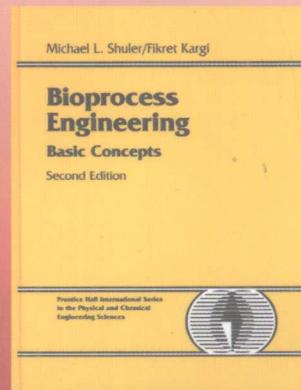
PRENTICE
HALL

生物过程工程： 基本概念

Bioprocess Engineering Basic Concepts

(原著第二版)
Second Edition

[美] 麦克尔 L. 舒勒 (Michael L. Shuler) 著
[土耳其] 费克莱特 · 卡基 (Fikret Kargi)
陈 涛 赵学明 等译



化学工业出版社



国外名校名著

斑蝶 (TIC) 日版英文原书

Bioprocess Engineering: Basic Concepts
Second Edition

生物过程工程： 基本概念

(原著第二版)

[美] 麦克尔 L. 舒勒 著
[土耳其] 费克莱特·卡基 等译

陈 涛 赵学明 等译

化学工业出版社



化学工业出版社

www.cip.com.cn

策划编辑：高晓东

北京 ·

元 00.00 元

图书在版编目 (CIP) 数据

生物过程工程：基本概念/[美] 舒勒 (Shuler, M. L.),
[土] 卡基 (Kargi, F.) 著；陈涛等译。—北京：化学
工业出版社，2008.2

(国外名校名著)

书名原文：Bioprocess Engineering: Basic Concepts,
Second Edition
ISBN 978-7-122-01876-2

I. 生… II. ①舒… ②卡… ③陈… III. 生物工程
IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 010975 号

Authorized translation from the English language edition, entitled Bioprocess Engineering: Basic Concepts 2nd Edition, 9780130819086 by Michael L. Shuler; Fikret Kargi published by Pearson Education, Inc., publishing as Prentice Hall PTR, Copyright ©2002 by Prentice Hall PTR Prentice-Hall, Inc. Upper Saddle River, NJ 07458

All rights reserved. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or by any information storage retrieval system, without permission from Pearson Education, Inc.

Chinese simplified language edition published by Pearson Education Asia Ltd. and Chemical Industry Press Copyright© 2008

中文简体版由培生亚洲出版集团和化学工业出版社合作出版发行。未经许可，不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分，违者必究。

本书封面贴有 Pearson Education (培生教育出版集团) 激光防伪标签。
无标签者不得销售。

北京市版权局著作权合同登记号：01-2003-2321

责任编辑：赵玉清 骆文敏

文字编辑：焦欣渝

责任校对：周梦华

装帧设计：郑小红

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 装：化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张 24 字数 615 千字 2008 年 4 月北京第 1 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：49.00 元

版权所有 违者必究

教学支持说明

Pearson Education 旗下的国际知名教育图书出版公司 Prentice Hall, 出版了很多著名的经济类、工程类、自然科学类、计算机类以及人文社科类 * 图书。作为 Pearson Education 公司在中国的重要合作伙伴之一, 化学工业出版社与 Pearson Education 公司合作出版了一些自然科学以及工程类专业教材, 近年来双方更加注意加强了彼此的交流与合作。

为秉承 Prentice Hall 出版公司对于其教材类产品的一贯教学支持, Pearson Education 将向采纳本书作为教材的老师免费提供【网上教学支持课件】。任何一位注册的老师都可直接下载所有在线的教学辅助资料。

为取保此资源仅为老师教学所使用, 烦请填写如下情况调查表。所示如下:

证明

兹证明 _____ 大学 _____ 系/院 _____ 学年(学期) 开设的 _____ 课程, 采用 _____ 出版社出版的 _____ (作者/书名) 作为主要教材。任课教师为 _____, 学生 _____ 个班共 _____ 人。学生为: _____ (请在下面选择: 专科, 本科 1/2 年级, 本科 3/4 年级, 研究生, MBA, EMBA, 在职培训)

电话: _____

传真: _____

E-mail: _____

联系地址: _____

邮编: _____

系/院主任: _____ (签字)

(系/院办公室章)

_____ 年 _____ 月 _____ 日

同时本书还配有其他教学辅导资料, 相关事宜敬请访问 **Prentice Hall / Addison Wesley Longman** 的相关网站: www.prenhall.com/myphilip/ www.prenhall.com/www.awbc.com

我们的联系地址:



化学工业出版社

高等教育分社

北京市东城区青年湖南街 13 号

Tel: 86-10-64519180

Fax: 86-10-64519176

E-mail: cipedu@163.com

<http://www.cip.com.cn>



Pearson Education Beijing Office
培生教育出版集团北京办事处

北京市海淀区中关村大街甲 59 号人大文化大厦 1006 房间

Tel: 8610-8250 4008

Fax: 8610-8250 9915

E-mail: service@pearsoned.com.cn

Preface to Chinese Edition

We are very pleased to have the second edition of our book translated into Chinese. This book has been translated into Korean previously, and its extension to Chinese is very important to us due to the increasing importance of biotechnology in China. We are pleased that more Chinese students will have the opportunity to learn of our approach to bioprocesses.

Because of the rapid growth of the bioprocess industry in China, it has become both a major factor in the practice and intellectual development of bioprocess technology. It is gratifying to us, as authors, if our book can in some small way help further that process. We also hope students realize that this time in history is unique. The confluence of modern biology and engineering is at the center of an intellectual revolution in biotechnology. Bioprocessing is a subject that unites the efforts of biological engineers, bioscientists, and biotechnologists. We expect that students from all three areas will find the book useful. Current students have the chance to plant seeds for a growing, expanding industry that will support not only humankind's needs for new pharmaceuticals, but also for renewable energy sources, novel and biodegradable materials, agriculture chemicals, and a technology to foster a cleaner environment. Bioprocessing will be a central component of 21st century technology.

This book only touches on many key topics. A student who is committed to this area will need to go well beyond this book and study many original research and review articles. Nonetheless, we hope this book provides a firm foundation for students who will study this area in depth.

We wish the students using this translation much success in their studies and wholeheartedly thank Prof. Zhao and colleagues for choosing our book for translation. We much appreciate their hard work.

Michael L. Shuler

中译本序

我们非常高兴我们的教科书（第二版）翻译成中文出版。本书先前已经译成韩文在韩国出版，现在进一步扩展到中文版非常重要，因为生物技术在中国正起着越来越重要的作用。我们非常高兴更多的中国学生将会有机会从我们的书中学习生物过程工程方法。

由于中国生物过程工程产业增长迅速，这已经成为生物过程技术在实践及知识发展两方面的一个主要影响因素。作为作者，如果我们的教科书能在某些方面适度地对该过程发展起进一步帮助作用，我们会感到非常荣幸。我们也希望学生认识到，在历史上，今天是非常独特的。现代生物学与工程的融合处于生物技术知识革命的中心。生物过程工程是这样一个学科，其结合了生物工程师、生命科学专家和生物技术专家的努力。我们期待来自这三个领域的学生都将发现这本书是有帮助的。现在的学生有机会为一个正在腾飞的、扩大的产业进行播种，该产业不仅为人类提供新的药物，而且也提供可再生能源、新型的及可降解的材料、农业化学品，以及有助于环保的技术。生物过程工程将是 21 世纪技术的一个中心组分。

本书仅简略论及很多关键的主题。对于致力于生物过程工程领域的学生，需要在本书之外阅读很多原始研究论文及综述。因此，我们希望本书能为打算在该领域深造的学生们提供坚实的基础。

我们希望使用本书中译本的学生们在学习中取得成功。我们也衷心感谢赵教授及其同事们选择我们的书译成中文，感谢他们的辛勤工作。

麦克尔 L. 舒勒

译者序

生命科学是 21 世纪的中心科学，生物技术产业将成为 21 世纪高新技术领域的支柱产业和国民经济的主导产业。生物过程工程是生命科学、生物技术和生物工程的交叉与融合，是实现生物技术产业化的关键学科，是通向生物经济的必由之路。为了适应生物技术产业及生物经济发展的需要，基于过去 10 多年生物科学与技术特别是基因组学的迅速发展，美国科学院院士、工程院院士、康奈尔大学化工学院教授麦克尔·L. 舒勒和土耳其道库兹埃鲁尔大学费克莱特·卡基教授对他们出版的《生物过程工程》第一版进行了全面的更新与扩展，于 2002 年出版了该书第二版。该书在深入浅出阐述生物过程工程基本原理的基础上，收纳了生物科学技术的最新进展及实际应用举例。该书可作为生物工程、生物技术专业本科生的教学用书，也可作为制药工程、化学工程专业本科生及研究生的教学参考书。此外，该书对生物工程技术领域的科学研究人员、工程技术人员也有重要参考价值。

参加本书翻译及校对工作的有天津大学化工学院生物工程系的有关教师与研究生，他们是：第 1 章，王庆昭、赵学明；第 2 章，陈涛、朱英波；第 3 章，吴蕾、陈涛、赵学明；第 4 章，陈涛、朱英波；第 5 章，陈洵、赵学明；第 6 章，武秋立、赵学明；第 7 章，赵学明；第 8 章，陈涛、朱英波；第 9 章，武秋立、赵学明；第 10 章，武秋立、韩斌斌、赵学明；第 11 章，史清洪、赵学明；第 12 章，史硕博、陈涛；第 13 章，赵学明；第 14 章，陈涛；第 15 章，赵学明；第 16 章，孙乃霞、董庆霖、赵学明；第 17 章，王庆昭、陈涛、赵学明；附录，王庆昭、陈涛；索引，赵学明、陈涛。此外，王晖、康会茹翻译了部分章节中的图表。

由于原书涉及内容广泛，译者对原书中一些内容缺乏直接的经验，再加上时间仓促，错误之处在所难免，如蒙读者指出，我们将不胜感谢。

陈 涛 赵学明

2007 年 10 月 6 日

于天津大学化工学院

前　　言

《生物过程工程：基本概念》（第一版）出版十年来，生物技术经历了几次革命。目前，生物体基因组测序技术带来了新的机遇，这在十年以前几乎是不可想像的。其他方面的技术已经取得了很大进展，其为生物过程工程师提供了新的工具，以更好地为社会服务。然而，在第一版中所陈述的生物过程工程原理仍然适用。

这次修订有三个目的：我们要通过生物学和生物技术进展所创造的激动人心的事情来吸引学生；我们要让学生了解这些新工具；最重要的是，我们要证明生物过程工程原理如何能与这些进展共同应用。

这一版第1章中新增一节，以改变学生注意约束生物过程设计及修改的管理问题。我们相信学生需要知道这些工业上的关键问题。第2篇“生物学基础”全部为新内容并在原来基础上有所扩展。现在更强调蛋白质的翻译后加工，因为这在生产治疗蛋白的生物加工策略选择中是一个关键问题。对动物细胞中的基本过程进行了更全面的描述，因为动物细胞培养现在是一种商业生物过程技术。第5章引入了“非碳水化合物代谢”一节，因而内容更加完整。补充了功能基因组学的概念，从而为学生理解这些新思想和技术对生物过程的影响奠定基础。

在第3篇“生物过程工程原理”中，将注意力主要放在了与动物细胞生物反应器有关的问题上，并对色谱过程的讨论进行了扩展。在第4篇“非常规生物系统的应用”中，对内容进行了重新安排和更新，并新增加一章。在动物和植物细胞培养的有关章节中变化是很明显的。特别重要的是，对于从重组DNA技术生产蛋白质宿主-载体系统的选择方面的讨论进行了大量扩展。对生物过程工程师越来越重要的两个领域——“代谢工程和蛋白质工程”的覆盖范围扩大了。关于生物医学应用这一章举例说明了生物过程方法是如何与生物医学工程所考虑的典型问题密切相关的。关于混合培养这一章内容已经扩展到包括先进的废水处理过程。这一版还收录了一些传统生物过程概述的附录。

对每一章的阅读参考书目进行了更新。在本书中我们对很多非常重要的问题不能提供深入的处理。这些阅读材料给学生提供了一个简易的方法以便对这些问题进行更多的研究。

在典型的一个学期、三学分的课程中进行生物过程这样宽泛的主题教学绝不是一件容易的事。虽然在第一版中的一些材料被删去了或压缩了，但第二版比第一版内容还是要多些。对于没有正规的生物学背景的学生，本书全部材料覆盖的范围需要四学分的课程。在三学分的课中，我们建议教师讲述第1章到第11章（第7章是选学的），然后基于课程目标决定后面的章节。面向生物医药的课程要包括第12、14章的全部内容以及第13、15章的某些内容。面向生物资源利用的课程应当强调第16章和附录，并在第13、14章中选择一些内容。

现在，很多具有正式的、大学水平的生物学和生物化学知识的学生进行生物过程工程课程的学习。对于这样一些学生，第2、4、5、7和8章可作为阅读作业以帮助他们回忆知识并确保他们具有基本一致的最低限度的生物知识。空余出来的授课时间可以用于其他章节或补充材料的讲述。这5章给出了供自我测验的学习问题。在这种情况下，教师应能讲授本书其余的材料。

我们再一次得到了来自世界各地的同行们提供的帮助，包括已编入本书的新材料和对本书进行校对方面的建议。由于篇幅限制不能在这里一一列出，只对特殊的贡献表示特别的感激。Mohammad Ataai 提供了 IMAC (immobilized metal affinity chromatography——固定化金属亲和色谱) 的简单介绍并已被编入修改版中。Kelvin Lee 撰写了描述 2-D 凝胶电泳的段落。我们感谢 Laura Palomares 在更新和校对关于传统生物过程的附录初稿中的出色工作。本书的第 1 版曾被翻译为朝鲜文。Yoon-Mo Koo, Jin Ho Seo, Yong Keun Chang 和 Tai Hyun Park 为我们提供了一个全面的校对表，这对出版的准备是非常有帮助的。

在此我们也对我们各自的家庭在这一版修订过程中给予的支持表示感谢。

第一版前言

生物过程工程是用工程原理对使用生物催化剂的过程进行设计、开发和分析。这些过程可以生成所需的化合物，或破坏不需要的物质或危险物质。工程师（特别是化学工程师）所掌握的工具对于生物过程的成功开发是非常关键的。

本书的主要目的是为传统的化学工程师介绍生物加工的基本概念，他们不需要具有生物背景。书中的材料已经用于康奈尔大学的课程教学。虽然该课程主要是为化学工程高年级本科生和低年级研究生而设计的，但农业工程、环境工程、食品科学、土壤科学、微生物和生物化学的学生也已经成功地修完了这门课程。

第 1 篇和第 2 篇概括了基本的生物概念。这 8 章并不能代替微生物、生物化学和遗传学等课程，而只是为了提供足够的信息使读者易于接受本书的其余内容。希望对关键的生物概念有更深理解的读者可参考每章末提供的阅读材料。第 3 章和第 6 章与其他章不同，它们更详细，引入了在标准生物教科书中通常找不到的一些概念。

第 3 篇是“生物过程工程原理”，我们集中讲述生物加工的一般内容，不依赖于该过程所用的细胞类型。在第 4 篇，我们讨论了对特定系统的应用，讨论了混合培养、基因工程细胞、植物细胞及动物细胞的特殊性能。这些应用性的章节在对重要的新生物系统提供更详细的信息的同时，也强化了前面讲的工程和生物概念。

本书吸纳了很多人的建议，这些建议非常有用且重要。1989 年秋季在康奈尔大学学习化学工程 643 课程（“生物过程工程导论”）的学生们对各章节写出了书面评论。这些评论意见极其宝贵，并引起了高度重视。本书的两位外审人也提供了宝贵的建议。Harvey Blanch, Charles D. Scott 和 Octave Levenspiel 向 Fikret Kargi 提供了对作业问题的建议，这大大提高了本书的实用价值。最后，Bonnie Sisco 以高超的计算机水平将几乎无法辨认的潦草的手写稿排版成整齐的文本，在此表示感谢。

最后，我们希望对我们各自的家庭在本书写作过程中给予的耐心和支持表示感谢。

Michael L. Shuler
Fikret Kargi

目 录

第1篇 绪 论

| | |
|---------------------------------|---|
| 第1章 什么是生物过程工程师 | 3 |
| 1.1 前言 | 3 |
| 1.2 生物技术和生物过程工程 | 3 |
| 1.3 生物学家和工程师在研究方法上的区别 | 4 |
| 1.4 青霉素的故事：生物学家和工程师如何一起工作 | 4 |
| 1.5 生物过程：监管限制 | 8 |
| 建议进一步阅读的文献 | 9 |
| 习题 | 9 |

第2篇 生物学基础：一名工程师的视角

| | |
|--------------------------|----|
| 第2章 生物学基础概要 | 13 |
| 2.1 所有细胞都是一样的吗 | 13 |
| 2.1.1 微生物多样性 | 13 |
| 2.1.2 细胞命名 | 14 |
| 2.1.3 病毒 | 15 |
| 2.1.4 原核生物 | 16 |
| 2.1.5 真核生物 | 19 |
| 2.2 细胞结构 | 23 |
| 2.2.1 前言 | 23 |
| 2.2.2 氨基酸和蛋白质 | 23 |
| 2.2.3 碳水化合物：单糖和多糖 | 28 |
| 2.2.4 类脂、脂肪和甾类化合物 | 31 |
| 2.2.5 核酸：RNA 和 DNA | 33 |
| 2.3 细胞营养 | 37 |
| 2.3.1 前言 | 37 |
| 2.3.2 常量营养素 | 38 |
| 2.3.3 微量营养素 | 39 |
| 2.3.4 生长培养基 | 40 |
| 2.4 小结 | 40 |
| 建议进一步阅读的文献 | 41 |

| | |
|-----------------------------------------|----|
| 习题 | 42 |
| 第3章 酶 | 43 |
| 3.1 前言 | 43 |
| 3.2 酶的作用机理 | 44 |
| 3.3 酶动力学 | 45 |
| 3.3.1 前言 | 45 |
| 3.3.2 简单酶动力学的机理模型 | 46 |
| 3.3.3 通过实验确定 Michaelis-Menten 型动力学的速率参数 | 47 |
| 3.3.4 更复杂的酶动力学模型 | 49 |
| 3.3.5 pH 和温度的影响 | 54 |
| 3.3.6 不溶性底物 | 56 |
| 3.4 固定化酶系统 | 56 |
| 3.4.1 酶固定化方法 | 57 |
| 3.4.2 固定化酶系统中的扩散限制 | 59 |
| 3.4.3 静电作用和空间作用对固定化酶系统的影响 | 63 |
| 3.5 酶的大规模生产 | 64 |
| 3.6 医用酶和工业用酶 | 64 |
| 3.7 小结 | 67 |
| 建议进一步阅读的文献 | 68 |
| 习题 | 68 |
| 第4章 细胞是如何运转的 | 73 |
| 4.1 前言 | 73 |
| 4.2 中心法则 | 73 |
| 4.3 DNA 复制: 细胞信息的保存和传播 | 74 |
| 4.4 转录: 信息的传输 | 76 |
| 4.5 翻译: 从信息到产物 | 78 |
| 4.5.1 遗传密码: 通用信息 | 78 |
| 4.5.2 翻译: 机器如何运转 | 79 |
| 4.5.3 翻译后加工: 使产物变得有用 | 80 |
| 4.6 代谢调节 | 82 |
| 4.6.1 基因水平的控制: 哪些蛋白质被合成? | 83 |
| 4.6.2 代谢途径控制 | 85 |
| 4.7 细胞如何感知其外部环境 | 86 |
| 4.7.1 小分子跨细胞膜的运输机制 | 86 |
| 4.7.2 细胞受体在代谢和细胞分化中的作用 | 88 |
| 4.8 小结 | 89 |
| 4.9 附录: 复杂途径调节的实例 | 89 |
| 建议进一步阅读的文献 | 91 |
| 习题 | 91 |

| | |
|-----------------------------|-----|
| 第5章 主要代谢途径 | 93 |
| 5.1 前言 | 93 |
| 5.2 生物能学 | 93 |
| 5.3 葡萄糖代谢：糖酵解和三羧酸循环 | 95 |
| 5.4 呼吸 | 98 |
| 5.5 好氧葡萄糖代谢的控制位点 | 99 |
| 5.6 含氮化合物的代谢 | 99 |
| 5.7 氮的固定化 | 100 |
| 5.8 烃代谢 | 100 |
| 5.9 生物合成概述 | 101 |
| 5.10 厌氧代谢概述 | 103 |
| 5.11 自养代谢概述 | 104 |
| 5.12 小结 | 105 |
| 建议进一步阅读的文献 | 106 |
| 习题 | 106 |
| 第6章 细胞如何生长 | 108 |
| 6.1 前言 | 108 |
| 6.2 间歇生长 | 108 |
| 6.2.1 细胞浓度的定量 | 109 |
| 6.2.2 分批培养的生长类型和动力学 | 111 |
| 6.2.3 环境条件如何影响生长动力学 | 116 |
| 6.2.4 微生物生长产热 | 119 |
| 6.3 量化生长动力学 | 120 |
| 6.3.1 前言 | 120 |
| 6.3.2 用非结构非隔离模型预测比生长速率 | 121 |
| 6.3.3 瞬态特性模型 | 126 |
| 6.3.4 控制论模型 | 130 |
| 6.4 在连续培养中细胞如何生长 | 130 |
| 6.4.1 前言 | 130 |
| 6.4.2 连续培养的特殊装置 | 130 |
| 6.4.3 理想恒化器 | 132 |
| 6.4.4 恒化器的作用 | 136 |
| 6.4.5 与理想状态的偏离 | 136 |
| 6.5 小结 | 137 |
| 建议进一步阅读的文献 | 137 |
| 习题 | 138 |
| 第7章 微生物生长和产物生成的化学计量学 | 142 |
| 7.1 前言 | 142 |
| 7.2 其他定义 | 142 |

| | |
|---------------|-----|
| 7.3 化学计量学计算 | 143 |
| 7.3.1 元素平衡 | 143 |
| 7.3.2 还原度 | 144 |
| 7.4 得率系数的理论预测 | 147 |
| 7.5 小结 | 148 |
| 建议进一步阅读的文献 | 148 |
| 习题 | 148 |

| | |
|--------------------------|-----|
| 第8章 如何改变细胞的遗传信息 | 150 |
| 8.1 前言 | 150 |
| 8.2 通过诱变和筛选来进化出理想的生物化学活性 | 150 |
| 8.2.1 突变是如何发生的 | 150 |
| 8.2.2 筛选理想的突变株 | 151 |
| 8.3 基因转移和重排的自然机制 | 153 |
| 8.3.1 基因重组 | 153 |
| 8.3.2 转化 | 154 |
| 8.3.3 转导 | 154 |
| 8.3.4 附加体与接合 | 155 |
| 8.3.5 转座子：内部基因转移 | 156 |
| 8.4 基因工程细胞 | 156 |
| 8.4.1 基因工程中的基本元件 | 157 |
| 8.4.2 高等生物的基因工程 | 160 |
| 8.5 基因组学 | 161 |
| 8.5.1 实验技术 | 161 |
| 8.5.2 计算机技术 | 163 |
| 8.6 小结 | 164 |
| 建议进一步阅读的文献 | 165 |
| 习题 | 165 |

第3篇 生物过程工程原理

| | |
|-------------------------------|-----|
| 第9章 悬浮和固定化培养的生物反应器操作要素 | 169 |
| 9.1 前言 | 169 |
| 9.2 选择培养方法 | 169 |
| 9.3 间歇和连续反应器的改进 | 171 |
| 9.3.1 可循环的恒化反应器 | 171 |
| 9.3.2 多阶段恒化器体系 | 172 |
| 9.3.3 补料操作 | 177 |
| 9.3.4 灌注体系 | 179 |
| 9.4 固定化细胞体系 | 180 |
| 9.4.1 前言 | 180 |

| | |
|-------------------------------|------------|
| 9.4.2 活性细胞固定化 | 181 |
| 9.4.3 被动固定化：生物膜 | 183 |
| 9.4.4 固定化细胞体系的扩散限制 | 184 |
| 9.4.5 固定化细胞体系中生物反应器需要考虑的问题 | 187 |
| 9.5 固态发酵 | 189 |
| 9.6 小结 | 191 |
| 建议进一步阅读的文献 | 192 |
| 习题 | 192 |
| 第10章 生物反应器的选择、放大、操作和控制 | 195 |
| 10.1 前言 | 195 |
| 10.2 放大及其困难 | 195 |
| 10.2.1 前言 | 195 |
| 10.2.2 反应器类型的概括 | 195 |
| 10.2.3 关于通气、搅拌和热量传递的一些讨论 | 199 |
| 10.2.4 放大 | 202 |
| 10.2.5 缩小 | 205 |
| 10.3 生物反应器检测方法与控制 | 209 |
| 10.3.1 前言 | 209 |
| 10.3.2 实际发酵的测量仪器 | 209 |
| 10.3.3 获得信息的使用 | 211 |
| 10.4 过程流体的灭菌 | 213 |
| 10.4.1 前言及细胞死亡动力学 | 213 |
| 10.4.2 液体的灭菌 | 215 |
| 10.4.3 气体的灭菌 | 217 |
| 10.5 小结 | 219 |
| 建议进一步阅读的文献 | 219 |
| 习题 | 220 |
| 第11章 产物的回收和纯化 | 223 |
| 11.1 回收和纯化产物的策略 | 223 |
| 11.2 不溶性产物的分离 | 224 |
| 11.2.1 过滤 | 224 |
| 11.2.2 离心 | 227 |
| 11.2.3 凝聚和絮凝 | 229 |
| 11.3 细胞破碎 | 230 |
| 11.3.1 机械破碎方法 | 230 |
| 11.3.2 非机械破碎 | 231 |
| 11.4 可溶性产物的分离 | 231 |
| 11.4.1 液体萃取 | 232 |
| 11.4.2 双水相萃取 | 234 |

| | |
|-----------------|-----|
| 11.4.3 沉淀 | 235 |
| 11.4.4 吸附 | 236 |
| 11.4.5 透析 | 238 |
| 11.4.6 反渗透 | 239 |
| 11.4.7 超滤和微滤 | 240 |
| 11.4.8 错流过滤和微滤 | 241 |
| 11.4.9 色谱 | 244 |
| 11.4.10 电泳 | 250 |
| 11.4.11 电渗析 | 251 |
| 11.5 最后的纯化步骤 | 252 |
| 11.5.1 结晶 | 252 |
| 11.5.2 干燥 | 252 |
| 11.6 反应与分离过程的集成 | 253 |
| 11.7 小结 | 254 |
| 建议进一步阅读的文献 | 254 |
| 习题 | 255 |

第4篇 非传统生物系统的应用

| | |
|----------------------------|-----|
| 第12章 动物细胞培养中的生物过程要素 | 259 |
| 12.1 动物细胞的构造及生物化学特性 | 259 |
| 12.2 动物细胞培养方法 | 261 |
| 12.3 用于动物细胞培养的生物反应器要素 | 266 |
| 12.4 动物细胞培养的产品 | 269 |
| 12.4.1 单克隆抗体 | 269 |
| 12.4.2 免疫生物调节因子 | 269 |
| 12.4.3 病毒疫苗 | 269 |
| 12.4.4 激素 | 269 |
| 12.4.5 酶 | 270 |
| 12.4.6 杀虫剂 | 270 |
| 12.4.7 全细胞及组织培养 | 270 |
| 12.5 小结 | 270 |
| 建议进一步阅读的文献 | 271 |
| 习题 | 271 |

| | |
|----------------------------|-----|
| 第13章 植物细胞培养中的生物过程要素 | 272 |
| 13.1 为何进行植物细胞培养 | 272 |
| 13.2 植物细胞培养与微生物细胞培养的比较 | 273 |
| 13.3 生物反应器要素 | 275 |
| 13.3.1 悬浮培养生物反应器 | 275 |
| 13.3.2 使用细胞固定化的反应器 | 277 |

| | |
|-----------------------------------|------------|
| 13.3.3 用于活体组织的生物反应器 | 278 |
| 13.4 植物细胞组织培养的经济性 | 279 |
| 13.5 小结 | 280 |
| 建议进一步阅读的文献 | 280 |
| 习题 | 281 |
| 第 14 章 基因工程菌的利用 | 282 |
| 14.1 前言 | 282 |
| 14.2 产品如何影响过程决策 | 282 |
| 14.3 选择宿主-载体系统的原则 | 283 |
| 14.3.1 概述 | 283 |
| 14.3.2 大肠杆菌 | 284 |
| 14.3.3 草兰阳性细菌 | 286 |
| 14.3.4 低等真核细胞 | 286 |
| 14.3.5 哺乳动物细胞 | 287 |
| 14.3.6 昆虫细胞-杆状病毒系统 | 288 |
| 14.3.7 转基因动物 | 289 |
| 14.3.8 转基因植物和植物细胞培养 | 290 |
| 14.3.9 策略的比较 | 290 |
| 14.4 过程限制：遗传不稳定性 | 291 |
| 14.4.1 分配丢失 | 291 |
| 14.4.2 质粒的结构不稳定性 | 293 |
| 14.4.3 宿主细胞突变 | 293 |
| 14.4.4 生长速率控制的不稳定性 | 293 |
| 14.5 质粒设计中避免工艺过程问题的要素 | 294 |
| 14.6 宿主-载体相互作用和遗传不稳定性预测 | 296 |
| 14.7 基因操作过程的监管限制 | 303 |
| 14.8 代谢工程 | 305 |
| 14.9 蛋白质工程 | 306 |
| 14.10 小结 | 308 |
| 建议进一步阅读的文献 | 308 |
| 习题 | 310 |
| 第 15 章 生物过程工程在医学中的应用 | 312 |
| 15.1 前言 | 312 |
| 15.2 组织工程 | 312 |
| 15.2.1 什么是组织工程? | 312 |
| 15.2.2 商业组织培养过程 | 313 |
| 15.3 使用病毒载体的基因治疗 | 314 |
| 15.3.1 病毒传染模型 | 314 |
| 15.3.2 反转录病毒的大量生产 | 316 |