

〔英〕 B. 阿特金森 F. 马维图纳 著

生化工程与生物技术手册

上册

科学出版社

生化工程与生物技术手册

上册

〔英〕B. 阿特金森 F. 马维图纳 著

何忠效 徐家立 张启先 译

科学出版社

1992

(京)新登字 092 号

内 容 简 介

本书搜集了 80 年代初以前的有关微生物工程、生化工程和生物技术等领域的各种经典资料和技术参数,内容全面而实用,是一本很有参考价值的工具书。全书分上下两册出版。上册是基础篇,分 6 章,着重介绍重要工业微生物的特性,微生物代谢的热力学和化学计算,微生物代谢活性和酶活性,代谢产物等。下册是应用篇,分 8 章,内容包括反应器,发酵流体的流动状态,传质和传热,下游工程,产物回收工艺,各类微生物产品的生产工艺等。可供科研单位、大专院校和工厂企业从事微生物工程、生化工程和生物技术的各类人员参考。

Bernard Atkinson & Ferda Mavituna
**BIOCHEMICAL ENGINEERING AND
BIOTECHNOLOGY HANDBOOK**
Macmillan Publishers Ltd 1983

生化工程与生物技术手册

上 册

[英] B. 阿特金森 F. 马维图纳 著

何忠效 徐家立 张启先 译

责任编辑 赵甘泉

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100707

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1992 年 1 月第 一 版 开本: 850×1168 1/32

1992 年 1 月第一次印刷 印张: 15 3/8

印数: 1—2700

字数: 403 000

ISBN 7-03-002406-0/Q·320

定 价 15.60 元

译 者 的 话

近十年来,我国的生化工程和生物技术取得了长足的进步.基因重组技术和细胞融合技术已有了一定的基础,新型反应器的研制也取得不少成果,后提取技术正在引起重视,各种新的生物技术正用于传统发酵工艺的改造之中.但是长期以来,我国在这些领域缺乏资料和技术参数的系统积累,缺少一本完整的可供查找的技术型工具书.因此,我们翻译了《生化工程与生物技术手册》,以填补这一空白.

这本书以微生物为对象,从基本原理和应用技术两个方面提供了微生物代谢过程中所涉及的各种基本资料和技术参数,诸如微生物的分类特性、代谢过程的化学计量、热力学参数、生长过程的营养需求、环境因素影响、代谢产物的类型等.对新型生物技术像基因重组技术、细胞融合技术等也提供了典型的方法.本书以很大篇幅从生化工程的角度提供了大量的方法和技术参数,既介绍了各类产品的生产工艺和工艺参数,也介绍了微生物产品生产中的传质和传热.同时还从反应器的选择、反应器的特性、下游工程、产物回收操作等方面提供了大量的有价值的资料和数据.可说是一本生化工程和生物技术方面的全方位性的技术工具书.

正因为本书内容丰富又实用,相对说来,原书篇幅较长,为了适应我国的国情,又不失掉原书的可读性,我们在保持原书编排顺序的基础上,对一些理论公式和常见物理常数的推导部分,以及某些参考意义不大的附录作了删减,但仍保留了原书的全部参考文献.这样,既保留了原书的精华,又可减轻读者的负担.全书的删减工作是由徐家立进行的.

由于译者的水平有限,译文难免有不当之处,敬请批评指正.

何忠效 徐家立 张启先

1990.8.

前 言

目前,人们对生物技术感兴趣的原因有三方面:

1. 可从再生资源获得原料。
2. 经济上可与植物材料化学加工相比。
3. 正在采用传统生物学方法和遗传操纵, 确定许多可能有价值的产品。

和其他技术一样, 地区和全球的政治考虑也会干扰生物技术的发展范围和发展速度。生物技术大致可分成大、中、小三种规模, 这是指工业发展的规模, 并不指要建设的每一个生产单元的大小。

1. 大规模: 生物技术必须与用作燃料和以成千吨计的工业产品的初级碳化物来源的石油和煤竞争。

2. 中规模: 生物技术必须既与石油型工艺(碳源为石油、煤或植物)竞争, 以生产出目前使用的化工产品或它们的代用品, 又要与农业竞争, 以生产蛋白质和脂质等天然产品。

3. 小规模: 生产特有生物化学产品, 这些产品现在还未找到其他生产途径。

看来, 小规模过程肯定会保持现有的快速增长, 它们的产品使医疗实践和工业生产过程得到显著改善。决定产品能否发展的因素是生产厂商的成功与否, 而不是产品的成本。中规模和大规模工艺过程, 目前在经济上还缺乏活力, 只有某些有机酸、含醇饮料、食醋生产等少数例外。今后二十年内, 预期会构建起以植物材料为原料的大规模微生物工艺过程(图 1), 这些过程将是:

1. 生产出作燃料或原料的初级材料, 用以转化成化工产品。
2. 从植物材料直接生产出一系列化工产品, 而不是通过乙醇之类的初级产品来生产。

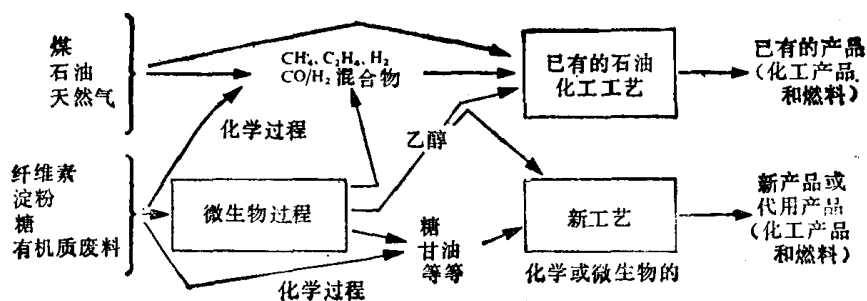


图1 成千吨计的产品竞争路线

至今,已确认了许多有开发潜力的中、大规模生产的生物产品的“市场”价值。生产的原料成本是已知的,原料成本和价值间的差别限制了认可的工艺过程和销售支出;而还起到使研究和开发的目标侧重生物或侧重过程工程,以符合中、大规模生产的需要。

作者期望,本手册通过确定单元工艺过程和单元操作,有助于大规模和小规模生物工艺的发展,单元工艺过程和单元操作包含:

1. 科学和工程依据;
2. 性能和操作特性;
3. 影响性能的因素;
4. 将它们纳入全过程。

这样使科学家和工程师可以:

1. 确保满足全工艺过程目标方面的研究和开发是合适的。
2. 估算出工艺过程接近经济的程度,以及研究和开发后,改变这种局面的可能性。
3. 确立特定工艺过程开发的适配方法。
4. 确认设备的需求。

本手册以图表为主向读者提供资料。内容侧重于生物工艺过程及其运行,也给需进一步了解生物工艺过程原理的读者提供参

考文献和参考书目。

生物工艺如能以公众承受得了的价格满足社会需求的话，将会成为工业舞台上的重要角色。

1982年8月

目 录

译者的话

前言

第 1 章 工业上重要微生物的特性	1
1.1 微生物的分类	1
1.2 形态学	26
1.3 微生物的常量成分	41
1.4 微生物活动所产生的物质	44
1.5 对微生物腐败不敏感或经得起降解的化合物	46
1.6 产生重要工业发酵产物的微生物属	47
1.7 工业重要微生物来源	50
1.8 培养基成分	53
1.9 基因操作基本技术	75
第 2 章 微生物代谢热力学	84
2.1 生物界中的能量流	84
2.2 按碳源和能源进行微生物的分类	86
2.3 生物界的物质循环	87
2.4 在生物系统分析中的热力学概念	89
2.5 化学能：在细胞中的产生、贮存和利用	93
2.6 ATP 系统	96
2.7 ATP 的产生	100
2.8 ATP 的利用	112
第 3 章 微生物代谢的化学计量	119
3.1 产率和产率系数的重要性	119
3.2 生长量和底物利用之间的关系	122
3.3 各种微生物的组成	122

3.4	生长和产物形成的物质平衡(化学计量的)	126
3.5	生长和产物形成的各种产率系数的定义和演变	132
3.6	细胞生长所需的氧	135
3.7	产率系数间的相互关系	136
3.8	测得的产率和真实产率间的不同——维持能的概念	139
3.9	实验产率系数	141
3.10	Y_{gwc} , Y^{ATP} 和 P/O 比	152
3.11	影响实验产率数据的因子	156
3.12	生长的热力学	165
3.13	维持系数	168
3.14	细胞生产所需的氧	169
3.15	产率的实验测定	171
3.16	过程产率	173
第4章	微生物活性	181
4.1	Monod 方程	181
4.2	发酵的时程	187
4.3	底物利用和营养需求	189
4.4	氧对代谢的影响	206
4.5	氧需求	208
4.6	温度的影响	217
4.7	pH 的影响	243
第5章	产物形成	245
5.1	丙酮/丁醇	245
5.2	氨基酸	251
5.3	抗生素	280
5.4	2,3-丁二醇/3-羟基丁酮	303
5.5	胡萝卜素	310
5.6	酶	320
5.7	乙醇	335

5.8 微生物脂肪	345
5.9 核酸及其相关化合物	350
5.10 有机酸	358
5.11 多糖	383
5.12 维生素	388
第6章 酶活力	395
6.1 命名和分类	395
6.2 通性	399
6.3 酶的性质	401
6.4 用途	418
6.5 来源	427
6.6 固定化酶	429
6.7 固定化酶的性质	455
6.8 固定化全细胞	464
6.9 附录：酶的生产厂家	466
参考文献	471

第1章 工业上重要微生物的特性

1.1 微生物的分类

微生物分群的标准是不同的，详细的分类可以显示出生物之间的进化关系(即自然分类)，或可用作对特定目的专题的解答(即特定或称人为的分类)。

主要微生物群的分类等级是一种系统，在这系统中，总的生物类别再逐级被分成渐进的包括面较小的生物类别，即

界→部(或门)→纲→目→科→属→种→株

原生生物界(见图 1-1) 包括能自我复制或指令它们自身复制的单细胞生物。原核生物没有真正的核或核膜，而真核生物必定有一个包含在清晰的核膜内的真核。区分原核细胞和真核细胞的一些特征综合于表 1-1 中。非细胞的原核生物(即病毒)并不经历自我复制，而是在另外一个叫做寄主的细胞中指令它们的繁殖。

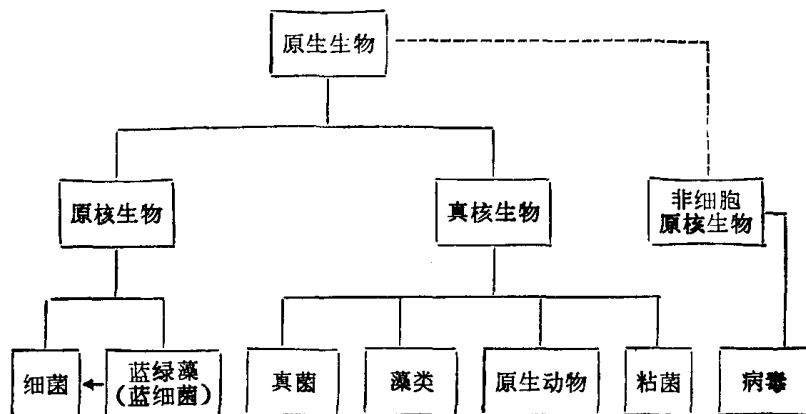


图 1-1 原生生物界。图中蓝绿藻被归类成单独的微生物群，但人们常把它们认作蓝细菌，与其他细菌放在一起。另外一种分类，把蓝绿藻归作蓝藻类植物。

表 1-1 区分原核细胞和真核细胞的特征

特 征	原 核 细 胞	真 核 细 胞
菌体大小	$<1-2 \times 1-4 \mu\text{m}$	$>5 \mu\text{m}$ (宽度或直径)
遗传系统		
定位	类核, 染色质或核质不为核膜所束缚。一环形染色体	核, 线粒体, 叶绿体为核膜所束缚。一根或多根直线状染色体
核结构	染色体不含组蛋白。无有丝分裂	染色体有组蛋白。有丝核分裂
	无核仁, 功能相关的基因密集	有核仁, 功能相关的基因不密集
性别	结合子部分是双倍体 (半合子)	结合子是双倍体
细胞质性质及结构		
细胞质流动	无	有
胞饮作用	无	有
气空泡	可存在	无
间体	有	无
核糖体	70s*, 分布于细胞质	80s 排列在膜上 (即内质网). 70s 在线粒体及叶绿体
线粒体	无	有
叶绿体	无	可存在
高尔基结构	无	有
内质网	无	有
膜束缚(真)液泡	无	有
细胞外层结构		
原生质膜	通常不含甾醇, 含有部分呼吸和一些光合作用机构	有甾醇, 不进行呼吸和光合作用
细胞壁	肽葡聚糖(胞壁质或粘肽)作为组分	无肽葡聚糖
运动器官	单纤丝	具有微管的多纤丝
伪足	无	可存在
代谢机制	多种, 特别是厌气产能反应。有些固定大气中的氮。有些积累聚 β -羟丁酸作为储藏物质	酵解是厌氧产能机制的代谢途径
DNA 碱基比 (G + C%)	28—73	约 40

* s 系指 Svedberg 单位, 一种颗粒离心时的沉降系数。

表 1-2 用于微生物分类的一些标准

微 生 物	标 准
细菌	形态,染色反应,孢子形成,游动性,抗原结构,代谢
真菌	菌体性质,有性繁殖和(或)无性繁殖结构类型
藻类	色素类型,游动细胞鞭毛数目及排列,贮存的碳水化合物性质
原生动物	有无鞭毛或纤毛,运动和(或)繁殖方式,有无特殊的胞内结构或骨架结构以及这些结构的性质
病毒	基因组类型 (DNA 或 RNA), 病毒粒子大小, 有无外壳

1.1.1 细菌详细分类

型 I 光合营养细菌

目 I 红螺菌目 (*Rhodospirillales*)

亚目 红螺菌亚目 (*Rhodospirillineae*)

科 I 红螺菌科 (*Rhodospirillaceae*)

属 I 红螺菌属 (*Rhodospirillum*)

属 II 红假单胞菌属 (*Rhodopseudomonas*)

属 III 红微菌属 (*Rhodomicrobium*)

科 II 着色菌科 (*Chromatiaceae*)

属 I 着色菌属 (*Chromatium*)

属 II 囊硫菌属 (*Thiocystis*)

属 III 八球硫菌属 (*Thiosarcina*)

属 IV 硫螺旋菌属 (*Thiospirillum*)

属 V 荚硫菌属 (*Thiocapsa*)

属 VI 闪囊菌属 (*Lamprocystis*)

属 VII 网硫菌属 (*Thiodictyon*)

属 VIII 板硫菌属 (*Thiopedia*)

属 IX 可变杆菌属 (*Amoebobacter*)

属 X 外硫红螺菌属 (*Ectothiorhodospira*)

亚目 绿菌亚目 (*Chlorobiineae*)

科 III 绿菌科 (*Chlorobiaceae*)

- 属 I 绿菌属 (*Chlorobium*)
- 属 II 突柄绿菌属 (*Prosthecochloris*)
- 属 III 绿假单胞菌属 (*Chloropseudomonas*)
- 属 IV 暗网菌属 (*Pelodictyon*)
- 属 V 格状绿菌属 (*Clathrochloris*)

附加

- 属 染绿菌属 (*Chlorochromatium*)
- 属 柱胶菌属 (*Cylindrogloea*)
- 属 绿杆菌属 (*Chlorobacterium*)

型 2 滑动细菌

目 I 粘细菌目 (Myxobacterales)

科 I 粘球菌科 (Myxococcaceae)

属 I 粘球菌属 (*Myxococcus*)

科 II 原囊菌科 (Archangiaceae)

属 I 原囊菌属 (*Archangium*)

科 III 孢囊杆菌科 (Cystobacteraceae)

属 I 孢囊杆菌属 (*Cystobacter*)

属 II 蜂窝囊菌属 (*Melittangium*)

属 III 标桩菌属 (*Stigmatella*)

科 IV 多囊菌科 (Polyangiaceae)

属 I 多囊菌属 (*Polyangium*)

属 II 侏囊菌属 (*Nannocystis*)

属 III 软骨霉状菌属 (*Chondromyces*)

目 II 噬纤维菌目 (Cytophagales)

科 I 噬纤维菌科 (Cytophagaceae)

属 I 噬纤维菌属 (*Cytophaga*)

属 II 屈挠杆菌属 (*Flexibacter*)

属 III 滑柱杆菌属 (*Herpetosiphon*)

属 IV 柔发菌属 (*Flexithrix*)

属 V 腐败螺旋菌属 (*Saprospira*)

- 属 VI 生孢噬纤维菌属 (*Sporocytophaga*)
- 科 II 贝日阿托氏菌科 (*Beggiatoaceae*)
 - 属 I 贝日阿托氏菌属 (*Beggiatoa*)
 - 属 II 透明颤菌属 (*Vitreoscilla*)
 - 属 III 辨硫菌属 (*Thioploca*)
- 科 III 西蒙斯氏菌科 (*Simonsiellaceae*)
 - 属 I 西蒙斯氏菌属 (*Simonisiella*)
 - 属 II 小链菌属 (*Alysiella*)
- 科 IV 亮发菌科 (*Leucotrichaceae*)
 - 属 I 亮发菌属 (*Leucothrix*)
 - 属 II 发硫菌属 (*Thiothrix*)
- 未定地位
 - 属 曲发菌属 (*Toxothrix*)
- 科 未定地位
- 无色菌科 (*Achromatiaceae*)
 - 属 无色菌属 (*Achromatium*)
- 暗线菌科 (*Pelonemataceae*)
 - 属 I 暗线菌属 (*Pelonema*)
 - 属 II 无色线菌属 (*Achronema*)
 - 属 III 暗辨菌属 (*Peloploca*)
 - 属 IV 花丛菌属 (*Desmanthos*)

型 3 鞘细菌

- 属 球衣菌属 (*Sphaerotilus*)
- 属 纤发菌属 (*Leptothrix*)
- 属 软发菌属 (*Streptothrix*)
- 属 利斯克氏菌属 (*Lieskeella*)
- 属 栅发菌属 (*Phragmidiothrix*)
- 属 泉发菌属 (*Crenothrix*)
- 属 细枝发菌属 (*Clonothrix*)

型 4 出芽和(或)有附臂细菌

- 属 生丝微菌属 (*Hyphomicrobium*)
- 属 生丝单胞菌属 (*Hyphomonas*)
- 属 土微菌属 (*Pedomicrobium*)
- 属 柄杆菌属 (*Caulobacter*)
- 属 不粘柄菌属 (*Asticcarcaulis*)
- 属 臂微菌属 (*Ancalomicrobium*)
- 属 突柄微菌属 (*Prosthecomicrobium*)
- 属 枝硫菌属 (*Thiodendron*)
- 属 巴斯德氏芽菌属 (*Pasteuria*)
- 属 芽生杆菌属 (*Blastobacter*)
- 属 塞里伯氏菌属 (*Seliberia*)
- 属 嘉利翁氏菌属 (*Gallionella*)
- 属 涅瓦河菌属 (*Nevskia*)
- 属 浮霉状菌属 (*Planctomyces*)
- 属 生金菌属 (*Metallogenium*)
- 属 柄球菌属 (*Caulococcus*)
- 属 库兹涅佐夫菌属 (*Kusnezovia*)

型 5 螺旋体

目 I 螺旋体目 (*Spirochaetales*)

科 I 螺旋体科 (*Spirochaetaceae*)

- 属 I 螺旋体属 (*Spirochaeta*)
- 属 II 脊螺旋体属 (*Cristispira*)
- 属 III 密螺旋体属 (*Treponema*)
- 属 IV 疏螺旋体属 (*Borrelia*)
- 属 V 钩端螺旋体属 (*Leptospira*)

型 6 螺旋和弯曲的细菌

科 I 螺菌科 (*Spirillaceae*)

- 属 I 螺旋菌属 (*Spirillum*)
- 属 II 弯曲杆菌属 (*Campylobacter*)

未定地位

属 蛙弧菌属 (*Bdellovibrio*)

属 微环菌属 (*Microcycclus*)

属 暗屈曲菌属 (*Pelosigma*)

属 短弓菌属 (*Brachyarcus*)

型 7 革兰氏阴性,好气杆状和球状细菌

科 I 假单胞菌科 (*Pseudomonadaceae*)

属 I 假单胞菌属 (*Pseudomonas*)

属 II 黄单胞菌属 (*Xanthomonas*)

属 III 动胶菌属 (*Zoogloea*)

属 IV 葡萄糖杆菌属 (*Gluconobacter*)

科 II 固氮菌科 (*Azotobacteraceae*)

属 I 固氮菌属 (*Azotobacter*)

属 II 氮单胞菌属 (*Azomonas*)

属 III 拜叶林克氏菌属 (*Beijerinckia*)

属 IV 德巴斯氏菌属 (*Dorxia*)

科 III 根瘤菌科 (*Rhizobiaceae*)

属 I 根瘤菌属 (*Rhizobium*)

属 II 土壤杆菌属 (*Agrobacterium*)

科 IV 甲烷单胞菌科 (*Methylomonadaceae*)

属 1 甲基单胞菌属 (*Methylomonas*)

属 2 甲基球菌属 (*Methylococcus*)

科 V 盐杆菌科 (*Halobacteriaceae*)

属 I 盐杆菌属 (*Halobacterium*)

属 II 盐球菌属 (*Halococcus*)

未定位置

属 产碱菌属 (*Alcaligenes*)

属 醋杆菌属 (*Acetobacter*)

属 布鲁氏菌属 (*Brucella*)

属 博德特氏菌属 (*Bordetella*)

属 弗朗西丝氏菌属 (*Francisella*)