

生物工程原理

J·E·史密斯著

卢长明 译

世界图书出版公司

生物工程原理

〔英〕 J.E. 史密斯 著

卢长明 译

严绍颐 校

世界图书出版公司

1991

内 容 简 介

本书系统介绍了生物工程的基本概念、基本技术和原理及其最新进展。全书共分五章，分别介绍了基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和生化工程的基本内容。对渴望系统了解生物工程的广大读者及从业者均有较大参考价值。本书可供从事医药、食品、农业、发酵工业、环境保护和石油开采等领域的技术人员参考。

J.E.Smith

Aspects of Microbiology 11

BIOTECHNOLOGY PRINCIPLES

Van Nostrand Reinhold (UK) Co.Ltd, 1985

生物工程原理

〔英〕J.E.史密斯 著

卢长明 译

严绍颐 校

责任编辑 西世良

世界图书出版公司 出版

北京朝阳门内大街137号

三环印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1991年12月第一版 开本：787×1092 1/32

1991年12月第一次印刷 印张：6

印数：0001—2000 字数：12千字

ISBN: 7-5062-1149-1/Q·4

定 价：6.40元

中译本序言

生物工程是世界新技术革命的三大支柱之一。生物工程的发展，特别是基因重组技术的成功使人类进入了按自己的需要创建新生物的伟大时代。今后10—20年的时间里，正是建立和发展这一新产业的重要时期。

生物工程直接关系到农林牧渔、医药卫生、轻工食品、能源化工、环境保护等重要领域的革新改造和新兴产业的形成，既是现实的生产力，也是更大的潜在生产力。开发生物工程技术无论对于发达国家还是发展中国家都具有十分重要的战略意义。

目前，生物工程与其它先进技术，如微电子技术、光纤通信等相比，在大规模生产应用方面还处于幼年阶段，世界各国都还起步不久，差距还不甚大，如能抓住良机，有计划，有步骤地及早培训出一批技术骨干，为他们创造较好的工作条件，在一些领域内取得重点突破是完全可能的。

生物工程是一个知识和技术密集性很强的领域，涉及的学科和行业极广，充分开发生物工程的潜力有待多学科多行业的人协作攻关，共同努力。不同学科的专家缺乏生物工程方面的共同语言将会严重阻碍这一新技术潜力的发挥。英国著名生物工程学家约翰·史密斯教授的新著《生物工程原理》一书，从应用遗传学、发酵工程、酶和固定化细胞技术以及发酵产物加工等几个方面阐述了生物工程的发生发展所依据的基本原理，简明扼要，内容翔实，可读性强，是沟通不同学科共同语言的良好教材，也是渴望了解生物工程的初学者的

入门参考书。相信它的出版对于我国生物工程事业的发展将起到有益的推动作用。

江西省科学委员会主任

杨淳朴

1990.4.19

译 者 的 话

《生物工程原理》一书是英国著名生物工程学家约翰·史密斯 (John Smith) 教授继《生物工程》一书之后出版的又一有关生物工程的论著。他的著述被当今生物工程界誉为“权威性的”。本书援引了大量80年代新成果，用五章的篇幅较系统地介绍了生物工程的基本概念、基本原理和技术，对于渴望全面了解生物工程的广大读者不失为一本既简明扼要又内容丰富的参考教材。

1985年我在意大利圣心大学学习时，适逢约翰·史密斯教授的新著《生物工程原理》一书出版。当时，我的老师罗伦佐尼 (C. Lorenzoni) 教授将它作为主要阅读参考书之一推荐给我，阅后深感受益匪浅。今天，正值生物工程浪潮在我国蓬勃兴起之际，我不揣才疏学浅，冒昧译出此书，以飨我国读者。由于水平有限，译文中谬误之处在所难免，敬请读者批评指正。

本书在出版过程中，得到了江西省科学委员会的大力支持。杨淳朴、欧阳谅、罗明、秦孝远、黎开金等专家教授为本书的出版做了大量工作。严绍颐研究员审校了全部书稿。薛丽同志协助整理了译稿。没有他们的支持，本书难以与读者见面，译者在此一并表示衷心的感谢。

译者 卢长明

一九九零年四月二十六日

于江西农业大学

前 言

生物工程涉及应用生物科学与工程学，它包括对生物有机体及其亚细胞组分在制造业和服务性工业以及在环境管理等方面的实际应用。生物工程的应用只有通过多学科、多技术的结合才能成功，其中包括生物化学、微生物学、遗传学、分子生物学和化学加工工程等。这本小册子旨在阐述生物工程发展所依据的基本原理，并希望生物工程各个主要分支领域的学生和从业者们能从中获得对生物工程全貌的了解。

约翰·史密斯

目 录

第一章 绪论

- 1.1 生物工程的性质..... (1)
- 1.2 生物工程的历史沿革..... (3)
- 1.3 生物工程的应用..... (9)
- 1.4 生物工程的发展..... (11)
- 1.5 生物工程的战略规划..... (12)

第二章 应用遗传学

- 2.1 选育和筛选..... (15)
- 2.2 菌种的保藏..... (18)
- 2.3 诱变育种..... (19)
- 2.4 有性杂交..... (21)
- 2.5 准性过程..... (23)
- 2.6 重组DNA技术..... (33)
- 2.7 重组DNA试验的准则与控制..... (48)

第三章 发酵工程

- 3.1 发酵工程的性质..... (53)
- 3.2 液态系统中微生物培养的原理..... (58)
- 3.3 生物反应器的设计..... (64)
- 3.4 培养基的设计..... (71)
- 3.5 生物反应器的仪表与过程控制..... (74)
- 3.6 检测技术..... (76)
- 3.7 质量与能量的传递..... (78)

3.8	放大.....	(82)
3.9	动物细胞的培养.....	(85)
3.10	植物细胞的培养.....	(92)
3.11	固相底物发酵.....	(95)
第四章 酶与固定化细胞工程		
4.1	提取酶的商业应用.....	(105)
4.2	酶的来源.....	(106)
4.3	酶的生产.....	(108)
4.4	酶的立法.....	(114)
4.5	固定化酶.....	(116)
4.6	固定化酶的性质.....	(124)
4.7	细胞的固定化.....	(127)
第五章 出料加工		
5.1	发酵液处理原则.....	(136)
5.2	发酵液处理技术.....	(140)
5.3	固相与液相的分离.....	(142)
5.4	固相内产物.....	(146)
5.5	从澄清液相中分离产物.....	(147)
5.6	产品的稳定性.....	(154)
5.7	利用重组DNA技术的前景.....	(155)
附录一 名词解释.....		(158)
附录二 名词索引.....		(161)
参考文献.....		(169)

第一章 绪 论

1.1 生物工程的性质

生物工程是涉及应用生物科学和工程学的一个领域，它包括生物体或其亚细胞组分在制造业、服务业和环境管理等方面的实际应用。生物工程以细菌、酵母、真菌、藻类、植物细胞和培养的哺乳动物细胞作为工业生产过程的来料。只有微生物学、生物学、遗传学、分子生物学、化学和化学工程诸学科、多技术的结合才能使生物工程的应用获得成功。

生物工艺过程通常包括生物细胞或生物材料的生产以及所需化学转化物的获得。后者又可分为：

(1) 所需终产物的合成（例如酶、抗生素、有机酸、类固醇）；

(2) 特定起始物的分解（例如污水处理、工业废物及废油的分解）。

生物工艺过程的反应有的是分解反应——由复杂的化合物分解为简单的化合物（例如由葡萄糖产生乙醇）；有的是合成代谢，或称生物合成——由简单的分子合成较复杂的分子（例如抗生素的合成）。分解代谢的反应通常是放能反应，而合成代谢的反应通常是吸能反应。

生物工程涉及发酵工程（如啤酒、葡萄酒以及面包、乳酪、抗生素和疫苗）、水和废物处理、部分食品工程，以及

从生物医学到低纯度矿石中的金属回收等众多领域，其应用范围越来越广泛。生物工程将在许多工业生产过程中，产生重大的影响。从理论上讲，几乎所有有机物都可以用生物工程的方法产生。据估计，到2000年，世界范围内生物工程产品的市场潜力将可达到65万亿美元（表1）。但是，也要看到许多新的重要生物产品（如含有干扰素成分的一些新药）仍然要根据现有的各种生物分子的模式进行化学合成。因此，对于生物科学与化学的交叉领域以及它们与生物工程的关系都必须作广泛的深入了解。

表1 2000年世界生物工程市场的发展潜力预测值

市场类别	美元（百万）
能 量	16350
食 品	12655
化学品	10550
医 药	9089
农 业	8546
金属回收	4570
污染控制	100
其它（预计外开发）	3000
总 计	64851

与现行的传统工业过程相比，生物工程中使用的技术大部分趋向于比较省钱、耗能少和安全可靠，并且大多数工艺过程所留下的废物可进行生物降解并且无毒。从长远来看，生物工程将为解决世界上的一些主要难题提供手段，对于医药、食品生产、污染控制和新能源的开发尤其如此。

1.2 生物工程的历史沿革

一般认为，生物工程是件新鲜事物，其实它的历史已经很久。实际上，它经历了四个主要的发展阶段才形成了现代生物工程体系。

1.2.1 食品和饮料的生物工艺阶段 我们知道，烤面包、酿酒和制葡萄酒等活动在几千年前就开始了。早在公元前6000年，古代萨马人和巴比伦人已经知道喝啤酒；埃及人早在公元前4000年已经会烤制发酵的面包；早在《创世纪》一书问世的时候，葡萄酒早已闻名于近东。到十七世纪，安顿·凡·列文霍克认识到是一些叫做酵母菌的生物与这些过程有关。1857—1876年间，巴斯德进行了开创性的工作，并确证了这些微生物的发酵能力。巴斯德是当之无愧的生物工程之父。

其它以微生物为基础的生产过程，如发酵乳制品的生产（包括乳酪、酸奶等）和各种东方食品的生产（如酱油、印尼豆酵饼等）都同样有着很古老的渊源。蘑菇的人工栽培是较近的事。日本香菇的栽培可追溯到几百年前，现在世界温带地区广泛种植的伞菇大约有300年的历史。

这些微生物生产过程的兴起是源于偶然的发现还是直观的试验还不能肯定，但它们连续不断的发展无疑为证明人类已经能够利用生物的生命活动来满足自己的需要提供了早期的例证。近年来，这些生产过程更有赖于先进的科学技术，它们对世界经济的贡献也与日俱增，与其初期阶段相比，现在的贡献不知大了多少倍。

1.2.2 最初在不灭菌的条件下发展起来的生物工艺过程

到十九世纪末,工业上许多重要的化合物(如乙醇、醋酸、有机酸、丁醇和丙酮)开始用微生物发酵的方法生产,这时使用的方法是向环境开放的,对微生物污染的防止是通过细心控制生态环境的方式进行的,而未使用复杂的工程措施。然而,随着石油时代的到来,由于用石油加工的副产品生产这些化合物更便宜,许多上述刚出现的工业相形之下曾一度失去了光泽。近年来,由于石油价格逐步上涨,人们不得不回过头来从商品生产的角度重新评价早期的发酵方法。这些发酵方法,包括前面提到的那些食品发酵在内,它们的操作均比较简单,而且可以大规模生产。

无灭菌过程的生物工程的突出实例是废水处理和城市固体废物废物的堆肥。很久以来,微生物已被用于人类污水的分解和解毒,其次是用于有毒工业废物(如化学工业废物)的处理。用生物工程方法进行废水处理是迄今在全世界实施的具有最大发酵能力的工程(然而,很少人认识到这一点)(见表2)。

表2 英国发酵工业的总发酵能力

产 品	总能力(米 ³)
废 水	2800000
啤 酒	128000
面包酵母	19000
抗生素	10000
奶 酪	3000
面 包	700

1.2.3 生物工艺过程中引用灭菌技术的阶段 二十世纪40年代生物工程进入了一个新时代,那就是为了保证在没有杂菌污染的情况下进行特定的生物学过程,在微生物的大量培

养中用了复杂的工程技术。无菌操作的过程是，通过事先对培养基和生物反应器灭菌和采取工程措施杜绝污染物的介入，使反应器内只存在所需要的生物催化剂。通过这种方法生产的产品有抗生素、氨基酸、有机酸、酶、甾体化合物、多糖和疫苗等，这表明生物工程已愈来愈有活力。这类生产过程多数比较复杂，而且成本较高，一般只适合生产高价值的产品。虽然其中有不少产品产量已相当大但与食品和饮料生物工程中使用的老系统相比，这类产品无论在生产规模还是在经济收益方面都还相距很远（表3）。

表3 英国发酵工业的销售额

工业部门	销售额(百万英镑)
酿造	3190
酒精	1860
乳酪	415
苹果酒、葡萄酒	190
面包	150
抗生素	100
酸奶	65
酵母	25
柠檬酸	20

1.2.4 生物工程工业的新领域与可能性 近十年来，分子生物学和生产过程控制方面已取得了突出的进展。它不仅为开辟新的生物工程领域提供了新的激动人心的机会，也为大大提高现有生物工程工业的经济效益提供了可能。正是由于这些发现与发展，才使我们对生物工程在将来世界经济方面的作用感到如此振奋人心。

那么，这些新技术包括哪些方面呢（表4）？

表4 促进生物工程发展的技术

重组DNA技术
组织培养
原生质体融合
单克隆抗体的制备
蛋白质结构的改变（“蛋白质工程”）
固定化酶与细胞催化剂
生物分子传感作用
反应器与生产过程的计算机控制
新的生物催化反应器设计

（1）基因工程 通过有性重组和（或）突变育种方法，对重要的工业生物基因组施行遗传操作，早已成为工业遗传学家具有的各种创新技能的一部分。重组DNA新技术包括：轻轻打破活细胞，从细胞中提取和纯化DNA，然后用具有高度特异性的酶筛选所需的DNA片断；找出含有某一目基因的片断，并对其进行分析、筛选和纯化；用化学法将带有目的基因的片断结合到DNA载体分子上，然后再将杂种DNA嵌入选定的细胞中进行繁殖和细胞内合成。重组DNA技术的出现使得对基因组的操作更能得心应手，种属间杂交不亲和性的问题也能较容易地得到解决。基因工程的潜力是不可估量的，人类的胰岛素和干扰素基因已被成功地转移到微生物细胞中并在其中得到了表达。原生质体融合、单克隆抗体的制备以及组织培养技术的广泛应用，包括从悬浮培养的细胞中再生的植株，已经对生物工程的发展产生了深刻的影响（第二章）。

（2）酶工程 离体酶早已进入到许多生物工艺过程之

中。随着适当的固定化技术的发展，生物催化剂可以反复使用，因此可以进一步发挥它们的催化特性。利用固定化的细菌葡萄糖异构酶生产高果糖浆（年产量300万吨）是这方面最突出的例子。进一步的发展是将完整细胞固定化作为生物催化剂（第四章）。

（3）生物化学工程 生物反应器在生物工程过程中作为起始物（即底物）与终产物之间的纽带起着中心的作用（第三章图1）。在生物反应器的设计、对生产过程的监测技术以及用计算机控制发酵过程等方面均已取得重要进展。但是，在生产过程控制的应用方面，与化学工业生产相比，生物工程工业落后了许多年。在生物工程产品的加工（出料加工）方面，一些新的探索将使所有各种生产过程的经济状况得到改善。现在，迫切需要设计出有效的回收工艺，特别是对于高价产品尤其如此。比如，L-天冬酰胺酶的回收成本与发酵成本的比值为3.0左右，而乙醇则只有0.16（第五章）。然而，出料加工在生物工程中还是个碰运气的课题。

（4）工程产品与系统 由于能够大量生产生物分子（如抗生素、酶），并且有了蛋白质和细胞的固定化技术，用于生物诊断和生物解毒的全新传感器正在得到发展。这种系统可以与微电子装置配合，最后与计算机配合，因此可以对许多生物工程的工业与服务进行精密的程序控制。

生物工程有两大特点，一是与实际应用相联系，二是多学科的合作。生物工程的实施者们要利用来自化学、微生物学、遗传学、生物化学、化学工程和计算机科学等学科的技术，他们的任务主要是对生物化学催化作用起着根本和不可替代作用的生产过程进行革新、发展和最优化操作。生物工程并不构成一门新的学科，它只是为多学科的专家们作出更

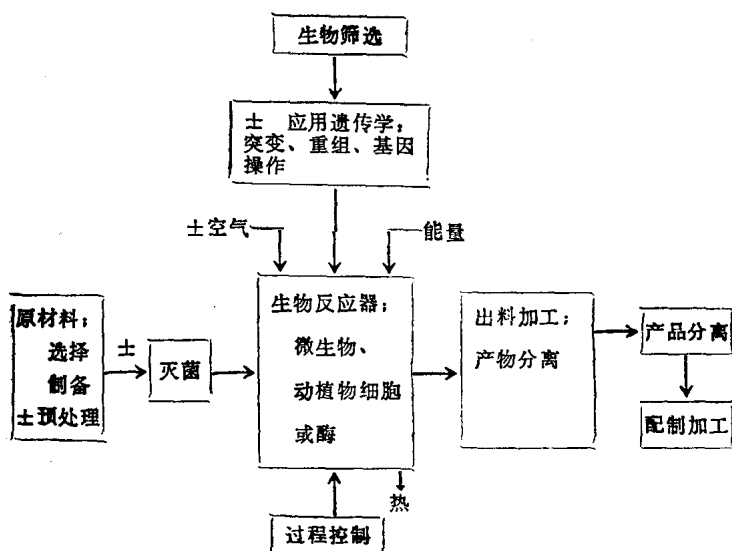


图1 生物工程过程示意图

大贡献提供的一个新领域。

必须知道，生物科学与生物工程有着明显的区别。生物科学是指生物学知识的获得，而生物工程则是指生物学知识的应用。在大多数情况下，生物工程过程是在低温下进行，它们耗能少，并且一般使用便宜的原材料为底物。

生物科学家和各专业的工程师们都能在各自的领域对生物工程作出贡献。生物工程学家这个词已悄悄地进入了我们的词汇，它指所有利用自己的知识与技能致力于生物材料加工过程的科学家和工程师。然而，这个词不宜继续使用，因为它只能导致混乱。相反，生化工程师是指生产过程的工程师，其作用是将生物科学家的知识转化为实际操作。生化工程师应当在生物学过程的设计和和操作方面受过基本的科学训练。