



中等职业教育国家规划教材
全国中等职业教育教材审定委员会审定

生物工艺

(食品生物工艺专业)

主编 刘纯根



高等教育出版社



教育部主管 教育部審定
大學程度 大學程度適用

生物工藝

（高中生物工藝專業）

第一版 第一刷



中等职业教育国家规划教材
全国中等职业教育教材审定委员会审定

生 物 工 艺

(食品生物工艺专业)

主 编 刘纯根
副 主 编 逯家富
责任主审 杨铭铎
审 稿 王 禾 马永强

内容简介

本书是根据教育部 2001 年颁布的“中等职业学校食品生物工艺专业课程设置”中主干课程“生物工艺教学基本要求”,并参照有关行业的职业技能鉴定规范及中级技术工人等级考核标准编写的中等职业教育国家规划教材。

本书共分 5 章,内容包括:生物技术的发展情况及生物技术下游产品的分离方法,重点列出了我国当前生产较有影响的几门典型产品生产工艺如氨基酸、有机酸、酶制剂及单细胞蛋白的生产工艺流程、原料的处理及生产方法和产品的提取。

本书可作为中等职业学校食品生物工艺专业教材,也可作为相关行业岗位培训教材或自学用书。

图书在版编目(CIP)数据

生物工艺/刘纯根主编. —北京:高等教育出版社,
2002.12

中等职业教育国家规划教材

ISBN 7-04-011724-X

I. 生... II. 刘... III. ①氨基酸-食品工艺学-
专业学校-教材②酶-食品工艺学-专业学校-教材

③蛋白质-食品工艺学-专业学校-教材

IV. TS201.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 099194 号

出版发行 高等教育出版社

社 址 北京市东城区沙滩后街 55 号

邮政编码 100009

传 真 010-64014048

经 销 新华书店北京发行所

排 版 高等教育出版社照排中心

印 刷 北京奥隆印刷厂

开 本 787×1092 1/16

印 张 15.75

字 数 380 000

购书热线 010-64054588

免费咨询 800-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

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

版 次 2002 年 12 月第 1 版

印 次 2002 年 12 月第 1 次印刷

定 价 19.20 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

中等职业教育国家规划教材 出版说明

为了贯彻《中共中央国务院关于深化教育改革全面推进素质教育的决定》精神,落实《面向 21 世纪教育振兴行动计划》中提出的职业教育课程改革和教材建设规划,根据教育部关于《中等职业教育国家规划教材申报、立项及管理意见》(教职成[2001]1 号)的精神,我们组织力量对实现中等职业教育培养目标和保证基本教学规格起保障作用的德育课程、文化基础课程、专业技术基础课程和 80 个重点建设专业主干课程的教材进行了规划和编写,从 2001 年秋季开学起,国家规划教材将陆续提供给各类中等职业学校选用。

国家规划教材是根据教育部最新颁布的德育课程、文化基础课程、专业技术基础课程和 80 个重点建设专业主干课程的教学大纲(课程教学基本要求)编写,并经全国中等职业教育教材审定委员会审定。新教材全面贯彻素质教育思想,从社会发展对高素质劳动者和中初级专门人才需要的实际出发,注重对学生的创新精神和实践能力的培养。新教材在理论体系、组织结构和阐述方法等方面均作了一些新的尝试。新教材实行一纲多本,努力为教材选用提供比较和选择,满足不同学制、不同专业和不同办学条件的教学需要。

希望各地、各部门积极推广和选用国家规划教材,并在使用过程中,注意总结经验,及时提出修改意见和建议,使之不断完善和提高。

教育部职业教育与成人教育司

二〇〇一年十月

前 言

本书是根据教育部 2001 年颁布的“中等职业学校食品生物专业课程设置”中主干课程“生物工艺教学基本要求”,并参照有关行业的职业技能鉴定规范及中级技术工人等级考核标准编写的中等职业教育国家规划教材。

本教材是中等职业教育国家规划教材,是在《面向 21 世纪教育振兴行动计划》提出的实施职业教育课程改革思路和中等职业学校《生物工艺》教学大纲的要求下,为适应中等职业学校人才培养和全面素质教育的需要,配合教育部颁布的有关中等职业学校食品生物工艺专业课程教学大纲的实施,轻工行指委组织编写的一本《生物工艺》教材。

随着我国改革开放的不断深入和经济的发展,设备、仪器的不断更新,带动了各种技术、工艺的快速发展,生物技术在此阶段也得到快速发展,并且其发展前景相当美好,被列为 21 世纪高新技术之一,也有人认为 21 世纪是生物技术经济时代,目前我国生物技术已处于世界前列,且新的生物产品不断涌现,就需要大量生物技术方面的人才。

本教材在编写中力求体现当前职教改革精神,既要有适度的理论知识,又重技能实作,以培养胜任生物工艺企业基层管理人员要求的中等专业人才,具体体现在:

1. 教材内容分成基础模块和选用模块,基础模块主要介绍生物技术的基本知识和生物产品的分离,选用模块主要包括氨基酸生产工艺、有机酸生产工艺、微生物酶制剂生产工艺、SCP 生产工艺等四个部分,每部分既具有独立性,又互相有一定的联系。本教材根据大纲要求共 98 课时,各章节课时安排如下,供各中等职业学校参考。

模 块	内 容	课 时
基础模块	第一章 概 论	10
选用模块	第二章 氨基酸生产工艺	22
	第三章 有机酸生产工艺	22
	第四章 微生物酶制剂生产工艺	22
	第五章 单细胞蛋白的生产工艺	22

2. 在教材编写中突出选择性,即教材内容的组织与编排既注意知识的逻辑顺序,又着眼于符合学生的思维发展规律。

3. 在教材编写中突出简约性。阐述生物工艺的基本概念、基本原理及基本技能方面,既要用最少的篇幅阐明有关内容,又要在有限的篇幅内涵盖教学大纲规定的所有知识点。

4. 在教材编写内容取舍上要兼顾传统工艺,又要体现生物工艺的发展趋势,要体现新工艺、新材料、新设备、新技术,即在菌种选择上要使用基因技术,以提高产品的转化率,加快发酵速度,提高菌体的抗感染能力;在工艺上使用酶工程技术、清洁技术来提高产品的质量及减少环境的污

染;在产品的提取方面利用溶剂萃取法、离子交换法、电渗析法、膜分离技术等新的方法来提高产品的收率,提高产品的质量;在工艺条件控制上采用微机控制。从而使教材具有较好的教学效果。

5. 在教材编写中突出实践性,通过生物产品企业的实习扩大学生的视野,培养学生的动手、应变创造能力,让学生养成良好的职业道德习惯,使学生达到职业技能中级标准。

参与教材编写工作人员有:主编是安徽省第一轻工业学校刘纯根,副主编是长春市轻工业学校逯家富,参编有江苏省食品学校范广璞,福建侨兴轻校廖世荣。其中第一章概论和第三章有机酸生产工艺由刘纯根编写,第二章氨基酸生产工艺由廖世荣编写,第四章酶制剂生产工艺由范广璞编写,第五章 SCP 生产工艺由逯家富编写。由于编写时间紧,以及生物技术发展快、各种新技术保密性强和编者技术水平有限,本书中的错误和不足实难避免,竭诚欢迎广大读者指正。

本书由全国中等职业教育教材审定委员会审定,哈尔滨商业大学杨铭铎教授担任责任主审,王禾和马永强审阅了此稿,在此表示衷心感谢。

编 者

目 录

第一章 概论	1	二、培养基的配制和灭菌	50
第一节 生物工艺的发展史	1	三、空气净化基本理论、工艺流程、操 作规程	53
一、生物工艺学的基本概念和特点	1	四、谷氨酸发酵工艺条件控制	54
二、生物技术的发展及在国民经济中的 作用	2	五、泡沫的产生及对发酵的影响	55
三、生物技术的应用	3	六、谷氨酸发酵动态	56
四、基因工程的基本概念及生物技术新的 发展方向	4	七、谷氨酸发酵过程中出现的异常现象 与处理	57
第二节 生物反应过程的特点	6	八、噬菌体和杂菌的污染与防治	58
第三节 生物产品的分离和纯化方法	8	九、发酵终点判断	62
一、生物产品的分离和纯化的目的及基本要求	8	十、谷氨酸生产设备	62
二、生物产品的分离、纯化方法的种类	8	第五节 谷氨酸的提取	64
三、主要分离方法的基本理论	9	一、谷氨酸发酵液的性质、化学组成	64
四、生物技术下游加工过程的发展趋向	22	二、谷氨酸发酵液预处理的目和预处理 的一般方法	65
思考题	23	三、等电点法提取谷氨酸	65
第二章 氨基酸生产工艺	24	四、离子交换法提取谷氨酸	70
第一节 概述	24	五、金属盐法提取谷氨酸	74
一、氨基酸的性质、用途及在国民经济中 的作用	24	六、谷氨酸提取设备	76
二、氨基酸的发展史	26	第六节 谷氨酸制味精	77
三、氨基酸的生产方法	27	一、谷氨酸中和的基本操作	77
四、氨基酸生产过程中所用新工艺	29	二、色素的来源及脱色的基本方法	77
第二节 谷氨酸生产菌的扩大培养	29	三、谷氨酸单钠浓缩结晶的基本理论、工艺 条件的控制及操作	79
一、菌种分离和筛选的基本方法	29	四、结晶母液的处理	83
二、谷氨酸生产菌的种类及其基本特征	32	五、味精的分离和干燥的基本方法	83
三、种子扩大培养的工艺流程及工艺条件	35	第七节 氨基酸生产三废的处理	84
四、影响种子质量的因素	36	一、氨基酸生产过程中排放废液化学组成	84
五、成熟种子的质量要求	38	二、废液处理的基本方法	85
第三节 谷氨酸发酵的代谢调控	38	思考题	87
一、谷氨酸生物合成代谢途径	38	第三章 有机酸生产工艺	89
二、生物素对谷氨酸发酵的影响	40	第一节 概述	89
第四节 谷氨酸发酵工艺控制	42	一、柠檬酸的发展史	89
一、淀粉水解糖的制备	42	二、柠檬酸的性质、用途及在国民经济	

中的作用	90	二、微生物的营养及生长规律	156
三、柠檬酸的生产方法	93	三、酶制剂生产微生物的扩大培养及工艺条件的控制	161
第二节 柠檬酸生产菌种的扩大培养	94	四、影响种子质量的因素	164
一、柠檬酸生产菌的种类和其基本特性	94	五、成熟种子的质量要求	165
二、柠檬酸菌种选育工作的进展	98	第三节 酶制剂生产工艺控制	165
三、种子扩大培养的工艺流程及工艺条件	99	一、酶制剂生产原料及其处理	165
四、影响种子质量的因素	104	二、酶制剂生产培养基配制及培养基灭菌的基本方法	170
五、成熟种子的质量要求	106	三、空气净化的基本理论、工艺流程、操作规程	172
第三节 柠檬酸发酵代谢控制	106	四、酶制剂的液态深层发酵生产	174
一、柠檬酸生物合成途径	106	五、生物生长期与产酶的关系	180
二、黑曲霉柠檬酸发酵的代谢调控	108	六、泡沫的产生及对发酵的影响	181
三、黑曲霉柠檬酸发酵机制	110	七、酶制剂生产过程中出现的异常现象	182
第四节 柠檬酸发酵工艺控制	111	八、酶制剂生产的污染与防治	183
一、柠檬酸生产原料的种类及其处理	111	九、发酵终点判断	185
二、淀粉质原料液化的基本方法及基本条件	113	十、酶制剂的生产设备	186
三、培养基的灭菌	115	第四节 酶制剂的提取	188
四、空气净化的基本理论、工艺流程和操作规程	116	一、酶制剂发酵液的性质及化学组成	188
五、柠檬酸深层发酵工艺	119	二、酶制剂发酵液预处理的目的一般方法	188
六、柠檬酸深层发酵染菌分析及防治	123	三、酶制剂提取工艺流程和基本方法	189
七、柠檬酸生产设备	126	四、干燥与包装	198
第五节 柠檬酸的提取	127	第五节 酶制剂生产三废处理	202
一、柠檬酸提取方法和工艺流程	128	一、酶制剂生产过程中排放废液的化学组成	202
二、柠檬酸发酵液的预处理的目的一般方法	128	二、酶制剂生产过程中废液处理的基本方法	203
三、柠檬酸的中和、净化、浓缩、结晶的工艺条件和操作规程	131	思考题	209
四、柠檬酸提取设备的特点	143	第五章 单细胞蛋白的生产工艺	211
五、筛分、包装、贮运	145	第一节 概述	211
第六节 柠檬酸生产三废处理	145	一、单细胞蛋白的概念、开发 SCP 的意义	211
思考题	146	二、SCP 生产现状及其发展趋势	214
第四章 微生物酶制剂生产工艺	148	第二节 生产 SCP 的微生物	215
第一节 微生物酶制剂生产工艺概述	148	一、SCP 微生物的种类、SCP 生产菌的筛选	215
一、酶的基本特点	148	二、生产 SCP 的微生物的特点及培养	218
二、酶制剂生产发展史及在工业上的应用	149	第三节 SCP 生产工艺	219
三、酶制剂生产的具体方法	152	一、生产 SCP 的原料种类及原料的处理	219
第二节 酶制剂生产微生物	154	二、SCP 生产的工艺流程、工艺条件及	
一、酶制剂生产微生物的种类及其基本特性	154		

操作规程	224	三、SCP 中蛋白质的提取和核酸分离的	
第四节 SCP 中蛋白质的提取和核		方法、工艺流程及工艺条件的控制	236
酸分离	233	思考题	240
一、SCP 的特性及化学组成	233	主要参考文献	241
二、SCP 发酵液的处理	235		

第一章 概 论

第一节 生物工艺的发展史

一、生物工艺学的基本概念和特点

生物工艺学,也称为生物技术,是一门既有悠久历史又有崭新内容的科学技术和生产工艺。

生物技术可定义为应用自然科学及工程学的原理,依靠生物催化剂的作用将物料进行加工以提供产品或为社会服务的一门技术。也可解释为将生物化学、生物学、微生物学和化学工程应用于工业生产过程(包括医药卫生、能源及农业的产品)及环境保护的技术。

生物催化剂就是酶、整体细胞或多细胞生物体。

生物技术的特点表现在 3 个方面:

生物技术是一门多学科、综合性的科学技术,涵盖的内容较多,与多门学科都有联系,它是生物学、化学和工程学结合在一起的一门科学。生物技术与其他学科的联系可形象地用一个 3 环图表示。见图 1-1。

图中的生物工程,它是医学工程、环境工程、卫生工程、农业工程、仿生工程、人体功能工程的总称。其特点是不涉及化学,仅是物理过程与生物学的结合。而生物技术则涉及生物催化剂,因而与化学反应有关。生物工程又常是医学工程和生化工程的别称。生化工程是运用化学工程的原理和方法对实验室所取得的生物技术成果加以开发,使之成为生物反应过程的一门学科。简单地说,生化工程是为生物技术服务的化学工程。生化工程研究生物反应过程中有普遍性意义的特殊工程技术问题,如大规模细胞培养过程、大规模培养基和空气的灭菌过程、细胞生长和产物形成动力学、生物反应器的优化操作和设计、生物反应过程的参数检测和计算机应用、生化产品的分离纯化等过程中的工程技术问题。由于生化工程是化学工程的一个分支学科或被认为是生物学和化学工程相结合的交叉学科而又被称为生物化工。

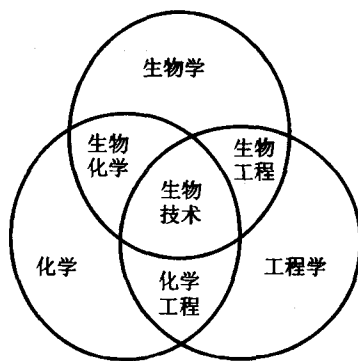


图 1-1 生物技术的多学科性示意图

任何生化反应都需要生物催化剂的参与,生物催化剂是游离的或固定化酶的总称。

从历史发展和应用广度看,使用最早和应用最广的是游离的整体微生物活细胞,即利用某些专用微生物细胞中的酶系作为生物催化剂。在进行单一的酶反应时,也可考虑将催化该单一反应的酶从细胞中提取出来以较纯的催化剂形式进行酶反应。不论是整体细胞或是从细胞中提取

出来的酶都可以以游离的形式使用,或采用固定化技术将其固定在多孔惰性固体介质表面后再使用。固定化酶和固定化细胞可统称为固定化催化剂。固定化细胞根据反应要求,又可分为固定化的活体细胞和灭活细胞二种。应用最广泛的是固定化活体细胞。

与化学催化剂相比,生物催化剂具有反应条件温和,能在常温、常压下进行反应;催化作用具有高度的专一性;反应速率大等优点。但其缺点是易受热、受某些化学物质及杂菌的破坏而失活;因而稳定性较差;反应对温度、pH 等参数相当敏感;要求严格控制。

生物技术其最终目的是建立工业生产过程或进行社会服务,这一过程也称为生物反应过程。

二、生物技术的发展及在国民经济中的作用

生物技术的发展可以概括为几个阶段。

1. 古老的生物技术

酿酒制醋是人类最早通过实践所掌握的生产技术之一。距今已有几千年的历史,当时进行的是自然发酵,人们并不了解微生物的概念。属于古老的生物技术产品或实践还有酱和酱油、泡菜、奶酒、干酪等的制作以及面团发酵等技术。

2. 初级生物技术产品的出现

传统生物技术产品的制作和有关技术的应用虽有悠久的历史,但人们在很长时期内,只知其然而不知其所以然,直至物理、化学和生物学等自然科学的不断发展,其中的奥秘才被逐渐揭开。1680 年荷兰人吕霍克制成了显微镜,人们才知道微生物的存在。1857 年,法国著名生物学家巴斯德用实验证明了酒精发酵是由活的酵母引起的,其他不同的发酵产物则由不同微生物的作用而形成。1897 年德国的毕希纳发现了酶,这样发酵现象的真相才开始被人们所了解。

从 19 世纪末到 20 世纪 30 年代,不少工业发酵过程陆续出现,开创了工业微生物的新世纪。在这一时期出现的发酵产品有乳酸、酒精、面包酵母、丙酮—丁醇、柠檬酸(表面发酵)、淀粉酶(表面发酵)、蛋白酶(表面发酵)等。

3. 近代生物技术产品的发展

近代生物技术产品开始出现于 20 世纪 40 年代。40 年代初期,第二次世界大战爆发,医生们急需一种比磺胺药物更为有效而毒副作用小的抗细菌感染的药物,来治疗伤员和平民因创伤引起的感染及继发性疾病。在美国和英国二国科学家和工程人员的不断努力下,终于研究出了青霉素的生产工艺,并把发酵液中的青霉素提取出来。不久,链霉素、金霉素、新霉素等相继问世。抗生素工业的兴起,标志着工业微生物的生产进入了一个新的阶段。抗生素生产的经验很快地促进了其他发酵产品的发展,最突出的是 50 年代氨基酸发酵工业,60 年代酶制剂工业的发展以及一些原来用表面培养的产品都改用液体培养法进行生产。这一时期的特点是:①产品类型多;②技术要求高;③规模巨大;④技术发展速度快。

4. 现代生物技术

这一代生物技术产品的特点是运用了——DNA 重组技术、细胞融合技术等成果而进行生产的产品。

1953 年美国的沃生及克里克发现了 DNA 双螺旋结构,为 DNA 重组奠定了基础。1974 年美国的波依耳和科恩首次在实验室中实现了基因转移,为基因工程启开了通向现实的大门,从而使人们有可能在实验室中组建按人们意志设计出来的新的生命体。

克隆技术、酶的固定化技术、DNA 重组技术、细胞融合技术、人体基因密码的破译加快了现代生物技术的发展。

生物技术被列为 21 世纪 7 大高新技术之一,随着科学技术的发展,生物技术也得到快速发展,其新的生物产品不断涌现,不仅能生产一些贵重或有特殊功效的药物,而且在农业和化工原料的开发上具有重要的作用。

据德国报道,1997 年世界生物技术产品销售额达到 940 亿马克,2000 年达到 1 850 亿马克,平均年增 25%,而我国年增长率在 30% 以上。在国民经济建设中起着重要的作用。

三、生物技术的应用

生物技术经历了数千年的发展,至今已达到可以用细胞融合和 DNA 重组等现代生物技术,从细胞水平和分子水平改良已有生物品种和组建新的生物品种的地步,这将在较大幅度中提高农业的质量和产量,以及利用生物资源为原料或应用生物技术为手段的工业赋予新的生命力,并为生物技术的其他应用带来福音。人们期望着生物技术的进一步发展,它将会对工农业生产、人民保健和社会福利事业带来更深远的意义。生物技术的应用具体表现在:

1. 在食品工业中

这是生物技术最早开发应用的领域,其中包含传统的含醇饮料、调味品、乳制品等。

(1) 含醇饮料

蒸馏酒、发酵酒等。

(2) 传统调味品及发酵食品

酱、酱油、醋、豆豉、豆腐乳、饴糖和泡菜等。

(3) 发酵乳制品

奶酒、干酪、酸奶等。

(4) 用近代发酵或酶反应技术生产的食品原料

葡萄糖、麦芽糖、果糖、甘露糖醇和脂肪等。

(5) 食品添加剂

面包酵母、氨基酸、有机酸、色素、保鲜剂、增鲜剂、增稠剂、防腐剂等。

(6) 新型发酵饮料

活性乳酸饮料、保健饮料等。

2. 生物技术在医药工业上的应用

生物技术在医药方面的应用是最为关注的领域之一,特别是现代生物技术的应用常集中于医药方面。

(1) 各种抗生素

应用生物技术生产的已有多种抗生素,如青霉素、头孢菌素、金霉素、庆大霉素……等。

(2) 各种氨基酸

氨基酸在医药中主要用于生产氨基酸输液,经发酵获得的氨基酸可达十几种。

(3) 维生素

目前可用生物技术生产的维生素有抗坏血酸(维生素 C)、核黄素(维生素 B₂)、维生素 B₁₂、维生素 A、维生素 D₂ 等。

(4) 甾体激素

可的松、氢化可的松、泼尼松、肤轻松、地塞米松等甾体激素化学合成过程有若干步可用微生物的生物转化来完成。

(5) 生物制品

生物制品是指含抗原的制品。由减毒或死的病毒或立克次体制造的疫苗,如牛痘和斑疹伤寒疫苗;脱毒或死的病原菌制成的菌苗,如卡介苗、伤寒菌苗等。它们均被用于预防、诊断或治疗传染病。

(6) 如治疗用酶、酶抑制剂等。

3. 酶制剂工业中

从微生物中获得的酶有淀粉酶、蛋白酶、果胶酶、脂肪酶、过氧化氢酶等。

4. 化工能源产品的生产

利用发酵、生物转化或酶法生产的化工能源产品有烷烃如甲烷,醇及溶剂如乙醇、甘油、丙酮、丁醇等;有机酸如乙酸、丙酸、丁酸、琥珀酸、苹果酸、酒石酸、衣康酸和柠檬酸等;多糖如葡聚糖、黄原胶、微生物海藻酸等。

5. 在农业生产上

生物技术在农业生产中有着十分广阔的前景,应用现代生物技术对主要农作物、牲畜、水产品进行品种改良或组建新品种。具体表现在:无性快速繁殖、脱毒植株的获得、单倍体育种、原生质体融合、人工种子、优良牲畜的扩大培养、植物品种改良、农药、微生物除草剂、饲料添加剂和真菌等。

6. 在环境保护上的应用

利用生物技术手段处理生产和生活中的有机废弃物,从而可以降低水中的有机物含量,保护自然环境。尤其在北京申办 2008 年奥运会成功后,国际奥委会委员提出了北京的环境污染较大,中国政府官员在会上提出了治理方案,这样在最近几年我国必将投入大量的人力和物力资源进行环境综合治理。

7. 应用于金属的浸取

利用氧化亚铁杆菌等自养细菌可把亚铁氧化为高铁,把硫、低价硫化物氧化为硫酸的性能,将含硫金属矿石中的金属离子形成硫酸盐而释放出来。

8. 应用于高技术研究开发

有些生物技术产品本身就是为生物技术服务的,如基因工程中用的限制性内切酶、连接酶、DNA 探针等。医学诊断或工业过程检测用的生物传感器(酶或微生物电极)。另有生物芯片的研究,人体基因密码组的研究等。

四、基因工程的基本概念及生物技术新的发展方向

(一) 基因工程的基本概念

基因工程也称 DNA 重组技术,是指按人的意志,将某一生物体(供体)的遗传信息在体外经人工与载体相连(重组),构成重组 DNA 分子,然后转入另一生物体(受体)细胞中,使被引进的外源 DNA 片段在后者内部得以表达和遗传。

(二) 研究基因工程的意义

由于基因工程能按人们预先的设计,对基因进行拼接,且能打破种间的界限,使一种生物的遗传信息在另一种生物体内得以表达、遗传。这样做的结果,给人们带来的效益难以预计,因而有人将基因工程的诞生比之为原子能的发现。

基因工程的研究与开发,将对各个方面发生巨大的影响,使人们有可能按照自己的意志去改造生物。由于打破种的界限,细菌在发酵罐中有可能向人们提供原来只有人体才能产生的物质如抗原、抗体及其他生物制品。

由于以生物学为基础的工业污染程度较低,在许多工序过程中转化率高,产品的准确性和专一性高,反应在常温常压下进行,这将对现有工业带来极大的影响,以使其发展成全新的工业;并对现有工业带来改革,有可能以极低的成本生产珍稀贵重的药物。

对基因序列上某一位点、某一核苷酸可按人们要求进行定点诱变,用于生物制品的改造,蛋白质结构功能的研究,并进而形成第二代基因工程——蛋白质工程。

癌症、艾滋病、遗传病由此可能获得突破。现已知大约一百多种遗传病是由于某一种酶缺陷所致,基因工程给这些病展示了根治的前景。

农业上将可能通过基因工程获得高蛋白作物,自身固氮的庄稼或抗寒、抗旱、耐碱的抗逆性品种。

工业上通过基因工程可以获得高产菌株、发酵速率快转化率高的菌株,为工业降低成本提高产量、提高经济效益创造条件。

(三) DNA 重组技术的基本过程

DNA 重组技术的基本过程是将一个含目的基因 DNA 片段经体外操作与载体相连接,并转入一受体细胞(通常多为细菌),使之扩增、表达的操作过程。整个操作包括以下几个方面:

1. 含目的基因的 DNA 片段的准备。
2. 载体。
3. 含目的基因的 DNA 片段与载体相连接。
4. 将重组分子送入受体细胞,并于其中复制、扩增。
5. 筛选出带有重组 DNA 分子的转化细胞。
6. 鉴定外源基因的表达产物。

(四) 现代生物技术的主要发展趋势

1. 基因操作技术的日新月异,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 世纪将面临着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。估计在 21 世纪初。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、结构生物学及计算机结合起来,形成了一门高度集中的科学。

7. 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,一大批新的物质将不断问世,推动医药、农药和精细化工品的发展。

9. 清洁生产技术的研究和开发为生物技术的发展提供了保障。

第二节 生物反应过程的特点

生物反应过程实质上是利用生物催化剂从事生物技术产品的生产过程。

根据采用的生物催化剂不同,生物反应过程可分为发酵过程和酶反应过程。

发酵过程是在生物技术产品的生产过程中,所采用的生物催化剂是游离的整体生物活细胞中的酶。在特定情况下也称为生物培养过程或微生物转化过程。

酶反应过程是在生物技术产品的生产过程中采用的生物催化剂是游离的或固定化酶。

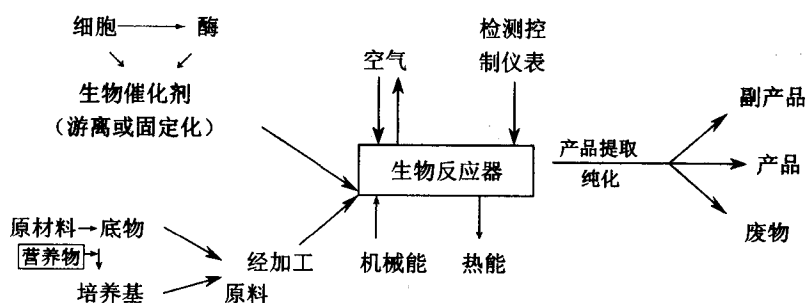


图 1-2 一般生物反应过程示意图

生物反应过程有 4 个组成部分：

1. 原材料的预处理

原材料的预处理包括原材料的选择,必要的物理、化学方法加工,培养基和底物的配制及灭菌等。如:在氨基酸生产中需要选择用于氨基酸生产的原料和实用于氨基酸生产微生物发酵培养基的配制以及杀灭培养基中的杂菌使发酵安全。

2. 生物催化剂的制备

在发酵过程中,首先应在传统诱变选育或用现代生物技术手段选择高产、稳产、培养要求不甚苛刻的菌种。在经过多次扩大培养得到足够数量和一定质量后,作为种子接种至发酵罐中。在实际情况下,微生物细胞增殖在发酵过程的前期以至中期仍在继续进行。在酶反应过程中,加入的酶量及其纯度与底物量 and 产品要求有关。在采用固定化酶或固定化细胞时,应事先通过合

适的固定化技术将酶或细胞加以固定,然后装入反应器中。

在有些生物技术产品生产过程中,酶及微生物或细胞这二种生物催化剂都要采用。

3. 生物反应器及反应条件选择

生物反应器是生物反应过程中的主要设备,它应为活细胞或酶提供适宜的反应环境以达到增殖或产品形成的目的。发酵过程采用的反应器是发酵罐,可实行间歇操作,也可以进行连续操作。对酶反应过程,可选择的反应器类型较多,可根据反应特性来决定究竟是采用连续釜式还是连续管式反应器。

生物反应条件主要是根据生物催化剂的特性来进行有目的的选择,反应条件选择的好坏将直接影响到生物反应及代谢产物的形成,必须选择在生物催化剂最适宜的条件或代谢产物形成最适宜的条件。目前生物反应条件的控制大部分产品都采用先进的计算机控制系统。

4. 产物的分离纯化

这一部分工序也常称为下游加工过程,包括用适当的方法和手段将含量甚少的目的产物从反应液(指胞外产物)或细胞中(指胞内产物)初步提取出来,然后再用进一步的方法和手段加以精制使之达到最后产品的要求。上述有关方法、手段包括:

物理方法——研磨、过滤、离心、蒸发、干燥等;

物理化学方法——透析、超滤反渗析、絮凝、萃取、吸附、层析、蒸馏、电泳、等电点、沉淀、盐析和结晶等;

化学方法——离子交换、化学沉淀等;

生物方法——亲和层析、免疫层析等。

生物反应过程的特点表现在:

由于采用生物催化剂,反应过程在常温常压下进行,且可运用 DNA 重组技术及原生质体融合等现代生物技术组建或改造生物催化剂而赋予生物反应过程以现实和潜在的活力,但生物催化剂易于失活,易受环境的影响和杂菌的污染,一般不能长时间使用。

采用再生资源(糖类、蛋白质等)为主要原料,来源丰富,价格低廉,生物反应过程中废物的危害性较小,但采用的原料不同,其化学组成成分也不同,这样给产品的质量带来一定的影响。

与化工生产相比,生产设备较为简单,能量消耗一般也较少,但由于过高的底物或产物浓度常导致酶的抑制或细胞不能耐受如此高的渗透压而失活,因此反应液中底物浓度不能过高。

生物反应过程要求在无杂菌污染下进行操作。现代生物产品采用的都是单一菌种的发酵,一旦有其他微生物进入发酵罐轻则影响到产品的质量、产量,重则导致整罐发酵的失败,给企业带来巨大的经济损失,要达到无杂菌污染,在各个环节都必须严格控制,杜绝杂菌进入发酵罐的途径。

酶反应过程的专一性强,转化率高,发酵过程成本低,应用广。但反应机制复杂,较难控制,酶解液中杂质多,给提取纯化带来困难。

发酵液中形成的代谢产物含量低,需经浓缩、提取才能用于其他工业生产中。