

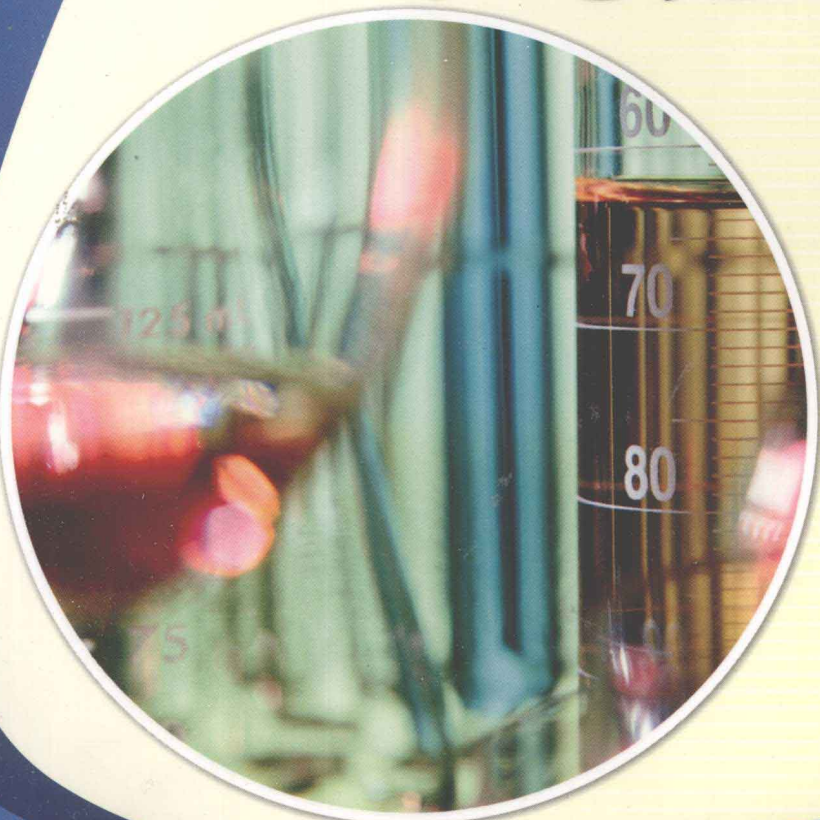


普通高等教育“十二五”规划教材
高职高专生物类专业教材系列

SHENGWU FENLI YU CHUNHUA JISHU

生物分离 与纯化技术

© 付晓玲 主编



 科学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材
高职高专生物类专业教材系列

生物分离与纯化技术

付晓玲 主编
余彩霞 王海峰 副主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书概述了生物分离与纯化技术的研究内容、一般工艺流程及学习方法。以生物分离纯化技术的基本内容为主线,分章阐述了细胞破碎、沉淀、萃取、过滤与膜分离、色谱分离、浓缩、干燥和结晶等分离纯化技术的基本原理、基本操作和典型设备以及在生物技术中的具体应用,并适当介绍了有关新知识、新技术和新方法。各章有小结和复习思考题,并附有综合实训内容,以强化学生理论知识的掌握和实际技能的培养。

本书可作为食品生物类专业高职高专教材,也可供相关行业技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物分离与纯化技术/付晓玲主编. —北京:科学出版社,2012
(普通高等教育“十二五”规划教材·高职高专生物类专业教材系列)
ISBN 978-7-03-033775-7

I. ①生… II. ①付… III. ①生物工程-分离-高等职业教育-教材②生物工程-提纯-高等职业教育-教材 IV. ①Q81

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第039937号

责任编辑:沈力匀 / 责任校对:耿耘
责任印制:吕春珉 / 封面设计:北京东方人华平面设计部

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年5月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012年5月第一次印刷 印张:13 1/2

字数:320 000

定价:23.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换<双青>)

销售部电话 010-62142126 编辑部电话 010-62135235 (VP04)

版权所有,侵权必究

举报电话:010-64030229; 010-64034315; 13501151303

普通高等教育“十二五”规划教材
高职高专生物类专业教材系列
专家委员会

主任

贡汉坤 江苏食品职业技术学院

副主任

逯家富 长春职业技术学院

毕阳 甘肃农业大学

陈莎莎 中国轻工职业技能鉴定指导中心

委员

侯建平 包头轻工职业技术学院

江建军 四川工商职业技术学院

朱维军 河南农业职业技术学院

莫慧平 广东轻工职业技术学院

刘冬 深圳职业技术学院

王尔茂 广东食品药品职业学院

于雷 沈阳师范大学

林洪 中国海洋大学

徐忠传 常熟理工学院

郑桂富 安徽蚌埠学院

魏福华 江苏食品职业技术学院

陈历俊 北京三元食品股份有限公司

康健 山西杏花村汾酒集团有限公司

陆绮 香格里拉饭店管理集团

普通高等教育“十二五”规划教材
高职高专生物类专业教材系列
编写委员会

主任

贡汉坤 王尔茂

副主任

江建军 逯家富 侯建平 莫慧平 陈莎莎

委员 (按姓氏笔画排序)

丁立孝	于雷	万萍	马兆瑞	王传荣
玉林山	王俊山	贝慧玲	付三乔	朱克永
朱维军	刘长春	刘江汉	刘靖	苏新国
杨天英	杨昌鹏	李惠东	吴晓彤	张邦建
陈月英	武建新	罗丽萍	赵金海	赵晨霞
赵晴	胡继强	姜旭德	祝战斌	徐兆伯
徐清华	徐静	董义珍	黄卫萍	黄亚东
覃文	蔡健	廖湘萍	翟玮玮	魏福华

前 言

生物分离与纯化技术是一门既古老又年轻的学科，是食品、生物工业下游技术的核心组成部分。为了适应食品生物科学发展的需要，适应高等职业教育教学改革的需要，我们在多年的教学和科研实践基础上，参考了相关的教材、专著和文献资料，并吸收本学科领域最新的知识与成就，编写了这本针对生物类专业的《生物分离与纯化技术》。

全书强调以“宽基础、重实践、引思考、便于教学、可读性强”的原则，使用和技术相结合，技术和产业相结合，贯彻基本理论“够用、实用”的指导思想，力求能够充分体现职业技术教育紧密联系生产、管理一线的特点，以有效满足食品生物类专业高职学生的学习需求。

本书共分为十章，首先概述分离与提纯技术的研究内容、发展动态，分离与提纯技术的基本过程和基本方法；并以分离提纯技术的基本过程为主线，分章论述了细胞破碎技术、沉淀技术、萃取技术、过滤与膜分离技术、色谱分离技术、浓缩与干燥技术、结晶技术；为加强实际技能的训练，在本书最后设计了实验两章。

本课程适宜学生在学完物理化学、微生物学、生物化学、化工原理、生物（发酵）工艺原理等课程后进行学习。

参加本书编写的有四川工商职业技术学院的付晓玲、余彩霞，包头轻工职业技术学院的王海峰，山西轻工职业技术学院的王以强，广东农工商职业技术学院的聂燕华和湖北轻工职业技术学院的赵锦。各位编写人员扎实的专业功底、严谨的治学态度以及认真负责的工作态度为本书的顺利完成奠定了坚实的基础，同时科学出版社的编辑们为本书的顺利出版也做了大量细致的工作，在此一并表示衷心的感谢！

鉴于编者水平有限，不妥之处在所难免，恳请读者批评指正。

目 录

前言

第一章 绪论	1
一、什么是生物分离与纯化技术.....	1
二、为什么学习生物分离与纯化技术.....	1
三、生物分离与纯化技术的研究内容及工艺特点.....	1
四、怎样学习生物分离与纯化技术.....	6
第二章 细胞破碎技术	8
第一节 细胞壁成分和结构	8
一、微生物细胞.....	8
二、植物细胞.....	11
第二节 细胞破碎技术	11
一、机械法.....	12
二、非机械法.....	15
第三节 破碎率的评价及破碎方法的选择依据	18
一、细胞破碎率的评价.....	18
二、破碎方法的选择依据.....	19
三、细胞破碎方法的研究方向.....	20
第三章 沉淀技术	23
第一节 盐析法	23
一、基本原理.....	23
二、盐析常用的无机盐种类及其选择.....	25
三、盐析的影响因素.....	26
四、盐析操作过程.....	28
五、盐析后的处理工作.....	30
第二节 有机溶剂沉淀法	31
一、基本原理.....	31
二、常用有机溶剂及其选择.....	32
三、有机溶剂沉淀的影响因素.....	32
四、有机试剂沉淀的操作过程.....	34
五、有机溶剂沉淀实例.....	34
第三节 其他沉淀方法	35
一、选择性变性沉淀法.....	35
二、等电点沉淀法.....	35

三、有机聚合物沉淀法	37
四、金属离子沉淀法	38
第四章 萃取技术	40
第一节 概述	40
一、基本概念	40
二、基本原理	41
三、液-液萃取的操作过程	41
四、液-液萃取的基本流程	42
五、液-液萃取的影响因素	44
第二节 双水相萃取	47
一、基本原理	47
二、双水相萃取的特点	48
三、双水相萃取操作过程	49
四、双水相萃取的影响因素	51
五、双水相萃取应用实例	52
第三节 反胶团萃取技术	53
一、反胶团萃取的原理	54
二、反胶团体系的分类	55
三、反胶团萃取蛋白质的过程	56
四、影响反胶团萃取蛋白质的主要因素	56
五、反胶团技术的应用	57
第四节 超临界流体萃取	58
一、超临界流体	59
二、超临界流体萃取原理	60
三、影响因素	60
四、超临界流体萃取操作过程	62
五、超临界流体萃取应用实例	65
六、展望	67
第五节 其他萃取技术	68
一、浸取技术	68
二、液膜萃取技术	71
第五章 过滤与膜分离技术	78
第一节 过滤技术	78
一、过滤介质	78
二、过滤基本原理	79
三、过滤的方法	80
四、过滤的影响因素	82
五、过滤设备	83

第二节 膜分离	87
一、膜分离概述	87
二、微滤技术	95
三、超滤技术	97
四、透析技术	101
五、其他过滤技术	104
第六章 色谱分离技术	112
第一节 概述	112
一、色谱分离技术的概念	112
二、色谱分离技术的常用术语	112
三、色谱分离技术的分类	113
第二节 吸附色谱法	114
一、基本原理	114
二、分类	115
三、吸附色谱法的应用	123
第三节 离子交换色谱法	123
一、离子交换色谱法的分离原理	123
二、离子交换树脂的分类及常见种类	124
三、离子交换色谱法的操作过程	127
四、离子交换色谱法的应用	129
第四节 凝胶色谱法	130
一、基本原理	130
二、凝胶应具备的条件	130
三、凝胶的种类及性质	131
四、凝胶色谱法的操作技术	134
五、凝胶色谱法的应用	136
第五节 亲和色谱法	137
一、分离原理	138
二、亲和色谱法的操作	139
三、亲和色谱法的应用	142
第六节 高效液相色谱法	143
一、HPLC 特点	143
二、HPLC 的分类及基本原理	144
三、高效液相色谱仪的基本部件	144
四、固定相	146
五、流动相	146
六、HPLC 的具体操作	147
七、HPLC 的应用	149

第七章 浓缩与干燥技术	151
第一节 浓缩技术	151
一、蒸发浓缩	151
二、冷冻浓缩	153
三、其他浓缩	154
第二节 干燥技术	154
一、概述	154
二、对流干燥	159
三、微波干燥	162
四、冷冻干燥	163
第八章 结晶技术	166
第一节 结晶基本理论	166
一、基本概念	166
二、结晶过程分析	168
第二节 结晶操作类型	173
一、分批结晶	173
二、连续结晶	174
三、影响晶体质量的因素及其控制	175
第三节 结晶设备	177
一、结晶设备的类型	177
二、典型结晶设备介绍	177
第九章 基础实验篇	182
实验一 酵母细胞的破碎及破碎率的测定	182
实验二 牛奶中酪蛋白粗品的制备	183
实验三 青霉素的萃取与萃取率的计算	184
实验四 纸层析法分离氨基酸	186
实验五 离子交换色谱分离氨基酸	188
实验六 凝胶色谱法分离蛋白质	189
第十章 综合实验篇	192
实验一 从番茄中提取番茄红素和β-胡萝卜素	192
实验二 酵母蔗糖酶的分离纯化	195
主要参考文献	200

第一章 绪 论

一、什么是生物分离与纯化技术

生物分离与纯化技术是指从含有目的产物的发酵液、酶反应液或动植物细胞培养液中提取、精制并加工成高纯度的、符合规定要求的各种产品的生产技术，又称生物下游加工技术。

二、为什么学习生物分离与纯化技术

早在数千年前，我们的祖先就已利用世代相传的经验和技艺制作生活中需要的物质。例如，从植物中提取药物；酿造葡萄酒时用布袋过滤葡萄汁……。但这些早期的人类生产活动都是以分散的手工业方式进行的，尚未形成科学的体系。后来，人们通过生产实践，发现不同产品的生产过程其实都是由许多相似的过程构成的，由此提出了单元操作的概念。也就是说，生物分离与纯化技术是一门以单元操作为主线，研究生物物质的分离和纯化方法的技术学科。

生物技术是一门新兴的综合性学科，是人们利用微生物、动植物体对物质原料进行加工，以提供产品来为社会服务的技术，其中包括基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程和蛋白质工程五大板块。而在自然界中，许多天然物质都是以混合物的形式存在于生物材料中，要从其中获得具有使用价值的一种或几种产品，必须对混合物进行分离和提纯，才能使加工过程进行下去，最终获得符合使用要求的产品。也就是说，人们要想利用生物技术制备目的产品，就必须依靠分离与纯化技术中的各单元操作。由此可见，生物技术和生物分离与纯化技术具有密切的联系，没有分离与纯化技术，生物技术就无法提供产品为社会服务。

三、生物分离与纯化技术的研究内容及工艺特点

（一）生物分离与纯化技术的研究内容

生物分离与纯化技术是以多组分、低浓度的生物材料为研究对象，以分离单元操作为主线构建其理论体系的。因此，本书需要掌握的知识及实验技能见图 1-1。

（二）生物分离与纯化技术的一般工艺

与一般的化学分离技术相比，生物分离过程具有以下特点：①生物材料组成非常复杂，所含杂质很高，目的物浓度很低，致使分离操作步骤多，不易获得高收率。②生物活性成分离开生物体后，易变性、失活。因此，在生物制品的制备过程中，所用的操作方法通用性较差，常无固定的操作方法可循。但尽管如此，细究多种生物制品的制备过

程，却不难发现生物制品的制备常有一定的规律可循。图 1-2 即为生物制品分离的一般工艺流程。

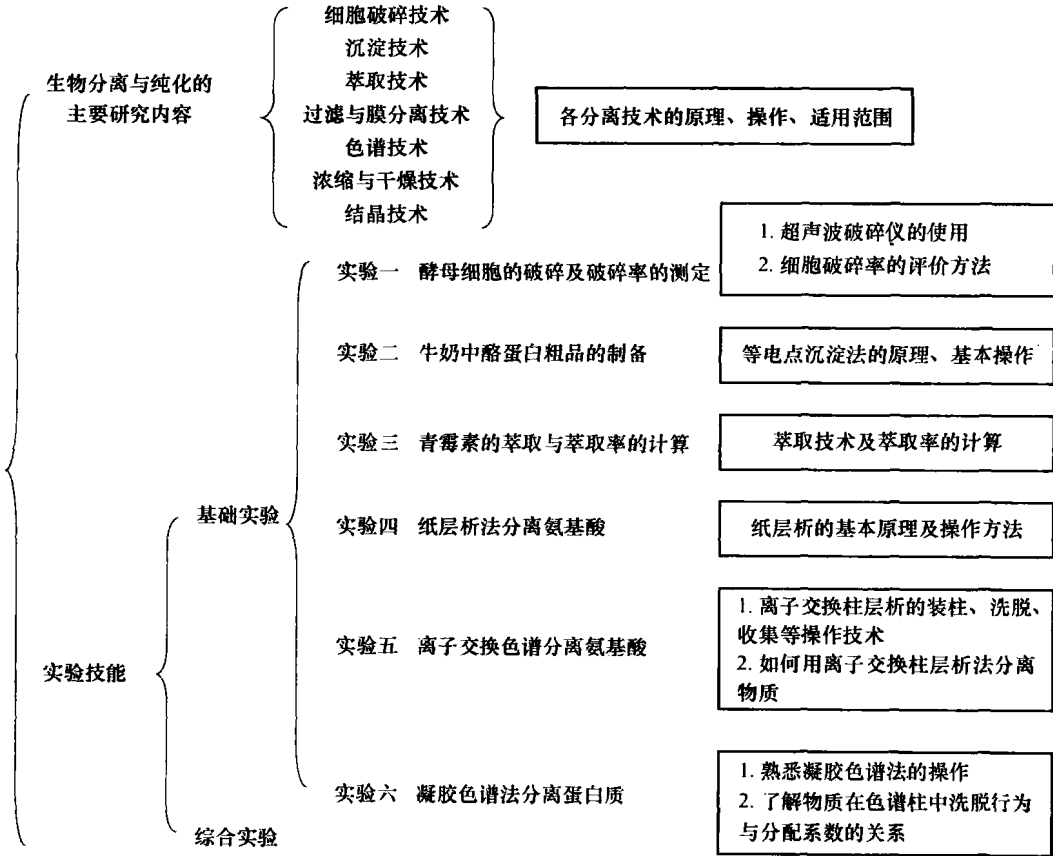


图 1-1 生物的分与纯化技术的研究内容

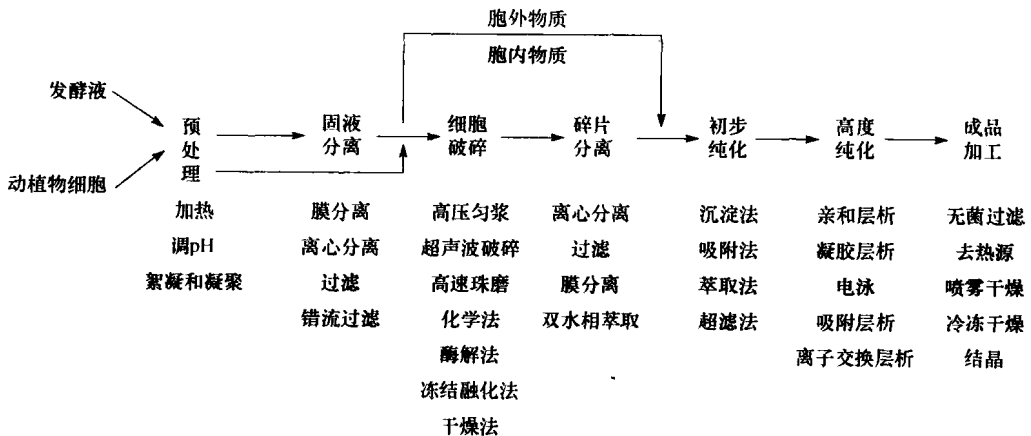


图 1-2 生物制品分离的一般工艺流程

(三) 生物制品分离工艺要点

由图 1-2 可知：生物制品的分离提纯过程主要包括预处理、固液分离、初步纯化、精制（高度纯化）、成品加工五个阶段，每个阶段又有多种处理方法可供选择。也就是说，在实际生产中，对于某种特定成分的混合物，需要人们根据目的物的特点及设备条件，将几种分离技术进行优化组合，方能获得合格的生物制品。下面将分别对这五个阶段进行简要地介绍，具体内容则在后面章节详细讨论。

1. 预处理

在生物制品的制备过程中，目的物可能存在于植物组织、动物组织中，也有可能存在于微生物细胞或发酵液中。为此，应根据各种原材料的特点，采用不同的预处理方法，以利于后续分离工作的进行。

1) 动物脏器

对于动物脏器来说，由于脏器中常含有较多脂肪，不仅容易氧化酸败，导致原料变质，而且还会影响分离的效果和制品的收率。因此，在用刚宰杀的牲畜得到的脏器（脑组织、胰脏等）作为原材料时，需要迅速剥去脂肪和筋皮等结缔组织，冲洗干净，如不能马上抽提、纯化，应在短时间内置于一10℃冰库（可短期保存）或-70℃低温冰箱（较长期保存）储存。

2) 植物材料

若用植物的叶片作为原材料，只需将其进行简单的清洗即可；若为植物种子，则需泡胀或粉碎，以利于下一步目的物质的提取；如材料含油脂较多时，则还需进行脱脂处理。

3) 微生物材料

对于微生物材料来说，当选用的微生物在适合的培养基中培养一段时间后，发酵液中会含有微生物细胞，胞外代谢产物，代谢剩余的糖、蛋白质，自溶细胞的碎片等物质，变得比较黏稠。这时，无论是从菌体中，还是发酵液中提取目的物质，都需要先对发酵液进行预处理，将固、液分离，才能保证后续各操作步骤的进行。

根据可分离物质对 pH 和热的稳定性、分子的质量和大小等性质不同，预处理的方法可分为加热、凝聚与絮凝、使用助滤剂等。

(1) 加热法。加热法是最简单的预处理方法，即将悬浮液加热到所需温度并保温一定时间，使得溶液中的蛋白质凝聚，形成大颗粒的凝聚物，从而降低发酵液（培养液）的黏度提高发酵液的过滤速度。该方法适用于耐热性的目的物提取。

(2) 调节悬浮液的 pH。溶液的 pH 可影响发酵液中某些物质的电离和电荷性质，因此，适当调节发酵液的 pH，可使部分物质发生凝聚现象，降低发酵液（培养液）的黏度，使固液分离变得容易。如对于发酵液中的杂蛋白，可利用调节发酵液的 pH，使其接近于杂蛋白的等电点，然后利用等电点沉淀除去。

(3) 凝聚和絮凝。凝聚和絮凝都是通过向发酵液中加入化学试剂以破坏溶液的稳定性，从而形成较大颗粒提高过滤速度的方法。但二者在原理上却有本质的区别，具体见下。

凝聚是指向胶体溶液中加入某种电解质，电解质的异电荷可中和胶体颗粒表面的电荷层，从而使胶体颗粒失去稳定性，相互间容易碰撞而凝聚的现象。常用的凝聚剂有NaOH、ZnSO₄、HCl等。

絮凝则是指使用絮凝剂将胶体粒子交联成网，形成10nm大小的絮凝团的过程。常用的凝聚剂有聚丙烯酰胺类衍生物、聚合铝盐或聚合铁盐、海藻酸钠、明胶等。其中聚丙烯酰胺类衍生物由于絮凝速度快、分离效果好等优点，使用范围最广。

(4) 添加助滤剂。助滤剂是一种不可压缩的多孔微粒，其可吸附发酵液中的细微颗粒使滤饼疏松，过滤阻力减小，从而提高过滤的速度。目前常用的助滤剂有硅藻土、纤维素、石棉粉、珍珠岩、淀粉等。

(5) 添加反应剂。在某些情况下，可向发酵液中添加一些可消除某些杂质，但又不影响目的物的试剂，以达到提高过滤速率的目的。如在蛋白酶发酵液中常含有不溶性多糖（淀粉等），工业上多采用添加 α -淀粉酶的方法，将培养基中多余的淀粉水解为可溶性单糖，以此达到降低发酵液黏度，提高滤速的目的；对于发酵液中Ca²⁺、Mg²⁺、Fe³⁺等高价金属离子，则通过加入能与之形成沉淀的试剂使之去除。如可在发酵液中添加黄血盐，使之形成普鲁士蓝沉淀，以去除发酵液中的铁离子。

2. 固-液分离

在生物制品的制备过程中，往往需要先将发酵液中不溶性的固体与液体分开，即固-液分离。一般来说，这些不溶性固体的浓度和颗粒大小的变化范围很宽，以每单位体积发酵液来计，有时这些不溶性固体浓度可高达60%，有时又可低至0.1%；粒径的变化可以从直径约为1 μ m的微生物到直径为1mm的不溶性物质。因此，在进行固-液分离时，应根据实际情况采取不同的处理方法：

固-液分离的方法很多，常用的有分离筛、重力沉降、浮选分离、离心分离和过滤等，其中用于发酵液固-液分离的主要是离心分离和过滤。

对于那些固体颗粒小、溶液黏度大的发酵液，细胞培养液或生物材料的大分子抽提液，一般应用过滤技术很难实现固-液分离，因此，可考虑采用离心技术达到固-液分离的目的。离心分离是基于固体颗粒和周围液体密度存在差异，在离心场中使不同密度的固体颗粒加速沉降的分离过程。通常情况下当固体颗粒细小而难以过滤时，离心操作往往显得十分有效，因此是生物物质固-液分离的重要手段之一。

对于那些固体颗粒较大、溶液黏度较小的反应体系，则可考虑采用沉降或过滤的方式加以分离；如果个别溶液黏度较大时，可先经过加热、凝聚、絮凝及添加助滤剂等辅助操作，然后再进行过滤。

近年来，新出现的膜分离技术由于其设备简单、分离效率高、能在常温下操作等优点，在食品、生物药物等行业发展极为迅速，也已成为生物物质固-液分离的另一重要手段。

3. 初步纯化

一般来说，生物材料具有组成复杂，所含杂质高，目的物浓度低的特点。因此，在制备生物制品时，初步纯化阶段多利用目的物与主要杂质性质的差异，选择适合的分离方法以去除提取液中的大部分杂质，提高目的物的浓度。该阶段常用的方法有沉淀法、

超滤、萃取法、离子交换法等。

沉淀法是指溶液中的溶质由液相变成固相析出的过程。目前,常用于制备生物活性物质的沉淀技术有:盐析法、有机溶剂沉淀、选择性变性沉淀、等电点沉淀、非离子型聚合物沉淀、聚电解质沉淀和高价金属离子沉淀法等。其中,盐析法、有机试剂沉淀法是该阶段出现较早的方法,也是初步纯化阶段最常使用的方法之一。不过二者使溶质发生沉淀的原理却有所不同:盐析是指溶液中加入无机盐类而使某种成分溶解度降低而析出的过程,而有机溶剂沉淀则是指在混合组分的溶液中加入能与该溶液互溶的溶剂,通过改变溶剂的极性而改变混合组分溶液中某些成分的溶解度,使其从溶液中析出的过程。盐析法由于盐析的共沉作用,决定了该方法主要用于生物物质的粗提阶段;而有机试剂沉淀法则容易引起蛋白质变性,因此必须在低温下进行。

超滤是一种加压膜分离技术,即在一定的压力下,使小分子溶质和溶剂穿过一定孔径的特制的薄膜,而大于膜孔的微粒、大分子等则由于筛分作用被截留,从而使大分子物质得以纯化。超滤技术解决了生物大分子对 pH、热、有机试剂、金属离子敏感等难题,在生物大分子的分级、浓缩、脱盐等操作中应用较为广泛。

萃取法是利用化合物在两种互不相溶(或微溶)的溶剂中溶解度或分配系数的不同,将化合物从一种溶剂内转移到另外一种溶剂中的分离方法。一般来说,在生物物质的制备过程中,经过多次反复萃取,最终可将提取液中绝大部分的目的物提取出来。其中,利用聚合物的不相容性开发的双水相萃取技术,由于具有含水量高、不易引起蛋白质的变性失活、不存在有机溶剂残留问题、易于放大等特点,常常被用于进行胞内活性物质和细胞碎片的分离。

离子交换树脂法有时也用于初步纯化,如搅拌交换常用于分离浓缩发酵液中的抗生素,而 DEAE-纤维素则常被用于从中性或碱性蛋白质中分离纯化酸性蛋白质。

4. 精制(高度纯化)

经过初步纯化后,提取液中目的物浓度相对较高,杂质与目的物性质比较相似。因此,精制阶段就需要选择分辨率高的分离方法以去除提取液中残余的杂质,使目的物达到所需的纯度。该阶段常用的方法主要是各种色谱技术。

色谱分离技术又称层析分离技术或色层分离技术,是一种分离复杂混合物中各个组分的有效方法。它是利用不同物质在由固定相和流动相构成的体系中具有不同的分配系数,当两相做相对运动时,这些物质随流动相一起运动,并在两相间进行反复多次的分配,从而使各物质得以分离。根据固定相类型和分离原理不同,色谱可分为吸附色谱、凝胶色谱、离子交换色谱、亲和色谱等多种类型。

吸附色谱法是指混合物随流动相通过吸附剂(固定相)时,由于吸附剂对不同物质具有不同的吸附力而使混合物中各组分分离的方法。此法特别适用于脂溶性成分的分离。被分离的物质与吸附剂、洗脱剂共同构成吸附层析的三要素,彼此紧密相连。

凝胶过滤又叫分子筛色谱,其利用具有网状结构的凝胶作为固定相,当一混合溶液通过凝胶过滤色谱柱时,小分子物质能进入凝胶的内部,而大分子物质却被排除在外,这样溶液中的物质就可按不同分子质量筛分开。

离子交换色谱是以离子交换树脂为固定相,液体为流动相的色谱技术。离子交换树

脂是由基质、电荷基团和反离子构成的。当溶液流经离子交换色谱时，溶液中不同组分的离子对离子交换树脂上反离子基团的亲和力的不同，从而达到分离的目的。

亲和色谱是根据生物大分子和配体之间的特异性亲和力，将某种配体连接在载体上作为固定相，而对能与配体特异性结合的生物大分子进行分离的一种色谱技术。亲和色谱是分离生物大分子最为有效的色谱技术，分辨率很高。

色谱技术自开发以来，因其分辨率高（可检测出 10^{-9} 级微量的物质，经一定的浓缩后甚至可检测出 10^{-12} 级微量的物质），设备简单，操作方便，条件温和，不易造成物质变性等优点，适用于很多生物物质的分离，已经成为化学、化工、医药、食品、生物工程等诸多领域的重要分离、分析工具。但在使用色谱技术精制目的物时，首先应注意研究目的物质与杂质性质的区别，以选择合适的分离方法，如当目的物质与杂质的等电点不同时，可选择利用离子交换色谱技术分离；当目的物质与杂质的分子大小不同时，则可以考虑选择凝胶色谱技术进行分离。其次，利用色谱技术精制目的物质时，还应注意当几种方法联合使用时，最好以不同的分离机理为基础，且确保前一种方法处理过的液体能适用于后一种方法。

5. 成品加工

为了方便生物制品的运输与储存，需要将经高度纯化后的目的物溶液进行浓缩、干燥，进而制成具有一定形态的成品。该阶段常用的方法有浓缩法、干燥法、结晶法。

上述方法中，浓缩与干燥均是除去物料中溶剂（一般为水分）的操作。一般而言，浓缩是除去溶液中的水分，干燥主要是除去固体中的水分，浓缩常作为结晶或干燥的预备处理。例如发酵液中的代谢产物蛋白质、有机酸，生物原料中的血液、疫苗等，都需要进行浓缩或干燥，方可得到符合质量要求的产品。结晶则是指溶质以晶态从溶液中析出的过程，因其操作所用设备简单、操作方便，且结晶产品的包装、储存、运输都很方便，故许多生物制品如氨基酸、有机酸、抗生素、维生素等的精制均采用结晶法。

四、怎样学习生物分离与纯化技术

由于生物分离与纯化技术的理论体系是以单元操作为轴线建立起来的，它不同于无机化学以元素周期系为基础的理论体系；也不同于有机化学以官能团为基础的理论体系。要想学好它，应注意以下几点。

（一）建立起以理论-实验为轴线的学习思路

生物分离与纯化技术是一门综合性很强的实践性学科，学习时首先应熟练掌握细胞破碎技术、沉淀技术、过滤与膜分离技术、各种色谱技术等分离技术的原理、操作及适用范围；其次，由于生物制品的制备原料多为成分复杂的混合液，如果需要从中分离高纯度的某一特定目的物，应在研究目的物质与杂质的理化性质的差异基础上，根据目的物质的特点、性质及各种分离方法的适用范围，选出适合的分离方法，即可从复杂的提取液中纯化出一种单一的目的物质。如在抗生素的制备过程中，应先研究下面两个因素：

（1）抗生素的理化性质。了解其理化性质，如极性、酸碱性、溶解度等。

(2) 抗生素的稳定性。要了解它在什么样的 pH 和温度范围易受破坏。然后再根据具体条件, 通过小实验决定适合的分离方法。

(二) 注意学习技巧

生物物质的制备虽有流程可循, 但书中各单元操作的编排秩序并没有固定的格式, 无论怎样编排, 前后内容都是平等且互相联系的。前面的内容常常需要学到后面才能深入理解, 学习后面的内容又离不开前面的知识。因此, 学习时需要前挂后联, 温故知新。此外, 生物分离与纯化技术有许多需要记忆的知识, 也有许多需要理解的知识, 既需要记忆, 又不能完全死记硬背。因此, 经常复习, 总结归纳, 是很重要的方法。复习时要由纲到目, 先粗后细, 否则, 会觉得内容多, 零乱无序, 没有系统。

(三) 利用实验课提高自身的综合能力

要充分利用实验课的机会加深对分离与纯化理论知识的理解, 学习实验研究方法, 提高分析问题、解决问题和实际动手的能力。

总之, 生物分离与纯化技术是一门综合性很强的实践性学科。学习上述的知识点仅能掌握一些主要技术的原理及实际操作。要胜任生产岗位的实际技术工作及技术管理, 必须在掌握上述知识点的基础上, 根据产品的性质、特点及生物分离与纯化技术的一般工艺, 选择合适的分离方法, 设计出适合的产品纯化方案。

小 结

本章以生物分离与纯化技术研究内容为主线, 分别介绍了其工艺流程五个阶段的操作要点, 并在此基础上, 介绍了该课程的学习方法。通过本章学习, 应重点掌握生物分离与纯化技术的研究内容、一般工艺流程及学习方法。了解生物分离与纯化技术的概念、学习生物分离与纯化技术的意义。



思考题

1. 改变发酵液过滤特性的主要方法有哪些?
2. 除去发酵液杂蛋白的常用方法有哪些?
3. 胞内产物和胞外产物的分离纯化流程有何不同之处?
4. 哪些方法比较适合生物物质的初步纯化? 哪些方法比较适合生物物质的高度纯化? 初步纯化与高度纯化的分离效果有何不同?
5. 以溶菌酶为例, 说明选择生物分离方法时主要要考虑哪些因素?