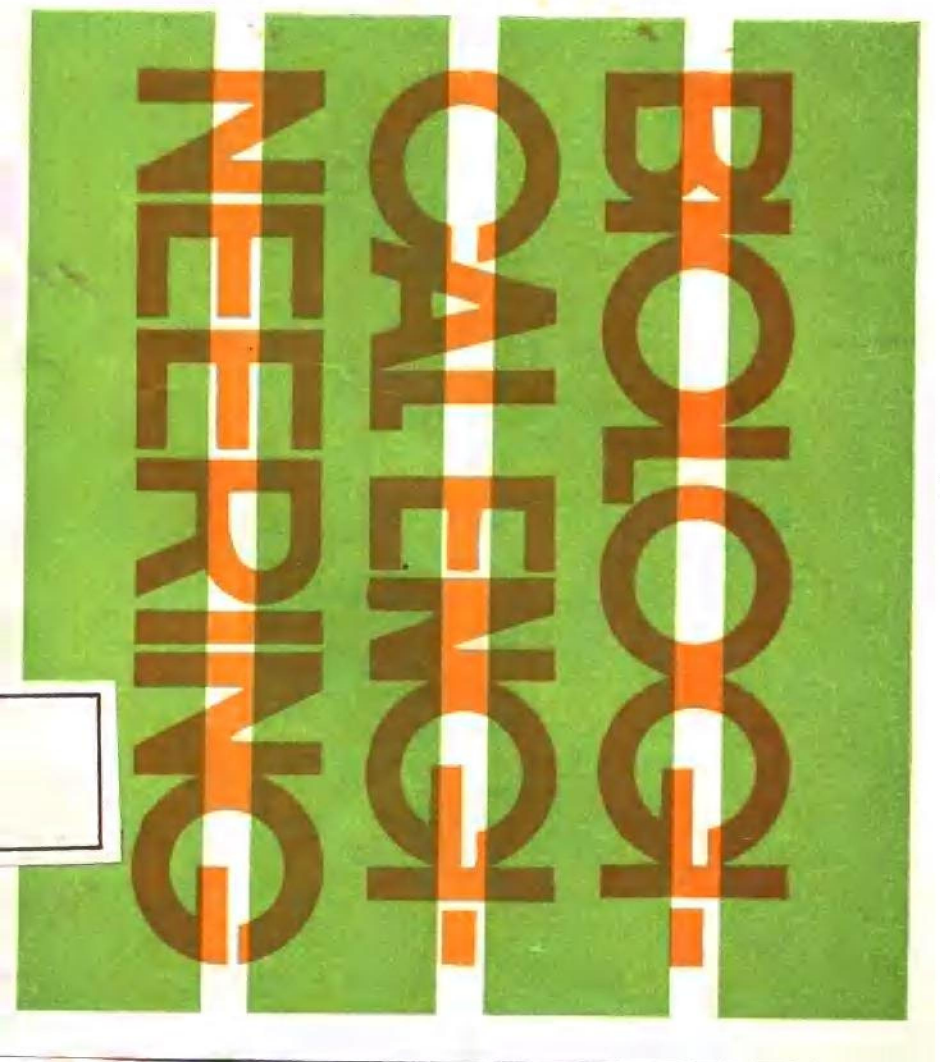


生物工程浅谈

马德如 徐杏阳 编译



内 容 提 要

本书着重从生物学角度全面地介绍了生物工程各个领域的进展,包括方法和应用。篇幅虽不大,但内容丰富而新颖。

本书是以1981年在英国出版的《现代生物学研究丛书》之一, J. E. Smith著《生物工程》一书为主,并参阅国际上近年出版的部分生物工程杂志进行编译的。

书中分生物工程简介、生物工程的底物、发酵罐工艺、遗传学与生物工程、单细胞蛋白的生产、酶工程、生物燃料、生物工程与医药、生物工程与环境保护和采矿、生物工程在农业和林业中的应用共十章,可供有关的科技工作者、管理干部和大专院校师生以及具中等文化水平的广大读者阅读。是一本普及新知识的较好读物。

生物工程浅谈

马德如 编译
徐杏阳

责任编辑:李馥华

*

天津科学技术出版社出版

天津市赤峰道130号

天津新华印刷三厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本787×1092毫米 1/32 印张3.375 字数57,000

1987年4月第1版

1987年4月第1次印刷

印数: 1—4,400

书号: 13212·127 定价: 0.60元

ISBN 7-5308-0110-4/Q·1

编译者的话

生物工程 (Biotechnology) 或译为生物技术或生物工艺学, 它是研究怎样利用生物体、生命体系或生命过程, 来制造产品和造福于人类社会的一门新兴技术科学。追溯其源, 古代的发酵业可以看作是最古老的生物工程。我国早在公元前十七世纪已知制曲、发酵和酿酒等利用微生物生命活动来生产产品的技术了。自本世纪六十年代末七十年代初以来, 生物科学迅猛发展, 重组体DNA技术、细胞融合技术和酶固定化技术相继出现, 许多新技术新学科不断渗入这个学科领域, 使其面貌焕然一新, 以致有人认为生物工程可能是二十一世纪最有魅力的新技术了。

人类利用生命过程可以在不同的层次上进行。例如, 从分子水平 (酶和酶系)、亚细胞水平 (染色体和染色体组及细胞器), 直到细胞和细胞团水平。因此, 一般认为生物工程应包括基因工程、细胞工程、以发酵为主的微生物工程和酶工程等四大部分。其生产产品的程序大体是: 开始以创建具有新生产性能的新生物体为目的的遗传工程 (通过重组体DNA技术, 细胞融合技术, 染色体或染色体组工程技术), 经过发酵工程或动、植物细胞悬浮培养技术, 达到生产酶、维生素、抗菌素、激素、蛋白质和其他次生物质产品的目的, 以及通过酶工程 (包括酶固定化和细胞固定化) 生产酶催化过程的产物 (见下图)。

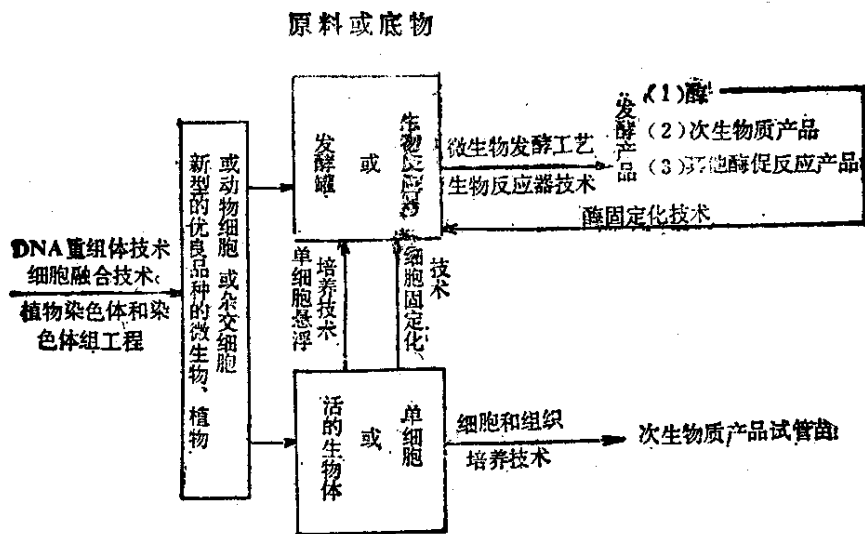


图 1-1 生物工程的生产过程略图

可以说基因工程和细胞工程是生物工程的基础，重组体DNA技术和酶固定化技术是生物工程的两个最富有特色和潜力最大的技术，而发酵工程与细胞和组织培养技术是目前较为成熟和广泛应用的技术。

生物工程是分子遗传学、微生物学、细胞生物学、生物化学、化学工程和加工工艺学等学科的综合，其应用范围十分广泛，包括医药、食品、农林、园艺、化工、冶金、采油、能源和环保等方面。就近期而言，医学和兽医学的新疗法，如胰岛素和单克隆抗体等很快会形成商品，进入市场。许多现有的以微生物学为基础的工业，会靠遗传工程、发酵罐新技术和新底物的利用而得以改进，同时还可缓解环境污染等。就远期而言，光生物反应器和生物燃料将会变为现实，而象木质纤维素这类结构复杂但能再生的底物终于会变成发酵工业的原料，并且很可能会为塑料工业和聚合物工业提供起始

分子。人们认为生物工程有可能使工业和日常生活经历一场革命，犹如当前微电子技术和计算机技术对生产和生活所产生的影响那样。

总的看来，生物工程正处于开发阶段，在西方它正处于起步的末期和大踏步前进的前夕。当前我国为加速四个现代化建设，十分重视新技术的引进，对生物工程这一新兴技术科学的研究和开发尤为重视。为适应这一需要我们编译了这本小册子，它是以J.E.Smith著《Biotechnology》(1981年出版)为主，为适应我国读者的需要，编译时对原文略有删减，同时也增加了一些新内容。本书的特点是：着重从生物学的角度较全面地介绍了生物工程各方面的内容和应用前景，文字浅显易懂，读者只需用很少时间即可对生物工程有个概括的了解。

限于编译者的水平，书中谬误之处在所难免，望读者批评指正。

目 录

第一章 生物工程简介	(1)
一、什么是生物工程?	(1)
二、生物工程是一门边缘学科	(2)
三、生物工程的两个核心部分	(4)
第二章 生物工程的底物	(8)
一、生物量的性质	(8)
二、天然的原材料	(9)
三、废弃副产品的利用	(11)
四、化学原料和石油化学原料	(13)
第三章 发酵罐工艺	(16)
一、引言	(16)
二、发酵过程的培养基设计	(16)
三、开放式和封闭式的发酵罐体系	(18)
四、发酵罐设计	(19)
五、扩大	(23)
六、固相底物发酵	(23)
七、动物细胞培养技术	(24)
八、发展中国家的发酵罐技术	(25)
第四章 遗传学与生物工程	(27)
一、工业遗传学	(27)
二、原生质体融合	(30)
三、遗传工程	(31)
四、遗传工程的潜在危险	(35)
第五章 单细胞蛋白的生产 (SCP)	(37)

一、对蛋白质的需要	(37)
二、单细胞蛋白的可接受性和毒理学	(39)
三、从高能物质产生单细胞蛋白	(41)
四、由废物产生单细胞蛋白	(42)
五、由农作物产生单细胞蛋白	(46)
六、由藻类产生单细胞蛋白	(47)
七、SCP的经济意义	(47)
八、结语	(48)
第六章 酶工程	(49)
一、酶的性质	(49)
二、酶的应用	(50)
三、酶的生产工艺	(56)
四、固定化酶	(58)
第七章 生物燃料	(61)
一、光合作用是最根本的能量来源	(61)
二、生物量的来源	(62)
三、来自生物量的乙醇	(65)
四、来自生物量的甲烷	(68)
五、来自生物的氢	(72)
第八章 生物工程与医药	(73)
一、抗菌素	(73)
二、脑激素	(75)
三、胰岛素	(75)
四、干扰素	(76)
五、疫苗和单克隆抗体	(77)
第九章 生物工程与环境保护和采矿	(84)
一、用微生物处理废水和污物	(84)
二、微生物采矿	(89)

第十章 生物工程在农业和林业中的应用	(94)
一、植物细胞培养	(94)
二、固氮	(96)
三、环境的生物控制	(97)

第一章 生物工程简介

一、什么是生物工程?

在分支学科多得令人眼花缭乱的理科各科中,生物学无疑是分支最多的,如微生物学、植物学、动物学、生物化学、植物生理学、动物生理学、细胞生物学、遗传学、免疫学、形态学、解剖学、分类学、生态学、古生物学、水生生物学以及其他等等。现代生物学的分支日益增多,主要由于第二次世界大战后,别的学科如物理学、化学和数学大量引入生物学,使得有可能在细胞水平上和细胞核水平上甚至分子水平上来描述生命过程。最近二十年来生物学的分支已远超过了上述的那些分支,给生物学研究领域中的新发现授予的诺贝尔奖金已达二十余次。

近几十年新获得的生物学知识对人类的健康和福利已作出很重要的贡献。然而,如果今后对生物工程的全部期望都能实现,则过去的这一切成就都会显得黯然失色而不足称道了。

生物工程的定义是将活的生物体、生命体系或生命过程利用到产品制造业和造福于社会的行业中。生物工程是一门研究如何将现代生物学各分支学科(特别是微生物学和生物化学)的成就与加工工艺学综合应用于生命体系的一门边缘学科。生物工程将建立起许多全新的产业,这些产业无需用煤做能源。特别是在下一个世纪中,生物工程将在改变世界

经济面貌中起作用。在大多数情况下，生物工程的生产过程在低温下进行，耗能少，而且主要依靠廉价的底物进行生物合成。

受生物工程影响的产业活动范围将包括人类食品和动物饲料的生产，提供化学原料以取代来自石油化学的原料，提供新能源，能使废物再循环和控制污染，提供农业和医学方面许多革命化的新产品。目前国际上认为生物工程在商业方面拥有的获利前景至少可和所谓“微电子革命”一样。由于生物工程的产业主要以可再生的和再循环的原料为基础，因此适合能源日益昂贵和不足的社会要求。目前生物工程在许多方面是一门正处于胚胎时期的技术学科，尚待人们精心地去发展它，但它的潜力极大，而且是多方面的。它无疑地将在许多未来的产业生产过程中起日益重要的作用。

二、生物工程是一门边缘学科

最近几十年自然科学和技术科学发展的一个特点是日益借助于多学科的渗透来解决各种问题。这导致许多新的跨学科领域出现，最后形成许多在概念上和方法上具有特色的新学科。化学工程和生物化学是公认的两个例子，这两个学科通过新思路新技术在使人们更清楚地理解生命体系的化学过程和化学基础方面做出了很多贡献。

多学科研究是指对某一既定领域内的常见问题的研究方法有量的增加，它包括运用来自许多已有的不同学科的概念和方法去研究另外一个领域的特定问题。边缘学科与此完全不同，它指的是由于在多学科合作研究中所发生的概念融合而形成的新学科，形成它自己的概念和方法。实际上，多学科

的研究几乎总是针对一定任务的。待真正的边缘学科形成时，一个崭新的研究领域就打开了。生物工程就是这样的新学科。它是通过生物学的各分支与工程学之间的相互作用而形成的。

生物工程家们使用的技术是来自化学、微生物学、生物化学、化学工程与计算机科学。他们的主要目标是在于革新、改进和最好地操纵那些以生物催化作用为基本作用的生产过程，与来自有关领域如医学、营养学、制药业、化工、环保和废物处理工艺的专家们密切合作共事也是他们一定要达到的目标。

区别生物学和生物工程的一个关键因素是二者的操作规模不同。生物学家研究生命过程时通常工作规模在纤克(10^{-6} 克)到毫克(10^{-3} 克)范围内，而生物工程专家则不同，如果生产疫苗以毫克计算产量也就满足了，在大多数别的项目上，目标是以公斤或吨计。因此生物工程的主要点在于放大生物过程。

现今生物工程中的许多工艺起源于古代的传统发酵，例如啤酒、果酒、醋的酿造，面包、乳酪、酸乳酪的制作。尽管如此，1929年抗菌素的发现以及尔后在本世纪四十年代抗菌素的大规模生产使发酵工艺获得空前进展。自那时以后，人们看到发酵工艺不仅在生产抗菌素方面而且在生产许多其他有用的简单或复杂的化学产品如有机酸、多糖、酶、疫苗、激素等方面也有突出的发展。在发酵工艺发展的过程中，生物化学家、微生物学家和化工专家之间的关系愈来愈密切了。因此，生物工程并不是一个突然的发现，而是始自几十年前的一种工艺的逐渐成熟。展望未来，以生物工程为基础的工

业将是二十一世纪的代表工业，就象以物理学和化学为基础的工业是二十世纪的代表工业那样。

人们日益意识到生物工程的重要意义，主要原因，是由于认识到化石燃料：煤和石油的有限。因此人类目前必须着眼于其他转变太阳能的方法，这就是直接或间接地利用生物量。生物量是指地球表面单位面积上的生物总量，人类生存所必需的许多重要化学物质可从生物量中产生出来。这些化学物质的生产，大都是通过微生物的各种各样的惊人的合成能力而来的。虽然传统的发酵工业在生物工程中一直占有重要地位，但今日生物工程专家们主要寄希望于以下两方面，这就是：

（一）酶工程——将分离出来的生命单位或酶，应用于工业和医学（详见第六章）。

（二）遗传工程——在亲缘十分疏远的生物种类例如植物、动物和微生物之间转移遗传信息（详见第四章）。

上述研究领域，主要是利用分子生物学家和酶学家们的种种新发现，总起来被人们称之为“生物分子工程学。”

三、生物工程的两个核心部分

大体上可以说生物工程有两个核心部分：一个部分是如何获得某专门功能或反应过程的最好生物催化剂；另一部分是用构件或工艺操作作为催化剂发挥作用创造最佳环境。

在迄今已展现的许多实例中，对生物工程的生产过程来说，最有效最稳定并适用的催化剂形式还是完整的有机体，正由于这一点，许多的生物工程是围绕着微生物的生命活动过程而进行的。但这并不排除对高等生物の利用，特别是植

物细胞和动物细胞的培养将在生物工程中起日益重要的作用（详见第十章）。

微生物既可以视为光合能的原初固定器，又可视为在几乎是一切种类的天然和人工有机分子中实现化学变化的体系。微生物群体的基因库是巨大的，所提供的合成能力和降解能力几乎是无穷的。此外，微生物生长速度极快，远远超过任何种类的高等生物如植物和动物。因此，在适当的环境条件下短时间内产量很高。

目前通用的一套科学研究方法，使得能从天然环境中选出改良了的微生物，能利用突变作用修饰微生物，尤其是最近若干年以来运用分子生物学产生的一系列引人注意的新技术，人类可以建造一些具有全新的生化能力的微生物（详见第四章）。这些新技术是最近二十余年从分子生物学的基础的和纯理论的研究成果中产生的。

必须使这些精心选择过和操作过的生物有机体保持稳定不变，这又涉及到另一套保存生物有机体的技术，使生物有机体的主要特性在工艺过程中不变，最重要的是要保持其活性和生活力。在许多生物工程的实例中，催化剂的应用是采用分离和纯化的形式，也就是说采用酶的形式。关于各种酶的大规模生产、分离和提纯的知识以及关于用人工方法使酶固定化的知识已大量地积累起来了（详见第六章）。

生物工程的第二个核心内容是，包括着催化剂在其中发生作用的反应器或系统的所有问题（详见第三章）。化学工程师或加工工艺专家们的专门知识在这里可以大显身手。这些专门知识可提供设计和使用方案，以控制反应环境中的物理化学因素如温度、通气量、酸碱度等等，以便使催化剂得

以最好地发挥作用（详见第六章）。因此可以看出，要成功地解决生物工程的问题必须有多学科的投入。生物工程的主要应用方面如表 1 所示，而图 1-1，试图表示在生物工程过程中是怎样实现多学科投入的。

表1 生物工程的主要应用方面

发酵工艺	历史上最重要的生物工程领域即酿造业和抗菌素生产业等等。在这些生产的进行中大量涌现出新产品，如多糖，重要的药品、溶剂以及蛋白质含量高的食物等。同时为得到最佳生产率还新设计了发酵罐
酶工程	用于催化专一性极强的化学反应；酶的固定化；创建专一的分子转变器（生物反应器）。形成的产物包括L-氨基酸，高果糖糖浆，半合成青霉素，淀粉及纤维素的水解等等。还可用于供分析用的酶探针
废物的处理和污水处理技术	这种技术历来很重要，目前强调把废物和污水处理过程与能源（食物和肥料，生物燃料）的保存和再利用连系起来
环境工程保护	利用生物工程来解决许多环境问题大有希望，它有利于对污染的控制、有毒废物的清除、从矿渣和低品位矿石中回收金属等都起很大作用
能源技术再生	此技术为再生能源的利用，特别是利用木质纤维素生产新的化工原料和能量——乙醇、甲醇和氢，以及植物体和动物体物质的全部利用提供了条件

在以下的各章中将要讨论生物工程的某些最主要的方面，以便使读者对这一新兴技术领域的已有成就和未来目标得到广泛和全面的了解。但必须注意到，生物工程的发展不仅取决于科学技术的进步，而且将会受政治和经济因素的影响。这种影响是不能不考虑到的。

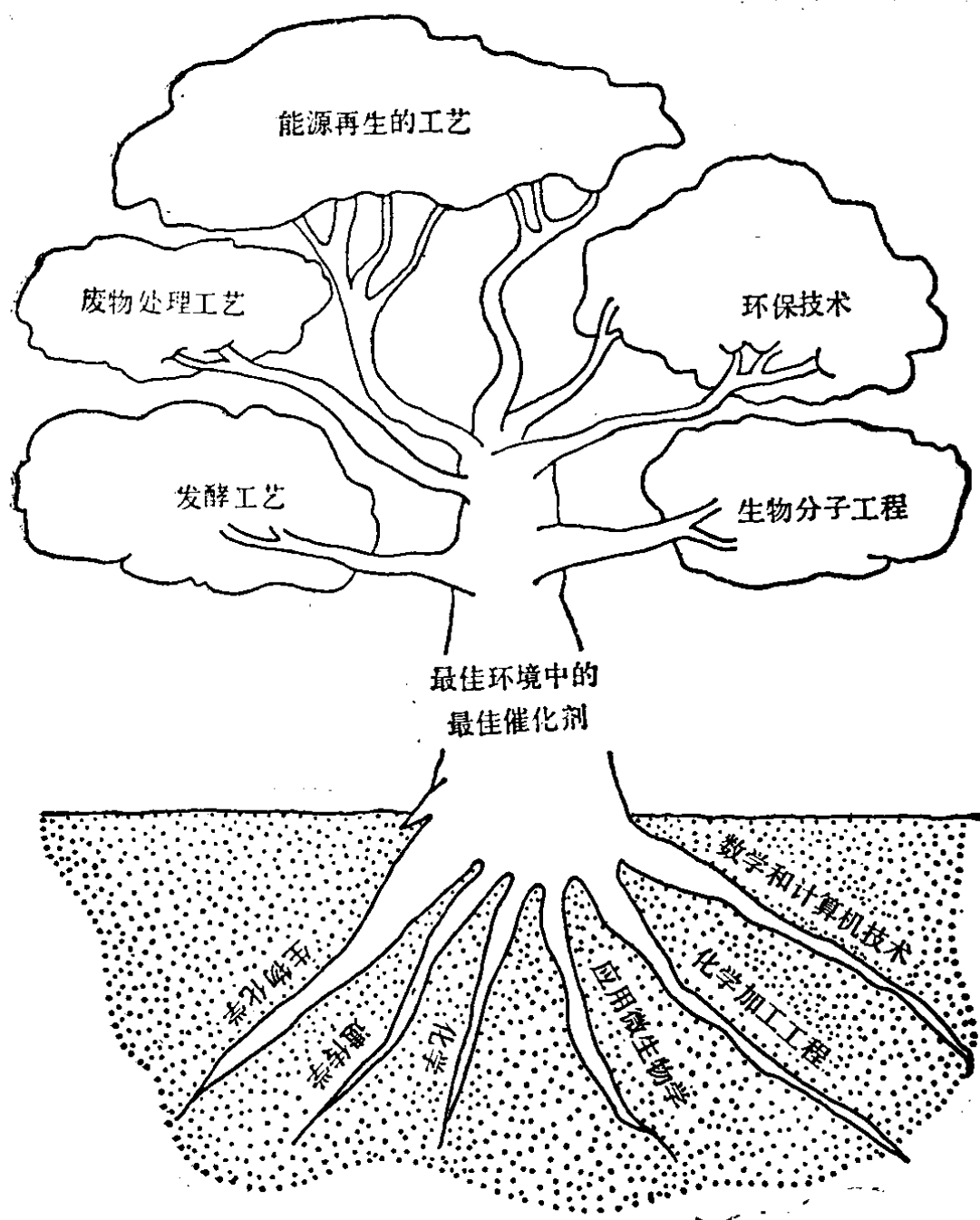


图1-1 生物工程树

第二章 生物工程的底物*

一、生物量的性质

植物的生物量以及较少部分的动物生物量代表生物工程可利用的碳源。历史上有些以这种碳源为工艺基础的代表例证，如用谷物生产酒（乙醇），用牛奶生产奶酪。地球上原初光合生产率（利用太阳能的植物生长）按干重计算每年生产 155×10^9 吨物质。

表2 全球的光合生产率

区 域	净生产率（占总量的百分数）
森林和林地	44.3
草 地	9.7
耕 地	5.7
沙漠和荒漠	1.5
淡 水	3.2
海 洋	35.4

陆地上生物量的最大部分（44%）产自森林。（见表2）令人吃惊的是农作物仅占原初光合生产率的百分之六，而人类及动物的大部分食品及许多主要的建筑材料、纺织物和纸

* 指受酶作用的物质。

制品，全都是从这么小部分的生物量中产生的。许多传统的农产品有可能随着人们对生物工程的日益了解而进一步更好地加以利用。特别是用新的生物工程方法，它将能把目前以传统的食品加工方法用不上的大量废物加以利用。

农业和林业的生物量对许多国家的经济（特别是在热带和亚热带地区）可能拥有巨大潜力（见图 2 - 1 ）。诚然在植物生长条件较为优越的发展中国家，生物工程的发展也许有可能改变现存的经济实力的平衡。

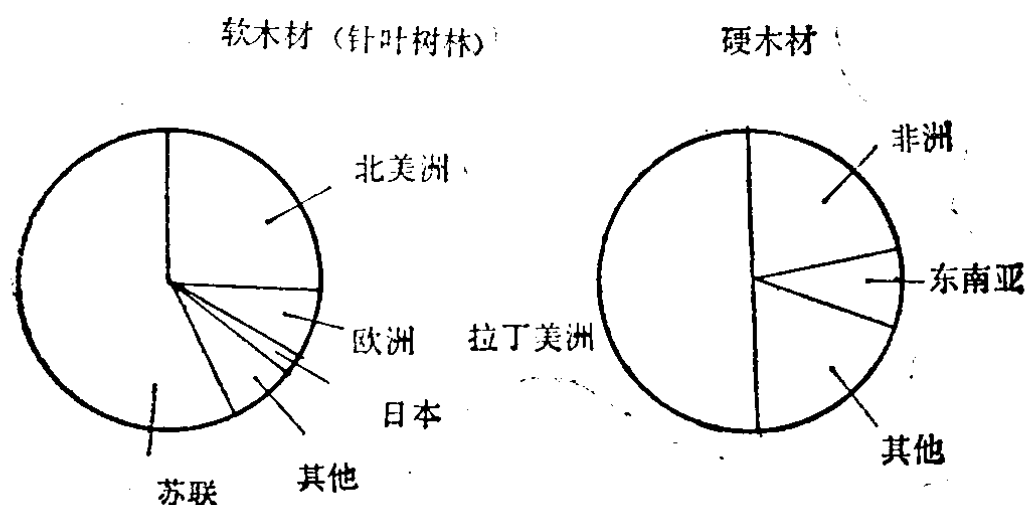


图 2 - 1 全球森林资源的分布

二、天然的原材料

天然的原材料是来自农业和林业。它们基本上是化学结构复杂多样的碳水化合物，包括糖、淀粉、纤维素、半纤维素和木质素。从粗原料得来的副产品范围广泛，可应用于生物工程过程的如表 3 所示。