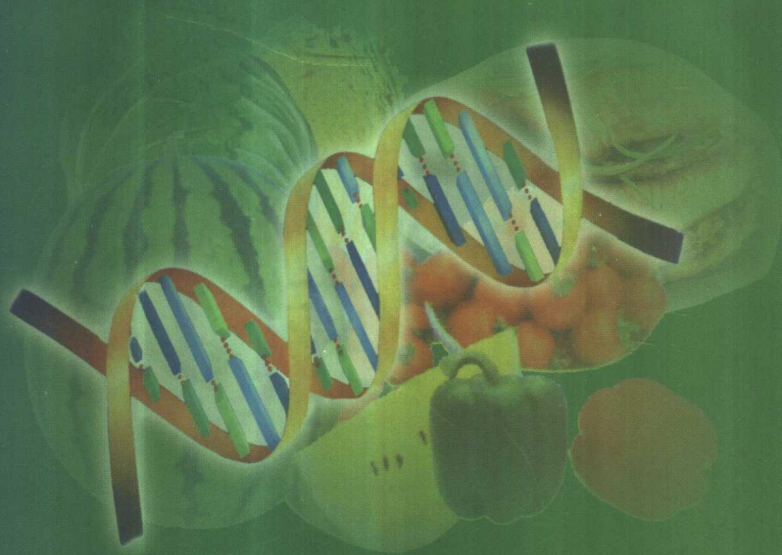


面向 21 世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century

食品生物技术导论

罗云波 主编

生吉萍 陈宗道 副主编



中国农业大学出版社

面向 21 世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century

食品生物技术导论

罗云波 主 编
生吉萍 陈宗道 副主编

中国农业大学出版社

·北 京·

图书在版编目 (CIP) 数据

食品生物技术导论/罗云波主编. —北京: 中国农业大学出版社, 2002.8
ISBN 7-81066-443-3/TS·2
面向 21 世纪课程教材

I. 食… II. 罗… III. 生物技术-应用-食品工业 IV. TS201.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 062335 号

出版 中国农业大学出版社
发行 新华书店
经销 新华书店
印刷 北京鑫丰华彩印有限公司
版次 2002 年 8 月第 1 版
印次 2002 年 8 月第 1 次印刷
开本 16 印张 24.75 千字 438
规格 787×980
印数 1~4 050
定价 28.00 元

图书如有质量问题本社负责调换

社址 北京市海淀区圆明园西路 2 号 邮政编码 100094

电话 010-62892633 网址 www.cau.edu.cn

全国高等农业院校食品
专业“面向 21 世纪课程”系列教材
编审指导委员会委员

- 罗云波 中国农业大学教授博士生导师 (生物技术)
孙远明 华南农业大学教授博士生导师 (食品营养)
陈宗道 西南农业大学教授博士生导师 (食品化学)
李里特 中国农业大学教授博士生导师 (食品工程)
李新华 沈阳农业大学教授博士生导师 (粮油加工)
李士靖 中国食品科学技术学会副秘书长教授
李云飞 上海交通大学教授博士生导师 (食品工程)
何国庆 浙江大学教授博士生导师 (食品微生物)
杨公明 西北农林科技大学教授博士生导师 (食品工程)
周光宏 南京农业大学教授博士生导师 (畜产品加工)
林家栋 中国农业大学教授全国高等学校教学研究中心特聘专家
南庆贤 中国农业大学教授博士生导师 (畜产品加工)
谢笔钧 华中农业大学教授博士生导师 (食品化学)

出版说明并代序

我国农业结构的调整，解决农村、农业、农民的发展出路，已将农产品的贮藏加工及食品科学推到了举足轻重的位置，成为拉动农业产业化、提高农产品附加值以及实现国家现代化的牵引力。而大专院校食品科学各专业的教学工作为这种牵引力提供了人才保障。

全国高等农业院校的食品学科大多建立于 20 世纪 80 年代改革开放的初期，经过近 20 年的发展，现已成为我国食品科学人才培养的最为重要的人才基地。农业院校的食品学科之所以能快速发展，后来居上，成为我国食品科学的主要力量，其主要原因是：食品科学与生物学科广泛地联系在一起。农业院校的食品学科得益于它植根于生物科学学科群之中，借助于生物科学飞速发展的翅膀而不断地深化自己的研究内容，提高自己的学科水平。

在学科发展的起步阶段，教学工作一直沿用过去轻工院校所编写的食品工程专业教材。然而，经过 20 年的发展，这些教材已经远远不能适应今天的教学需要。虽然各院校针对这种情况也曾先后编写过一些教材，但终因不成体系，很难系统地将食品学科内容广泛的课程体系和教学内容很好地衔接起来。要培养面向 21 世纪的高素质食品科学人才，迫切地需要将现代生物学理论与食品科学紧密地结合在一起，编写一套理论性和实践性俱强的完整教材。

这套教材正是在这样的背景和需要的前提下，在教育部、农业部有关领导部门的指导下，通过全国 40 多所院校在第一线的教师的共同努力下，由中国农业大学出版社组织编写而成的。教材力求反映最新的食品科学的理论与实践，同时针对食品科学是多学科集成的优点，特别注重了教材的系统性，避免课程教学内容的重复；针对食品科学实践性强的特点，教材中使用了较多的案例分析。在写作方式上，力求教材能启发学生的主动思考能力，培养学生的创新思维能力。

这套教材还得到了食品学界一批有声望的老专家、老教授的关怀和指导。由于时间紧、任务重，加之该教材体系初次建立，使用效果怎样，还要在实践中去检验。随着学科的不断发 展，其内容也需要不断地修改补充，编者真诚地期待着使用这套教材的教师和同学们能够提出宝贵意见，以使这套教材充实和得以完善。

罗云波

2002 年 7 月

于马连洼

本教材是国家教育部面向 21 世纪教学内容和课程体系改革项目研究的成果 (04-10), 也被列为普通高等教育“十五”国家级规划教材。本教材着重阐述食品生物技术的基本理论和该领域国内外的最新研究进展, 通过案例介绍生物技术在食品领域中的应用, 力求体现食品学科的特点, 在内容和形式上有所创新。

本教材共分 8 章, 分别阐述绪论、基因工程与食品产业、细胞工程与食品产业、酶工程与食品产业、蛋白质工程与食品产业、发酵工程与食品产业、食品生物工程下游技术以及现代生物技术与食品安全等内容。

本书由全国多所院校共同参与编写, 汇集了从事本领域研究的前沿力量, 同时也有在校研究生和本科生的思想和要求的反映, 是集体智慧的结晶。本书编写人员的分工为, 第 1 章绪论由罗云波编写, 第 2 章由生吉萍编写, 何国庆编写第 3 章, 徐风彩、申琳编写第 4 章, 第 5 章由张柏林、生吉萍编写, 第 6 章由张柏林编写, 第 7 章由陈宗道编写, 第 8 章由黄昆仑编写。在编写和审稿过程中, 承蒙吴显荣教授的悉心指导和审阅, 以及中国农业大学出版社的大力协助。由于时间紧迫、内容涉及面广以及生物技术发展的日新月异, 书中疏漏和不妥之处在所难免, 衷心期待诸位同仁和读者的惠正。

作者

2002 年 7 月于北京

主 编	罗云波 (中国农业大学)
副主编	生吉萍 (中国农业大学)
	陈宗道 (西南农业大学)
编 者	(按拼音顺序排名)
	陈宗道 (西南农业大学)
	何国庆 (浙江大学)
	黄昆仑 (中国农业大学)
	罗云波 (中国农业大学)
	申 琳 (中国农业大学)
	生吉萍 (中国农业大学)
	徐凤彩 (华南农业大学)
	张柏林 (河北农业大学)
审 稿	吴显荣 (中国农业大学)

第 1 章 绪论	(1)
1 食品生物技术的基本概念与发展中的重大 历史事件	(2)
2 食品生物技术研究的内容	(6)
3 食品生物技术在食品工业发展中的地位 and 作用.....	(13)
4 食品生物技术研究 and 应用进展与展望.....	(15)
第 2 章 基因工程与食品产业	(24)
1 基因工程概述.....	(25)
2 工具酶 and 基因载体.....	(28)
3 基因工程的基本技术.....	(47)
4 基因工程在食品产业中的应用.....	(80)
第 3 章 细胞工程与食品产业	(96)
1 细胞工程的基本原理.....	(97)
2 细胞培养技术.....	(99)
3 细胞融合技术	(119)
4 动物细胞工程及其在食品中的应用	(128)
5 植物细胞工程及其在食品中的应用	(131)
6 固定化细胞及其在食品中的应用	(134)
第 4 章 酶工程与食品产业	(145)
1 食品酶工程概述	(146)

2	食品酶的生产与分离纯化	(152)
3	化学修饰酶与化学人工酶	(158)
4	固定化酶	(171)
5	酶反应器和酶传感器	(182)
6	食品酶工程的应用	(193)
第5章	蛋白质工程与食品产业	(205)
1	概述	(206)
2	蛋白质工程的基本步骤与改造策略	(210)
3	蛋白质改造方法	(212)
4	蛋白质工程在食品中的应用	(227)
第6章	发酵工程与食品产业	(237)
1	发酵工程概述	(238)
2	发酵设备与基本工艺过程	(244)
3	发酵过程控制	(275)
4	发酵法生产新型食品添加剂	(287)
第7章	食品生物工程下游技术	(297)
1	概述	(298)
2	原料与预处理	(302)
3	固液分离与细胞破碎	(304)
4	初步纯化	(310)
5	精细纯化	(322)
6	成品加工	(331)
7	下游工程案例	(334)
第8章	现代生物技术与食品安全	(339)
1	概述	(340)
2	生物技术食品安全性评价的基本内容	(341)
3	食品安全的生物技术检测方法	(351)
4	生物技术食品安全管理及相关法规	(374)
5	案例	(378)

绪 论

教学目标

掌握食品生物技术的基本概念；了解食品生物技术研究内容；认识食品生物技术在食品工业发展史中的地位及其对食品工业发展的推动作用。

1 食品生物技术的基本概念与发展中的重大历史事件

1.1 食品生物技术发展中的重大历史事件

食品生物技术具有悠远的发展历史，是伴随着人类社会由守猎向农业、畜牧业转变出现的。在促进人类社会文明的发展方面有着非常重要的作用。以下是人类食品生物技术发展的大概历史和发展过程中具有重大影响的历史事件：

公元前 6000 年，古埃及人和古巴比伦人就知道用微生物发酵产生酒精，并开始酿造啤酒。我国也在石期时代后期，开始用谷物酿酒。

公元前 4000 年，古埃及人就开始用酵母菌发酵生产面包。

公元前 221 年，周代后期我国人民就能制作豆腐、酱油和醋。

1865 年孟德尔 (Gregor Mendel) 利用豌豆做育种实验，建立了孟德尔遗传规律学说，从而奠定了遗传学的基础，但该重大研究成果被埋没 35 年。1900 年 3 位欧洲植物学家几乎同时在各自的实验室通过植物杂交试验证明了孟德尔遗传规律，从此揭开了遗传学研究的新纪元。1909 年摩尔根 (Thomas Hunt Morgan) 利用果蝇做遗传实验，建立了基因学说，由于他在基因理论上的重大贡献，摩尔根成为首位获诺贝尔医学和生理学奖的遗传学家。在这些理论的基础上，20 世纪初产生了遗传育种学，并在 60 年代取得了辉煌的成就，被誉为第一次绿色革命。为解决人类社会因人口增加造成的食物短缺作出了巨大的贡献。

1885 年巴斯德 (Louis Pasteur) 首先证实发酵是由微生物引起的，并建立了微生物纯种培养技术，从而为发酵技术的发展提供了理论基础，使发酵技术纳入了科学的轨道；到 20 世纪 20 年代，工业生产开始采用大规模的纯种培养技术发酵生产丙酮和丁醇，同时代，Alexander Fleming 爵士发现了青霉菌可以产生青霉素，并可用于人类疾病的治疗。到了 50 年代，青霉素开始大规模发酵生产，在它的带动下，发酵工业和酶制剂工业开始大量涌现。

从食品生物技术发展的阶段来看，在这以前的食品生物技术应该是传统意义上的食品生物技术。

1953年沃森 (Waston) 和克里克 (Crick) 对威尔金斯 (Maurice Wilkins) DNA 的 X-射线衍射图分析发现了 DNA 的双螺旋结构, 奠定了现代分子生物学研究的基础。他们 3 人因此获得了 1962 年的诺贝尔医学和生理学奖。DNA 分子结构、组成及功能的阐明开创了从分子水平揭示生命现象本质的新纪元, 使人们终于跨过细胞水平的研究, 开始在分子水平上进行研究。

1965 年, 法国科学家 Jacob 和 Monod 在摩尔根基因学说和美国科学家 Beadle 提出的“一种基因产生一种酶”学说的基础上, 通过对原核生物细胞代谢分子机制的研究, 提出了著名的乳糖操纵子学说, 开创了基因表达调控研究的先河。此外, 他们还提出了在核酸分子中还存在着一种与染色体脱氧核糖核酸序列互补的, 能把遗传信息带到蛋白质合成场所并翻译成蛋白质的信使核糖核酸 mRNA 分子, 这一学说对分子生物学的发展起到了极其重要的作用。

1969 年, 美国科学家 Nirenberg 由于在破译了 DNA 的密码, 与 Holly 和 Khorana 等人分享了诺贝尔医学和生理学奖。Holly 的主要功绩在于阐明了酵母丙氨酸 tRNA 的核苷酸序列, 并证实所有的 tRNA 在结构上的相似性; Khorana 则是第一个合成核酸分子, 并且人工复制了酵母基因。

从 20 世纪 60 年代末, 斯坦福大学的生物化学教授 Paul Berg 开始对猴病毒 SV40 进行研究, 在此之前已经知道细菌病毒可以进入细菌体内并将外源基因带入细菌细胞。Berg 考虑使用高等动物病毒, 将外源基因导入真核细胞, 并能更好地作为原核基因的载体。于是 Berg 尝试将来自细菌的一段 DNA 和猴病毒 SV40 的 DNA 连接起来。在经过了繁杂的工作, 最终将来源不同的 DNA 连接在一起, 获得了世界第一例重组 DNA (Krimsky)。这标志着人类跨入了一个生物技术时代的新纪元, 人们可以从生物体的最基础的遗传物质 DNA 水平来改造生物体, 从而改造整个世界。为此, Berg 获得了诺贝尔奖。

1972 年美国加州大学的 Boyer 实验室从大肠杆菌中分离出一种新的核酸酶 *EcoR* I, 它可以在 DNA 特定的位置将 DNA 切断, 切断的 DNA 可以在 DNA 聚合酶的作用下重新连接起来, 这种新的核酸酶就是限制性内切酶, 后来, 人们又陆续发现了近百种的限制性内切酶, 可以针对 DNA 的不同碱基排列序列进行切割。生物学家有了这种生物刀以后, 就可以更加自如地对 DNA 进行操作。而 Boyer 教授后来成为美国第一家上市的生物技术公司 Genentech 公司的副总裁。

1977 年 Sanger 设计出了一种测定 DNA 分子内核苷酸序列的方法, 即双脱氧法; 同年, Maxam 和 Gilbert 也发明了一种用化学方法测定 DNA 分子内核苷酸序列的方法。这两种方法为人们分析 DNA 序列提供了有力的工具, 极大地推动了分子生物学的研究, 因此, 他们于 1980 年获得了诺贝尔医学和生理学奖。

1984年德国人 Kohler、美国人 Milstein 和丹麦人 Jerne 由于发展了单克隆抗体技术，完善了极微量蛋白质的检测技术而分享了诺贝尔医学和生理学奖。

1986年美国科学家 Mullis 发明了聚合酶链式反应技术 (Polymerase Chain Reaction, PCR)，该技术为分子检测、基因突变、基因工程提供了有力的操作工具，成为分子生物学、基因工程和现代分子检测最常用的工具之一。Mullis 因此于 1993 年获得了诺贝尔化学奖。

当然，这只是促进现代生物技术发展的几个重要研究成果和里程碑。其实，还有许多重要的研究成果作为现代基因工程技术发展的基础，如 Avery 等人繁荣细菌转化实验；Meselson 和 Stahl 关于 DNA 的半保留复制实验等等研究成果。这些研究成果作为现代基因工程技术的基石，造就了现代基因工程技术这一科学的大厦。与此同时，细胞培养技术、细胞融合技术、现代发酵工程、现代酶工程、生物工程下游技术和现代分子检测技术等也取得了长足的发展。现代生物技术就是建立在这些技术之上的一个技术集成体系。现代食品生物技术，作为现代生物技术的重要组成部分同样可以说是由众多学科交叉融合的技术。

1.2 食品生物技术的基本概念

食品生物技术 (food biotechnology) 是现代生物技术在食品领域中的应用，是指以现代生命科学的研究成果为基础，结合现代工程技术手段和其他学科的研究成果，用全新的方法和手段设计新型的食品和食品原料。

在某种意义上，基于现代分子生物学基础上的基因工程技术是食品生物技术的核心和基础，它贯穿于细胞工程、酶工程、发酵工程、蛋白质工程、生物工程下游技术和现代分子检测的技术之中。而细胞工程、发酵工程、蛋白质工程和现代分子检测技术又相互融合，相互穿插，与基因工程技术构成了一个即有中心，又各有侧重点，又相互联系的密不可分的有机整体。例如现代细胞工程已不再是简单的组织培养技术，而是对经过基因工程改造的组织进行培养和细胞融合，同时组织细胞培养也不再是为了得到再生的植株，而是利用现代发酵工程技术，对细胞进行大量培养，培养的过程类似于发酵的过程，这就是所谓的动植物细胞生物反应器。同样，现代发酵工程也是建立在基因工程技术中 DNA 重组技术基础上的，通过 DNA 重组技术，获得高效表达的基因工程菌株，这些工程菌株往往表达的不再是微生物中的产物，可以是人基因产生的，也可以是其他动物基因产生的，也可以是植物基因产生的，这是传统发酵工程所想也不敢想的。在发酵工

程中,利用现代分子检测技术,对发酵过程进行实时监控,不断优化发酵条件,对于降低成本,提高产量意义是不言而喻的。而传统的发酵则是事后分析,所造成的浪费也是巨大的。

从以上的论述中,可以看出食品生物技术研究的主要内容之间是相互紧密联系的。同时,现代食品生物技术又是建立在众多学科基础上的。他们的关系可以概括如下图:

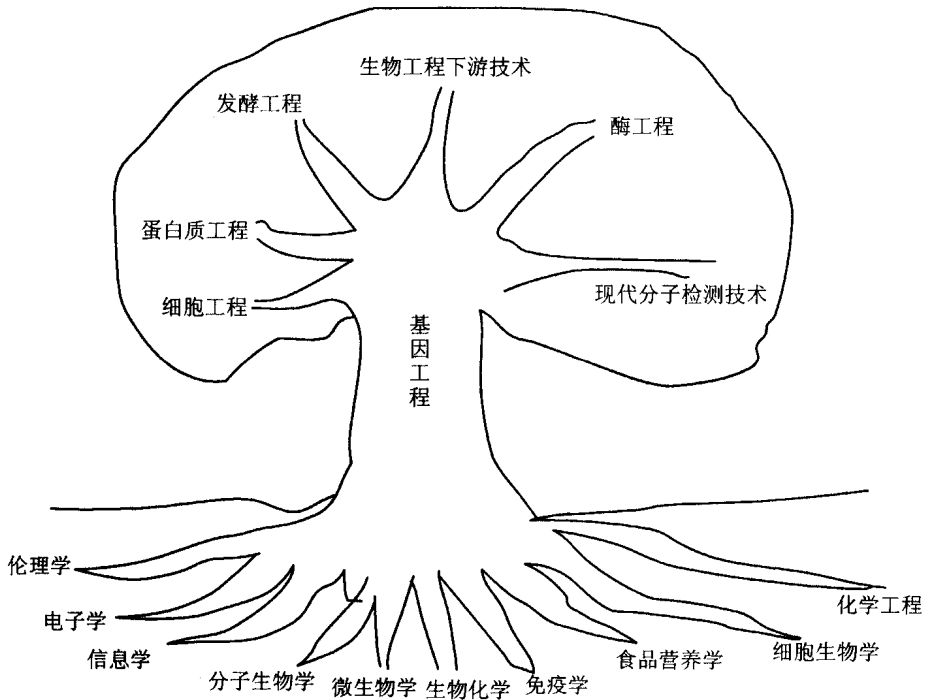


图 1-1 食品生物技术研究内容关系树

综上所述,食品生物技术在经历了数千年的发展,特别是 20 世纪 60 年代以后的发展,不再是传统意义上的食品生物技术,已成为现代生物技术的重要组成部分。食品生物技术如同生物技术一样是所有自然学科中涵盖范围最广的学科之一。它以包括分子生物学、细胞生物学、微生物学、免疫学、生理学、生物化学、生物物理学、遗传学、食品营养与毒理学等几乎所有生物学科的次级学科为支撑,同时又结合信息学、电子学、化学工程、社会伦理学等非生物学科,从而形成一门多学科相互渗透的综合性学科。虽然其研究的领域已涉及数十个学科,

但研究内容主要集中在：细胞工程、酶工程、发酵工程、蛋白质工程、生物工程下游技术和现代分子检测技术。

2 食品生物技术研究的内容

2.1 基因工程

在生物化学中，已介绍了生物遗传信息传递的过程。这里再作一简单的回顾。下图是遗传信息由 DNA 传递到蛋白质的过程，即中心法则（central dogma）。

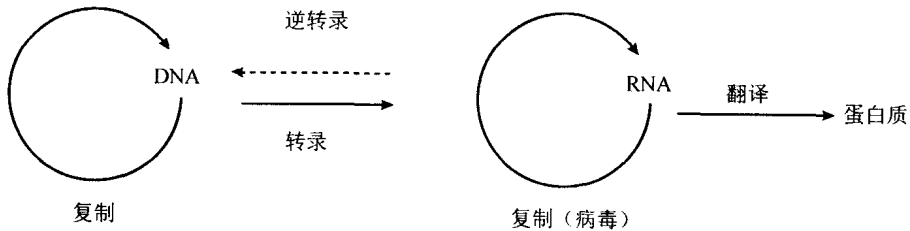


图 1-2 生物遗传信息的表达途径（中心法则）

基因工程（gene engineering）技术则是针对遗传信息的载体 DNA 进行操作，所以也称为 DNA 重组技术，有时也被称为基因克隆或者分子克隆。基因工程技术实际上包括了一系列实验技术，最终目的是把一个生物体中的遗传信息转入到另一个生物体中。一个典型的 DNA 重组实验通常包括以下几个步骤：①提取供体生物的目的基因（或称外源基因），通过限制性内切酶、DNA 聚合酶连接到另一个载体的 DNA 分子上（克隆），形成一个新的重组 DNA 分子；②将这个重组 DNA 分子转入受体细胞并在受体细胞中复制保存，这个过程称为转化（transformation）；③对那些吸收了重组 DNA 的受体细胞进行筛选和鉴定；④对含有重组 DNA 的细胞进行大量培养，检测外源基因是否表达。

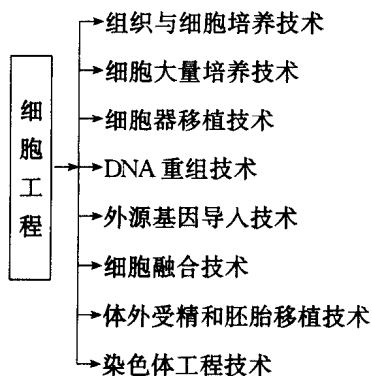
基因工程就是这样通过一系列的技术操作过程，获得人们预先设计好的生

物，这种生物所具有的特性往往是自然界不存在的。基因工程技术为人类从本质上改造生物界，进而改造自然界，创造一个更适合人类生存的环境提供了一个前所未有的技术支持。

2.2 细胞工程

细胞工程 (cell engineering) 就是在细胞水平研究开发、利用各类细胞的工程。是人们利用现代分子学和现代细胞分子学的研究成果，根据人们的需求设计改变细胞的遗传基础，通过细胞培养技术、细胞融合技术等，大量培养细胞乃至完整个体的技术。

细胞工程研究的内容按其技术可分为 8 大类：



按生物种类可以分为植物细胞工程、动物细胞工程和微生物细胞工程。

细胞培养技术是建立在组织培养技术上的，是 20 世纪 80 年代迅速发展起来的一个新领域。植物细胞培养技术是基于 19 世纪施来登 (Schleiden) 和施旺 (Schwann) 提出的细胞学说，即细胞是生物有机体基本结构单位；和基于植物细胞具有的潜在全能性。植物细胞潜在全能性是指离体的细胞在一定培养条件下具有能诱导细胞分化，最终产生与母体相同再生植株或器官的能力。植物细胞培养主要采用了悬浮培养和固定化细胞反应器系统。现代的细胞培养技术在采用了现代发酵工程的一些先进技术后，已逐渐形成了独具特色的植物生物反应器。在医药、食品、化工、农林等产业中得到了广泛的应用。目前，植物细胞培养已成为食品生物技术研究的热点，在食用天然色素、植物次生代谢产物中对人健康有

益的功能因子等方面已开展了广泛的研究。如人参细胞培养,得到的活性人参细胞粉,既是保健食品的原料,也可作为药材,其中除含有人参皂甙外,还含有酶类及其他活性成分,其保健作用优于天然人参。此外,还用于紫草细胞、朝天椒细胞、甘草细胞、薰衣草细胞、薄荷细胞、苦瓜细胞等进行细胞培养,研究从这些细胞中提取可用作色素、香精、甜味剂、代谢调节物的天然产物。因此,植物细胞工程在生产植物细胞含量少的对人有益成分有着独特的优势。随着基因工程技术的发展,未来的植物细胞将会是一种全新的细胞,具有产物的高表达量和产物范围涉及面更广的特性。

动物细胞工程是细胞工程的一个重要的分支,利用细胞分子生物学和分子生物学的理论基础,利用工程技术手段,按照人类的需要大量培养细胞和生产动物本身。动物细胞工程主要包括:动物细胞培养技术、动物细胞融合技术、淋巴细胞杂交瘤产生单克隆抗体技术、细胞拆合技术。我国的童弟周教授早在20世纪60年代就开展鱼类核移植工作,并得到了杂种鱼。1981年 Illmenses 用小鼠幼胚细胞核克隆出正常小鼠。到了20世纪90年代,利用幼胚细胞核克隆动物的技术基本成熟。于是,人们开始研究利用体细胞克隆动物。1997年英国 PPL 公司的罗斯林(Roslin)研究所的维尔默特(Wilmut)利用羊的乳腺细胞细胞核克隆出一头羊(多莉,Dolly),揭开了人类用体细胞克隆动物的新时代。Dolly羊的克隆成功必将对21世纪的生命科学研究、医学研究、农业研究产生重大的影响:①遗传素质完全一致的克隆动物将更有利于人们开展对生长、发育、衰老和健康等机理的研究;②有利于大量培养品质优量的家畜;③克隆转基因动物,可以降低研究费用,提高成功率,缩短大量繁殖转基因动物的生产周期;④推进了同种克隆向异种克隆的转化,对保护濒临灭绝的动物具有重要意义。

2.3 蛋白质工程

蛋白质工程(protein engineering)就是通过对蛋白质化学、蛋白质晶体学和动力学的研究,获得有关蛋白质理化特性和分子特性的信息,在此基础上对编码蛋白的基因进行有目的的设计改造,通过基因工程技术获得可以表达蛋白质的转基因生物系统,这个生物系统可以是转基因微生物、转基因植物、转基因动物,甚至可以是细胞系统。最终生产出改造过的蛋白质应用于生产实践。

目前,蛋白质工程主要从以下几方面开展研究:

(1) 通过改变酶促反应的 K_m 和 V_{max} 提高催化效率;