



教育部高职高专规划教材

生化工艺

盛成乐 主编

王世娟 主审



化学工业出版社
教材出版中心

教育部高职高专规划教材

生 化 工 艺

盛成乐 主编

王世娟 主审



化学工业出版社
教材出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

生化工艺/盛成乐主编. —北京: 化学工业出版社,
2005. 12

教育部高职高专规划教材

ISBN 7-5025-8077-8

I. 生… II. 盛… III. 生物化学-技术-高等学
校: 技术学院-教材 IV. Q503

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 156702 号

教育部高职高专规划教材

生 化 工 艺

盛成乐 主编

王世娟 主审

责任编辑: 于 卉

文字编辑: 焦欣渝

责任校对: 周梦华

封面设计: 于 兵

*

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

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

*

新华书店北京发行所经销

北京市兴顺印刷厂印装

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 12 字数 290 千字

2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-8077-8

定 价: 20.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

出版说明

高职高专教材建设工作是整个高职高专教学工作中的重要组成部分。改革开放以来,在各级教育行政部门、有关学校和出版社的共同努力下,各地先后出版了一些高职高专教育教材。但从整体上看,具有高职高专教育特色的教材极其匮乏,不少院校尚在借用本科或中专教材,教材建设落后于高职高专教育的发展需要。为此,1999年教育部组织制定了《高职高专教育专门课课程基本要求》(以下简称《基本要求》)和《高职高专教育专业人才培养目标及规格》(以下简称《培养规格》),通过推荐、招标及遴选,组织了一批学术水平高、教学经验丰富、实践能力强的教师,成立了“教育部高职高专规划教材”编写队伍,并在有关出版社的积极配合下,推出一批“教育部高职高专规划教材”。

“教育部高职高专规划教材”计划出版500种,用5年左右时间完成。这500种教材中,专门课(专业基础课、专业理论与专业能力课)教材将占很高的比例。专门课教材建设在很大程度上影响着高职高专教学质量。专门课教材是按照《培养规格》的要求,在对有关专业的人才培养模式和教学内容体系改革进行充分调查研究和论证的基础上,充分汲取高职、高专和成人高等学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验和教学成果编写而成的。这套教材充分体现了高等职业教育的应用特色和能力本位,调整了新世纪人才必须具备的文化基础和技术基础,突出了人才的创新素质和创新能力的培养。在有关课程开发委员会组织下,专门课教材建设得到了举办高职高专教育的广大院校的积极支持。我们计划先用2~3年的时间,在继承原有高职高专和成人高等学校教材建设成果的基础上,充分汲取近几年来各类学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验,解决新形势下高职高专教育教材的有无问题;然后再用2~3年的时间,在《新世纪高职高专教育人才培养模式和教学内容体系改革与建设项目计划》立项研究的基础上,通过研究、改革和建设,推出一大批教育部高职高专规划教材,从而形成优化配套的高职高专教育教材体系。

本套教材适用于各级各类举办高职高专教育的院校使用。希望各用书学校积极选用这批经过系统论证、严格审查、正式出版的规划教材,并组织本校教师以对事业的责任感对教材教学开展研究工作,不断推动规划教材建设工作的发展与提高。

教育部高等教育司

2001年4月3日

前 言

本教材是根据教育部有关高职高专教材建设的精神，以高职高专生物技术专业学生的培养目标为依据编写的。在编写过程中广泛征求了有关职业院校、生物技术企业教授、专家的意见，具有较强的实用性。

教材在编写过程中坚持以应用为目的，理论以必须、够用为度，以讲清概念、强化应用为教学重点。充分体现“高等教育”和“职业教育”的双重性；充分体现“高等职业教育以服务为宗旨，以就业为导向，走产学研结合的道路”的指导思想。选材恰当，层次清晰，内容安排合理，力争做到实用、规范，突出高职教育以能力为本的特色。

本书由盛成乐担任主编并编写第一章绪论、第三章培养基制备；赵雷编写第二章种子制备、第四章灭菌与空气净化、第六章发酵生产染菌及防治；孙淑香编写第五章发酵过程及控制；权玉梅编写第七章典型产品工艺；乔德阳编写第八章安全生产与环境保护。全书由盛成乐统稿。

本书由王世娟担任主审，并对此书提出许多宝贵建议。编写人员又于2005年9月在青岛对初稿进行了进一步审阅，根据审稿意见再次作了修改。

本书在编写过程中得到相关学院的大力支持，编写过程中参考了大量的书籍、资料，在此表示衷心的感谢。

由于作者水平有限，书中不妥之处在所难免，恳请专家、读者批评指正。

编 者

2005年12月

生物技术专业规划教材编审委员会

主任委员 王红云

副主任委员 张义明 杨百梅 赵玉奇 陈改荣 于文国

委 员 (按汉语拼音排序)

卞进发 蔡庄红 陈改荣 陈剑虹 程小冬

高 平 高兴盛 胡本高 焦明哲 李文典

李晓华 梁传伟 刘书志 罗建成 盛成乐

孙祎敏 王世娟 杨百梅 杨艳芳 于文国

员冬梅 藏 晋 张苏勤 周凤霞

内 容 提 要

本教材在内容编排上力求体现高职高专实用性特色。在注重强调基础的同时,突出启发性、实用性及理论与实践的紧密结合,旨在加强对学生能力的培养。

全书共八章:第一章绪论、第二章种子制备、第三章培养基制备、第四章灭菌与空气净化、第五章发酵过程及控制、第六章发酵生产染菌及防治、第七章典型产品工艺、第八章安全生产与环境保护。每章前列出学习目标,章后附有思考题。

本书可作为高职高专生物技术类及相关专业教材,也可作为生产技术、科研人员参考。

目 录

第一章 绪论	1
一、国内外生物技术产业的发展现状.....	1
二、生化反应过程的特点.....	2
三、生物技术的应用.....	3
四、生化工艺研究的对象及任务.....	7
第二章 种子制备	8
第一节 工业微生物菌种概述.....	8
一、常见工业微生物菌种.....	8
二、工业微生物菌种的筛选.....	9
三、微生物选择性分离的原理.....	10
四、重要工业微生物的分离.....	13
第二节 菌种的选育.....	16
一、自然选育.....	16
二、诱变育种.....	17
三、抗噬菌体菌株的选育.....	20
四、杂交育种.....	21
五、原生质体融合技术.....	23
六、菌种保藏.....	25
第三节 种子的扩大培养.....	28
一、实验室种子制备.....	28
二、生产车间种子制备.....	29
第四节 种子质量的控制.....	31
一、影响孢子质量的因素及其控制.....	31
二、影响种子质量的因素及其控制.....	33
三、种子质量标准.....	35
四、种子异常分析.....	35
复习题.....	36
第三章 培养基制备	37
第一节 工业发酵培养基.....	37
一、工业常用的碳源.....	37
二、工业常用的氮源.....	38
三、无机盐及微量元素.....	39
四、前体物质和促进剂.....	41
第二节 培养基的类型及选择.....	42
一、培养基的类型.....	42

二、培养基组分和配比的选择	44
第三节 培养基的配制	46
一、培养基的配制原则	46
二、配制培养基的基本过程	47
三、固体曲料的配制	49
第四节 淀粉水解糖的制备	50
一、淀粉水解糖的制备方法	51
二、淀粉酸水解原理	52
三、淀粉酸水解工艺	53
四、双酶水解法制糖	55
五、水解糖液的质量要求	59
第五节 生化发酵原料	60
一、糖蜜原料	60
二、其他发酵原料	61
复习题	62
第四章 灭菌和空气净化	63
第一节 灭菌	63
一、常见灭菌方法	63
二、培养基的灭菌	64
三、培养基与设备、管道灭菌条件	71
第二节 空气净化	72
一、空气的除菌	72
二、空气净化流程	75
三、无菌检测及发酵废气废物的安全处理	76
复习题	77
第五章 发酵过程及控制	79
第一节 发酵方式	79
一、分批发酵	80
二、补料(流加)-分批发酵	84
三、半连续发酵	86
四、连续发酵	86
五、灌注培养	90
第二节 发酵动力学	90
一、发酵动力学类型	90
二、微生物生长动力学	92
三、产物形成动力学	93
四、生长得率与产物得率	94
第三节 发酵过程主要影响因素及其控制	95
一、种子质量	95
二、温度对发酵的影响及控制	95

三、溶解氧浓度对发酵的影响及其监控	99
四、pH 对发酵过程的影响及控制	104
五、二氧化碳和呼吸商	106
六、基质浓度对发酵的影响及补料控制	108
七、泡沫对发酵的影响及其控制	110
第四节 发酵过程检测和自控	112
一、发酵传感器	113
二、发酵过程重要检测技术	115
三、发酵过程自动控制	116
第五节 发酵终点的判断	120
一、经济因素	121
二、产品质量因素	121
三、特殊因素	121
复习题	122
第六章 发酵生产染菌及防治	123
第一节 染菌对发酵的影响	123
一、染菌对不同发酵过程的影响	123
二、染菌发生的不同时间对发酵的影响	124
三、染菌程度对发酵的影响	124
第二节 发酵异常现象及原因分析	125
一、种子培养和发酵的异常现象	125
二、染菌的检查和判断	127
三、发酵染菌原因分析	128
第三节 杂菌污染的途径和防治	129
一、种子带菌及其防治	130
二、空气带菌及其防治	130
三、操作失误导致染菌及其防治	131
四、设备渗漏或“死角”造成的染菌及其防治	132
五、噬菌体污染及其防治	133
六、杂菌污染的挽救与处理	134
复习题	135
第七章 典型产品生产工艺	136
第一节 抗生素生产工艺	136
一、抗生素的应用	136
二、抗生素的发酵机制	137
三、抗生素生产的工艺过程	139
四、青霉素的生产工艺	141
第二节 有机酸的生产工艺	143
一、有机酸的来源与用途	143
二、柠檬酸的生产	143

三、苹果酸的生产.....	146
第三节 氨基酸生产工艺.....	148
一、氨基酸的分类、用途及生产方法.....	148
二、氨基酸发酵的工艺控制.....	149
三、谷氨酸的生产.....	150
四、谷氨酸钠(味精)的生产.....	152
第四节 啤酒生产工艺.....	153
一、啤酒生产的原辅料.....	153
二、酒精发酵机制.....	154
三、麦芽制造.....	154
四、麦芽汁的制备.....	155
五、啤酒发酵.....	156
第五节 其他产品的生产工艺.....	157
一、多糖及其发酵生产工艺.....	157
二、酶制剂的生产工艺.....	158
三、单细胞蛋白生产工艺.....	163
第六节 发酵工程经济评价.....	165
一、影响销售收入的因素.....	165
二、影响销售成本的因素.....	165
三、发酵过程中成本-产量-利润分析(本量利分析)	166
复习题.....	166
第八章 安全生产与环境保护.....	168
第一节 安全生产.....	168
一、安全生产的重要性.....	168
二、生化生产中常见的安全问题及预防.....	169
第二节 环境保护.....	172
一、我国生化产业较落后的现状.....	172
二、发酵工业生产中的污染问题.....	173
三、发酵工业的“三废”处理.....	174
复习题.....	179
参考文献.....	181

第一章 绪 论

一、国内外生物技术产业的发展现状

随着分子生物学的突破而诞生的基因 (gene) 操作技术、细胞融合技术 (cell fusion technology) 等赋予了生物技术新的生命力, 引起了科技界和企业界的高度重视并给予巨额投入。从世界范围的发展情况来看, 生物技术已成为发达国家科技竞争的热点, 美国、日本、欧洲等主要发达国家和地区竞相开展生物技术的研究和开发工作, 许多国家纷纷建立了独立的政府机构, 成立了一系列的生物技术研究组织, 制定了近期即 2010 年或 2020 年的中长期发展规划, 在政策、资金上给予了大力支持。同时这些国家的企业界也纷纷投入了巨资进行生物技术的开发研究, 取得了一系列重大成果, 从而使生物技术产业化得到迅速发展。成功开发了诸如促红细胞生成素 (EPO)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 等一批基因工程药物, 占领了国际市场, 取得了巨大的经济效益, 使得这些国家在世界生物技术产业化方面占有绝对的优势。

中国是最早利用生物技术的国家之一。最近十年来生物技术产业得到了迅速发展, 已经成为世界发酵产品市场的重要竞争者, 多种发酵产品的产量和出口剧增。柠檬酸 (citric acid) 的生产工艺、技术已进入了世界先进行列, 产量居世界首位; 谷氨酸 (Glu) 和赖氨酸 (Lys) 的生产工艺和技术水平及产量也有一定优势。与此同时, 现代生物技术的研究和开发也取得了丰硕的成果, 中国首创的两系杂交水稻已推广种植 200km², 平均单产提高 10% 以上; 植物转基因技术取得成功; 重组联合共生固氮菌、防病工程菌开始大面积田间实验; 试管牛羊、转基因鱼已进入中间实验, 动物生物反应器取得了可喜进展; 已有四种基因工程药物获准投放市场; 抗体工程已取得多项成果并开始在临床上应用; 某些基因治疗达到了国际水平; 人胰岛素、人尿激酶、葡萄糖异构酶、凝乳酶的蛋白质工程已达到世界水平。但从总体上看, 无论是对传统生物技术产业的改造或是对现代生物技术的研究、开发及产业化, 中国都还处于起步阶段, 与发达国家相比还存在一定的差距。

生物技术的产生和发展涉及许多学科, 包括生物化学、分子生物学、细胞生物学、遗传学、微生物学、动物学、植物学、化学与化学工程学、应用物理学、电子学以及计算机科学等基础和应用学科。现代生物技术虽来源于原始的、传统的生物生产技术, 但它们之间在内容和手段上均存在质的区别。现代生物技术能够带来的好处是十分巨大的, 正在或即将使人们的某些梦想和希望变为现实。当前, 生物技术已在医药和化工等领域中崭露头角, 一批生物工程药物, 如人生长激素 (growth hormone)、胰岛素 (insulin)、干扰素 (interferon) 和各类细胞生长因子与调节因子等已陆续投放市场。

近年来, 人们逐渐认识到现代生物技术的发展越来越离不开化学工程技术。在生物技术与现代技术相互结合的基础上发展起来的新型工程技术——生物化工技术, 不仅为传统发酵工业、传统医药工业的改造及新兴的生物技术工业提供了高效率的生物反应器、新型分离技

术和介质以及现代的工程装备技术,还提供了生产设备单元化、工艺过程最优化、在线控制自动化、系统综合设计等工程概念与技术以及用于生物过程优化控制的基础理论。生物化工技术在生物技术产业化方面起着重要的作用,使生物技术的应用范围更加广泛,下游技术不断更新,同时大大提高了生物技术产品的产量和质量。生物化学工程技术已成为生物技术产业化的桥梁和瓶颈。其生产过程和工艺的研究已成为加速生物技术产业化的一个重要方面。

现代生物技术产品虽不多,但其潜力很大,是方兴未艾的高技术产业。今后现代生物技术不但用来生产一些贵重或有特殊功效的药物,而且其潜力将主要体现在农业和化工原料的应用开发中。此外,用现代生物技术在已有发酵工业(如氨基酸工业、酶制剂工业、抗生素工业)中的菌种改造上也有很大潜力。

二、生化反应过程的特点

将生物技术的实验成果经工艺及工程开发,成为可供工业生产的工艺过程统称为生化反应过程。

生化反应过程的实质就是利用生物催化剂从事生物技术产品的生产过程。当过程采用游离的整体微生物活细胞为生物催化剂时,一般称此为发酵过程(特定情况下也有称微生物培养过程、微生物转化过程等)而当生物催化剂为游离或固定化酶时,此过程则称为酶反应过程。另外,还有动、植物细胞(组织)培养过程。至于从天然生物物质中提取有效成分也常归属于生化反应过程的范围。通常的生化反应过程由四个部分组成:

1. 原料的预处理及培养基的制备

发酵原料是很丰富的,如薯类、谷类等,但许多工业微生物都不能直接利用这些原料,通常需要将它们进行粉碎、蒸煮、水解成葡萄糖以供给微生物利用。还可以利用废糖蜜、工农业的下脚料等,根据不同微生物和发酵产品的类型调配一定成分的培养基。在发酵前将培养基装入发酵罐中,通入 98kPa 的蒸汽高温灭菌,冷却后,在无菌条件下接入菌种。在发酵过程中要绝对保证无杂菌,即没有目标微生物以外的微生物存在,这是发酵成功与否的关键。

2. 生物催化剂的制备

发酵过程中,首先应在传统诱变育种或用现代生物技术的手段进行菌种改造的基础上,选择高产、稳产、培养要求不甚苛刻的菌种。发酵前必须经过多次扩大培养达到足够数量后即作为种子接种至发酵罐中,满足大罐发酵的要求。在实际情况下,生物催化剂——微生物细胞的增加和“成熟”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,加入酶量及其纯度与底物量和产品要求有关。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,然后装入酶反应器。如果是酶反应过程,则需选择一定量的活力强的酶制剂。

3. 反应条件的选择

由于使用的生物类型不同,其代谢规律不一样,因而有厌氧发酵和好氧发酵两种方式。厌氧发酵亦称静置发酵,如酒精、啤酒、丙酮、丁醇及乳酸等,发酵过程不需供氧,设备和工艺都较好氧发酵简单。好氧过程中需要消耗大量的氧气,因此需要通入无菌空气。以供代谢需要,如氨基酸、抗生素、赤霉素等的生产都属此类。不管是好氧发酵还是厌氧发酵,均应根据菌种的特点、代谢规律和产品的特点,选择合适的发酵条件。

4. 产品的分离与纯化

分离与纯化是从发酵液中提取符合质量指标的制品。应根据产品的类型、特点选择合适的下游技术的组合。采用吸附法、溶剂萃取法、离子交换法、沉淀法或蒸馏法、双水相萃取法、色谱法等,提取、分离和纯化产品,得到符合要求的目标产品。有关的方法包括:

(1) 物理方法 研磨、高压匀浆(以上用于细胞破碎)、过滤、离心、蒸发、干燥等。

(2) 物理化学方法 冻溶(用于细胞破碎)、透析、超滤反渗透、絮凝、萃取、吸附、色谱、蒸馏、电泳、等电点沉淀、盐析、结晶等。

(3) 化学方法 离子交换、化学沉淀等。

(4) 生物方法 免疫色谱等。

不管是微生物培养,还是动植物细胞培养、污水的生化处理以及从天然物质中应用生物技术提取有效成分,均为生物反应过程。如果过程使用的生物催化剂是酶,通常叫酶反应过程。如果是生物细胞,则叫做发酵过程。生物反应过程的特点简述如下:

(1) 生产过程通常在常温下进行,操作条件温和,不需要考虑防爆问题,一种设备具有多种用途。原料以碳水化合物为主,不含有毒物质。

(2) 生产反应过程是以生命体的自动调节方式进行的,多个反应容器像一个反应一样,可在单一设备中进行。

(3) 易进行复杂高分子化合物(如酶、光学性体等)的生产。

(4) 能够高度选择性地进行复杂化合物在特定部位的反应,如氧化、还原、官能团的导入等。

(5) 生产产品的生物体本身也是产物,富含维生素、蛋白质、酶等;除特殊情况外,培养液一般不会对人和动物造成危害。

(6) 生产过程中需要注意防止杂菌污染,尤其是噬菌体的侵入,以免造成很大的危害。

(7) 能通过改良生物体生产性能,可在不增加设备投资的条件下,利用原有的生产设备使生产能力飞跃上升。

实际生产中,可以通过改进工艺和改善设备的研究,在很大程度上改善产品的质量,提高生产效益。随着生物技术的发展,对生产过程提出了更高的要求,使工艺的研究和优化变得更加重要。

三、生物技术的应用

生物技术经历了数千年的发展,目前已达到了可以用细胞融合和 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水平。这将较大幅度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影响。为此,世界各国都把生物技术的研究开发列入高技术发展规划。中国也已把生物技术和航天技术、信息技术、激光技术、自动化技术以及新材料技术并列为优先发展的六个高技术领域。当然在现代生物技术的潜力还没有完全显示之前,还必须充分发挥已有生物技术的作用,使它们为国民经济增长和社会服务作出更大的贡献。

1. 生物技术在食品工业中的应用

这是生物技术最早开发应用的领域,其中包括传统的含醇饮料、调味品、乳制品等,目

前其产量和产值居生物技术的首位。

(1) 含醇饮料 以果汁、米、麦、高粱、玉米、土豆等为主要原料酿造或经过加工的有葡萄酒、果酒、黄酒、白酒、啤酒、白兰地、威士忌、伏特加、金酒、香槟酒、朗姆酒等。

(2) 传统调味品及发酵产品 以豆类、米、麦等生产的酱、酱油、醋、豆豉、豆腐乳、饴糖、泡菜等。

(3) 发酵乳制品 奶酒、干酪、酸奶等。

(4) 用近代发酵法或酶法生产的食品原料 葡萄糖、麦芽糖、脂肪等。

(5) 食品添加剂 面包酵母、味精、赖氨酸、柠檬酸、红曲等。

(6) 新型发酵饮料 活性乳酸饮料。

2. 生物技术在医药工业中的应用

生物技术在医药方面的应用是人们最为关注的领域之一，特别是现代生物技术的应用集中于医药方面。这是因为医药产品的价格较高，容易使产品获得经济利益，另外一个原因是人们都期望有高效药物问世。

通过生物技术生产或已在实验室获得较好结果的医药产品为数很多，现在分别介绍如下：

(1) 各种抗生素

抗菌素抗生素有杆菌肽、头孢菌素、氯霉素（对斑疹伤寒有特效）、金霉素、环丝氨酸（抗结核菌）、红霉素、紫霉素等。

抗真菌抗生素有两性霉素 B、杀假丝菌素、灰黄霉素、制霉菌素等。

抗原虫抗生素有烟曲霉素（夫马洁林）、曲古霉素等。

抗肿瘤抗生素有放线菌素、多柔比星、博来霉素、光辉霉素、丝裂霉素、内瘤霉素等。

青霉素、头孢菌素在去侧链后，可用化学合成法接上新的侧面而改变原有抗菌谱或其他特性，它们被称为半合成抗生素。

常用的半合成青霉素有甲氧苯青霉素（甲氧西林）、乙氧萘青霉素（萘夫西林）、氯唑西林等。

常用的半合成头孢素有头孢Ⅰ号（头孢噻吩）、头孢Ⅱ号（头孢噻啶）、头孢Ⅲ号（头孢米星）、头孢Ⅳ号（头孢氨苄）、头孢Ⅴ号（头孢唑啉）、头孢Ⅵ号（头孢拉定）、吡硫头孢菌素（头孢匹林）、氰甲基头孢素等（头孢乙腈）。

其他半合成抗生素包括阿米卡星、去甲基金霉素（地美环素）、利福平、克林霉素、去甲基林可霉素等。

(2) 各种氨基酸 氨基酸在医药中主要用于生产氨基酸大输液。

可经发酵获得的氨基酸有赖氨酸、丙氨酸、精氨酸、组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、苏氨酸、色氨酸、缬氨酸等。

可用酶法获得的氨基酸有天冬氨酸、丙氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、赖氨酸、半胱氨酸等。

(3) 维生素 目前可用生物技术生产的维生素或其中间产物有维生素 B₂、维生素 B₁₂、2-酮基古洛酸〔经转化后即得维生素 C（抗坏血酸）〕、β-胡萝卜素（维生素 A：抗干眼病维生素的前体）、麦角甾醇等。

(4) 甾体激素 在可的松、氢化可的松、氟氢可的松、地塞米松等甾体激素化学合成过程中有若干步可用微生物转化来完成。

(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;减菌或死的病原菌制成的菌苗,如卡介苗、伤寒菌苗以及类毒素,如白喉类毒素;以及含抗体的制品(能中和外毒素的抗毒素)。它们均被用于预防、诊断或治疗传染病。

(6) 单克隆抗体 由于单克隆抗体对有关抗体具有高度亲和性,故可用来制备诊断。待今后研制出人-人或人-鼠单克隆抗体后,还可用于治疗。特别是可作为能驱除病灶导弹药物的运载工具。此外,单抗还可用于亲和色谱以纯化抗原物质(通常为所欲纯化的目标产物,如干扰素等)或用于免疫分析和菌种鉴别。

(7) 其他

① 治疗用酶 如蛋白酶和核酸酶可用于加速去除坏死组织、脓液、分泌液、血肿;胃蛋白酶、脂肪酶、蛋白酶可助消化;尿激酶、链激酶可以溶化血栓;胰蛋白酶可以释放激肽;天冬酰胺酶可抗肿瘤;超氧化物歧化酶可治疗因 O_2^- 的毒性引起的炎症。

② 酶抑制剂 如棒酸可抑制 β -内酰胺的作用而减少或避免由细菌产生的 β -内酰胺酶对青霉素的破坏; α -淀粉酶抑制剂可治糖尿病;抑肽素(蛋白质抑制剂)可用于治疗胃溃疡;多巴丁有降血压作用。

③ 核苷酸产品 如肌苷可治疗心脏病、白血病、血小板下降、肝病等;黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)可治维生素B缺乏症、肝病、肾病;辅酶A可治疗白血病、血小板下降、肝病、心脏病;辅酶I(NAD)可治疗糙皮症、肝病、肾病;胞二磷(CDP)胆碱可治疗头部外伤或大脑因外伤引起的意识模糊。

④ 制药工业用酶 如青霉素酰化酶用于生产半合成青霉素的母核-6-氨基青霉烷酸(6-APA);天冬氨酸酶用于生产天冬氨酸;L-氨基酸酶用于生产L-氨基酸等。

⑤ 其他发酵药物 如谷氨酰胺可抗肿瘤、麦角新碱可用于产后子宫复元、麦角胺可治疗偏头疼等。

此外,可用基因工程细胞产生的关键蛋白治疗基因缺陷症,称为基因治疗。

3. 生物技术应用用于轻工、食品用酶的生产

下列各种酶均可从微生物中获得:

① 糖酶 α -淀粉酶(使淀粉液化生成糊精及少量麦芽糖及葡萄糖), β -淀粉酶(淀粉水解为麦芽糖),葡萄糖苷酶即糖化酶(使淀粉、糊精、麦芽糖水解为葡萄糖),支链(异)淀粉酶(水解支链淀粉),转化酶(蔗糖酶,能将蔗糖或棉子糖水解为葡萄糖及果糖),异构酶(葡萄糖异构为果糖),半乳糖酶(将乳糖水解为葡萄糖和半乳糖),纤维素酶(将纤维素水解为葡萄糖)。

② 蛋白酶 碱性蛋白酶(用于洗涤剂、皮革鞣化、胶片回收银、啤酒去浊),酸性蛋白酶(用于饮料、食品的冷藏保存、制作蛋白质水解产物),中性蛋白酶(用于皮张脱毛、蚕丝脱胶、蛋白胨制备)。

③ 果胶酶 水解果类中的果胶物质。

④ 脂肪酶 将脂肪分解为甘油及脂肪酸。

⑤ 凝乳酶 将乳中蛋白质凝固生产干酪。

⑥ 过氧化氢酶 能将 H_2O_2 分解为水及氧气。

4. 生物技术用于化工能源产品的生产

利用发酵、生物转化或酶法生产下列产品:

① 烷烃 甲烷。

② 醇及溶剂 乙醇、甘油（丙三醇）、异丙醇、丙酮、二羟基丙酮、丁醇、丁二醇、甘露糖醇、阿拉伯糖醇、木糖醇、赤藓糖醇等。

③ 有机酸 醋酸（乙酸）、丙酸、乳酸（羟基丙酸）、丁酸、琥珀酸（丁二酸）、延胡索酸（反丁烯二酸）、苹果酸（羟基丁二酸）、酒石酸（二羟基丁二酸）、衣康酸（亚甲基丁二酸）、环氧琥珀酸（环氧丁二酸）、柠檬酸羟基戊二酸己二烯二酸、葡萄糖酸、曲酸（5-羟基-2 吡喃酮）、水杨酸等。

④ 多糖 如右旋糖酐（葡聚糖）黄原胶、茁霉素多糖、微生物海藻酸等。

在能源产品成本和新能源开发中，除了甲烷（主要是有机废弃物嫌气发酵产物）和乙醇（可掺入汽油制成含醇汽油）外，黄原胶可用于油田三次采油，有关微生物产氢和生物电池目前也在探索中。

5. 生物技术在农业生产中的应用

生物技术在农业生产中有着十分广阔的潜在发展前途，这主要是指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。

生物技术的发展为农业生物技术开辟了新的天地，其主要应用于：

（1）无性快速繁殖 利用某些植物组织，特别是未经分化含有所有基因信息的幼芽组织，以细胞培养后获得的愈伤组织加以扩大培养，进而获得大量的植株。现将此法用于兰花、烟草、蔬菜、甘蔗等快速繁殖。

（2）脱毒植株的获得 通过未受病菌侵袭的顶端分生组织的细胞培养，进而获得无毒植株。也可通过愈伤组织或悬浮细胞毒素筛选抗性细胞。

（3）单倍体育种 利用花粉细胞培养，进而培育单倍体植株。然后用秋水仙素等处理，使单倍体植株的染色体加倍，成为纯种二倍体。单倍体植株只有一套染色体，故遗传性单一，无分离现象。

（4）原生质体融合 可用不同种间、属间生物的原生质体进行融合以获得杂交体细胞。

（5）人工种子 用人工种皮包埋体细胞胚状体或芽、鳞、茎而制成的有高度萌发性并能成为植株的“种子”，可使性能优良的植物品种得以大规模种植。

（6）优良牲畜的扩大培养 扩大培养优良牲畜可用胚胎移植、胚胎分割、受精卵注射生长激素等。核移植、染色体改造等手段也可用于畜种、鱼种改良及性别控制。

（7）植物品种改良 人们对基因工程用于植物品种改良寄予很大的希望，如将抗性基因或植物蛋白贮藏基因、固氮基因等导入植物体细胞并获得表达，这将对农业产生巨大的影响。但目前对上述基因的了解很不够，如何将这些基因导入体细胞是一大难题。目前已知的或可行的基因载体有 Ti 质粒、Ri 质粒、转座子和噬菌体，较为成熟的是 Ti 质粒，它是一种可以引起植物产生肿瘤的细菌的质粒 [能产生 TIP（肿瘤诱导素）]，它可将外源基因整合至植物基因组中。

常规的工业微生物产品也可用于农业，不少医疗用抗生素——如链霉素、灰黄霉素可用于防治植物病毒，四环类抗生素可用于禽畜催长。

赤霉素是一种能促种子萌芽、植株助长的植物生长素，现已广泛用于杂交水稻中的助长、蔬菜瓜果的生产。

近年来，还发现某些微生物除草剂，如环己酰胺、双丙磷 A、谷氨酰胺合成酶等。

在农林生产中还常用苏云金杆菌或其变种所产生的伴孢晶体（一种能杀死某些引起植物虫害的蛾类幼虫的毒蛋白）来保护松林和蔬菜。另有用昆虫病原体、寄生病毒和原生动物杀