



面向 21 世纪课程教材

生物化学工程基础

Biochemical Engineering Fundamentals

第二版

李再资 黄肖容 谢逢春 编著

世纪



化 学 工 业 出 版 社
教 材 出 版 中 心

面向 21 世纪课程教材

生物化学工程基础

Biochemical Engineering Fundamentals

第二版

李再资 黄肖容 谢逢春 编著



· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

生物化学工程基础/李再资，黄肖容，谢逢春编著. —2 版.—北京：
化学工业出版社，2005.6
面向 21 世纪课程教材
ISBN 7-5025-7358-5

I. 生… II. ①李… ②黄… ③谢… III. 生物化学-化学反应工程-
高等学校-教材 IV. TQ033

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 070816 号

面向 21 世纪课程教材
生物化学工程基础
Biochemical Engineering Fundamentals

第二版

李再资 黄肖容 谢逢春 编著

责任编辑：赵玉清

文字编辑：周 倩

责任校对：郑 捷

封面设计：郑小红

*

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
大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷
三河市延风装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 12 1/2 彩插 3 字数 280 千字

2006 年 1 月第 2 版 2006 年 1 月北京第 7 次印刷

ISBN 7-5025-7358-5

定 价：22.00 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

内 容 提 要

本书为第二版，第一版教材的重要内容、结构基本保留，删除了第1版中的第六章，将该章涉及的生物反应器的内容按微生物反应器和酶反应器分别归入第二章和第五章；第四章补充了近几年克隆技术的最新研究进展；增加了生物技术的工程应用的内容。

本书以工程应用为背景，以生物化学的基本原理为主线，以非生物专业学生学习基本的生物技术知识为目的，将生物技术所涉及的微生物学、细胞工程、基因工程、酶工程、发酵工程及生化反应工程等相关内容及生物学科的最新进展进行有机的融合、整理、汇编，既注意删繁就简，又有一定的深度和广度。本书体系新颖、内容全面、语言通顺、简明、理论与应用并重。本书有“生物化学工程基础教学软件”与之相配套。

本书可作为高等学校工科非生物专业普及生物技术基础知识的教材或教学参考书，也可供相关技术人员参考。

第一版前言

生物技术作为高新技术领域之一，正以巨大的活力改变着传统的社会生产方式和产业结构。生物技术对于提高国力以迎接人口增长所面临的食品、资源、能源和环境等挑战是至为重要的关键技术。国内外科学家纷纷预言 21 世纪是生物学的世纪，因此，时代要求非生物类专业的学生必须掌握一定的生物技术基础知识。早在 1993 年全国化学工程专业教学指导委员会福州会议上就决定化学工程专业必须开设生物化学基础课。教育部“面向 21 世纪化工类专业人才培养方案及课程内容体系改革研究与实践”重点研究课题组也将生物化学内容列入化工类专业必修课内容之一。近年来有的院校已将生物技术知识的教学纳入公共基础课程教学计划之中。

生物化学和微生物学是生物技术的基础，现代生物技术本身又包含了基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和生化工程等相互紧密联系的分支学科，对非生物专业的学生一一开出这些课程是不可能的，因此编写一本内容全面、难度适中，适于非生物专业学生学习生物技术基础知识的简明综合性教材十分必要，本书就为适应这一要求而编写的。

现代生物技术是在分子生物学的基础上发展起来的，而生物化学又是分子生物学的基础与核心，所以本教材是在工程应用的背景下，以生物化学的基本原理为主线，尽可能把生物技术所涉及的各学科的相关内容以及生物学科的一些新进展有机地融合进去，进行精练、汇编，既注意删繁就简，又保证一定的深度和广度，力求反映学科的时代特点。本书注重理论联系实际，除各章内容尽可能结合实际外，还专设一章讲述生物技术的工程应用。在内容选取、文字叙述上尽量符合非生物专业人员的特点和需要。本书有“生物化学工程基础教学软件”与之相配套。

本书的选题是在教育部“面向 21 世纪化工类专业人才培养方案及课程内容体系改革研究与实践”的研究课题组指导下进行的；在编写过程中得到了化学工业出版社的大力支持；在成书过程中，姚汝华教授审阅了全书；何启珍同志在绘图、打印、校对等大量烦琐工作中付出了辛勤的劳动；此外，董新法、黄肖容、陈砾、张军等同志也对本书的内容提出了宝贵的意见，在此谨向他们致以诚挚的谢意。

1999 年 5 月在广州，由全国化学工程与工艺专业教学指导委员会聘请专

家组成的评审组对本书稿进行了认真的审阅。参加会议的专家有：华东理工大学严希康教授、天津大学元英进教授、华南理工大学姚汝华教授、中山大学许实波教授及化学工业出版社编辑。与会同志以极其认真的态度审阅了书稿，提出了许多宝贵的意见，并认为：该书体系新颖，相关内容全面，深入浅出，理论联系实际，能反映现代生物技术的特点，有相应配套的 CAI 教学软件，适合作非生物类工科专业学生学习生物技术基础知识的教材。本书经教育部最后审定为“面向 21 世纪课程教材”。

由于编者水平所限，缺点错误在所难免，恳请读者批评指正。

编者

1999 年 7 月

再 版 前 言

本书作为“面向 21 世纪课程教材”，在 1999 年第一次出版发行后，被不少院校选作学习生物化学工程基础知识的教材。

作为 21 世纪的高新技术之一，生物技术及其应用在近几年又有了许多新的发展，并参考教材使用过程中反馈的意见和建议，对李再资教授编著的原版教材内容进行了修订再版，修订后，第一版教材主要内容、结构基本保留，删除了第一版中的第六章“生物反应器”，将该章涉及的生物反应器的内容按微生物反应器和酶反应器分别归入第二章“工业微生物学基础”和第五章“酶与酶工程”；第四章“遗传的分子基础与基因工程”补充了近几年克隆技术的最新研究进展；增加了生物技术的工程应用的内容。

在本教材的修订过程中，黄肖容负责第一章、第二章、第三章、第五章和第六章部分内容的修订，谢逢春负责第四章和第六章的修订，由黄肖容统稿。

本教材在工程应用的基础上，以生物化学的基本原理为主线，有机地融合了生物技术所涉及的各学科的相关内容和生物学科的新进展及生物技术的工程应用，内容简练、删繁就简，但又有一定的广度和深度。各章内容与实际紧密结合，是用于非生物专业学生学习生物技术基础的简明综合性教材。

由于编者水平所限，缺点错误在所难免，恳请读者批评指正。

编者

2005 年 3 月

目 录

第一章 绪论	1
一、生物技术与生物化学工程.....	1
二、生物反应过程的特点.....	2
三、生物技术在国民经济中的重要地位.....	3
四、本课程的内容组成.....	5
第二章 工业微生物学基础	7
第一节 微生物的特点.....	7
第二节 工业生产中常见的微生物.....	9
一、细菌.....	9
二、放线菌	12
三、酵母菌	13
四、霉菌	13
五、病毒	14
第三节 微生物菌种的分离选育与保藏	15
一、微生物菌种的分离	16
二、诱变育种	17
三、原生质体融合技术	17
四、菌种保藏	18
第四节 微生物的营养	20
一、微生物的营养类型	20
二、微生物的营养基质	21
三、微生物的培养基	22
四、微生物对营养物质的吸收	24
第五节 影响微生物生长发育的因素	25
第六节 微生物的培养	28
一、微生物的培养方法	29
二、微生物的分批培养	29
三、微生物的连续培养	33
四、微生物的补料分批培养	38
第七节 微生物反应器	39
一、机械搅拌通气式发酵罐	39
二、自吸式发酵罐	41

三、鼓泡式发酵罐	41
四、环流式发酵罐	42
五、连续管道发酵器	43
第八节 灭菌技术	44
一、灭菌方法	44
二、微生物的死亡速率	45
三、培养基灭菌	47
四、空气除菌	48
思考题	51
第三章 代谢作用与发酵	53
第一节 概述	53
第二节 生物的能量代谢	54
一、能量代谢的热力学原理	54
二、能量传递媒介	55
第三节 糖化学	57
一、单糖	57
二、寡糖	58
三、多糖	59
四、结合糖	60
第四节 糖酵解与厌氧发酵	60
一、糖酵解途径	61
二、厌氧发酵（EMP型发酵）	62
第五节 三羧酸循环与好氧发酵	63
一、EMP-TCA之间的桥梁	64
二、三羧酸循环（TCA）途径	64
三、好氧发酵	66
第六节 糖类、脂类和蛋白质代谢的相互关系	67
思考题	69
第四章 遗传的分子基础与基因工程	71
第一节 遗传变异的物质基础	71
一、遗传物质的确定	71
二、脱氧核糖核酸DNA的化学组成	72
三、DNA的双螺旋结构	74
四、DNA的复制	76
第二节 遗传的功能单位——基因	77
第三节 基因的表达功能	78
一、RNA的转录	78
二、蛋白质的生物合成	79

三、基因突变	82
第四节 DNA 重组技术的基本过程	82
一、目的基因的制取	83
二、基因载体的选取	83
三、DNA 的体外重组	84
四、DNA 重组体导入受体细胞	84
第五节 基因工程菌的应用	85
一、医药工业	85
二、食品与化学工业	86
三、环境保护	87
第六节 克隆技术	87
一、克隆含义	87
二、国内外克隆研究概况	88
三、胚胎细胞克隆与体细胞克隆	90
四、转基因动物克隆	92
五、克隆技术的应用前景	93
思考题	94
第五章 酶与酶工程	96
第一节 概述	96
第二节 酶的分类与命名	96
一、酶的分类	96
二、酶的命名	99
第三节 酶的化学本质	100
一、蛋白质的基本组成单位—— α -氨基酸	100
二、蛋白质的化学结构	102
三、酶的组成	105
第四节 酶的催化作用	106
一、酶催化作用的特点	106
二、酶催化作用机制	107
第五节 酶催化反应动力学	113
一、底物浓度对酶催化反应速率的影响	113
二、温度对酶催化反应速率的影响	117
三、pH 对酶催化反应速率的影响	118
四、激活剂对酶催化反应速率的影响	118
五、抑制剂对酶催化反应速率的影响	119
第六节 酶与固定化酶的生产	123
一、酶的发酵技术	123
二、酶的工业提取	126

三、酶的固定化	128
四、细胞的固定化	131
五、酶的修饰	132
第七节 酶的应用	133
一、几种工业常用酶	133
二、酶在食品工业中的应用	135
三、酶在轻化工业中的应用	136
四、酶在医疗业中的应用	137
第八节 酶反应器	138
一、反应器类型	138
二、酶反应器的设计	141
三、酶反应器的设计计算基础	142
思考题	145
第六章 生物技术的工程应用	147
第一节 微生物技术的工程应用	147
一、氨基酸发酵生产	147
二、有机酸发酵生产	151
三、酒精发酵生产	154
四、单细胞蛋白发酵生产	156
五、抗生素的发酵生产	159
第二节 转基因植物与植物细胞培养	162
一、转基因植物	162
二、植物细胞和组织的大规模培养	164
第三节 动物细胞培养与单克隆抗体生产	165
一、动物细胞的大规模培养	165
二、单克隆抗体的生产与应用	166
第四节 海洋生物活性物质的开发	169
一、海洋药物的开发	169
二、海洋功能食品的开发	170
第五节 基因工程药物与基因治疗	171
一、基因工程药物	171
二、基因治疗	172
第六节 环境污染物的生物净化	174
一、污水的生化处理	174
二、大气污染物的微生物处理	185
三、环境的生物修复	186
思考题	187
参考文献	188

第一章 绪 论

一、生物技术与生物化学工程

“生物技术”一词译自英文 biotechnology，也有译作“生物工程”或“生物工艺学”的。生物技术的定义多种多样，如“生物技术是应用自然科学及工程学原理，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技术”；“生物技术是工业规模开发生物细胞及其组分潜在用途的技术”；“生物技术是应用生命科学及某些工程学原理操纵生命的一门综合性技术学科”；“生物技术是以生物化学、生物学、微生物学和化学工程学应用于生产过程（包括医药卫生、能源及农业的产品）及环境保护的技术”等。这些定义的说法不完全一样，但内容基本上是一致的，归纳起来有3种特点：①生物技术是一门多学科、综合性的科学技术；②过程中需要生物催化剂的参与；③其最终目的是建立工业生产过程或为社会服务。

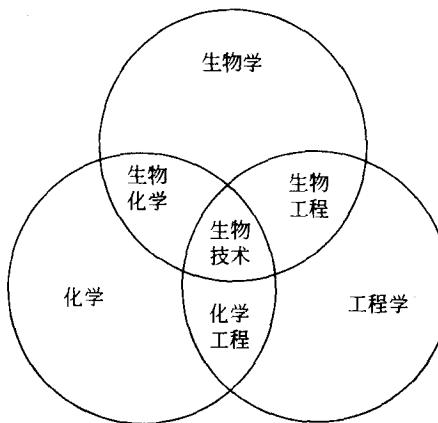


图 1-1 生物技术的多学科性示意

与生物技术相关的学科很多，但从基础学科讲，主要是生物学、化学和工程学。它们之间的关系可形象地表示于图 1-1 中。

生物技术源远流长，中国在龙山文化时期（距今 4000 多年）酿酒技术已相当精湛，这就是古老的生物技术。但生物技术发生质的飞跃是以 20 世纪 70 年代 DNA 重组技术的问世为标志，自此以后，细胞融合技术、单克隆抗体技术、酶与细胞固定化技术、动植物细胞大规模培养技术、转基因生物技术、体细胞克隆技术等相继出现，使现代生物技术面貌焕然一新。

现代生物技术已成为当代生物科学研究和开发的主流。一般认为，现代生物技术主要

包括基因工程、细胞工程、酶工程和发酵工程。这些生物工程技术是相互渗透、相互交融的，而基因工程在其中处于主导地位。

生物化学工程 (biochemical engineering) 简称生化工程，是为生物技术服务的化学工程。它是利用化学工程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，所以可以把生化工程看成是化学工程的一个分支，也可以认为是生物工程的一个重要组成部分。因此，有人把生化工程融入前述的现代生物技术包括的四大工程之中，也有人把生化工程单独列出，而认为现代生物技术包括的主要方面是基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程和生化工程。

二、生物反应过程的特点

凡由生物工程所引出的生产过程，可称为生物反应过程（bioprocess）。它大致可用图 1-2 所示的流程表示。

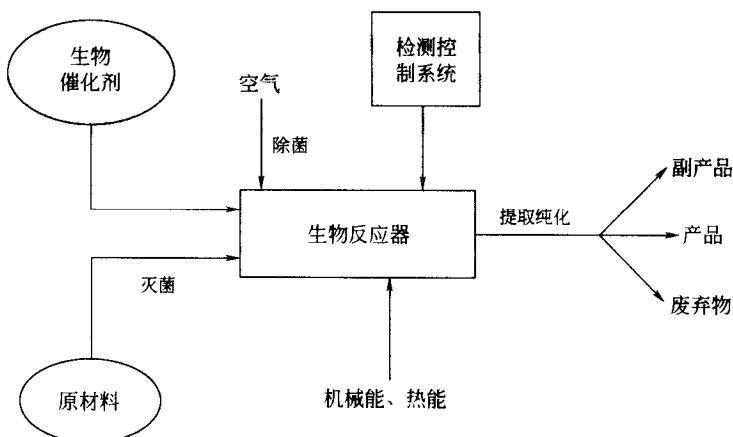


图 1-2 生物反应过程示意

生物反应过程实质上是利用生物催化剂以从事生物技术产品的生产过程。生物催化剂可以是微生物、动物、植物的整体细胞，也可以是从细胞中提取出来的酶（enzyme）。它们可以游离的形式使用，也可以采用固定化技术将其固定在多孔介质表面后再使用。

在生物反应过程中若采用活细胞（包括微生物、动物、植物细胞）为生物催化剂，称为发酵或细胞培养过程；若生物催化剂采用游离或固定化酶则称为酶反应过程。两者的区别在于在发酵过程中除得到反应产品外，还可得到更多的生物细胞，而在酶反应过程中，酶则不会增长。

19世纪以著名生物学家巴斯德（Pasteur）为代表的一些人曾坚持由糖变为酒精的发酵过程是活细胞在起作用，即把发酵和某些特殊微生物的生命活动联系起来；而毕希纳（Buchner）等人却发现磨碎了的酵母（不可能含有活细胞）仍能使糖发酵形成酒精，即认为发酵是由一些活细胞产生的非生命物质所引起的，这些具有发酵能力的非生命物质被称之为酶。大量的事实证明后者的观点是正确的。上述两类反应过程，从催化作用的实质

看是没有区别的，利用活生物细胞作为催化剂的发酵生物反应，其实质也是通过生物细胞内部的酶起催化作用。可见酶催化作用是生物反应的核心，没有酶的作用，任何生物反应过程都是不可能实现的，甚至一切生命都可能存在。

由于采用了高活性的生物催化剂，生物反应过程通常在温和的反应条件下就可进行，从而使生产设备较为简单，能量消耗一般也较少。

生物反应过程多以光合产物——生物质（biomass）为原料，这些物质可以年复一年地再生，是一种取之不尽的再生资源（renewable resources）。再生资源的利用可以逐步减少对终究会枯竭的矿物资源（石油、煤、天然气等）的依赖。

生物反应过程产生的废弃物危害程度一般较小，生物反应过程本身也是环境污染治理的一种重要手段，而且，在处理各种废弃物时往往还能获得有价值的产品（燃料、化工原料等）。

三、生物技术在国民经济中的重要地位

现代生物技术与电子信息技术和新材料技术一样，为当今极重要的三大高新技术领域之一。其主要特点是人工定向改造生物遗传特性，创造新物种，通过工程化为人类提供有益产品和服务。

在所有自然资源中，最为丰富的是生物资源。生物技术则是人类开发利用和改造生物资源最强有力的武器。生物技术已经给国民经济各部门带来了深远的影响，这种影响还将越来越大，生物技术与各产业部门的关系如图 1-3 所示。

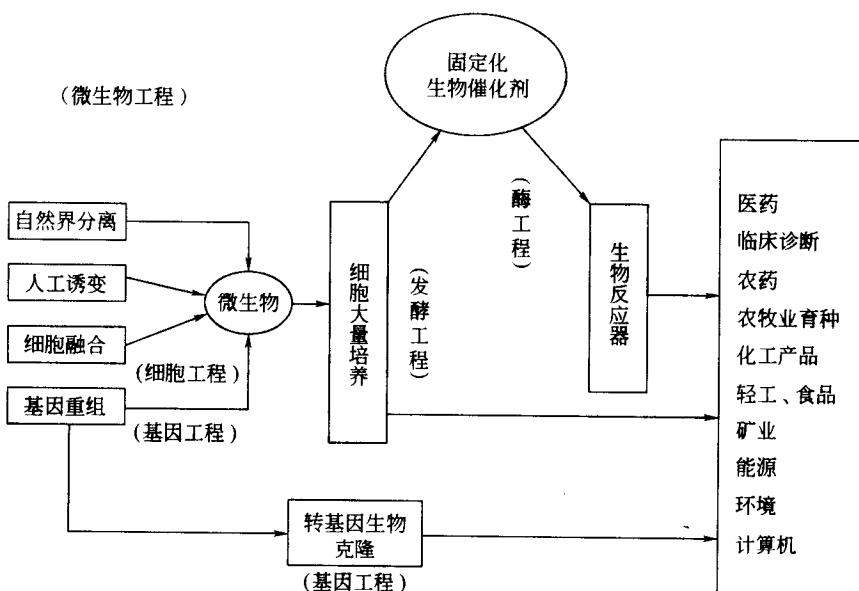


图 1-3 生物技术与各产业部门的关系

生物技术向着产业化方向的发展，已深刻影响到人类的生活及工农业生产、医学卫生、食品、能源等领域，给人类带来大量有价和无价的效益。

1. 与农牧业的关系

农牧业的优良品种主要体现在产量、质量、抗病害 3 大指标上。人们可以利用诱变、杂交、细胞工程、基因工程等生物技术方法来实现品种的改良，甚至创造新品种。

在农业的生产中，通过生物技术已生产了诸如植物生长素、生物农药、农药清除剂、生物肥料、畜禽疫苗等许多产品，对农业的发展起到了保障和推动作用。此外，通过生物技术还可获得性能优良的转基因动植物，所谓转基因动植物是指将能编码某种具有特定功能蛋白质的外源基因转移到某种动物或植物体内，长期赋予这些动物或植物以新的品质。利用转基因技术，既可以培育出在自然条件下和利用常规育种方法无法获得的作物新品种，提高农牧业的生产效率，又可生产出许多珍贵的药用蛋白。例如，抗病毒的烟草、抗棉铃虫的棉花、快速生长的鱼、分泌奶汁中含有大量有效药物的羊或其他动物等。人们还期望把固氮基因导入非豆科的粮食作物中，以节省肥料、提高产量。此外，还可以培养高光效植物，充分利用光能。

生物技术对农业的影响是多方面的，不仅能提高生产力，还将改变农业的生产结构，从而改变单纯依靠土地的传统农业生产模式。

2. 与工业的关系

在工业生产中，通过生物技术生产了诸如氨基酸、有机酸、维生素、单细胞蛋白、高果糖浆、食品、香精香料及工程材料等许多重要产品。生物技术将对传统产业的技术更新换代产生巨大的推动力。基因组的研究与制药、农业、食品、化学化妆品、环境、能源等工业部门密切相关，已形成一个新的产业部门——生命科学工业，现在国际上一批大型化学工业公司正大规模的向这一方向进军。

3. 在能源的开发和环境保护中的作用

利用工程菌可以水解植物的茎、秆，产生乙醇，变废为宝。以可利用光合作用的各种植物为生物质原料发酵生产酒精等工业溶剂和化工原料，不存在能源枯竭的问题。通过厌氧发酵使工业废水产生沼气，利用工程菌富集废水中的重金属，不仅节约资源还可消除污染。生物技术还可用于 3 次采油，消除海洋中的原油污染。

4. 在医药卫生工作中的作用

生物技术最突出的优势就是可以生产出传统技术不能生产或虽能生产但造价极为昂贵的产品。在医药工业中，现代生物技术解决了用传统技术无法生产或无法经济生产的一些药物的技术问题，开发出一大批新的特效药物，如人胰岛素、人生长激素、干扰素、人尿激酶、人脑激素、乙型肝炎疫苗、单克隆抗体、红细胞生成素（EPO）、人超氧化物歧化酶等，使一些疑难病症得到防治。转基因动物——乳腺生物反应器将是 21 世纪生物医药产业的一种生产方式。现代生物技术还为疾病的快速诊断与疾病的基因疗法奠定了理论和技术基础。

肿瘤、心血管病、遗传病和某些细菌、病毒感染（艾滋病、疯牛病、非典等）是人类疾病中的四大难题。肿瘤本质上是由癌基因的突变和调控的改变从而造成细胞内信息传递紊乱所致。目前诸如心血管病等 4000 余种已发现的遗传病都认为是由基因突变所造成的。获得性疾病如艾滋病、严重急性呼吸道综合征（非典）等虽不是由人类本身的基因突变所致，但要想获得有效的防治方法，必须首先搞清这些致病基因组的结构及其复制和表达的

规律，才能针对性地制定防治方法。

此外，在亲子鉴定、犯罪分子嫌疑人排查、考古中 DNA 的鉴定、体育人才的选拔等方面也要应用到生物技术，可以说生物技术还是一门关系国计民生、与民众日常生活息息相关的科学。

生物技术正以巨大的活力改变着传统的社会生产模式和产业结构，给国民经济带来极为深远的影响。当人类社会面临的人口剧增、能源消耗殆尽、资源日渐枯竭、环境污染严重等重大问题的解决，在很大程度上也将依赖于生物技术的发展。

四、本课程的内容组成

现代生物技术是在分子生物学的基础上发展起来的，而生物化学又是分子生物学的基础与核心，所以本教材以生物化学的基本原理为主线，尽可能把生物技术所涉及的微生物学、细胞工程、基因工程、酶工程、发酵工程、生化工程的一些相关内容以及生物学科的一些最新进展有机地融合进来并进行精练、汇编。目的在于使读者花费较少的时间就能掌握到必要的生物技术基础知识。课程内容主要由五部分组成。

1. 工业微生物学基础

微生物学是生物技术的基础学科。实际生产中的生物催化剂基本上都来自微生物。由于微生物结构简单、生长繁殖快、易于培养和变异等特点使它们成为生物技术许多基本问题研究中的良好材料。本书第二章讲述微生物方面的内容，介绍了细胞结构、工业上常见微生物、菌种的选育与保藏、微生物的大规模培养等，也包括细胞工程的部分内容。

2. 代谢作用与发酵

代谢是生命最基本的特征之一，它包括生物体内所发生的一切分解作用和合成作用。本书以糖代谢途径为研究中心，研究物质在细胞内的变化规律及伴随发生的能量变化。一切发酵产品都是代谢活动的产物，从这些研究中可以进一步了解发酵产品的生成机理及提高产品的产量和质量的技术措施。这方面的内容在第三章中论述。第三章还将简单介绍常见的微生物反应器。

3. 遗传的分子基础与基因工程

生物的遗传性状都是由基因决定的，而基因的物质基础是 DNA，通过 DNA 的复制，将遗传信息传递给子代细胞，再通过蛋白质的生物合成，将生物的遗传性状表达出来。基因工程是采用类似工程设计的方法，通过基因组合、转移，定向的改变生物的性状和功能。基因工程是生物技术的核心，其潜力之巨大，影响之深远，目前是无法估量的。本书第四章介绍了有关内容。

4. 酶与酶工程

酶是由生物体产生的具有特异催化功能的蛋白质，它是生物体内新陈代谢、物质合成、能量转换以及降解等各种反应中不可缺少的催化剂。将酶从生物体内提取出来制成酶制剂，可广泛应用于医药工业、食品工业、农业、遗传工程等方面，特别在化学工业的应用，能够产生巨大的经济效益和社会效益。本教材第五章介绍了这方面的内容。酶的化学本质是蛋白质，有关蛋白质的生物合成在第四章做了介绍，在第

五章中又补充介绍了蛋白质的组成、结构测定等内容。第五章还介绍了常见的酶反应器。

5. 生物技术的工程应用

生物技术是一门实用性很强的学科，本书遵循理论联系实际的原则，除各章内容尽可能结合实际外，还专设一章讲述生物技术的工程应用，除讲述传统的生物技术生产外，还介绍了生物技术在一些新兴领域（如海洋生物工程、医药生物工程、农业生物工程、环境污染处理等）的应用情况。