

普通高等教育“十五”国家级规划教材

面向 21 世纪课程教材

食品生物技术导论

罗云波 生吉萍 主编

 化学工业出版社
教材出版中心

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

食品生物技术导论/罗云波, 生吉萍主编. —北京:
化学工业出版社, 2006.2
(普通高等教育“十五”国家级规划教材)
ISBN 7-5025-8035-2

I. 食… II. ①罗…②生… III. 生物技术-应用-
食品工业-高等学校-教材 IV. TS201.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 007660 号

普通高等教育“十五”国家级规划教材

面向 21 世纪课程教材

食品生物技术导论

罗云波 生吉萍 主编

责任编辑: 赵玉清

文字编辑: 张春娥

责任校对: 凌亚男

封面设计: 潘 峰

*

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
北京振南印刷有限责任公司印刷
三河市宇新装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 19 $\frac{3}{4}$ 字数 531 千字

2006 年 4 月第 1 版 2006 年 4 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-8035-2

定 价: 35.00 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9章,分别阐述基因工程与食品产业、细胞工程与食品产业、蛋白质工程与食品产业、食品酶工程、发酵工程与食品产业、转基因生物反应器、食品生物工程的下游技术以及现代生物技术与食品安全等内容。

本教材为普通高等教育“十五”国家级规划教材,教育部面向21世纪课程教材,适合于食品科学、生物技术等专业的师生,也可供从事微生物油脂研究、生产的技术人员做参考。

主编 罗云波 生吉萍

编者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈宗道 (西南农业大学)

郝彦玲 (中国农业大学)

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)

曲桂芹 (中国农业大学)

申琳 (中国农业大学)

生吉萍 (中国农业大学)

田洪涛 (河北农业大学)

徐凤彩 (华南农业大学)

张柏林 (北京林业大学)

朱本忠 (中国农业大学)

审稿 吴显荣 (中国农业大学)

前 言

本教材为教育部面向 21 世纪教学内容和课程体系改革项目研究的成果，于 2002 年出版，后被教育部定为普通高等教育“十五”国家级规划教材。本书在 3 年的使用过程中得到了兄弟院校的广泛认可，反映良好。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，力求在内容和形式上有所创新，体现食品学科的特点和 发展方向。本教材根据最新生物技术研究进展对原教材进行了大量的修改，增 加了“转基因生物反应器”一章。

全书共分 9 章，分别阐述基因工程与食品产业、细胞工程与食品产业、蛋 白质工程与食品产业、食品酶工程、发酵工程与食品产业、转基因生物反应器、 食品生物工程的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一线教师的思 想和教学经验，是集体智慧的结晶。本书编写人员及分工为：第 1 章罗云波， 第 2 章朱本忠、生吉萍，第 3 章曲桂芹、何国庆，第 4 章申琳、徐凤彩、生吉 萍，第 5 章生吉萍、张柏林，第 6 章田洪涛、张柏林，第 7 章郝彦玲，第 8 章陈 宗道，第 9 章黄昆仑、罗云波。

在编写和审稿过程中，承蒙吴显荣教授的悉心指导和审阅，以及化学工业 出版社的大力协助，特此感谢。

由于时间紧迫、内容涉及面广，加之生物技术发展日新月异，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。

罗云波 生吉萍

2005 年 10 月

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 食品生物技术的基本概念与发展中的相关重要历史事件	1
1.2 食品生物技术基础	3
1.3 食品生物技术在食品工业发展中的地位和作用	8
1.4 生物技术研究 and 应用的进展与展望	9
思考题	13
学生参考书	13
参考文献	13
第 2 章 基因工程与食品产业	15
2.1 基因工程概述	15
2.2 DNA 分子的提取与检测技术	18
2.3 工具酶和基因工程载体	21
2.4 基因工程的基本技术	38
2.5 基因工程在食品产业中的应用	66
思考题	78
学生参考书	78
参考文献	78
第 3 章 细胞工程与食品产业	80
3.1 细胞工程的基本原理	80
3.2 细胞培养技术	83
3.3 细胞融合技术	97
3.4 细胞工程在食品工业的应用	103
3.5 动物细胞工程及其在食品中的应用	106
思考题	111
学生参考书	111
参考文献	111
第 4 章 蛋白质工程与食品产业	112
4.1 概述	112
4.2 蛋白质工程的基本步骤与改造策略	120
4.3 蛋白质的改造方法	121
4.4 蛋白质工程在食品中的应用	136
思考题	142
学生参考书	142
参考文献	142
第 5 章 食品酶工程	143
5.1 食品酶工程概述	143
5.2 酶的生产与改造	147
5.3 酶的固定化及其生产应用技术	161

5.4 酶工程在食品中的应用	174
思考题.....	183
学生参考书.....	183
参考文献.....	183
第6章 发酵工程与食品产业	184
6.1 发酵工程概述	184
6.2 发酵培养基的制备及灭菌	187
6.3 发酵菌种及其扩大培养	191
6.4 发酵动力学	193
6.5 发酵设备	198
6.6 发酵过程的控制	206
6.7 重组细胞培养与发酵过程中的技术关键问题、对策及应用实例	216
思考题.....	221
学生参考书.....	221
参考文献.....	222
第7章 转基因生物反应器	223
7.1 概述	223
7.2 转基因动物反应器	223
7.3 转基因植物反应器	229
7.4 转基因微生物反应器	240
思考题.....	248
学生参考书.....	248
参考文献.....	248
第8章 食品生物工程下游技术	249
8.1 概述	249
8.2 原料与预处理	252
8.3 固液分离和细胞破碎	253
8.4 初步纯化	256
8.5 精细纯化	263
8.6 成品加工	268
8.7 下游工程案例	271
思考题.....	275
学生参考书.....	275
参考文献.....	275
第9章 现代生物技术与食品安全	276
9.1 概述	276
9.2 转基因食品安全性评价的目的与原则	277
9.3 生物技术食品的检测技术	279
9.4 转基因食品的标识技术	288
9.5 生物技术食品安全性评价的内容	290
9.6 世界各国对转基因食品安全管理	301
9.7 转基因食品安全性评价案例	306
思考题.....	308
学生参考书.....	308
参考文献.....	308

第 1 章 绪 论

教学目标：掌握食品生物技术的基本概念；了解食品生物技术的研究内容；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。

1.1 食品生物技术的基本概念与发展中的相关重要历史事件

1.1.1 食品生物技术发展中的相关重要历史事件

食品生物技术具有悠远的发展历史，是伴随着人类社会由狩猎向农业、畜牧业转变而出现的，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。我国也在石器时代后期，开始用谷物酿酒。

公元前 4000 年，古埃及人开始用酵母菌发酵生产面包。

公元前 300 年，周代后期我国人民已掌握传统发酵技术并用以制作酱油和醋。

1865 年孟德尔 (Gregor Mendel) 利用豌豆作育种实验，建立了孟德尔遗传规律学说，从而奠定了遗传学的基础，但该成果被埋没 35 年。直到 1900 年三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) 利用果蝇作遗传实验，建立了基因学说。由于他在基因理论上的重大贡献，摩尔根成为首位获得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 20 世纪 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 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，将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，以上所提到的食品生物技术应该是传统意义上的食品生物技术。

1953 年 Watson 和 Crick 对 Maurice Wilkins 的 DNA X 射线衍射图进行分析，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。他们三人因此获得了 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，他们提出在核酸分子中还存在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的科学家。

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，经过了繁杂的工作，最终将来源不同的 DNA 连接在一起，获得了世界上第一例重组 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，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，以上所述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可作为现代基因工程技术发展的基础，如 Avery 等人所做的关于细菌转化实验、Meselson 和 Stahl 关于 DNA 的半保留复制实验等研究成果。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。

1.1.2 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既有中心，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，这些工程菌株表达的往往不再是微生物中的产物，可以是人基因产生的，也可以是动物基因产生的，也可以是植物基因产生的，这在传统发酵工程中不可想象。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、提高产量的意义是不言而喻的。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。它们的关系可以概括如图 1-1 所示。

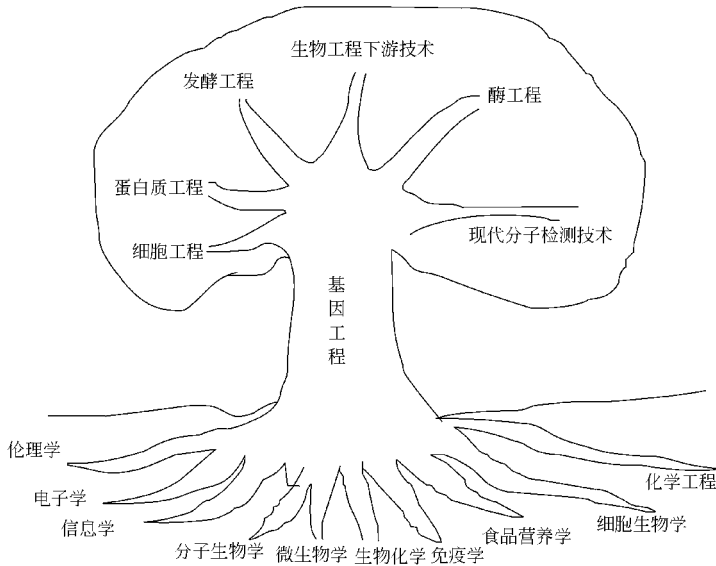


图 1-1 食品生物技术研究内容关系树

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 年代以后的发展后，已不再是传统意义上的食品生物技术，它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。

1.2 食品生物技术基础

1.2.1 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。图 1-2 是遗传信息由 DNA 传递到蛋白质的过程，即中心法则（central dogma）。

基因工程（gene engineering）技术是针对遗传信息的载体 DNA 进行操作，也称为 DNA 重组技术，有时也被称为基因克隆或者分子克隆。基因工程技术包括了一系列的实验技术，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

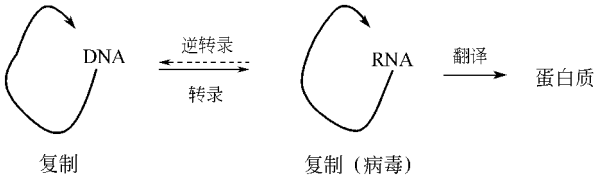


图 1-2 生物遗传信息的表达途径（中心法则）

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。

1.2.2 细胞工程

细胞工程（cell engineering）是在细胞水平上研究开发、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生物个体的技术。

细胞工程研究的内容按其技术可分为 8 大类（图 1-3）。

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 Schleiden 和 Schwann 提出的细胞学说——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而发展起来的。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的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。如人参细胞培养中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，其中除含有人参皂苷外，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、苦瓜细胞等的培养，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。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。

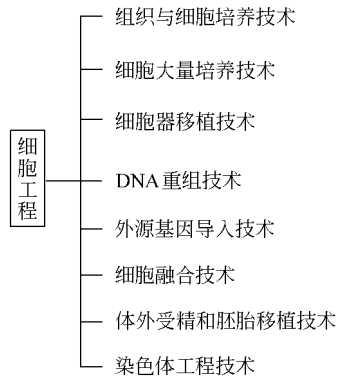


图 1-3 细胞工程研究分类

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、细胞拆合技术等。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。随着对动物细胞遗传全能性的研究，人们发现动物细胞与植物细胞一样具有全能性，并在一定条件下具有发展成为一个完整个体的能力。1981 年 Illmensens 用小鼠幼胚细胞核克隆出正常小鼠。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 Roslin

研究所的 Wilmut 利用羊的乳腺细胞细胞核克隆出一头羊（多莉，Dolly），揭开了人类自体细胞克隆动物的新时代。Dolly 的成功克隆必将对 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遗传物质完全一致的克隆动物将更有利于人们开展对生长、发育、衰老和健康等机制的研究；②有利于大量培养品质优良的家畜；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可推进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。

1.2.3 蛋白质工程

蛋白质工程（protein engineering）就是通过对蛋白质化学、蛋白质晶体学和蛋白质动力学的研究，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质的基因进行有目的的设计和改造，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。最终生产出经改造过的蛋白质并应用于生产实践。

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；②通过改变蛋白质对酸碱和温度稳定的适应范围，拓宽蛋白质的应用范围；③改变酶在非水溶剂中的反应性，可使蛋白质在非生理条件下作用；④减少酶对辅助因子的需求，简化持续生产的过程；⑤增加酶对底物的亲和力，以增加酶的专一性，减少不必要的副反应；⑥提高对蛋白酶的抗性，可以简化纯化过程，提高产率；⑦改变酶的变构调节部位，减少反馈抑制，提高产物产率；⑧提高蛋白质的抗氧化能力；⑨改变酶对底物的专一性；⑩改变蛋白质发生作用的种属特异性。

蛋白质工程在基因工程技术快速发展的带动下，已经显示了广阔的应用前景。在基础理论的研究中，它为研究和揭示蛋白质结构和功能的规律性提供了一种新的方法和手段，与核磁共振（NMR）、X 射线晶体衍射学、生物信息学、计算机技术、生物芯片技术等学科一起将对人类揭示生命科学的基本规律起到重要作用。在应用前景上，蛋白质工程涉及医药、食品、化妆品、农业等各个领域。

1.2.4 酶工程

酶工程（enzyme engineering）是利用酶的催化作用进行物质转化的技术，是酶学理论、基因工程、蛋白质工程、发酵工程相结合而形成的一门新技术。它研究开发涉及的范围包括自然界中新酶的开发和生产、酶分子的修饰、酶的分离纯化技术、酶的固定化技术、酶反应器、酶生物传感器等。

酶是生物体内重要的蛋白质，催化生物新陈代谢的各个反应过程。酶工业是现代工业的重要组成部分。在食品工业领域，酶制剂占有非常重要的地位。食品的生产、食品添加剂的生产都离不开酶制剂。

现代酶工程中的酶是经过改造的酶。酶的改造包括化学修饰和生物酶工程修饰。生物酶工程主要包括：①用基因工程技术生产酶，即克隆酶；②修饰酶基因，产生遗传修饰；③设计出新的酶基因，合成自然界从未有过的酶。随着重组 DNA 技术的建立，人们摆脱了自然界对人们利用新酶的限制，特别是一些在生物体中含量少的酶，DNA 重组技术更显示出其优势。第一例商品化的转基因食品就是利用重组 DNA 技术生产的牛凝乳酶。在这以前生产奶酪的凝乳酶是从小牛第四胃的胃膜上提取出来的，由于其来源有限从而限制了奶酪工业的发展。于是，人们开始利用 DNA 重组技术，将小牛凝乳酶克隆出来，转入微生物中进行发酵生产，获得了大量酶产品，解决了奶酪工业的一大难题。

随着蛋白质工程的发展，人们可以利用定点诱变技术对酶的基因进行改造、延长酶的半衰期、提高酶的稳定性、延长酶的保存期等。其中，提高酶的稳定性对于工业化生产显得尤为重要。如果酶能在高温下进行反应，可以加快反应的速度、缩短反应的时间，有利于提高

生产效率，并且有减少污染、减少能耗、降低生产成本等诸多优点。

1.2.5 发酵工程

发酵工程 (fermentation engineering) 是生物技术的重要组成部分，是生物技术产业化的重要环节。发酵 (fermentation) 最初来自拉丁语“发泡”(fervere)，是指酵母作用于果汁或发芽谷物产生 CO₂ 的现象。1885 年 Louis Pasteur 首先证实发酵是由微生物引起的。他认为发酵是酵母在无氧呼吸过程中的一种自然现象，并建立了微生物纯种培养技术。现代发酵工程是微生物学、生物化学和化学工程等学科的基本原理的有机结合，是建立在基因工程技术基础上的一门应用技术性学科。

现代发酵工程研究的内容主要有两方面，即生命科学研究和现代工程技术研究。生命科学的研究为发酵工程提供优良的、生产潜力大的、新型的发酵主体微生物或生物细胞。这些新型的发酵主体，一方面通过传统的选育方式从自然界中筛选优良的菌种或突变株；另一方面通过 DNA 重组技术、定点诱变技术、细胞融合技术，用人工的方式获得稳定性好的、高产的、新种类的工程菌株。由此可见基因工程、蛋白质工程和细胞工程等技术在为人们开创了构建新的具有各种生产能力、性能优良新物种的同时，也为发酵工程产品增加了许多新的内容，使现代发酵水平有了很大的提高。同时，相配套的工程技术的不断改进，诸如连续发酵技术、代谢调控技术、高密度培养技术、固定化增殖细胞技术、反应器设计技术、发酵与产物分离偶联技术、在线检测技术、自动控制技术、产物分离纯化技术的发展，使得发酵自动化和连续化生产成为可能。因此，现代发酵工程研究的内容也比传统发酵工程的内容有了极大的丰富。

1.2.6 生物工程下游技术

生物工程下游技术 (biotechnique downstream processing) 是指将发酵工程、酶工程、蛋白质工程和细胞工程生产的生物原料，经过提取、分离、纯化、加工等步骤，最终形成产品的技术。

生物工程下游技术的发展是与生物技术发展的历程密不可分的。大致可以分为三个时期：第一是 19 世纪 60 年代以前的早期生物工程下游技术。第二是 19 世纪 60 年代到 20 世纪 70 年代以前，以过滤、蒸馏、精馏等为代表的近代分离技术，是传统意义上的生物工程下游技术，也即传统生物工程下游技术。第三是 20 世纪 70 年代以后，随着基因工程、蛋白质工程、酶工程、发酵工程的发展，一批对人类十分有益的高附加值产品开始问世，以及 20 世纪 80 年代在国际上掀起的一些对人有益的功能因子的研究取得了很大的进展，如低聚糖类的活性糖质、活性肽、高度不饱和脂肪酸等功能因子；对这些产品提取纯化的迫切需求，促使生物工程下游技术的研究开始进入了激烈竞争的时代，许多发达国家纷纷加强研究力量，一些公司和企业也投入到这场竞争当中；这个时期生物工程下游技术发展迅速，一些新概念、新技术、新产品和新装备纷纷出现，形成了一个全新的产业，这就是现代生物工程下游技术。

1.2.7 现代分子检测技术

现代分子检测技术是应现代生物技术的发展以及其他诸如医学、食品、农业、环境保护等产业发展的需要而发展起来的一门新技术。现代分子检测技术是建立在现代分子生物学、免疫学、微电子技术、多种分离技术、探测技术、信息技术等多门学科基础上的，主要包括核酸分子检测技术、蛋白质分子检测技术、生物芯片和生物传感器技术。

核酸分子检测技术是建立在核酸 (DNA 和 RNA) 基础上的检测技术，是分子生物学实验技术的延伸。众所周知，DNA 是生物体中遗传信息的载体，mRNA 是遗传信息传递的使者。与生物体中的其他代谢产物不同，DNA 在生物体中应该是最稳定的物质之一，因此，对其检测的结果在重复性、准确性和检测灵敏度方面都是其他检测方法无法比拟的。

在核酸分子检测技术上，最重要也是最广泛使用的是聚合酶链式反应（polymerase chain reaction, PCR）技术。这是 1986 年美国科学家 Mullis 发明的，这一技术的出现，不仅极大地推动了分子生物学研究的进程，而且，使检测技术领域产生了一个全新的家族。在食品安全方面，PCR 检测技术在检测产毒微生物、以食品为载体的病原微生物等方面提供了一个快速、准确的检测手段。利用 PCR 技术检测肉毒梭菌、沙门菌、单细胞增生李斯特菌、大肠杆菌（*E. coli* O157）比传统的检测方法所用的时间短、准确、操作简单。检测可以在一个工作日里完成。利用 PCR 技术对转基因食品进行检测是目前最行之有效的方法。标签制是对转基因食品进行管理的内容之一，PCR 检测技术为实施这一法规提供了技术上的支持。

蛋白质分子检测技术是以蛋白质分子为基础的检测技术。最具代表性的是以免疫学为基础的酶联免疫吸附（enzyme linked immunosorbent assay, ELISA）检测技术和单克隆抗体（monoclonal antibody, McAb）技术。ELISA 技术已经广泛用于许多检测领域。在食品安全检测中，ELISA 检测技术可以对农药残留、重金属残留、毒性物质、转基因食品等方面进行快速检测，它是一项非常有发展前途的检测技术。

生物芯片（biochip）技术是 20 世纪 90 年代初期发展起来的一门新兴技术。通过微加工技术制作的生物芯片，是把成千上万个乃至几十万个生命信息集成在一个很小的芯片上，以对基因、抗原和活体细胞等进行分析和检测。用这些生物芯片制作的各种生化分析仪和传统仪器相比较具有体积小、质量轻、便于携带、无污染、分析过程自动化、分析速度快、所需样品和试剂少等许多优点。这类仪器的出现将给生命科学研究、疾病诊断、新药开发、生物武器战争、司法鉴定、食品卫生监督、航空航天技术等领域带来一场革命。目前生物芯片已不再局限于基因序列测定和功能分析这样的应用，新派生的一批技术包括芯片免疫分析技术、芯片核酸扩增技术、芯片细胞分析技术和采用芯片作平台的高通量药物筛选技术等。目前，已有检测型基因芯片商业化。在食品安全检测方面，有许多研究机构和企业正在研究开发可以检测转基因食品和食品中有害微生物的检测型生物芯片。

生物传感器（biosensor）是指将具有化学识别功能的生物分子固定在特定材料上，再由换能器、信号放大器、信号转换器等组成的分析检测系统。该系统具有分析速度快、操作简单、价格低等优点，可以进行连续检测和在线分析。生物传感器根据分子识别元件和待测物质结合的性质分为两类：催化型生物传感器和亲和型生物传感器。催化型生物传感器是利用酶的专一性和催化性，有酶传感器、微生物传感器和组织传感器等，该类传感器用于检测整个反应动力学过程的总效应；亲和型生物传感器则是利用分子间特异的亲和性，有免疫传感器、受体传感器和 DNA 传感器等，该类传感器用于检测热力学平衡的结果。催化型生物传感器是生物传感器发展的基础，而亲和型生物传感器则是传感器发展的方向。

目前，生物传感器已广泛应用于医学、食品、化工、农业等领域。在食品领域中，生物传感器已在食品新鲜度、食品口感、食品分析和食品卫生检测等方面得到了应用。在检测农药残留的研究中，已有对食品中农药残留甲基马拉松、乙基马拉松、敌百虫、二乙丙基磷酸、久效磷、百治磷、敌敌畏、速灭磷、二嗪农、涕灭威等的检测，某些传感器检测速度快、准确性好，但除少数检测限低可以满足检测需要外，大多数因检测限达不到要求而有待于进一步的研究。

现代食品生物技术为人类解决食品短缺和根除环境的农药污染带来了希望，同时用这些技术生产的食品是否存在安全性方面的问题，也一直为人们所关注，特别是利用转基因技术生产的食品。早在 20 世纪 70 年代，人们在得到第一例重组 DNA 细菌 Krimsky 的同时就意识到，如果不对生物技术进行管理，生物技术带给人们的将不仅是利益，还会有灾难。为

此，各国政府分别制定了对生物技术管理的政策法规，国际组织也纷纷加入到这个行列。1993年，经济合作发展组织（OCED）提出了食品安全分析的实质等同性原则，这一原则成为世界各国制定安全性评价法规的基石。人们对转基因食品的安全主要可以归纳为：①转基因食品中外源基因对人健康的潜在危险；②转基因作物中的新基因在无意中对食物链其他环节造成的不良后果；③转基因植物对生物多样性的影响。为此，国际社会在经过多年的讨论和协商后，于2000年通过了《卡特赫那生物安全议定书》（Cartagena Protocol on Biosafety），以确保世界各国安全的开发和利用生物技术。我国也在2002年正式颁布了“农业转基因生物安全管理办法”。

1.3 食品生物技术在食品工业发展中的地位和作用

如上1.2节所述，食品生物技术研究的内容涉及食品工业的方方面面，从原料到加工，无处不存在食品生物技术的痕迹，下面将介绍食品生物技术在食品工业发展中的地位和作用。

基因工程技术为人类带来前所未有的改造生物的技术，利用基因工程技术可以根据人类的需要人为地设计新型的食品及食品原料，这些食品不再是传统意义上的食品，因为这些食品可以是具有免疫功能的食品，可以是增加人所需维生素、所需微量元素的食品，可以是调节人体代谢、增加人体免疫能力的功能性食品，可以是满足时尚的休闲食品等。基因工程还可以为发酵工程提供更优良的工程菌株，促进食品发酵工业的发展。可以肯定，基因工程将处在21世纪食品工业发展的核心位置。

发酵技术很早就被人们利用于生产食品。例如，酒作为人类利用发酵技术最早的产物，世界上许多民族都有自己的酒文化。作为食品的酒是古老而又为人们普遍接受的饮料型食品，是通过微生物对发酵底物水果和谷类发酵产生酒精的一类食品的总称。这类食品不仅为人类提供能量，而且对促进发酵技术的发展作出了很大的贡献。奶制品是人类饮食的主要食物，从世界范围看，发酵的奶制品占发酵食品的10%。过去，人们对奶发酵的本质缺乏了解。后来人们逐渐认识到这是一种叫乳酸杆菌的微生物在起作用，并且发现乳酸杆菌对乳制品具有许多好处：①对乳制品的保存有益；②改善乳制品的质地与风味；③增加乳制品的营养；④对保持肠道微生态平衡有益。这些优点使乳制品成为人们最重要的食品。谷类发酵食品是人类最重要的食品，作为主食每天供应人们的消费。从古罗马时代起，面包就是最主要的谷类发酵食品。面包不仅可以为人们提供身体所需的热量和其在发酵过程中产生的诸多营养成分及维生素，也是古代一种重要的食品贮藏方式。蔬菜的发酵可以使蔬菜成为独具风味的泡菜，不仅丰富了人们对食品口味的需求，也增加了人体对各种营养的要求。用豆类发酵生产的酱油和用水果发酵生产的醋是我国古代劳动人民智慧的体现。此外，在生产食品添加剂[如各种食用有机酸（柠檬酸）、氨基酸（赖氨酸）、维生素（VB₁）、调味剂（味精）等]方面，食品的现代发酵工程技术发挥了重要的作用。因此，食品发酵技术不仅成为人类制造食品最重要的技术手段之一，而且在生产食品添加剂等食品生产原料方面更是其他技术无法替代的。由此可见，食品发酵工程在食品工业中占有举足轻重的作用。

食品与酶的关系密切，食品生产离不开酶的处理。例如，淀粉酶在食品生产中可以应用于淀粉糖类的生产，为食品生产提供必不可少的原料；凝乳酶应用于奶酪的生产，已为人类利用了数千年；在果汁和啤酒生产中，酶应用于澄清果汁和啤酒；转谷氨酰胺酶广泛应用于肉制品、乳制品、植物蛋白制品、焙烤制品等，可以提高食品加工过程中的溶解性、酸碱稳定性、乳化性、凝胶性，改变食品的组织结构，增加食品的风味、口感和营养价值；利用酶解法生产新型低聚糖，为人类增添了可食用的具有保健功能的糖源。酶在食品中的应用非常广泛，其在食品工业中的地位也是显而易见的，特别是随着蛋白质工程技术的发展，将对新

型酶的开发和对酶加工性能的改善有很大的促进作用。可以预见，蛋白质工程和酶工程在食品工业中所占比重将会更大。

生物工程下游技术是高新技术在食品生物工程中的应用，是与食品加工工艺密切相关的技术，特别在生产功能性食品中，对功能因子的提取将会使生物工程下游技术得到充分的发挥。在功能性食品中，功能因子大多是一些理化性质不稳定的物质，用常规的提取技术，不仅提取效率低而且提取产物容易氧化，或被酸碱破坏。现代分离技术可以很好地克服这些缺点，在提取效率、纯度和活性方面都远好于传统的提取方法。因此，生物工程下游技术作为现代食品工业不可缺少的部分将对食品工业的发展起到推动作用。

从以上的论述中可以发现，食品生物技术已经渗透到食品工业的方方面面。特别是基因工程技术、蛋白质工程技术、酶工程技术、发酵工程技术等现代生物技术，将在 21 世纪的食品工业中充当重要的角色。可以说，21 世纪的食品工业将是建立在现代食品生物技术和现代食品工程技术两大支柱上的一个全新的朝阳产业。

1.4 生物技术研究 and 应用的进展与展望

1.4.1 生物技术研究 and 应用的进展

自 1973 年重组 DNA 技术创建就显示出其巨大的应用价值和商业前景。1976 年，世界第一家应用重组 DNA 技术开发新药的公司 Genentech 公司建立，由此开创了现代生物技术产业发展的新纪元。据不完全统计，到 2005 年，全球的生物技术公司大约有 5300 多家，其中美国大约有 3000 多家，其余的分布在欧洲和日本。生物技术产品的销售额增长迅速，在 1980 年美国的现代生物技术产品的销售额还是零增长，到 1991 年时为 59 亿美元，1996 年已达到 101 亿美元，1997 年为 130 亿美元，到 2005 年生物技术及其相关产业总产值已达到 6500 亿美元。《日经生物技术》对日本生物技术市场的调查结果表明 1991 年日本生物技术产品的市场是 2648 亿日元，1996 年达到 6552 亿日元。我国的生物技术产品在 1986 年的产值大约是 2 亿元人民币，到 1996 年销售额达到 110 亿元人民币，是 10 年前的 50 倍，其中医药卫生领域现代生物技术产品的销售额是 21.16 亿元，农业领域是 15 亿元，轻化工领域是 77.94 亿元。从发展现状看，现代生物技术主要集中在现代生物制药、农业及食品、现代检测技术等领域。

(1) 现代生物制药与医药领域 现代生物技术研究最多、发展最快的是在制药领域和治疗领域。目前美国的 2000 多家现代生物技术公司中有 1400 多家公司从事生物制药的研究和开发，占 60% 以上；欧洲有 700 多家占 43% 以上。这些公司主要利用现代生物技术开发可用于治疗癌症、心血管疾病、艾滋病、遗传病等用常规方法治疗和制药困难的药物。据美国制药协会 (PhRMA) 统计，自 1982 年第一个基因工程产品重组人胰岛素——Humulin 由 El-Lilly 公司推向市场以来，生物技术药品的研究开发速度非常快，到 1998 年，有 53 种药品进入市场，使 6000 多万人受益。此外，还有 350 多种药处于不同的研究阶段。

(2) 农业领域的应用 现代生物技术除了在生物制药领域应用外，农业领域是其第二大应用领域。动物胚胎移植技术在美国和加拿大已进入实用化阶段，世界上现有 200 多家家畜胚胎移植公司，每年仅牛胚胎移植就有 20 万头；利用组织培养及快速脱毒方法开发出的植物新品种有棕榈、香蕉、甘蔗等几百种再生植株，目前实现商业化的包括农作物、林木、瓜果、花卉等。通过花药培养成功的有烟草、水稻、小麦等新品种。通过基因工程技术培育新品种农作物的研究正在世界各国如火如荼地进行，培育抗病和增加产肉率、出毛率、产奶率的动物新品种，也进入了研究的关键期。与此同时，现代生物技术现代生物农药、现代微生物肥料以及改善农业生产环境的应用研究方面也取得了令人鼓舞的成果。

(3) 食品工业领域 基因工程技术在 20 世纪 90 年代开始在食品工业中应用，其标志是

由第一例重组 DNA 基因工程菌生产的凝乳酶在奶酪工业的应用。1993 年 Calgene 公司转反义多聚半乳糖醛酸酶 (Poly gala ctuyonase, 简称 PG) 基因的延熟番茄 Flavr-Savr 在美国批准上市, 转基因植物源食品原料的种植面积迅速增加, 从 1996 年的 170 万公顷迅速增加到 2001 年的 5260 万公顷, 种植面积增加了 30 倍, 六年累计种植面积为 1 亿 7720 万公顷。其经济效益也从 1995 年的 7500 万美元增加到 2001 年的近 40 亿美元, 自 1996 年生物技术作物首次商业种植以来, 10 年间全球累计产值约为 293 亿美元。图 1-4 所示为 1996 年至 2005 年生物技术作物的全球分布 (以百万公顷计)。预计 2006 年产值将超过 55 亿美元, 2010 年为 250 亿美元。

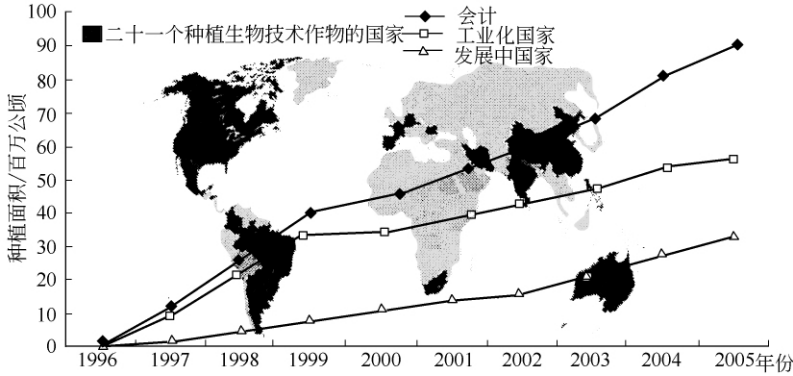


图 1-4 生物技术作物的全球分布

2004 年至 2005 年间增长了 11%, 即 900 万公顷
或 2200 万英亩。资料来源: Clive James, 2005

动物源基因工程食品目前尚未商品化, 但其发展异常迅猛。自 1984 年我国成功获得世界第一例转基因鱼以来, 在后来的十几年中, 许多国家的几十个实验室相继开展转基因鱼的研究工作, 取得了令人鼓舞的成就。我国武汉水生生物所的转全鱼生长素 GH 基因的三倍体黄河鲤鱼已通过中试, 进入食品安全性评价阶段, 预计在未来的几年中可以进入商品化养殖, 可望成为第一例走上餐桌的动物源基因工程食品。此外, 改善动物食用品质的转基因研究也正在如火如荼地进行, 如导入钙激活酶基因, 以改善牛肉的食用品质, 使牛肉变得鲜嫩可口; 导入乳糖酶基因, 使牛奶中的乳糖下降, 从而消除许多人对牛乳乳糖的耐受症, 提高对牛乳营养的吸收等。转基因动物研究的另一大热点是利用转基因动物生产功能性食品。目前, 欧美等发达国家在此领域已展开激烈竞争, 许多全球最大的制药公司纷纷加入, InterNutria Inc. 公司总裁认为: “一种药物的开发时间需要 10 年以上和至少 2.5 亿美元的资金, 而功能性食品只需几年和数百万美元的投入, 并且利润丰厚”, 表 1-1 反映了该领域目前研究的现状。

表 1-1 利用转基因动物生产人营养保健品研究现状

公司名称	名称	主要功能	潜在市场 /亿美元·年 ⁻¹	R 和 D 阶段
Pharming	人乳铁蛋白	抗胃肠道感染	50	临床前期, 转基因牛(1.5g/L)
	人溶菌酶	铁锌载体	5	转基因牛(1.2g/L)
Therapeutics	人胆盐刺激脂酶	助脂消化	6	临床前期, 转基因牛(2g/L)
Gen. Transgen. Crop.	人催乳素	提高免疫力	3	临床前期
Wyeth-Ayerst	人乳清蛋白	苯酮尿症	5	转基因牛(5g/L)
	人免疫球蛋白	提高免疫力	10	转基因牛(0.5~2.5g/L)
Gelagen	人乳清过氧化酶	提高免疫力等	3	
	人分泌性抗体	尿道感染、蛀牙等	5	转基因牛(3g/L)