

声 明

本电子书由中国轻工业出版社出版,相关权利归中国轻工业出版社所有。读者、著作权人和(或)依法可以行使著作权的权利人如有疑问,请与中国轻工业出版社联系:

地址:北京市东长安街6号

邮编:100740

电话:85119838

Email: xnxltm@yahoo.com.cn

中国轻工业出版社

高等学校专业教材(公共课选用)

生物工程概论

王联结 主编

顾国贤 主审



中国轻工业出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物工程概论/王联结主编. —北京: 中国轻工业出版社, 2002. 3(2005. 8 重印)

高等学校专业教材(公共课选用)

ISBN 7-5019-3565-3

I. 生… II. 王… III. 生物工程-高等学校-教材 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 002984 号

责任编辑:施纪 白洁 责任终审:劳国强 封面设计:赵小云
版式设计:刘 静 责任校对:李 靖 责任监印:吴京一

*

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街 6 号,邮编:100740)

印 刷:天津新华印刷一厂

经 销:各地新华书店

版 次:2002 年 3 月第 1 版 2005 年 8 月第 4 次印刷

开 本:850×1168 1/32 印张:5.875

字 数:160 千字

书 号:ISBN 7-5019-3565-3/Q·014

定 价:12.00 元

读者服务部邮购热线电话:010—65241695 85111729 传真:85111730

发行电话:010—65141375 65128898

网 址:<http://www.chlip.com.cn>

Email:Club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社读者服务部联系调换

50766J4C104ZBW

主 编 的 话

21 世纪是生物学世纪。信息、材料和生物工程成为 21 世纪三大支柱产业。为适应这一巨大转变,教育部最新颁布的大学本科专业目录新增一级学科——生物工程专业。与此同时,全国各大学陆续在全校范围内开设生物工程或生物技术公共课,这样一种局面,犹如十余年前全国各大学普遍开设计算机课一般。本教材就是为了满足这一需求,作为非专业大学本科生科学素质教育教材编写的。同时也可用做生物工程相关专业的总论性课程教材及各级管理人员的培训教材。

生物工程专业的正式确立虽然仅有几年时间,但世界范围生物工程的进展相当快,内容丰富,涉及面广,要作为公共课开设生物工程课,涵盖上千学时的 10 余门课程的内容,总学时只有 30 学时左右,因此内容的取舍必须非常仔细慎重,内容全面更要有重点,知识系统但不可复杂,概念规范又要通俗易懂,以达到让读者对生物工程的基本内容和发展趋势有一个初步的了解,知道在今后的学习和工作中如何在自己本专业的基础上,借助生物工程知识思考或解决自己遇到的问题,提高自己的科学素质。

非生物工程专业学生学习生物工程,主要是对原理的学习,具体方法尽量压缩,例如生物大分子的提取纯化和测序,空间结构分析, DNA 重组操作,基因表达调控机理等内容只做了简单、通俗的介绍。但对每一部分内容的重点介绍则比较详细。

生物工程的基础是分子生物学、细胞生物学。为了便于非专业学生的学习,在本教材的开始分别对细胞、蛋白质和核酸结构化学的基本知识做了简要介绍,然后分述生物工程的对象,最后对当今生物工程应用的主要领域发酵工程、生物制药、生物芯片、环

境生物工程分别进行讨论。

为了便于读者了解我国生物工程现行法规,附录列举了部分相关法规。

本教材是根据 2001 年 4 月全国轻工类生物工程教材会议决定编写的。由王联结任主编,江南大学顾国贤教授担任主审。西北轻工业学院贺小贤副教授参加了初稿的讨论,郑州工程学院王平渚副教授参与撰写生物芯片一章。

编写此教材的时间较短,加之水平有限,可能在内容和编排等方面存在不少问题,热情希望读者批评指正。

目 录

1. 绪论	1
1.1 生物工程的产生与发展	1
1.2 生物工程的基本内容	1
1.3 生物工程在国民经济中的地位	3
1.4 生物工程展望	4
1.5 如何学好生物工程	6
习题	6
2. 细胞生物学基础	7
2.1 细胞是生命的基本单位	7
2.1.1 “种”——生物分类的基本单位	7
2.1.2 动物、植物和微生物的区别	7
2.1.3 细胞——生命的基本单位	8
2.2 细胞的结构	9
2.2.1 细胞膜	10
2.2.2 细胞器	10
2.2.3 膜系统	12
2.3 细胞的类型	12
2.4 细胞的物质组成	13
3. 蛋白质结构化学	15
3.1 蛋白质标准氨基酸的组成	17
3.2 氨基酸的性质	20
3.2.1 氨基酸解离与等电点	20
3.2.2 氨基酸的重要性质	21
3.3 蛋白质一级结构	22

3.4 蛋白质中的非氨基酸组分·····	25
3.5 蛋白质二级结构 ·····	26
3.5.1 蛋白质二级结构形成机理 ·····	26
3.5.2 蛋白质二级结构类型 ·····	27
3.6 蛋白质的超二级结构和三、四级结构 ·····	28
3.7 蛋白质结构之间的关系·····	31
3.8 蛋白质的功能 ·····	31
3.8.1 食用 ·····	31
3.8.2 酶 ·····	31
3.8.3 抗体、抗原 ·····	32
3.8.4 激素、调节因子 ·····	32
3.8.5 胶原蛋白 ·····	32
3.8.6 受体蛋白 ·····	32
3.8.7 蛋白质毒素、蛋白质构象病 ·····	33
3.9 氨基酸工业 ·····	33
3.9.1 调味品 ·····	33
3.9.2 药物、食品添加剂 ·····	33
3.9.3 化学试剂 ·····	34
3.10 蛋白质资源及其利用 ·····	34
3.10.1 利用野生蛋白质资源 ·····	34
3.10.2 调整农业种植结构 ·····	34
3.10.3 改良农作物品种 ·····	34
3.10.4 开发蛋白质材料 ·····	35
习题 ·····	35
4. 核酸结构化学 ·····	36
4.1 核酸的组成 ·····	36
4.2 核酸的一级结构 ·····	37
4.2.1 核苷酸的聚合 ·····	37
4.2.2 核酸一级结构的表示 ·····	37

4.2.3 碱基序列与遗传信息和核酸数据库.....	38
4.3 核酸二级结构	39
4.3.1 DNA 双螺旋结构学说	39
4.3.2 碱基互补原则的生物学意义	41
4.4 核酸的三级结构	42
4.4.1 DNA 的超螺旋结构	42
4.4.2 tRNA 的三级结构	43
4.5 核酸序列组织结构.....	44
4.5.1 基因(gene)的种类	45
4.5.2 基因的特点	45
4.6 核酸的重要性质	47
4.6.1 两性解离	47
4.6.2 紫外吸收	47
4.6.3 变性与复性	47
习题	49
5. DNA 重组技术与基因工程	50
5.1 生物学中心法则	50
5.2 DNA 重组	52
5.2.1 DNA 重组的原理	52
5.2.2 DNA 重组的用途	54
5.3 DNA 体外重组的步骤	55
5.3.1 确定目的基因	55
5.3.2 载体和载体的选择	56
5.3.3 重组 DNA 进入受体细胞	62
5.3.4 重组 DNA 的筛选	66
5.4 目的基因和载体的连接.....	68
5.4.1 限制性内切酶	68
5.4.2 DNA 连接酶	69
5.5 基因工程	69

5.5.1 基因工程的概念	69
5.5.2 基因工程的种类	69
习题	70
6. 蛋白质与酶工程	72
6.1 蛋白质生物合成	72
6.1.1 蛋白质生物合成的条件	72
6.1.2 蛋白质生物合成的步骤	75
6.2 改造天然蛋白质的必要性	76
6.2.1 生产需要	76
6.2.2 基础研究	76
6.3 蛋白质工程的基本程序	76
6.4 蛋白质测序	77
6.5 蛋白质空间结构测定	77
6.6 蛋白质空间结构测定	78
6.6.1 Anfinsen 一级结构决定空间结构理论	78
6.6.2 同源蛋白、蛋白质家族	78
6.6.3 蛋白质空间结构模块	79
6.6.4 蛋白质中氨基酸残基之间的长、短程相互作用	79
6.6.5 蛋白质折叠密码	79
6.6.6 分子伴侣	79
6.7 蛋白质工程的类型	79
6.7.1 从头设计	79
6.7.2 定点突变和局部修饰	80
6.8 蛋白质工程典例	81
6.8.1 HIV 蛋白水解酶抑制剂的设计	81
6.8.2 新型胰岛素设计	81
6.8.3 天花粉蛋白改造	81
6.8.4 抗体蛋白人源化	82
6.8.5 生物计算机材料	82

6.9 酶工程	82
6.9.1 化学酶工程——酶制剂、固定化酶	83
6.9.2 生物酶工程	87
习题	88
7. 细胞工程	89
7.1 细胞培养	89
7.1.1 细胞培养的一般条件	89
7.1.2 动物细胞培养的特殊条件	91
7.1.3 植物细胞培养的特殊条件	91
7.1.4 微生物细胞培养的特殊条件	92
7.2 细胞全能性与细胞克隆	92
7.2.1 细胞克隆	92
7.2.2 细胞的全能性	93
7.2.3 干细胞分化	93
7.3 核移植技术	93
7.3.1 单克隆抗体	94
7.3.2 体细胞克隆	96
7.4 工程菌	97
7.4.1 野生菌与工程菌的区别	97
7.4.2 工程菌的构建方法	98
7.5 膜与生物膜	100
7.5.1 生物膜系统	100
7.5.2 生物膜的组成与结构	100
7.5.3 生物膜工程	101
7.5.4 膜的制作方法	103
习题	103
8. 发酵工程	105
8.1 发酵类型	106
8.1.1 是否需氧	106

8.1.2 按使用细胞的不同分类	106
8.1.3 微生物发酵产品类型	107
8.2 发酵的意义	108
8.2.1 获得用其他方法不易获得的物质	108
8.2.2 获得菌体	109
8.2.3 转化其他方法不能或不易转化的物质	109
8.3 发酵设备	109
8.4 发酵的步骤	110
8.4.1 菌种扩大培养	110
8.4.2 制备发酵培养基及发酵	110
8.5 发酵工艺控制	111
8.6 发酵产物分离	111
习题	113
9. 生物制药	114
9.1 发展生物制药的意义	115
9.2 药物的来源	115
9.2.1 化学合成	115
9.2.2 从动植物体中分离	116
9.2.3 微生物发酵	118
9.3 生物制药的类型	118
9.3.1 酶	119
9.3.2 哺乳动物激素	120
9.3.3 调节因子	120
9.3.4 蛋白聚糖类	122
9.3.5 脂类	122
9.3.6 抗体	122
9.3.7 类毒素	123
9.3.8 疫苗	123
9.3.9 动植物制药	125

9.3.10 核苷、核苷酸	125
9.3.11 维生素	126
9.3.12 抗生素	127
9.4 生物制药特点	128
9.4.1 专一性	128
9.4.2 无残留性	128
9.4.3 有预防性	129
9.4.4 少依赖性	129
9.5 生物制药技术	130
9.5.1 DNA 重组及基因工程	130
9.5.2 单克隆、多克隆抗体	131
9.5.3 微生物发酵	131
9.5.4 海洋药物	131
9.6 生物制药存在的问题	132
9.6.1 基因污染	132
9.6.2 成本高	132
9.6.3 药效	132
9.6.4 废物污染	132
9.7 我国生物制药现状	133
9.8 生物制药展望	133
习题	134
10. 生物材料与生物芯片	135
10.1 生物材料的种类和结构特点	135
10.1.1 纤维素	135
10.1.2 蛋白质	135
10.1.3 核酸	136
10.2 生物芯片的种类	136
10.2.1 蛋白质芯片(Protein chip)	137
10.2.2 DNA 芯片	137

10.2.3 其他生物芯片	138
10.3 检测用 DNA 芯片的制作方法及应用	138
10.3.1 DNA 芯片的制作方法	138
10.3.2 检测用 DNA 芯片的用途	139
10.4 分析检测用蛋白质芯片的制作及应用	141
习题	141
11. 生物工程与环境保护	142
11.1 环境污染的生物学	143
11.1.1 环境污染不利于生物生存	143
11.1.2 环境污染破坏生物之间的生态关系	143
11.2 生物技术治理污染的意义	144
11.2.1 减少二次污染	144
11.2.2 减少污染治理成本	144
11.3 用于治理污染的生物技术	145
11.3.1 微生物转化	145
11.3.2 植物转化	147
11.3.3 动物转化	148
11.3.4 生态恢复	148
11.3.5 构建治理污染的工程菌	148
11.4 用于预防环境污染的生物技术	149
习题	150
附录	151
附录一 国家新生物制品审批办法	151
附录二 人用重组 DNA 制品质量控制要点	156
附录三 新生物制品申报资料项目	162
参考文献	174

1. 绪 论

1.1 生物工程的产生与发展

生物工程是生物学技术的工业化，是生物技术和工程学的结合。研究生命现象的生命科学(简称生物学)历经漫长的描述性、半定量性的摸索，直到 20 世纪 50 年代 DNA 双螺旋结构的确定，方才奠定了生物学发展的新阶段——分子生物学的基础。从此生物学开始在分子水平，从生命的本质上去探讨生命活动的规律。

1973 年，限制性内切酶的发现和应用及重组 DNA 的成功，开创了基因工程，使处于生命科学最前沿的分子生物学走向应用，生物技术作为高新技术在世界兴起，现代化的大工业——生物工程开始形成。20 世纪 90 年代，细胞克隆，特别是体细胞克隆获得成功，使细胞工程开始迈向产业化。DNA 芯片、生物计算机的出现，使生物材料的应用步入高新技术。

在 20、21 世纪之交之际，人类基因组测序、酵母基因组测序、水稻基因组测序先后基本或全部完成，生命科学技术不仅在原核生物，而且在真核生物，特别是在农作物上的应用局限有了根本性突破，基因工程的范围扩大到所有生物，极大地推动了生物医药工程的进步，奠定了生物工程在新世纪迅猛发展的坚实基础。

1.2 生物工程的基本内容

生物工程包括所有具备产业化条件的生物技术。按照生物工程操作的对象，主要包括基因工程、蛋白质工程、酶工程、细胞

工程 4 个方面。按照应用的生产部门有农业、环境、医药卫生等多个方面。本教材首先按照生物工程的对象进行讨论，然后分别介绍当今生物工程应用的主要领域发酵工程、生物制药、生物芯片、环境生物工程。为了便于非本专业学生的学习，在本教材的开始分别对细胞、蛋白质和核酸结构化学的基本知识做了介绍。

考虑到减少重复，关于生物技术在农业方面的应用没有专门讨论，主要内容分散在各章进行介绍。

基因工程直接从事基因的加工改造和创新，主要方法是 DNA 重组。通过 DNA 重组，实现在不同物种之间基因的无限制转移，从而创造出自然界没有的物种，同时抢救和保护自然界已有的基因资源。

蛋白质工程是以人们所需的蛋白质为目的的生物工程。通过蛋白质的结构反向设计、选择或修改相应基因而获得所需蛋白质。蛋白质是基因表达的最终产物，是生物性状的直接体现者，多数生物制药、食品等的化学本质是蛋白质，生物工程希望获得的产品主要是蛋白质。

酶工程是以人们所需的各种酶为目的，通过基因工程和蛋白质工程获得所需的酶。虽然已知有的酶的化学本质不是蛋白质而是核酸，但目前的酶工程主要是指化学本质为蛋白质的酶。

细胞工程是以组织、细胞和细胞器为对象进行操作，最终获得人们所需的组织、细胞或个体。通过细胞和组织工程，人们可以不经过基因操作，直接对生物进行改造。

发酵工程是生物工程的主要终端，发酵是人类历史上最早掌握的生物技术。通过反应器的设计和新型发酵工艺的建立对获得的工程菌或微生物细胞进行扩大培养生产，最终从发酵液或细胞中分离提取所需的生物工程产品。

生物制药是集中了生物工程所有原理和方法的生产领域，是世界各国关注的高效新兴绿色产业。

环境保护是生物技术应用最广泛的领域。生物环境工程被认

为是最有效的环境工程。生物环境技术及工程是生命科学理论和技术在维持正常生态系统的应用。

生物芯片是绿色生物材料工业走向应用的显著标志。

农业、生物制药、生物材料和生物芯片及环保生物技术是生物工程的主要领域。

基因工程是生物工程的核心。基因工程的核心技术是 DNA 重组。

现阶段分子水平的生物工程是以核酸和蛋白质为主的生物工程。今后将逐渐向生物多糖及脂类物质发展。

1.3 生物工程在国民经济中的地位

21 世纪三大支柱产业之一生物工程是我国优先发展的高新技术产业。

A. 生物制药

在环境保护要求下，传统制药逐渐被生物制药取代。例如抗生素的生产和使用逐渐减少。生物制药是以生产具有预防和治疗疾病的酶、激素、调节因子等生物本身就有的或通过创新但无或很少污染的生物药物制剂的制药工业。目前已经发现的对各种严重危害人体健康的疾病，如对艾滋病、疯牛病，公认的有效防治措施是生物制药。在现代人类的生活消费组成中，医药费所占比例不断增加，除去药物成本和价格因素外，随着人们生活水平的提高，健康生活、延长寿命的需求增加是主要原因。社会保险业中医疗保险所占的比例和人口年龄组成中老年人比例增加充分说明了这一点。

B. 绿色食品

生产无污染的天然食品必须使用无污染的农药、肥料、种子、土壤，绿色食品是利用自然界生物之间原有的相互制约机制生产的食品。出现在食品中的污染物残留会再次传给人体和其他生物，

甚至一代一代地传下去。绿色食品是逐步消除这一隐患的有效措施。绿色食品工程涉及到生产食品的诸多方面，是生物环保技术水平和人民生活水平的综合体现，需要全社会长期协作实现。

C. 环境保护

在已知的各种消除污染措施中，生物技术得到最广泛重视。今后生物技术在预防污染方面将显现出强大威力。随着人们对提高生活水平需求的不断增加，保护环境在国民经济建设中的地位、将随之增加。

D. 培育超级农业品种

解决全人类吃饭问题始终是全社会的头等大事。和过去不同，如今的农作物品种既要产量高，又要绿色化，还要富营养。改良品种是增加农业产量、质量的最根本有效的措施。抗旱、涝、病、虫、耐盐、碱且高产的新品种已经使传统农业开始发生根本性转变。

E. 农业现代化

通过生物技术，农业将逐步减少对土地和气候依赖性，逐步实现农产品工厂化生产。

F. 提高人类健康水平

通过个人的基因组图谱，通过 DNA 生物芯片，尽早和最彻底地预防和治疗疾病成为现实。通过个人细胞克隆，实现自体器官替换移植，长生不老成为现实。

G. 全面仿生技术

DNA 计算机、生物材料的开发应用，具有各种人类感受能力的机器人已经趋向完善。

生命运动是最高级的物质运动形式。生物工业是最具潜力、最持久、最广泛的工业。

1.4 生物工程展望

(1) 完成主要的微生物、动物和全部农作物的基因图谱的绘