第3卷 第3期 无锡轻工业学院学报 JOURNAL OF THE WUXI INSTITUTE OF LIGHT INDUSTRY Vol.3 No.3 1984

生物工程学和发酵技术

胡 军

（上海市工业微生物研究所）

近年来由于各种物理化学方法和检测技术的发展，在生物学领域中正在发生一场深刻的革命。首先许多生物已可进行分子水平的遗传操作，如生物基因的体外分离、重组，单克隆抗体和限制性酶类的生产，DNA 顺序编排，体外合成和细胞融合技术的发展等。使众多生物之间的遗传实验得以完成，产生了不少品质优良的生物种系。如通过遗传互补实验，便易于考察工业上重要的微生物之代谢调节机制，进而能够估价某一微生物产生代谢产品的能力。通过重组 DNA 技术，遗传信息就能从某种生物中转移到一种微生物中并在其中复制、表达、遗传，然后通过发酵生产出人们需要的产品。一个最好的例子就是用大肠杆菌生产人体蛋白质如胰岛素和干扰素。

生物工程学涉及到的学科包括微生物学、生物化学和化学工程学，其核心是以高度利用生物催化剂为目的的酶工程学和以创造有用新物种为目的的遗传工程学。生物工程学在生物学中地位见图 1。由图可见，生物工程学集中了现代生物学理论和技术，将生物体内所进行的细致生化反应用手工业化生产。从而制造有用产品的一种工程技术，利用它可有效的揭开并研究微生物的各种代谢机制，进而从更广的范围内利用自然资源生产有用的代谢产品，如抗生素、酶制剂、有机酸、维生素，此外还包括细胞组织培养，生物固氮，废水废油的处理和回收，能源生产等研究（以上主要参考文献[1-6]）。

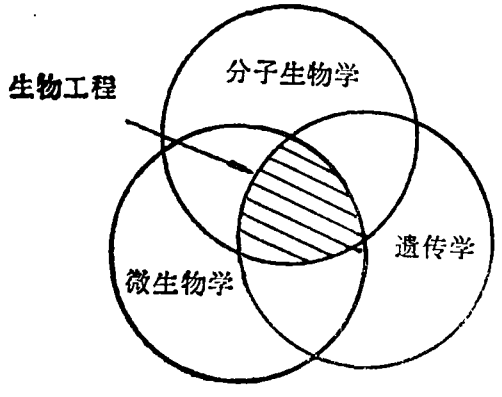


图 1

兹将生物工程与发酵技术的有关内容范围综述如下：

一、基 因 技 术

首要任务是要找到一种对所需产品的生产不易受到体内代谢调节的微生物，通常是靠筛选保藏菌株或从自然界中分离得到。但是筛选工作量大，而且一旦选定了候选菌株，立即就要确定其最佳生长和生产的生理生化和营养条件，并对底物分解代谢调节和产物的反馈调节机制进行探索，经过这一系列艰苦工作之后，发酵生产才能以经济和有效的方法进行。随着生

本文 1884 年 3 月 8 日收到。

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

物工程学的发展，在菌株的改良和筛选工作上将有根本的改变，原来在自然界中并不存在的微生物也可通过细胞杂交和重组 DNA 方法产生，细胞质融合和重组 DNA 技术成了杂交育种的新的手段。例如美国一家公司正试图利用重组 DNA 技术将糖化酶，葡萄糖异构酶的基因编码转移到快速生长的细菌中，从而使酶的生产更经济；将淀粉酶和糖化酶基因直接引入酿酒酵母中使其能直接从淀粉生产酒精。而从自然界中分离筛选这类菌株的可能性却很小。

目前，细胞杂交和重组 DNA 技术在工业微生物中取得成功的例子还不多见，一方面是由于工业微生物遗传重组频率很低，例如链霉菌的重组频率通常是 10^{-6} 或更低。另一方面是因为多年来忽视了对发酵微生物在基础微生物学和遗传学方面的研究，直到最近才加以重视。其结果促使细胞融合和重组 DNA 技术从大肠杆菌和噬菌体的研究中迅速扩展到芽孢杆菌、链霉菌，酵母和哺乳动物细胞。例如对以聚乙二醇为介体的细胞原生质体融合新技术的研究表明，该技术可增加基因重组的频率(在链霉菌中可增加至 10^{-2}～10^{-1})并能扩大重组的范围。一种更为有效的方法是在施行融合术前先将待试的不稳定高产菌株破壁，对原生质体进行紫外辐射或化学诱变，使其积累许多损伤。然后将这类脆弱的菌株同产量低但生长旺盛的菌株进行融合，就可能获得重组稳定的强壮超产菌。这是由于 DNA 损伤有利于重组株的再生作用之故。

另一种可用于改良菌种的方法，是将诱变处理过的存活株，通过初筛，凡发现产量增加(不管其增幅如何)全部收集起来施行上述融合术，从中得到超产菌。一改过去只选出最佳突变株而抛弃其它存活株的做法。这种方法的优点是扩大了重组范围，有效基因重组合的机率大为提高，但缺点是标记困难。

根据细胞融合，重组 DNA 技术的发展，不仅是研究生物基础学科的重要工具，也是增加工业微生物品系多样化的一种重要手段，它可集合各种遗传信息形成新的稳定的组合，从而异致新的基因型。美国某个研究机构正在从事将 α-淀粉酶、糖化酶、葡萄糖异构酶基因转移到一株菌中，使之能够一步法生产果糖。常用的酿酒酵母不产木糖异构酶，因而不能发酵戊糖，如果将木糖异构酶的基因转移到酵母中，那将在更新资源的利用上打开局面，从而为能源开发作出贡献。

采用基因工程增加微生物代谢产品的一种方法是基因扩增技术，这是通过一种外源染色体 DNA——质粒来实现的。每一种质粒 DNA 本身都载有少到 2 个多到 250 个基因。质粒既可自然存在于细胞质内，也可嵌入到细胞染色体中。当质粒以自然状态存在时可与染色体 DNA 同步复制，但当培养条件或温度发生变化时，就可高于宿主染色体 DNA 的复制速率复制。普通细胞一般含有 1～30 个质粒复制拷贝，但由于培养条件发生变化，质粒 DNA 的复制速度加快，则拷贝数就可增至 3000 个左右。

经过研究表明，微生物代谢产品的产生和分泌通常与质粒的存在与否密切相关，因此基因扩增术就被广泛地应用于各种微生物的遗传实验上。

已知许多初级代谢产品的生物合成酶类的结构基因都集中编码在染色体上，将这些基因先转移到质粒 DNA 上，再行扩增。预计采用基因扩增技术将获得氨基酸、核酸和维生素高产的新方法。例如将通常出现在染色体上的大肠杆菌色氨酸操纵子转到质粒上，然后使质粒扩增，导致色氨酸合成酶超产达到细胞可溶蛋白成份的 50%。

在抗生素生产领域中，产抗生素的基因操纵子可从生长缓慢的链酶菌或真菌中转移到细菌质粒上，然后在生长迅速的原核菌中(如大肠杆菌或枯草杆菌)扩增，以达到快速生长和提

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

高抗菌数的产量。这种方法的优点在于原核细菌具有更大的表面与体积比，因而能更迅速的摄取营养，加快生长速度。另一种方法是通过质粒基因转移而达到高产。如一种新发现的氨基糖苷产量较低每毫升只有10微克，如果采用传统菌株改良方法要在多年才能将这一效价提高到商品化的水平（如每毫升至10毫克）。采用质粒转移和扩增方法把产这种氨基糖苷的结构基因转移到一株对氨基糖苷抗生素具有抗性机制的卡那霉素高产菌中，可使氨基糖苷抗生素的效价大大提高。

（以上主要参考文献[7-9]）

二、酶 技 术

生物工程学的迅速发展使人们对生物催化剂—— 酶倍加关注。遗传和重组 DNA 技术为各类酶的生产提供了良好的菌株，酶本身的特性，更适合工业化生产和应用。商品化酶制剂的应用已扩展到发酵，纺织、制革、食品、医药、分析检验、农牧业和环境保护等方面。但由于酶是蛋白质，在应用中也有不少缺点，如不稳定，易失活，酶反应只能以分批法进行，不能回收不能用于有机溶剂和不能在较苛刻的条件下使用等。为使酶的应用更经济有效，从六十年代初期发展的固定化酶技术，至目前已有不少报道。由于固定化酶要比游离酶更经济、稳定且使用方便，用固定化酶装柱能同化学反应器那样连续工作。

固定化细胞和酶的方法共有四大类，即载体偶联法，基质包埋法，交联法和吸附法。

1．载体偶联法

微生物细胞或酶直接通过离子键或共价键的方式同水不溶性载体进行联键。可用作载体的材料包括多糖类如纤维素衍生物，葡聚糖凝胶，蛋白质类如明胶、酪蛋白，合成多聚体如离子交换树脂，聚氯乙烯。该法的特点是联键牢固，细胞或酶在载体上不易被底物流冲刷掉。缺点是由于联键反应较剧烈使酶容易失活。

2．交联法

微生物酶和细胞可以用双功能交联剂或多功能交联剂进行固定化，这类交联剂包括戊二醛，甲苯二异氰酸，乙二胺，环氧聚胺等。采用该法固定后的细胞或酶活力高，同底物接触面广，交联牢度也较适宜长期装柱连续化反应。

3．包埋法

采用的材料大多为琼脂，海藻酸，卡拉胶，纤维素及其衍生物，骨胶原，明胶，环氧树脂，光聚交联树脂，聚丙烯酰胺，壳聚糖等，其中聚丙烯酰胺凝胶已广泛地应用于微生物细胞或酶的固定化。将这种材料首先用于固定酶的是 Beiufeld，首先用于固定细胞的是瑞典的 K. Mosbach 等人。包埋法固定的优点是，包埋反应温和，酶或细胞在基质内不易被底物冲刷掉，如果是活细胞尚可在基质内增殖。缺点是底物和产物的通透和扩散受到限制。

4．吸附法

利用载体电荷同细胞电荷之间的静电作用，该反应迅速，不超过 30 分钟，手续简便，易操作，常用的载体有纤维素，离子交换树脂，无机载体如沙子，砖，玻璃，瓷，硅矿石，硅藻土，氧化锆、氧化镁、氧化铝、氧化锑、磁粉等。吸附法的缺点是吸附作用受到 pH 的影响，如果是活细胞吸附则还应考虑细胞菌龄，附着的细胞或酶较易被冲刷掉，或由于环境变化而解吸附。

固定化酶在实用过程中虽有许多优点，但它的提取和精制过程既繁锁又费时、费钱。为

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

了省去从微生物中提取酶这一过程，七十年代固定化细胞便应运而生。由于酶在细胞内固定化不破坏其天然环境，因而稳定性好，失活比例小。如果固定化条件温和，载体适宜，还可将活细胞固定化，以利多酶反应。

有关酶固定化于细胞中稳定的机制近期曾有大量的报道，酶与载体直接固定化的稳定性机制比较容易考察，但在细胞固定化的研究中就比较复杂，须考虑酶→细胞膜→细胞壁→固定化介质。因此固定化细胞酶活力的稳定性应从固定化介质和细胞两方面去考虑。千畑一郎等人曾比较了大肠杆菌门冬氨酸酶活性的操作稳定性，发现固定化细胞比原细胞要稳定得多。为了搞清酶稳定化的机制，他们继而对大肠杆菌门冬氨酸酶进行研究，发现不经固定化的酶不稳定是因为酶蛋白溶解，如将酶联接固定在细胞内含物或胞膜上，就能趋向稳定。因此在某些情况下使用固定化细胞要比固定化酶更适宜连续反应。有些酶如反丁烯二酸酶还会因固定化而增强酶对外界因素影响的稳定性，如对热氢离子、乙醇和尿素等。

利用固定化酶和细胞生产各种有用产品已有许多报道。如：谷胱甘肽的生产。谷胱甘肽的合成有二个酶反应系统：其一是糖酵解过程中由酶催化的 ATP 再生过程；其二是由γ-谷氨酰胱氨酸合成酶和谷胱甘肽合成酶催化谷胱甘肽合成的过程。酿酒酵母具有上述二种酶系用聚丙烯酰胺凝胶包埋法固定，并将其装柱反应就可连续生产谷胱甘肽。为建立更有效的谷胱甘肽生产体系，千畑一郎等人研究了用醋酸激酶反应作为 ATP 再生系统的可能性，这一实验是用卡拉胶包埋固定化大肠杆菌，该菌具有醋酸激酶和谷胱甘肽合成酶。他们还实验将酿酒酵母和大肠杆菌混合固定化，生产谷胱甘肽，这时 ATP 由酵母糖酵解途径中的腺肽合成，而谷胱甘肽则由酵母和大肠杆菌的偶联反应生产的 L-谷氨酸，L-胱氨酸和甘氨酸合成，这种方法生产的谷胱甘肽要比由固定化单细胞体系优越。NADP 也可用同样方法生产。

利用固定化活细胞进行生产目前报导最多的是固定化酵母的酒精发酵。酒精是通过多酶反应包括 ATP 和 NADP 再生体系由葡萄糖为底物生产的。用海藻酸钠或卡拉胶，以温和的方法加以固定化，并培养在适宜的营养物中使其增殖，然后装柱就可进行连续操作生产酒精。在这种柱反应器中将含有葡糖和其它营养物的培养基从一端通入柱内经过柱内反应，产物乙醇从另一端流出。有效的生产周期长达 6 个月。在正常情况下用每毫升 200 毫克的葡糖底物可连续获得高浓度的酒精，如在柱内逗留时间为 2.5 小时，则酒精产量高达每升每小时 100 克。

将固定化细胞用于生产啤酒，近年来也受人注视。如用固定化蛋白酶可以分解啤酒中的蛋白质，防止冷混浊的产生，提高啤酒的质量。利用固定化酵母细胞发酵啤酒，由于酵母细胞繁殖速度快，密度高，一直处于旺盛的代谢活动状态，因此能大大缩短发酵周期，增加啤酒的产量。啤酒发酵的酵母固定化方法，主要有吸附和包埋法，上海工业微生物研究所居乃琥等人用海藻酸钙凝胶包埋方法，分批和连续法两种工艺进行试验收到良好效果，啤酒主发酵时间在 24 小时以内，后发酵时间为 7 天左右，固定化酵母可反复使用 30 批以上，成品啤酒分析，啤酒口味正常，泡沫保持性良好，各项理化指标均符合标准。

用固定化活菌体还可生产其它产品，例如 L-异亮氨酸的生产。K. Mosbach 等人还将假单孢杆菌固定化。这种菌含有转化 NO_3^- 至 N_2 的酶，可用于去除饮料水中的硝酸盐。他们还将克隆化的大肠杆菌包埋在海藻酸凝胶内连续生产人体生长激素和干扰素。

固定化酶或细胞在化学分析，临床诊断，环境保护，发酵过程控制等的应用已受到普遍注意。其原理是将对底物有特异性的酶同传感器连接在一起组成酶电极。酶既可以直接固定化

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

在传感器上，也可以用载体固定化，然后同传感器装在一起。在分析时，这些酶既可以连续使用又具有快速、灵敏等特点。图2是一固定化细胞用柱分析的简单装置。

利用这种原理设计的装置还有酶质谱仪(enzyme mass spectrometer)，酶电池(enzyme electrochemicalcell)，酶旋光仪(enzyme polarimeter)，酶分光光度计(enzyme spectrophotometer)和酶照度计 enzyme luminometer 等等。

以上主要参考文献[10-14][18][20]

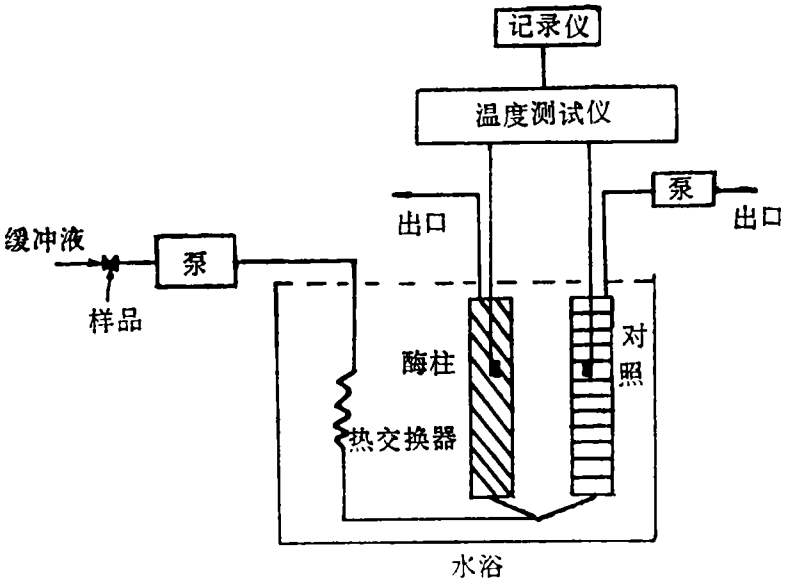


图 2

三、发 酵 技 术

如果说遗传技术为各类微生物代谢产品在菌种来源上打下了坚实的基础，酶技术开拓了新的工业应用领域的话，那未发酵技术则是联结遗传技术和酶技术的纽带。因为没有良好的发酵技术的配合，遗传工程师的优良设计就难以实行，而人们所需要的各种产品也无法得到。酶技术就成了无米之炊。工业微生物的工业生长和发酵必须要有营养，原料又必须在一定的培养条件下在一定的设备中同活细胞混合在一起，微生物的代谢产品又必须能从发酵液中分离提取。这就需要一整套的复合系统来配合。尽管遗传工程和酶工程是生物工程学成功的一个重要因素，但是发酵工程技术也是必不可少的。

第二次世界战争中，由于抗生素的兴起，揭开了现代发酵工业的帷幕。大型发酵反应器的应用，深层培养技术的推广，使抗生素、氨基酸、核酸、酶制剂，有机酸等发酵产品迅速增加，产量上升。工业生产的发展又促进了工业微生物基础研究工作的开展和对发酵机理的探讨。

发酵反应类型大致可分为形成初级代谢产物的发酵，反应形成次级代谢产物发酵反应及以酶为产品的发酵反应。

1．形成初级代谢产物的发酵反应

初级代谢物是微生物生长繁殖所必须的低分子量化合物(<1500道尔顿)，包括合成生物

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

大分子或可被转化成辅酶的一些低分子量的末端产物。这些末端产物在生物合成途径中的中间代谢体也是初级代谢物如氨基酸、核酸、维生素和有机酸类，是工业上极为重要的产品。初级代谢物在体内的超产对微生物本身来说是有害的，但对工业生产则是至关重要的。在初级代谢途径中，微生物主要的控制机制，是通过终产物或其衍生物对代谢途径的酶类进行反馈抑制或阻遏作用来避免其代谢产物的超产。要打破细胞的调节机制，一般采用二种方法：一是限制细胞内抑制剂的产生或阻遏性末端产物的积累。二是改变酶系统使之不受反馈调节的影响。限制末端产物积累是一个较好的办法，通过限制某一养料的提供，进而产生营养缺陷型突变株。一旦抑制或阻遏性末端产物的营养供应受到限制，则整个生物合成途径就能不受控制的运转，各种中间代谢物或生物合成的分技末端产品就能超产分泌。因此，目前许多氨基酸和核苷酸发酵都引用营养缺陷型菌株来生产。例如主要的商品化氨基酸L-谷氨酸钠每年至少生产32万吨，蛋氨酸每年生产11万吨，L-赖氨酸每年产量约为3万吨，其它还有5′-嘌呤核苷酸(肌苷酸或鸟苷酸)的年产量为3千吨左右。

改变反馈阻抑作用的另一种方法是抗反馈突变株的筛选，这是采用筛选对所需化合物的毒性类似物(即一种抗代谢物)有抗性的突变株而实现的。

某些初级代谢物的发酵还受到金属离子的影响，例如黑曲霉柠檬酸生产(每年17万5千吨)就取决于铁和锰的缺失和尽可能的锌缺失，由黑根霉生产的富马酸控制锌的含量是关键因素。

上述采用营养条件和遗传操作改良菌株的方法，已使初级代谢产物的超产达到很高的水平，如一种核黄素超产株(Asbbya gossypii)所产的维生素超过其本身生长所需的2万倍。由假单孢杆菌生产的维生素B_{12}超过其原始产量5万倍。

2．形成次级代谢物的发酵反应

次级代谢物可定义为在纯培养时非微生物生长所需的低分子量化合物，微生物次级代谢物的结构极为不同。其中包括抗生素、毒素、生物碱和植物生长素，这些产品都具有重要的经济意义。由于次级代谢物的生产能力常随自然突变或质粒丧失而降低，因此绝大多数突变株的生产能力都较差，因而常需辅以遗传方法改良菌株。

次生代谢物最好的例子便是抗生素的发酵生产，已报道的已有5500种左右，其中有放线菌生产的有4000种，现在还以每年发现300种左右的速度增长。灰色链霉菌和枯草杆菌是较重要的抗生素生产菌，各生产50多种不同的抗生素。世界上业已商品化的抗生素生产菌中，链霉属居首，占市场销售额的75%，1980年世界范围内抗生素的产量共计25,000吨包括17,000吨青霉素，5,000吨四环素，1,200吨头孢霉素，800吨红霉素。

微生物生长时对其本身的抗生素比较敏感，因此抗生素的形成一直要延迟到菌株营养期之后，在次生期细胞的抗性功能得到发展，这包括对抗生素的酶学修饰，改变抗生素的进攻目标，以及降低已分泌抗生素的摄入量。

正待发展的一种次级代谢发酵方法是试验所需产品的各种前体，据信这些前体通常能增加代谢物的产量。例如苯乙酸的加入使苄基青霉素发酵增产。

控制抗生素初始合成的机制包括抗生素合成酶类的阻遏和抑制作用，有证据说明阻遏作用常对转录起反应。

次级代谢物的原材料是初级代谢物，因此初级代谢物常对次级代谢施加正反两种影响，在初级和次级代谢的分枝途径中，初级代谢物常通过抑制共同途径中的初期步骤而干扰次生

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

物的合成，因此阻止了次级代谢物前体的积累。在桔青霉菌中，赖氨酸就通过抑制同型柠檬酸合成酶而干扰青霉素的生物合成。

3．以酶为产品的发酵反应

酶制剂是当前微生物发酵产品中重要的一类，在温和的 pH 值和温度条件下以低浓度就能迅速和有效的起反应，还具有高度的底物特异性，无毒性，用简单温和的方法即可中止反应，因此酶制剂在工业上的应用越来越广泛。

目前最常用的商品酶包括蛋白酶、淀粉酶，糖化酶，果胶酶，葡萄糖异构酶和凝乳酶等。淀粉酶解的工业化和蛋白酶去污剂的制造是微生物酶最先涉及的行业，现在酶制剂的应用已涉入到果品，酒，烘焙制品，米面加工，肉类加工，牧业和酒精工业。现在每年生产的枯草杆菌蛋白酶约为 500 吨，枯草杆菌淀粉酶约为 300 吨，糖化酶约为 300 吨，葡萄糖异构酶约为 100 吨。

微生物作为工业用酶源之所以有吸引力，是由于其易与通过环境和遗传操作来增加酶产量。微生物发酵时间短，培养基便宜，菌体容易得到，因此比之植物或动物来源的酶更有竞争能力。在近十年内传统上使用植物和动物酶源的加工领域已逐渐被微生物酶取代，这些行业包括[1]啤酒、烘焙和纺织工业中用枯草杆菌和黑曲霉淀粉酶取代大麦和小麦的和麦芽淀粉酶[2]。以黑曲霉蛋白酶取代植物或动物蛋白酶用于分解啤酒中冷混浊物和肉制品的嫩化[3]，以黑曲霉和枯草杆菌蛋白酶取代胰蛋白酶用于皮革软化、鞣制和去污剂生产[4]，以毛霉乳凝酶取代小牛胃乳凝酶用于酐酪制造。微生物酶新的实用领域包括将葡萄糖异构酶同 α-淀粉酶和糖化酶联合使用将淀粉转化成果葡糖浆，这种新甜味剂 1976 年仅在美国就生产了 500,000 到1000,000 吨。葡萄糖异构酶的发展占去了 30%的食糖销售量。其它还有 DL-氨基酸的析分，用于半合成青霉素生产的青霉素酰化酶，用于水解面粉中乳糖的 β-半乳糖苷酶，从化学合成前体中生产氨基酸的酶类，用于分析的酶电极，用于将可再生资源和底物转化成糖类、液体燃料和化学品的纤维素、半纤维素和木质素降解酶。

随着酶制剂发酵的发展，对酶生物合成的机理和遗传调节机制进行了研究，可知重要的影响因素是酶产生的诱导，碳分解代谢和氮分解代谢阻遏。在酶生物合成代谢途径中加入抑制剂，或限量提供营养缺陷型突变株的生长因子，或采用可被缓慢利用的生长因子的结构类似物，或通过缓慢生长的舒缓营养型突变株均可同反馈阻遏作用相抗争。限量利用碳和氮源可避免碳分解代谢物和氮代谢物的阻遏。

4．生物转化

这是通过细胞内一种或一小部分酶类将化合物转化成结构相关产品的一类反应。这类反应可用生长细胞，静止细胞，孢子或干细胞进行，大多数生物转化量是 90～100%。生物转化最显著的特点就是它的专一性，这包括底物反应专一性，部份专一性和立体专一性，当所需要的产品是一个光学异构体而不是消旋混合物时，立体专一性尤其重要。其它有利因素包括反应条件温和，这使不适应极端 pH 和温度的物质得以转化，还可使原来由于活性不高，分子内不易发生化学反应的位置发生转化。目前应用生物转化法的有异戊醇转化至丙酮，甘油至二羟基丙酮，L-酪氨酸至 L-多巴，葡萄糖至葡萄糖酸，再生成 2-酮基葡萄糖酸或 5-酮基葡糖酸，山梨醇至 L-山梨糖。山梨醇至山梨糖的反应在一些抗坏血酸(V_c)的化学合成中是一主要步骤，这里 2-酮基葡萄糖酸的生物转化是用于异抗坏血酸(赤红酸)的生产中。

较成功的生物转化是甾体生物转化，1952 年 Peterson 和 Marray's 发现黑根霉具有专

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

一羟基化11-α位的黄体酮从而将胆汁酸至可得松的化学转化过程从37步减到11步，并且使价格从每克200美元减到6美元(目前的价格每克为68美分)。

生物转化细胞的含量是其所需酶或酶类含量的函数，并且取决于酶合成的调节。将细胞培养在一种底物上以转化不同底物是一个方向，生物转化的产物抑制问题可通过加入离子交换树脂或透析培养法来解决，尤其是在甾醇方面流行的不溶性底物问题可通过最终分离底物上清液，将细胞悬浮于表面活性剂或可溶性螯合物、底物的酯类等方法来解决。

5．单细胞蛋白质

这是直接利用微生物细胞作为动物饲料的蛋白质的生产方法。这类单细胞微生物一般含有50～85%的粗蛋白，具有较高含量的氨基酸，还含有维生素、矿物质、脂类、碳水化合物等。单细胞蛋白质可用细菌、酵母、霉菌和藻类制得，在这方面已有许多研究，但是由于经济效益差而影响单细胞蛋白质的推广。目前正在研究的还有一种食用真菌蛋白，这是用葡萄糖培养的镰刀霉菌，利用该菌制成的产品，外观极似肉类，无色，无味，可用于调味。由于该菌是多细胞真菌，因此称为多细胞蛋白质，以区别于酵母单细胞蛋白质。

(以上主要参考文献[1][9][15-17][19])

结　　语

生物工程学的崛起和发展成了发酵工业的主要动力，目前开发研究的微生物代谢机能和生产能力，还只是整个微生物世界的一小部分，随着重组DNA，细胞融合，组织培养以及酶技术的发展和利用，微生物潜在的机能将会得到进一步开发，从而出现新的发酵工业和应用领域。

生物工程学将在食品和医疗等方面有更大的作为，为了提高食品、饲料的蛋白营养价值，氨基酸的作用将会大大增加，利用微生物菌体生产蛋白质原料也将进一步得到研究。人体干扰素和其它哺乳动物蛋白质正在研究用细胞培养在一种微载体上，再将这种细胞投入到含有培养基的反应器中进行深层培养，这种方法如能商品化，无凝将会打开各种珍贵药物大规模生产的局面。

总之，生物工程涉及广泛领域，还包括生物医学工程，环保工程，生化工程，食品工程，农业工程，生物过程控制调节，生物信息，仿生学……等等，发酵技术与工程仅为生物工程学的一个组成部分。生物工程与生化工程赋予发酵技术以新的涵义和生命力。随着工程科学的进展，现代化实验研究方法与手段的进步，例如生活细胞和生物体内的质量，能量动量传递反应动力学的研究必将促进生物工程学的深入研究和开发应用。

参　考　文　献

[1] Malik. V.S, "Process Biochmistry", 1982, No.2,38-41.

[2] H. J. Relim, "Biotechnology", Vol. 1,1981.

[3] 远藤勋，《发醇ヒ工业》，Vol. 40,No. 1,1982.

[4] 柴进博四郎，《化学经济》，No. 1,56—63,1982.

[5] 野本正雄，《化学ヒ生物》，No. 11,1982.

[6] 合叶修一，《化学ヒ工业》，Vol. 20, No. 5,6. 1982.

[7] 胡　军，《应用微生物》，No. 3,14—18,1983.

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

[8] 盛祖嘉，《微生物遗传学》，科学出版社，1981.
[9] A.L.Demain, "Science", Vol. 245, 1981.
[10] I. Chibata, "Ann.Rev. Biophys. Bioeng". 10:197—216,1981.
[11] K.Mosbach, "Internal. Uni. Pure Appl. Chem. Struc. Order Polym". 231—238 1982.
[12] F.B.Kolot, "Process Biochemstry", Vol. 16,No.5,8. 1981.
[13] F. B. Kolot, "Process Biohcemistry", Vol. 15,No.7,1980.
[14] R.AA.Muzzar, "Enzyme Microbial Technology", Vol. 2, 177—184, July 1980.
[15] E.L.Gaden, "Scientific American", Vol.245,No.3,1981.
[16] M.Rohr, "Process Biochemistry", Vol.16.No.4.34—37. 1982.
[17] 胡学智，《应用微生物》，No. 1,1—9,1982.
[18] D.Thomas, "J.Chem. Tech. Biotechnol". No. 32,170—178,1982
[19] 左右田健次，《发酵ヒ工业》，Vol. 40, No. 10,1982.
[20] 清水昌，《化学の领域》，Vol. 36, No. 7,51—62,1982.

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

84030

离心机橡胶弹性轴承的一种计算方法 《无锡轻工业学院学报》，1984年，第3卷，第3期

关键词 离心机，圆筒状橡胶轴承，保角变换。

摘 要 本文根据保角变换原理，将圆筒状橡胶轴承变换成长方体橡胶元件。求出了使橡胶内表面沿载荷作用方向产生单位位移所需加的径向集中力的大小，此力值就是橡胶轴承的径向刚度。考虑了橡胶材料的不可压缩性质。通过例子说明了本方法的精确性。给出了公式推导中的假设和公式适用的条件，并对一些问题进行了讨论。

作者：徐宏一

84031

生物工程学和发酵技术 《无锡轻工业学院学报》，1984年，第3卷，第3期

关键词 生物工程学，发酵，酶，固定化，遗传工程。

摘 要 生物工程是应用生物有机体，生物系统或生物过程来制造工业产品的学科。生物工程在应用微生物方面有很悠久的历史。例如酿酒，发酵乳制品奶酪、酸乳等。目前又在发酵罐设计，发酵工艺，酶技术及遗传工程方面具有令人振奋的进展。生物工程学着重微生物学，生物化学和化学工程的结合，并直接付之实用。本综述主要介绍生物工程中几个同发酵有关的内容，即：微生物技术、酶技术及发酵技术。

作者：胡军（上海工业微生物研究所）

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

84030

A CALCULATING METHOD ABOUT the ELASTIC RUBBER BEARING USED in CENTRIFUGE 《Journal of the Wuxi Institute of Light Industry》 Vol.3, No.3, 1984

KEYWORDS centrifuge circular rubber bearing

ABSTRACT In this paper, the rubber bearing in the form of hollow circular cylinderis transferred into a cuboid rubber element by using conformal transformation. The force acted is calculated to make the inner surface of rubber a unit displacement in the direction of force. This force value is just the radial stiffness of rubber bearing. The incompressibility of rubber material has been considered. The result of the example shows that this method is sufficiently accurate. The hypothesis in the derivation of formula and the condition under which this formula is valid are given. Some questions are discussed in the last part of the paper.

Author, Xu Hong

84031

BIOTECHNOLOGY and FERMENTATION TECHNOLOGY 《Journal of the Wuxi Institute of Light Industry》, Vol.3, No.3, 1984

KEYWORDS biotechnology, fermentation, enzyme, immobilization, genetic engineering.

ABSTRACT Biotechnology has been defined as a subject that uses biological organism, systems or processes to manufacture industrial products. Biotechnology is in reality a subject of great antiquity, having its origin in aneient microbial processes such as brewing, wine making, and fermented milk products as cheese and yoghurts. However, new developments in fermenter design and fermentation processes, in enzyme technology and more recently in genetic engineering have introdced new and exciting dimensions to the subject. In particular, biotechnology stresses the integration of microbiology, biochemistry and chemical process or engineering, but above all, it is directed to application. This review attempts to highlight some of the important biological components of biotechnology i.e. microbial technology, enzyme technology and fermenta tion technology.

Author, Hu Jun