

我们认为这样简易的提取酶的工作是值得—试、有待开发的，应当从实验室走出来，走进工厂造福于民。

总之我国南部亚热带地域物产丰富，有着独特的酶生产资源，在做动植物酶的工作中也有其领先和优越的地方，比如广西就有剑麻酶、菠萝茎酶、菠萝酶、木瓜酶等几个独省经营或基本上独省经营的酶种，我们还有许多眼见的资源有待开发。所以在这块土地上，无论是生物工程、酶工程或是遗传工程都将是大有作为的，重要的是我们不可低估了自己的优势。

质粒和发酵工业

汪一平

(广西医学院)

发现细菌中的质粒(Plasmid)已经有40年的历史了，开始只在大肠杆菌中发现有质粒，现在已普遍接受大多数细菌都有质粒这样的观点了，质粒的定义正在被推广，泛指那些不依附于细菌染色体，能够稳定遗传的DNA分子。质粒是分子水平的生命体，对宿主细菌并非必需的，然而有的质粒能够赋予宿主某些遗传特性，如抗药性，降解有机物，产生细菌素、致病性等，增加细菌对环境的适应力。

70年代，质粒生物学发生了重大变革。质粒首次被作为基因载体，在原核细胞中表达了真核基因，显示出了质粒对物种改造的巨大潜力，并终于导致了70年代后期生物工程(Biotechnology)的兴起。传统的发酵工业也受到了冲击，发酵工业不再是“发酵技术”而成为“发酵科学”了。发酵科学包括了遗传、代谢调控、细胞外环境控制三个不同层次的内容。一项好的发酵设计应当综合考虑这三方面内容的相互联系，达到高产、低耗、优质、安全的目的。

这种优化设计往往要从菌种开始，菌种很主要地决定了产量的高低。由于70年代质粒生物学的进展，在发酵工业中已经可以创造一些自然界没有的高产工程菌(engineering-bacteria)来取代传统的工业菌株。英国的帝国化学工业公司在1968年就从几千种分离物中分离出可利用甲醇为碳源的甲醇菌，但利用率不高。后来，该公司利用基因工程将一个关键酶的基因从大肠杆菌转移到甲醇菌中，这样就降低了能量消耗，更多地积累蛋白质，其含量可高达菌体重量的72%。1972年中试，1976年就开始建造直径8米，高60米，容量150立方米，年产5~15万吨单细胞蛋白质的连续发酵塔，经177次动物试验证明产品无毒性。1983年正式投产，是目前最大的发酵工程。

谷氨酸发酵工业已有近30年的历史了，现在谷氨酸的生产水平达60~120克/升。传统的方法是选育抗代谢和自养突变型的菌株而获得高产的。因为所诱导的积累突变株已经彻底或是走向彻底破坏氨基酸合成途径的反馈调节，所以诱变技术发展到现在阶段之后很难再提高菌株的产量了。另一种更合理的方法是把谷氨酸基因克隆在质粒上，创造一种专门高产谷氨酸

的工程菌。目前日本、西班牙已经在考虑把未来的谷氨酸发酵工业设计建立在这个基础,他们正在寻找合适的质粒载体,建立质粒的转化体系。我们实验室也做了一些工作,用溴化乙啶从谷氨酸生产菌中诱导出质粒,为今后从“没有”质粒的菌株中寻找质粒开辟了一条新路。广西有原始森林,微生物资源比较丰富,完全有可能从野生菌中找到一些合适的质粒。

谷氨酸生产菌和一些其他非致病性棒状杆菌(non-pathogenic corynebacteria,简称NPC),在生物素亚限量的条件下能够将过量合成的氨基酸自行分泌到发酵介质中,在发酵工程中,选择这种“宿主——载体”体系是很重要的,因为能够简化发酵产品的后处理(downstream processing),大大降低成本。目前的基因工程商品,如胰岛素、干扰素、乙肝疫苗等缺乏竞争能力,主要就是成本过高,表达的产物滞留于细胞内,裂解细胞后要从千万种蛋白质中纯化出一种蛋白,就使得后处理很困难,提高了成本。在未来的发酵工业中选用NPC及其质粒作为转化体系能够很好地解决后处理的困难。此外,还有一个明显的特点就是安全性。这项工作国外开始于1979年,刚起步不久,我们扬长避短,确定自己的研究战略,一定也能够某些方面处于领先地位。

质粒还能够影响工业生产菌株的特性。最早确定的是链霉菌(Streptomyces)的质粒和生物合成链霉素有关,失去质粒的链霉菌不合成链霉素。最近我们的实验表明,从谷氨酸生产菌的染色体上诱导出质粒之后导致了细菌由对噬菌体敏感转变为抗性。质粒与噬菌体抗性,其机理可能是质粒从原来的整合状态环出(looping out)之后关闭了一个对噬菌体敏感是必需的宿主基因,详细的情况还在研究之中,这可能可以为今后选育抗噬菌体的生产菌株开辟一条新路。噬菌体污染是谷氨酸发酵工业一个极其重大的问题,我们的发现对解决这一问题是十分令人鼓舞的。



简讯

广西生物技术研究中心成立

在自治区有关领导直接关怀下,经区科委批准,广西生物技术研究中心于10月上旬已经成立。该“中心”是一个既能组织协调广西生物技术研究活动,又具有研究与开发能力和自我发展活力的开放型的联合实体,是我区科研联合组织的试点,目前行政上隶属广西农学院和广西科学院,业务上由广西科委指导。“中心”领导小组由广西农学院、广西科学院、南宁木薯综合技术开发中心、广西农科院和广西区科委派人组成,广西农学院教授马庆生任组长,“中心”章程规定,将根据我区经济建设需要与技术队伍情况逐步发展有关研究基地为联合体成员,以承担广西主要的生物技术研究工作。希望对广西生物技术发展关心和感兴趣的同志,给予该“中心”的建立健全以支持。

广西生物工程专业组

1986年10月