



# 简明 微生物工程

邹宁 主编

Concise Microbial Engineering

绪论

工业微生物

微生物培养及代谢产物生产

微生物生长规律及其影响因素

发酵机制

生物反应器

微生物工程产物的加工

微生物工程应用技术



科学出版社

# 简明微生物工程

邹 宁 主编

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

本书共 8 章,结合微生物工程技术理论与应用,详细介绍了工业微生物的特点、培养方法、生长规律及影响因素,微生物发酵机制,生物反应器,微生物工程产物加工等内容,并介绍了微生物工程在生产、生活、环境等领域的应用及发展前景。

本书可用于高等院校生物科学、生物技术、生物工程、环境科学、食品工程、制药工程、海洋生物工程等专业的本科教材,也可作为科研单位和企事业单位人员的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

---

简明生物工程/邹宁主编. —北京:科学出版社,2013. 1  
高等师范院校生命科学规划教材  
ISBN 978-7-03-036372-5

I. ①简… II. ①邹… III. ①微生物—生物工程—师范大学—教材 IV. ①TQ93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 318823 号

---

责任编辑:陈露 严明霞 封婷 / 责任校对:刘珊珊  
责任印制:刘学 / 封面设计:殷靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号  
邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社出版 各地新华书店经销

\*

2013 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2013 年 1 月第一次印刷 印张:10

字数:216 000

定价:25.00 元

## 《简明微生物工程》编辑委员会

主编 邹 宁

编委 (按姓氏笔画排序)

王元秀 冯志彬 刘进杰 孙东红

邹 宁 屈慧鸽 梁丽琨 程仕伟

缪 静

## 前 言(Preface)

进入 21 世纪以来,微生物工程在解决人类面临的粮食、土地、环境、能源等重大危机方面,起到了至关重要的作用。涉及微生物工程生产和研究领域的新成果、新技术、新方法,如雨后春笋,层出不穷。

为了跟上新的发展步伐,适应新的形势,培养出能够自主创业或容易就业的合格的大学生,我们特组织编写了这本新的《简明微生物工程》教材。本书共 8 章,结合微生物工程技术理论与应用,详细介绍了工业微生物的特点、培养方法、生长规律及影响因素,微生物发酵机制,生物反应器,微生物工程产物加工等内容,并介绍了微生物工程在生产、生活、环境等领域的应用及发展前景。本教材编写组成员都具有较丰富的教学、科研与实践经验,有的还有长期在国外科研、教学的经历,也有的教授曾多次自主创业、合作办企,在国内外拥有多家企业,具有丰富的生产与管理经验。

尽管编写人员对本教材的编写极尽所能,认真负责,但本教材仍然会有一些错误、遗漏或不连贯之处,恳请各位读者批评指正,以便我们修改,同时提高我们的水平。

编 者

2012 年 11 月

# 目 录

## 前言 (Preface)

<b>第一章 绪论 (Introduction)</b> .....	1
一、概念 (Concepts) .....	1
二、研究范围 (Research Scope) .....	1
三、微生物工程在社会生活和生产中的重要作用 (Important Role of Microbial Engineering in Daily Life and Production) .....	2
四、微生物工程的发展 (History and Development of Microbial Engineering) .....	6
五、微生物工程的优势 (Advantages of Microbial Engineering) .....	8
<b>第二章 工业微生物 (Industrial Microorganisms)</b> .....	9
第一节 工业微生物的特点 (Characterizations of Industrial Microorganisms) .....	9
第二节 工业常用微生物 (Popular Industrial Microorganisms) .....	11
第三节 工业微生物菌种分离、选育与保存 (Collection, Selection and Conservation of Industrial Microorganisms) .....	19
第四节 微生物营养 (Nutrition of Microorganisms) .....	30
第五节 工业常用微生物培养基 (Medium of Popular Industrial Microorganisms) .....	33
<b>第三章 微生物培养及代谢产物生产 (Culture of Microorganisms and Production of Metabolic Products)</b> .....	39
第一节 无菌操作与灭菌 (Aseptic Operation and Sterilization) .....	39
第二节 工业微生物培养方式 (Culture Mode of Industrial Microorganisms) .....	43
<b>第四章 微生物生长规律及其影响因素 (Growth Curve and Influencing Factors)</b> .....	52
第一节 微生物生长与繁殖的测量 (Measurement of Growth and Reproduction of Microorganisms) .....	52
第二节 微生物生长规律 (Growth Regularity of Microorganisms) .....	54
第三节 影响微生物生长繁殖的因素 (Influencing Factors on Growth and	

Reproduction of Microorganisms) .....	58
<b>第五章 发酵机制(Fermentation Mechanism)</b> .....	69
第一节 无氧发酵产物积累机制(Accumulation of Anaerobic Fermentation Products) .....	69
第二节 乳酸发酵机制(Mechanism of Lactic Fermentation) .....	70
第三节 酒精发酵机制(Mechanism of Alcohol Fermentation) .....	71
第四节 甘油的合成机制(Mechanism of Glycerol Synthesis) .....	73
第五节 柠檬酸发酵机制(Mechanism of Citric Acid Fermentation) .....	74
第六节 氨基酸发酵机制(Mechanism of Amino Acid Fermentation) .....	77
第七节 核酸类物质的积累机制(Mechanism of Nucleates Accumulation) .....	96
第八节 抗生素的发酵机制(Mechanism of Antibiotics Fermentation) .....	102
<b>第六章 生物反应器(Bioreactors)</b> .....	109
第一节 机械搅拌通气式发酵罐(Agitation and Aeration Fermenter) .....	109
第二节 自吸式发酵罐(Self-priming Fermenter) .....	110
第三节 气升环流式生物反应器(Airlift Bioreactor) .....	111
第四节 固定化生物反应器(Immobilization Bioreactor) .....	111
第五节 膜式生物反应器(Membrane Bioreactor) .....	113
第六节 光生物反应器(Photobioreactor) .....	115
第七节 其他生物反应器(Other Bioreactors) .....	116
第八节 生物反应器设计(Design of Bioreactor) .....	118
<b>第七章 微生物工程产物的加工(Process of Products of Microbial Engineering)</b> .....	121
第一节 细胞收集(Harvest of Biomass) .....	121
第二节 代谢产物的分离与提取(Separation and Extraction of Metabolic Products) .....	121
第三节 产品干燥技术(Desiccation Technique) .....	124
<b>第八章 微生物工程应用技术(Application of Microorganism Engineering)</b> .....	126
第一节 氨基酸类产品的生产与应用(Production and Application of Amino Acid) .....	126
第二节 酶的生产与应用(Production and Application of Enzymes) .....	126
第三节 有机酸的生产与应用(Production and Application of Organic Acids) .....	128
第四节 酒类生产和乙醇发酵(Fermentation of Wine and Alcohol) .....	131
第五节 单细胞蛋白的生产与应用(Production and Application of Single	

Cell Protein) .....	133
第六节 抗生素生产与应用(Production and Application of Antibiotic) .....	134
第七节 环境微生物工程(Environmental Microorganism Engineering) .....	136
第八节 可持续利用生物能源生产(Production of Continual Bio-energy) .....	144
第九节 化工冶金(Chemical Engineering and Metallurgy) .....	146
第十节 生物农药和生物肥料生产(Production of Biological Pesticide and Bio-fertilizer) .....	148
<b>参考文献(Reference) .....</b>	<b>150</b>



# 第一章 绪论(Introduction)

## 一、概念(Concepts)

### 1. 生物化学工程

生物化学工程(biochemical engineering)也称生化工程或生物化工,是指采用工程原理、技术与设备,进行生物产品生产。它是由生物科学、生物化学、化学工程相结合的交叉学科,主要研究将生物化学的研究成果转化为生产力过程中的工程技术问题,是生物工程的重要组成部分。

早期的生物化学工程包括微生物工程(发酵工程)和酶工程。20世纪80年代以后,酶工程和微生物工程先后从生化工程中独立出来,生物化学工程则主要转向生物过程原理和动力学研究,为基因工程、细胞工程等现代生物技术产品的产业化服务。今后生物化学工程的重点研究方向大致可概括成下列领域:

- 新型生物反应器研制;
- 工业反应器的放大;
- 工业微生物新品种选育;
- 新的微生物和微生物产品高效培养技术、工艺的研究与开发;
- 生产过程在线自动监控系统和实用生物传感器的研制与应用研究;
- 反应动力学模型的建立;
- 新的分离、干燥方法和设备的研发。

### 2. 微生物工程

微生物工程(microbial engineering)也称发酵工程(fermentation engineering),是指利用微生物的特定性状,通过现代工程技术,在生物反应器中生产有用物质的一种技术。微生物工程包括菌种选育、菌体生产、代谢产物的发酵以及微生物机能的利用等。

微生物工程是最早诞生的生物工程技术,也是生物工程领域的主体技术,是生物技术实现工业化的基础。微生物工程为20世纪40年代的抗生素、50年代的氨基酸、60年代的酶制剂等工业的迅速发展作出过杰出贡献。

当前微生物工程广泛地应用于食品、保健品、医药、氨基酸、工业用酶、化工原料、可持续利用能源等的生产,同时在污水处理、重金属吸附等领域起着至关重要的作用。

## 二、研究范围(Research Scope)

现代微生物工程是利用微生物的某些特定功能,通过工程技术手段产生有用的物质或直接把微生物应用于工业生产的一种技术体系。包括:优良菌种的选育;微生物菌体的生产;微生物次生代谢产物的生产;微生物对某些化学物质的修饰和改造;微生物对能量的转换;微生物对铜、金和铀等矿物质的吸附和浸提;微生物对有毒物质的分解,等等。

微生物工程的研究范围包括工业微生物的特点,发酵罐中细胞生长繁殖的规律、培养

方法、生长动力学,影响工业微生物生长繁殖的因素,过程控制,生物反应器,优良菌种的选育(包括基因工程菌),代谢产物合成条件的优化,产物分离与提取以及其他围绕微生物及其产品生产开展的各种研究与技术开发。如:

- 培养基、反应器以及各种传感器灭菌的技术;
- 发酵过程中不断向反应器中通入的空气中的除菌技术;
- 各种培养条件的计算机控制技术;
- 培养动力学模型的建立;
- 发酵工程工艺放大问题。

### 三、微生物工程在社会生活和生产中的重要作用 (Important Role of Microbial Engineering in Daily Life and Production)

微生物工程主要是在最适条件下,在生物反应器中大量培养微生物细胞和生产微生物代谢产物的工艺工程技术。从日常生活必需品酒、醋、酱油、味精,到抗生素、激素、疫苗等药物,无一不是微生物发酵的产物。现已知由微生物生产的具有商品价值的产品就有 200 多种,在与人们生活密切相关的许多领域中,如医药、食品、化工、冶金、能源、环保等,产生和即将产生难以估量的经济和社会效益。

#### 1. 医药工业

自从青霉素的抗菌效果被发现以来,制药工业这个社会效益和经济效益均居世界最高的产业就建立在了微生物工程的基础之上,后来的抗生素、胰岛素、激素、疫苗、干扰素等人类和养殖动物最常用的大多数药物也都是采用微生物发酵方法生产的。

抗生素是使用最多的药物,广泛应用的抗生素有 120 种,大多数是通过培养放线菌和霉菌生产的。现在,对抗生素产生菌进行基因改选和诱变,不仅可以成倍地提高产量,而且可以制造出许多高效低毒的新型抗生素。美国学者将生产放线紫红素的基因插入产麦迪霉素的放线菌中,构建的工程菌生产出全新的抗生素——麦迪紫红素 A。我国学者将酰化酶基因重组到卡那霉素产生菌中,获得新的工程菌,避免采用国外通用的使用有毒光气生产的办法,而且生产出的新抗生素——丁胺卡那霉素,毒副作用小,对耐卡那霉素、庆大霉素致病菌的临床疗效显著。采用细胞融合技术使橄榄色无孢小单孢菌细胞抗生素产率比原菌提高 100 倍。

为了克服越来越严重的细菌抗药性问题,采用基因工程技术将酰化酶基因转入抗生素生产菌,使生产出的抗生素结构被修饰,对原抗生素已有抗性的细菌无法识别,而被新抗生素抑制或杀死。现在使用的先锋霉素、氨苄青霉素就是这类药物。

一种终止癌细胞增殖并使癌细胞转化为正常细胞的新药——酪氨酸衍生物,可由千叶链霉菌发酵生产。用于角膜和眼球晶体移植的透明质酸,现在可由兽瘟链球菌发酵获得,不仅疗效好,而且成本低。激素类药物可以调节人体代谢活动,促进生长和再生。能够促进人体身高增长的人生长激素释放抑制激素,以前需要从 50 万头羊的脑垂体中才能提取 5 mg,而现在采用微生物工程技术只要培养 9 L 工程菌,就可以生产同样数量的该激素。事实证明,微生物工

程制药是药品生产的主力军,并为未来的制药产业提供了十分广阔的应用前景。

## 2. 食品工业

2008年,世界饥饿人口由常年的8亿增长到9.6亿,2009年更是突破10亿。粮食危机比以往更加严重。世界粮食问题已经不是农业生产一方面能够解决的了。在耕地面积日益减少、人口日益增加的今天,单细胞蛋白,特别是能够光合自养,将 $\text{CO}_2$ 、水、阳光、无机盐(化肥)转化为我们迫切需要的粮食的微藻,在沙漠上,每亩(1亩 $\approx 666.7\text{ m}^2$ )年产量可以达到15 t干粉,为人类粮食生产的突破性发展带来了希望。氢细菌则可以利用水分解形成的 $\text{H}_2$ 、 $\text{CO}_2$ 和无机盐生产单细胞蛋白。

生物工程不仅可以为我们生产粮食,而且能生产日常饮食中不可或缺的调味品、甜味剂、氨基酸、维生素。

为了满足糖尿病、肥胖症人对低糖食品的要求,采用微生物发酵生产的新型强力甜味剂,甜度高、热能低。如天冬氨酸与苯丙氨酸构成的二肽——甜味肽,甜味是蔗糖的200倍,而热量是蔗糖的1/200。国外生产的天然蛋白甜味剂Thaumatococcus(非洲甜果素,索马甜)甜度是蔗糖的3000倍。采用生物工程还可以生产许多其他的低热能甜味剂,如山梨糖醇、木糖醇、赤藓糖等,它们是食品、药品、化妆品、化工产品的重要生产原料。

氨基酸生产采用发酵法,效率高、规模大、成本低、污染少。采用基因工程和细胞融合技术培育的工程菌,氨基酸含量可提高几十倍。

维生素生产工艺也随微生物工程技术的发展发生了根本性的变革,已有许多维生素采用微生物发酵生产。科学家把棒状杆菌的2,5-二酮基-D-葡萄糖酸还原酶基因重组到草生欧文氏菌中,构建成的工程菌,经一步发酵可直接由D-葡萄糖转化成维生素C前体——2-酮基-L-古龙酸,再经酸或碱催化生成维生素C,彻底摒弃了传统的高压加氢反应,大大降低了能耗。

此外,饮料中的酸味剂(柠檬酸、乳酸、苹果酸等)也是通过微生物发酵生产的。

## 3. 保健品产业

国内外日益扩大的保健品市场展示出人们对生活质量和健康的日益重视。许多重要的保健品是通过微生物培养生产的。例如:能够抵抗细胞膜渗漏,延缓衰老,同时又提供对婴儿大脑发育必需的细胞膜主要构成成分——多不饱和脂肪酸(PUFA),可以通过微藻培养提取生产,比原来从鱼油中提取生产的成本低,无腥味;具有抗癌、预防心血管疾病、预防白内障及抗氧化功能的 $\beta$ -胡萝卜素,可利用真菌、酵母菌发酵生产,主要有三孢布拉霉菌、红酵母等,生物合成法具有安全性、低成本及强着色力等优势;具有防癌、防病毒感染、防皮肤老化等功效的 $\gamma$ -亚麻酸,现在可以由毛霉发酵或螺旋藻自养培养生产,生产成本降低到6.5美元/kg。

## 4. 生物能源

石油、煤炭、天然气等石化能源日趋枯竭,能源危机日益紧张,开发可持续利用能源迫在眉睫。对于可持续生物质能源的开发,人们的目光长期以来一直集中在传统的陈化粮、木质素、动植物油脂等领域。由于原料来源有限,而且粮食耕地紧张,原料价格上涨,发展受到严重限制。

石油来自古代沉积藻类,藻类与传统油料作物相比,具备利用太阳光能效率高、生长

繁殖迅速、对环境的适应性强和容易培养等特性,并且不对粮食作物的生长构成威胁,是很有发展前景的生物柴油生产原料,所以大规模、高密度培养藻类,生产可持续利用生物能源,开发前景十分广阔,越来越受到人们的关注与重视。

(1) 可持续利用生物能源:目前,地球上绿色植物、藻类和光合微生物贮存的太阳能只占照射到地球上的总太阳能量的 0.05%。若能够将照射到地球上的总太阳能全部贮存利用,相当于现在世界能源消耗量的 10 倍。

(2) 生物采油:运用传统采油技术,采油后仍有 50%石油成分残留在地下。向油层注入细菌或其产物(生物聚合物、表面活性剂等),能够降低原油黏度,将采油率提高 20%~30%。

(3) 清洁能源:氢气和乙醇燃烧后,产物成分简单,没有污染,是最理想、最清洁的能源。目前,美国加利福尼亚大学伯克利分校和夏威夷大学太阳能研究所正在研究采用培养藻类和光合细菌,通过光合作用放氢和无氧呼吸合成乙醇的方法生产清洁能源。有些海洋光合细菌(如红假单胞菌等)产氢率更高,每公斤菌体每小时最高可产生氢气 260 L。国外已有从藻类农场获取氢能和光合细菌工厂每天生产 10 t 液态氢气的报道。

(4) 用微生物生产石油:石油形成过程中起主要作用的是丛粒藻,如果将小球藻等生长速度快、含油量高(可达干重的 80%)的藻类大量培养后与丛粒藻混合发酵,可以直接生产石油。目前,通过藻类和细菌将  $\text{CO}_2$  转变为石油的研究已经取得了初步成果。通过藻类合成的油性能优于石化油,凝固点达到  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ ,加工后还可转变为汽油、煤油和其他产品。美国已报道用海藻油代替航空煤油作为飞机燃料试用飞机飞行成功。包括中国在内的许多国家已建立了培植单胞藻的工厂,每年每公顷( $1\text{ hm}^2=10^4\text{ m}^2$ )地培植的单胞藻按 35%干物质为碳氢化合物(石油)计算,可得 60 t 石油燃料。

采用藻类培养途径生产石油,还可通过藻类培养过程中的光合作用吸收  $\text{CO}_2$ ,产生  $\text{O}_2$ ,消除因石油排放  $\text{CO}_2$  造成的温室效应。据统计,仅日本每年因石油燃烧排放的  $\text{CO}_2$  就有 5 亿吨,若由单胞藻全部吸收,就能合成 2 000 亿升汽油,相当于日本一年石油的进口量。

(5) 微生物电池:微生物电池是以微生物的代谢产物(氢气、甲酸或氨等)为电极活性物质,通过阳、阴极间电子流动获取电能的装置。日本科学家用氢气产生菌——丁基梭菌作阳极,由甲酸氧化空气中的氢,构成氢-氧微生物电池,既能用于处理糖蜜发酵酒精的废液,又能产生电流,提供能源。美国用一种芽孢杆菌处理宇航员的尿,使尿酸分解成尿素,再经尿素酶作用分解成氨和  $\text{CO}_2$ ,氨在阳极产生电极反应,生成电流。

## 5. 酒类生产

我国在 5 000 多年以前的殷商时期就已经采用微生物发酵酿酒;4 000 多年以前,埃及也开始采用微生物发酵法酿造葡萄酒。

目前,国内外几乎所有酒类仍然采用微生物发酵酿造,但是工艺、技术、设备和规模已经发生了质的飞跃;生产过程控制已经实现了全自动化计算机在线控制;菌种通过现代生物技术得到了改良、优化;产品种类和质量也已得到极大提高;生产周期大大缩短。

采用细胞固定化技术将酒酵母固定于生物反应器中,由蠕动泵连续不断地加入麦芽汁等营养成分,麦芽汁流经酵母细胞,酵母细胞进行厌氧发酵,就能源源不断产出啤酒,发酵时间缩短到半天,甚至 90 min;采用真空发酵和减压蒸馏技术,能将酒精生产能力提高

30~40 倍。

## 6. 化学、冶金行业

传统化工生产需要高温、高压,耗能极大;需用强酸、强碱,污染环境;生产设备需用耐腐蚀的材料,价格昂贵。而采用微生物工程,不仅反应条件温和、能耗低、反应速度快、成本低廉、无污染,而且可以生产许多其他方法难以生产的稀有、高值产品。

乙醇、丙酮、丁醇、衣康酸等上百种产品都是典型的微生物发酵生产的化工原料,广泛地应用于化工产业的各个领域,可以制造出塑料、尼龙、纤维、化肥、农药、洗涤剂、防弹玻璃、摩托车外壳等各种各样人们日常生活中必不可少的物资。

在冶金工业中,许多低品位(矿物成分含量低)矿藏以及一些贵重金属的矿渣、尾矿,采用一般选、浮矿法已经得不到利润,甚至因矿物质含量太低,已经无法从矿石中分离提取,而细菌冶金可以将低含量的矿物从矿石或矿渣中以低成本提炼出来。细菌冶金是将微生物或其代谢产物喷淋在堆放的矿石上,矿石中的矿物质被微生物或金属硫蛋白等微生物代谢产物溶解、吸附,然后收集微生物或其代谢产物,从中分离、提取有用的矿物质。矿石不要求粉碎,成本低、能耗少、无污染,能浸提金、银、铜、铀、锰、钼、锌、钴、镍、钡、铀等 10 余种贵重和稀有金属。

## 7. 农业

应用生物反应器技术培养人工种子,应用微生物育种和培养技术选育能够与豆科植物以外的农作物根部共生的固氮根瘤菌等,正在服务农业,改变着农业。生物反应器技术的发展,正在悄悄地改变着农业生产方式。控制烟草细胞分化的基因已经被我国学者成功沉默,如果该成果能够应用于其他高等植物,特别是农作物,那么,粮食由农业生产转变为工厂化机器生产为时不远。现在,采用光合生物反应器技术培养藻类已经获得了很大成功,单位面积产量达到农业方式的 15 倍。

许多微生物,如蓝藻类、放线菌类都具有固氮能力,它们能够将空气中的氮,在常温常压下转化成植物可以利用的化肥氮,没有任何污染和能耗。而化肥厂要将空气中的氮生产成化肥氮,必须提供高温高压,耗能巨大,污染严重,而且需用昂贵的耐腐蚀、耐高温、耐高压材料制成的设备。现在,我国已经成功地将一种固氮蓝藻——鱼腥藻应用于稻田,使其在水中生长,通过固氮作用,持续不断地为水稻提供氮肥,不需要我们提供任何条件,而且藻体死亡以后可作为优质绿肥,改良土壤,保护环境。

生物农药和生物肥料的应用与发展也为农业生产带来了极大的收益。生物农药和生物肥料是微生物发酵的直接产品,现代生物技术的基因工程、微生物工程、反应器技术相结合,高效率生产高效能的生物农药和生物肥料,既成功地起到了杀虫和增产的效果,又避免了化学农药和化肥对环境的污染,为我们的餐桌上奉献了丰富、放心的绿色食品。

随着人们对肉制品和奶制品需求的增大,畜牧业亟待发展,限制我国畜牧业发展的最关键因素是饲料,特别是安全的蛋白饲料,需求十分迫切。微生物菌体蛋白质占干重的 50%~70%,而且微生物生长快、产量高、蛋白质量好、安全无毒。单细胞蛋白(single cell protein, SCP)是畜牧业和水产业饲料的重要蛋白源。最常用的单细胞蛋白生产菌是光合细菌类、微藻类以及微生物发酵工业的废酵母。

藻类是自然界分布极广、种类极多(3 万多种)的自养微生物。通过光合作用,它们可

以像小麦等农作物一样,吸收  $\text{CO}_2$ 、水和阳光,生产出蛋白质等有机物,并放出氧气。然而,藻类的生长速度远远高于农作物;蛋白质含量也普遍比农作物高很多。小球藻蛋白质含量为其干重的 50%~60%,螺旋藻蛋白质含量为 65%~70%。我国是全球最大的螺旋藻生产国。螺旋藻每公顷年产量为 60 t 干粉,大豆每公顷年产量只有 4 t,同时,螺旋藻蛋白产率是大豆的 28 倍;每公顷栅列藻的蛋白产率是小麦的 20~35 倍。

### 8. 环境保护

哥本哈根世界气候大会超过 85 个国家元首或政府首脑、192 个国家的环境部长出席,足见人们对环境问题的重视和全球环境污染的严重程度。目前,全球环境污染治理主要的也是最有效的方法是微生物工程处理法,例如:生活污水主要采用生物曝气法、生物滤池法;工业污水采用转基因微藻吸附重金属;生活垃圾采用厌氧微生物发酵;海上漏油采用工程菌分解法。

微生物工程不仅广泛应用于环境污染的治理,许多微生物工程新成果、新技术的开发与应用,可以极大缓解经济发展和生活水平的提高对环境保护产生的压力。比如:新型可被微生物在自然界自动降解的塑料的研制成功,可以极大地减轻农用塑料和生活用塑料袋等塑料制品对环境造成的污染;再以微生物工程产氢技术为例,蓝藻、绿藻、光合细菌等一些单细胞生物可以在特定条件下产生氢气,这对于洁净新能源的开发、减少环境污染具有重大的社会与经济价值。因此,近 20 多年来,世界发达国家纷纷投入巨资进行相应的基础与应用技术研究。

## 四、微生物工程的发展(History and Development of Microbial Engineering)

### 1. 传统微生物工程

发酵工程十分古老,传统微生物工程技术的应用历史悠久,起源于史前期。龙山文化期已有饮酒用具,周朝时(公元前 1000 年)酱油业已相当发达,春秋战国时期(公元前 500 多年)开始酿醋,至北魏时(公元 6 世纪)《齐民要术》上就已详细记载了酱油酿造需接种像皇帝黄袍颜色的“黄衣”(即黄曲霉孢子)和 33 种制酢(醋)方法。

发酵酿酒、制醋、制酱、做馒头、制酱油和制豆腐乳在我国已有 4 000 多年的传统;同一时期,埃及人也采用微生物发酵的方法生产面包,酿造葡萄酒。但是,那时的微生物工程技术完全凭借经验,设备也很落后,对微生物工程的主角——微生物更是不了解。17 世纪,列文虎克发明了显微镜之后,人们才看到了微生物,才开始对微生物有了感性的认识。但真正认识和掌握发酵工程的理论基础,是在 1857 年法国化学家、微生物学家巴斯德指出“一切发酵过程都是微生物作用的结果”之后。巴斯德认为,酿酒是发酵,是微生物在起作用;酵母的发酵作用是将面粉的糖分转变成酒精和二氧化碳。酒变质也是发酵,是另一类微生物在起作用。自从巴斯德证实酒精发酵是由活酵母引起的,人们才逐渐了解到其他不同的发酵产物也是不同微生物作用的结果。巴斯德的发现为发酵过程提供了理论依据,促使生物学原理和工程学原理相结合,形成了发酵工程。

### 2. 近代微生物工程

近代的微生物发酵工业是从 1929 年弗莱明发现青霉素而兴起的,从此发酵工业自作

坊式固体发酵走向液体深层发酵阶段。

弗莱明发现了能抗细菌感染的药物青霉素之后,由佛罗里和钱恩等实现了人工提取,并经过临床证实青霉素具有卓越的抗菌疗效,而且毒性低,但是大规模制备却非常困难。1941年,美英合作开始对青霉素的大规模生产技术进行研究,于1943年开发出一条青霉素沉浸培养工艺,采用带有机械搅拌和通气的密闭式发酵罐对青霉菌进行培养,然后用离心机和冷冻干燥机把青霉素从发酵液中提取出来,并进行精制,从而使青霉素的产量和质量大幅度提高。不久,链霉素、金霉素、新霉素等相继问世。抗生素工业从此发展起来,标志着工业微生物的生产进入了一个新的阶段。

抗生素生产的经验很快促进了其他发酵产品的发展,最突出的是20世纪50年代氨基酸发酵工业及60年代的酶制剂工业。与传统发酵相比,这一时期微生物工程的特点是:产品种类多;技术水平高;无菌条件好,产品纯度高;大多数为好气发酵;发酵规模大。

### 3. 现代生物工程

发酵工程与现代生物工程中的基因工程、细胞工程、蛋白质工程、自动化控制技术、传感器技术、固定化技术和酶工程等相结合,进入了现代生物工程的阶段。

1953年DNA双螺旋结构的发现为基因工程的发展奠定了基础。20世纪70年代,随着基因重组技术、细胞融合技术、固定化技术等生物技术及计算机技术、传感器技术的发展,微生物工程迅速走上现代化、规模化和自动化的道路。人们可以按照需要,对微生物进行改造,构建出自然界中原来没有的、具有特殊功能和多功能的“工程菌”,再通过发酵来生产新的(原来不能由微生物生产的)有用物质。此外,细菌冶金已经广泛应用于铜、金、铀等贵金属的浸出。微生物农药、微生物肥料、生物能源的生产、微生物采油、微生物处理废水等方面都取得了许多成果。

这期间微生物工程的特点是运用了生物技术的新成果。开发或已经开始生产出转基因产品:干扰素、抗生素、胰岛素、疫苗、酶、生物高分子、生长激素、维生素、细胞活素、胸腺素、白蛋白、血因子、促红细胞生长素、促血小板生长素、降血钙素、绒毛促性腺激素、氨基酸、香料、食品加工酶、单细胞蛋白、生物天然杀虫剂、生物杀菌剂、细菌肥料、生物除草剂、生物完全降解塑料等。

现代生物工程是在已有微生物工程基础上与其他多学科交叉发展起来的一门综合性的高新技术,结合了微生物学、生物化学、生物学、分子生物学、生物工艺学、生物技术、细胞工程、化学工程、计算机、自动化控制、生物传感器、生物医学、生物工程下游技术等当代最先进的理论与工程技术方法。在与微生物工程相关的众多学科中,微生物学、生物化学和工程学是与微生物工程关系最为密切的基础学科。它们与微生物工程学科的关系可以用图1-1表示:

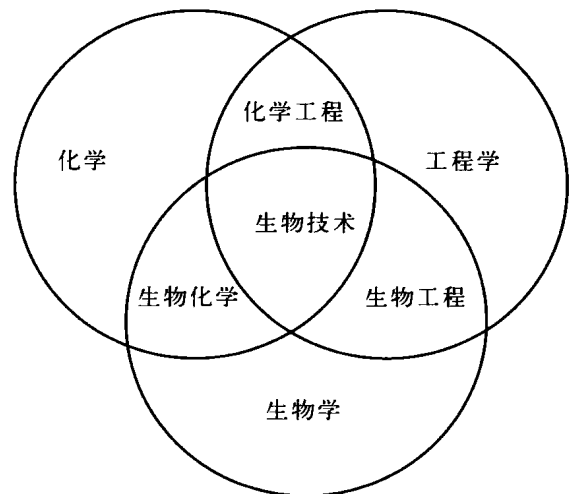


图1-1 生物工程与其他学科的关系  
(引自俞俊棠等,1991)

## 五、微生物工程的优势(Advantages of Microbial Engineering)

微生物生长快;培养条件温和;生产规模大;自动化程度高;有 3 万多种微生物(微藻、光合细菌)的生长繁殖不需要有机碳源;有些微生物有很强的解毒能力。因此,微生物工程是解决目前全球面临的能源、人口、粮食、土地及环境污染等严重危机的最大希望所在。

在适宜条件下,微生物 24 h 所合成的营养物质相当于原来重量的 30~40 倍,而一头体重 500 kg 的乳牛,一昼夜只能合成 0.5 kg 蛋白质。在适宜条件下,大肠杆菌 20 min 繁殖一代,经 24 h 培养,理论上,一个细胞可繁殖成  $4.72 \times 10^{21}$  个细胞。一般细菌细胞分裂比植物细胞分裂快 500 倍,比动物细胞快 2 000 倍。现代微生物工程可以大大缩短生产周期,用 200 L 罐培养担子菌,两周生产的灵芝多糖,按常规灵芝栽培却要 6 个月。

微生物工程以活细胞进行生产,不用高温高压,不用强酸强碱,环境污染轻,能源消耗少,具有其他方法无法比拟的优点,有极大的经济潜力,将对全球经济的健康、持续发展产生巨大作用。



## 第二章 工业微生物 (Industrial Microorganisms)

微生物(microorganism)是借助于显微镜才能观察到的所有微小生物的总称。它们个体微小,结构简单,进化地位原始。微生物细胞直径只有微米( $1\ \mu\text{m}=10^{-6}\ \text{m}$ )级,甚至更小。个体结构有的是单细胞,有的尽管是多细胞,但多为同形细胞丝状体。繁殖方式多为无性细胞直接分裂和无性孢子繁殖,少数可行有性繁殖。在进化地位上,微生物大多处于低等原始类群。有的种类是高等植物的直接原始祖先;有的是植物和动物的共同祖先,如绿眼虫(又称裸藻)、金藻、盐藻等兼具动植物特点:它们像动物一样没有细胞壁,有眼点能感光,有鞭毛能运动,有的甚至运动很快;同时也像植物一样,细胞中具有叶绿体,能够进行光合作用,营自养生活。

微生物工程所利用的主要微生物类群有病毒、细菌、放线菌、微藻、酵母菌和真菌等。

### 第一节 工业微生物的特点(Characterizations of Industrial Microorganisms)

#### 一、个体微小,表面积体积比大

微生物个体微小,细胞直径在微米级。而病毒类个体更加微小,需用电子显微镜(投射电子显微镜、扫描电子显微镜),甚至纳米显微镜(分子力显微镜、扫描隧道显微镜)才能观察。细菌类细胞直径多在 $0.5\sim 3\ \mu\text{m}$ ,其中大肠杆菌平均长度 $2\ \mu\text{m}$ ,1500个大肠杆菌头尾相连排起来,长度仅和一粒芝麻相当。微藻类细胞直径多在 $2\sim 15\ \mu\text{m}$ ,丝状微藻——螺旋藻藻丝长度为 $20\sim 300\ \mu\text{m}$ 。放线菌和多数真菌类霉菌的气生菌丝则可延长至肉眼易见。

微生物个体微小,然而相同体积下,表面积比其他生物大得多。微生物工业上最常用的大肠杆菌的面积体积比为 $30\ \text{万}\ \text{m}^2/\text{m}^3$ ,乳酸杆菌 $12\ \text{万}\ \text{m}^2/\text{m}^3$ ,鸡蛋 $1.5\ \text{m}^2/\text{m}^3$ ,90 kg 体重的人只有 $0.3\ \text{m}^2/\text{m}^3$ 。生物体比面值越大,其代谢活性越强。

微生物超大的表面积体积比,一方面有利于微生物从培养环境中吸取营养、氧气,使细胞内有足够的营养,保持比别类生物更快速的代谢和生长繁殖速度;另一方面,也有利于细胞产生的代谢产物向培养液中排放,既利于收获,又利于解除细胞内普遍存在的负反馈抑制作用。工业上采用微生物生产许多非微生物原有产品,而且产量远比原生产物高的原因主要是由于微生物的这一特点。

#### 二、分布广泛

微生物是地球上所有生物中分布最为广泛的类群,有其他生物的地方都有微生物,其他生物不宜生存的地方也有种类繁多的微生物分布,如高空、深海、空气、泥土、炎热的沙