



普通高等教育“十五”国家级规划教材

发酵原理

张星元 编著

 科学出版社
www.sciencep.com

内 容 简 介

本书站在科学的立场上,分别从电子流、物质流和信息流三个方面揭示了微生物代谢的运动本质,首次提出了发酵学关于微生物生命活动的“三个基本假说”,并把微生物育种和微生物培养的工艺控制视为一个整体,以“三个基本假说”为依据,归纳出了关于现代工业发酵的一系列应用性推理,将工业发酵提升到现代生物技术及生物工程的高度。本书作者认为微生物是工业发酵的灵魂,发酵生产线上真正的机器是细胞机器,并为典型的工业发酵的细胞机器建立了工作模型。根据这个模型提出的工业微生物代谢的“五段式”和工业发酵的“五字策略”,将有利于读者在生物技术应用方面,进行开创性的工作。

本书适合于生物工程、生物技术专业的高年级本科生使用,并可供生物工程、生物技术领域的教师、研究生和科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

发酵原理/张星元 编著. —北京:科学出版社, 2005

普通高等教育“十五”国家级规划教材

ISBN 7-03-014945-9

I. 发… II. 张… III. 发酵-理论 IV. TQ920.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 008900 号

责任编辑:周 辉 甄文全 乐俊河 / 责任校对:李奕莹

责任印制:安春生 / 封面设计:陈 敬

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>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年3月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2005年3月第一次印刷 印张: 29 1/2

印数: 1—3 000 字数: 562 000

定价: 42.00 元 (含光盘)

(如有印装质量问题, 我社负责调换 (环伟))

前 言

本书由“原理篇”和“基础篇”组成,并备有教学自学课件。发酵原理课程在大学本科教学中安排课堂教学 32 学时;课堂讨论(讨论会或辩论会)8 学时,共 40 学时。“原理篇”作为课堂教学的主题教材,“基础篇”作为主要辅助读物。

发酵原理是生物工程专业的基本理论课程,在科学发展观的指导下,从理论框架的构建入手进行生物工程专业的课程建设,在课程建设中不断丰富理论。通过实验研究和哲学思辨,认识发酵工程的生物学属性,进而建立发酵工程的核心理论,建设发酵原理课程。

目前国内外有关发酵工程和生物制药的科技书籍和大学教材,往往沿用以往“菌种(催化剂)—发酵(化学反应)—提炼(化学分离)”的体例描述发酵工业生产,这是从化工厂的工艺操作规程衍生出来的体例。按这样的体例编写的教材曾有效地推动了“作坊式发酵生产借鉴化学工程而实现工业化生产”的历史进程,但它们难于体现发酵工程的生物学属性,也难以将菌种和培养工艺作为一个整体,深入讨论发酵工业生产中的工业生物学问题。为了扭转忽视发酵工程的生物学属性的历史性倾向,为了实现发酵工程再一次飞跃,即从化工模式的传统发酵生产到生物工程的现代发酵生产;为了推进发酵工程的计算机控制和自动化进程;必须对生物工程和发酵工程科技人员和学生进行发酵科学理论的教育。

发酵原理是研究发酵科学理论的课程,其科学性主要体现在以下几个方面:

(1) 对微生物生命活动的完整的认识体系:第一假说提示微生物生命活动的前提(代谢能的持续供应);第二假说体现微生物生命活动的内容(能量、物质的转化关系);第三假说揭示微生物生命活动的法则(人和微生物合作的切入点)。这三个基本假说从三个不同的角度来分析同一个问题(微生物的生命活动的问题):第一假说从代谢能对生命活动的支撑的角度认定,微生物细胞是代谢能转换器;第二假说从代谢的角度,认定微生物细胞是生物化学反应器和生物材料加工器;第三假说从生物信息学和代谢调节的角度,认定微生物细胞是生物信息编码器、信息传感器、细胞生命活动的自动控制器。微生物生命活动的三个基本假说,以及以它们为前提做出的关于发酵工业生产的若干应用性推理,构成了对微生物生命活动的完整的认识体系。

(2) 三个基本假说相互联系、相互支持和相互协调:能量代谢需借助代谢网络来实现,代谢网络的运行需要代谢能的支撑;能量代谢和物质代谢相互交叉,并且都受细胞经济规律的规范和制约。代谢网络中代谢流的流动依赖于代谢能支撑,受制于细胞经济规律;而对代谢能支撑和细胞经济的研究,又必须借助于它们的载

体——代谢网络。

(3) 发酵工程的自然辩证法:通过对典型的工业发酵的深入研究,发现微生物生命活动的客观规律,提出代谢能支撑、代谢网络和细胞经济三个基本假说。代谢能支撑假说揭示了工业发酵的原动力;代谢网络假说把代谢途径和跨膜输送系统的有序组合作为一个整体来研究,这样有利于从宏观上把握微生物的代谢和生理,为工业发酵中原料的利用和产物的合成,提供分析的依据和实际操作的位点;细胞经济假说的提出,为正确处理工业发酵中人的主观愿望与微生物生命活动的客观规律之间的对立统一关系提供了理论依据。

(4) 学科的交叉和渗透:认定现代发酵工程属于新兴的交叉学科,在教学内容上自然地将化学、生物化学、微生物学、分子生物学、细胞学、微生物生理学、分子细胞生物学等学科的知识与物理学、物理化学、化工原理、电工学、生态学、信息学、经济学、哲学等学科的知识渗透、交叉、交融起来;在思想认识上自觉地将这些不同学科的知识融会贯通,在此基础上学习和发展生物工程的微生物代谢原理,并将它们应用到生产和研究中去。

发酵原理教学的价值主要体现在:通过教学实践使教学双方深刻认识到,学生固然需要丰富的知识积累,更需要对科学性质(特别是自己所学的专业科学性质)的正确理解,对高层次的学生来讲,更有必要通晓科学家的思维方法和科学研究在思想上的连续性。本课程引导学生认真梳理以前所学到的相对零散的知识,进而用经过梳理的知识对发酵工程建立科学的理解;通过科学思维的示范,学科前沿内容的佐证,理性地激发学生的创造精神和科学实践的欲望。

自从1997年9月《发酵原理》内部开始试用,至今已历7年,经过批判性的、反复的锤炼,发酵学基本理论框架已经形成,有条件编著《发酵原理》了。作者对原《发酵原理》教材作了一些补充,编为本书的“原理篇”,还对前几年的讲义《工业发酵的生物学基础》略作修订编为“基础篇”,加上前言、后记等,完成了《发酵原理》的编著工作。如今拜托我最信服的出版社——科学出版社出版这本书。

著书立说,困难是难免的,一切都在不言之中了。在那难忘的日日夜夜,是我的家人和老同学们给了我理解和支持,是我的学生们给了我希望和动力,他们同样对《发酵原理》的面世做出了重要的贡献。

张星元

2004年夏写于社桥老轻院悟空书斋

目 录

前言

绪论	(1)
----------	-----

原 理 篇

第一章 工业发酵生产线上的细胞机器	(9)
第一节 工业发酵生产线上的细胞机器	(9)
1.1.1 生物机器和细胞机器的概念	(9)
1.1.2 发酵工厂里关键的生产机器	(9)
第二节 微生物细胞机器的工作模式	(10)
1.2.1 活细胞的基本性能	(10)
1.2.2 微生物细胞机器的工作模式	(11)
1.2.3 创新思路的理论基础	(14)
第二章 发酵学第一假说:代谢能支撑假说	(16)
第一节 微生物细胞过程的热力学	(17)
2.1.1 生命系统是开放系统	(17)
2.1.2 经典热力学与微生物代谢	(17)
2.1.3 吉布斯自由能和“代谢能”	(18)
第二节 微生物细胞内外的物质交换	(19)
2.2.1 微生物细胞与其所处环境的关系	(19)
2.2.2 化学物质的跨膜过程	(23)
第三节 化能异养型微生物的生物氧化	(37)
2.3.1 氧化还原反应	(37)
2.3.2 微生物进行生物氧化的细胞器及 ATP 酶	(38)
2.3.3 生物氧化过程中辅酶的关键作用	(42)
2.3.4 化能异养型微生物生物氧化的方式	(45)
第四节 化能异养型微生物代谢中的能量形式转换	(54)
2.4.1 氧化还原对其氧化还原电位	(54)
2.4.2 电子载体与高能(磷酸)键载体	(57)
2.4.3 生物学体系中的能量耦合	(58)
2.4.4 与呼吸、发酵对应的代谢能转换机制	(61)
第五节 质子运动势和质子回路	(62)
2.5.1 化学渗透假设及质子运动势	(62)
2.5.2 微生物细胞内代谢能形式的转换	(67)

第六节 代谢能对微生物生长和维持的支撑	(73)
2.6.1 微生物细胞的生长能学	(74)
2.6.2 用于维持的 ATP 消耗	(84)
2.6.3 微生物能量的储存	(85)
第三章 发酵学第二假说:代谢网络假说	(88)
第一节 微生物代谢网络的中心板块	(91)
3.1.1 葡萄糖的分解代谢途径	(93)
3.1.2 葡萄糖分解代谢途径之间的关系	(112)
3.1.3 葡萄糖代谢的中心代谢途径	(114)
第二节 微生物代谢网络的向心板块	(118)
3.2.1 向心途径在代谢网络和细胞机器工作模式中的位置	(118)
3.2.2 微生物分解代谢途径和代谢网络的向心途径	(119)
第三节 微生物代谢的离心途径	(128)
3.3.1 离心途径在代谢网络和细胞机器工作模式中的位置	(129)
3.3.2 微生物的合成代谢途径与代谢网络中的离心途径	(129)
第四节 代谢网络及联网问题	(151)
3.4.1 代谢网络	(152)
3.4.2 注入式的联网——发酵原料范围的扩展	(152)
3.4.3 延伸式的联网——发酵产品范围的扩展	(156)
第五节 代谢网络中代谢物流的形成	(159)
3.5.1 代谢网络中的代谢物流	(159)
3.5.2 工业发酵的理想载流路径及其“五段式”	(160)
第六节 代谢网络假说的形成和发展	(161)
3.6.1 从目的产物假说到代谢网络假说	(161)
3.6.2 代谢网络假说的科学基础与应用前景	(162)
第四章 发酵学第三假说:细胞经济假说	(165)
第一节 细胞经济假说的微生物学与分子生物学基础	(166)
4.1.1 微生物细胞中代谢调节的部位	(167)
4.1.2 微生物酶的自动调节	(171)
4.1.3 微生物膜的自动调节	(197)
4.1.4 微生物代谢途径的调节模式	(202)
4.1.5 信息传递与信息流	(210)
第二节 微生物细胞经济体系的运行规律	(215)
4.2.1 微生物的细胞经济体系	(216)
4.2.2 微生物细胞的经济结构——微生物代谢的 3 个子系统	(216)
4.2.3 微生物的细胞经济学(microbial cell economics)	(219)
第三节 代谢网络中碳架物质流的调动	(226)

4.3.1	碳架物质在代谢网络中流经的分支处(节点)及各分支的 流量分配	(226)
4.3.2	过量合成与微生物的异常代谢	(228)
4.3.3	溢出代谢	(229)
4.3.4	代谢流“治理”的可能性与现实性	(230)
第四节	细胞经济假说与细胞经济学	(243)
4.4.1	工业发酵与细胞经济的对立和统一	(243)
4.4.2	网络的节点刚性理论与五字策略的互补性	(245)
4.4.3	细胞经济假说与细胞经济学的萌芽	(249)
第五章	发酵学基本理论框架	(254)
第一节	科学研究与科学方法	(254)
5.1.1	观察	(256)
5.1.2	设问(提出问题)	(256)
5.1.3	多方求索	(257)
5.1.4	假说的构建	(257)
5.1.5	对假说的检验	(258)
5.1.6	理论和定律的导出	(260)
5.1.7	交流	(261)
5.1.8	几个概念	(262)
第二节	发酵工程的基本理论	(263)
5.2.1	自然规律:微生物生命活动的3个基本假说	(263)
5.2.2	应用性推理:发酵工程的8个预测	(266)
5.2.3	创新思路	(269)

基础篇

第六章	工业发酵的细胞学基础	(277)
第一节	发酵工业与微生物细胞	(277)
6.1.1	细胞——生物体的基本单位	(277)
6.1.2	细胞的分类特征	(278)
第二节	微生物细胞膜的结构与功能	(287)
6.2.1	生物膜的稳定性和生物膜对化学物质的选择性隔离	(288)
6.2.2	原核细胞的细胞膜	(289)
6.2.3	真核微生物的细胞质膜	(289)
6.2.4	古细菌的细胞质膜	(289)
第三节	微生物的细胞壁及其附着物的结构与功能	(290)
6.3.1	原核生物细胞的细胞壁	(290)
6.3.2	真核微生物细胞的细胞壁	(298)
6.3.3	微生物细胞的表面附着物	(300)
第四节	微生物的细胞核和遗传物质	(302)

6.4.1	原核生物的“染色体”	(302)
6.4.2	真核生物的细胞核	(303)
6.4.3	原核生物与真核生物在遗传结构上的重要区别	(309)
第七章	微生物的营养与培养基的设计	(310)
第一节	细菌和真菌对营养的需求	(310)
7.1.1	常量营养元素	(311)
7.1.2	微量营养元素	(315)
7.1.3	生长因子	(320)
第二节	藻类的营养需求	(321)
7.2.1	常量营养物	(321)
7.2.2	微量营养物	(323)
7.2.3	生长因子	(323)
第三节	原生动物的营养需求	(323)
第四节	培养基设计基础	(324)
7.4.1	培养基的选择和设计	(324)
7.4.2	连续培养在培养基优化方面的应用	(330)
第八章	微生物生长动力学	(333)
第一节	营养物质跨膜进入细胞的机制	(333)
8.1.1	简单扩散(simple diffusion)	(333)
8.1.2	输送系统(transport systems)	(334)
8.1.3	输送系统的重复存在(redundancy of transport system)	(342)
第二节	微生物生长动力学	(343)
8.2.1	不受限制的环境中微生物的生长	(343)
8.2.2	微生物在受到限制的环境中的生长	(349)
8.2.3	在限制性环境中微生物生长模型的建立	(356)
第三节	工业发酵的动力学类型	(357)
第九章	环境因子对微生物活性的影响	(359)
第一节	微生物对环境做出响应的机制	(359)
9.1.1	由直接的化学作用或物理化学作用引起的初级响应	(359)
9.1.2	酶的抑制与激活	(359)
9.1.3	蛋白质合成的诱导和阻遏	(360)
9.1.4	细胞形态的改变	(360)
9.1.5	基因型的改变	(360)
第二节	溶解氧对微生物活性的影响	(361)
9.2.1	细胞与氧的相互作用	(361)
9.2.2	溶解氧的测定	(362)
9.2.3	对溶氧压(DOT)的一般性响应	(363)
9.2.4	扩散的限制	(364)

9.2.5	生长中的微生物对 DOT 的响应	(364)
9.2.6	DOT 的控制	(367)
第三节	氧化还原电位	(368)
第四节	对 CO ₂ 的响应	(369)
9.4.1	CO ₂ 的需求	(369)
9.4.2	CO ₂ 的抑制作用	(369)
第五节	水活度对微生物活性的影响	(369)
9.5.1	细菌与水活度的关系	(370)
9.5.2	酵母和真菌与水活度的关系	(370)
9.5.3	耐盐性和盐质适应(halotolerance and halophily)	(371)
第六节	pH 对微生物活性的影响	(372)
9.6.1	细胞水平的响应	(372)
9.6.2	生长的最适 pH	(375)
9.6.3	培养物 pH 改变的原因	(376)
9.6.4	pH 的控制	(378)
第七节	温度对微生物活性的影响	(380)
9.7.1	细胞水平的响应	(380)
9.7.2	温度对培养的影响	(385)
第八节	总体控制策略	(387)
第十章	混合菌种与混合基质系统	(389)
第一节	混合培养物系统	(389)
10.1.1	双物种系统的分析	(389)
10.1.2	多物种群落(multispecies communities)的分析	(390)
10.1.3	混合培养的动力学	(390)
10.1.4	遗传物质的相互作用	(390)
10.1.5	混合培养过程	(390)
第二节	微生物对混合基质的利用	(393)
10.2.1	混合基质	(393)
10.2.2	混合基质利用的模式	(393)
10.2.3	批次培养体系中混合基质利用的控制	(394)
10.2.4	连续培养体系中的混合基质的利用	(395)
10.2.5	协同代谢	(397)
第十一章	微生物代谢及其产物合成的调节	(399)
第一节	微生物酶的自动调节	(399)
11.1.1	转录水平的调节	(399)
11.1.2	翻译水平上的调节	(407)
11.1.3	蛋白质水平上的调节	(411)
11.1.4	整个细胞水平的调节(全局性调节)	(415)

第二节 微生物膜对代谢的自动调节	(416)
11.2.1 膜脂质分子结构与膜流动性的关系	(416)
11.2.2 恒黏适应现象	(417)
11.2.3 膜蛋白质的活性和合成的调节	(419)
11.2.4 细胞壁结构对跨膜过程的影响	(424)
11.2.5 由膜传递的环境条件对跨膜过程的调节	(427)
第十二章 微生物代谢产物的过量合成中的生理学问题	(429)
第一节 营养限制的影响	(430)
第二节 pH 及氧化磷酸化解偶联剂的影响	(434)
第三节 温度的影响	(437)
第四节 结论	(438)
第十三章 微生物膜的结构、功能及其理论基础	(440)
第一节 生物膜的化学组成	(440)
13.1.1 脂质	(440)
13.1.2 蛋白质	(441)
第二节 细胞的膜结构	(442)
13.2.1 Davson-Danielli-Robertson 模型	(442)
13.2.2 流动镶嵌模型	(442)
第三节 细菌质膜——间体系统的功能	(443)
13.3.1 细菌的间体	(444)
13.3.2 细菌质膜——间体系统	(444)
第四节 线粒体及其膜	(445)
13.4.1 线粒体的结构	(445)
13.4.2 ATP 酶的结构	(446)
13.4.3 线粒体内酶的定位	(447)
13.4.4 线粒体的跨膜传送体系	(448)
第五节 真核细胞的其他内膜与功能	(448)
13.5.1 内质网	(449)
13.5.2 高尔基复合体	(450)
13.5.3 液泡	(450)
13.5.4 溶酶体	(450)
13.5.5 微体	(451)
英文缩写与中文全称对照表	(452)
细胞组成物质合成总图和能量代谢副产物合成总图	(456)
后记	(457)

绪 论

请带着以下问题听课：

1. 发酵原理课程的沿革。
2. 为什么说微生物是工业发酵的灵魂？
3. 研究大千世界从何入手？
4. 怎样对抽象的问题进行形象思维？
5. 怎样认识微生物细胞机器？
6. 知己知彼是主动合作的基础。
7. 发酵原理的研究方兴未艾。

1. 发酵科学是复杂性科学

20 世纪下半叶的发酵科学研究已经显示了学科的相互交叉与融合，21 世纪的发酵科学研究将更加突出学科的相互交叉与融合。生物化学、分子生物学、微生物生理学、遗传学等学科在发酵科学研究中的相互交叉与融合，发酵学、化学、生物学在发酵科学研究中的相互交叉与融合，以及自然科学、社会科学和哲学在发酵科学研究中的相互交叉与融合，正在推动发酵科学理论和方法的发展。

随着生物化学、细胞生物学、应用分子生物学、遗传工程和代谢工程等学科的发展，以及分析、检测技术的成熟，工业发酵正在从技艺走向科学。发酵科学的研究具有以下特点：①研究对象是复杂的微生物代谢体系；②研究方法是定性判断与定量计算相结合、微观分析与宏观分析相结合、还原论与整体论相结合、科学推理与哲学思辨相结合的方法；③研究深度不只限于对客观事物的描述，而是着重于揭示客观事物构成的原因、演化的历程和复杂的机制，并尽可能准确地预测其未来的发展。因此，发酵科学是复杂性科学。

2. 发酵原理课程的沿革

我国大学自从 1952 年设立发酵工程专业方向以来，至今已经经历半个世纪。我国大学的发酵工程专业正在融入生物工程专业。发酵工程作为生物工程的最贴近生产的组成部分愈来愈受到科学界和工程技术界的广泛重视。发酵原理课程就在这个过程中应运而生。

发酵原理课程经过 30 多年的酝酿，近 8 年的建设（包括理论建设、课程建设、教材建设、师资队伍建设），已成为生物工程专业的特色课程。发酵原理课程在生物工程专业课程体系中的核心地位越来越明显了。

发酵原理课程既不同于细胞学，又不同于工艺学。它从发酵工业的现状出发，从生物学的视角，自成体系地展开工业发酵的科学道理，自然而然地在基础课、专业基础课与专业课之间架起桥梁，从而为专业知识的学习提供一个较高的起点。

发酵原理课程旨在提高相关专业本科学生的科学素养，特别是生物科学和工程学的素养，为我国生物工业的腾飞培养能与国际先进水平接轨的、有超越潜力的人才。

3. 微生物是工业发酵的灵魂

发酵原理课程在科学的水平上重新审视发酵工程，从生物科学和工程学的角度系统地讨论发酵工程的核心理论。微生物是工业发酵的“灵魂”，这句话强调微生物在工业发酵中的关键作用，以及工业发酵与工业化学过程、工业生物化学过程的不同属性。在工业化学过程中没有生物活性物质参与催化。工业生化过程属于由酶催化的体外酶反应过程，酶具有生物活性。但当酶失活、辅酶耗尽，过程就停止了。

工业发酵过程是由活细胞参与的生命活动过程，没有微生物活细胞就没有工业发酵。微生物活细胞具有代谢能持续支撑、辅酶再生、代谢自动调节等机制。这个过程原则上可以进行到代谢材料耗尽，或因代谢产物在细胞外累积造成环境极度恶化而影响微生物生存之时。

4. 研究从何入手

生命体，包括细胞生物（微生物、植物、动物）和非细胞生物（如病毒）都处于高度有序的状态，而这种高度有序状态的建立和维持，需要生物可以直接利用的能量——代谢能。代谢能从哪里来？只能由细胞生物从其他形式的能量转化而来，不同的细胞生物有不同的转化方法，这取决于它们各自的生存方式。

工业发酵要依靠微生物的生命活动。我们该怎样认识微生物细胞呢？微生物细胞与其他生物细胞有什么不同的地方呢？在工业发酵过程中，人类与微生物细胞发生什么样的关系呢？

工业发酵过程是微生物群体生命活动的动态过程，这个过程是五花八门、千变万化的，表现出种种多样性。譬如微生物种群的多样性、微生物营养类型的多样性、微生物培养条件的多样性、微生物营养和目标产物的多样性、微生物生长与目标产物生成之间的偶联方式的多样性等等。

世界真奇妙，生物世界更奇妙；微生物世界真奇妙，工业发酵更奇妙！奇妙是客观存在的。面对如此奇妙的客观存在，必须找到研究的出发点，才有可能发现客观世界某一局部运行的规律，然后再一步一步地把研究推进（深度、广度）。发酵原理的研究要落到实处首先必须确定研究的出发点（工业发酵的类群），以

及研究的具体载体（微生物菌种和对应的产物）。

研究的定位：①对发酵工业现状的感性认识；②对发酵工业现状的理性认识；③研究出发点的确定；④研究的逐步深入；⑤事物本质的揭示；⑥研究的范围的扩展和延伸……

5. “典型工业发酵”的界定

最常见的工业发酵一般符合以下条件：①生产菌种属于化能异养型微生物；②目标产物属于初级代谢产物（或能量代谢副产物）；③单一的目标产物在细胞内生成后被分泌到细胞外。在这门课程里，我们把符合以上条件的工业发酵类群叫作典型的工业发酵。

对工业发酵的研究就从典型的工业发酵开始。这主要是因为化能异养型微生物的代谢与高等生物细胞的代谢有较多的相似之处，特别是从碳元素的代谢入手已有研究基础；从排出细胞的单一的初级代谢产物的生产入手，不但可以简化代谢网络的层次性，而且有利于建立从主要碳源到目标产物的计量关系。

6. “3种流动”和“3个基本假说”

工业发酵过程靠如下3种流动来维系：即伴随能量形式的转换而发生的电子流动、伴随异化和同化作用而发生的物质流动，以及伴随不同水平上的代谢调节而发生的信息流动。在以上认识的基础上，我们提出了微生物（化能异养型微生物）细胞生命活动的3个基本假说，并要把它们作为本课程的核心内容来讨论。

微生物生命活动的3个基本假说：①代谢能支撑假说：微生物细胞生命活动的驱动原理（微生物能学）；②代谢网络假说：代谢网络与代谢物流图（微生物第二解剖学）；③细胞经济假说：细胞经济运行与生存保障原理（细胞经济学）。

微生物生命活动的3个基本假说从三个不同的角度来分析同一个问题，微生物的生命活动的问题，并体现了三者的相互联系和相互协调。第一假说从生物能学和代谢能对生命活动的支撑的角度认定微生物细胞是代谢能转换器；第二假说从生化学和代谢的角度认定微生物细胞是生化反应器和生物材料加工器；第三假说从生物信息学和代谢调节的角度认定微生物细胞是生物信息编码器和信息传递、传感和处理系统。

代谢能支撑假说挑明了微生物生命活动的前提，即微生物细胞代谢能的持续供应问题；代谢网络假说梳理了微生物生命活动的内容，具体化了微生物细胞的能量、物质的转化关系；细胞经济假说揭示了微生物生命活动的经济管理原则，这些原则是人和微生物成功合作的基础。

7. 工业发酵的新思路

从对工业发酵的现状的分析和梳理，到典型的工业发酵的界定，是一个从特

殊到一般的认识过程。我们以典型的工业发酵为研究的出发点，研究工业发酵，并期望在更高层次上建立一个从特殊到一般的认识，找到工业发酵的普遍规律。

运用这 3 个基本假说来分析典型的工业发酵，提出了为工业发酵生产服务的若干推理和工业发酵新思路（细胞机器的概念、载流路径和代谢主流的“五段式”、工业微生物育种和发酵工艺控制的“五字策略”）。这 3 个假说以及以它们为前提做出的推理和控制策略，构成了一个完整的思想体系。

现代发酵工程依靠微生物来完成发酵工厂生产线上的必不可少的加工（或转化）步骤，在这个意义上，工业生产中所使用的菌种微生物细胞就是工业发酵生产线上必不可少的机器——微生物细胞机器。细胞机器与普通意义上的机器不同，它们必须由代谢能直接驱动。在发酵工厂的生产线上，微生物必须完成微生物细胞机器的“在线制造”和“生产运行”的双重任务。

微生物细胞是生物学的概念，微生物细胞机器是工程学的概念。菌种微生物细胞是对应的工业发酵产物的微生物细胞机器，因此是有工业生产个性的微生物细胞。微生物细胞机器是从天然的微生物细胞改造而成的，因此天然的微生物具有成为微生物细胞机器的潜在能力。

微生物细胞在发酵工业上以细胞机器的身份出现时，必须体现人的意志。然而微生物细胞机器的微生物属性决定了它必须按微生物细胞固有的规律运行。如果两者不一致怎么办？

人和微生物同是地球上的居民，在理论上处于平等的地位，微生物没有为人类服务的义务。人贵有自知之明，因为人有思想；人的高明表现在与微生物的合作——理解基础上的主动合作。

世上万物，本没有贵贱之分；纵然千变万化，万变不离其宗（自然规律）。千千万万年的物竞天择早已决定了微生物保障自身生存的价值取向；在工业发酵中，人控制下的微生物细胞机器的价值取向是工业生产的效益，这与微生物自身的价值取向不一定一致。为了引导微生物为我们服务，人必须发挥主观能动作用，遵循并灵活应用微生物细胞固有的运行规律（自然规律），正确处理工业发酵生产中人与微生物的对立统一关系，促成微生物与人的合作。

8. 发酵原理的研究方兴未艾

生物科学技术和化学工程技术的发展，推动了工业微生物的菌种选育和发酵条件优化的研究，半个世纪以来，特别是最近 30 年来，工业发酵领域已累积了大量的事实资料；人们开始寻找各类各种工业发酵的内在联系，并一点一点地做出理论的概括，并试图建立系统的理论。

发酵工业发源于家庭和作坊式的生产，为实现工业化生产，发酵界的前辈首先向化学工业学习，引进化学工程的研究思路和方法，初创了发酵工业。从成功的经验和失败的教训中，发酵界的同仁们逐步认识了工业发酵的难点和潜力，以

及其特有的生物学属性。对于工业发酵过程中微生物生命活动的基本规律的研究为现代发酵学的诞生奠定了基础。现代发酵学的诞生，是以工业发酵从技艺走向科学为标志的。

发酵原理是工业发酵的生物学原理的简称。它研究工业微生物在生长、繁殖与发酵过程中的正常代谢与异常代谢的规律，探索关于提高发酵法工业生产能力的原理，探索关于开发工业发酵新原料、新产品、新工艺的理论根据，是生物工程领域生物学理论的重要组成部分。它在生物工程领域的作用将随着它自身的不断完善而发挥不可替代的、愈来愈重要的作用。

发酵原理的研究刚刚开始，以全新的思路研究发酵科学和发酵工程，任重而道远。发酵原理的研究有待于深入、完善和扩展。扩展和延伸的领域是显而易见的，主要是以下几方面：①微生物营养类型的扩展；②不同元素的代谢的扩展；③不同代谢空间的扩展；④不同代谢层面的扩展；⑤原料与目的产物的扩展；⑥多原料和多产物的扩展。

小结：确立中国发酵学科的自尊，加速我国发酵学科的系统升级的进程。民族的尊严要靠对人类文明的贡献来支撑。从长远的观点看问题，机遇往往垂青于勤奋而有准备的人们。

复习题

1. 试述生命的含义。
2. 与其他细胞生物相比较，微生物的生命活动有何特点？
3. 试述工业发酵的范畴。
4. 本课程将着重讨论哪3个基本假说？
5. 天然的微生物细胞与发酵工厂的微生物细胞机器在价值取向上是否一致？为什么？
6. 怎样理解人类与微生物的合作？
7. 如何认识发酵原理的研究任重道远？

原 理 篇