

2005中国工业微生物学术研讨会论文集

工业微生物进展

杜连祥 张克旭 路福平 主编



中国轻工业出版社

工业微生物进展

——2005 年中国工业微生物学术研讨会论文集

杜连祥 张克旭 路福平 主编

图书在版编目 (CIP) 数据

工业微生物进展: 2005 年中国工业微生物学术研讨会论文集/杜连祥等主编. —北京: 中国轻工业出版社, 2005. 4
ISBN 7-5019-4849-6

I. 工… II. 杜… III. 工业微生物学-文集
IV. Q939.97-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 031094 号

责任编辑: 白洁 姚怀芝 李海燕 责任终审: 滕炎福 封面设计: 爱维
策划编辑: 白洁 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: 北京公大印刷厂

经销: 各地新华书店

版次: 2005 年 4 月第 1 版 2005 年 4 月第 1 次印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 45.5

字数: 1030 千字

书号: ISBN 7-5019-4849-6/Q·022 定价: 160.00 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

50219K1X101HBW

2005 年中国工业微生物学术研讨会

主办单位：中国微生物学会工业微生物专业委员会

承办单位：天津科技大学

天津市微生物学会

协办单位：中国食品发酵工业研究院

江南大学

华南理工大学

天津市工业微生物研究所

支持单位：科技部生物工程中心

天津市科委

组 委 会：名誉主席：陶文沂 杜连祥

主席：程 池

副主席：刘 芳 路福平

委员：谭天伟 魏东芝 许 平 宋存江

肖冬光 王正祥 蔡永峰 金凤燮

姜文侠 罗立新 贺小贤

秘 书 长：王洪玲 黄宇彤

副秘书长：杨 华 陈叶福 张朝正

前 言

我国目前正面临着资源短缺、环境安全和传统产业落后等方面的严峻形势，而工业微生物技术作为可持续发展的一个重要支撑，是解决资源危机、生态环境危机和改造传统产业的技术依托。

随着社会经济的不断发展，生物技术的应用已不再单纯局限于医药和农业食品两大领域，工业微生物的发展使现代生物技术渗透到包括医药、农业、能源、化工、环保等几乎所有的工业领域，并扮演着重要角色。事实证明，工业微生物技术是可持续发展中最有希望的技术。欧、美、日等国已不同程度地制定了今后几十年内用生物过程取代化学过程的战略计划，以求在以工业微生物技术为基础的第三次生物技术发展浪潮中居于领先地位。

值“十五”即将结束，“十一五”即将到来之际，结合国家发展规划，由中国微生物学会工业微生物专业委员会组织召开“2005年中国工业微生物学术研讨会”，总结近年来我国工业微生物技术及其产品研究中取得的巨大成就，分析我国在这一领域中与国外先进水平的差距，为今后工业微生物技术的快速发展奠定基础。

该书共计168篇论文，内容主要包括近年来国内外工业微生物发展概况及前景分析、工业微生物育种、微生物代谢工程、发酵下游产品的分离提取技术以及新技术、新工艺和新装备在微生物发酵生产中的应用等领域。

工业微生物产业是资金和技术密集型产业，其研发和产业化周期长，是一项复杂的系统工程，产业的发展需要与一批具有国际竞争力的企业进行长期共同合作，技术的进步需要一批知识面广的研究人员和学者的合作和共同努力。因此，愿这本书能作为一个平台，使各位学者能增加了解，互相学习，也希望相关企业为我国工业微生物技术的产业化提供支持。

杜连祥、张克旭、路福平

2005年4月

目 录

生物炼制 杨胜利	1
酵母高密度发酵技术及应用 谭天伟 温少红 王铮 王玺	1
国家工业微生物资源平台建设概况 程池	2
以信息处理为基础的生物过程检测与控制——试论发酵工程研究的技术进展与展望 张嗣良	6
基因组时代的微生物育种 曲音波	9
系统生物学与系统微生物学：方法与应用 赵学明	14
农业和环保微生物基因工程 林敏	15
肝素酶的重组大肠杆菌高效生产与分离耦合技术研究 邢新会 陈银 叶逢春 况莹	18
中国工业微生物产业发展的基础与优势 蔡永峰	19
酵母细胞表层展示技术在生物分子定向进化中的应用 林影 郑穗平 吴晓英	20
生物降解材料的微生物法制备、特征及其应用研究 宋存江	26
发菜细胞培养及其应用 贾士儒 苏建宇	27
Mu 转座复合物电转化方法对芽孢杆菌抑真菌多肽相关基因的研究 郝建安 曹志辉 范东升 田野 赵凤梅 张秀明 白艳玲 乔明强	31
纳豆激酶基因的克隆及其在大肠杆菌和枯草杆菌中的表达 黄磊 俞海青 梁凤来 刘如林	35
芽孢杆菌 ZP01 纤维素酶基因的分子克隆 张平平 刘宪华 王昌禄	40
重组甘油脱水酶融合蛋白表达系统的构建 王凤寰 曲荟锦 谭天伟	44
利用 <i>aspA</i> 与 <i>tyrB</i> 基因串联表达制备苯丙氨酸 范长胜 焦晔 王建刚 李欣 高山峨 王海蛟 梁国新 陶菊红	49
海洋破囊壶菌合成廿二碳六烯酸关键酶基因的克隆与表达 许友卿 丁兆坤	53
乳酸链球菌素 (Nisin) 的结构、抗菌活性及基因工程研究 韩德强 丁宏标 乔宇	57
r-PA 基因的克隆及在甲醇毕赤酵母中的表达 江洁 杜连祥 路福平 江成英 郭洪杰 李迪 刘海洋	62
去自身信号肽漆酶基因的克隆及在甲醇毕赤酵母中的表达 郭梅 白东清 蒲军 杜连祥 路福平	66
简单节杆菌 3-甾酮-1-脱氢酶基因在大肠杆菌中的克隆与表达 李 玉 路福平 杜连祥	71
蚓激酶基因的克隆与序列分析 黎明 赵明明 杜连祥 韩振林	76
鼠李糖乳杆菌生物发酵研究 张刚 奚震 叶樱	80
制备高 F 值低聚肽过程中酶解条件对水解度的影响 郑喜群 吴红艳 刘晓兰 翟丽丽	85
灰树花液体培养过程中底物利用与菌丝超微结构的变化 雷德柱 于淑娟 李国基	88
对洛伐他汀有转化作用菌株的初步鉴定 于海 方慧英 诸葛健	93

灵芝原生质体诱变选育高产漆酶突变株的研究 王岁楼 王琼波 陈春涛 李国富 孙君社	96
降胆固醇霉菌的鉴定 王翠英 王素英	102
Pullulan Film and its Application in Bacteria Preservation Li Qichang Li Shijie Fang Shangling Zeng Ying Xiang Rong	106
SBR 生物脱氮反应器中活性污泥菌相变化研究 廖永红 汪苹 胡中豪 刘军	110
利用原生质体融合技术选育高产菌株 边艳青 赵宝华	116
几株高温碱性脱硫菌的革兰氏染色鉴别及方法讨论 张建斌 张通 徐婧	120
马奶酒乳酸菌的分离及其生物学特性的研究 殷文政 马玉玲	124
芦竹内生真菌 F0238 细胞生长及其代谢调控 王蒙 纪丽莲	128
高浓酿造菌种的适应性培养以及发酵试验 樊伟 余俊红 王成红 夏暄	132
高效苯酚降解菌的分离筛选及其降解特性研究 刘桂萍 刘长风 全桂静	137
应用 HMG-CoA 还原酶抑制剂筛选虾青素高产突变株 梁新乐 励建荣	141
纳豆芽孢杆菌的分离和特性研究 杜冰 刘长海	145
酪酸菌、肠膜芽孢杆菌、粪肠球菌三联菌益生特性研究 薛胜平 杜连祥 路福平	148
链霉素抗性突变理性筛选 AVILAMYCIN 高产菌株 朱传合 贺亚男 张开利 韩振林 杜连祥	153
苯酚-硫酸法测定冬虫夏草发酵液中胞外多糖含量的研究 朱传合 张开利 韩振林 杜连祥 路福平	158
免疫抑制剂环孢菌素的研究进展 张卫民 刘树海 刘淑云 孙旭	162
L-组氨酸高产菌株的选育及其发酵条件初步研究 史楠 张克旭 陈宁	167
一株高温菌基本性质的研究 曹井国 赵树欣 程立娟	172
ϵ -聚赖氨酸的生物合成与抑菌机理的探讨 孙艳芳 董惠钧 贾士儒	176
蒽酮比色法测定酵母碱不溶性葡聚糖的研究 杜丽平 肖冬光	180
耐冷冻面包酵母菌株的选育 刘青 肖冬光 姜天笑 毕琳	184
中国酒曲对酿酒酵母耐酒精性能的影响 许葵 肖冬光	189
低产硫化氢高产谷胱甘肽葡萄糖酿酒酵母的选育 张军 高年发 杨华 吴军	193
精氨酸对红曲霉产橘霉素影响的研究 刘秀 王昌禄 郭坤亮 陈勉华 张民	197
“神舟”五号飞船搭载茅台酒大曲中酵母菌的选育 吕艳蓓 王昌禄 武晋海 郭坤亮 季克良	201
茅台红曲太空诱变效应的差异分析 周贤 王昌禄 张民 陈勉华 郭坤亮 武晋海 王红娟 张艳梅	204
高盐冲击条件下酿酒酵母细胞膜流动性的研究 程书梅 王昌禄 陈勉华 顾金兰 王文斌	208
不同单色光源对红曲红色素光稳定性的影响 王红娟 王昌禄 陈勉华 张民 郭坤亮 连喜军	211
益生菌混合菌种发酵对酸豆奶品质的影响 汪建明 李妍	215
绿脓杆菌突变株 PAK ₁₋₃ 细胞外膜的特性研究 王艳萍 张建 Shouguang Jin	220
Fe ²⁺ 、Mn ²⁺ 、Mg ²⁺ 和 Zn ²⁺ 对 <i>Bacillus subtilis</i> MO-01 合成脂肽的影响 郑宗明 顾晓波 俞海青 梁凤来 刘如林	225
假单胞菌 TS1138 L-半胱氨酸脱巯基酶的研究 余养盛 李洋 金永杰 白钢	

杨文博·····	229
海藻酸钠-聚乙烯醇共固定化细胞脱硫的研究 马挺 李京浩 李国强 李珊珊	
刘如林·····	233
耐冷冻面包酵母选育及发酵工艺研究 奚震 李楠 张刚·····	238
不同地质条件下石油微生物调剖剂的研究 魏呐 张英筠 李凤凯 王祥河	
郭怡·····	241
采用代谢工程方法高效生产普鲁兰多糖的研究 徐勇虎 国华 蔡永进 许勤虎·····	245
固态发酵生产 γ -亚麻酸的研究 徐勇虎 国华 蔡永进 许勤虎 ·····	250
谷胱甘肽分批发酵过程代谢通量分析 卫功元 李寅 堵国成 陈坚·····	253
嗜水气单胞菌粗提外毒素产量与培养时间及温度的关系 杨广 刘金兰 杨玲·····	259
Effects of pH and Aeration on the Production of Docosahexaenoic Acid by <i>Thraustochytrium Aureum</i> in Controlled Batch Fermentor Cultures Yang Ge	
Liu Yan Li Guizhi ·····	262
栓菌 AH28-2 固态发酵生产漆酶的初步研究 房伟 洪宇植 钮蓓蓓 王晶晶	
肖亚中·····	267
S-腺苷-L-蛋氨酸发酵过程中前体补加方式的影响 刘沛溢 董函竹 谭天伟 ·····	270
酵母菌产麦角固醇发酵工艺及发酵过程参数的研究 尚飞 王玺 谭天伟·····	274
酿酒酵母的高密度发酵生产谷胱甘肽 王峥 谭天伟 宋杰·····	279
青霉脂肪酶发酵条件的初步研究 张大皓 王炳武 谭天伟·····	284
不同流加方式对根霉脂肪酶合成影响的研究 李丹 王炳武 谭天伟·····	287
细菌厌氧发酵生产 L-乳酸 丁绍峰 谭天伟 ·····	291
混合发酵生产花粉面包的工艺研究 何余堂 孟良玉 白凤翎 吕长鑫·····	296
通过改变代谢途径选育谷氨酸生产菌株 周盛 李家洲 李桂芬 朱万仁·····	300
筛选优良酵母菌种改善夏季发酵工艺 胡鹏刚 凌秀梅 邱树毅·····	303
突变株 MUI0310 摇瓶发酵条件的研究 王啸 邱树毅 ·····	308
丙酸发酵新工艺研究 王丽丽 仪宏 赵紫华·····	313
红酵母液态和固态发酵产类胡萝卜素培养基的研究 王金华 陈雄 谢爱娣	
胡静·····	320
黏细菌发酵生产新型微生物药物的初步研究 罗立新 汪薇 潘力·····	324
药用真菌液体发酵红薯渣获得膳食纤维的发酵工艺研究 邬建国 周帅 张晓昱	
王宏勋·····	328
黑曲霉固体发酵制备阿魏酸酯酶和阿拉伯木聚糖酶的研究 刘子立 欧仕益	
蒋笃孝 张宁·····	332
链霉菌 702 产抗真菌生物活性物质发酵培养基的研究 熊智强 徐平 涂国全·····	336
黑曲霉 β -葡聚糖酶发酵条件的优化 贺小贤 陈合 王旭 徐小兰 ·····	341
药用植物虎杖内生真菌产抗菌活性物质的筛选 曾松荣 徐倩雯 叶保童·····	346
磁场对地衣芽孢杆菌产酶周期及耐高温 α -淀粉酶活性的影响 余少文 张煜	
胡萍·····	349
一株产絮凝剂菌株 F-8 最佳培养条件的研究 任小青 刘金福 马莉莉·····	352
聚球藻 <i>Synechococcus</i> sp PCC7942 放氢研究 徐惠娟 王彬 龙敏南 ·····	355
微生物的混合培养及其应用 钟立人 刘爱琴 梁新乐·····	358
高产纳豆激酶菌株的筛选鉴定及发酵条件优化 王萍 杜连祥 路福平 朱健辉·····	363

纤维素酶法提取葫芦巴甾体总皂苷工艺条件的优化	张黎明 李霞 徐玮	367
11 α 羟基坎利酮微生物转化工艺初步研究	赵玉金 刘岩 韩振林 杜连祥	372
酿酒酵母工程菌的特性及发酵条件的研究	陈忠军 蔡恒 杜连祥 路福平	375
β -环糊精作用下的植物甾醇生物转化特性	陈建东 王超 李秀秀 王敏 杜连祥	379
SAS 软件在 L-亮氨酸发酵工艺优化中的应用	王荣霞	385
红曲霉荞麦固态发酵的研究	赵树欣 苏万春 韩英素 沙迎杰	390
L-半胱氨酸酶法转化的代谢工程策略	怀丽华 陈宁 白钢 杨文博	394
腺苷生产菌的选育及其发酵条件初步研究	黄金 张艺 苏凤祥 王振声 陈宁	398
鸟苷产生菌 TA208 分批发酵动力学	武改红 马雷 关章军 陈宁 李爱涛	402
鸟苷高产菌 TM903 的选育及摇瓶发酵条件优化	赵颖娟 王振声 武改红 王福荣 陈宁	406
鸟苷工程菌的构建及其发酵动力学研究	刘辉 关章军 马雷 文峰 陈宁	410
L-色氨酸发酵中的溶氧控制	王健 陈宁	414
不同的无机氮源对酵母固态发酵苹果渣的影响	张长霞 郭同若	418
微生物发酵法生产 D-乳酸的研究	于海峰 刘伯宁 贾士儒	421
鸟苷高产菌的代谢控制育种策略	张克旭 张蓓 王健 刘淑云	426
L-亮氨酸发酵生产的育种及发酵条件优化策略	刘树海 徐庆阳 王振声 陈宁	433
嗜热乳酸杆菌 T-1 发酵条件的研究	高年发 石青松	438
短小芽孢杆菌 D-核糖发酵的代谢通量分析	王昌禄 于志萍 顾晓波 陈勉华 张民 赵学明	443
具有预测自校正功能的液体发酵罐温度模糊控制的研究	王建新 杨世凤 童官军 王春梅	447
瑞氏木霉疏水蛋白 HFBI 的分离纯化	于雷 邵斌 张宝华 崔怡 乔明强	453
乳酸菌活性物质 LPX-600 的纯化及其性质的研究	权春善 徐洪涛 郑维 范圣第	458
啤酒酵母硫代谢调控的研究	程殿林 王亚南 肖冬光	463
共生发酵魔芋飞粉发酵乳中生物活性肽的分离、纯化研究	黄皓 干信	467
高效溶栓酶——纳豆激酶的纯化及性质研究	朱健辉 杜连祥 路福平 刘晓兰 王萍	472
纳他霉素提取工艺的初步研究	康健 王敏 邬建国 杜连祥	477
一种快速简便的提取地衣芽孢杆菌染色体 DNA 的方法	蔡恒 陈忠军 杜连祥	481
利用纤维素类物质生产 L-乳酸的研究	乔长晟 汤凤霞 董永胜 贾士儒	484
一株优良枣酒酵母 E9802 的分离及鉴定	和东芹 肖冬光 张伟	488
ϵ -聚赖氨酸工业提取的初步研究	李婷 李超宇 张恺瑞 贾士儒	493
玉米超氧化物歧化酶提取对酒精发酵的影响	赵华 陶静	497
红发夫酵母胞内虾青素的提取方法研究	李贤宇 肖冬光	501
丙酮酸分批发酵动力学模型	高年发 吴迪	507
比色法测定克拉维酸发酵液中甘油的含量	张永生 高辉 王艳萍	512
B-S 萃取剂萃取发酵液中林可霉素工艺研究	张朝正 杨华 王洪玲 吴兆亮	516
一种快速、简便的纤溶酶活性测定方法	俞海青 谢玉娟 顾晓波 梁凤来 刘如林	520

聚谷氨酸的微生物法制备及其水凝胶应用研究 刘静 金映虹 张斌 杨超 曾猛 郑承刚 宋存江.....	523
苯并噻吩微生物脱硫产物的定量分析 李国强 李京浩 王静 马挺 李红 李珊珊 刘如林.....	528
鲍鱼菇提取物抗氧化活性的研究 李乐 傅明 石立三 江筠 刘方.....	532
蛹虫草生物活性的初步研究 傅明 李乐 陈蓉蓉 刘方.....	535
处理城市生活垃圾微生物发酵菌剂的研究与应用 王祥河 魏呐 李凤凯 郭怡 张英筠.....	538
优势菌处理焦化洗煤废水的小试探索 张英筠 郭怡 王祥河 魏呐 李凤凯.....	542
菊芋为原料生产酒精的研究 许勤虎 徐勇虎 闫雪冰.....	545
谷氨酸废液培养莱茵衣藻的产氢研究 贾立娜 张栩 谭天伟 施定基.....	548
纳米抗菌粉体在芒果保鲜中的应用研究 王朝宇 邱树毅 王啸 吴远根.....	553
鲜牛奶的保鲜研究 贾永生 吴兆亮 谭相伟 于广和.....	558
果浆处理对苹果酒发酵过程中多酚的影响 赵玉平 杨建荣 司芝坤.....	561
味精废水资源化处理的探索 薛飞燕 张栩 谭天伟.....	565
裂褶菌素的研究进展 冀颐之.....	569
海藻酸钠-PVA 混合载体固定化(酵母)细胞的研究 吴鑫颖 邱树毅.....	574
重组人组织型纤溶酶原激活剂衍生物包涵体的柱上复性工艺研究 周祥山 刘海峰 张元兴.....	579
荔枝果酒的开发与研究 罗立新 罗威 潘力 汪薇 王亚琴.....	583
红薯渣的开发利用 周帅 郭建国 张晓昱 王宏勋.....	588
白腐菌生物降解与转化工程研究进展 张晓昱 郭建国.....	591
超滤法浓缩阿魏酸酯酶和阿拉伯木聚糖酶混合酶制剂的研究 薛枫 欧仕益 刘子立 汪勇 刘鹏展.....	598
药用氨基酸的研发和市场概况 许正宏 史劲松.....	603
壳聚糖固定化糖化酶的研究 王家东 侯红萍.....	608
嗜酸乳杆菌对蒺藜甾体皂苷的利用研究 舒国伟 吕嘉枋 周文静.....	611
微藻抗菌物质及其筛选方法研究进展 姚领 胡蓓娟 胡萍 张明春 王雪青.....	614
微藻抗肿瘤物质筛选模型研究进展 赵培 王雪青 胡萍.....	622
应用化学发光法研究红酵母色素的抗氧化性 张坤生 李红 任云霞.....	629
2004 茱平贵人香干白葡萄酒生产与酒质的分析 吴军 张军.....	632
低温和氧化应激条件下 LYCD 的研究 白东清 王 玉 路福平 杨华 杜连祥 孙婷婷.....	634
两相系统中生物催化 17 α -甲基睾丸素 $\Delta^{1,2}$ -脱氢制备美雄酮 别松涛 黄巍 杜连祥.....	639
红枣红茶菌饮料的研究开发 王春霞 路福平 杜连祥 王敏 戚薇 王巍.....	643
果胶酶三种组分的酶学性质检测 兰颖辉 韩振林 李磊.....	647
酿酒酵母氧化应激和热应激反应中线粒体的作用 杨华 王洪玲 张朝正 路福平 杜连祥.....	651
降解泔脚微生物制剂的研制 戚薇 肖琳 王建玲 杜连祥.....	656
固态法发酵蜂花粉营养特性的研究 戚薇 乔琳 王建玲 杜连祥.....	660
微生物转化法生产雌酚酮的研究 戚薇 赵伟 王禄 杜连祥.....	664

木薯酒糟固态发酵生产饲用纤维素酶的研究 赵华 康忆隆.....	669
mRNA 差异显示技术及其在微生物方面的应用 崔建东 贾士儒	672
多菌种混合发酵乳清酿酒的工艺研究 肖冬光 赵仁国 王媛媛.....	677
硬质干酪加工工艺的初步研究 王洁 赵征.....	682
微生物代谢产物的应用研究进展 张颖 吕平 张文生.....	686
瑞士乳杆菌 TUST-005 发酵乳 ACE 抑制活性的初步研究 侯婷 赵征 韩凤杰	692
苏云金芽孢杆菌晶体蛋白制备方法的研究 王硕 郭艾英.....	696
细胞代谢的数学模型(译著) 李文钊 班睿 赵学明 胡宗定.....	701
营造全新的营销理念抢占市场制高点——中法合营王朝葡萄酒有限公司发展 纪实.....	709

生物炼制

杨胜利

(中国科学院上海生物工程研究中心)

生物炼制可将生物质转化为电能、热能、燃料、食品、饲料、材料、化工产品,是整合了生物技术、信息技术、先进制造与控制技术、过程工程技术的一个综合性技术平台,不仅是生物技术产业中的重要分支,而且是碳氢化合物经济向碳水化合物经济转型的核心技术平台。

生物炼制通过强化自然界元素循环机器,加快资源再生的速度,缓解 21 世纪面临的化石型能源短缺、粮食危机、环境恶化等问题,推动经济和社会的可持续发展,因此各国政府对生物炼制都给予高度重视。2000 年美国国会通过“生物质研发方案”,2020 年将发布“生物质技术路线图”,提出至 2020 年生物燃油占燃油的 10%、生物基产品取代 25% 的石油基产品、减少二氧化碳排放量 1 亿 t、增加农民年收入 200 亿美元等指标。欧盟计划到 2020 年生物燃油占燃油的 20%。日本制订了“阳光计划”,印度制定了“绿色能源工程计划”、巴西制定了“酒精能源计划”。我国政府对生物质工程和生物炼制也十分重视,在重大的科技计划中均已启动了与生物炼制相关的课题,包括燃料乙醇、生物柴油、生物制氢、工业生物催化、生物基产品等专项和课题,燃料乙醇和生物柴油已分别形成年产 60 万 t 和 10 万 t 的生产能力,农村沼气池达 1110 万口,年产 40 亿立方米沼气。

生物炼制目前还是一个新生产业,处于萌芽状态,现在至 2020 年将是快速成长期,由于其涉及生物技术产业、农业、环保产业、材料产业、化学工业等诸多行业,显著提高能源安全和环境质量,将逐步成为支柱产业,并促进农村经济发展和生物经济时代的到来。

酵母高密度发酵技术及应用

谭天伟 温少红 王铮 王玺

(北京生物加工过程重点实验室 北京化工大学 北京 100029)

摘要: 酵母发酵是微生物发酵的主要宿主菌,酵母菌高密度发酵对于微生物转化有重要意义。研究了酵母发酵过程的主要参数变化如糖浓度、乙醇、呼吸熵和主要代谢物如丙酮酸等的变化规律,提出了一种新的反馈流加工艺,发酵生物量可达到 130~150g/L。将有关的技术用于谷胱甘肽的发酵优化,谷胱甘肽发酵水平可达到 2300mg/L。用于麦角固醇发酵,产量达到 1500mg/L。用于 S-腺苷蛋氨酸发酵,发酵水平达到 4000mg/L。

国家工业微生物资源平台建设概况

(程池 中国食品发酵工业研究院 100027)

一、概念和意义

1. 工业微生物菌种资源

工业微生物菌种资源是指在食品工业、发酵工业、轻化工、生物转化以及石油、环保等工业领域具有应用价值和一定科学意义的微生物菌种及其相关信息资料。

工业微生物资源是微生物资源的一个重要组成部分，以细菌和真菌为主，按功能可分为生产用菌种、过程控制用菌种、分析及检验用菌种等，主要应用领域包括：传统的食品发酵行业，如啤酒、白酒、黄酒、果酒、酱油、醋、酸牛乳、烟草加工等；现代发酵产业，如酶制剂、有机酸、氨基酸、核苷酸、微生物多糖、维生素等；以及新兴的微生物应用产业，如单细胞蛋白、生物饲料和生物保健制剂等。工业微生物菌种资源是生物产业持续发展的关键，收集和保藏工业微生物菌种对维护相关工业生产水平的持续进步具有重要意义。

人类利用微生物资源从事生产活动已有数千年的历史，古书上记载的酒曲和酒药都应该属于工业微生物菌种资源的范畴，只是当时并不能明白是微生物在发挥作用。直到 19 世纪后期，随着微生物学的建立，开始出现把应用微生物和工程技术相结合的工业微生物产业。20 世纪初，采用微生物技术已经能够大规模生产甘油、丙酮和丁醇，20 世纪 40 年代后青霉素、柠檬酸、乳酸、维生素、酶制剂等一系列工业发酵产品又相继问世，微生物对产业的重要性和对社会的巨大贡献，促使人们不断寻求和开发新的工业微生物菌种资源。

我国对工业微生物资源的研究始于 20 世纪 30 年代，魏崑寿、方心芳、金培松等留学归国的科学家对腐乳、曲酒等传统发酵食品的微生物菌系进行研究，分离鉴定了我国第一批工业微生物菌种资源。20 世纪 50 年代初期，在科学院和原轻工业部的支持下，于北京微生物研究室和上海工业实验所发酵室分别建立了专门的工业微生物菌种资源保藏机构，在工业微生物学方面开展了选种、分类、酶学及生理学方面的工作，选育出大批优良微生物菌种应用于工业生产，初步建立了我国工业微生物资源研究和管理体系。

1979 年，中国微生物菌种保藏管理委员会工业微生物菌种保藏管理中心成立（CICC），该中心归口原轻工业部主管，挂靠原轻工业部食品发酵工业科学研究所，在全国建立了 8 个分站，负责国内工业微生物资源的收集、保藏，并供应国内的教育、科研和生产所需菌株以及与国外交流交换菌种等，为非盈利性的资源保藏机构。

20 世纪 80 年代以后，国家对工业微生物资源的研究开发更加重视，从国家“六五”重点科技攻关计划一直到“十五”计划，工业微生物研究课题一直是重点发展领域，通过 20 多年来的攻关和科技创新，工业微生物研发体系已经形成并具有较强的产业规模，开发出许多新产品，工业微生物资源为国家经济建设作出了重大贡献。

工业微生物菌种资源在我国传统的生物技术产业和现代生物技术产业发展过程中，起着十分重要的作用，是生物技术产业生存和发展的重要物质基础。目前，微生物产业已与动植物产业并列成为生物产业的三大支柱，工业微生物应用相关产业在国民经济中占有重要地

位，仅在食品发酵工业，其产值就达 2500 亿元以上，开发利用工业微生物资源已经成为现代生物工程的一个重要领域。

2. 工业微生物菌种资源平台

工业微生物资源平台是以食品工业、发酵工业、轻化工、生物转化以及石油、环保等工业领域应用的微生物菌种资源的实物、数据和网络为三要素的资源共享平台。通过建立合理有效的共享机制，在国家配套政策法规的保障下，采用统一的技术规程和标准，实现跨地区、跨部门、跨领域地整合现有存量资源，收集优化增量资源，改变我国工业微生物菌种资源现状，实现国家工业微生物菌种实物与信息资源的社会共享，为工业微生物产业领域的科技创新和生产开发提供菌种资源服务。

工业微生物资源平台是国家微生物资源平台的重要组成部分，与普通微生物、农业微生物、医用微生物、药用微生物、林业微生物、兽医微生物等专业菌种资源平台共同构成完整的国家微生物资源保藏管理与共享平台。

工业微生物资源平台依托于中国食品发酵工业研究院中国工业微生物菌种保藏管理中心及其现有全国性资源网络，遵循国家资源平台建设合理有效的共享机制，不断吸纳科研院所、大专院校和大型企业等从事工业微生物资源收集和保藏的资源机构，按照工业微生物资源收集保藏和管理的统一标准，建立工业微生物菌种资源实物共享网络；同时，按照国家自然科技资源平台建设要求，采用统一资源分类编码规范、标准化的菌种资源描述规范和数据管理规范，对工业微生物菌种资源进行科学分类和标准化的整理整合，建立符合国家自然科技资源信息平台要求的统一的数据库，实现全社会的工业微生物资源的信息共享。

工业微生物资源平台建设还将涉及我国工业微生物菌种资源相关管理制度、相关技术标准、规范的拟定、建议、实施和普及。

工业微生物资源平台建设完成后，将在工业微生物菌种资源保藏管理、工业微生物菌种资源鉴定和评价、工业微生物菌种资源数据和信息管理等三大方面，形成结构完整、功能齐全、技术先进并与国际接轨的工业微生物菌种资源共享平台。

工业微生物资源平台建设由国家统一规划，是一个建设周期长、内容不断完善、服务功能不断提高的科技基础性条件平台项目。

3. 工业微生物菌种资源平台的框架

工业微生物资源平台的具体内容包括实物层、数据库层和应用网络层三层结构。

实物层结构：实物层是平台的基础结构，主要指符合平台规范要求的工业微生物菌种资源库及其相应的菌种收集、保藏、分析、鉴定等配套设施，各项制度与标准的建立，关键技术的建立和专业人员队伍的建设；工业微生物资源平台实物层建设以中国工业微生物菌种保藏管理中心为核心，在全国工业微生物资源单位依据工作基础优势和地域分布设区域分中心，依据行业优势设行业分中心。

区域分中心具有一定的工业微生物资源存量和设施基础，挂靠单位具有一定的科研和开发基础，并能够在一定区域提供工业微生物菌种资源的技术服务。具有菌种的收集、整理、保藏、分析、鉴定和开发能力。

行业分中心挂靠企业为行业龙头单位，具有资金和人员实力，通常设有相应的国家级或省级技术研究开发中心，设施基础完善，在长期的生产过程中积累有一定的工业微生物菌种资源或在短期内有实力通过引进等手段建立行业菌种资源库，在中心的指导下为行业提供科研开发、生产过程控制、生产检验、有害菌控制等菌种资源服务。

中国工业微生物菌种保藏管理中心和各分站的平台共享机制的约束下共同工作，从而在全国形成工业微生物菌种科技资源和生产资源收集、整理、保藏、管理并能为科技创新和生产提供服务的菌种资源网络。

数据库层结构：数据库层是平台共享的重要保障，工业微生物资源数据库结构由国家微生物资源平台统一设计，中心和各分站采用统一数据库进行资源的数据管理，数据库数据符合平台统一制定的数据规范，可以与国家自然资源平台接轨。

平台数据层面的建设包括对食品工业微生物菌种资源的鉴定，菌种功能、安全性、基因等性状和性能分析数据的测定整理，标准菌库、模式菌库、分类菌库、基因库的建立等。

应用网络层结构：平台网络层面的建设包括数据的采集与分析，网络技术的建立，资源共享的系统管理，专业服务及国际化品质拓展服务工作等。工业微生物菌种资源平台在中国工业微生物菌种保藏管理中心设立网络中心，由中心服务器和局域网与分中心网络相联接，网络中心按照国家资源平台建设要求运行，并建立工业微生物菌种资源平台的门户网站，可以直接查询工业微生物菌种资源信息，满足社会对信息共享的需求。

二、平台建设进展

2003 年，国家微生物菌种资源平台建设项目正式启动，在科技部的直接领导下，工业微生物菌种保藏中心与其他六家国家级菌种保藏中心一起进入平台体系，分别在中国农科院土壤肥料研究所（农业微生物菌种中心）和中国科学院微生物研究所（普通微生物菌种中心）主持下，承担了《工业微生物菌种资源描述标准和规范的研究制定及共享试点建设》、《创建国家工业微生物菌种资源共享体系》等两个重点课题，在中国农业科学院的主持下，参加了《微生物菌种资源收集整理保存技术规程研究制定》课题，在国家自然资源平台的统一规范下，进行了微生物资源的科学分类和分级编码工作，制定了微生物菌种资源的共性描述规范和 18 套菌种及其相关信息资源的描述规范，制定了 11 套微生物菌种收集、整理、保藏和管理的技术规程，使工业微生物菌种保藏管理的技术软件得到了全面提升，并对工业微生物存量资源进行了标准化整理，大幅度提高了工业微生物菌种资源的保藏管理技术水平和资源质量水平。

在上述工作基础上，在科技部的主持下，中国食品发酵工业研究院编写完成了《工业微生物资源平台建设实施方案》、《工业微生物资源平台实施方案重点提纲》、《工业微生物资源平台十一五规划》、《国家工业微生物资源库建设改造方案》等，对工业微生物资源平台建设的定义、总体方针、目标、内容和规划都有较为深入的理解和构想。同时开展国家工业微生物菌种资源中心运行库建设，建立起与工业微生物菌种资源收集、整理、保存和共享工作要求相适应的专业人才队伍、关键技术和设施条件。

2004 年，国家科技基础平台建设项目继续对我国微生物资源平台建设进行重点投入，中国食品发酵工业研究院承担了《工业微生物资源标准化整理、整合及共享试点》项目，国家专项经费 340 万元。本项目的预期目标是在食品工业、发酵工业、轻化工、生物转化以及石油、环保等工业领域开展广泛的工业微生物菌种资源现状调查，初步建立起跨部门、跨地区、跨行业的由国家工业微生物菌种资源中心、区域分中心和从事工业微生物资源工作的大学等单位组成的工业微生物菌种资源网络体系；整合全国工业微生物菌种存量资源 4500 株，并进行标准化整理与数字化表达，完成其中 2500 株菌种的复核鉴定，根据国家微生物菌种资源信息数据库要求，调整充实现有数据库和菌种库，与国家自然资源平台接轨，基本实现工业微生物菌种实物资源和信息资源的社会共享。

本项目由中国食品发酵工业研究院牵头承担，参加单位包括天津市工业微生物研究所、上海市工业微生物研究所、四川省食品发酵工业研究设计院、湖南轻工研究院、黑龙江省轻工科学研究院等中国工业微生物菌种保藏中心及其地区分站的挂靠单位，以及在工业微生物资源方面具有一定基础的北京工商大学和东北农业大学等 7 家单位。

项目具体内容是依据《国家自然科技资源平台资源分类与编码标准》、《国家微生物资源共性描述规范》对现有工业微生物资源进行科学分类和初步整理，将符合平台要求的工业微生物信息资源整合进入统一的“工业微生物资源数据库”，建立共享网络，最终通过国家“微生物资源数据库”与国家自然科技资源数据库接轨，实现工业微生物信息资源社会共享；同时，依据工业微生物资源分类描述规范对部分菌种进行标准化整理，包括菌种复核、分子生物学鉴定、功能性测定等，并进行统一整合，建立“工业微生物菌种库”，妥善保藏整合资源，为社会提供长期、准确、优质的工业微生物菌种资源共享服务。

2004 年 8 月，国家发改委启动了“科研仪器更新改造专项项目”，计划在 2 年内对 17 家大型国家级科研院所的仪器设备进行更新改造，中国食品发酵工业研究院预计投入 300 万元经费，用于完善工业微生物菌种资源安全保障工程，主要包括工业微生物菌种资源安全保藏工程系统、工业微生物菌种安全鉴定工程系统以及食品微生物菌剂安全生产工程系统。

本项目通过添置一批大型仪器设备，建立和完善了研究院的工业微生物菌种资源安全保障工程，缓解了研究院长期以来硬件装备滞后的问题，建立的微生物菌种资源安全保藏工程系统、微生物菌种安全鉴定工程系统、食品微生物活菌制剂开发工程系统等三大工程系统，使研究院和菌种保藏中心在生物安全实验室建设、三级菌种保藏条件、厌氧培养、微生物菌种全自动快速鉴定、微生物菌种分子生物学鉴定、微生物菌剂开发等六大领域的硬件设施与技术手段可以与国际先进水平接轨，成为结构完整、功能齐全、技术先进，集工业微生物菌种收集、保藏、鉴定、管理与供应、性能评价、安全性评估、菌种选育、开发利用和国际菌种交流的国家级工业微生物资源保护管理平台和权威资源中心，为社会共享和国家科技创新提供工业微生物资源服务。

在完成平台建设工作的同时，研究院对平台项目也十分重视，增加了自有资金投入，为适应下一步菌种库扩容的需要，计划提高原有菌种库容量，完善实验室设施及装备，一期工程于 2004 年 6 月完成，扩建的液氮保藏库和分子生物学鉴定实验室已经投入运行，新建低温菌种库 1 座，进口超低温冰箱 3 台；为了满足平台今后的工作需要，菌种中心大力注重人才的引进和培养，在平台项目运行过程中，已经引进具有工作经验的高级工程师 1 名，工程师 1 名，招收了应届硕士毕业生 3 名，目前还有在读硕士研究生 4 名，菌种中心目前专职从事菌种资源工作的技术人员达 15 名，分别在资源的科学分类和整理，菌种的标准化整理和分子生物学鉴定，微生物描述规范和技术标准，平台的整体规划和设计，数据库建设和共享网络，国际微生物资源引进和交流以及菌种的共享供应等方面初步建立了工作程序，积累了平台工作经验，为下一阶段更大范围内的工业微生物资源标准化整理和整合做好了前期思想上和技术上的准备工作。

以信息处理为基础的生物过程检测与控制 ——试论发酵工程研究的技术进展与展望

张嗣良

(华东理工大学生物工程学院 上海 200237)

发酵工程这一古老而又前沿的技术领域始终与人类社会发展息息相关,当前无论是抗生素和氨基酸等药物或化学品的生产,还是由重组菌生产高附加值的生物药品,都离不开微生物发酵,涉及到医药工业、轻工业、食品工业、化学工业、农林渔牧业和环境保护。此外,当前特别重要的是随着煤、石油等能源的耗竭以及环境保护的急需,如果没有基于科技进步的大力开发,能源和资源将难以支撑人类社会进一步发展的目标。总之,传统的粗放型经济增长方式必定走到尽头,未来的发展必须走新型工业化道路,走资源节约型、环境友好型的道路,对我国更是如此。

发酵工程就是解决上述问题的重要途径,由此可见,研究发酵过程的技术进展对发展我国国民经济具有极其重要的深远意义,我们必须从战略高度和长远目标密切注意发酵工程的技术进展,建立有关发酵工程的技术平台,为实现可再生资源的高效转化和清洁生产而努力。

一、经典的以动力学为基础的工程学的局限性

发酵工程作为产业化生产的工业应用,核心的问题就是高效的菌种和过程优化。随着早期科学技术的发展,特别是生物技术与化学工程研究相结合,形成了以宏观动力学为基础的经典工程学,和以化学计量学和热力学研究为基础的经典发酵工程生物学。但是由于过程数据采集的困难和过程酶学研究的困难,采用的是最佳工艺控制点为依据的静态操作方法,缺乏代谢流变化的实时分析,这对活体细胞的发酵调控来说显然存在很多问题,以动力学为特征的环境操作参数的检测与控制并不能真正代表生物过程复杂系统的生物反应过程。

二、发酵过程宏观代谢流的分析与研究

众所周知,发酵过程产品实质上是细胞代谢的产物,离开了细胞代谢过程研究就很难涉及本质。但是当基质进入细胞要经过 1000 多步胞内反应才能转化为代谢产物和细胞成分,我们不可能对这些反应进行一一量化的计算,于是采用化学计量学和热力学研究方法进行生物反应分析,正如前述,这种方法是以反应起点和终点研究为特征的宏观综合方法,相对于发酵过程变化来说,是一个缺乏实时性的静态方法。

为此,有人提出了发酵过程宏观代谢流的分析与研究问题,也就是把发酵过程检测到的参数处理成能反映细胞过程代谢流为特征的参数,然后研究这些参数的过程变化特性,并进一步与其他参数(包括各种代谢流参数和环境条件参数等)进行相关分析。这种方法强调了以代谢流检测与控制为核心,并且过程检测是连续进行,具有过程动态响应特点。在数据处理上着重在非数学模型的数据驱动型方法,抓住过程参数相关特性,为发酵过程控制和优化提供了重要线索。根据这些特征线索,我们就有可能解释发酵过程的一些现象,把各种实验室研究或研究文献结合起来;也有可能提供了一种新的情况,有待于我们进一步研究。但由