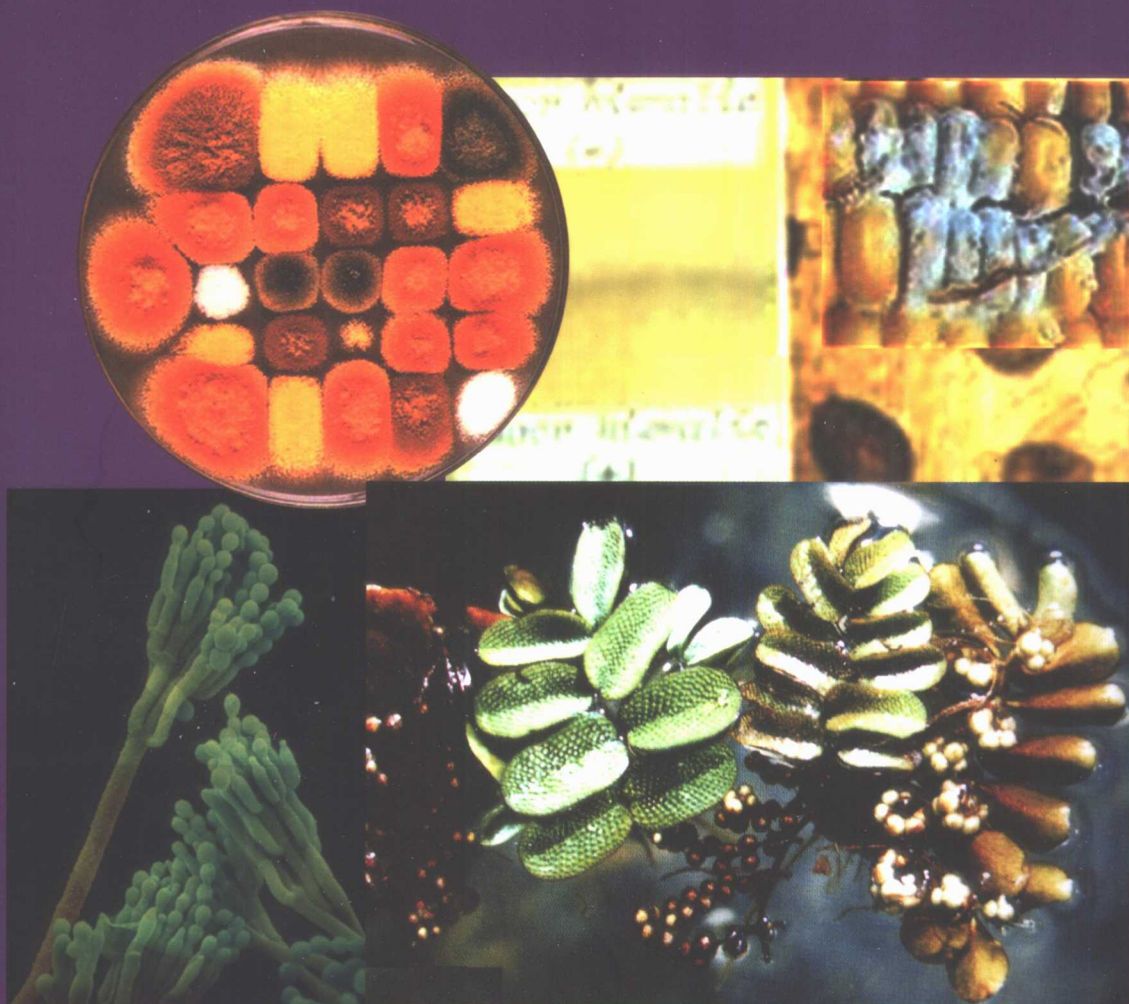


 高等师范院校新世纪教材

吴松刚 主编

微生物工程

Microbial engineering



科学出版社
www.sciencep.com

高等师范院校新世纪教材

微生物工程

吴松刚 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是由科学出版社组织全国 11 所高等师范院校从事生物工程教学和研究的骨干教师、研究人员编写而成的,在基本保持我国高等师范院校生物工程教材的章节框架和内容的基础上,尽可能在内容上反映国际上本学科的最新概念和成果。本书共 3 篇 22 章。上篇为生物工程总论,包括微生物学概论、微生物的代谢调节与代谢工程、菌种分离筛选与育种、微生物发酵过程及控制等;中篇为生物工程各论,包括抗生素、氨基酸、酶制剂、有机酸、核酸类物质、有机溶剂、酿造、环保等的发酵工程;下篇为微生物下游工程,包括固液分离、膜分离、离子交换、凝胶层析等工艺。

本书可用作高等师范院校、高等师范专科学校、高等农林院校及综合性大学的生物工程教材,也可作为其他教学科研人员及中学生物学教师的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

生物工程/吴松刚主编. —北京:科学出版社, 2004

高等师范院校新世纪教材

ISBN 7-03-014029-X

I. 微… II. 吴… III. 微生物-生物工程-师范大学-教材 IV. TQ92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 077097 号

责任编辑:陈 露/责任校对:连秉亮

责任印制:刘 学/封面设计:一 明

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>

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 8 月第 一 版 开本:A4(890×1240)

2004 年 8 月第一次印刷 印张:41 1/2

印数:1—4 200 字数:1 160 000

定价:58.00 元

《高等师范院校新世纪教材·生命科学系列》

教材筹备委员会

主任委员 王全喜

副主任委员 安利国 张飞雄

委 员 (按姓氏笔画排序)

王全喜 王曼莹 刘家尧 刘祥君

安利国 杨 玲 张飞雄 张红绪

张恒庆 林跃鑫 聂刘旺 郭水良

黎维平 魏学智

前 言

生物工程是生物工程的重要组成部分，它以现代发酵技术为核心，利用微生物的代谢活动过程，经生物转化而大规模地制造各种工业发酵产品，已经形成了一个品种繁多、门类齐全的独立工业体系，在国民经济中占有重要地位。其产品覆盖医药、轻工、化工、食品、农业、能源和环保等诸多行业，给人类带来巨大的经济效益和社会效益，是主导生物工程发展的前沿学科，具有完善的工程体系和很强的应用性。构建生物工程体系的框架是由多学科组成的，包括微生物学、生物化学、分子生物学、遗传学、生物化工、电子信息、设备学和极为重要的市场营销学等。因此，生物工程是一门与多学科紧密联系的交叉性前沿学科。

本书编写的思路在于：根据上述微生物工程的自身特点，强调理工结合，突出工程学，以体现其前沿性及应用性。因此，在内容编排上，集中三大部分：上篇为微生物工程总论，主要包括微生物工程概念、微生物概论、微生物代谢和调节、工业微生物育种、基因工程菌构建及微生物发酵与过程控制等，强调理工结合。中篇为微生物工程各论，主要以各类微生物工程产品的发酵工艺为主，突出工程学，包括：抗生素、氨基酸、酶制剂、有机酸、核酸类物质、有机溶剂、酿造酒及环保产业等。下篇为微生物下游工程，主要以微生物代谢产物提取及精制工艺为主，包括：固液分离、膜分离、离子交换、凝胶层析、溶媒萃取、结晶干燥等。本书不包括微生物工程生产设备，主要考虑到这方面内容已有完整的“发酵设备学”专著，而且，近年来已出版多种此类专著，另外，从设备学角度，内容繁杂，另立体系，本书很难面面俱到，生产设备内容应以设备学专著为教材较妥。

本书在编写过程中，十分注意国内外这一领域的研究动向，尽量收集最新的研究成果，先进的生产工艺路线以及新产品等，注意理论联系实际，学以致用，尽量列举成功的生产实例以及实验方法，希望能够满足高等师范院校师生的教学需要，也希望可作为相关研究所及生产厂家的科技人员及工程技术人员从事微生物工程的研发和工业生产的参考书。

本书编写者主要是从事微生物工程和微生物学的教学和科研的师范大学优秀中青年教师，他们都是活跃在教学、科研及生产第一线，既有扎实的理论基础，又有丰富的实践经验，给本书增添了许多新鲜的内容；本书特别邀请中国科学院微生物研究所程光胜研究员和罗明典研究员、上海工业微生物研究所乔宾福教授在百忙中参加编写。同时还邀请在福建的两所工科大学——华侨大学方柏山教授和福州大学叶秀云教授、王中来教授等参加编写，在此表示衷心的感谢！

在本书编写过程中，要特别感谢各位编写者认真负责的编写态度，为本书的顺利完稿尽职尽责，圆满地实现了本书的编写目标。还要感谢“高等师范院校新世纪教材”编委会的直接指导以及科学出版社上海办事处和陈露编辑的全力支持。

在本书完稿之时，承蒙我国著名生物工程学家、中国食品发酵工业研究院王薇青教授在百忙之中主审本书，深表谢意。

由于编写任务繁重，时间紧迫，加上水平所限，书中遗漏和不妥之处在所难免。敬请赐教，不胜感激！

吴松刚

福建师范大学生物工程学院
二〇〇三年十月一日 国庆节
福州·仓山·双安楼

《微生物工程》编写人员名单

主编:

吴松刚(福建师范大学生物工程学院、福建师范大学微生物工程研究所)

主审:

王薇青(中国食品发酵工业研究院)

编写者(排名不分先后):

程光胜(中国科学院微生物研究所)
罗明典(中国科学院微生物研究所)
乔宾福(上海工业微生物研究所)
方柏山(华侨大学材料与化工学院)
叶秀云(福州大学侨兴轻工业学院)
王中来(福州大学侨兴轻工业学院)
李宗义(河南师范大学生命科学学院)
邓 乐(湖南师范大学生命科学学院)
陈 军(上海师范大学生命与环境科学学院)
戴美学(山东师范大学生命科学学院)
李淑彬(华南师范大学生命科学学院)
潘继红(安徽师范大学生命科学学院)
刘爱民(安徽师范大学生命科学学院)
龙中儿(江西师范大学生命科学学院)
刘 艳(山东曲阜师范大学生命科学学院)
吴松刚(福建师范大学生物工程学院)
施巧琴(福建师范大学生物工程学院)
林跃鑫(福建师范大学生物工程学院)
黄建忠(福建师范大学生物工程学院)
杨民和(福建师范大学生物工程学院)
郑 毅(福建师范大学生物工程学院)
谢必峰(福建师范大学生物工程学院)
刘 峰(福建师范大学生物工程学院)
陈必链(福建师范大学生物工程学院)
陈建平(福建师范大学生物工程学院)
施碧红(福建师范大学生物工程学院)

目 录

上篇 微生物工程总论

第1章 绪论	3
1.1 微生物工程的定义和形成	3
1.1.1 微生物学是微生物工程的基础	4
1.1.2 工程学是微生物工程的发展武器	5
1.1.3 微生物工程学是一门边缘学科	5
1.2 微生物工程简史	6
1.2.1 微生物工程的孕育时期	6
1.2.2 微生物工程发展时期	7
1.2.3 微生物工程的现代时期	7
1.3 当前微生物工业面临的问题	8
1.3.1 菌种问题	8
1.3.2 合适的反应器	9
1.3.3 基质的选择	9
1.3.4 微生物工业产品的分类	9
1.4 我国微生物工程产业化现状及前景.....	10
1.4.1 微生物工程产业化的重要环节.....	10
1.4.2 我国微生物工程产业的布局.....	11
1.4.3 我国微生物工程产业的成果.....	11
1.4.4 我国微生物产业化发展前景.....	13
思考题	14
第2章 微生物学概论	15
2.1 微生物的作用.....	15
2.1.1 自然界中的微生物.....	15
2.1.2 微生物在自然界中的作用.....	17
2.1.3 微生物在自然界物质循环中的作用.....	20
2.1.4 微生物资源的开发利用和保护.....	23
2.2 微生物的形态结构和分类.....	24
2.2.1 原核微生物的形态结构.....	25
2.2.2 真核微生物的形态结构.....	39
2.2.3 非细胞型微生物的形态结构.....	48
2.2.4 微生物的分类.....	57
2.3 培养基和发酵基质.....	60
2.3.1 培养基的种类.....	60
2.3.2 培养基的设计和制备.....	61
2.3.3 发酵培养基的组成和发酵基质.....	62
2.3.4 基因工程菌的发酵培养基.....	71

2.4 微生物的生长	72
2.4.1 微生物的生长方式	73
2.4.2 微生物生长的测定	75
2.4.3 微生物的生长效率	79
2.4.4 微生物的群体生长规律	81
2.4.5 环境条件对微生物生长的影响	84
2.4.6 有害微生物生长的控制	88
思考题	93
第3章 微生物的代谢调节与代谢工程	95
3.1 微生物代谢与代谢调节	95
3.1.1 微生物代谢	95
3.1.2 微生物代谢调节	96
3.2 微生物初级代谢与调节	108
3.2.1 初级代谢与初级代谢产物	108
3.2.2 反馈调节	108
3.2.3 产能代谢的能荷调节	110
3.2.4 核糖核蛋白体合成的调节	111
3.3 微生物次级代谢与调节	114
3.3.1 次级代谢与次级代谢产物	114
3.3.2 次级代谢产物的诱导调节	119
3.3.3 次级代谢产物的反馈调节	121
3.3.4 分解代谢物的调节	122
3.3.5 磷酸盐的调节	124
3.3.6 初级代谢产物的调节	125
3.3.7 产生菌生长速率的调节	126
3.4 微生物初级代谢与次级代谢的关系	126
3.5 代谢工程	128
3.5.1 代谢工程概述	128
3.5.2 代谢工程的研究对象	130
3.5.3 代谢工程的研究内容	135
3.5.4 代谢工程的应用	141
思考题	144
第4章 微生物菌种分离筛选与育种	145
4.1 野生菌株的分离、筛选	145
4.1.1 含微生物样品的采集	145
4.1.2 含微生物样品的富集培养	148
4.1.3 微生物的分离	149
4.1.4 微生物筛选和目的产物的鉴别	154
4.2 微生物诱变育种	155
4.2.1 诱变育种方法	156
4.2.2 变株的分离与筛选	160
4.3 微生物原生质体融合育种	169
4.3.1 原生质体融合原理和程序	169

4.3.2	原生质体融合中亲本、培养基和遗传标记的选择	170
4.3.3	原生质体制备与再生	172
4.3.4	融合体和重组体的检出	181
4.4	微生物菌种保藏	184
4.4.1	菌种保藏方法	184
4.4.2	菌种保藏注意事项	189
	思考题	190
第 5 章	基因工程菌的构建	191
5.1	基因工程菌研究概述	191
5.1.1	基因工程在微生物工程中的应用	191
5.1.2	工程菌构建的基本原理与过程	193
5.2	基因工程菌构建中常用的载体系统与工具酶	193
5.2.1	载体系统	193
5.2.2	基因工程常用的酶	201
5.3	工程菌构建的主要步骤	205
5.3.1	DNA 的制备	205
5.3.2	目的基因的分离	207
5.3.3	DNA 的重组	208
5.3.4	重组体 DNA 的转化	208
5.3.5	重组质粒的细菌菌落的鉴定	210
5.3.6	目的基因的表达	211
	思考题	213
第 6 章	微生物发酵过程及控制	214
6.1	微生物发酵过程与发酵动力学概述	214
6.1.1	分批发酵	215
6.1.2	补料分批发酵	227
6.1.3	半连续发酵	231
6.1.4	连续发酵	231
6.1.5	细胞高密度培养	237
6.2	微生物发酵过程控制	240
6.2.1	发酵工程参数检测	241
6.2.2	代谢过程模型	242
6.2.3	发酵过程 PID 控制	247
6.2.4	发酵过程推理控制	251
6.2.5	发酵过程自适应控制	253
6.2.6	发酵过程优化控制	259
6.3	微生物发酵过程溶解氧的传递	268
6.3.1	微生物需氧及供氧的关系	269
6.3.2	氧传递途径和传质阻力	273
6.3.3	影响氧传递速率的因素及控制	276
6.3.4	溶解氧及 K_{La} 的测定	286
6.4	微生物发酵过程的中间控制	292
6.4.1	温度的控制	293

6.4.2	pH 值的控制	295
6.4.3	补料的控制	300
6.4.4	泡沫的控制	303
6.4.5	发酵终点的判断	308
6.5	发酵过程中的染菌与噬菌体的防治	310
6.5.1	染菌对发酵的影响	310
6.5.2	杂菌污染的原因分析	311
6.5.3	杂菌污染的途径和防治	312
6.5.4	染菌的检查和判断	314
6.5.5	杂菌污染的挽救与处理	315
6.5.6	噬菌体污染的防治	315
	思考题	317

中篇 微生物工程各论

第7章	抗生素发酵工程	321
7.1	抗生素概述	321
7.1.1	抗生素的定义、命名与应用	321
7.1.2	抗生素分类	324
7.2	抗生素产生菌	327
7.2.1	放线菌	327
7.2.2	细菌	328
7.2.3	真菌	328
7.3	抗生素的生物合成	329
7.3.1	抗生素产生菌的主要代谢调节	330
7.3.2	主要抗生素的生物合成机制和代谢调节	333
7.4	主要抗生素发酵工艺	340
7.4.1	β -内酰胺类抗生素——青霉素	340
7.4.2	氨基糖苷类抗生素——庆大霉素	343
7.4.3	四环素类抗生素——金霉素和四环素	347
7.4.4	大环内酯类抗生素——红霉素	350
7.4.5	多肽类抗生素——多黏菌素 E	351
7.4.6	抗肿瘤抗生素——阿霉素	352
7.4.7	抗真菌抗生素——灰黄霉素	354
7.4.8	农用抗生素——井冈霉素	356
7.5	半合成抗生素及其生产方法	357
7.5.1	半合成抗生素概述	357
7.5.2	半合成抗生素侧链	359
7.5.3	氨苄青霉素的生产方法	362
7.5.4	半合成头孢菌素的生产方法	364
	思考题	367
第8章	氨基酸发酵工程	368
8.1	氨基酸概况	368
8.1.1	氨基酸的用途	368
8.1.2	氨基酸生产方法概论	371

8.1.3	氨基酸的工业现状和动态	372
8.1.4	氨基酸工业发展趋势	373
8.2	氨基酸发酵机制和代谢控制	374
8.2.1	氨基酸代谢控制发酵基本策略	374
8.2.2	谷氨酸发酵机制	377
8.2.3	天冬氨酸族氨基酸发酵机制	380
8.2.4	芳香族氨基酸发酵机制	387
8.2.5	分支链氨基酸发酵机制	390
8.2.6	精氨酸发酵机制	392
8.3	细胞工程和遗传工程在氨基酸育种中的应用	393
8.3.1	细胞工程育种技术的应用	394
8.3.2	遗传工程育种技术的应用	394
8.4	氨基酸发酵生产工艺	395
8.4.1	原材料的处理与培养基的制备	395
8.4.2	菌种的扩大培养和种子的质量要求	398
8.4.3	发酵条件的控制	399
8.4.4	发酵产品的提取与精制	401
8.5	谷氨酸生产工艺	401
8.5.1	原料处理与培养基配制	402
8.5.2	种子制备与扩大培养	402
8.5.3	发酵生产的工艺条件与控制	403
8.5.4	谷氨酸的提取和味精制造	404
8.6	赖氨酸生产工艺	406
8.6.1	培养基的配制	406
8.6.2	种子制备与扩大培养	407
8.6.3	发酵生产的工艺条件与控制	408
8.6.4	赖氨酸提取和精制	408
	思考题	409
第9章 酶制剂发酵工程		410
9.1	酶制剂概述	410
9.1.1	酶制剂分类	411
9.1.2	酶制剂生产菌	412
9.1.3	酶制剂应用	416
9.1.4	我国酶制剂工业	418
9.2	主要酶制剂发酵工艺	421
9.2.1	蛋白酶发酵工艺	421
9.2.2	淀粉酶发酵工艺	427
9.2.3	脂肪酶发酵工艺	429
9.2.4	纤维素酶发酵工艺	430
9.2.5	植酸酶发酵工艺	431
	思考题	435
第10章 有机酸发酵工程		436
10.1	有机酸发酵概述	436

10.1.1	有机酸的应用	436
10.1.2	有机酸产生菌	437
10.2	主要有有机酸发酵工艺	438
10.2.1	柠檬酸	438
10.2.2	L-苹果酸(羟基丁二酸)	443
10.2.3	乳酸	446
10.2.4	衣康酸(甲叉丁二酸)	449
	思考题	451
第 11 章	核酸类物质发酵工程	452
11.1	核酸类物质概述	452
11.1.1	核苷酸的生物合成及其代谢调节	453
11.1.2	核酸类物质产生菌	457
11.1.3	我国核酸类物质工业概况与前景	457
11.2	核酸类物质发酵工艺	458
11.2.1	肌苷发酵	458
11.2.2	三磷酸腺苷发酵	460
11.2.3	鸟苷酸发酵	461
	思考题	461
第 12 章	有机溶剂发酵工程	462
12.1	有机溶剂概述	462
12.1.1	有机溶剂的发酵机制	462
12.1.2	有机溶剂产生菌	466
12.1.3	我国有机溶剂工业	467
12.2	主要有有机溶剂发酵工艺	469
12.2.1	酒精发酵工艺	469
12.2.2	丙酮丁醇发酵工艺	471
12.2.3	甘油发酵工艺	472
	思考题	473
第 13 章	酿造酒发酵工程	474
13.1	酿造酒概述	474
13.1.1	酿造酒类型	474
13.1.2	酿造酒主要微生物	477
13.1.3	我国酿造酒工业	478
13.2	主要酿造酒发酵	479
13.2.1	啤酒发酵工艺	479
13.2.2	葡萄酒发酵工艺	487
13.2.3	黄酒发酵工艺	493
	思考题	496
第 14 章	环保产业发酵工程	497
14.1	微生物环保产业概述	497
14.1.1	环保中主要的微生物	498

14.1.2	降解有害有毒污物的特殊微生物	499
14.1.3	微生物有效活菌剂的应用	501
14.2	环境保护中的微生物技术	501
14.2.1	废水好氧微生物处理工程	502
14.2.2	废水厌氧微生物处理工程	512
14.2.3	废水微生物脱氮降磷工程	515
14.2.4	水产养殖池水质净化微生物处理	519
	思考题	521
下篇 微生物下游工程		
第 15 章	微生物下游工程概论	525
15.1	微生物下游工程的特点和重要性	525
15.1.1	微生物下游工程的主要特点	525
15.1.2	微生物下游工程的重要性	526
15.2	微生物下游工程的主要过程	526
15.2.1	微生物下游工程的一般流程	526
15.2.2	微生物下游工程的主要单元操作	526
15.3	微生物下游工程的现状与发展	529
15.3.1	微生物下游工程的现状	529
15.3.2	发展微生物下游工程必须注意的几个问题	530
	思考题	532
第 16 章	发酵液预处理和固液分离工艺	533
16.1	发酵液预处理	533
16.1.1	发酵产物分类	534
16.1.2	发酵液基本特性	534
16.1.3	发酵液预处理工艺	535
16.2	固液分离工艺	540
16.2.1	细胞的破碎	540
16.2.2	发酵液的粗过滤	545
16.2.3	发酵液的离心分离	551
	思考题	553
第 17 章	膜分离工艺	554
17.1	膜分离概述	554
17.1.1	膜分离过程的特点和分类	554
17.1.2	膜	555
17.2	膜分离的主要过程及其应用	561
17.2.1	膜分离的主要过程	561
17.2.2	膜分离技术在微生物工程中的应用	566
	思考题	570
第 18 章	离子交换工艺	571
18.1	离子交换概述	571
18.1.1	离子交换原理	571

18.1.2	离子交换剂结构和分类	572
18.1.3	离子交换树脂选择	573
18.2	离子交换工作原理	573
18.2.1	离子交换操作方式	574
18.2.2	影响离子交换速度的主要因素	575
	思考题	576
第 19 章	凝胶层析工艺	577
19.1	凝胶层析概述	577
19.1.1	凝胶层析原理	577
19.1.2	凝胶类型	579
19.1.3	凝胶层析应用	584
19.2	凝胶层析工艺过程	585
19.2.1	凝胶柱的制备	585
19.2.2	凝胶层析过程	586
19.2.3	影响凝胶层析的主要因素	588
19.2.4	凝胶的再生和干燥	588
	思考题	589
第 20 章	溶剂萃取工艺	590
20.1	溶剂萃取概述	590
20.1.1	溶剂萃取原理	590
20.1.2	溶剂萃取应用	593
20.2	溶剂萃取工艺过程	595
20.2.1	溶剂萃取方式	595
20.2.2	影响溶剂萃取的主要因素	598
	思考题	599
第 21 章	结晶工艺	600
21.1	结晶概述	600
21.1.1	基本概念	600
21.1.2	过饱和溶液的形成	601
21.1.3	结晶机制与动力学	603
21.2	结晶工艺	605
21.2.1	结晶方法与设备	605
21.2.2	结晶过程计算	608
21.2.3	结晶工艺的应用与进展	609
	思考题	611
第 22 章	干燥工艺	612
22.1	干燥概论	612
22.1.1	湿气体的热力学性质	613
22.1.2	湿物料的基本概念	614
22.1.3	干燥速率及过程计算	617
22.2	主要干燥过程及设备	621

22.2.1 气流干燥.....	622
22.2.2 喷雾干燥.....	623
22.2.3 沸腾干燥.....	624
22.2.4 冷冻干燥.....	625
22.2.5 其他干燥方法.....	628
22.2.6 干燥的节能及应用.....	629
思考题	630
参考文献	631
英文专业名词索引	637

上 篇

微生物工程总论

