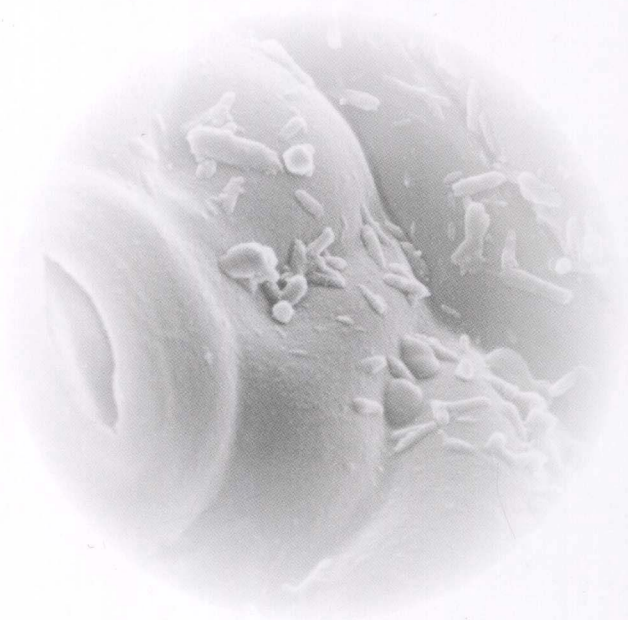




生命科学核心课程系列教材

应用微生物学

丰慧根 主编



科学出版社

生命科学核心课程系列教材

应用微生物学

主 编 丰慧根

副主编 郭伟云 张建新 常慧萍

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书将微生物学与工业、农业、医药、环境和能源等生产实践知识有机地融合在一起；按照“简明精练，好教易学，注重技术，特色突出，新颖实用，质量第一”的总体要求，强调系统性、先进性、通用性和稳定性，反映生物技术（工程）新知识、新成就。全书共 10 章，包括绪论，应用微生物学的基本技术，微生物资源及其开发利用，微生物药物，微生物在现代发酵工业中的应用，微生物在现代食品工业生产中的应用，微生物与环境保护，微生物农药、肥料、饲料，微生物在冶金、能源等领域的应用，大型食药用真菌。

本书适合作为高等院校生物技术专业、生物工程专业，包括师范类、医学类、工业类及农林类等院校本科生教材，也可作为其他生物相关专业教材，并可作为相关科研人员和技术人员掌握微生物应用知识的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

应用微生物学/丰慧根主编. —北京：科学出版社，2013

生命科学核心课程系列教材

ISBN 978-7-03-038450-8

I. ①应… II. ①丰… III. ①微生物学-应用-高等学校-教材 IV. ①Q939.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2013）第 202188 号

责任编辑：席 慧 贺窑青 / 责任校对：李 影

责任印制：阎 磊 / 封面设计：迷底书装

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>

北京市文林印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 9 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2013 年 9 月第一次印刷 印张：19 3/4

字数：520 000

定价：45.00 元

（如有印装质量问题，我社负责调换）

《应用微生物学》编委会名单

主 编 丰慧根

副 主 编 郭伟云 张建新 常慧萍

编 委 (按姓氏笔画排序)

丰慧根 王永学 卢全伟

杜 磊 李 端 宋 鹏

张建新 陈继峰 赵现方

郭伟云 常慧萍

前言

生物技术(工程)是21世纪高新技术革命的核心部分,纵观生物工程发展过程,微生物应用一直起着带头作用,微生物应用技术对解决当今人类面临的人口与健康、资源与环境、能源与可持续发展等问题具有重要而深远的战略意义。微生物资源的开发和应用已成为现代应用生物学领域研究热点之一。微生物资源是一类现实和潜在用途很大的可再生生物资源,不仅在维持生态平衡方面发挥巨大作用,而且广泛应用于工业、农业、医药、食品及环境保护等各个领域,已形成了微生物饲料、微生物肥料、微生物制药、微生物食品、微生物能源和微生物生态环境保护剂6项产业。

应用微生物学是生物技术(工程)专业的专业基础课,同时也是生物等相关专业选修课程之一。应用微生物学体现了微生物学与理学、工学、农学、医学等学科的深入结合和广泛应用,也是科学技术现代化和工农业现代化的重要学科领域之一。就学科性质而言,它是一门实践性较强的学科。其教学目的是使学生初步掌握运用微生物资源生产发酵产品以及防治有害微生物的原理和方法,同时了解常见发酵产品的生产工艺,以及其他微生物在工业、农业、医药、冶金、能源、环境等领域中的应用等,为全面学习专业课理论和技术奠定基础。

本书集成和升华河南省精品课程、双语教学示范课程、生物技术特色专业和实验教学示范中心等高等教育质量工程建设及教学改革研究的新成果,结合作者多年教学研究经验,将微生物学与工业、农业、医药、环境和能源等生产实践知识有机地融合在一起。按照“简明精练,好教易学,注重技术,特色突出,新颖实用,质量第一”的总体要求,强调突出基础理论、基本知识和基本技能;明确体现思想性、科学性、先进性、启发性和实用性;紧跟现代生物技术(工程)人才培养目标 and 需求。

本书编写的宗旨是适合各类高等院校生物技术(工程)专业的应用微生物学教学,除有较强的系统性、先进性、通用性和稳定性外,还有较强的独立性。所选教学内容在简明的前提下,没有把篇幅机械地限制在40余学时的框架内,以利于各高校依据其专业建设特色加以取舍。

本书共10章,由新乡医学院、郑州大学、河南师范大学、河南科技大学、河南教育学院、河南科技学院、安阳工学院等院校长期工作在教学第一线的老师合作完成,编写内容汇集了编者多年的专业积累和教学经验,同时引用和借鉴了国内外许多著作、教材及来自互联网的资料,采用集体讨论、分别执笔和主编统筹规划的编写方式。

生态学家已证实目前开发利用的微生物占已发现微生物的1%,这1%的微生物为人类提供保健、农业、化工、食品行业的有用产品,但99%的微生物有待开拓。很明显,微生物应用的前景十分广阔,教学内容也需进一步探索和补充,鉴于编者查阅文献的局限和学术水平有限,书中疏漏之处在所难免,衷心期待同行专家和读者批评指正。

编者

2013年5月

目 录

前言

第1章 绪论 1

1.1 应用微生物学的概述 1

1.1.1 应用微生物学的概念 1

1.1.2 应用微生物的特性 2

1.1.3 应用微生物与人类的关系 3

1.1.4 应用微生物产品的分类 5

1.2 应用微生物资源的开发利用 6

1.2.1 应用微生物资源概述 6

1.2.2 应用微生物菌种资源 7

1.2.3 应用微生物资源的开发与利用 8

1.3 21世纪应用微生物的展望 9

1.3.1 医药微生物学的研究 9

1.3.2 微生物在环境治理上的发展 前景 9

1.3.3 微生物杀虫剂的发展前景 9

1.3.4 食品专业 9

1.3.5 微生物在新能源开发方面的 应用 9

本章小结 10

复习题 10

主要参考文献 10

第2章 应用微生物学的基本技术 11

2.1 无菌操作技术 11

2.1.1 灭菌方法 11

2.1.2 灭菌应用实例 11

2.1.3 微生物的接种技术 13

2.2 培养基及其制备 15

2.2.1 培养基的成分及来源 15

2.2.2 培养基的类型 16

2.2.3 配制培养基的原则和方法 ... 16

2.3 微生物分离培养技术 17

2.3.1 固体培养基对微生物的分离 纯化 17

2.3.2 用液体培养基分离纯培养 ... 17

2.3.3 单细胞(孢子)分离 17

2.3.4 选择培养分离 17

2.3.5 二元培养物 19

2.4 种子的扩大培养 19

2.4.1 工业生产对种子的要求 19

2.4.2 种子的制备过程 19

2.4.3 种子质量的控制 20

2.5 微生物发酵控制 20

2.5.1 基质 20

2.5.2 温度 21

2.5.3 pH 22

2.5.4 氧的供需 24

2.5.5 二氧化碳 24

2.5.6 补料对发酵的影响及其控制 25

2.5.7 泡沫 26

2.5.8 发酵染菌 27

2.6 发酵与筛选模型的设计 29

2.6.1 初筛发酵条件的设计 30

2.6.2 复筛发酵 30

2.7 发酵产物的提取与精制 30

2.7.1 概述 30

2.7.2 发酵液的预处理 31

2.7.3 发酵产物的提取与精制方法 33

2.7.4 成品加工 36

本章小结 36

复习题 36

主要参考文献·····	37	4.5 微生物保健品·····	100
第3章 微生物资源及其开发利用 ·····	38	4.5.1 微生物保健品简介·····	100
3.1 微生物资源种类与特性·····	38	4.5.2 微生物保健品实例·····	101
3.1.1 微生物资源·····	38	4.6 发酵中药·····	103
3.1.2 微生物资源的特性·····	40	4.6.1 发酵中药的历史及现状·····	103
3.1.3 微生物资源生态·····	42	4.6.2 发酵中药的特点·····	104
3.2 微生物资源研究的基本方法·····	51	4.6.3 发酵中药的作用机制·····	104
3.2.1 样品采集·····	52	4.6.4 发酵中药的发展方向·····	105
3.2.2 富集培养·····	52	本章小结·····	106
3.2.3 分离·····	53	复习题·····	107
3.2.4 性能测定与分析·····	53	主要参考文献·····	107
3.2.5 微生物资源重点研究领域·····	54	第5章 微生物在现代发酵工业中的应用 ·····	108
3.3 微生物资源的开发利用·····	56	5.1 微生物发酵生产醇类物质·····	108
3.3.1 开发的战略与策略·····	56	5.1.1 甘油的发酵生产·····	108
3.3.2 开发思路与基本程序·····	58	5.1.2 酒精的发酵生产·····	109
3.3.3 资源微生物的保存·····	61	5.1.3 赤藓糖醇的发酵生产·····	113
本章小结·····	65	5.2 微生物发酵生产有机酸·····	114
复习题·····	65	5.2.1 柠檬酸的发酵生产·····	114
主要参考文献·····	66	5.2.2 乳酸的发酵生产·····	116
第4章 微生物药物 ·····	67	5.2.3 乙酸的发酵生产·····	119
4.1 微生物药物概述·····	67	5.3 微生物发酵生产氨基酸·····	120
4.1.1 微生物药物的发展概况·····	67	5.3.1 谷氨酸的发酵生产·····	120
4.1.2 微生物药物的定义和分类·····	69	5.3.2 赖氨酸的发酵生产·····	124
4.1.3 寻找微生物药物的基本途径 和方法·····	70	5.4 微生物发酵生产核苷酸·····	127
4.1.4 寻找新微生物药物的主要途径 ·····	71	5.4.1 肌苷及肌苷酸的发酵生产·····	127
4.2 微生物来源的抑制剂·····	76	5.4.2 鸟苷发酵生产·····	130
4.2.1 酶抑制剂·····	76	5.5 微生物发酵生产抗生素·····	132
4.2.2 免疫抑制剂·····	80	5.5.1 β -内酰胺类抗生素的发酵生产 ·····	133
4.3 微生物毒素·····	83	5.5.2 大环内酯类抗生素·····	137
4.3.1 细菌毒素·····	84	5.6 微生物酶制剂·····	139
4.3.2 真菌毒素·····	87	5.6.1 α -淀粉酶的发酵生产·····	140
4.3.3 海洋微生物毒素·····	89	5.6.2 蛋白酶的发酵生产·····	141
4.4 疫苗·····	90	5.7 微生物合成维生素·····	142
4.4.1 疫苗的种类与发展·····	90	5.7.1 维生素C·····	142
4.4.2 疫苗的制造方法·····	92	5.7.2 维生素B ₂ ·····	144
4.4.3 疫苗(菌苗)的质量检定·····	92	5.8 微生物多糖·····	145
4.4.4 典型疫苗举例·····	95	5.8.1 黄原胶·····	146

5.8.2 结冷胶	148	7.4.1 微生物对重金属污染物的适应	
本章小结	149	机制	204
复习题	150	7.4.2 微生物对有机污染物的适应	
主要参考文献	150	机制	206
第6章 微生物在现代食品工业生产中的		7.4.3 微生物适应环境污染物的遗传	
应用	151	机制	210
6.1 微生物与食品生产	151	本章小结	212
6.1.1 细菌在食品生产中的应用		复习题	212
.....	152	主要参考文献	213
6.1.2 酵母菌在食品生产中的应用		第8章 微生物农药、肥料、饲料	214
.....	158	8.1 微生物农药	214
6.1.3 霉菌在食品生产中的应用		8.1.1 细菌杀虫剂	215
.....	167	8.1.2 真菌杀虫剂	217
6.2 微生物与食品的腐败变质	173	8.1.3 病毒杀虫剂	218
6.2.1 食品的腐败与变质	173	8.1.4 农用抗生素	220
6.2.2 各类食品的腐败变质	176	8.1.5 微生物除草剂	223
本章小结	183	8.1.6 微生物植物生长调节剂	225
复习题	184	8.2 微生物肥料	227
主要参考文献	184	8.2.1 微生物肥料概述	227
第7章 微生物与环境保护	185	8.2.2 根瘤菌肥料	229
7.1 具有环境保护功能的主要微生物		8.2.3 固氮菌肥料	232
菌群	185	8.2.4 解磷菌类肥料	234
7.1.1 好氧处理中的微生物菌群		8.2.5 解钾菌类肥料	235
.....	185	8.2.6 5406 抗生素肥料	236
7.1.2 厌氧处理中的微生物类群		8.2.7 菌根类肥料	237
.....	188	8.2.8 PGPR 菌肥	238
7.1.3 降解有害有毒污染物的特殊		8.2.9 复合微生物肥料	239
微生物	190	8.3 微生物饲料	240
7.2 微生物对污水的处理	191	8.3.1 青贮饲料	241
7.2.1 好氧生物处理	193	8.3.2 发酵饲料	243
7.2.2 厌氧生物处理	197	8.3.3 单细胞蛋白	244
7.3 微生物对有机固体废弃物的处理		8.3.4 微生物饲料添加剂	248
.....	199	本章小结	253
7.3.1 有机固体废弃物的好氧堆肥		复习题	254
.....	199	主要参考文献	254
7.3.2 有机固体废弃物的厌氧发酵		第9章 微生物在冶金、能源等领域的应用	255
.....	203	9.1 微生物与冶金	255
7.4 微生物对污染物的适应性	204		

9.1.1 微生物冶金简介.....	255	10.2 大型食药用真菌的形态	278
9.1.2 发展现状.....	258	10.2.1 菌丝体	278
9.1.3 微生物冶金的应用及优缺点	260	10.2.2 子实体	281
9.1.4 微生物冶金发展前景.....	261	10.3 大型食药用真菌的生理	284
9.2 微生物与能源.....	262	10.3.1 营养类型	284
9.2.1 生物能源状况.....	263	10.3.2 营养物质	285
9.2.2 微生物与生物能源的关系	264	10.3.3 环境条件的影响	285
9.2.3 常见生物能源的应用和开发 现状.....	265	10.4 大型食药用真菌菌种生产技术	287
9.3 微生物在其他领域的应用.....	269	10.4.1 菌种分类	287
9.3.1 微生物在生物传感器方面的 应用.....	269	10.4.2 制种工艺流程	288
9.3.2 微生物燃料电池.....	270	10.4.3 菌种生产计划	289
9.3.3 微生物合成可降解塑料.....	271	10.4.4 制种设备	289
本章小结	273	10.4.5 母种生产技术	290
复习题	273	10.4.6 原种生产技术	295
主要参考文献	274	10.4.7 栽培种生产技术	296
第10章 大型食药用真菌	275	10.4.8 菌种的鉴定方法	297
10.1 概述	275	10.5 大型食药用真菌的人工栽培技术	298
10.1.1 营养价值	275	10.5.1 双孢蘑菇发酵料栽培技术	298
10.1.2 药用价值	276	10.5.2 灵芝熟料栽培技术	303
10.1.3 大型食药用真菌的分类 ..	276	本章小结	305
10.1.4 大型食药用真菌栽培历史、 现状及发展趋势	277	复习题	305
		主要参考文献	305

1.1.2 应用微生物的特性

微生物在自然界生态平衡、物质循环中占有重要地位，其生物多样性在维持生物圈稳态和资源开发方面起着其他生物不能替代的作用。

微生物由于体形极其微小，因而具有大比面值（比面值 = 表面积/体积 = $3/r$ ）这一突出特点，它除了具有一般大型生物的共性外，还具有其他生物不能比拟的特性。

1.1.2.1 个体微小，结构简单

微生物的个体微小，要测量它们，必须用微米（ μm ）或纳米（ nm ）作单位，如一个典型的球菌体积仅为 $1\mu\text{m}^3$ 。最近，芬兰科学家 Eo. Kajander 等发现了一种能引起尿结石的纳米细菌，其直径仅为 50nm ，甚至比最大的病毒更小；分裂缓慢，3 天才分裂一次；是目前所知的最小的具有细胞壁的细菌，结构也非常简单。由于微生物是一个如此突出的小体积大面积系统，从而赋予了它们具有不同于一切大生物的五大共性，因为一个小体积大面积系统必然有一个巨大的营养物质吸收面、代谢废物排泄面和环境信息交换面。

1.1.2.2 吸收多，转化快

研究发现，微生物吸收和转化的能力比动物、植物要高很多倍。例如，在适宜的环境下，大肠杆菌（*Escherichia coli*）每小时可消耗其自重 2000 倍的乳糖；产朊假丝酵母（*Candida utilis*）合成蛋白质的能力比大豆强 100 倍，比肉用公牛强 10 万倍。微生物的这个特性为它们的高速生产繁殖和产生大量代谢产物提供了充分的物质基础，从而使微生物有可能更好地发挥“活的化工厂”的作用。人类对微生物的利用主要体现在它们的生物化学转化能力上。

1.1.2.3 生长旺，繁殖快

在生物界，微生物惊人的生长繁殖速率是其他任何生物望尘莫及的，其中以二分裂方式繁殖的细菌尤其突出。

一般动物细胞每 24~48h 分裂一次，而许多细菌每 20~50min 分裂一次。人类研究最透彻的微生物是大肠杆菌，其细胞在合适的生长条件下，每分裂一次需 12.5~20.0min，如按 20min 分裂一次，每小时分裂 3 次，则 24h 可达到 4.72×10^{24} 个（约重 4722t），48h 可达 4000 个地球的重量。当然这只是理论上的推算。实际上，尽管人为创造最适培养条件，此分裂速率也只能维持数小时，细菌不可能无限制地进行指数分裂。

发酵工业就是充分利用了微生物繁殖速率快的这一特性。人们只需在常温、常压及近中性的 pH 条件下，利用简单的营养物质就可以繁殖生产出大量的菌体蛋白质，同时利用微生物繁殖速率快、代谢产物积累迅速的特性，使生产效率提高，在短时间内获取大量的、有用的发酵产品。

1.1.2.4 适应性强，易变异

微生物有极其灵活的适应性，如抗药性、抗压性、抗寒性、抗酸性、抗碱性、抗干燥性、抗缺氧性、抗辐射性、抗毒物性等能力，这是高等动物、植物无法比拟的。例如，海洋深处的某些硫细菌可在 250~300℃ 生长；嗜盐细菌可在饱和盐水中正常生长；氧化硫杆菌

(*Thiobacillus thiooxidans*) 在 pH 为 1~2 的酸性环境中生长; *Bacillus* sp. (未命名) 的芽胞在琥珀内的蜜蜂肠道中已保存了 2500 万~4000 万年。另外, 在自然环境中, 还存在着一些可在绝大多数微生物所不能生长的高温、低温、高酸、高碱、高压、高盐或高辐射强度等极端环境下生活的微生物, 如嗜热微生物、嗜冷微生物、嗜酸微生物、嗜碱微生物、嗜压微生物和抗辐射微生物等。

微生物的个体一般都是单倍体, 加之具有繁殖快、数量多以及与外界环境直接接触等因素, 很容易引起细胞内的遗传物质发生突变, 结果导致遗传性状, 包括形态上或生理表型上的变异。虽然微生物变异频率仅为 $10^{-9} \sim 10^{-6}$, 但也可在短时间内产生大量变异后代, 微生物变异可涉及形状、构造、代谢途径、生理特性、抗原抗性、产物种类和产物数量等方面。在微生物育种中利用变异这一特性可获得高产菌株。例如, 1943 年利用产黄青霉 (*Penicillium chrysogenum*) 发酵生产青霉素, 每毫升发酵液中仅分泌约 20 单位的青霉素, 通过诱变现在每毫升发酵液能达到 5 万~10 万单位青霉素, 成本大大降低。然而, 实践中常遇到有害变异, 在工业生产中应用的优良生产菌种, 如果使用或保存不妥, 很容易发生负突变, 使产量大大降低甚至于不再积累某种产物。更为严重的是, 病原微生物对人类疾病治疗上使用的某些抗生素产生了耐药性变异, 使抑菌用药浓度不断提高。例如, 1943 年青霉素刚问世时对金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 的最低抑菌浓度为 $0.02 \mu\text{g}/\text{ml}$, 用青霉素治疗时, 即使是严重感染的患者, 每天只需 10 万单位, 而现在成人患者需 160 万单位, 新生儿患者也不少于 40 万单位, 病情严重时甚至用数千万单位, 这也说明“滥用抗生素无异于玩火”的口号有充分的科学依据。

1.1.2.5 种类多, 分布广

到目前为止, 人们已经发现并认识的微生物种类大约有 20 万种, 绝大多数为较容易观察和培养的真菌、藻类及原生动物等大型微生物, 但是微生物学家认为目前所了解的微生物种类最多也不超过生活在自然界中的微生物总数的 10%, 人类已经开发利用的微生物则仅占已发现微生物种类的 1%, 其中多数是与人类的生活、生产关系最密切的那些种类。

微生物种类多, 一方面表现在微生物的生理代谢类型多, 另一方面表现在微生物能产生和积累的代谢产物的种类繁多。

凡是有动物、植物存在的地方都有微生物存在, 而没有动物、植物存在的地方也有微生物存在。地球上除了“明火”、火山喷发中心区及人为的无菌环境外, 从土壤圈、水圈、大气圈至岩石圈, 到处都有它们的踪迹。可以说微生物是无处不在、无孔不入。只要环境条件合适, 它们就可以在那里大量地繁殖。

1.1.3 应用微生物与人类的关系

应用微生物在微生物工程、基因工程、细胞工程、蛋白质工程等现代生物技术支持下, 可以产生众多新的产品, 应用范围已深入到工农业生产、医疗保健、环境保护, 甚至微电子领域, 促进了传统行业的技术改造和新兴产业的产生, 对人类社会生活将产生深远的影响。例如, 在解决人类面临的粮食危机、能源短缺、资源耗竭、生态恶化和人口剧增五大危机中可能发挥其他生物所不可替代的独特作用。

1.1.3.1 应用微生物与粮食

粮食生产是全人类生存中至关重要的大事, 微生物的生命活动是农业、林业、牧业生产

的重要基础,微生物在土壤营养元素循环中起着十分关键的作用,由于它们的生长和繁殖使土壤中的动物、植物残体不断分解,腐殖质不断形成,从而提高土壤肥力。根瘤菌、自生固氮菌、弗兰克氏放线菌及藻类的生物固氮是土壤氮素的重要来源,对粮食生产具有重要意义;同时,通过固氮原理的研究可改进作物特性,如构建固氮植物、促进粮食增产。真菌和放线菌产生的代谢物抗生素、激素等对防治粮食作物病虫害及促进粮食作物生产、改进粮食作物的新陈代谢等起着重要作用。同时微生物在防止粮食霉腐变质以及把粮食转变为工业食品,如单细胞蛋白、饮料、发酵乳制品、调味品、发酵食品、甜味剂、食品添加剂等方面都可大显身手。

1.1.3.2 应用微生物与能源

随着经济的发展,人类对能源的需求量越来越大,当前80%的能源来自于化石能源。化石能源是不可再生能源,有朝一日必将枯竭。生物质(biomass,又译为生物物质或生物量)能源是唯一可再生、可替代化石能源转化成液态和气态燃料以及其他化工原料或产品的碳资源,而微生物由于代谢类型多、代谢强度大,具有很强的物质转化能力,在未来能源的生产上具有巨大的潜力。

(1) 某些高温厌氧菌,如热纤梭菌(*Clostridium thermocellum*)可通过发酵将自然界蕴藏的极其丰富的纤维素转化为乙醇,人们把这种能源称为“绿色石油”。目前美国、巴西、日本、德国已将这种乙醇代替汽油燃料进入实用化。

(2) 利用产甲烷菌的厌氧发酵把自然界最丰富的可再生资源(如秸秆、有机垃圾和污水等生物质)转化为甲烷。

(3) 利用光合细菌、蓝细菌或厌氧梭菌等“能源微生物”生产理想的“清洁能源”氢气。

(4) 通过微生物发酵产气或其代谢产物(黄原胶等)来提高石油采收率。

(5) 研制微生物电池并使之实用化。某些类型的细菌可将废弃物中碳水化合物的化学能转化成最清洁的电,用于构建微生物燃料电池(microbial fuel cell, MFC)。

1.1.3.3 应用微生物与资源

人类生活长期以来依靠动物、植物资源,但在微生物资源的利用方面未能得到大发展,21世纪是“生物学世纪”,微生物资源的开发利用将占据特别重要的地位。一方面,微生物能将地球上永无枯竭的纤维素等可再生资源转化为工业、轻工业、纺织业和制药等的工业原料,如乙醇、甘油、丙酮等有机醇,乙酸、苹果酸等有机酸,糖酶、蛋白酶、果胶酶等轻工业加工酶,抗生素、维生素、氨基酸、甾体激素等医药产品;另一方面,利用应用微生物代谢产物种类多、原料来源广、能源消耗低、反应条件温和、环境污染少和经济效益好等优点,通过生物转化途径,改进高温、高压、能耗大和污染严重的许多化学工艺。

1.1.3.4 应用微生物与环境保护

生物圈内各种物质都处于不断合成、分解和转化的动态平衡中,微生物担负着物质循环和环境净化的责任,同时,微生物在环境保护和环境污染的生物修复方面发挥着不可替代的重大作用。

生物修复(bioremediation)是指利用微生物及其他生物,将土壤、地下水或海洋中的

危险性污染物降解成二氧化碳和水或转化成为无害物质的工程技术系统。例如,利用微生物肥料、微生物杀虫剂或农用抗生素取代会造成环境恶化的各种化学肥料或化学农药;利用微生物净化生活污水和有毒工业废水;利用微生物生产的聚羟基丁酸酯(PHB)制造易降解的医用塑料制品以减少环境污染等。对生物修复的研究开始于20世纪80年代,欧洲和美国开展这方面研究较早,现已取得了很大进展,其应用范围在不断扩大。生物修复技术是一种对污染物进行原位修复的新兴技术,具有净化费用省、对环境影响小并能最大限度地降低污染物浓度的特点。

1.1.3.5 应用微生物与健康

医药卫生是微生物应用最广泛、成绩最显著、发展最迅速、潜力也最大的领域,这是因为可以利用微生物结合微生物工程、基因工程、细胞工程、蛋白质工程,从各方面改进医药的生产、开发新的药品、改善医疗手段、提高医疗水平、保证人类的健康,并且也可以从中获得巨大的经济利益。例如,由微生物细胞或其成分制成的菌苗、疫苗、类毒素等生物制品;由抗生素、维生素、酶等微生物代谢物研制的各种药品;由“工程菌”生产的高效胰岛素、白细胞介素、干扰素等各种多肽类药物;由微生物转化形成的甾体激素类药物,在防治人类疾病、保障人类健康方面发挥着无可比拟的巨大作用。

1.1.4 应用微生物产品的分类

传统上的微生物在酒类酿造、食品发酵和污水处理等方面都扮演着重要角色。随着生物技术的发展,许多由微生物生产的产品也被一一开发。

1.1.4.1 依据产品的用途分类

(1) 医药产品:包括抗生素(抗细菌的、抗真菌的、抗原虫的、抗肿瘤的)、激素、疫苗、免疫调节剂、血液蛋白质、治疗用酶、酶抑制剂、抗体等。

(2) 农业产品:包括家畜用药、微生物肥料、微生物杀虫剂、微生物除草剂、微生物饲料等。

(3) 特殊产品和食品添加剂:包括氨基酸、维生素、有机酸、核苷酸、色素、增稠剂(右旋糖苷葡聚糖和茁霉多糖)、食品保鲜剂(如葡萄糖氧化酶和维生素C)、食品防腐剂(如乳链菌肽)、食品保护剂(那他霉素)等。

(4) 化学产品和能源产品:包括醇及溶剂(乙醇、甘油、丙酮等)、有机酸(乙酸、乳酸、苹果酸、水杨酸等)、多糖(右旋糖苷、黄原胶、海藻酸等)、烷烃(如甲烷)、清洁能源(如氢气、微生物燃料电池等)等。

(5) 环境保护产品:垃圾处理或分解环境污染物质的微生物。研究发现,与有毒废弃物降解有关的酶有多种,编码这些酶的基因大多数存在于微生物细胞内的质粒上,有的存在于染色体上,也有同时存在于质粒和染色体上的。利用微生物发明了有毒废弃物厌氧发酵法和好氧发酵法的微生物处理技术。

厌氧发酵法:如专性厌氧微生物梭菌、拟杆菌、瘤胃球菌、丁酸弧菌、乙酸菌、甲烷菌等以及兼性厌氧微生物大肠杆菌、芽孢杆菌等,多用于沼气、肥料、饲料发酵。

好氧发酵法:在有氧条件下,用某些产生菌胶的细菌和某些原虫的混合物处理工业及生活污水和废气,现已有属于悬浮生物体系和固定生物体系两大类的各种处理技术。

(6) 其他产品：如遗传工程蜘蛛丝蛋白质、有助于金属滤取的微生物。例如，利用氧化亚铁硫杆菌等自养细菌可把亚铁氧化为高铁、把硫和低价硫化物氧化为硫酸的能力，将含硫金属矿石中的金属离子形成硫酸盐而释放出来，用此法可浸出的金属有铜、钴、锌、铅、铀、金等。

1.1.4.2 依据产品的生产来源分类

(1) 微生物菌体：包括烘焙酵母、菇类、藻类、乳酸发酵用的菌种、冬虫夏草、益生菌、改善环境的各种微生物制剂等。

(2) 微生物酵素：包括淀粉酶、纤维素酶、蛋白酶、凝乳酶、脂肪酶、葡萄糖异构酶、青霉素酰化酶、胆固醇氧化酶、限制性内切核酸酶等。

(3) 微生物代谢物：包括发酵产物，如酒精、乳酸、丁醇与丙酮等；生长因子，如氨基酸、维生素、柠檬酸等；次级代谢产物，如抗生素、色素、生物碱等。

(4) 遗传工程蛋白质：包括人类激素，如胰岛素、生长激素等；免疫调节剂，如干扰素、细胞介素等；血液蛋白质，如凝血因子、血清白蛋白等；基因重组疫苗，如乙型肝炎疫苗、狂犬病疫苗等；单克隆抗体。

1.2 应用微生物资源的开发利用

1.2.1 应用微生物资源概述

自然资源是人类赖以生存和发展的物质基础，人类为了生存和发展，必须从自然界索取资源以供自身利用。因此，人类的发展与人类对自然界的开发利用是分不开的。按生物属性，自然资源可分为生物资源和非生物资源。1992年联合国环境大会通过了《生物多样性公约》(Convention on Biological Diversity)，这是人类对保护生物多样性及其持续利用的共同纲领，我国是该公约的缔约国之一。《生物多样性公约》明确指出：“生物资源是指对人类具有实际或潜在用途或价值的遗传资源、生物体或其部分、生物群体或生态系统中任何其他生物组成部分”，这是对动物、植物和微生物资源保护的最具权威性的表述。

植物资源、动物资源和微生物资源是自然资源的核心部分，自20世纪以来，自然资源的保护和有效利用引起了人们的空前重视。同时，微生物资源有其他生物资源所不具备的、特有的生态学和经济学意义，它具有很多可贵的特点，如生产速率高、生物转化活性强、易实现工业化生产等，因而具有极为广阔的应用前景。

应用微生物资源的开发利用已成为现代应用生物学领域的研究热点之一，应用微生物资源是一类现实和潜在用途很大的可再生资源，不仅在维持生态平衡方面发挥巨大作用，而且广泛应用于农业、工业、医药、食品及环境保护等领域，目前微生物资源已形成了微生物饲料、微生物肥料、微生物制药、微生物食品、微生物能源和微生物生态环境保护剂6项产业。

根据《生物多样性公约》的定义，可以从多方面认识微生物这一类资源。

微生物在其生命活动过程中，有些对人类有益，有些对人类有害。在微生物中，那些具有经济开发价值、有助于改善人类生活质量和生存环境的微生物称为资源微生物。资源微生物包括食品微生物（酿造、食用菌等）、医用微生物（药用菌、医用抗生素产生菌）、农业微

生物（微生物肥料、微生物饲料、微生物农药和兽用疫苗等）、能源微生物（沼气发酵、微生物电池和燃料酒精）、环境微生物（微生物对农药及有毒元素的降解、微生物处理污水等）、其他特殊微生物（细菌冶金等）等。

微生物是种类繁多的可再生资源，是最丰富的遗传基因库，对微生物资源的开发不存在“过度”问题，也不会因开发造成产地微生物资源减少或灭绝问题。虽然对微生物资源的研究和开发较动物、植物晚，但取得了极其辉煌的成就。



丰富多彩的微生物

一种称为沙克乳酸杆菌 (*Lactobacillus sakei*) 能抑制肉类腐败的细菌，有益于生物保鲜剂的开发。一种单细胞绿藻，如绿色杜氏藻 (*Dunaliella viridis*) 能在钠盐含量为 15.5~292.5g/L 的条件下生长，它可能是能在这种高盐条件下生长而少见的生物之一；它可以生产甘油、 β -胡萝卜素和蛋白质等产品。

一种高实用价值的嗜盐杆菌 (*Halobacterium salinarum*) 的细胞膜中所含的紫膜结构有着极高的用途。该菌紫膜所含视觉物质，即细菌视紫红质 (bacteriorhodopsin) 是开发生物芯片的重要原料之一，其功能远远大于硅半导体芯片，用它作为计算机元件，具有反应速率快、灵敏度高、电耗更低、不存在发热问题等特点，且芯片元件体积更小。紫膜具有特殊光能转化作用。例如，盐生盐杆菌 (*H. halobium*) 可用于生物电池的开发；用于研制纳米级生物材料，如研制“纳米机器人”诊断疾病等。由于此色素蛋白为紫色，在明亮光照下立即褪色，变成淡色，欧洲中央银行利用其功能（制作检测器）识别“假钞”。正因如此，嗜盐菌的紫膜有着极其重要的实用价值和经济价值。

在极端高温环境（如海底火山口、热泵孔周围）分离到一些微生物，如嗜热火球菌，其菌体内含有过氧化物还原酶。研究者将嗜热火球菌的这种酶基因转移于一种植物基因组中，若能获得有效表达，则这种“工程植物”（如烟草、芥）就能在高温环境中生存和生长。实验证明，该“工程植物”生长良好，也能生成像嗜热火球菌一样的过氧化物还原酶，表明这种“工程植物”具有耐高温能力。这项试验结果给研究者以重要启示，现代生物技术应用为探索“火星生物”、“人造生物”提供了机会。

从海洋深处（2km 以下）火山口获得了另一种嗜热菌，经适应培养在 75℃ 下生长繁殖，经驯养后可从中获得多种蛋白质混合物，含有各种酶（嗜高温酶），能有效吞噬各种各样自由基的活性化合物。法国一家化妆品公司利用这类嗜热菌及其代谢产物研制系列护肤品，从而为实现商品化带来希望，这种产品在防止紫外线损害成纤维细胞方面特别有效。

1.2.2 应用微生物菌种资源

微生物菌种资源是指可培养的、有一定科学意义或实用价值的细菌、真菌、病毒、细胞株及其相关信息，是国家战略性生物资源之一；是农业、林业、工业、医学、医药和兽药微生物学研究、生物技术研究及其微生物产业持续发展的重要物质基础；是支撑微生物科学技术进步与创新的重要科学技术基础条件，与国民食品、健康、生存环境及国家安全密切相关。微生物菌种按用途可分为以下几种。

(1) 普通微生物：中国科学院微生物研究所的中国普通微生物菌种保藏管理中心、中国

普通微生物菌种保藏管理中心的分支机构——病毒保藏管理中心设在中国科学院武汉病毒研究所。

(2) 农业微生物：包括用于农业生产、农产品加工、农业废弃物处理、农业环境保护和农业生物技术的微生物。

(3) 工业微生物：基本包含了食品与发酵行业各类生产及科学研究用微生物。1981~1984 年实施“工业微生物菌种分类鉴定命名编目的研究”计划，对 1296 株收集菌种分期分批进行了鉴定、命名和编目，建立了中国工业微生物菌种资源和档案库，结束了来源不清、分类混乱、分散保藏、重复管理的局面。

(4) 医学微生物：中国医学微生物菌种保藏管理中心分支机构有中国医学科学院的病毒及其真菌保藏分中心，还有 25 个医学实验室承担着医学菌种的保藏工作。

(5) 兽药微生物：设在中国兽医药品监察所的中国兽药微生物菌种保藏管理中心，同时在中国农业科学院哈尔滨兽医研究所、兰州兽医研究所和上海家畜寄生虫研究所设立了菌种保藏分中心，承担全国兽医生物制品的生产检验及科学研究、教学实验用菌的供应任务。

(6) 林业微生物：包括林业用苏云金芽孢杆菌、林木病原菌、林木昆虫病毒、大型真菌和木腐菌等。

1.2.3 应用微生物资源的开发与利用

应用微生物资源与动物、植物资源相比，在资源开发方面有明显优势。

(1) 未知的种类资源最多：估计自然界 95% 以上的微生物还未被认知，目前已知的微生物物种只是实际存在的微生物物种的“九牛一毛”，而我国已知的微生物数仅占国际上已知微生物总数的 5%~10%。

(2) 未知的遗传资源最多：微生物的基因组和遗传产物丰富多彩，而且差别大，利用少。

(3) 未知的生态系统资源最多：对微生物的共生、互生、寄生、腐生、拮抗、在各种极端环境中生长和繁殖的机制知道得少，作为生态资源开发利用得更少。

(4) 微生物作为一种资源，远远没有被公众所认知：许多人视细菌、病毒为瘟神，大有谈“菌”色变之势，而有益菌的利用，或变有害菌为有益菌，不仅研究起步晚，而且未知数太多。

微生物资源的开发利用亟待从以下几个方面拓宽和深入。

(1) 活的和死的微生物菌体的利用：变废为宝，有许多工作要做，或亟待深入，这将为社会和经济的可持续发展起到事半功倍的作用。

(2) 微生物代谢产物的利用：必须深入挖掘、改造，特别是用现代分子生物学等先进技术研究开发，可使其前景无限，出现全新局面。

(3) 微生物特性的利用：进一步拓宽微生物为人类服务的领域，使以往最优秀的工程师难以实现的工艺成为可能，并将取得意想不到的好效果。

(4) 微生物生态资源的利用：目前仅仅是开始，太多的对人类具有实际或潜在用途、价值的生态系统中的微生物群体及其组成部分还不知晓，是待开发利用的大宝库。

(5) 微生物基因的利用：由于微生物基因与动物、植物基因的同一致性和特殊性，虽然其研究、开发和利用的历史最短，但争夺激烈，应积极参加竞争，抓住机遇，开创微生物资源利用的新纪元。

应用微生物资源开发利用涉及农业、轻工业、环境保护、矿冶、医药等与国民经济相关的行业。由于开发的目不同,开发利用的战略和策略会有很大差别,开发利用程序通常由总体设计、目的菌寻找、产物效果试验、专利申请、菌种改良及发酵和提取工艺研究、报批、生产、市场等相关联的过程组成。

应用微生物开发利用的核心是总体设计,总体设计首先依据现有市场的需要,同时也要分析潜在市场、分析竞争对手(包括自己的市场开拓能力),然后依据开发策略、工作基础及条件、合作力量、投资风险情况等。微生物资源开发利用最好采取产、学、研相结合,寻找技术条件、科研能力互补及诚信度高的合作伙伴,研究成果转化,营销一体化的模式。

1.3 21 世纪应用微生物的展望

当前,许多科学家都同意“21 世纪将是生物学世纪”的见解,在生物学世界中,应用微生物学将起着特别重要的作用。如果说生命科学还是一个“朝阳科学”的话,则应用微生物学只能认为是一门“晨曦科学”;如果说应用微生物学是一座“富矿”的话,则目前它还是一个刚剥去一层表土的“富矿”。这是因为在微生物中存在着高度的物种、遗传、代谢和生态类型的多样性。微生物的多样性构成了微生物资源的丰富性,而微生物资源的丰富性决定了对应用微生物的研究、开发和利用的长期性。

1.3.1 医药微生物学的研究

加强传染性疾病和感染性疾病的病原学研究,为及时诊治疾病提供病原学依据;深入开展病原学微生物的生物学特性及致病机制的研究,为开发新药提供理论基础;研制开发免疫原性好、副作用小的新型疫苗;研制特异、灵敏、简便、快速的微生物学诊断方法及技术。

1.3.2 微生物在环境治理上的发展前景

微生物除氮脱硫技术;微生物除臭、特殊废水处理、微生物制浆和微生物漂白技术;重金属污染治理;污染土壤的微生物修复。

1.3.3 微生物杀虫剂的发展前景

鉴别和选择有效的天敌,即新种类或新品系的微生物,构建可稳定供应且价格合理的微生物杀虫剂的批量生产系统;对生产技术进行改进;开发储藏和运输技术;设计在田间供应这些杀虫剂的方法。

1.3.4 食品专业

食品微生物快速检测技术;食用菌的生产、功能成分的提取。

1.3.5 微生物在新能源开发方面的应用

目前微生物制氢方面的主要研究方向有:

- (1) 进一步揭示氢气产生的机制和条件,有助于在代谢途径方面切断旁路代谢,解除代谢阻遏,使总体代谢途径向产氢方向进行;
- (2) 在基因工程方面增加菌体内氢酶基因的拷贝数,构建高效产氢工程酶;