

應用微生物學

國立台灣海洋學院副教授
理學博士

劉嘉煥 編著

華香園出版社

應用微生物學

國立台灣海洋學院副教授
理學博士

劉嘉煉 編著

華香園出版社

版 權 所 有

不 准 翻 印

中華民國六十九年四月初版

應用微生物學



編著者 劉 嘉 煉

發行人 劉 淑 如

發行所 華香園出版社 (761-1001)

地 址 台北市松山路287巷11號四樓

印 刷 正大印書館股份有限公司

地 址 三重市光復路一段十二巷一號

特 價 國內新台幣400元

劃 撥 111000華香園出版社帳戶

序 言

應用微生物學所涉及之範圍非常廣泛，大凡醫學、農學、食品科學等皆和應用微生物學具有密切之關係。本書共分五篇包括二十二章，第Ⅰ篇概論，討論應用微生物學之起源、發展經過及其今後研究之趨勢。第Ⅱ篇發酵原料論，討論所有能當作碳素源之原料及其處理方法。第Ⅲ篇微生物之特性及其遺傳、變異，討論微生物之特性及其所催化之各種生化反應，以及利用遺傳學或變異之原理來造成優良工業生產菌之方法。第Ⅳ篇發酵論，討論微生物代謝生產物之利用，包括有機酸、胺基酸、酵素、抗生素、維生素、核酸關連化合物、菌體生產等發酵之原理及其生產方法。第Ⅴ篇微生物生理機能之利用，包括固醇類之化學變換、固氮作用、廢水處理、選礦等，本書係本人自民國六十五年三月回國任教國立臺灣海洋學院水產製造研究所暨水產製造學系歷屆講義編撰成書付梓，俾供莘莘學子及工廠技術人員研修，以加強其對應用微生物學之基本知識與原理，進而增進有用物質之生產，以造福人群。今日科學突飛猛進，日新月異，本書之編撰，疏漏謬誤之處在所難免，尚祈國內外學者專家不吝指正賜教，俾利遵循更正。在此特向昔日臺中一中同窗摯友國立臺灣大學教授林慶文博士，華香園出版社施弘國先生，與本院同仁之一再鼓勵，和本所、系許埏基、蔡瑞鐘、林清河、蘇保堂、李宗賢、周溪源、楊季清、張榮彬、鄭崇明、許俊欽諸君等多位之協助，得以使本書早日完成，在此一併衷心深致謝意。

一九八〇年二月二日 劉嘉煉

序於國立臺灣海洋學院
微生物學暨酵素化學研究室

著者簡介

劉嘉煉

著者畢業於國立中興大學農業化學系，畢業後曾任臺灣省立旗山高級農業職業學校農產製造科主任之職，民國五十六年考取公費留學，赴日本國立京都大學深造，專攻放射線化學暨酵素化學，獲理學碩士及理學博士學位，並以研究員在日本國立京都大學放射線化學暨生物體高分子化學部門研究數年。民國六十五年三月應行政院國家科學委員會延聘回國，任教國立臺灣海洋學院水產製造研究所高等微生物學課程暨水產製造學系水產微生物學、應用微生物學及酵素化學等課程。

目 錄

第 I 篇 概 論

第一章 應用微生物學之誕生·····	1
第二章 微生物應用之展開·····	3
第三章 最近應用微生物學之進步與發展·····	5
第四章 今後微生物研究之方向—世界糧食之不足與微生物之使命 ·····	7
1. 世界人口之增加與糧食之不足·····	7
2. 蛋白質之不足與微生物之使命·····	7

第 II 篇 發酵原料論——發酵碳素源原料之變遷與有關 今後微生物利用之展望

第一章 緒言·····	10
第二章 碳水化合物 (Carbohydrates) 及其處理方法·····	12
1. 廢糖蜜 (Molasses) ·····	12
2. 亞硫酸紙漿廢液·····	12
3. 其他·····	13
4. 澱粉質原料·····	13
4.1 酸糖化法·····	13
4.2 麴法·····	14
4.3 Amylo 法·····	14
4.4 Amylo 麴折衷法 ·····	15
5. 菊糖 (Inulin) 原料 ·····	17
6. 纖維素原料·····	17

2 應用微生物學

6.1 纖維素之直接發酵·····	19
6.2 Scholler 法之糖化與其利用·····	20
6.3 Bergius 法之糖化與其利用·····	20
6.4 Giordani 法之糖化與其利用·····	21
6.5 Madison 法之糖化與其利用·····	21
6.6 Peoria 法之糖化與其利用·····	22
第三章 石油及石油系碳氫化合物·····	24
1. 氣態碳氫化合物 (Gas hydrocarbon) ·····	26
2. 液態碳氫化合物或稱液態正-烷系烴化合物 (Liquid hydrocarbon, 或稱為 Liquid n-alkane) ·····	27
2.1 正-烷系烴之代謝 ·····	28
2.2 菌體蛋白質之生產·····	29
2.3 胺基酸之生產·····	31
2.3.1 麩胺酸 (Glutamic acid) ·····	31
2.3.2 離胺酸 (Lysine) ·····	31
2.4 有機酸之生產·····	32
2.5 維生素之生產·····	32
2.5.1 類胡蘿蔔素 (Carotenoid) ·····	32
2.5.2 維生素 B ₂ (Riboflavin) ·····	33
2.5.3 維生素 B ₆ (Pyridoxine, Pyridoxal, Pyridoxamine) ·····	33
2.5.4 維生素 B ₁₂ ·····	33
2.5.5 生物素 (Biotin) ·····	33
2.5.6 油脂之生產·····	33
2.5.7 單醣類及多醣類之生產·····	34
2.5.8 核酸關連物質之生產·····	35
2.5.9 抗菌性物質之生產·····	36
2.5.10 色素之生產·····	36

2.5.11 酵素之生產	36
3. 固態碳氫化合物 (Solid hydrocarbon)	37
4. 環狀烷系烴 (Cycloparaffin)	38
5. 芳香族碳氫化合物	40
5.1 苯 (Benzene)	41
5.2 烷基苯 (Alkyl-Benzene)	41
5.2.1 側鏈之氧化	42
5.2.2 脫羧基反應與經基化反應	46
5.2.3 芳香族環之開裂	49
5.3 多環芳香族化合物	49
5.3.1 萘 (Naphthalene) 之氧化	49
5.3.2 蒽 (Anthracene) 之氧化	49
第四章 石油化學工業製品	53
1. 醇類 (Alcohols)	53
1.1 甲醇 (Methanol)	53
1.2 乙醇 (Ethanol)	54
1.3 其他之一價醇類	55
1.4 乙二醇 (Ethylene glycol)	55
1.5 丙烯二醇 (Propylene glycol)	56
1.6 丁烯二醇 (Butylene glycol)	56
2. 有機酸類	57
2.1 醋酸 (Acetic acid)	57
2.2 脂肪酸類 (Fatty acids)	58
2.3 延胡索酸 (Fumaric acid) 及失水蘋果酸 (Maleic acid)	58
2.4 其他之有機酸類	58
3. 其他之化合物	60
3.1 含硫化合物之微生物氧化	60

3.2 含氮化合物之微生物氧化·····	60
----------------------	----

第Ⅲ篇 微生物之特性及其遺傳、變異····· 62

第一章 微生物之生物學—微生物之多樣性·····	62
--------------------------	----

1. 微生物及其作用之發現·····	62
--------------------	----

2. 微生物之特徵·····	67
----------------	----

3. 微生物之多樣性·····	70
-----------------	----

3.1 生育於特殊環境之微生物·····	70
----------------------	----

3.1.1 溫度·····	70
---------------	----

3.1.2 鹽濃度·····	72
----------------	----

3.1.3 醣濃度·····	73
----------------	----

3.1.4 氧氣·····	73
---------------	----

3.1.5 酸鹼度 (PH值) ·····	74
-----------------------	----

3.1.6 水壓·····	74
---------------	----

3.1.7 γ 線 (γ - ray) ·····	75
--	----

3.1.8 其他·····	75
---------------	----

3.2 營養·····	75
-------------	----

3.2.1 光合成獨立營養微生物 (Photoautotrophic microorganisms) ·····	76
---	----

3.2.2 光合成從屬營養微生物 (Photoheterotrophic microorganisms) ·····	76
---	----

3.2.3 化學合成獨立營養微生物 (Chemoautotrophic microorganisms) ·····	77
--	----

3.2.4 化學合成從屬營養微生物 (Chemoheterotrophic microorganisms) ·····	77
--	----

3.3 代謝 (Metabolism) ·····	78
---------------------------	----

4. 微生物之生化學反應·····	86
-------------------	----

4.1 氧化作用 (Oxidation) ·····	86
----------------------------	----

4.2	還原作用 (Reduction)	95
4.3	脫羧基作用 (Decarboxylation)	99
4.4	脫胺基作用 (Deamination)	101
4.5	醣縮合作用 (Glycosylation)	102
4.6	水解作用 (Hydrolysis)	103
4.7	加甲基作用 (Methylation)	104
4.8	酯化作用 (Esterification)	104
4.9	脫水作用 (Dehydration)	105
4.10	不對稱氧化還原作用 (Asymmetric dismutation)	105
4.11	縮合作用 (Condensation)	105
4.12	加胺基作用 (Amination)	106
3.13	加醯基作用 (Acetylation)	106
3.14	加醯胺基作用 (Amidation)	107
第二章	微生物之遺傳	108
1.	微生物遺傳學之基礎	108
1.1	微生物遺傳之概念	108
2.	細胞分裂之型式	108
2.1	有絲分裂 (Mitosis) 與無絲分裂 (Amitotic division, 或 Amitosis)	108
2.2	減數分裂 (Meiosis)	111
2.2.1	第一減數分裂 (First division)	113
2.2.2	第二減數分裂 (Second division)	116
3.	遺傳基因、關連群、交叉及染色體圖	116
4.	遺傳物質之化學性質及複製	119
5.	黴菌之 Heterocaryosis 和 Parasexual life cycle	119
6.	酵母菌呼吸系酵素缺損菌株之細胞質遺傳	121
7.	細菌之接合及其遺傳特徵	123

第三章 微生物之變異	125
1. 應用微生物之菌株變異與菌種改良法	125
2. 誘導變異之方法和變異菌株之分離	126
2.1 誘導變異之方法	126
2.2 變異菌株之種類及其分離方法	128
第IV篇 發酵論——微生物代謝生產物之利用	130
第一章 有機酸發酵論	130
1. 前言	130
2. 與解糖系及三羧基酸代謝環 (TCA cycle) 有關之有機酸	136
2.1 乳酸發酵	139
2.1.1 乳酸生產菌	139
2.1.2 乳酸之生成機構	141
2.1.3 乳酸生產法	142
2.2 檸檬酸 (又稱枸橼酸, Citric acid) 發酵	144
2.2.1 檸檬酸生產菌	147
2.2.2 檸檬酸生產菌之產酸機構 (Mechanism)	148
2.2.3 檸檬酸之生產法	150
2.3 α -酮基戊二酸 (α -Ketoglutaric acid) 發酵	153
2.4 琥珀酸 (Succinic acid) 發酵	154
2.5 延胡索酸 (Fumaric acid) 發酵	155
2.6 L-蘋果酸 (L-Malic acid) 發酵	157
2.7 亞甲基丁二酸 (Itaconic acid) 發酵	157
2.8 丙酸 (Propionic acid) 發酵	160
3. 以直接氧化所產生之有機酸	160
3.1 從糖和醇類所產生之有機酸	160
3.1.1 醋酸 (Acetic acid) 發酵	162

3.1.2	葡萄糖酸 (Gluconic acid) 發酵	164
3.1.3	2 - 酮基葡萄糖酸 (2-Ketogluconic acid) 發酵	167
3.1.4	5 - 酮基葡萄糖酸 (5-Ketogluconic acid) 發酵	168
3.1.5	L - 酒石酸 (L-Tartaric acid) 發酵	169
3.1.6	麴酸 (Kojic acid) 發酵	171
4.	直鏈狀碳氫化合物直接氧化所產生之有機酸	172
4.1	碳氫化合物之初發氧化反應	172
4.1.1	以脫氫酵素 (Dehydrogenase) 所催化之氧化反應	174
4.1.2	以氧添加酵素 (Oxygenase) 所催化之氧化反應	174
4.2	直鏈狀碳氫化合物之氧化型式	174
4.2.1	單末端氧化作用 (Monoterminal oxidation)	174
4.2.2	次末端氧化作用 (Subterminal oxidation)	174
4.2.3	雙末端氧化作用 (Diterminal oxidation)	174
4.3	長鏈雙羧基酸之生產	175
5.	從芳香族碳氫化合物之有機酸生產	176
5.1	單環芳香族碳氫化合物	176
5.1.1	茴香酸 (Cumic acid) 之生產	177
5.1.2	甲基苯酸 (Toluylic acid) 之生產	178
5.1.3	DHT (2, 3-dihydroxy-p-toluic acid) 之生產	178
5.1.4	α, α' -DMA (α, α' -dimethyl-cis, cis-muconic acid) 之生產	179
5.1.5	桂皮酸 (Cinnamic acid, 亦稱 β -苯基丙烯酸) 之生產	180

5.2 多環芳香族碳氫化合物·····	180
5.2.1 羥基苯甲酸 (Salicylic acid) 之生產·····	180
第二章 胺基酸發酵論·····	183
1. 前言·····	183
2. 胺基酸發酵成立之要素與代謝控制·····	185
2.1 代謝之變動性與發酵轉換 (變)·····	185
2.2 以利用人工變異菌株之代謝控制·····	186
2.3 細胞膜透過性之控制·····	193
3. 麩胺酸發酵 (Glutamic acid fermentation) ·····	194
3.1 生育因子之影響·····	194
3.2 細胞膜透過性之控制·····	196
3.3 發酵原料之轉變·····	199
4. 離胺酸發酵 (Lysine fermentation) ·····	202
4.1 生育因子之控制·····	202
4.2 代謝阻害 (抑制) 構造類似化合物抵抗性菌株之培養 ·····	205
5. Homoserine 及 Threonine 之發酵·····	205
6. 結語·····	206
第三章 酵素發酵論·····	208
1. 前言·····	208
2. 以酵素來源之微生物選擇·····	209
3. 微生物之培養與酵素之生產·····	214
4. 微生物酵素之分離與精製·····	216
5. 微生物酵素之種特異性與多樣性·····	224
6. 主要之微生物酵素·····	228
7. 結語·····	230
第四章 抗生素發酵論—以最近之研究為中心加以論述·····	232
1. 前言·····	232

2. Aminoglycosidic antibiotics	232
3. Macrolide antibiotics.....	234
4. Polyene macrolide antibiotics	237
5. 其他之macrolide antibiotics.....	237
5.1 Ansamycin antibiotics	237
5.2 Cytochalasins	237
6. Polyetherin antibiotics.....	238
7. Peptide antibiotics.....	240
7.1 Amino acid analogs 與 Straight chain peptides	240
7.2 Ring peptides antibiotics	240
7.3 Epi-polythiadiketopiperadine antibiotics	240
8. Polycyclic antibiotics	242
8.1 Terpenoid 及 Steroid antibiotics	242
8.2 Tetracycline antibiotics	242
8.3 其他.....	242
9. 其他之抗生素.....	242
10. 結語.....	244
第五章 維生素(輔酵素)發酵論—維生素及輔酵素.....	246
1. 前言.....	246
2. 維生素B ₂ , FMN, FAD 之生產	248
3. 維生素B ₆ 之生產	250
4. 維生素B ₁₂ 之生產.....	252
5. 菸鹼醯胺(Niacinamide) 及菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(NAD, Niacinamide adenine dinucleotide)之生產	256
6. 輔酵素A (CoA) 及其関連物質之生產.....	256
7. 維生素C (Vitamine C, Ascorbic Acid) 之生產...	258
8. 生物素(Biotin) 之生產.....	260

9. 類胡蘿蔔素 (Carotenoids) 之生產	262
10. 麥角固醇 (Ergosterol, Provitamin D) 之生產	263
11. 生育固醇 (Tocopherol, 維生素 E 或 Vitamin E) 之生產	265
12. 維生素 K (Vitamin K) 之生產	265
13. Ubiquinone (Coenzyme Q) 之生產	266
14. 其他之維生素	267
第六章 核酸關連化合物之生產—核苷與核苷酸之生產	269
1. 前言	269
2. 核苷 (Nucleoside) 及核苷酸 (Nucleotide) 之領域	270
2.1 核酸之構成成分	270
2.2 輔酵素及活性核苷酸 (Coenzymes and Active nucleotide)	271
2.3 核苷型抗生 (素) 物質 (Nucleoside antibiotics)	274
2.4 Oligo 與 Polynucleotides	274
3. 呈味性核苷酸開發之經過	275
4. 以酵素分解 RNA 製造 5'-核苷酸 (5'-nucleotide)	277
4.1 RNA 之製造	277
4.2 核酸分解酵素	278
4.2.1 5'-former 型核酸分解酵素之探討	278
4.2.2 青黴菌之 5'-former 型核酸分解酵素	278
4.3 RNA 之酵素分解和 5'-nucleotide 之分離	279
5. 以酵素分解 RNA 製造其他之核苷 (Nucleoside) 與核苷酸 (Nucleotide)	280
6. 嘌呤核苷 (Purine nucleosides) 與嘌呤核苷酸 (Purine nucleotides) 之發酵生產	280
6.1 嘌呤核苷酸 (Purine-nucleotides) 合成路徑之研究經過	281

6.1.1	以枯草菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) adenine 要求變異菌株蓄積 Hypoxanthine, Inosine, 5' - IMP 之研究	282
6.1.2	使 5' - 核苷酸 (5' - nucleotide) 之分解活性微弱化以增加 IMP 之蓄積量	283
6.1.3	以高溫培養而使 5' - IMP 之蓄積量增加 ...	283
6.1.4	Xanthosine 之蓄積	283
6.1.5	5' - XMP 之培養	284
6.1.6	S - AMP, S - Adenosine, S - Adenine 之蓄積	284
6.1.7	將 Hypoxanthine 系化合物向 guanine 系化合物之轉換	284
6.1.8	嘌呤核苷 (Purine nucleoside) 與嘌呤核苷酸 (Purine nucleotide) 發酵生產之綜合檢討	284
6.2	味之素研究組 (Ajinomoto group) 所促成之嘌呤核苷 (Purine nucleoside) 發酵之工業化	285
6.3	協和發酵研究組 (Kyowahakko group) 所促成之嘌呤核苷酸 (Purine nucleotide) 發酵之工業化	286
7.	嘧啶核苷 (Pyrimidine nucleoside) 及嘧啶核苷酸 (Pyrimidine nucleotide) 之發酵生產	286
8.	非天然型核苷及核苷酸之 Salvage 合成	287
9.	其他之核苷及核苷酸關連物質	287
10.	結語	289
第七章	菌體利用論：微生物菌體之利用及石油蛋白 (即單細胞蛋白, Single cell protein, 簡稱 SCP) 之開發及其展望	290
一、	微生物菌體之利用	290
1.	前言	290

2. 供食、飼料之菌體利用·····	293
2.1 酵母菌·····	293
2.2 微細藻類·····	297
2.3 細菌·····	299
2.4 黴菌·····	300
3. 生菌體之利用·····	300
3.1 麵包酵母·····	300
3.2 微生物肥料·····	301
3.3 微生物農藥·····	302
二、石油蛋白（即單細胞蛋白）開發之途徑及展望·····	303
1. 前言·····	303
2. 菌體生產菌·····	305
2.1 生產性·····	307
2.2 增殖速度·····	308
3. 生產上之各種問題·····	309
3.1 從碳氫化合物（液態 n-paraffin）之菌體生產··	309
3.1.1 碳氫化合物之乳化分散與有關微生物攝取碳氫化合物進入菌體內之機構（Mechanism）之問題··	310
3.1.2 氧氣之供應與發酵熱之問題·····	312
3.2 從甲烷（Methane）及甲醇（Methanol）之菌體生產··	314
3.2.1 從甲烷（Methane）之菌體生產·····	315
3.2.2 從甲醇（Methanol）之菌體生產·····	316
第 V 篇 微生物生理機能之利用·····	318
第一章 固醇類（Steroids）之化學變換·····	318
1. 前言·····	318
2. 關於微生物之實驗法·····	320