



中等职业教育卫生部规划教材
全国中等卫生职业教育教材评审委员会审定

全国中等卫生职业学校教材
供药剂专业用

工业微生物

主 编 吕瑞芳

97

 人民卫生出版社

全国中等卫生职业学校教材

供药剂专业用

工业微生物

主编 吕瑞芳

编者(按姓氏笔画为序)

王传生(河北省承德卫生学校)

刘咏梅(山东省中医药学校)

吕瑞芳(河北省承德卫生学校)

张其霞(山东省卫生学校)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

工业微生物/吕瑞芳主编. —北京:
人民卫生出版社, 2003
ISBN 7-117-05303-8

I. 工… II. 吕… III. 工业微生物学
IV. Q939.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 102242 号

工业微生物

主 编: 吕 瑞 芳

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京通县永乐印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 7.5

字 数: 156 千字

版 次: 2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05303 -8/R · 5304

定 价: 8.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国中等卫生职业教育教材评审委员会

顾 问 祁国明

主任委员 孟祥珍

副主任委员 夏泽民、姜渭强

委 员 (以姓氏笔画为序)

王玉玲 王 辉 王锦倩 邓步华 兰文恒

孙兆文 李常应 巫向前 吴德全 陈明非

金东旭 罗 刚 赵汉英 姜 辉 梅国建

熊云新 廖福义

秘 书 长 张 苇

中等职业教育卫生部规划教材编写说明

为了贯彻中共中央国务院关于深化教育改革全面推进素质教育的决定，落实面向 21 世纪教育振兴行动计划中提出的职业教育改革规划，卫生职业教育教学指导委员会根据我国城乡卫生事业发展对中等卫生专门人才的需要，依据教育部有关文件精神，对“中等职业学校专业目录”中规定的医药卫生类 11 个专业编制了指导性教学计划与教学大纲。根据卫生部的部署，由卫生部教材办公室统一编辑、出版了医药卫生类 11 个专业的教学计划和教学大纲，按照新的教学计划和教学大纲的要求组织全国中等卫生学校的力量，编写了“中等职业教育卫生部规划教材”，这套教材共 111 种，将于 2001 年秋季开始陆续供各中等卫生学校使用，2002 年底全部出版。

这套教材全面贯彻素质教育的思想，从社会发展对高素质和中、初级卫生技术专门人才需要的实际出发，注重对学生的创新能力和实践能力的培养，既继承了 1994 年卫生部颁发的专业教学计划的科学、严谨、强化专业培养目标的优势，又充分考虑到社会发展、科技进步和终身教育的需要，贯彻了以全面素质为基础，以能力为本位的职教观念。为了保证“中等职业教育卫生部规划教材”的编写质量，2001 年 4 月成立了“全国中等卫生职业教育教材评审委员会”，在今后教材的规划、组织、编写、管理、使用、培训、评审等工作中起参谋、纽带作用。

希望各校师生在使用“中等职业教育卫生部规划教材”的过程中，注意总结经验，及时提出修改意见及建议，使其质量不断完善和提高。

卫生部教材办公室

2001 年 6 月

中等职业教育卫生部规划教材品种

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| 01. 《语文（上册）》 | 主 编：郭常安
副主编：刘重光 |
| 02. 《语文（下册）》 | 主 编：郭常安
副主编：刘重光 |
| 03. 《英语（上册）》 | 主 编：梁遇清
副主编：孙国棣 |
| 04. 《英语（中册）》 | 主 编：梁遇清
副主编：孙国棣 |
| 05. 《英语（下册）》 | 主 编：梁遇清
副主编：孙国棣 |
| 06. 《数学（上册）》 | 主 编：秦兆里
副主编：秦玉明 |
| 07. 《数学（下册）》 | 主 编：秦兆里
副主编：秦玉明 |
| 08. 《物理》 | 主 编：刘发武 |
| * 09. 《化学》 | 主 编：张锦楠 |
| 10. 《计算机应用基础》 | 主 编：刘书铭 |
| * 11. 《正常人体学基础》 | 主 编：刘英林
副主编：刘桂萍、欧阳槐 |
| * 12. 《解剖生理学基础》 | 主 编：彭 波
副主编：江 红、王汝信 |
| * 13. 《病原微生物学与免疫学基础》 | 主 编：姚秀滨 |
| * 14. 《病理学基础》 | 主 编：丁运良
副主编：王志敏 |
| * 15. 《药理学基础（一）》 | 主 编：王开贞 |
| * 16. 《心理学基础》 | 主 编：陆 斐 |
| * 17. 《护理概论》 | 主 编：李晓松 |
| * 18. 《护理技术》 | 主 编：马如娅
副主编：鲍曼玲 |
| * 19. 《临床护理（上册）》 | 主 编：夏泉源
副主编：党世民、蔡小红
阎国钢 |

- * 20. 《临床护理 (下册)》
主 编: 夏泉源
副主编: 辛琼芝、张静芬
- * 21. 《社区保健》
主 编: 陈锦治
副主编: 黄惟清
- * 22. 《遗传与优生》
主 编: 康晓慧
- * 23. 《产科学基础》
主 编: 宋秀莲
副主编: 任新贞、谢 玲
- * 24. 《妇婴保健》
主 编: 倪必群
25. 《药理学基础 (二)》
主 编: 范志刚
26. 《中医学基础》
主 编: 廖福义
27. 《常用诊疗技术》
主 编: 于三新
副主编: 常唐喜
28. 《疾病概要 (一)》
主 编: 闫立安
副主编: 王志瑶
- * 29. 《疾病概要 (二)》
主 编: 任光圆
副主编: 戴 琳
30. 《康复医学概论》
主 编: 李茂松
31. 《健康教育》
主 编: 肖敬民
32. 《预防医学》
主 编: 陈树芳
副主编: 张兆丰
33. 《保健学基础》
主 编: 李胜利
副主编: 卢玉清
34. 《急救知识与技术》
主 编: 谢天麟
35. 《康复功能评定》
主 编: 章 稼
36. 《康复治疗技术》
主 编: 梁和平
副主编: 刘海霞
37. 《康复护理技术》
主 编: 王瑞敏
38. 《疾病康复学》
主 编: 李忠泰
副主编: 李贵川
- * 39. 《有机化学》
主 编: 曾崇理
- * 40. 《分析化学》
主 编: 李锡霞
- * 41. 《寄生虫学检验技术》
主 编: 尹燕双
- * 42. 《免疫学检验技术》
主 编: 鲜尽红
- * 43. 《微生物学检验技术》
主 编: 郭积燕
副主编: 董 奇
- * 44. 《临床检验》
主 编: 赵桂芝
副主编: 何建学、黄斌伦
- * 45. 《生物化学检验技术》
主 编: 沈岳奋
副主编: 费敬文

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| * 46. 《卫生理化检验技术》 | 主 编: 梁 康
副主编: 何玉兰、章汉宁 |
| * 47. 《病理学检验技术》 | 主 编: 姜元庆
副主编: 马 越 |
| 48. 《无机化学》 | 主 编: 刁凤兰 |
| 49. 《生物化学》 | 主 编: 程 伟 |
| 50. 《组织胚胎学》 | 主 编: 赵 明 |
| 51. 《免疫组织化学和分子生物学常用实验技术》 | 主 编: 王学民、田乃增 |
| 52. 《临床病理诊断基础》 | 主 编: 陈家让 |
| 53. 《口腔解剖生理学基础》 | 主 编: 李华方
副主编: 谢善培 |
| 54. 《口腔疾病概要》 | 主 编: 李葛洪 |
| 55. 《口腔修复材料学基础》 | 主 编: 杨家瑞 |
| * 56. 《天然药物化学》 | 主 编: 王 宁 |
| * 57. 《药物化学》 | 主 编: 唐跃平 |
| * 58. 《天然药物学基础》 | 主 编: 李建民
副主编: 张荣霖 |
| * 59. 《药理学基础》 | 主 编: 姚 宏
副主编: 吴尊氏 |
| * 60. 《药事管理》 | 主 编: 张乃正 |
| * 61. 《药物分析化学》 | 主 编: 李培阳
副主编: 吴凯莹 |
| * 62. 《药剂学基础》 | 主 编: 陈明非
副主编: 方士英 |
| * 63. 《药品经营与管理》 | 主 编: 张钦德 |
| 64. 《会计学基础》 | 主 编: 王富阶 |
| 65. 《药品市场学》 | 主 编: 钟明炼 |
| 66. 《电工学基础》 | 主 编: 傅定芳 |
| 67. 《常用制剂设备》 | 主 编: 高 宏 |
| 68. 《药物合成反应》 | 主 编: 牛彦辉 |
| 69. 《工业微生物》 | 主 编: 吕瑞芳 |
| 70. 《可摘义齿修复工艺技术》 | 主 编: 姚江武
副主编: 解岩红 |
| 71. 《固定义齿修复工艺技术》 | 主 编: 林雪峰
副主编: 杨向东 |
| 72. 《口腔正畸工艺技术》 | 主 编: 杜维成 |
| 73. 《口腔医学美学》 | 主 编: 肖 云 |
| 74. 《口腔预防保健》 | 主 编: 马 涛 |
| 75. 《人际沟通》 | 主 编: 黄力毅 |

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 76. 《眼科疾病基础》 | 主 编: 孟祥珍 |
| 77. 《眼镜光学基础》 | 主 编: 戴臣侠 |
| 78. 《电工与电子技术》 | 主 编: 赵笑畏
副主编: 王立普 |
| 79. 《X线物理与防护》 | 主 编: 李迅茹 |
| 80. 《人体解剖生理学基础 (影像专业)》 | 主 编: 高明灿
副主编: 夏武宪 |
| 81. 《医用 X 线机构和维修》 | 主 编: 王德华
副主编: 程远大 |
| 82. 《X 线摄影化学与暗室技术》 | 主 编: 吕文国 |
| 83. 《影像技术学》 | 主 编: 李 萌
副主编: 陈本佳 |
| 84. 《影像诊断学》 | 主 编: 赵汉英
副主编: 王学强 |
| 85. 《模拟电子技术学》 | 主 编: 朱小芳 |
| 86. 《超声诊断学》 | 主 编: 夏国因
副主编: 于三新 |
| 87. 《心电图诊断学》 | 主 编: 刘士生
副主编: 刘昌权 |
| 88. 《细胞生物学及细胞培养技术》 | 主 编: 张丽华 |
| 89. 《生物药物基础》 | 主 编: 陈树君 |
| 90. 《实验动物学基础及技术》 | 主 编: 白 蓉 |
| 91. 《免疫学与生物技术》 | 主 编: 胡圣尧 |
| 92. 《微生物学与生物技术》 | 主 编: 库 伟
副主编: 夏和先 |
| 93. 《生物化学与生物技术》 | 主 编: 李宗根
副主编: 黄 平 |
| 94. 《生物制品基础及技术》 | 主 编: 朱 威
副主编: 段巧玲、徐闻清 |
| 95. 《输血与血型基础》 | 主 编: 董 芳 |
| 96. 《生物药物制剂工艺》 | 主 编: 邓才彬 |
| 97. 《医学实验室质量管理技术基础》 | 主 编: 冯仁丰 |
| 98. 《社区卫生管理》 | 主 编: 常唐喜 |
| 99. 《卫生统计》 | 主 编: 韩 敏
副主编: 钟 实 |
| 100. 《流行病学概论》 | 主 编: 周海婴 |
| 101. 《医学信息检索》 | 主 编: 李一杰 |
| 102. 《卫生信息管理》 | 主 编: 梁玉涛
副主编: 蒋 琬 |

- | | |
|--------------------|---------|
| #103. 《护理礼仪》 | 主 编：刘桂英 |
| #104. 《医学专业英语（上册）》 | 主 编：刘国全 |
| | 副主编：王 霞 |
| #105. 《医学专业英语（下册）》 | 主 编：刘国全 |
| | 副主编：王 霞 |
| #106. 《美育》 | 主 编：朱 红 |
| #107. 《营养与膳食指导》 | 主 编：洪安琨 |
| #108. 《就业与创业指导》 | 主 编：温树田 |
| #109. 《卫生法规》 | 主 编：钱丽荣 |
| #110. 《医学伦理学》 | 主 编：刘邦武 |
| #111. 《社会学基础》 | 主 编：李建光 |

注：标*为教育部规划、审定的中等职业教育国家规划教材
 标#为必选课教材

前 言

本教材是以卫生职业教育教学指导委员会于2001年4月审定通过的指导性教学计划和教学大纲组编写为基本依据,按照教育部和卫生部关于21世纪职业教育课程改革的总体要求,在卫生部教材办公室的统一组织下编写完成的。

在教材编写中,我们力图使教材突出专业特点,符合中等职业教育培养目标的要求。教材内容是围绕微生物的工业应用而展开的,注重基本知识、基本理论和基本技能的介绍。本教材共分为四章:第一章工业微生物学基础知识,着重介绍发酵工业常用的四大类微生物(细菌、放线菌、酵母菌和霉菌)的特点;微生物的营养、生长及代谢;微生物的培养、消毒和灭菌以及微生物的保藏与菌种选育。第二章发酵技术,主要介绍发酵的一般工艺及影响发酵的因素。第三章微生物制药,简单介绍抗生素的制备方法。第四章微生物学实验技术,包含13个实验内容。编写中,我们考虑了工业微生物学与发酵技术和抗生素生产的相互联系,尽量做到在知识上紧密衔接,在内容上避免重复,使本教材成为一个有机的整体。

本教材按38学时编排,包括部分选修内容,选修内容以“*”号表示,各校可根据实际情况酌情选择。

本教材在编写过程中参考了许多新版教科书,力求体现知识的系统性、实用性、科学性和先进性,但由于我们学术水平和编写能力有限,错误和不妥之处在所难免,敬请同行专家和广大师生批评指正。

吕瑞芳
2002年11月

目 录

绪言	1
一、工业微生物学概况	1
二、我国工业微生物学的发展	1
三、工业微生物学的展望	2
第一章 工业微生物基础知识	3
第一节 发酵工业常用微生物种类及特点	3
一、细菌	3
二、放线菌	5
三、酵母菌	8
四、霉菌	10
第二节 微生物的生长与代谢	15
*一、微生物的营养	15
二、微生物的生长	19
三、微生物的代谢	24
第三节 微生物的培养	30
一、培养基的配制原则及种类	30
二、微生物的培养方法	34
第四节 消毒和灭菌	39
一、消毒灭菌的物理方法	39
二、消毒灭菌的化学方法	41
第五节 微生物的菌种选育	42
一、从自然界中获得新菌种	42
二、基因突变与诱变育种	44
三、杂交育种	48
四、原生质体融合	49
五、基因工程	49
第六节 微生物的菌种保藏	49
一、菌种的退化及防治	50
二、菌种保藏原理和方法	51
* 第七节 微生物与环境保护	52
一、微生物之间的相互关系	52
二、微生物在环境保护中的作用	53
第二章 发酵技术	56

第一节 概述	56
一、发酵的概念	56
二、发酵的意义	56
三、发酵工业的概念和范围	57
第二节 发酵的类型	58
一、按微生物对氧的需求分类	58
二、按发酵时所用培养基的物理性状分类	58
三、按发酵工艺的不同分类	58
四、按发酵产品类型分类	59
第三节 微生物发酵技术	60
一、发酵阶段	60
二、提取阶段	66
第四节 发酵设备	71
一、种子罐	71
二、发酵罐	71
三、其他设备	74
第五节 常见的发酵医药产品	74
第三章 微生物制药	77
第一节 概述	77
一、抗生素的概念	77
二、抗生素的发展简史	77
三、抗生素的分类	78
四、抗生素的用途	79
*第二节 抗生素的生物合成机制	80
一、抗生素生物合成的代谢途径	80
二、青霉素生物合成及调控	80
第三节 抗生素的制备	82
一、发酵阶段	82
二、提取阶段	84
第四节 几种抗生素生产的基本工艺流程	86
一、青霉素	86
二、链霉素	88
三、红霉素	88
四、四环素类抗生素	89
实验	91
实验一 微生物数量的测定	91
实验二 放线菌的形态观察	92
实验三 霉菌的形态观察	93
实验四 酵母菌的形态观察	93

* 实验五	酵母菌对糖类的发酵和对氮源的利用	94
实验六	灭菌与消毒	95
实验七	微生物的培养方法	96
* 实验八	厌氧微生物的培养方法	97
实验九	菌种保藏技术	98
实验十	从土壤中分离和纯化微生物	99
* 实验十一	显微摄影技术	101
实验十二	发酵罐与发酵过程中主要生化指标的测定	102
实验十三	参观抗生素生产工艺流程	104

绪 言

一、工业微生物学概况

工业微生物学是微生物学的一个重要分支,是微生物学在工业生产中的应用学。它从工业生产需要出发来研究微生物的生命及其代谢途径,以及人为控制微生物代谢的规律性。

工业微生物学从形成到现在,经历了漫长的发展阶段。它是从酿酒、制醋等传统厌氧发酵技术发展起来的。从20世纪40年代发现并应用深层发酵技术生产抗生素开始,工业微生物学研究进入新的发展阶段。20世纪70年代以来,基因工程,原生质体融合技术,酶工程和发酵工程等新技术的发展,给工业微生物学注入了新的活力。

发酵是利用特定微生物的代谢活动,积累人类需要的特定代谢产物过程。可以说,微生物是发酵工业的核心和灵魂。发酵工业中一般都是应用经过人工改造的,即是代谢“异常”的微生物。因为在正常生理条件下,微生物依靠其代谢调节系统,最经济地利用环境中的营养物,按照其生长繁殖的需要合成其代谢产物。与之相反,工业生产总是希望微生物能大量积累人们所需的代谢产物。工业微生物学就是要一方面通过遗传育种方法获得高产的发酵菌种;另一方面,通过控制培养条件使微生物最大限度地生产目标产物。

二、我国工业微生物学的发展

我国在利用微生物方面有着悠久的历史,早在四千多年前,虽然人们并不知道微生物的存在,但已能很好地利用微生物酿酒、制醋、制酱。建国后,我国的微生物学出现了飞跃发展的局面,20世纪50年代初期,以抗生素的研制和生产为标志,我国开始逐渐形成了新型的微生物发酵工业。有机酸、氨基酸、酶制剂、维生素、激素和单细胞蛋白等现代发酵工业陆续建立。工业微生物学在医药、食品、轻工等领域得到广泛应用,形成一个庞大的产业,对整个国民经济起着极其重要的作用。

80年代以来,我国的酿造行业焕发了青春。古老的设备不断更新,并由机械化逐渐向连续化和自动化发展,产品的质量和原料利用率不断提高。白酒、黄酒、啤酒和葡萄酒等酒类品种齐全。酱油和醋的酿造业跨进了先进行列,产品的数量和质量大幅度提高。各种名酒享誉于世。

我国的抗生素工业,其发展速度之快,生产品种之多是异常惊人的。自50~60年代的青霉素、链霉素、金霉素、新霉素、氯霉素和卡那霉素大量生产,70年代庆大霉素、巴龙霉素、新生霉素、万古霉素、杆菌肽和春雷霉素等相继问世,如今,各种天然、半合成、全合成抗生素生产种类急剧增多。一些抗肿瘤和抗病毒的抗生素也应运而生。我国的抗生素产量已居世界前列。

新型发酵工业在我国从无到有发展很快。利用微生物发酵生产的氨基酸与用动植物蛋白水解法相比,不仅成本降低,而且可以不随地区、气候、季节等条件的限制大量生产。利用发酵法生产谷氨酸在我国起步较晚,但随着人民生活水平的提高,谷氨酸工业得到迅速发展。味精生产企业遍布全国各地,成为世界上最大的味精生产国。柠檬酸生产,薯干深层发酵技术已达到国际先进水平。此外,葡萄糖酸、乳酸和衣康酸等有机酸在我国也有相当的生产规模。

三、工业微生物学的展望

工业微生物学将为解决人类面临的食品与营养、健康与环境、能源与资源等重大问题开辟新的途径,也必将对我国未来国民经济的发展发挥更大的作用。

随着人们生活水平的不断提高,对健康的要求也越来越高,对与健康有密切关系的医药和保健品就提出了更高的要求。人们迫切需要有更好疗效的药物来治疗威胁人类健康的各种疾病;希望有更好的免疫调节剂和保健品来保障人类健康长寿。目前,抗生素、维生素、激素这三大类药物几乎都是通过微生物发酵而生产的。近年来,其产量不断增加,品种也在不断扩大。人干扰素、胰岛素、生长激素、乙肝疫苗等大批新型药物已由基因工程菌发酵生产。一些正在开发的基因工程药物将成为恶性肿瘤,心血管疾病的有力“克星”。

随着经济发展和人们生活水平的提高,地球上一次性资源和能源如石油、天然气、煤炭及各种金属矿等正在以越来越快的速度消耗,人类总有一天会面临能源和资源危机。因此,人类必须挖掘地球上丰富的可再生资源,例如通过光合作用生长的各种植物,每年的产量如折算成能量,大大超过目前世界能源的总消耗量。它们的主要成分是淀粉、纤维素、半纤维素和木质素,都是微生物能够利用的碳源。因此,利用微生物将可再生的生物质资源转化为能源和其他发酵产物,为解决将来可能面临的能源和资源危机提供了一条具有重要意义的途径。已经发现许多微生物具有富集金属元素的功能,因此,利用微生物富集贫矿甚至海水中的微量元素都存在着工业化应用前景。

随着“有机农业”的兴起,微生物对农业的影响已经大大超出了生态学的范畴。人们试图将一些微生物特有的基因克隆到植物中,形成了“转基因植物”的新兴学科;人们大力研究和开发微生物农药、除草剂、植物生长调节剂以代替传统的化学制剂。

精细化学品的生产过去都采用化学合成方法生产,其反应条件苛刻、转化率低、环境污染严重。近年来,已经有越来越多的精细化工产品采用微生物发酵或生物转化的方法生产。

微生物在环境保护中起到重要作用。微生物法已经成为污水、废气和固体废弃物处理的主要方法,今后还将在特殊的有毒、有害化合物的降解及受污染环境的生物修复中发挥重要作用。

总之,微生物在解决人类所面临的许多重大问题中都将发挥重要作用。

(吕瑞芳)

第一章 工业微生物基础知识

第一节 发酵工业常用微生物种类及特点

发酵工业中常用的微生物主要有细菌、放线菌、酵母菌和霉菌等。

一、细菌

细菌是一类单细胞的原核微生物。在自然界分布最广,数量最多,与人类生产和生活关系十分密切,也是工业微生物学研究和应用的主要对象之一。

(一) 细菌的基本形态

细菌的基本形态有球状、杆状和螺旋状,分别称之为球菌、杆菌和螺旋菌。(图 1-1)

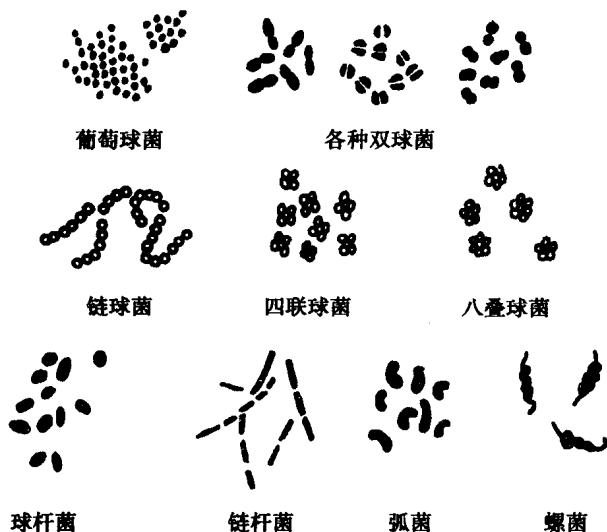


图 1-1 细菌的基本形态

1. 球菌 单个菌体呈球状或近似球状。根据其繁殖时分裂面的不同和分裂后的排列方式不同,可分为六种。

(1) 单球菌:细胞按一个平面进行分裂,分裂后呈单个分散状态。

(2) 双球菌:细胞按一个平面进行分裂,分裂后细胞成对排列。

(3) 链球菌:细胞按一个平面进行分裂,分裂后细胞互相连接呈链状排列。

(4) 四联球菌:细胞按两个互相垂直的平面分裂,分裂后每四个细胞联合呈田字形。

(5) 八叠球菌:细胞按三个互相垂直的平面分裂,分裂后每八个细胞叠在一起呈立方体。

(6) 葡萄球菌:细胞分裂面不规则,分裂后多个细胞聚集在一起呈葡萄状堆团。

2. 杆菌 杆菌在细菌中种类最多,工业发酵生产用细菌大多数是杆菌。杆菌的细胞