

維生素的 微生物學測定法

E. H. 奧金佐娃著

科學出版社

維生素的微生物学測定法

E. H. 奧金佐娃 著

刘 同 昌 譯

科 学 出 版 社

1961

Е. Н. ОДИНЦОВА
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНОВ

ИЗД. АН СССР, 1959

內 容 簡 介

本书共分为三部分。第一部分詳述了維生素和生长素研究的发展, 酵母活素的化学性質, 微生物的生长素异养性, 各酵母类羣对維生素的需要和作为維生素生物指示剂的微生物等問題。

第二部分描述了內消旋环己六醇、生物素、泛酸、維生素 B₁、維生素 B₆、烟酸以及它們的衍生物的活性, 提出了从天然材料中提取这些維生素的条件, 評論了应用各种細菌和真菌測定上述維生素的許多微生物学測定法。

第三部分詳細地敘述了測定上述維生素的簡易酵母法。这些方法所应用的試驗菌株均无需复杂的合成培养基而能保持相当稳定的生长曲綫, 大大地簡化了維生素的測定工作, 而使这些方法可以广泛应用。

本书可供微生物学、生物化学和維生素科学方面的科学工作者, 有关生产企业的技術人員和有关高等院校的师生参考。

維生素的微生物学測定法

Е. Н. 奧金佐娃 著

刘 同 昌 譯

*

科学出版社出版 (北京朝陽門大街 117 号)

北京市书刊出版业营业許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总經售

*

1961 年 12 月第 一 版

书号: 2435 字数: 300,000

1961 年 12 月第一次印刷

开本: 850×1168 1/32

(京) 0001—5,200

印张: 11 3/8

定价: 1.64 元

序 言

B 族維生素属于生理活性最强的生物催化物质。活细胞实现同化作用时,对 B 族維生素的需要仅千分之一乃至百万分之一克。这些維生素也是如此微量地存在于细胞和组织中,以致制定其化学测定法或物理化学测定法是非常困难的。主要根据这个原因,而使微生物试验法自其兴起开始便在研究 B 族維生素的工作上具有特殊的意义。借助于微生物的试验菌株可以检验天然材料中极微量的某种維生素,所以微生物学测定法的优越性便在于这些方法是以应用生物试验对象为基础。

关于最简单的单细胞生物对现成 B 族維生素的需要的問題基本上已经得到解决,早在 1934—1935 年便获得了确凿的证明。1935 年以前已经产生了所谓生长物质——特殊的有机催化剂,微生物细胞繁殖的刺激剂的概念。深入研究又阐明了假设的酵母活素的基本成分的化学性质,并且为微生物生长素的研究打下了基础,开辟了利用微生物作为定量测定 B 族維生素以及后来定量测定氨基酸、嘌呤碱和嘧啶碱的特殊的和最灵敏的试验对象的广阔前途。近代微生物学和維生素学中的新方向是极有兴趣的。在这个领域内的工作自 1935 年开始,伴随微生物的維生素的进一步研究而同时得到了发展。

絕大多数利用微生物定量测定維生素及其类似物质的方法都是以微生物的生长反应为基础的,仅仅比較少数的方法是以对基础代謝的刺激作用为基础的。但是,在个别情况下,需要准确地知道试验菌株的生长条件和繁殖条件:培养基的必要成分,对现成維生素的需要等。所以某种试验生物的探索和试验方法的制定乃是研究营养生理学,維生素对微生物细胞的作用机制的实践部分。

二十多年来曾描述和制定了定量测定 B 族維生素及其类似物

和同系物、微量氨基酸、嘌呤碱和嘧啶碱的許多微生物試驗法。这些工作在美国得到了特別蓬勃的发展。但是,大多数的建議方法都要求制备复杂的合成培养基,其中常包含化学純粹的維生素、氨基酸和許多其他很少可能广泛应用的維生素化合物作为輔助成分。

本书主要部分是叙述应用酵母菌定量測定內消旋环己六醇、生物素、泛酸、硫胺素(維生素 B₁)、吡醇素(維生素 B₆)、烟酸(維生素 PP)的新簡易法。利用酵母菌的无色类型作为維生素的試驗菌的可能性仅限于这六种維生素,因为它们能够良好地合成其他已知的 B 族維生素,至今仍未发现对这些維生素具有明显的异养性。

除描述試驗菌株以外,尚介紹了关于某种維生素异养性类型在酵母菌的各生理学类羣和分类学类羣中的分布的知識,詳細地叙述了建議的微生物分析方法。这些方法指望能进行大量的測定工作。

本书所刊载的材料是实验研究微生物細胞生物合成維生素的規律性及其生物作用机制的实验部分。这些材料是自 1938 年至 1948 年間在苏联科学院微生物研究所 (М. Н. Мейсель 的实验室)以及后来在苏联科学院 А. Н. Бах 生物化学研究所于 В. Н. Букин 的帮助下完成的。此外,尚利用了全苏“馬加拉奇”葡萄酒和葡萄栽培科学研究所微生物实验室的部分实验資料。

文献評論部分叙述了絕大多数已經发表的定量測定上述六种 B 族維生素的微生物法的基本原理。在許多情况下还介紹了重要方法的詳細操作和从天然材料中提取各种維生素的条件。

从可能利用若干种紅色酵母菌株定量測定叶酸和对氨基苯甲酸的观点上补充描述了紅色酵母菌的特性。

叙述了发现微生物的維生素的历史和列举了說明酵母菌的生长素异养性的特征的实验材料,同时注意到探索微生物的試驗菌株时,更深入地研究某类羣的营养生理学和物質代謝以及对現成維生素的需要,总的說来,即研究微生物細胞生物合成維生素的規

律性的重要性。

我們的意图是希望随着自己工作經驗的积累，今后繼續发表关于其他B族維生素的类似材料。

著者通过苏联科学院通訊院士 А. А. Имшенецкий 所长向苏联科学院微生物研究所的領導，通过院士 А. И. Опарин 所长和苏联科学院通訊院士 Н. М. Сисакян 副所长向苏联科学院 А. И. Бах 生物化学研究所的領導对研究問題的重視和整理現有材料的支持表示感謝。此外，对生物学博士 М. Н. Мейсель 教授和生物学博士 В. Н. Букин 教授在完成本书实验部分时所作的宝贵建議和指示表示謝忱。

目 录

序言.....	iii
緒論.....	1

I. 微生物維生素研究的发展

一、微生物的維生素和生长素及这些物質的发现.....	11
二、酵母活素的化学性質.....	30
三、微生物的生长素异养性及其特征.....	38
四、各酵母类羣对維生素的需要.....	41
五、作为定量測定維生素的生物指示剂的微生物.....	58

II. 六种 B 族維生素的微生物学測定法

(文献短評)

一、引言.....	81
二、內消旋环己六醇.....	85
环己六醇作为微生物生长因素的特性	85
从天然材料中提取环己六醇	86
环己六醇及其衍生物的活性	87
环己六醇的測定法.....	87
三、生物素.....	90
生物素作为微生物生长因素的特性	90
从天然材料中提取生物素	91
生物素及其衍生物的活性	92
生物素的測定法.....	93
以应用液体培养基为基础的方法	93
細菌类試驗微生物	93
真菌类試驗微生物	97

以应用固体培养基为基础的方法	101
用抗生素配結合生物素	102
四、泛酸	104
泛酸作为微生物生长因素的特性	104
从天然材料中提取泛酸	105
泛酸及其前体和衍生物的活性	106
泛酸的測定法	107
細菌类試驗微生物	107
<i>Lactobacterium casei</i> 和 <i>Lactobacterium arabinosum</i>	107
<i>Proteus</i> 試驗	110
以应用其他細菌試驗菌株为基础的方法	110
酵母及其类似的試驗微生物	111
β -丙氨酸的定量測定法	114
五、維生素 B ₁	115
維生素 B ₁ 作为微生物生长因素的特性	115
从天然材料中提取維生素 B ₁	117
維生素 B ₁ 及其衍生物的活性	117
維生素 B ₁ 的測定法	119
以应用微生物生长反应为基础的方法	119
細菌类試驗微生物	119
酵母菌和真菌类試驗微生物	124
以应用固体培养基为基础的方法	125
<i>Phycomyces blakesleeanus</i> 和 <i>Phycomyces nitens</i> 試驗微生物	127
以应用微生物的发酵反应为基础的方法	132
輔羧酶的定量測定	136
維生素 B ₁ 整分子的測定	137
六、維生素 B ₆	141
維生素 B ₆ 作为微生物生长因素的特性	141
从天然材料中提取維生素 B ₆	143
維生素 B ₆ 及其衍生物的活性	144
維生素 B ₆ 的測定法	146
維生素 B ₆ , 吡醛素和吡胺素的定量測定	146

吡醛素的測定	146
吡醛素和吡胺素总量的測定	147
吡醇素的測定	149
酵母类試驗微生物	149
<i>Neurospora</i> 試驗微生物	157
<i>Ophiostoma</i> 試驗微生物	164
七、烟酸	169
烟酸作为微生物生长因素的特性	169
从天然材料中提取烟酸	169
烟酸及其衍生物的活性	169
烟酸的測定法	171
以应用乳酸菌为基础的方法	171
以应用大腸杆菌为基础的方法	181
以应用酵母菌及其近緣微生物为基础的方法	188
以应用固体培养基为基础的方法	189
八、測定数种維生素的建議試驗微生物	189

III. 定量測定六种 B 族維生素的新簡易酵母法

(实验材料)

一、測定的方法和原理	195
基本原理	195
合成培养基及其制备	199
維生素的混合物和标准溶液的制备	203
其他輔助营养物質	205
从天然材料中提取維生素	205
繁殖試驗容器	207
容器的准备	208
試驗容器裝注培养基的方法	209
微量接种技术	216
液体的自动攪拌	218
繁殖溫度	219
繁殖强度的測定	220

試驗菌株的保藏	225
麦芽汁的制备	226
琼脂的洗滌	228
酵母自解汁的制备	228
二、定量測定內消旋環己六醇的酵母生長法	232
試驗菌株的分布	232
建議試驗菌株	233
方法的靈敏度	234
測定環己六醇的建議濃度	234
維生素的標準溶液和試驗菌株的生長反應	236
顯微鏡檢驗	236
三、定量測定生物素的酵母生長法	238
試驗菌株的分布	238
建議試驗菌株	239
方法的靈敏度	240
測定生物素的建議濃度	241
維生素的標準溶液和試驗菌株的生長反應	241
四、定量測定泛酸的酵母生長法	242
試驗菌株的分布	242
建議試驗菌株	243
方法的靈敏度	244
測定泛酸的建議濃度	245
維生素的標準溶液和試驗菌株的生長反應	245
五、定量測定維生素 B ₁ , 噻唑和嘧啶的酵母生長法	246
試驗菌株的分布	246
建議試驗菌株	247
方法的靈敏度	250
測定維生素 B ₁ 的建議濃度	250
維生素的標準溶液和試驗菌株的生長反應	251
六、測定整分子維生素 B ₁ 的 Одинцова 和 Тюрина 法	251
七、定量測定維生素 B ₆ 的酵母生長法	254
試驗菌株的分布	254

建議試驗菌株	255
方法的灵敏度	255
測定維生素 B ₆ 的建議浓度	255
維生素的标准溶液和試驗菌株的生长反应	256
八、定量測定烟酸的酵母生长法	257
試驗菌株的分布	257
建議試驗菌株	258
方法的灵敏度	259
測定烟酸的建議浓度	259
維生素的标准溶液和試驗菌株的生长反应	261
九、測定五种 B 族維生素的試驗酵母菌株	261
Одинцова, Мейсель 和 Гусева 的酵母发酵法	262
方法的灵敏度	263
建議发酵条件	265
酵母悬液的制备	266
試驗方案	267
維生素 B ₁ 敏感菌株的获得	270
干培养物的应用	271
噻唑的去除	272
十、研究微生物发酵作用的仪器和设备	272
研究发酵作用的仪器	272
仪器的使用	280
測定微生物呼吸强度和发酵强度的仪器	285
仪器的使用	290
測定一定数量細胞的发酵强度的微量发酵瓶	293
参考文献	298
人名索引	337
学名索引	346
内容索引	349

緒 論

維生素在生物學上的作用及其作用機制和生物合成的規律性的研究，在現代研究細胞的機能和物質代謝的工作中占着特別重要的地位。

這些具有重大理論意義的問題是與維生素在細胞、組織和器官中的分布和動態的概念相聯系着，並且是以準確知道該類物質的含量為基礎的。所以測定維生素及其類似化合物的含量便引起了特別的注意。

從事於分離維生素以及提取維生素純粹制品和合成制品的化學實驗室、科學研究機構和生產企業，對以物質在生物學上的作用為基本原理的維生素快速測定法也很感興趣。

細胞中所含有的多種維生素，其含量極微少，在許多情況下是完全不可能應用化學分析法或物理化學法測定。例如，在生理學上最活動的維生素之一——生物素，至今尚未制定出一種化學分析法或物理化學測定法。對於泛酸的情況也是一樣，儘管泛酸對酵母菌的作用顯著地（約 2,000 倍）弱於生物素¹⁾。

已知的各種維生素測定法，或者需要相當大量的物質，所以不夠灵敏（維生素 B₁ 的測定）；或者是極費力和極複雜的（維生素 B₁₂ 的測定）。

應用高等生物——動物——來測定維生素的生物定量法，在各方面還要複雜得多。

所以，利用微生物作為生物試劑而引起廣大生物學家和化學家的注意是完全理解的。因為微生物的繁殖過程相當簡單和迅速，並且能對微量的維生素及按性質和作用與維生素相似的物

1) 這里所指的是直接測定天然基質中的維生素含量。濃縮維生素，例如應用吸附洗提的方法，總是會使物質遭到損失。

质发生反应。自从微生物需要现成的B族维生素的事实被确证以后,1935年就已经考虑到利用微生物作测定维生素的指示剂的可能性。这些试验是用当时初次获得的结晶硫胺素和生物素进行的。

俄国微生物学家 В. Л. Омелянский 院士首先指出了应用微生物准确地测定某些化合物的广大前途和微生物在这方面的高度灵敏性。他在专论“作为化学试剂的微生物”(1924,第32页)中写道:“作为化学试剂的细菌,它的特点是具有惊人的灵敏性。例如利用细菌的这种特性可以察觉到用一般化学试剂所不能发现的起催化作用的微量物质”。Омелянский 所注意的不仅是微生物的高度化学活动性,而且是微生物的特异性。他将化学试剂与微生物的这种特性相比较以后,给予这种特性以极高的评价。按照他的见解,“被我们应用于化学实验的一般化学试剂,与活试剂——微生物之间的基本差异,乃是前者具有普遍性,而后者具有特异性。显然,无论那一种特性都不应绝对地去理解它”。(同上,第19页)

Омелянский 深入地研究了单细胞生物的这些特性以后,认为低等生物作为现在几乎尚未利用的“新试剂”具有莫大的前途。按照他的意见,首先指出微生物能作试剂的特性的荣誉应当属于 Pasteur¹⁾。Омелянский 在回忆 Pasteur 时写道:“现在,关于微生物具有惊人的特异性的事例已经是很多了”。(同上)

关于微生物的特异性及其作为“试剂”的特性,Омелянский 提出了大量实际材料。例如,按照他的见解,各种氧化细菌便只能严格地使一定的化合物起氧化作用。鉴于酵母菌酶系统具有特异

1) 大概,Омелянский 所指的是 Pasteur 在 C. r. de l'Acad. des Sc., t. 45, p. 1032, 1857 年所发表的关于酒精发酵的报告。Pasteur (1937, 第40页)描述了他所认为具有极大意义的研究结果:“我发现了酒石酸发酵的方法,一般右旋酒石酸是很容易发酵的,而左旋酒石酸则很难或完全不能引起发酵作用。当用葡萄糖酸——两分子酒石酸:右旋酒石酸和左旋酒石酸的化合物——进行发酵时,它便分解为可发酵性的右旋酸和不能发酵而残留着的左旋酸。现在分离左旋酒石酸,我所知道的方法就是用发酵的方法分解葡萄糖酸”。

性,所以提純蔗糖时为了除去其中的葡萄糖,可以利用仅能同化单糖的产膜酵母。Омелянский 认为微生物对于光学活动物质所表现的化学特异性,即微生物在这方面“不会遇到自己的对手”是特别令人惊异的。他还指出“微生物在引起糖的酒精发酵方面表现了特别明显的选择性”。(同上,第 21 頁) 微生物对于毒物的作用也是具有同样的特异性的。

Омелянский 对低等生物可作测定某些化合物的灵敏的特殊试剂的論断,很快就得到了验证。自从发现維生素和微生物生长素以及这些物质在微生物細胞代謝过程中所起的重要作用以后,这类最简单的生物便获得了作为定量测定維生素的特別灵敏的生物指示剂的用途。

1935 年,测定維生素 B₁ 时曾首次进行了維生素的微生物試驗。Schopfer (1935a, b) 利用在不含維生素 B₁ 的培养基上完全不能生长的 *Phycomyces blakesleeanus* (也应用过 *Ph. nitens*) 作为生物試驗对象。当在培养基中加入极微量(十分之几乃至百分之几微克)的維生素 B₁ 时, *Ph. blakesleeanus* 便能生长而灵敏地发生反应。

在 Schopfer 发表他的实验以前,曾有两項极有意义的科学发现。

1935 年,荷兰生物化学家 Kögl (1935, 1938) 首先制得了結晶生物素,并且在合成培养基上培养酵母而确定了这种物质在微生物生理学上的特殊作用。从酵母“活素”基本成分中分离得到化学純的活性物质,乃是微生物发育时需要极微量的某些特殊有机物质的第一个确凿的証明。关于酵母活素本质的爭論一直坚持了 35 年之久,直到生物素的发现才告結束。

早在其他植物学家和植物生理学家以前,德国 Burgeff (1934) 和瑞士 Schopfer (1934a, b) 同时发现許多种极简单的真菌(包括 *Ph. blakesleeanus*) 在含有全部基本的营养物质,但不含維生素 B₁ 的培养基上便不能发育。但是,这些微生物对維生素 B₁ 的需要量又极微少,尚不到 1 微克(对于 1 毫升培养基),这些新的事实当时

沒有引起任何怀疑,因为試驗是用初次获得的結晶維生素 B₁ 进行的。

1935 年是研究低等植物和低等动物的科学蓬勃发展的开端。这些研究工作建立了微生物細胞营养作用的現代生理学概念,认为維生素在細胞的物质代謝过程中起着重要的作用。研究維生素和微生物生长素的成就充实了这方面的知識。例如,В. Н. Букин (1952a, 第 6 頁)指出,在随后的十五年内曾发现和研究了 16 种維生素和数百种构造与其相似的化合物。苏联化学家在研究維生素的化学和合成法的工作中作出了巨大的貢獻。Э. А. Ледерер 和 В. А. Розанова (1937; Lederer, Rosanova, Gilliam a. Heilbron, 1937; Розанова, 1940)发现了維生素 A₂, А. А. Шмук 和 А. В. Палладин (Шмук, 1940; Шмук и Гусева, 1942, 1948; Палладин, 1944a, б, в, 1945, 1947) 合成了維生素 K₂, Д. А. Бочвар 和 М. М. Шемякий (1943) 揭示了維生素 K 的化学作用机理, Г. В. Челинцев (1944; Челинцев и Беневоленская, 1944, 1946) 制定了合成維生素 B₁ 的新方法。近年来 А. Л. Курсанов (1952) 及其实验室的同事們又发现了一种具有維生素 P 特性的新物质。

在維生素和微生物生长素化学領域中的大量研究工作,不仅是发展許多具有理論意义,而且是具有巨大实际意义的新工作的基础。B 族維生素和按对微生物的作用与其相似的物质微生物定量法,便是属于这方面的新成就。

从 1935 年以来大家对利用微生物測定維生素的方法发生了浓厚的兴趣。但是,1940 年以后又大大减少了对这种方法的注意,而偏重于化学方法和物理化学方法的研究,其中以測定維生素 B₁ 的硫色素定量法为最著称。

由于优良試驗菌株的发现和測定方法的改良,以及微生物对維生素类营养物质的需要被更明确地揭示,同时制取化学純的維生素也有了可能性,所以又重新巩固了微生物在这方面的应用。

自从微生物应用于定量測定极微量的氨基酸(微量氨基酸“Микроаминокислота”)以后,大大提高了利用单細胞生物作为測

定維生素和維生素類物質的試驗對象的意義。例如，乳酸菌類中便廣泛地分布着這種試驗微生物：乳酸菌許多種的代表不僅必須從外面獲得某些維生素，而且需要各種氨基酸，同時在許多情況下還需要補充嘌呤化合物和嘧啶化合物。用人工的方法可以獲得若干種需要某些氨基酸和複合蛋白質的真菌類型¹⁾。

氨基酸應和維生素一樣視作特殊的物質，當微生物細胞構成蛋白質時，它能直接轉入蛋白質分子而被吸收。微生物對維生素和氨基酸的需要的差異，僅在於對後者的需要量較多，所以其可測定的量也較高。例如若在1毫升培養基中加入不足1微克或若干微克（5微克以下）維生素而能定量測定時，微量氨基酸在1毫升培養基中的需要量便平均達到20—100微克，即微量氨基酸在這樣的濃度範圍內是可以借生物指示劑——微生物來定量測定的。

特別是蘇聯微生物學家提出細菌和酵母菌能吸收揮發性有機化合物（其中包括維生素）作為營養物質進行繁殖的新資料以後，利用低等生物作為維生素的生物試驗對象便引起了更大的注意。

Н. Г. Холодный 院士首先作了細菌能利用高等植物葉子所放出的揮發性有機物質作為營養的觀察。同時，他的實驗室在1943—1945年間曾發表了許多論文（Холодный, 1943, 1944a, б; Холодный, Рождественский и Кильчевская, 1945）。這些研究工作指出，高等植物的葉子在空氣中放出某種揮發性有機物質，而且這些物質能被周圍的微生物吸收和促進微生物的繁殖。

Н. Г. Холодный (1944б) 確定這些事實以後，提出了這樣的假設，認為高等植物的葉子在空氣中所放出的揮發性含氮有機物和含碳有機物可能包括有各種生物催化劑，其中包括維生素。

若干年後，М. Н. Мейсель 及其同事們應用結晶維生素和相當的試驗酵母菌株進行了實驗，完全証實了B族維生素具有揮發性，並且這些微生物的細胞能從空氣中吸收這些物質。實驗

1) 在 Knight (1945); W. a. M. Peterson (1945); Snell (1950; Снелл, 1954); Barton-Wright (1946, 1952; Бартон-Райт, 1954) 等的文獻評論中把氨基酸和核甙酸的成分也視作微生物的生長因素。

証明維生素 B₁ 的分解产物——噻唑的稀水溶液也具有揮发性 (Мейсель и Трофимова, 1946)。对于对氨基苯甲酸的揮发性和紅色酵母能从空气中吸收这种物质, 也曾作了类似的观察。紅色酵母是需要对氨基苯甲酸的 (Мейсель и Медведева, 1947)。关于烟酸的揮发性和酵母菌利用气态烟酸的試驗是特別有趣的 (Мейсель, 1947a)。初步研究的結果証实了 Н. Г. Холодный 关于高等植物在空气中放出揮发性有机物质具有維生素特性的假設。例如, 在实验室的实验中, 利用相当的酵母試驗菌株也能檢驗出发芽种子和进行发育着的植物所放出的 B 族維生素 (Мейсель, 1947b; 1950, 6)。

上述事实为利用微生物来檢驗和定量測定气态介質(空气)中具有維生素特性的物质开辟了极有前途的道路。因此, 完全有理由认为測定維生素可以利用試驗微生物是不可否定的。

現在常常利用在紫外綫、伦琴射綫和其他突变因素的影响下而获得的微生物作为定量測定維生素和微量氨基酸的指示剂。微生物突变时常常丧失合成某些維生素或氨基酸的能力, 因此它們在不合所需生物催化剂的培养基上完全不能生长, 或当加添这些生物催化剂时即能生长(或代謝)而灵敏地发生反应, 所以可以利用它們作为生物試驗的对象。美国 Beadle, Tatum 和 Bell (Beadle, 1945; Beadle a. Tatum, 1941, 1945; Tatum a. Beadle, 1942a, b, 1945; Tatum a. Bell, 1946) 用 *Neurospora* 获得了完全丧失合成若干种維生素和氨基酸能力的类似菌属。*Neurospora* 的原始菌株, 除生物素外, 具有合成其所需全部維生素特性的物质的能力。

现有的一切实验資料都是以应用一般的酵母試驗菌株为基础的。这些菌株是研究各种产孢子酵母菌和无孢子酵母菌对现成 B 族維生素的需要而被发现的。如上所述, 这些工作都是与揭示微生物合成維生素的規律性相联系着。苏联和其他国家的許多实验室所收藏的菌株都成了試驗对象。

选择試驗微生物类型时, 主要是集中注意寻找最灵敏的菌株。所以我們所研究和討論的酵母菌, 除一种以外, 均具有这样的特