

工业微生物学

[美] 布林顿·麦·米勒 编
沃伦·利茨基

居乃琥 朱庆 裴雷肇 祖译·轻工业出版社

内 容 提 要

本书是美国麦克劳-希尔图书公司出版的一本专供高年级大学生、研究生使用的工业微生物学教科书。全书共分十四章、由十八位长期从事工业微生物学研究的著名科学家共同写成。第一章介绍了工业微生物学研究中实验设计的原则。以后各章系统地概要地介绍了维生素、抗生素、甾类化合物、氨基酸、酶制剂、酒类和发酵食品等的微生物生产方法以及食品腐败、工业产品的霉变和水质污染等微生物引起的损失。对于一般教科书中很少涉及的分析微生物学、微生物遗传学、石油微生物学以及加热和气体灭菌原理等也都有专章予以阐述。本书内容全面，材料较为新颖，取材繁简得当，可供高等学校工业发酵、食品、微生物学等专业的学生、研究生、教师以及有关科研人员、技术人员参考。

Brinton M. Miller, Warren Litsky

Industrial Microbiology

McGraw-Hill Book Company

New York 1976

本书根据美国麦克劳-希尔图书
公司纽约1976年第一版译出

工业微生物学

布林顿·麦·米勒 编

【美】沃伦·利茨基 编

屠乃斌 朱庆裴 雷肇祖 译

轻工业出版社出版

（北京阜成路3号）

通县觅子店印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

各地新华书店经售

850×1168毫米1/32 印张：20 字数：508千字

1986年4月 第一版第一次印刷

印数：1—9,000 定价：4.25元

统一书号：15042·1909

译 者 的 话

工业微生物学是微生物学中的一个重要分支。近四十年来，工业微生物学发展非常迅速，不断开拓出新的领域。以传统的酿酒、制酱为基础发展起来的微生物工业，在现代微生物学、生物化学和遗传学等基础理论的推动下，逐步形成了一个大有发展前途的新兴工业部门，在国民经济的各个领域发挥了巨大的作用。

多年来，国内一直缺少一本工业微生物学的教科书。由布林顿·麦·米勒(Brinton M. Miller)和沃伦·利茨基(Warren Litsky)编纂的《工业微生物学》是一本专供高年级大学生和研究生使用的教科书。本书共分十四章，由十八位长期从事工业微生物学研究的著名科学家共同写成。这些科学家们分别撰写各自擅长的领域，书中介绍的研究工作实例，大都取自编者们自己的亲身经验，因而能够更好地把理论和实际应用结合起来。

一本优秀的教科书不仅要向学生传授现有的理论和实践知识，更应该教会学生如何掌握科学的思维和实验方法，去探索和开拓新的领域。本书编者考虑到这方面的需要，在第一章中介绍了工业微生物学研究中实验设计的原则，有助于培养学生探索未知领域的本领。在以后各章中，系统、概要地介绍了维生素、抗生素、甾类化合物、氨基酸、酶制剂、酒类、发酵食品等各种发酵产品的微生物生产方法。对于微生物引起的损失，诸如食品的微生物腐败，造纸木材、纸张和油漆的微生物霉变，水的微生物污染等，在本书中有专章加以介绍。在一般工业微生物学教科书中很少谈及的分析微生物学、微生物遗传学、石油微生物学以及加热灭菌和气体灭菌原理等，也都从理论和实践相结合的观点，专门予以阐述。因此，本书涉及的范围更为广泛一些。

综上所述，本书内容全面，材料较为新颖，取材繁简得当，

可供国内高等学校工业发酵、食品、微生物学等专业的学生、研究生、教师以及有关科研人员、技术人员参考。

本书由居乃琥（序言及一至八章）、朱庆裴（十、十二、十三、十四章）和雷肇祖（九、十一章）三位同志共同翻译，全书由居乃琥同志负责校阅。限于译者水平，疏漏之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

译者

序 言

在过去三十五年间，人们为了获取经济利益或者为了避免经济损失，试图对微生物加以控制——即利用微生物来做我们要做的事，或者防止微生物做我们不要做的事——微生物的种类和数量有了惊人的增长。这些话正式地或非正式地表达了人们对于现代工业微生物学研究范围的看法。

正如阅读本书各章时将会发现的那样，工业微生物学家力图学会如何让微生物执行他们的命令。他们从事这种努力的领域的范围，在不断地扩大。很明显，这一切只受他们解释这种最微小的生物细胞中生命奥秘的能力的限制。微生物的利用，与人类的经济生活，无论是人类本身，人类的环境，人类的食物，甚至是人类的享乐，都可以直接发生关系。

直到二十世纪四十年代发现抗生素为止，工业微生物学的研究一直受到很大限制。虽然发酵食品和发酵饮料开始于有历史记载以前的时期，但直到1837年施旺(Schwann)发表了关于酒精发酵的报告以及1857年巴斯德(Pasteur)对乳酸发酵提出了划时代的解释，微生物学这门学科，才开始出现。大多数人认为，在很大程度上受这两位科学家影响的微生物学，到十九世纪已发展成一门科学。然而，十九世纪甚至二十世纪初叶，微生物学的重点主要在医学和兽医方面，直到二十世纪四十年代，工业微生物学基本上是发展早期的酒精发酵研究工作，并设法利用体外培养的微生物，稳定地生产发酵食品。在二十世纪初的三十多年里，人们也看到一些防止微生物腐败作用的研究，这些研究工作常常是由真菌学家而不是由细菌学家进行的。

大规模地生产抗生素和其他微生物产品所使用的深层发酵方

法的发展,大大有助于工业微生物学发展成为微生物学这门学科中的一个永久性的分支。随之而产生的分析微生物学的发展,对于鉴定微生物产品的存在和活性是绝对必要的。在这些发展的年代中,应用研究方面有两个十分明显的重要特征。第一,人们发现,几代人以来,已经成为科学研究的基础的科学方法,对于解决工业研究方面的课题是适用的,也是必不可少的。第二,工业界不仅从事开发研究(从已发现的事实出发开展研究工作),而且也从事基础理论研究(对迄今尚未研究过的领域开展研究工作)。工业界开展基础理论研究的一个实例,就是维生素B₁₂的发现和生产。

工业微生物学家必须全神贯注于如何提出一个适当的问题,如何安排他们的研究工作,以便有效地解答这个问题,以及可能的解答将引导他们下一步做些什么:完全按照研究计划,还是尽可能接近研究计划进行工作?我们把这种组织研究工作的方法,称为研究目的管理法。我们请抗生素研究领域中最老的工业微生物学家之一的赫·博伊德·伍德拉夫(H.Boyd Woodruff)博士,在第一章中为这本新型教科书定调子。读者们将会发现,他强调适合于应用微生物学的科学方法和能够同时解决基础研究问题和开发研究问题的必要性。

随后,卡瓦纳(Kavanagh)、斯克格斯(Skeggs)、波特(Potter)、默里(Murray)、道斯特(Daoust)、安德考夫勒(Underkofler)和哈斯(Haas)撰写的七章,详细介绍微生物学中一些特定领域,这些领域是关于人们为了经济利益而加以控制的微生物过程。埃兰德(Elander)和埃斯佩谢德(Espenshade)合写的微生物遗传学一章,介绍了现代遗传学的原理和实践在微生物学中的应用。如果不运用这些实验技术,我们对于微生物的应用,将会降低到本世纪初三十多年所处的状态。利希菲尔德(Litchfield)、罗斯(Ross)和霍利斯(Hollis)、利茨基(Litsky)和科勒(Coler)、施瓦茨(Schwartz)和利瑟恩(Leathen)以及斯顿博(Stumbo)所写的最后五章,主要介绍人们在防

止微生物引起经济损失方面的一些特定领域。看来似乎有点矛盾，最初的目的主要是想发现控制和防止微生物生长方法的石油微生物学的研究，近几年来，竟然导致为人类或家畜提供一种具有潜在重要性的、新型的、高质量的食品或饲料来源。这里，我们指的是用石油工业副产品培养的微生物形式的单细胞蛋白。然而，如果学生们在阅读了关于单细胞蛋白生物合成的内容以后，再回过头来学习第一章，那么，不合逻辑的东西，就会变得合乎逻辑了。这是因为石油微生物学家遵循了伍德拉夫讨论过的原则：观察是应用的必然结果。

很明显，本书原来应该包括其他一些可能被认为是工业方面的很多微生物学研究领域。例如，金属和塑料的微生物腐蚀、加热和气体以外的杀微生物剂的作用以及核酸的生产，都可以将现有的实例加以扩充。与微生物有关的其他一些分支学科，如植物病理学和临床微生物学，虽然在原理和实践方面与工业微生物学有很多类似之处，但是，因为它们是单独和专门的学科，人们通常认为它们不属于工业方面，所以也不包括在本书之中。本书的目的是向高年级大学生和研究生介绍为了获取人们的经济利益通常在工业生产上大规模应用的一些微生物生产方法的有关知识。

本书各章的作者们，曾经长期在他们所撰写的微生物学的有关领域内从事研究工作，度过了他们工作生涯中的大部分时间。所有的作者都曾经从事过微生物学的实验研究工作。在大多数情况下，他们叙述的研究工作的实例，都取自他们自己不久以前亲身的经验。事实上，运用微生物学原理的实际事例，正是本书最重要的特点之一。本书中“丰”符号用于提醒读者，注意这种实际事例的开始。

编者有意识地尽量做到，只在十分必要的情况下，才修改各章的内容，以便使读者感觉到好像置身于作者的实验室内一样。编者尽可能少地扰乱每位作者的贡献，目的是希望每一位读者能

够沿着作者们的研究成果前进，了解他们成功的喜悦或失败的痛苦。

布林顿·麦·米勒
(Brinton M. Miller)

沃伦·利茨基
(Warren Litsky)

目 录

第一章 应用微生物学中的实验设计

赫·博伊德·伍德拉夫…… (1)
(H. Boyd Woodruff)

第二章 分析微生物学

弗雷德里克·卡瓦纳…… (17)
(Frederick Kavanagh)

第三章 维生素

海伦·拉·斯克格斯…… (63)
(Helen R. Skeggs)

第四章 抗生素

约翰·恩·波特…… (79)
(John N. Porter)

第五章 甾类化合物的微生物学

赫伯特·卡·默里…… (107)
(Herbert C. Murray)

第六章 氨基酸的微生物合成

唐纳德·雷·道斯特…… (148)
(Donald R. Daoust)

第七章 微生物酶

利兰·阿·安德考夫勒…… (175)
(Leland A. Underkofler)

第八章 酒精饮料和发酵食品

格哈特·杰·哈斯…… (223)
(Gerhard J. Haas)

第九章 微生物遗传学在工业微生物学中的作用

理查德·帕·埃兰德, 马林·阿·埃斯彭谢德…… (261)

(Richard P. Elander, Marlin
A. Espenshade)

第十章 食品微生物学

约翰·哈·利希菲尔德…… (349)

(John H. Litchfield)

第十一章 造纸木材、纸张和油漆的微生物霉变

理查德·特·罗斯, 卡·乔治·霍利斯…… (432)

(Richard T. Ross和C. George
Hollis)

第十二章 污染物和水的生态系统: 水质问题的生物学观点

罗伯特·阿·科勒, 沃伦·利茨基…… (493)

(Robert A. Coler和Warren Litsky)

第十三章 石油微生物学

罗伯特·德·施瓦茨, 威廉·韦·利瑟恩…… (535)

(Robert D. Schwartz, William
W. Leathen)

第十四章 加热灭菌和气体灭菌的原理

查尔斯·雷·斯特博…… (575)

(Charles R. Stumbo)

第一章 应用微生物学中的实验设计

赫·博伊德·伍德拉夫

(H.Boyd Woodruff)

“每一个男人和女人，甚至每一个男孩和女孩，都能够成为一个科学家。这是由于科学是以普通常识为基础的缘故”。有部百科全书中关于“科学” (Science) 的定义，就是这样开始的*，这句话在特·格·赫胥黎 (T.G.Huxley) 的著作中得到了证实，他把科学看成“只不过是受过训练的和有组织的普通常识罢了”。

本书涉及科学中的一个很小的分支——应用微生物学。为了保证在应用微生物学领域中有所发现，实验设计方面是不是有一些特殊问题呢？为了作出回答，必须对此加以研究。

关于各种研究方式之间的差别问题，许多篇章，许多论文，甚至许多整本的著作都论述过。研究内容是基础理论的还是应用研究的？是基础研究的还是开发研究的？是纯科学的还是有应用价值的？美国全国科学基金会 (The National Science Foundation of United States, 1962) ,为了澄清混乱，曾经应用了一系列的定义：“基础理论研究的目的是要增加科学知识；应用研究的目的是科学的实际应用；开发研究是科学知识的系统应用，目的是要生产有用的物质、仪器、设备或建立方法，包括

• “The World Book Encyclopedia”(1955), p. 7621, Field Enterprises, Inc., Chicago, Ill.

设计和改进样机及工艺。将这些定义与本书各章中研究的对象作一比较。试举一例，分析微生物学明显地涉及仪器、设备和设计；按照定义，确实属于开发研究。然而，分析微生物学实际上可以导致重大的基础理论研究的发现，例如，在1942年，寻找青霉素杀菌作用测定方法的尝试，导致发现青霉素不能杀死停止生长的细胞。而这个发现又有助于阐明细胞壁生物合成和细胞质蛋白质生物合成各自的生物化学途径。弄清楚青霉素杀死细胞的生物化学机制，就可以设计出在微生物群体中浓缩突变株的新方法。青霉素能够迅速杀死生长中的原养型生物，而停止生长的突变株对青霉素表现出耐药性。突变株能迅速地成为主要的存活者，并能很容易地分离出来。

确实，应用微生物学像连锁反应一样发展起来，开发研究导致了基础理论的发现，基础理论的发现又产生了新的方法和新的应用领域；这一切又引起新产品的出现，引起进一步的开发研究和进一步基础理论的发现。类似的过程在本书十四章专题内容的任何一章中都可以找到。基础理论研究需要加以解释的观察结果，需要供研究的对象。通过应用微生物学的实践，提供了这种需要研究的问题。

由于微生物学中基础理论研究、应用研究和开发研究相互混杂在一起，因此，不可能提供一种单独适合于某一种研究的实验设计。提出的实验设计必须能够适用于整个微生物科学。一百多年以前，克劳德·贝尔纳德（Claude Bernard, 1865）所说的话，是再好不过的概括：

“一个真正的科学家是一身兼备理论与实验实践的人，

1. 他发现了一个事实。
2. 在他脑子里产生一个与该事实有关的概念。
3. 根据这个概念，他进行推理、做实验、提出设想和提供必需的物质条件。
4. 实验中出现了新的现象，他必须加以观察，等等。”

一、事实的发现

使科学家感兴趣的新事实的出现，可能是由在常规实验中出的一些偶然的现像引起的。敏锐的和有洞察力的观察者是需要。阿历山大·弗莱明 (Alexander Fleming) 对特异青霉 (*Penillum notatum*) 的杀菌能力的意义的正确评价的故事，是我们时代的一个经典的例证。当时，一个偶然的机会，特异青霉污染了链球菌的涂片平板。然而，对于应用微生物学家的目的来说，发现常常是认识到需要的同义语。在认识到需要方面，应用微生物学家可以得益于非自然科学家的贡献：政治家认识到自己的选民关心江河污染问题，工业发展专家看出了对纺织品进行防霉的需要，农业专家察觉出维生素缺乏症的迹象，医生关心抗生素的耐药性问题。我们日常生活中充满了能够通过应用微生物学的研究来满足各种需要的实例。由此，我们得出了实验设计的第一条原则：研究的目的必须清晰地、准确地加以表达。

诚然，实验设计的目的是要增加研究工作取得成功的可能性。但是，决不能保证成功。每一个实验工作者都认识一些从一个研究课题转向另一个研究课题的同事，他们花费了全部时间，但是从来没有对一个现象得到完整的解释或实际的成果。如果问这些实验工作者，他们的目的是什么？那么，回答往往和他们的努力一样，是毫无意义的。

著名科学家阿耳伯特·爱因斯坦 (Albert Einstein, 1952) 曾经简洁地谈到真正的科学家对清晰的要求：

“提出问题常常比解决问题更为重要。问题的解决可能仅仅是数学问题或实验技巧问题。提出新的问题、新的可能性，从新的角度看待老问题，却需要创造性的思维，并标志着科学上真正的进展”。

应用微生物学存在于工业社会之中。不仅问题确实存在，而且为了解决问题，还必须提供经费。清晰地说明研究目的第二个优点在于，与非科学家，特别是与管理部或政府机关中负责为研究工作提供资金的人士打交道时，将会得到好处。因此，清晰地说明研究目的，不仅使科学家对产生概念有了思想准备，而且也为科学家向资助这种想法的金融家交流情况提供了基础。

二、概念的产生

我们现在来到了科学家的王国。即只有科学家才能发挥作用的领域。必须产生一个解决问题的概念。这是一种创造性的工作。由此，我们得出了实验设计的第二条原则：为了使研究计划取得成功，必须聚集一批愿意献身于该研究项目的、能够胜任工作的科学家。在当今教育发展阶段，只有积累了丰富的专门知识的人，才能被称为科学家。为了在科学研究中取得成功，组织才能是非常需要的。幸好有教养的科学家都有这方面的才能；否则，他就不能掌握那些为取得他的学位所必需的基本事实和结论。正规训练的年限以及在实验操作中养成的技巧，是选择适合于该项研究计划的人员的基本要素。研究人员与研究计划的恰当的配合，可以为概念的产生提供必需的原料，而概念的产生又是解决问题所必不可少的。

在应用科学领域里，当聚集的科学家中既包括一些胸有成竹的人，又包括一些严格的实验工作的实际经验的人时，往往会非常迅速地得到一些科学上的发现。弗莱明对葡萄球菌溶解现象所作出的反应，常常被引用为思想上有准备的实例（图1-1）。以前利用药物进行的实验，使他认识到被他称之为青霉素的物质用于化学治疗方面的可能性。在他开始观察的八个月中，弗莱明（1929年）在一本科学刊物上表达了他对他的发现的意义的看法。

供科学界作出判断。生物学家的约翰·丁道尔(John Tyndall)早就观察到类似的现象,但没有得出任何结论,在化学治疗中应用的目的没有达到。丁道尔认为这些现象是自然发生的。虽然,他也描述他观察到的现象,但是,没有看出这些现象的意义。而其他对此感兴趣的人又一直没有注意到他所作的观察。

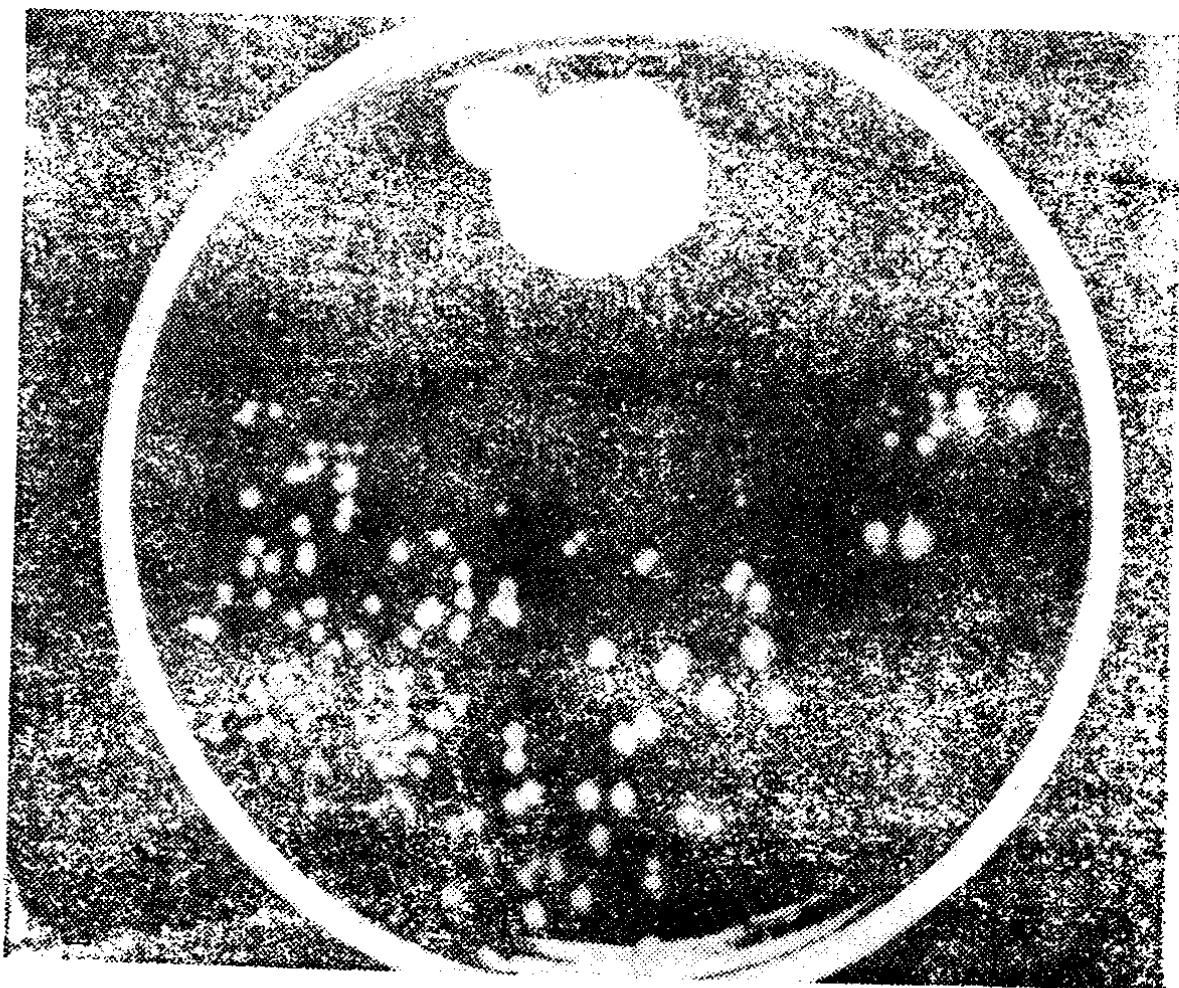


图1-1 导致发现青霉素的弗莱明的原始培养皿内培养物的照片

认识到需要,接着由一个胸有成竹的、训练有素的科学家提出一个概念,继而清晰地表达他的结论,这方面的一个更为典型的实例,是查理斯·尼科尔(Charles Nicolle, 1932年)发现斑疹伤寒是由跳蚤传染的。他自己曾经这样说过:

“我知道有这种震惊,这种突如其来的发现,这种新的事实的刹那间的自我肯定,在我自己的一生中,我就曾经经历过。正

是以这样的方式，使我发现了斑疹伤寒的传染方式。像所有多年来经常出入突尼斯的穆斯林医院的人一样，我每天都看见斑疹伤寒患者同其他忍受着各种各样的病痛的病人并排卧在病床上。像以前的人一样，我每天都不幸地注视着如下奇妙的事实：虽然对于这种传染病，缺乏隔离措施是不可原谅的，但是，却不发生传染。与斑疹伤寒患者邻床的人，没有传染上这种病。然而在疾病大流行的时候，我几乎每天都在这个城镇的阿拉伯区和负责接收病人住院的医院职工中，诊断出这种疾病。医生和护士成为突尼斯国家里的带菌者，但是，在医院的病房里从未成为带菌者。

一天，像往常一样，我无疑正困惑于斑疹伤寒传染方式的难题之中，却决不是有意识地想着这件事（我确信这一点）。当过道尽头的一个躯体吸引我的注意时，我走进了医院的大门。

看见一个患斑疹伤寒的穷苦的本地人，神志昏迷，发高烧，爬到楼梯平台，跌倒在最后一个阶梯上，这是惯见的场面。像往常一样，我从卧在地上的人身上跨了过去。就在这一瞬间，一个念头在我脑际闪过。不一会儿，我进了医院，就解决了这个问题。毫无疑问，确信是这么一回事。躺卧在地上的人和他躺卧在后面的大门，突然给我显示了一个用以阻挡斑疹伤寒的屏障。既然在突尼斯国家全部地区都传染，而一到这里就被阻挡了；既然患者一通过住院接待处，就不会传染；那末，传染因素一定在这里被挡住了。通过这一点，发生了什么呢？病人已经被脱去他自己的外衣和衬衣，他已经被刮过脸，洗过澡。因此，这是一些他的身外之物，一些由他自己的衬衣或皮肤所携带的东西，引起了传染。除了跳蚤不可能是别的东西。的确，就是蚤跳。我突然明白了，原来我过去忽视了这一点，从人类历史开始（它属于人类文明的最古老的时期）以来所有曾经观察过斑疹伤寒患者的人，也没有注意到这个无可辩驳的、立刻成功地解决了的传染方式”。

作为对胸有成竹的补充，实验方法对于产生概念是一个必需的辅助。科学家是个人主义者。对没有解决的需要进行研究的小

组，可能会产生真理的灵感。更严密的检查我们领域内的主要指导者，将显示他们与实验室实验工作的密切关系。巴斯德有许多重大的成就，都是来自以前研究项目所取得的实验室工作的经验。尼科尔 (Nicolle) 如果没有利用普通方法对疾病传染方式多年的实验研究，不可能有发现跳蚤是斑疹伤寒传染媒介的灵感。

以上所列举的实验设计的两条原则，即清晰地叙述研究目的和聚集一批有创造性的实验工作者，在应用微生物学领域中非常容易被忽视。实际的需要太明显了，所以，只想从事这项工作，立刻着手实验活动；然而，没有比这更难取得成果的了。在讨论科学成功历史方面，很可能花费了太多时间，而对于在科学失败历史上常常见到的、非常明显的缺乏计划和设计，却很少仔细探讨。

三、实验方法和实验操作

在应用微生物学的实验设计方面，没有一个领域比实验方法和实验操作更受到人们的密切注意。请阅读本书以下各章。在提出对完成实验设计的主要任务的总的看法时，必须强调对组织工作的需要。组织工作不完善常常会消耗研究工作的精力。作为对这种无谓消耗的一种限制因素，可以简洁地谈到下一条原则：提出一个假设。

科学家在受教育的过程中，已经学会了一整套科学研究方法：收集各种现象，将它们加以分类，提出一个假设来解释这些现象，设计实验来验证假设的正确性。如果假设得到证实，再把假设作为事实提出。当将这种进程应用于本书中有关的研究题目时，却并不是那么轻而易举的。应用微生物学的目标经常是要重新创造出一种以前从来没有的东西：一种新的杀菌剂，一种新的