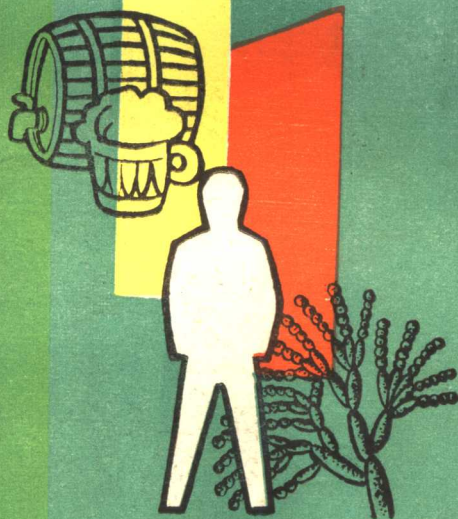


中学生文库

ZHONGXUESHENG WENKU

发酵工程 ABC



上海教育出版社

中学生文库



ZHONGXUESHENG WENKU

发酵工程ABC

毕 东 海

上海教育出版社

责任编辑 陆凤清

姚意弘

封面设计 范一辛

中学生文库 发酵工程 ABC

毕 东 海

上海教育出版社出版发行

(上海永福路 123 号)

各地新华书店经销 上海市崇明印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 4 插页 2 字数 69,000

1980 年 4 月第 1 版 1990 年 4 月第 1 次印刷

印数 1-6,800 本

ISBN 7-5320-1623-4/G·1578 定价: 1.20 元

前 言

我搁下笔,面对窗外,深深地吸了一口气,《发酵工程 ABC》终于脱稿了,我只觉得从未有过的舒坦惬意的心情涌上我的心头。

尽管我对花几个月时间陆续写就的这本小册子很不满意,但这毕竟是我对广大中学生的一片热情的表示呀!发酵工程是当代生物工程的重要领域之一,总想把它写得生动些、通俗些,至少让大家读起来不感到吃力费神。遗憾的是,我是心有余而力不足。

把书名定为《发酵工程 ABC》,意在说明这本小册子说的只不过是发酵工程的基础知识。在本书中,大体分三部分内容,第一部分是微生物基础知识,第二部分是发酵基础知识,第三部分是发酵工程的基础知识和它的应用概况。因此,当你读完这本小册子之后,对发酵工程应该有一个初步认识。被誉为“黎明的产业”的发酵工业,它的前途,以及它对现代工业的重大意义已经显而易见。所以,在这本几万字的小册子里,我将尽可能多地向大家介绍这方面

的情况。

在本书的编写过程中，上海工业微生物研究所高级工程师雷肇祖同志曾向我提供发酵工程的许多参考资料，并帮助审阅、修改书稿，撰写序言。复旦大学生物系的倪德祥副教授也给予我不少支持和鼓励。在此，我向他们表示深切的谢意。笔者还要向张若飞同志致谢，我虽然与他不相识，但他编写的《奥妙的微生物》一书给了我帮助。在我编写的这本小册子中，有几幅插图也直接取材于《奥妙的微生物》。得益于其他参考资料的就不一一列举了。总之，我向直接和间接提供帮助的同志、老师表示感谢。

作 者

1988年9月于上海

序 言

在我们人类生存、栖息的这个星球上，除了有动物和植物这两大类生物以外，还有一大类非常庞杂的生命形式，这就是微生物。

总的说来，微生物的个体比动植物个体要小得多。它们的结构相当简单，往往一个细胞就是一个个体。最简单也是最小的微生物——病毒和噬菌体甚至连最起码的细胞结构都不具备。从生物进化的角度分析，微生物是最原始的生命形式。然而，它们无所不在、无所不能，在大自然这个大舞台上扮演极其重要的角色。可以毫不夸张地说，如果没有微生物，没有它们卓有成效的活动，今天地球上就不会有其他的生命形式。如果微生物突然从地球上消失，或者一下子全都“罢工”起来，那末其他生物就难以生存，因为地球上的物质循环要依赖微生物的积极参与，没有微生物的参与，物质循环就要被打断。一旦物质循环被迫中断，构成动植物机体的各种元素的来源就要枯竭，这时候，动植物就失去继续生存的条件。

学过生物学的青少年朋友们恐怕都知道，细胞是生命的基本结构单位和功能单位。大多数细胞（也即是微生物）非常小，人们的肉眼根本看不到它们。无怪乎直到16世纪中期，人类还压根儿不知道世界上有微生物。在人类的科学技术发展史上，由于关键仪器设备的发明、实验手段的进步，从而推动一个学科的建立和发展，这种现象是屡见不鲜的。微生物学的建立和发展就发端于显微镜的发明。不管最初发明的显微镜是多么简单，多么粗糙，但是它毕竟能把被观察的物体放大上百倍，人类终于第一次看到生命世界的小弟弟——微生物！显微镜揭示了一个庞大无比的微生物世界。自此以后，人们开始研究微生物的各种特性以及微生物跟人类的关系。在建立和发展微生物学的过程中，一整套独特的研究方法如纯培养技术、灭菌技术、培养基配制技术、显微镜技术等等逐步建立起来了。随着这些技术和方法的进步和发展，人们对微生物的认识越来越深入。微生物是一类什么生物？它们是如何生活和活动的？它们是人类之友还是敌人？如何使微生物为人类服务？又如何克服微生物所造成的疾病、霉变等？这些问题在今天有的已经有明确的答案，有的正在解答，当然还有很多很多的问题还刚刚提出，或者还没有提出。但是，不管怎样，现在人们对微生物已经有相当多的了解。今后，随着对微生物研究的深入，当然还会累积更多的知识。

自从人们把疾病同致病微生物联系起来以后，往往谈菌色变。的确，在微生物这类庞杂的生命形式之中，不乏

人类之大敌，如肺结核病菌、伤寒病菌、流感病毒等。根据史书的记载，中世纪的欧洲曾发生过一次可怕的大瘟疫——黑热病，也就是鼠疫。当时竟有 $1/4$ 的人死于这场瘟疫中。意大利的伟大作家卜伽丘(1313~1375)在他的传世名著《十日谈》中描述过这场瘟疫的可怕场面。现在知道，这是由一种剧毒的鼠疫病菌所造成的。到本世纪 80 年代初，在西方首次发现并迅速蔓延的艾滋病(AIDS)病毒又正在世界范围内施虐。亲爱的读者，你读到这里，肯定会提出疑问，难道微生物对人类只有害处，只对人类构成威胁？当然，这只是问题的一个方面。应该说，微生物对人类的有益方面是非常多的。对人类有益的微生物的种类远多于有害微生物的种类。自有史以来，人类一直在利用各种微生物的活动，来改善自己的生活。例如，我们的祖先很早就掌握酿制美酒、香醋的生产方法，用腌腊保存食物的技术，利用微生物的代谢活动来丰富我们的食谱。当然，古人并不知道这些美味的食品、调料是微生物奉献给我们的。大规模利用微生物的工业即发酵工业的建立是在本世纪 20 年代初期。人们利用一种叫做丙酮丁醇梭菌的细菌来发酵生产重要的化工原料丙酮和丁醇。采用的原料包括淀粉、糖蜜(制糖的下脚)、蔗糖和木材水解液等。发酵原本是指在没有氧气的条件下有机物的分解。现在推而广之，把发酵的含义扩大为在有氧或无氧的条件下，通过微生物的作用，分解葡萄糖等有机物，生成具有经济价值的产品。包括菌种、设备、工艺、监测和控制、产品的回收、计算

机控制等等在内的一整套发酵过程，构成今天的发酵工程的主要内容。

一个小小的微生物细胞，看起来似乎是微不足道的，可是你千万别小看它。只要环境条件合适，经过一定的时间，一个微生物个体繁衍出的后代数目可以达到天文数字，能够为我们提供抗生素、维生素、氨基酸、酶（生物催化剂）、酒精、酵母、啤酒、有机酸等有巨大经济价值和社会效益的产品。微生物之所以有这样的能耐，完全是由微生物自身的特点（优点）所决定的。微生物的个体非常微小，因此，相对于别的生物来说，它的表面积就显得非常庞大，跟外界环境的接触也更直接，代谢活力更强，繁殖更迅速。通常，稻麦等农作物一年繁殖一代，人在20年左右繁殖一代，而微生物繁殖一代的时间间隔往往是几小时、几分钟。例如细菌每隔20~30分钟能分裂一代，酵母菌一小时能分裂一代。人们利用微生物的这个特点，在精密设计的发酵罐里加入合适的原料——培养基，把一定数量的微生物“种子”接入其中，在一定的温度、通气、搅拌条件下，让微生物充分生长、繁殖，达到一定数量的细胞生长量，并利用微生物的一整套酶系，生成我们需要的产品。微生物在地球上的分布范围极广，它们的种类又极其庞杂，因此它们的代谢产物必然极其丰富、极其多样化。因此，我们能从微生物中发掘有价值的发酵产品，使近年来发酵工程在全世界范围内迅猛发展。一种发酵或一种发酵产品，都由相应的一种或多种微生物来完成。例如酒精发酵由酒精酵母完成。

几乎所有微生物都能累积一定数量的代谢产物。在工业生产中必须考虑代谢产物的产量能否带来经济效益，产物的结构是否符合需要。一般说来，任何一种微生物代谢产物，当它初被发现时，产量总是很低的。人们从研究微生物习性中得知，微生物细胞因为接触外界环境，很容易发生各种各样的变化，即变异。变异可以自行产生，即自发突变，也可以人为诱发，即诱发突变。人们通常采用物理和化学诱变剂来刺激微生物细胞，诱发突变，从而大大提高微生物累积有用代谢产物的能力。这是人们一直企望并刻意追求的目标。为此，科学家们孜孜不倦地选育微生物菌种，至今已取得非常可观的成绩。例如，青霉素的产量(效价)已从当初二三十个单位(每毫升发酵液中的含量)，提高到目前的七八万单位。类似的例子不胜枚举。

一种发酵产品从实验室走向工业化生产，绝非轻而易举的事。可以这样说，实验室的试制只是工业生产的第一步。从实验产品到工业生产，还要经过相当复杂的过程，这里还要投入大量资金，用于厂房建设、设备加工、安装调试、自动控制等等。有人估计，开发一种发酵新产品，以实验室阶段用掉的钱为1，实现产品的生产时投资额为9。这个数字还是非常保守的估计。如果你有机会漫步于某一现代化的发酵工厂，看到高达三四层楼、容积二三百立方米的发酵罐，密如蛛网、纵横交错的无数管道，排列有序、性能各异的控制仪表操纵台等等，一定会给你留下十分深刻的印象。在这样的工厂里，不像种庄稼，要看老天爷的眼色行事，

只要供应充足的原料，有足够的动力，加上严格的科学管理，一年四季都能正常运转，生产出你所需要的发酵产品。现代化发酵工程所使用的一整套工艺设备，异常复杂、精密、合理而又高效。整套发酵系统由无数零部件组成，其中的加工、安装、焊接，精度的要求极高。整个系统要成为天衣无缝的封闭系统，为的是防范发酵工业的大敌——杂菌（尤其是噬菌体）入侵。

发酵结束以后面临的一个问题是如何从发酵液中提取我们所要的产品，加以精制。这是相当复杂而又困难的问题。首先要去除发酵液中的杂质（包括菌体、未用完的培养基、产生菌的代谢物等），然后用吸附法、溶媒萃取法、离子交换法、沉淀法、蒸馏法等提取发酵产品。经过提取后，得到的粗制品还要经过精加工而制成成品。人们根据不同的发酵产品设计不同的提取工艺，以便最大限度地把发酵产品从发酵液中提取出来。这时需要一整套有效的分离提取设备。随着科学技术的进步，提取设备越来越精巧，效率越来越高，新的、更好的设备不断问世。

今天，不同种类的微生物已经为我们人类提供许许多多有价值的发酵产品。来自微生物的发酵产品包括醇类（乙醇、丙醇、丁醇、甘油）、有机酸（柠檬酸、乳酸、葡萄糖酸、葡萄糖酸内酯、衣康酸）、氨基酸（谷氨酸、赖氨酸、色氨酸、脯氨酸）、核酸类有关物质（肌苷、肌苷酸、鸟苷酸）、各种微生物酶（淀粉酶、糖化酶、天门冬酰胺酶、蛋白酶、凝乳酶、果胶酶、脂肪酶）、维生素（核黄素、维生素 B₁₂、 β -胡萝卜素）、抗

生素(青霉素、头孢菌素、链霉素、四环素、红霉素),疫苗、菌苗、麦角生物碱(麦角胺、麦角新碱)和单细胞蛋白(SCP)。对微生物的利用还包括有微生物积极参与的生物转化,如利用微生物转化来制造甾体激素。用微生物酿制美酒古已有之,现在微生物仍然为我们提供各种佳酿。微生物对农业的贡献也不容忽视,例如固氮微生物的固定氮素的作用,各类微生物农药(如井冈霉素,苏云金杆菌)在防治农作物病虫害方面的威力。一种叫赤霉菌的霉菌能生产促进作物大幅度增产的生长激素——赤霉素(俗称九二〇)。有些微生物对矿山开采起重要作用。最后还要指出的是,微生物中的“清洁工”目前正在为治理“三废”出大力。据最新的报导,美国和苏联科学家已经培育出能吃掉海面上漂浮着的油污的微生物。这为防治海洋污染带来新的希望。

微生物发酵工程是当代生物工程五大支柱之一(其他几个支柱是遗传工程、细胞工程、酶工程和生物反应器)。实际上,在它的孕育、诞生和发展过程中,受到微生物学、生物化学、细胞生物学、分子生物学、分子遗传学、化学工程等各种学科、技术领域的启发和渗透。反过来,它也促进上述学科的发展。微生物发酵工程的迅速发展,各种新技术,如连续发酵、微生物菌体细胞和酶的固定化技术、发酵罐的自动控制、计算机控制,已在微生物发酵工程中得到日益广泛的应用。预计不久的将来,发酵工程一定会有更大的突破、更大的发展。

亲爱的青少年朋友们,作为本书的序言,就向大家作这

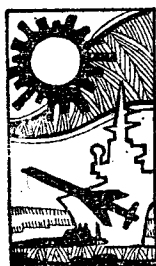
样一个开场白。在以下各章中将介绍微生物发酵工程的内容。希望这些内容能引起你们的兴趣。如果你们中有人在读了这本书后对微生物发酵工程产生浓厚的兴趣，从而立志加入这一专业的科研、生产行列，我将感到莫大的欣慰。

雷肇祖

1988年9月于上海

目 录

1. 微生物及其贡献·····	1
微生物的家族·····	7
微生物的营养类型·····	11
微生物和物质循环·····	13
工业微生物概况·····	18
微生物之最·····	20
微生物学技术发展的里程碑·····	29
2. 发酵和发酵产物·····	35
发酵方式·····	38
发酵菌种和培养基的配制·····	41
发酵产物·····	51
发酵的催化剂——酶·····	53
3. 发酵工程应运而生·····	59
发酵工程和化学工业·····	61
发酵工程和医药工业·····	63
发酵工程和氨基酸工业·····	72



发酵工程和食品工业·····	76
发酵工程和单细胞蛋白·····	81
发酵工程和酒类饮料工业·····	84
发酵工程和核酸、激素生产·····	88
发酵工程和生物能源工业·····	92
发酵工程和冶金工业·····	96
发酵工程和酶制剂工业·····	100
发酵工程 and 环境保护·····	102
发酵工程和现代农业·····	106
发酵工程菌·····	110
发酵工程的光辉前景·····	113

1. 微生物及其贡献

从生命起源的角度看，微生物是最早出现在地球上的生命形式。可是，从人类认识生物的历史看，它是最迟被发现的一类生物。这是因为微生物是一群用肉眼看不见的小生命。早在远古时代，人类就知道猎取和驯养动物，把种子撒在地里，让植物再生长出来，而对微生物一无所知。在后来人类文明相当发达的时代，科学技术发展取得重大成就，人们仍然不知道在酿酒、做面包时，其中有什么东西在起微妙的作用。直到 300 多年前发明了显微镜，人们才发现了微生物——一个充满生机的微小生命的世界。所以，微生物就是肉眼看不见的小生物的总称。

发明显微镜的人是了不起的，因为他发现了微生物世界。大概就是这个原因，对谁是世界上第一架显微镜的发明人至今还有争论。有人说是詹森，也有人说是列文虎克。有趣的是，他俩都是荷兰人。詹森小时候是一个很聪颖的孩子，很爱动脑筋。他的父亲是装配眼镜的工人。詹森受父亲的影响，也爱上一片片玻璃眼镜。有一次，他把一块

磨好的双凸透镜和一块凹透镜装在铜管里用来看书。一个奇迹出现了，书上的字一个个变大了。詹森高兴极了，他把他的发现告诉父亲。父亲听了也很高兴，马上按照詹森的办法重新装配起来。这架简陋的放大镜，就被称为世界上第一架显微镜。不过，它的放大倍数太低，用它还是看不到微生物。这是 1590 年的事。

20 年后，意大利的科学家伽利略发明了望远镜，并且用此观察微小的物体（当然还是未能发现微生物）。由于它可以用来观察微小的东西，所以在 1625 年有一个科学家首先称它为显微镜。这个名字一直沿用到今天。17 世纪中叶，英国科学家胡克创造出能放大 40~140 倍的显微镜。它被用来观察植物的细胞组织。



首先用显微镜发现微生物的科学家是荷兰人列文虎克。列文虎克 1632 年生于荷兰的德尔非特镇。他的父亲、祖父和曾祖父都是从事酿酒的。他的父亲英年早逝，光靠母亲省吃俭用，列文虎克无法缴纳昂贵的学费，不得不中途辍学。他 16

岁离开学校，在一家小杂货店里做了 6 年店员，后来在镇政府里当一名看门人。列文虎克利用工作之余，潜心制作各种镜片。他刻苦用心，终于发明能放大 200 倍的显微镜，并用它在 1675 年第一次看到微生