

国家自然科学基金科普基金资助

《走近生物技术》丛书 来茂德 岑沛霖 主编

林建平

小生命大奉献

—— 微生物工程

WEISHENGWUGONGCHENG

GENETIC
ENGINEERING

CELL
BIOTECHNOLOGY

ENZYME
ENGINEERING

MICROBIAL
TECHNOLOGY



浙江大學出版社

《走近生物技术》丛书 主编：来茂德 岑沛霖
国家自然科学基金科普基金资助项目

小生命大奉献 ——微生物工程

林建平

浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

小生命大奉献: 微生物工程/林建平编著.-杭州:
浙江大学出版社, 2002.11

(走近生物技术丛书/来茂德, 岑沛霖主编)

ISBN 7-308-03209-4

I.小… II.林… III.微生物学-普及读物

IV.Q93-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 091684 号

《走近生物技术》丛书 来茂德 岑沛霖 主编

小生命大奉献——微生物工程

林建平

丛书策划 王 锴
责任编辑 王 锴
美术编辑 姚燕鸣
出版发行 浙江大学出版社
(杭州浙大路 38 号 邮编 310027)
(E-mail: zupress@mail.hz.zj.cn)
(网址: <http://www.zjupress.com>)
制 版 杭州天一图文制作有限公司
印 刷 浙江印刷集团公司
开 本 787mm×960mm 1/16
经 销 全国各地新华书店
印 张 10.5
字 数 169 千字
印 数 0001-5000
版 次 2002 年 12 月第 1 版
印 次 2002 年 12 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 7-308-03209-4/Q·032
定 价 19.50 元

《走近生物技术》丛书 编写委员会

主 编:来茂德、岑沛霖

副主编:周雪平、邵健忠、林建平、蔡谨、沈慧云

编 委:周雪平、樊龙江、舒庆尧:《破译生命密码——基因工程》

邵健忠、陈晓萍、边红武:《改造生命之舟——细胞工程》

林建平:《小生命大奉献——微生物工程》

蔡 谨、孟文芳:《生命的催化剂——酶工程》

特别说明

本书在编撰过程中曾参考使用了国内外公开出版的众多资料。因历时已长,参与者众,出版前又因故辗转,故已无法一一核实出处。如书中所用资料涉及版权问題,敬请版权所有者与编者联系,并提供可靠证明,编者将根据国家的有关法规合理支付报酬。



前言

来茂德

生命科学已成为前沿学科之一,其应用与人们的日常生活越来越密切,并将更深层次地挑战人的价值观和世界观。基因、DNA、基因工程、基因技术、生物技术、人类基因组计划、水稻基因组等等不仅是科学家关心的主题,也成为普通百姓谈论的热门话题。以基因科学和基因技术为核心的生物技术领域的一系列进展,正在将人类引向生物经济(bioeconomics)的崭新时代。21世纪,基因科技将压倒包括信息技术在内的其他所有科技。信息技术已在20世纪给我们带来了一次伟大的革命,而对DNA的理解将使我们在21世纪经受一次人类自身进化的风暴。这方面的知识以及由此孕育出的技术将是一场影响更为深远的革命。美国的BT(生物技术)现已超过IT(信息技术)。在世界大多数国家中,无论目前这方面发展的情况如何,BT超过IT都只是时间问题。

我们深信,通读这套书占用不了大家很多时间,但带给大家的启示会很多。这对于刚踏进科学殿堂的年轻学子们更是如此。《破译生命密码——基因工程》将告诉您:基因是什么?基因也可以实施“手术”吗?基因的“外科手术”会给我们带来利抑或弊?细胞是生物体包括人类的基本单位,《改造生命之舟——细胞工程》会让您了解:细胞的结构和功能是怎样的?您母亲的卵子和父亲的精子结合怎么会生出一个您?克隆羊为何物?人可以克隆吗?是克隆爱因斯坦还是希特勒?一个充斥大量爱因斯坦或希特勒的社会会成什么样子?生活在充满“小人”环境中的我们,与“小人”微生物结下了不解之缘。“朋友”之缘、“敌人”之缘兼而有之。《小生命大奉献——微生物工程》将告诉您精彩的“小人国”世界,与“朋友”友好相处,与“敌人”刀戈相见,还可以化敌为友。健康长寿为人之愿望。健康需要营养,健康需要卫生,健康需要……食物如何化为营养?如何保持环境清洁、衣服整洁?等等



等等,这些都有赖于酶的存在。《生命的催化剂——酶工程》使您懂得整个生态系统离不开酶。该丛书不仅能使您获取生命科学的知识,而且可以了解生命科学发展的规律。

科学的发展给我们人类融入了极其伟大的科学精神。巴斯德一生成就颇丰,举世公认。仔细寻觅他的科学活动轨迹,你就会发现他的成就都是为了解决当时社会的生产和生活难题,所以科学研究应该首先面向生活和生产的实际需要。在我们提倡科学研究应面向经济建设的主战场的今天,这就更具有现实意义。列文虎克从研究显微镜到用显微镜观察生命现象,体现了他追求真理、献身科学的执着精神。几千年来为科学而献身的科学家何止一个列文虎克。从青霉素的发明到工厂化生产都倾注了弗莱明、弗洛里和钱恩以及其他科学家的通力合作的精神,这是一个团结合作的典范。这种合作精神在科学技术高度发展的今天更显重要,人类基因组计划的成功实施就是近代又一成功合作的实例。证明遗传物质是DNA,而不是蛋白质的德尔布吕克(诺贝尔生理学或医学奖获得者)原是一个原子物理学家而并非生物学家。DNA双螺旋模型的创立者之一的克里克也是物理学家出身。当代生命科学的发展、生命现象的阐明如果离开不同学科科学家的通力合作,离开学科交叉是不可想像的,“生存由于合力”。科技是把“双刃剑”,在推动社会进步的同时,如果使用不当就会带来负面影响。核能可以造福人类,同样也可以毁灭人类。生物技术也同样。基因科技对社会道德、伦理以及传统的宗教信仰的挑战是史无前例的,科学家更应该有高度的社会责任感,让科学研究对人类、对社会负责。完成第一个体外重组的人工DNA分子的博格(诺贝尔化学奖获得者),意识到了DNA重组技术可能会对环境造成严重影响,为了让科学家有足够的时间讨论这项技术的安全性,毅然停止这项研究一年,待确认可以采取一定的措施保证在实验室安全地开展DNA重组技术后,才重新开始他钟爱的工作,充分展示了一个科学家的人格魅力。

科学的发生、发展必有她的民族文化背景,而技术则又建立在科学基础上。整个社会文化的发展不但能够帮助科技发展,而且是科技创新的最重要一环。有史以来重要的科学发现都产生在有文化的地



方,这并不是偶然的。我国生命科学的发展不仅依赖于科学家和工程师的努力,也离不开有一定生物学素养的公众的支持。提高公众的科学文化素养、营造良好的科学文化氛围的工作,任重而道远。科技人员、出版工作者和科普作家应共同肩负起提高公众科学文化素质的社会责任,通过多种途径把生命科学知识及生命科学活动的精髓,即蕴藏在生命科学知识背后的科学理念、科学方法、科学思想和科学精神渗透到社会之中,从而发挥第一生产力——科技的作用,帮助公众树立科学的世界观,提高识别真假科学的能力,培养科学的生活方式,营造积极向上的文化氛围,使社会充满生机和活力。国家自然科学基金委员会于去年首次设立科普基金,以鼓励一线的科学工作者为科学普及付出努力。我们荣幸成为首批基金的获得者,深感责任重大。该套丛书设计的读者对象是具有中学以上文化程度的各界人士,我们力求用通俗的语言来阐释科学现象,在通俗易懂的前提下力求概念表述正确。这一要求对于习惯于写学科论文和学术著作的教师和研究人员来说并非易事。写一篇为读者所接受的高质量科普作品,其难度一点不亚于写一篇高科技含量的学术论文。该丛书的作者大多数是第一次进行科普创作,尽管我们做了很大的努力,但肯定有许多不尽人意的地方,希望能听到读者中肯的意见,以便再版时让读者得到更满意的精神食粮。这套丛书的出版如能对提高国民的科学素质发挥一点作用的话,将是编者最大的心愿。

2002年10月



目 录

微生物学史话·····	1
显微镜与微生物的发现·····	3
巴斯德与微生物学·····	8
酒精发酵·····	10
生物来自生物·····	12
巴斯德灭菌法·····	13
拯救丝绸业·····	13
羊炭疽热与鸡霍乱疫苗·····	14
向狂犬病宣战·····	19
科赫与微生物学研究方法·····	22
青霉素的故事·····	25
弗莱明与青霉素发现·····	25
弗洛里与钱恩·····	29
从科学到工业·····	30
见证生命科学的发展·····	33
细菌的转化实验·····	35
来自物理学的灵感·····	37
破译遗传密码·····	39
基因工程的诞生·····	41
神奇的微生物·····	44
“小而强”的微生物·····	45
与环境的接触面积大·····	45
营养吸收快、转化能力强·····	46
生长、繁殖速度快·····	46
容易变异、适应能力强·····	47



分布广泛、种类繁多	48
微生物生长的一般规律	48
绚丽多姿的小生命	49
微生物的名字	49
良莠不齐的细菌	50
产抗生素的头号功臣——放线菌	57
天才的酿酒师和面包师——酵母	58
功过难评的霉菌	62
看得见的大型真菌——担子菌	67
没有细胞的微生物——病毒	71
天涯海角 四海为家	74
微生物的大本营	74
泽国精灵	75
随风飘游	78
微生物与生态系统	79
微生物与人	81
病原微生物与传染病	81
正常微生物群与健康	84
有害微生物的防范与消灭	86
小生命中的大乾坤	88
从基因到蛋白质	88
“基因”的认识过程——从符号到物质	88
生命信息的保存与表现	91
“挑食”的细菌	92
微生物的营养和代谢	96
微生物的营养需要和营养物质的吸收	97
葡萄糖的分解代谢和能量	101
微生物的厌氧发酵	102
微生物的有氧呼吸和能量的产生	103
细胞组成物质和产物的合成	104



现代生物技术的急先锋	106
重组 DNA 技术的主角	106
“借鸡下蛋”出奇招	107
“脱胎换骨”练神功	110
给微生物“输血”	112
多彩的大肠杆菌	113
发酵工厂中的小“工人”	115
微生物育种技术	115
诱变育种	116
原生质体融合技术	116
重组 DNA 技术	117
发酵工业的生产过程和设备	118
原料的预处理	118
发酵培养基的配制	119
发酵生产中的灭菌技术	120
发酵过程中的设备和控制	121
发酵产品的分离和纯化	123
发酵工业产品与经济	123
氨基酸	125
有机酸	126
核苷酸	127
微生物素	128
酶制剂	129
抗生素和类似的药物	131
由微生物生产的基因工程药物	132
多才多艺的小精灵	134
微生物与环境保护	134
微生物与污染防治	136
受污染土壤的生物修复	138
微生物清除重金属和放射性元素	139



向白色污染开战	140
微生物与资源利用	142
微生物冶金	142
磷矿的微生物处理	143
微生物与石油资源的开采和利用	144
变废为宝	146
微生物与绿色能源	149
燃料酒精	149
廉价的能源——沼气	150
微生物发电	151
微生物在农业中的应用	152
微生物肥料	152
微生物农药	155



微生物学史话

生物的世界充满了神奇与奥秘,物种繁杂且变化多端。最大的哺乳动物蓝鲸身长达数十米,体重上万千克,一张嘴大得像个房间,而生活在泰国热带丛林中的一种小飞鼠的身长大约3厘米,体重只有2克,二者体重相差几百万倍;美国加利福尼亚的一株已经活了至少2000多年,被称为“谢尔曼将军”的“世界爷”巨杉,高约90米,底部宽约9米,而世界上最小的树——北方柳树只有2厘米高;海参遇敌时,会果断地把体内的肠和内脏抛出去迷惑敌人并迅速逃之夭夭,而这些内脏过2个月左右又会在体内重新长出来;青蛙能在几个月内自己修复被割断的视神经,使曾经瞎了的眼睛重见光明……动、植物世界是多么神奇啊!然而,当你惊叹于动、植物世界的美妙和精彩时,也许不自觉地已忽略了身边一个更为绚丽缤纷的“小人国”——微生物世界。

也许你不敢相信,没有微生物就没有我们今天的缤纷世界。事实上,微生物是我们生活的这个自然界中的最根本的生命形式,它们是创造和维持生命的头号功臣。没有了微生物,就不可能存在这样丰富多彩的大自然。为了了解微生物的重要性,我们不妨这样设想一下,如果有一天地球上没有了微生物,情况会怎么样呢?没有微生物,随着动、植物的死亡,地球上动、植物的尸体将堆积如山;而另一方面,植物生长所需的二氧化碳、氮肥和无机肥料却得不到再生,新的植物不会再生长,动物也很快地会因为缺乏食物或无法消化食物而灭绝,几个月或者几年后,地球上就不会有动、植物的存在了。然而反过来,如果没有动、植物,许多微生物还是会根据生活环境的变化而逐渐地改变和调整它们的习性,以一种新的生活方式继续繁衍生息。

尽管微生物对自然界是如此重要,但由于它们的个体实在是太微小了,光凭肉眼一般是看不见的,所以一直充当着“无名英雄”而不为人知。也正因为这样,人类利用微生物比认识微生物要早得多。

人类很早就知道,一些采摘的野果在存放一段时间后会带有酒味。



在学会了栽培植物和驯养动物,进入定居的农业社会后不久,人类开始利用剩余的谷物酿酒。原始人的啤酒生产,大约在 9000 年前就已经开始了。公元前 6000 年左右,在黑海与里海间的外高加索区,就已经开始了葡萄的种植和葡萄酒的酿制。在公元前 2400 年左右,在埃及及第五王朝的墓葬壁画上,就有烤制面包和酿酒的大幅浮雕。

从我国的《黄帝内经·素问》和《汤液醪醴论》的文字记载可知,我国利用微生物酿酒起源于公元前 2600—2200 年,距今已有 4000 多年的历史。从考古挖掘出来的用于盛酒、煮酒和冲酒的青铜器等判断,其历史至少可以追溯到 4000 多年前的“龙山文化时期”,甚至是五六千年前的“仰韶文化时期”。我国的酱油酿造开始于周朝,距今约 3000 年。在汉武帝时代开始有了葡萄酒,至今已有 2000 多年的历史。而发酵后经过蒸馏生产的白酒,大概始于宋代。

在古代也有极少数哲人推测过微生物的存在,例如佛经里所说:“佛观一钵水,八万四千虫”。可是当时的绝大多数人们,并不知道有这样微小的生命存在,更不用说了解和认识微生物了。不过,这些由微生物唱主角的酿造和发酵过程,仍是在对微生物一无所知的情况下延续着。人们根据从生产、生活实践中偶尔得到的启发和经验,生产出了即便在今天的高科技社会,仍然有许多人乐此不疲的玉液琼浆。这种“知其然而不知其所以然”的情况,一直延续到近代。

直到 17 世纪下半叶,随着显微镜的发明,人们才逐渐认识到微生物的存在。19 世纪中叶,法国著名生物学家巴斯德(Pasteur,1822—1895)通过实验发现,原来酒精发酵是由活的酵母引起的,其他的发酵过程也是各种微生物作用的结果,从而揭示了微生物和发酵之间的关系;另外,他通过研究蚕、家畜和人的一些传染病,揭开了微生物导致传染性疾病的真相;他还通过实验,证明了微生物跟高等生物一样,只能由同类生物繁殖而来,而不能自发地从非生命物质产生。这些工作奠定了微生物学的基础。接着,德国医生科赫(Koch,1843—1910)等人在研究传染病的病原微生物的过程中,建立了微生物科学研究中常用的一些基本方法。这时,微生物学才真正成为一门完整的科学。

随着人们对发酵过程的原理的认识逐步加深,从 19 世纪末到



20 世纪 30 年代,相继出现了乳酸、乙醇、丙酮-丁醇、甘油、面包酵母等发酵产品的工业化生产,特别是丙酮-丁醇发酵和甘油发酵的出现,标志着人类开始有目的地利用微生物生产新的工业产品。但这些产品的生产方法都是比较简单的,从培养方法上说,与传统的酿造技术没有太大的差别。人类真正利用工业化的手段大规模“驯养”微生物的历史,开始于 20 世纪 40 年代的抗生素革命。它标志着生物化学工程作为一门独立的工程学科的诞生,具有划时代的意义。国外有的评论者认为,被称为“驯养微生物”的抗生素革命给人的健康带来的好处,远远超过了当时人们最夸张的想像,它在人类历史上的重要性可以与人类学会驯养家畜相媲美。抗生素革命的这段充满着发现、发明和创造的历史,成了从科学研究向工业应用转化的经典故事。

微生物虽然很小,可是要了解和认识它们也并不容易。但一个多世纪来,它们却成了人类了解自然界的秘密、打开生物科学知识宝库的金钥匙,特别是在一些对 20 世纪生命科学突飞猛进起了决定性作用的重大课题,例如关于生命的起源、生物细胞的自我复制、生命的进化、生命的分子构成等的探讨中,微生物成了科学家从事研究的有力工具。根据微生物研究的成果,科学家逐渐揭开了生物遗传的神秘面纱。到 20 世纪 70 年代,科学家在生物学研究的基础上,发明了人为改造 DNA 的方法,一项崭新的技术——基因工程诞生了。从此,微生物的研究进入了基因时代。微生物“驯养业”也变得更加如火如荼、异彩纷呈,其产品也远远超出了抗生素的范围,五花八门的微生物工业产品令人眼花缭乱。

下面,就让我们一起来回顾一下微生物学和微生物工业发展历史中的几个动人的片段吧。

显微镜与微生物的发现

科学和技术总是相辅相成,密不可分的。科学的发现固然可以促进技术的发明,而技术的发明也会反过来加速科学的发现。历史一再地证实,伟大的技术发明和进步往往能极大地促进科学研究的发展。显微镜的发明和改进,正是一个很好的例子。



虽然,自古以来人们就对微生物的存在有所感受,但光凭肉眼一般是看不见微生物的,因为人眼的分辨力只有 0.1 毫米,而微生物一般都远远小于 0.1 毫米。正因为这样,直到显微镜发明后,人们才开始了对微观世界的探索。

和其他很多伟大的发明一样,显微镜的发明也有一定的偶然性。1590 年的一天,荷兰密得堡一个磨镜片工人詹森的两个淘气的孩子 J·詹森和 Z·詹森,偶然将两个老花眼镜片装在一个铜管的两头,用它好奇地观看了书上很小的逗号,发现它竟有蝌蚪般大;再看睫毛毛时,竟有木棍粗。就是这个偶然的发现,导致了世界上最早的放大倍数仅几倍的原始复式显微镜的诞生。随后,越来越多的人开始对这种神奇的仪器发生兴趣。

到 17 世纪中叶,一些显微镜爱好者已经能够制造将物体放大数十倍到数百倍的光学显微镜,既可以利用它观察物体的微观结构,也可以借助它来发现一些肉眼看不见的东西。1664 年,英国人胡克(Hooke, 1635—1703)用自己设计的显微镜观察植物叶子和皮革表面上生长的霉菌,并描绘了霉菌的“果实”。其实,这些霉菌还是肉眼勉强可见的较大的微生物,胡克只是借助显微镜来观察和描绘了它们的细致形态。现在公认的第一个真正发现肉眼不可见的微生物并描绘它们的细节的人,是荷兰的业余显微镜制造者列文虎克(Leewenhoek, 1632—1723)。



胡克用的显微镜



胡克用显微镜观察并画下了生长在皮革表面的一种蓝色霉菌,圆圆的“果实”(称为孢子囊)里面包含着霉菌的“种子”(称为孢子)



列文虎克于 1632 年出生于荷兰德尔夫特市的一个酿酒工人家庭里,16 岁时就失去了父亲。他被迫退学后,来到荷兰首都阿姆斯特丹一家杂货铺当学徒。虽然天天早起晚睡,干着脏活累活,然而,他并没有多少的怨言。因为到杂货铺虽然时间不长,但他却有幸结识了杂货铺对面一位和善的老大爷。老人家中藏书丰富,博学多识,他给年轻的列文虎克讲了许多充满神奇



列文虎克

色彩的新鲜而有趣的故事,这使列文虎克懂得了他想要知道的关于大自然奥秘的许多东西。于是,他一有空暇就向老人求教,向老人借阅图书,老人也非常喜欢这个爱读书、爱提问的好孩子。列文虎克白天在店铺里忙碌,夜晚就着铺子里昏暗的烛光专心致志地读书,无论是天文、历史、地理、数学,还是植物学和动物学方面的书,他都有浓厚的兴趣,读起来如饥似渴,全神贯注,常常看到深夜。有一次,他听人说,用上等玻璃磨成的凸透镜,能使小东西变大许多倍。他想,如果能磨出一块特殊的镜片,让我们能看清许多用肉眼看不清、看不到的东西该多好啊!就是这样一个灵感似的奇想,竟从此使他下定了磨制一块“魔镜”的决心。刚好,他知道杂货铺的隔壁有一家眼镜店。一有空,他就到眼镜工匠那里学习磨制玻璃片的技术。他多么渴望用自己双手磨出的光匀透亮的镜片,将他带进人类用肉眼看不到的奥秘的微观世界啊!

不知多少个夜晚,他忘记白天店铺里学徒生活的劳累,一心扑在磨制镜片上。为了实现这个美妙的梦想,他的手磨破了,腿跪麻了,有时,手指上的鲜血顺着磨破的伤口流淌,浸湿了镜片。他经常磨制镜片至深夜,实在累了,就蜷缩在屋角和衣而卧。功夫不负有心人,经过辛勤的劳动,他很快便掌握了磨制镜片的技术。终于有一天,他磨制出了一个直径只有 3 毫米,却能将物体放大 200 倍的镜片。他把镜片镶嵌在木片挖成的洞孔内,用来观察微小的物体。他几乎不敢相信自



己的眼睛！在他的镜片下，鸡毛的绒毛变得像树枝一样粗，跳蚤和蚂蚁的腿变得粗壮而强健。为了提高放大倍数，列文虎克磨制出了更精密的镜片。他把两个镜片嵌在圆形金属管子的两头，中间还安上了可以调节两个镜片距离的螺旋杆，制成了世界上最早的可以放大近300倍的金属结构的显微镜。他用这架当时世界上“最精巧”、“最优良”的显微镜，不停地观察、记录着他周围生活中找得到的微小物体。

正当他带着胜利的喜悦准备磨制更精密的显微镜的时候，他却被告杂货铺的老板以不务正业之名开除了。为了谋生，他只好辗转回到了故乡德夫特，好不容易经人介绍在市政厅的门房找到了一个当门卫的差事。这是一个很清闲的工作，使他在每天负责开关市政府大门、准时敲钟报时之余，有充足的时间进行对显微镜的改造和用显微镜观察自然现象。几年之后，他终于又研制出更精制、更完美的显微镜。用这种显微镜，他观察了动物组织的毛细血管，第一次看到了血液在毛细血管里的流动。在这流动的红色液体中，他惊奇地发现有许多像小车轮一样滚动的血液细胞。列文虎克成为第一个看见并描述红细胞的人！

一天，列文虎克从一个从不刷牙的老头的牙缝里取下一点残屑来观察，竟然发现那里面有无数各种形状的小家伙蹦来跳去，有的如矛枪穿水直刺，有的像陀螺团团打转，还有的灵巧地徘徊前进，成群结队，令人眼花缭乱。他惊奇得几乎不相信自己的眼睛！列文虎克精心地把这些小家伙的形状描绘下来。他说：“这个老头嘴里的‘小动物’，要比整个荷兰王国的居民多得多……”以后，他还陆续不断地对雨水、河水、井水、污水等进行观察，竟在里面找到了成千上万的“微型动物”。

列文虎克把他看到的这一切微小的生物仔细地画了下来，并详细地记述了它们的特征和活动。从1673年开始，他用荷兰文给英国皇家学会不断写信，报告他的实验观察记录。从列文虎克写给英国皇家学会的200多封附有图画的信里，人们可以断定他是全世界第一个观察到球形、杆状和螺旋形的细菌和原生动物的人。他还第一次描绘了细菌的运动。然而，当时英国皇家学会的大学者在感到震惊之余，谁也不敢相信一个看门老头的这些发现。皇家学会为了验证他的