

应用微生物学

——现代生物技术

王文仲 编著

中国医药科技出版社

2959.7
1135

V4130/21

应用微生物学

——现代生物技术

王文仲 编 著

中国医药科技出版社

登记证号:(京)075号

内 容 简 介

本书是现代生物技术的一个缩影,全书十一章,系统全面地论述了微生物细胞超微结构及其功能,微生物的分离筛选、保藏、培养,发酵工艺、代谢调控发酵、微生物酶与酶抑制剂,固定化酶及其应用、微生物细胞融合,基因工程及其应用,最后按微生物分类形态特征,论述各属微生物在医药、食品、发酵等工业部门的应用。

本书内容丰富,理论联系实际,侧重于实际应用,深入浅出,图文并茂,全书收集国内外参考文献1400篇。可供从事生物技术、医药、食品、发酵等专业的科研生产人员、管理人员、大专院校有关专业师生阅读参考。

应用微生物学

——现代生物技术——

王文仲 编著

*

中国医药科技出版社 出版
(北京西直门外北礼士路甲38号)
天津市宝坻县第二印刷厂印刷
全国各地新华书店经销

*

开本 787×1092 1/16 印张 37.25
字数 855 千字 印数 1—3 000
1996年4月第1版 1996年4月第1次印刷
ISBN 7-5067-1342-X/G·0071
定价:59.00元

发展生物技术，
开展继续教育
工程教育。

俞蔚

1988.9

前国家医药管理局局长 中国药学会理事长

開發生物技術
創建新興產業

王斌物九二
九月九日

天津市科学技术委员会主任

焦 序

生物工程(生物技术、biotechnology)是当代新技术革命主要领域之一,它的兴起是由于70年代中期基因工程的出现,到目前已在各国迅猛发展,不仅提供了不少新的产业,并对人类社会所面临的许多问题起着重要作用。就学科内容来说,生物工程(生物技术)是以基因工程为主导,以微生物工程为基础;就产业来说它涉及的有制药工业,化学工业、食品工业;环境保护、农作物育种与病虫害防治、能源开发等等,已给很多国家的经济发展带来了巨大效益。

我国从“六、五”计划开始,就把生物工程作为重点发展的新技术之一、经过规模更加宏大的“七、五”计划,这一领域已在国内取得令人鼓舞的进展。为了我国生物工程今后的发展,我们急需出版介绍当代国内外生物工程的活跃领域的情况,既要深入浅出介绍基础知识和近期的应用,还要指出今后的发展方向。

本书对近年生物工程(生物技术)进行了综述性介绍、内容丰富,图文并茂,既包括微生物技术方面的重要进展,如固定化技术、细胞融合、基因工程等,又包括了微生物的基础知识,如形态、结构与功能、分类、保藏与培养,代谢调节等。作者是有几十年从事微生物工程研究和生产经验的专家,取材新颖适当,论述也较周详,对从事生物技术的读者是十分有益的。

焦瑞身

1991. 12. 3

童 序

应用微生物学系微生物学、分子生物学、药学、生物技术等学科互相结合,互相渗透和互相促进而形成的边缘学科,是认识自然、改造世界、推动国民经济和人类健康事业的强大武器。从青霉素到半合成抗生素、酶抑制剂、胰岛素、生长因素以及微生物产生的其它生理活性物质,都是应用微生物学发展的产物,可以预期,其前途不可限量。

王文仲同志从事微生物制药研究与生产近四十年,在柠檬酸、维生素、抗生素发酵等方面具有丰富的经验,较深的造诣。十多年前,余曾建议本书作者编撰有关药学微生物学专著,他在繁忙的技术行政工作之余抽暇完成了余之宿愿,并索序于余。本书包括微生物超微结构,分离筛选、保藏、培养、代谢调控、固定化酶,基因工程和微生物分类及其在医药(食品)工业上的应用,等等。可说是规模宏伟,内容丰富,理论与实践并重,此乃药学研究、生产、教学工作必备的资料。

值此《应用微生物学》出版之际,不胜快慰,欣然命笔,是为序。

童 村

1988. 9

前 言

本书主要是为从事生物技术、医药、食品、发酵工业生产、科研的科技人员知识更新而编写的。也可供综合性大学生物系、药学系及微生物、抗生素、食品发酵等专业教学参考。

书中以现代生物技术在医药、食品、发酵工业上的应用为中心,从基础理论到生产实践,从现代生物技术的最新进展到今后发展趋势均作了比较详尽的论述。

现代应用微生物学是从本世纪 40 年代发展起来的新兴科学。自从疗效显著的抗生素问世以来有了很大发展。从发酵工程、细胞工程的有用微生物的分离、筛选、保藏、代谢调节控制发酵,甾体激素的微生物转化,到微生物细胞超微结构,微生物细胞融合、动植物细胞大量培养。酶工程的固定化酶,固定化细胞、医疗用酶,酶抑制剂。基因工程的干扰素、人生长素、胰岛素以及氨基酸、维生素、核苷酸等新技术新工艺新产品、不断以崭新的面貌呈现在人们面前,这门科学是现代生物技术的一个缩影。在改善人们生活、治疗疑难疾病、保证人类健康方面发挥重要作用。生物技术产业正在改变着传统的生产方式,它将以极大的社会和经济效益促进国民经济的发展。

为了加速四化建设、实现技术进步、广大科技骨干迫切需要掌握现代生物技术的最新进展,提高技术素质,十分需要既有深入浅出的理论,又有丰富的实践经验,理论结合实际的专业书籍。为此著者结合自己多年工作实践,整理部分讲稿,广泛搜集了近十年来国内外最新资料编集成书。其提纲由沈阳药学院微生物教研室的诸位教授、国家医药管理局情报研究所刘璞教授,上海医药工业研究院抗生素室鲍竞雄研究员审查确定。数载寒暑几易其稿。如能对医药、食品、发酵工业生物技术早日实现技术腾飞,极尽棉薄,那将是著者最大的欣慰和希望。

本书蒙中国药学会理事长、原国家医药管理局齐谋甲局长,天津市科学技术委员会王成怀主任支持题词,中国微生物学会理事长,中国科学院上海植物生理研究所研究员焦瑞身教授和上海医药工业研究院名誉院长童村作序,中国科学院学部委员微生物研究所阎逊初教授,南开大学生物系蒋汝璋教授审校。

本书出版是由国家医药管理局培训中心曹世溥主任推荐的,中国医药科技出版社张智德、赵海宝同志,科技文献出版社王琦同志,天津市医药管理局教研室陈秉森、王可信讲师、王艳茹教授级高级工程师等在编辑工作中付出了辛勤劳动,在此表示衷心感谢。

书中如有不妥甚至错误之处,希广大读者给予批评指正。

王文仲

1993. 11

目 录

绪 论	应用微生物学的发展史	(1)
第一节	微生物的发现	(1)
第二节	微生物发酵技术的进步	(2)
第三节	医药工业微生物学的诞生	(3)
第四节	现代生物技术的新发展	(4)
第一章	细菌细胞的超微结构及其功能	(7)
第一节	细菌	(7)
第二节	细菌的形态	(8)
一、	球菌	(8)
二、	杆菌	(8)
三、	弧菌,螺菌,螺旋状菌	(8)
第三节	细菌的菌落形态	(9)
第四节	细菌的结构与化学成分	(9)
一、	细菌细胞的结构	(10)
二、	细菌的一般化学成分	(11)
第五节	细菌细胞壁和表层的超微结构	(11)
一、	革兰氏阳性菌表层的超微结构	(11)
二、	革兰氏阴性菌表层的超微结构	(11)
三、	革兰氏阳性菌、阴性菌细胞表层立体结构比较	(11)
第六节	细菌细胞壁的基本化学结构	(12)
一、	肽聚糖的化学结构	(15)
二、	细胞壁肽的结构变化与模型	(17)
第七节	革兰氏阳性菌细胞壁的化学组成	(17)
一、	磷壁酸	(18)
二、	糖醛酸磷壁酸	(19)
三、	特异多糖	(19)
第八节	革兰氏阴性菌细胞壁的化学结构	(20)
一、	细胞壁外膜	(20)
二、	坚韧层(肽聚糖层)	(21)
三、	细胞壁外膜和坚韧层的化学成分	(21)
四、	胞壁酸脂蛋白	(21)
五、	脂多糖	(21)
第九节	细胞质膜	(23)
一、	细菌细胞膜形态学结构	(24)

二、细胞质膜的功能·····	(24)
第十节 间体·····	(25)
一、间体的功能·····	(25)
二、间体的形成过程·····	(25)
三、间体的超微结构·····	(25)
第十一节 细胞周质区·····	(27)
一、细胞周质区酶·····	(27)
二、细菌细胞周质区酶的功能·····	(27)
第十二节 细胞内含物·····	(28)
一、类核·····	(28)
二、菌体内颗粒·····	(28)
三、核糖体·····	(30)
四、可溶性细胞质·····	(30)
第十三节 细胞表层附属物·····	(31)
一、荚膜·····	(31)
二、鞭毛·····	(32)
三、菌毛·····	(36)
第十四节 芽胞·····	(38)
一、细菌芽胞的形状和结构·····	(38)
二、细菌芽胞的超微结构·····	(39)
三、细菌芽胞的化学结构·····	(40)
四、细菌芽胞不同发育阶段的结构变化·····	(41)
第十五节 没有细胞壁的细菌·····	(43)
一、原生质体、球形体·····	(43)
二、L-型菌·····	(46)
三、支原体·····	(47)
第二章 放线菌、噬菌体、霉菌、酵母的超微结构·····	(51)
第一节 放线菌的形态和结构·····	(51)
一、菌丝的细胞结构·····	(51)
二、营养菌丝与气生菌丝·····	(51)
第二节 放线菌的孢子丝·····	(52)
第三节 放线菌的孢子·····	(54)
一、孢子的形成方式·····	(54)
二、放线菌孢子的诸形态·····	(54)
三、放线菌孢子的表面结构与颜色·····	(55)
第四节 放线菌菌丝的生长与繁殖·····	(56)
一、放线菌的顶端成长·····	(56)
二、放线菌菌丝的分枝·····	(57)
三、放线菌在固体培养基上的繁殖·····	(57)

第五节 噬菌体及其种类	(57)
一、噬菌体	(57)
二、噬菌体的种类	(58)
第六节 噬菌体的形态与超微结构	(59)
一、噬菌体的形态	(59)
二、噬菌体的超微结构	(59)
第七节 噬菌体的化学组成	(60)
第八节 噬菌体的繁殖	(61)
一、吸附在宿主上注入 DNA	(61)
二、在宿主细胞内的增殖	(61)
三、溶菌和噬菌体的释放	(62)
四、溶源性	(62)
第九节 丝状噬菌体	(63)
一、丝状噬菌体的超微结构	(64)
二、丝状噬菌体的化学结构	(65)
三、丝状噬菌体的增殖过程	(65)
第十节 噬菌体的预防和消除	(66)
一、噬菌斑试验	(66)
二、测定噬菌体的增殖曲线	(66)
三、预防和消除噬菌体的有效措施	(67)
第十一节 真菌的基本结构与形态	(67)
一、菌丝体和菌落	(68)
二、真菌的分类及其形态结构比较	(69)
第十二节 霉菌细胞的超微结构	(70)
第十三节 内质网及其功能	(71)
第十四节 高尔基体及其功能	(71)
一、高尔基体的常见形态	(72)
二、高尔基体的功能	(72)
第十五节 液泡及其功能	(72)
第十六节 微体及其功能	(73)
第十七节 线粒体	(73)
一、线粒体的超微结构	(73)
二、线粒体的酶系统	(73)
三、线粒体的功能	(73)
第十八节 霉菌细胞表层及其超微结构	(75)
一、细胞壁的结构和成分	(75)
二、真菌类细胞壁的化学组成	(76)
三、菌类细胞壁成分与真菌的分类	(76)
四、霉菌细胞壁发育成长过程	(77)

五、菌丝细胞隔壁的超微结构·····	(77)
第十九节 菌丝细胞结构与生理上的特征·····	(79)
一、菌丝细胞的极性·····	(79)
二、菌丝细胞的生长·····	(79)
第二十节 霉菌的繁殖和孢子·····	(81)
一、霉菌的繁殖·····	(81)
二、霉菌的孢子·····	(82)
第二十一节 酵母细胞的形态·····	(85)
一、酵母的形态与大小·····	(85)
二、酵母细胞的超微结构·····	(86)
三、细胞表层超微结构·····	(86)
四、细胞质·····	(86)
五、核·····	(86)
六、液泡·····	(86)
七、线粒体·····	(87)
第二十二节 酵母的孢子及其形态·····	(87)
一、酵母孢子的形成·····	(87)
二、酵母孢子的各种形态·····	(88)
第二十三节 酵母的繁殖方式·····	(88)
一、芽殖·····	(88)
二、裂殖·····	(89)
三、酵母在液体培养基中的增殖·····	(89)
第二十四节 酵母的生活史·····	(89)
第三章 工业微生物的分离与筛选·····	(92)
第一节 微生物的自然分布·····	(92)
第二节 产生抗生素菌株的来源·····	(93)
一、放线菌·····	(93)
二、细菌·····	(94)
三、霉菌·····	(95)
四、担子菌·····	(95)
五、各种重要抗生素的微生物来源·····	(95)
第三节 工业微生物的常规分离·····	(97)
一、对工业微生物的基本要求及其分离途径·····	(97)
二、从自然界分离微生物的常规方法·····	(97)
第四节 工业微生物的筛选分离·····	(102)
一、选择性培养基的培养分离法·····	(102)
二、直接分离法·····	(103)
三、试样前处理法·····	(104)
第五节 富集培养分离法·····	(104)

一、细胞的富集培养	(104)
二、富集培养应注意的一些问题	(105)
三、用于富集培养的混合培养基	(106)
四、富集培养的具体操作	(107)
五、富集培养的两类型	(107)
第六节 有用微生物的筛选	(108)
一、供筛选分离样品(采样)的来源	(109)
二、初筛	(109)
三、用于筛选的几种特异技术	(110)
第七节 抗生素的初筛模型与试验菌	(111)
一、有代表性的常用试验菌	(111)
二、抗细菌抗生素的初筛试验菌	(112)
三、筛选抗厌氧细菌	(113)
四、抗真菌及抗滴虫抗生素的筛选试验菌	(114)
五、抗病素抗生素的筛选试验菌	(114)
六、酶抑制剂的筛选系统	(115)
第八节 复筛	(115)
一、微生物初筛鉴定	(115)
二、发酵培养基的选择	(115)
三、培养与发酵	(116)
四、抽提试验	(117)
第九节 发酵代谢产物的检测和鉴别	(118)
一、紫外线吸收光谱的测定	(119)
二、纸上层析鉴别法	(119)
三、盐析层析	(119)
四、薄层层析	(119)
五、抗菌谱的测定	(121)
六、其他一些检测方法	(122)
七、筛选鉴别新菌株的全过程	(122)
第十节 筛选其他生理活性物质的方法和途径	(123)
一、筛选途径和研究工作的发展	(123)
二、直接筛选其他生理活性物质的方法	(124)
三、间接筛选其他生理活性物质的方法	(124)
四、抑制酶活性产物的筛选方法	(125)
五、用微生物筛选具有特别活性的物质	(127)
第十一节 氨基酸生产菌株的分离筛选	(127)
第十二节 抗癌药物的筛选(体外筛选系统)	(131)
一、利用微生物筛选	(131)
二、利用生物化学方法筛选	(131)

三、利用培养的细胞筛选	(132)
第十三节 以诱发霉菌形态异常为指标筛选抗霉菌剂	(133)
一、低毒与霉菌细胞壁	(133)
二、霉菌的两形性和致病性	(134)
三、筛选方法	(135)
四、由已知抗生素诱发引起的形态变异	(136)
第四章 微生物的保藏	(140)
第一节 传代培养保藏方法	(140)
一、培养基的组分	(140)
二、培养温度	(140)
三、传代间隔	(141)
四、保藏场所及其应具备的条件	(141)
五、传代培养应注意的事项	(141)
六、控制杂菌污染的措施	(141)
第二节 石蜡油封保藏法	(142)
一、保藏方法及其注意事项	(142)
二、适于用石蜡油封保藏的菌种	(143)
第三节 载体保藏法	(143)
一、土壤保藏	(143)
二、砂管保藏法	(144)
三、硅胶保藏法	(145)
四、滤纸保藏法	(145)
五、素瓷保藏法	(145)
第四节 悬浮液保藏法	(146)
一、蒸馏水保藏法	(146)
二、糖液保藏法	(147)
三、其它悬浮液保藏法	(147)
第五节 冷冻冻结保藏法	(147)
一、冷冻保藏的细胞内冻和细胞外冻	(147)
二、冷库保藏法	(148)
三、干冰保藏法	(149)
四、液氮保藏法	(149)
第六节 冷冻干燥保藏法	(151)
一、冷冻干燥的机理和应用范围	(151)
二、冷冻干燥保藏概要	(151)
三、冷冻干燥前的培养条件	(152)
四、菌种记号的表示	(153)
五、安瓿的准备	(153)
六、添加保护剂和配制分散媒	(153)

七、 配制菌液	(155)
八、 预冻	(155)
九、 干燥	(156)
第七节 其它干燥保藏方法	(162)
一、 常压干燥保藏法	(163)
二、 明胶圆片干燥保藏法	(163)
三、 Sordeli 干燥保藏法	(165)
四、 真空干燥保藏法	(166)
第八节 放线菌保藏方法	(167)
一、 传代培养保藏法	(167)
二、 石蜡油双层法	(168)
三、 土壤保藏法	(168)
四、 曲法干燥保藏法	(168)
五、 冻结保藏法	(168)
六、 冷冻干燥保藏法	(168)
七、 放线菌的保藏与培养基	(169)
八、 保藏放线菌的分散剂(保护剂)	(171)
九、 放线菌的保藏效果举例	(171)
第九节 霉菌保藏法	(173)
一、 传代培养保藏法	(173)
二、 矿油保藏法(石蜡油保藏法)	(173)
三、 土壤保藏(或砂土保藏法)	(173)
四、 硅胶保藏法	(173)
五、 冷库保藏法	(173)
六、 液氮保藏法	(173)
七、 冷冻干燥保藏法	(173)
八、 其它干燥保藏法	(174)
九、 霉菌常用的培养基及其配制方法	(174)
十、 霉菌保藏效果举例	(175)
第十节 细菌保藏方法	(176)
一、 传代培养保藏法	(177)
二、 琼脂斜面密封保藏法(胶塞保藏法)	(177)
三、 软琼脂法	(177)
四、 石蜡油封保藏法	(178)
第十一节 菌株的分让与微生物保藏机构	(178)
第五章 微生物的培养	(184)
第一节 微生物的增殖	(184)
一、 增殖总量	(184)
二、 增殖速度	(184)

第二节 微生物菌落的形成	(186)
一、表面菌落	(186)
二、液内菌落	(186)
三、菌块的特征及其增殖与接种量的关系	(188)
四、菌块中养料与产物的分布	(188)
第三节 微生物细胞的培养	(189)
一、培养微生物常用的几种方法	(189)
二、微生物在深层液内培养的增殖	(191)
三、深层液内培养过程中微生物生理代谢活性的变化	(191)
四、深层液内培养过程中细胞成分的变化	(192)
第四节 微生物菌体成分	(193)
一、菌体成分	(193)
二、构成微生物的无机、有机典型成分	(195)
第五节 微生物的营养源	(195)
一、碳源	(195)
二、氮源	(196)
三、碳氮比值	(197)
第六节 生长因素	(199)
一、生长因素的种类	(199)
二、B族维生素对微生物增殖的影响	(199)
三、生长因素在微生物代谢中的作用	(201)
第七节 无机盐及微量元素	(202)
一、主要生物元素的来源及其若干作用	(202)
二、微量元素的来源及其若干作用	(202)
第八节 影响培养的物理条件	(203)
一、温度	(203)
二、pH值	(206)
三、压力与渗透压	(207)
第九节 营养物质的吸收	(208)
一、物质透过生物膜的机制	(208)
二、几种通透机制特性的比较	(211)
第十节 通透系统的模型	(212)
一、蛋白结合模型	(212)
二、M-蛋白模型	(212)
三、磷酸转移酶模型	(213)
四、细胞膜小胞的制备及其在膜透过中的作用	(214)
第六章 发酵工艺	(217)
第一节 单批发酵	(217)
一、单批发酵的流程	(217)

二、单批发酵微生物的发育过程	(217)
三、单批发酵各生长阶段的特征	(217)
第二节 连续发酵	(226)
一、连续发酵的优点	(226)
二、连续发酵的缺点	(226)
三、连续发酵的营养代谢途径	(226)
四、连续发酵的实验培养装置	(227)
五、连续发酵系统的工业生产装置	(227)
第三节 透析培养	(231)
一、透析培养摇瓶	(231)
二、实验室透析培养装置	(232)
三、工业生产透析培养装置	(232)
四、透析培养过程	(232)
五、透析培养的主要装置及其功能与培养条件	(233)
六、透析培养法的特点和优点	(234)
七、透析培养在发酵生产中的应用	(235)
第四节 发酵罐	(236)
一、机械搅拌通气发酵罐	(236)
二、空气搅抖发酵罐	(237)
三、空气带升式发酵罐	(238)
四、塔式发酵罐	(238)
第五节 通气、搅拌与氧的传递	(238)
一、氧的传递在工业发酵中的重要性	(238)
二、氧的传递过程	(239)
三、气—液—菌的接触模型	(240)
四、氧的传递机制	(241)
五、微生物对氧的需求量	(243)
六、溶解氧的浓度	(244)
七、溶解氧的测定	(245)
第六节 氧的传递与发酵工艺	(246)
一、菌丝形态与氧的传递	(246)
二、发酵液的流变特性与氧的传递	(247)
三、氧的传递速度与发酵生产效率的关系	(247)
四、降低发酵液粘度,加速氧的传递	(249)
五、控制发酵液粘度以改变多组分抗生素的有效组分	(250)
六、控制空气利用率,生产新抗生素(或生理活性物质)	(250)
七、发酵空气流量	(252)
第七节 发酵泡沫的控制	(252)
一、控制发酵泡沫的必要性	(252)