

微生物资源学

姜成林
徐丽华 著

科学出版社



YK 27/27

微生物资源学

姜成林 徐丽华 著

国家自然科学基金
国家计划委员会
云南省应用基础研究基金
云南省国际合作研究基金
云南省计划委员会
云南大学211工程基金

资助项目



A0285232



内 容 简 介

微生物资源学是关于微生物资源合理开发利用和有效保护相结合的科学。它研究微生物资源的种类和分布、微生物资源与环境的关系、微生物资源合理开发利用的战略和策略、微生物资源的有效保护措施等。本书的基本内容来源于这些研究的结果及作者的理论创作。重点论述什么是微生物资源、有什么特点、如何利用、如何保护,核心是新资源的开发。本书还吸收了近年来微生物资源合理开发利用的新思想、新方法和新成就。

本书可供微生物及相关学科的科研人员、大专院校教师、学生、研究生及工程技术人员和管理人员学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

微生物资源学/姜成林,徐丽华著,-北京:科学出版社,1997

ISBN 7-03-005623-X

I. 微… I. ①姜…②徐… III. 微生物-生物资源 IV. Q938.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 17658 号

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1997 年 5 月 第 一 版 开本: 787×1092 1/16

1997 年 5 月 第一次印刷 印张: 14 3/4

印数: 1 1 550 字数: 333 000

定价: 29.00 元

序

微生物资源学是关于微生物资源合理开发、利用和有效保护相结合的科学。它研究微生物资源的种类和分布,研究微生物资源与环境之关系,研究微生物资源合理开发利用的战略和策略,研究微生物资源的有效保护措施等。我国利用微生物(于酿造、食品工业和医药工业等)虽然有悠久的历史 and 不少成功的经验,但现代化的微生物资源学即在世界先进国家也还是一门正在形成中的年轻学科,特别需要重视和扶持。

在国家自然科学基金委员会、云南省应用基础研究基金会、云南省国际合作研究基金会、云南省生物多样性委员会和云南大学 211 工程基金会的支持和资助之下,作者对云南的微生物资源进行了长达二十多年的系统研究。本书的基本内容来源于这些研究的结果及作者的理论创作。重点论述什么是微生物资源、有什么特点、如何利用、如何保护。核心是新资源的开发。尤其是关于天然微生物资源需要有效保护的观点,是作者从自己的大量实验结果得到的明确结论,可以说是一种新提法。本书还吸收了近些年来微生物资源合理开发利用的新思想、新方法和新成就。

据了解,国内外还没有这样一本著作。

人类大规模、高效率而又合理地开发利用微生物资源最多不过半个世纪。未知微生物资源无穷,开发利用的潜力大得很,但保护微生物资源的大众意识远没有形成。对于微生物资源孳生和进化的森林生态系统及微生物对于农林生态系统和热带、亚热带森林天然生态系统形成和发展的极重要的作用尤其认识不到或认识不足。云南省是国际公认的生物多样性最丰富的地区之一,也是微生物资源最丰富的地区之一。目前,开发生物资源已列入云南省国民经济发展战略。希望本书的出版能对推动我国微生物资源的合理开发利用和保护,对有关的科研人员、教学人员、学生、研究生、工程技术人员和管理人员,对这个学科的形成和发展有所裨益。

吴征镒
1996.4.27

前 言

在人类社会的早期,人类的祖先就开始不知不觉地利用微生物了。但人类有意识认识、研究、利用微生物也不过一百年的历史。而大规模、高效率开发利用微生物资源则最多不过半个世纪。本书试图对微生物资源学的基本原理、学科范围、研究方法及未来发展进行探索,对微生物资源学的形成和发展尽点微薄之力。

作者十分感谢国家自然科学基金委员会(有关的资助项目达6项,其中重大项目1项)、云南省应用基础研究基金会(资助项目3项,重点项目1项)、云南省国际合作研究基金会(资助项目2项)、云南省计委(重点攻关项目1项)、云南大学211工程基金会(重大项目1项)长期而持续的支持和资助,使我们能安心对云南的微生物资源进行长达二十多年的系统研究。本书的基本内容来源于这些研究的结果及作者的理论创作。作者还吸收了近些年来微生物资源开发利用的新思想、新方法和新成就。希望本书的出版能对推动我国微生物资源的合理开发、利用和保护,对有关的科研人员、教学人员、工程技术人员和学生、有关的领导,对这个学科的形成和发展有所裨益。

各论第七章由廖昌珑同志执笔,第八章由李铭刚同志执笔,第十章由廖振林同志执笔;本书附录收录了两篇国外学者的近作及作者的两篇评述,对本书作了有益的补充,其中要特别感谢Fernandes博士,他将其未发表的近作原稿送给作者;作者特别感谢吴院士征镒先生在百忙中为本书作序;郭光远、杨宇容、谢桂兰等同志先后参加部分工作;科学出版社的王惠君同志及其他同志为本书的出版付出了辛勤的劳动。在此一并致以衷心的感谢。

作 者

1996年2月8日于昆明

目 录

序
前言

第一篇 微生物资源及其开发利用

第一章 微生物资源	(1)
第一节 微生物是一类资源	(1)
第二节 微生物资源的特点	(2)
第三节 微生物资源开发利用的过去和现在	(3)
第二章 微生物资源开发利用的战略与策略	(8)
第一节 微生物资源开发的战略	(8)
第二节 微生物资源开发的基本程序	(10)
第三章 资源微生物的分离和保存	(12)
第一节 分离资源微生物的基本原则	(12)
一、选择试验样品的原则	(12)
二、样品采集	(13)
三、预处理	(14)
四、培养基成分的设计原则	(15)
五、抑制剂	(15)
六、关于混合菌	(16)
第二节 各类微生物的分离程序	(16)
一、放线菌	(16)
二、细菌	(21)
三、真菌	(21)
第三节 资源微生物的保存	(23)
一、开发过程中的菌种及保存原则	(23)
二、资源微生物的长期保存方法	(25)
第四章 发酵与筛选模型的设计	(28)
第一节 初筛发酵条件的设计	(28)
第二节 模型设计原理	(29)
一、生物活性物质类	(29)
二、酶类及其他	(39)
第五章 微生物资源生态学	(41)
第一节 云南放线菌资源的分布	(41)
一、引言	(41)
二、土壤放线菌	(45)

三、高原湖泊的放线菌	(78)
四、异常环境的放线菌	(96)
第二节 资源真菌的分布	(98)
第三节 种类与产物之关系	(99)
第四节 环境和产物之关系	(102)
一、地域	(102)
二、天然基质	(104)
三、环境因素	(105)
第六章 微生物资源的保护	(109)
第一节 保护微生物资源的必要性	(109)
第二节 保护微生物资源的措施	(111)
一、生产菌种和专利菌种的保护	(111)
二、天然微生物资源的保护	(112)

第二篇 备 论

第七章 微生物生物活性物质	(113)
第一节 概述	(113)
第二节 抗生素	(115)
一、抗生素的作用机制	(115)
二、抗生素生产菌的筛选方法	(117)
三、抗生素的效价测定、分离及纯化	(118)
四、抗生素的分类	(120)
第三节 其他微生物生物活性物质	(123)
一、酶抑制剂	(123)
二、杀虫剂	(124)
三、免疫调节剂	(124)
四、受体结合抑制剂(受体拮抗剂)	(124)
第四节 微生物生物活性物质开发的未来	(125)
第八章 微生物酶	(127)
第一节 概论	(127)
一、简要回顾	(127)
二、近代微生物酶的开发	(127)
三、近年来国际工业酶的市场状况	(128)
第二节 微生物酶的开发	(128)
一、微生物酶开发的一般程序	(128)
二、优良产酶菌种的标准	(129)
三、样品收集和菌种分离	(129)
四、样品预处理及富集培养	(130)
五、产生菌的筛选	(130)
第三节 微生物酶的应用	(133)
一、蛋白酶	(133)

二、纤维素酶	(134)
三、淀粉酶	(135)
四、脂肪酶	(136)
五、其他酶	(137)
第四节 展望	(138)
第九章 肥料微生物资源	(140)
第一节 概论	(140)
一、简要回顾	(140)
二、微生物与植物的关系	(141)
三、微生物肥料在农业生产中的作用	(143)
第二节 资源微生物	(143)
一、固氮微生物	(143)
二、转化磷化物的资源微生物	(149)
三、转化钾化物的资源微生物	(151)
第三节 微生物肥料及其应用	(151)
一、微生物肥料的生产和菌剂制备	(151)
二、微生物肥料的应用	(154)
三、存在问题和研究重点	(156)
第十章 微生物湿法冶金	(158)
第一节 概论	(158)
一、历史回顾	(158)
二、国外进展	(159)
三、国内概况	(162)
第二节 用于生物湿法冶金的资源微生物	(163)
一、混合培养物	(163)
二、有关资源菌的分离及保存	(165)
三、细菌对各种有毒金属离子的抗性	(166)
四、几类资源菌的生物学特性	(168)
五、几属资源菌 DNA 的 GC 摩尔比	(171)
第三节 生物湿法冶金的基本原理	(171)
一、生物湿法冶金的主要内容	(171)
二、生物和化学反应机制	(172)
第四节 生物湿法冶金技术	(177)
一、生物浸出基本的运行条件	(177)
二、几种细菌氧化方法简介	(179)
三、搅拌反应槽浸出技术(槽浸)	(180)
第五节 生物湿法冶金的优越性及其前景	(183)
一、三种处理方法的比较	(183)
二、经济效益估算	(184)

附 录

1. MICROORGANISM DIVERSITY AND ITS PROTECTION (190)
2. ACTINOMYCETES IN UNUSUAL HABITATS IN YUNNAN (196)
3. 放线菌次生代谢研究中的新概念 (211)
4. THE DREAMS AND REALITIES OF NATURAL PRODUCT SCREENING
..... (224)

CONTENT

Part I Development and utilization of microbial resources

Chapter 1 Microbial resources	(1)
Microorganism is a resource	(1)
Features of microbial resources	(2)
Past and now of exploitation of microbial resources	(3)
Chapter 2 Strategy and tactics on exploitation of microbial resources	(8)
Strategy	(8)
Procedures	(10)
Chapter 3 Isolation and preservation of resource microorganisms	(12)
Principle	(12)
Isolation procedures for various microorganisms	(16)
Preservation	(23)
Chapter 4 Design of fermentation and model for screening	(28)
Design of fermentation for first screening	(28)
Principle of model design	(29)
Chapter 5 Ecology of microbial resource	(41)
Distribution of actinomycete resources in Yunnan	(41)
Distribution of fungal resources	(98)
Relationship between microorganisms and metabolites	(99)
Relationship between habitats and metabolites	(102)
Chapter 6 Protection of microbial resources	(109)
Responsibilities	(109)
Measure	(111)

Part II Individual Mention

Chapter 7 Bioactive metabolites from microorganisms	(113)
Introduction	(113)
Antibiotics	(115)
Other bioactive metabolites	(123)
Future of development on bioactive metabolites	(125)
Chapter 8 Enzymes from microorganisms	(127)
Introduction	(127)

Isolation and screening of producers	(129)
Application of microbial enzymes	(134)
Prospects	(138)
Chapter 9 Microbial fertilizer	(140)
Introduction	(140)
Resource microorganisms	(143)
Application of microbial fertilizers	(151)
Chapter 10 Biohydrometallurgy	(158)
Introduction	(158)
Resource microorganisms used in biohydrometallurgy	(163)
Principle of biohydrometallurgy	(171)
Technology of biohydrometallurgy	(177)
Superiorities and future of biohydrometallurgy	(183)
Appendix	
1. MICROORGANISM DIVERSITY AND ITS PROTECTION	(190)
2. ACTINOMYCETES IN UNUSUAL HABITATS IN YUNNAN	(196)
3. EMERGING CONCEPTS OF SECONDARY METABOLISM IN ACTINOMYCETES	(211)
4. THE DREAMS AND REALITIES OF NATURAL PRODUCT SCREENING	(224)

第一篇 微生物资源 及其开发利用

第一章 微生物资源

第一节 微生物是一类资源

本书的微生物系指微生物，即通常说的细菌、放线菌和丝状真菌。

动物、植物是资源，这是小学生都知道的事。自从有了人类，就天天跟动、植物打交道。动、植物是人类食物的主要来源。现代工业、现代农业更是大规模开发利用动、植物资源为人类造福。但是，由于过度开发或不合理开发，动、植物资源急剧减少，造成了长期的、甚至是难于弥补的损失。这已经成为国际性的问题，引起了各国政府的高度重视，这是关系到人类生存的大事，提出了只有一个地球的口号。许多国家都制定了保护珍稀动物、濒危植物的法规，并采取了相关的措施。

微生物是一类资源远远没有被公众所认识。

首先，微生物的发现就很晚，仅三百多年而已。微生物的发现与显微镜密切相关。进入17世纪时，荷兰玻璃透镜磨制者做成了第一批望远镜和显微镜。今天已经难于考证第一台显微镜的制造者，比较大的可能是1590年Johannes和Jessen制成的。以后，Malpighi (1629~1694)、Leeuwenhoek (1632~1723)、Hooke (1635~1703) 和 Swammerdam (1637~1680) 对显微镜技术进行了改进。特别值得提及的是Leeuwenhoek，他虽然是一个杂货店老板，没有受到过自然科学教育，但他用自制的当时最好的显微镜第一次撞击了微观世界的大门，他观察到了“大量难以相信的各不相同的dierken（活泼的物体）”，他称之为animalcula（微动物），这就是今天我们说的微生物。这个科学的门外汉很快受到了英国皇家学会的重视和支持，成为皇家学会的会员。从此才开辟了研究微生物的时代。相比之下，人类利用动、植物资源的历史则长得很多。其次，不但人类发现微生物很晚，而且最初发现的微生物还都是引起疾病的病原微生物。1683年Leeuwenhoek就是从牙垢第一次发现细菌的。自那以后很长时间内，微生物研究的历史实际上是一部与病原体作斗争的历史。1796年Jenner研究天花免疫。1847年Semmelweiss发现产褥热的病因，同时创制了防腐剂。1880年Pasteur研究了炭疽病免疫、狂犬病免疫。1882年Koch发现结核杆菌，1883年发现霍乱弧菌，1896年研究考察鼠疫、麻疯、疟疾等。这都是人类与疾病斗争的重要事件。所以，在很长的时期内，人们都把微生物同疾病联系在一起，认为它对人类有害无益。而对微生物有益性的认识则晚得多。

人类有意识地开发、利用微生物的历史大约只有百年。只是到近些年来，人们才明

确认识到，与动物、植物一样，微生物也是一类重要的自然资源。

1992年联合国环发大会通过了《生物多样性公约》（Convention on Biological Diversity）。这是人类对保护生物多样性及其永续利用的共同纲领。我国是该公约的缔约国之一。1993年我国成立了《中国环境与发展国际合作委员会生物多样性工作组》。1994年云南省政府第一个率先成立了“云南省生物多样性保护委员会”。

《生物多样性公约》明确指出：“生物资源是指对人类具有实际或潜在用途或价值的遗传资源、生物体或其部分、生物群体或生态系统中任何其他生物组成部分。“最好在遗传资源原产国建立和维持移地保护及研究植物、动物和微生物的设施”，这是对微生物资源及其保护最具权威性的表述。

杂草对农作物是有害植物，苍蝇、老鼠传染疾病，是有害动物。微生物中也有病原菌，它们是有害微生物。本书涉及的是“具有实际或潜在用途或价值”的微生物。诚然，有的致病菌也有实际用途，如引起水稻恶苗病的赤霉菌就可以用来生产赤霉素。所以，有益和有害也是相对的。

我们根据公约的定义，从以下几方面认识微生物这一类资源。

从维持生态平衡而言，微生物起的作用是巨大的，是其他生物不可取代的。很难想象，如果没有微生物地球会变成什么样子。

从“有实际或潜在用途或价值”的观点看。除了传统的酿酒工业、面包工业、奶酪工业所利用的微生物以外，现代发酵工业生产的药物、氨基酸、有机酸、维生素、酶、醇等以及石化工业、冶金工业使用的微生物，其“价值”是难以估量的。仅全世界抗生素的年产值就达200亿美元之巨。抗生素对人类医疗保健事业的贡献无论怎样估计都不为过。

人类有意识、高效率、大规模开发微生物资源最多只有半个世纪。对微生物的种类知之甚少。据估计，到目前为止，人们知道的细菌（包括放线菌）近5千种，估计有4万种（已知种占12%）；已知真菌近7万种，实际可能有150万种（已知种仅占5%）；有人甚至估计已知微生物不到实有数的1%，它们中的许许多多的人们还不知道它的存在之前就消失掉了。而对它们的“潜在用途”更是茫然一片。

微生物是一类现实和潜在用途很大的生物资源。

第二节 微生物资源的特点

这一节我们来讨论作为资源的微生物，它与动、植物资源比较有什么特点。在开发利用方面又有什么特点。

(1) 微生物最大的特点是代谢类型极其多样化，生长繁殖速度惊人。在最适条件下，有的细菌20分钟就能繁殖一代。在动、植物不可能生长的地方都有微生物分布。它既能提供极为多样化的产品，又适于大规模工业化生产。而且微生物的培养完全可以在人工控制条件下进行，不受天气等因素的影响。

(2) 种原丰富，未知者众。动、植物有珍稀、濒危之说。稀者必珍。国家对珍稀濒危动、植物已有一些保护措施及有关的法规。而微生物并没有珍稀濒危之说，目前也很难用多少属、多少种、“蕴藏量”来估价微生物的资源量。现在人们还不知道微生物的种

类究竟有多少。根据 Omura 的估计,目前所知道的放线菌(约 3000 种)仅占实有数的 10%~20%。真菌可能有 150 万种,描述的也不过 5%。微生物是一类种类繁多的可再生的资源,是最丰富的遗传基因库。对微生物资源的开发,不存在“过度”问题,也不会因开发造成原产地环境恶化的问题。但这并不是说,微生物种类没有减少的危险。我们在后面将会谈到,很多微生物种类,人们还不知道它们的存在之前就在地球上灭绝了。这不是由于微生物资源开发本身带来的减少,而是因为天然环境的破坏所造成的后果。

(3) 变异性大。比较高等动、植物而言,微生物的变异性大得多。这就为人们改造它们提供了更大的可能性。例如最初从微生物找到青霉素时,其产率不到万分之一,经过人们的改造,今天达到了 5%以上,产率提高 500 多倍。经验告诉我们,要在短期内提高微生物 10 倍的生产能力并不困难。

(4) 对微生物资源的研究与开发比动、植物晚许多。云南是我国生物资源最丰富的地区,动、植物资源的研究已经过几代人的努力,家底比较清楚。动、植物资源的开发已颇有成效。云南省已把生物资源的产业化作为云南的第一项后续支柱产业列入计划。“18 生物资源开发工程”就是这个战略的具体体现。相对来讲,微生物资源的研究还是当代人的事,投入的力量很有限,仅在个别领域工作基础比较好,但整个资源家底还是一片模糊。对微生物资源的开发也还处于起步阶段,且零星、分散、不成体系,还未闯出一条路来,在国民经济建设中的作用也不明显。

(5) 潜力大,开发前景广阔。既然未知者甚多,已开发利用的还比较少,那么,开发利用的潜力就更大。微生物的种类繁多,生存环境又极为多样化,在高等动、植物无法生存的地方(如高温,低温,酸碱,放射线等环境),微生物都能生长,这就决定了微生物的代谢类型极端多样化。这种极端多样化的代谢类型本身和极其多样化的代谢产物都完全可以被人类利用。例如我们可以利用一类化能自养菌来氧化含硫砷金矿,以除去有毒的砷,同时回收金。

生物资源三支柱,动物、植物、微生物。微生物是一类与动、植物资源不同的、开发前景广阔的生物资源。

第三节 微生物资源开发利用的过去和现在

在人类还未曾看到或未曾觉察到微生物之前就已开始利用微生物了。早在四千多年前,我们的祖先就掌握了酿酒技术,就已经在利用微生物资源了。

人类最早大规模利用微生物的工业要算是酿酒业和面包业。

1856 年 Pasteur 开始研究酒精发酵微生物。这是人类自觉研究利用微生物资源的先声,到现在有一个半世纪。1995 年,全世界各国的微生物学工作者都以各种形式纪念伟大的微生物学家、化学家、近代微生物学的奠基人 Pasteur 逝世 100 周年,纪念他对近代微生物学的发展和微生物资源开发利用所作的重大贡献。他的巨著《酒精发酵》和《乳酸发酵》是微生物资源利用的具有历史意义的光辉文献。

微生物资源的大规模开发及发酵工业的真正兴起才有大约 50 年的历史,50~60 年代进入其辉煌期。

1928 年 Fleming 发现了青霉菌的抗生作用。但在很长一段时间内分离青霉素的努力

都失败了。直到1939年Florey和Chain才分离成功青霉素。1941年第一次用它来治疗葡萄球菌感染的病人，几经周折，终于获得成功。这预示了医药史上抗生素时代的来临。但是由于野生菌种的产率太低，价格极为昂贵，难以普及。为此美国和英国组织了38个研究小组加紧研究青霉素大量生产的制造方法。1942年，青霉素才开始小范围用于临床。1945年，Fleming、Florey和Chain因发现青霉素的重大贡献获得诺贝尔奖。1944年Waksman从链霉菌发现链霉素，1952年获得诺贝尔奖。青霉素、链霉素的发现和应用是现代微生物资源开发利用的第一批重大成果。它展示了微生物发酵工业的光辉前景和强大的生命力。

1949年日本人用发酵法生产细菌 α -淀粉酶，微生物酶制剂生产进入工业化时代。50年代，日本学者开发出霉菌的酸性蛋白酶。60年代初，荷兰生产出添加碱性蛋白酶的洗涤剂。

1950年，微生物生产的氨基酸开始进入市场。

1957年Kinoshita等首次报道用微生物发酵法生产谷氨酸。50~60年代，抗生素的开发进入“黄金时代”。

当代微生物资源开发利用涉及食品、医药、环保、化工、矿冶、轻纺、农牧等各个生产部门，产生巨大的社会效益和经济效益。主要介绍以下几个方面。

1. 微生物菌体利用

、这里的菌体利用系指利用微生物的全细胞或代谢主产物，如糖、蛋白质等。一些酵母菌的蛋白质含量高达菌体干重的50%以上，同时含有其他生物活性物质，如氨基酸、维生素等。现在国内外的一些厂家利用废糖蜜等培养酵母，生产单细胞蛋白（SCP），作为饲料添加剂，可以部分取代鱼粉。美国有充足的饲料来源，主要利用甲醇生产食用酵母和面包酵母。俄罗斯的SCP产量最大，年产达1000万吨以上。我国的产量不过两万吨，主要是面包酵母。

2. 微生物代谢产物的利用

(1) 氨基酸：谷氨酸（味精）是最早用微生物工业化生产的氨基酸，目前的产酸率已超过10%。大部分氨基酸几乎都可以用微生物来生产。这比人工合成或用天然蛋白质降解的制造方法来得容易，且效益也大大提高。用发酵法生产的氨基酸有赖氨酸、丙氨酸、精氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、苏氨酸、脯氨酸、瓜氨酸、鸟氨酸等。用的菌种有 *Corynebacterium pekinense*, *C. crenatum* 等，大多是经过突变育种得到的高产菌种。

(2) 有机酸：目前用微生物工业化生产的有机酸有柠檬酸、醋酸、葡萄糖酸、丁烯二酸、曲酸、乌头酸、苹果酸、 α -酮戊二酸、衣康酸等。它们中的大多数是重要的化工原料。

(3) 维生素：用微生物生产的维生素有核黄素、 β -胡萝卜素、维生素B₂、维生素B₆、维生素B₁₂、维生素C等。

(4) 醇酮类：乙醇、丁醇、丙酮等化工原料都可利用微生物来生产。

(5) 酶：目前用微生物生产的酶有数百种，其中大部分是水解酶（碳水化合物水解

酶、蛋白酶、脂肪酶等)、氧化酶、转化酶、异构酶等,均已大规模生产和应用,例如,长期以来人们就知道果糖比葡萄糖甜很多,而它们的分子结构差别极小;在生物体内,在葡萄糖异构酶的作用下,前者容易变成后者。科学家们早就梦想利用这个酶将葡萄糖变成果糖,并实现工业化生产。只因从微生物中找到了热稳定葡萄糖异构酶的高产菌株,并大规模生产了固定化酶,才使这一梦想一下子变成了现实。与此相关,由微生物工业化生产的淀粉酶、糖化酶,加上葡萄糖异构酶,连续作用,实现了从淀粉到果糖的连续化生产。最近在分子生物学上广泛使用的工具酶(限制性内切酶、聚合酶、连接酶等)大都来源于微生物。例如,从高温菌生产的 Taq 酶对于 PCR(聚合酶链式反应)技术的成功和普及都起了关键作用。而 PCR 技术则推动了核酸分子生物技术的全面革新。可见用微生物生产的 Taq 酶对整个分子生物学的贡献之大。

目前,我国已能用发酵法大规模生产工业上需要的酶,及少部分工具酶。我们的差距主要是酶的质量和纯度(单位酶活力)及菌种的产率不如外国,工具酶的品种也严重短缺。

(6) 微生物药物:就其作用和产值而言,抗生素及相关的生物活性物质(我们用微生物药物来概括)是微生物最重要的产品,也是人类开发利用微生物成绩最大的领域。迄今所发现的抗生素大约有一万种,其中已生产的一百多种,临床应用的有几十种,绝大部分是用微生物发酵生产的。近 10 年的研究情况示于表 1-1,可见放线菌产生的抗生素种类最多,占了 3/4,而从稀有放线菌发现的新抗生素有增加的趋势。

表 1-1 过去 10 年 J. Antibiotics 发表的新抗生素

年份	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	总数 (%)
微生物											
放线菌	52	72	70	71	67	84	69	70	76	26	657 (74%)
真菌	10	9	13	10	16	15	15	16	35	15	154 (17%)
细菌	13	10	9	9	13	8	8	3	8	4	75 (8%)
其他	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	4 (1%)
链霉菌	38	56	51	52	45	65	54	51	57	21	490 (75%)
稀有菌	13	15	15	17	22	19	15	17	16	5	154 (23%)
未鉴定	1	1	4	2	0	0	0	2	3	0	13 (2%)

我国抗生素的产值在 40 亿左右,甚至还有部分出口。我们的差距主要是:自主开发的新抗生素品种很少,在临上应用的更少,替代品种接不上;生产菌的产率不够高;产品的质量(纯度等)不够高,且不够稳定;品种也不全;全程开发的投入严重不足。

1990~1995 年,国家自然科学基金委员会组织中国科学院微生物研究所、云南省微生物研究所、中国科学院上海药物研究所、中国医学科学院生物技术研究所 60 多位科学家从云南的土壤放线菌资源开发抗生素等生物活性物质。经过 5 年的劳动,找到了一批有开发前景、各具特色的生物活性物质产生菌。这是我国建国以来国家专门针对云南的微生物资源进行的规模最大的一次开发活动。

3. 微生物特性的利用

(1) 甾体转化：甾体激素广泛分布在动、植物体内。甾体激素类药物在调剂人体代谢中起着很重要的作用。我国的年产值在 10 亿左右。这类化合物都含有环戊烷多氢菲核。在核的不同部位由于取代基的不同，药效就不同。甾体药物的工业化生产是采用化学方法改造不同的天然甾体化合物来实现。但这种方法步骤多，副产物多，收率低，成本高。尤其要把含氧基团导入 11 位则很困难，而天然产物中类似物又特少，致使这类药物的生产受到限制。用微生物却可以使甾体化合物的特定部位发生转化反应，而且特异性高，效率高，反应条件温和，副反应少，可以羟化、芳香化、脱氢等。这在工（艺）业上具有极大的优越性。现在许多甾体类药物的制造均采用微生物转化来实现。

(2) 生物湿法冶金 (biohydrometallurgy)：自然界有一类靠氧化矿物来获得能量的微生物——化能自养微生物。人们可以利用微生物的这个特性来氧化预处理含硫、砷、铁等的金、银、钴、锰等贵金属矿物，从而大大提高金属的回收率，降低投资，改善劳动条件，且不污染环境。现在用微生物氧化预处理冶金技术已在铜、金、铀、锰等金属的回收中得到应用。

90 年代，南非、澳大利亚等国已采用微生物氧化预处理含硫砷难选金矿，代替传统的焙烧法和压力法，大规模回收黄金，效益越来越好。与传统方法比较，微生物氧化预处理工艺投资减少约 50%，金的回收率提高 20%，且操作简便，又不污染环境。国内早在 60 年代就开始这方面的研究。1995 年，本室与省地质研究所、镇沅金矿合作，进行微生物氧化预处理含硫砷难选金矿的研究结果表明，铁的氧化率达 99%，金的回收率达 90% 以上，完全可以在生产上应用。云南省政府已专门将“生物矿冶工程”作为重大技术列入计划，进行集成攻关。

(3) 微生物探矿：自然界存在一类以气态烃为惟一碳源的微生物，这些微生物的数量可能与烃的浓度有关。这就有可能用微生物来进行石油勘探。这方面的工作各国都在进行，而且找到不少油气田。

(4) 微生物肥料：由于大量使用化学肥料，一方面极大地增加了农作物的产量，另一方面却破坏了土壤结构，造成土壤肥力下降。我国钾矿资源有限，钾肥大部分靠进口。烤烟是云南省的主要经济收入，提高烤烟品质是当前增加效益的主要途径，在氮磷的施肥水平已经较高的今天，钾肥成了改善烤烟品质的关键。因此开发钾细菌肥料具有重要意义。云南省开发的钾细菌肥料在全省几个地区试验的结果表明，每亩烤烟施 0.5kg 钾细菌肥料，加 15kg 硫酸钾的田块，比每亩净施 30kg 硫酸钾的田块还增产值 4.2%，比不施钾肥的对照增产值 22.3%，净增产值 135 元。可见效益很好。

目前开发的重点是开发复合型多功能细菌肥料。不但有固氮、解磷、解钾效果，还要有抗病、刺激生长等效果。所用的菌种往往是许多种。

4. 其他

(1) 废物资源的再利用：地球上的三大废物资源——纤维素和木质素、甲壳素、角蛋白，产量巨大，已利用的数量甚少。可以利用微生物的降解作用，将这些废物降解成葡萄糖和可利用的蛋白质，生产酒精、饲料等。这方面的工作尽管已付出了巨大劳动，但