

高等院校规划教材

微生物发酵生理学

罗立新 主编



化学工业出版社

高等院校规划教材

微生物发酵生理学

罗立新 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书以微生物生理学为理论基础,从微生物发酵生产的视角,研究在发酵工业中应用的原核、真核微生物细胞的代谢活动、生长规律以及代谢物积累的生化过程与控制,并以此理论指导代谢控制育种与代谢控制发酵方案的实施。全书的知识内容与生产、研究结合紧密,系统性强,言简意赅。

本书可以作为综合、理工、师范、农林等院校发酵工程、生物化工、微生物学、生物制药等生物类专业以及食品、轻工、环境等相关专业的教材或教学参考书。可供修完微生物学、生物化学等基础课程之后的高年级本科生和研究生以及发酵工程领域的专业技术人员使用和参考。

图书在版编目(CIP)数据

微生物发酵生理学/罗立新主编. —北京:化学工业出版社, 2009.10
高等院校规划教材
ISBN 978-7-122-06717-3

I. 微… II. 罗… III. 微生物-发酵-生理学-高等学校-教材 IV. TQ920.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 172875 号

责任编辑:赵玉清
责任校对:王素芹

文字编辑:刘畅
装帧设计:周遥

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装:大厂聚鑫印刷有限责任公司
787mm×1092mm 1/16 印张 17 $\frac{3}{4}$ 字数 479 千字 2010 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:35.00 元

版权所有 违者必究

前言

微生物发酵生理学是以微生物生理学为理论基础，从微生物发酵生产的角度，研究发酵工业涉及的原核、真核微生物细胞的代谢活动、生长规律及代谢产物积累的生化过程与控制。它是细胞生物学、分子生物学、分子遗传学、代谢调控等多学科交叉渗透的一门边缘学科，是生命科学中最前沿的学科之一。

细胞是微生物个体的基本结构单位，为微生物进行各项代谢活动提供场所和物质基础。在分子水平上研究微生物细胞的结构及其生理功能，不仅揭示了原核细胞和真核细胞在各种细胞结构和功能上的重要差异，而且有助于对它们在基因表达和发酵控制等特性的认识。

由于分子生物学、分子遗传学、生物工程、微生物基因组学与代谢组学等的发展，以DNA等从分子水平来控制微生物代谢，使发酵工业进入代谢调控阶段，也使以发酵工程为基础的工业生物技术产业取得令人瞩目的成就，有机酸、氨基酸、核苷酸和抗生素等发酵工业迅速发展，发酵产率大幅度提高。因此，研究微生物生长与代谢调节理论是微生物发酵生理学的核心内容。本书编写的目的在于从分子水平阐明微生物的细胞结构与功能、微生物生长规律及其生化变化与控制、发酵产物（氨基酸、有机酸、核苷酸、抗生素）的生物合成与代谢调控，并以此理论指导代谢控制育种与代谢控制发酵方案的实施，从而能更有效地大量生产所需发酵产物，整体提升传统发酵工业的科技水平。

微生物发酵生理学早在20世纪80年代初期就列入华南理工大学发酵工程专业硕士研究生学位课程，并在发酵工程专业中开出，也是华南理工大学生物化工和发酵工程专业的博士研究生入学考试科目之一。本课程先有陈连就、姚汝华两位国内知名微生物发酵专家授课，后又有周婉冰、杨汝德等微生物发酵工程的老教授讲授，专家们结合自己几十年从事微生物发酵研究和生产实践，广泛搜集了国内外相关研究资料，编写了讲义，由于其内容全面系统，理论实践并重，深受广大师生好评。在本书编写过程中，编者以此讲义为基础，参考了许多国内外相关教材及众多专家学者的最新研究成果，引用了一些重要的结论及相关图表，在此向各位前辈及所有作者表示衷心感谢。

本书在编写过程中得到杨汝德教授和诸景光、王成、吴琳等研究生在校对和提供素材等方面的帮助，在此谨表示感谢。

限于编者的学识和水平，书中难免有不妥或错误之处，敬请读者不吝指正。

罗立新

2009年7月于广州华南理工大学

目 录

第一章 绪论	1
第一节 微生物发酵生理学的对象与范围	1
一、研究对象	1
二、研究范围	1
第二节 微生物发酵生理学的历史沿革与发展	2
一、微生物发酵生理学的历史沿革	2
二、微生物发酵生理学的发展趋势	5
复习思考题	8
第二章 微生物细胞的结构与功能	9
第一节 微生物的细胞壁结构与功能	9
一、原核生物和真核生物细胞结构的比较	9
二、细菌细胞壁	11
三、酵母菌细胞壁	16
四、霉菌细胞壁	18
第二节 微生物的膜结构与功能	20
一、细胞膜的化学组成	21
二、细胞膜的结构与功能	23
三、细菌质膜——间体系统的功能	27
四、真核细胞的其他内膜与功能	28
第三节 微生物的核结构	30
一、原核生物的核质	30
二、真核生物的细胞核	30
三、染色体外的遗传物质	35
四、原核生物与真核生物在遗传结构上的异同	35
第四节 细胞质及其细胞器	36
一、线粒体	38
二、叶绿体	45
三、核糖核蛋白体	46
四、溶酶体	47
五、微体	48
六、内含物和储藏物	49
第五节 微生物细胞表面的附属结构	50
一、鞭毛与菌毛	50
二、荚膜与黏液层	52
第六节 细胞结构突变与菌种选育	54
一、细胞壁缺陷——L型细菌	54
二、酵母小菌落突变	54
复习思考题	56
第三章 微生物的营养与生长	57
第一节 微生物的营养	57
一、组成细胞的生物大分子	57
二、碳素	59
三、氮素	60
四、无机元素	62
五、生长因子	64
六、水的生物学作用	65
第二节 营养物质通过细胞膜的能力与其性质的关系	66
一、细胞膜的通透性	66
二、营养物在细胞内外的浓度	66
三、营养物的溶解性	67
四、营养物的化学结构	67
第三节 营养物质跨膜运送机制	67
一、简单扩散	68
二、促进扩散	68
三、主动运输	69
四、基团移位	72
五、膜泡运输	74
第四节 代谢产物的分泌与控制	76
一、氨基酸的分泌	77
二、核苷酸的分泌	78
三、胞外酶的分泌	78
第五节 细菌的生长与分化	81
一、细菌的细胞周期	81
二、细胞分裂及控制	82
三、形态分化及芽孢	84
第六节 真核微生物的生长与分化	87
一、真核细胞的细胞周期	87
二、酵母菌的生长与分化	88

三、霉菌的生长与分化	89	四、极端嗜酸菌	106
第七节 微生物生长动力学	90	五、极端嗜碱菌	107
一、群体生长周期	91	六、极端嗜盐菌	109
二、营养物质对生长速率的影响	92	七、极端嗜压菌	112
三、细胞生长与产物得率	94	八、极端微生物与古细菌的关系	112
四、连续培养生长动力学	94	第九节 细菌的耐药性与控制	113
五、代谢产物生成动力学	96	一、细菌的耐药性	113
第八节 极端微生物适应异常环境的机理	97	二、细菌的耐药机制	116
一、极端微生物	98	三、细菌耐药性的控制策略	117
二、极端嗜热菌	98	复习思考题	120
三、极端嗜冷菌	103		
 第四章 化能异养型微生物的糖代谢及细胞能学	121		
第一节 生物能学	121	二、细菌酒精发酵	142
一、微生物的产能方式	122	三、乳酸发酵	143
二、酶促反应的标准自由能	122	四、丁酸型发酵	145
三、ATP 及其他高能磷酸化化合物的		五、混合酸和丁二醇发酵	145
作用	123	第四节 柠檬酸发酵及控制	147
四、电子传递磷酸化作用	125	一、柠檬酸的生物合成途径	148
第二节 糖的降解及其调节	129	二、柠檬酸累积与酶的调节	149
一、多糖、双糖的降解	129	三、柠檬酸累积与发酵条件的控制	151
二、酵解途径	130	四、菌丝生长与柠檬酸发酵	154
三、HMP 途径	131	五、由正构石蜡发酵生产柠檬酸	155
四、ED 途径	133	六、柠檬酸的提取	156
五、磷酸酮糖途径和戊糖的利用	133	第五节 糖的生物合成	160
六、葡萄糖直接氧化途径	135	一、单糖的生物合成	160
七、三羧酸循环及其回补反应	135	二、多糖的生物合成	163
八、糖降解的调节	138	三、微生物多糖发酵	166
第三节 微生物发酵产物的合成	141	复习思考题	167
一、酵母菌的酒精发酵和甘油发酵	141		
 第五章 微生物的代谢调控	168		
第一节 酶合成的诱导与阻遏	169	三、共价调节酶及其调节机制	186
一、酶的诱导合成	169	第四节 微生物代谢调节的特性	188
二、终产物阻遏	171	一、酶活性调节与酶量调节的区别与	
三、酶合成的诱导与阻遏的机制	173	配合	188
四、原核细胞中翻译水平上的调节	176	二、终产物反馈调节	188
五、真核细胞基因表达的复杂性	176	三、酶的激活与抑制的配合	188
第二节 分解代谢物阻遏	177	四、代谢途径中反馈调节的作用点	189
一、分解阻遏	177	第五节 代谢调节理论在发酵工业上的	
二、cAMP 与分解阻遏	179	应用	189
第三节 酶活性的调节	180	一、改变微生物的遗传特性	189
一、酶活性的调节模式	180	二、发酵条件的控制	193
二、变构酶及其调节机制	185	复习思考题	195
 第六章 氨基酸发酵与控制	196		
第一节 谷氨酸发酵的代谢调控	197	一、谷氨酸生物合成途径及酶的调节	197

二、发酵条件对谷氨酸生物合成的影响	201	二、赖氨酸发酵及菌种选育途径	213
三、细胞膜透性的控制	203	三、苏氨酸发酵及菌种选育途径	217
四、谷氨酸高产突变株的选育	204	四、高丝氨酸发酵及菌种选育途径	219
第二节 谷氨酸族氨基酸发酵	205	五、蛋氨酸发酵及菌种选育途径	219
一、脯氨酸和谷氨酰胺发酵	206	六、异亮氨酸发酵及菌种选育途径	220
二、鸟氨酸和瓜氨酸发酵	208	七、天冬氨酸发酵及菌种选育途径	221
三、精氨酸代谢调控与菌种选育途径	209	第四节 芳香族氨基酸发酵的代谢调控	222
第三节 天冬氨酸族氨基酸的代谢调控及菌种选育途径	211	一、芳香族氨基酸的生物合成调节	222
一、天冬氨酸族氨基酸发酵的代谢控制	211	二、苯丙氨酸发酵	224
		三、酪氨酸发酵	225
		四、色氨酸发酵	225
		复习思考题	226
第七章 核苷酸发酵与控制	227		
第一节 核苷酸的生物合成及调节	227	第三节 肌苷酸发酵	238
一、核苷酸生物合成途径	227	一、肌苷酸生产方法概述	239
二、嘌呤核苷酸生物合成调节机制	231	二、肌苷酸发酵机制	239
三、嘧啶核苷酸生物合成调节机制	234	三、肌苷酸产生菌的选育途径	241
第二节 肌苷发酵	234	第四节 鸟苷与鸟苷酸发酵	243
一、肌苷发酵机制及产生菌的选育	234	一、鸟苷发酵	243
二、发酵条件的控制	236	二、鸟苷酸发酵	246
三、肌苷的分离提取	237	复习思考题	249
第八章 抗生素发酵与控制	250		
第一节 抗生素的生物合成	250	三、分解代谢产物调节	260
一、抗生素的生物合成与初级代谢的关系	250	四、磷酸盐调节	262
二、抗生素生物合成类型	253	五、产生菌细胞生长调节	264
三、青霉素和头孢菌素的生物合成	253	六、膜透性调节	267
四、链霉素的生物合成	255	第三节 抗生素发酵控制	267
第二节 抗生素生物合成的主要调节机制	257	一、产生菌的遗传控制	267
一、诱导调节	257	二、培养基成分和浓度的控制	269
二、反馈调节	258	三、发酵条件的控制	270
		复习思考题	271
参考文献	272		
索引	274		

第一章 绪 论

第一节 微生物发酵生理学研究的对象与范围

一、研究对象

微生物发酵生理学 (microbial fermentation physiology) 是微生物学的一个分支, 是以发酵工业涉及的原核微生物与真核微生物为研究对象, 以微生物学、微生物生理学、微生物遗传学为基础, 是细胞生物学、分子生物学、分子遗传学、代谢调控等多学科交叉渗透的一门边缘学科。微生物发酵生理学课程主要是系统阐述工业微生物自身普遍的以及特殊的生理活动方式与规律, 介绍微生物细胞的精细结构; 细胞的新陈代谢、生物大分子的合成与分解及其调节控制; 微生物的生长、繁殖以及影响其生长繁殖的种种因素; 发酵产物 (有机酸、氨基酸、核苷酸、抗生素等) 的生物合成与代谢调控, 并以此理论指导代谢控制育种与代谢控制发酵方案的实施。

微生物发酵生理学是在实验室与自然条件下研究工业微生物的新陈代谢活动的特点与规律的学科, 是生物学中重要的理论教学课程之一。在我们生存的这颗行星上, 微生物分布极为广泛, 即使在一些其他生物无法生存的极端环境下, 微生物也能生长繁殖。之所以微生物有如此强的生存和适应能力是因为其生理活动、新陈代谢具有独特性。因此, 微生物发酵生理学所涵盖的内容较为广泛, 与普通生理学以及动植物生理学有很大的差异。

微生物发酵生理学与生产实际密切相关。各种微生物发酵生产均离不开发酵生理学知识, 另一方面工业生产也促进了微生物发酵生理学的发展。随着生物技术的发展, 人们利用微生物的生长代谢过程的前体物、中间产物以及终产物, 得到有益于人类与环境的生物制品。

二、研究范围

1. 微生物细胞的结构与它的功能

包括微生物大分子的结构和功能, 即研究核酸、蛋白质、生物合成、信息传递、膜结构与功能等, 以及这些生物大分子如何组建成新的细胞结构和产生新的生命个体的方式、特点与规律。还包括营养物质及其吸收, 能量的产生与消耗等。

2. 微生物生长与环境

研究微生物与周围环境之间的关系, 在分子水平上, 研究微生物的形态构建和分化, 病毒的装配以及微生物的进化、分类和鉴定等; 在基因和分子水平上揭示微生物的系统发育关系。通过研究可以阐明微生物生长、繁殖、形态发生与细胞分化的特点与规律, 从而有效地对微生物进行控制, 特别是利用极端环境微生物菌种的特殊性, 脱除工业污水或废气中的有机硫、有机磷和重金属等, 应用分子生物学和酶学方法, 研究微生物对有机污染物的降解机理。

3. 微生物代谢与控制

实际上是研究微生物生理活动与人类的关系。主要内容是在基因和分子水平上,研究不同生理类型微生物的各种代谢途径和调控、能量产生和转换,以及严格厌氧和其他极端条件下的代谢活动等。通过筛选、诱变、细胞融合及基因工程及代谢调控等技术,选育和构建优良的工业生产菌种,并进行最优化发酵条件等研究,为工业生产提供依据;同时,利用现代微生物育种技术对现有的工业生产菌种进行改造和提高,使之进一步提高经济效益和社会效益,进一步开发与利用微生物的有益生理活动,杜绝和控制微生物的有害生理活动,使微生物能最大限度地造福于人类。

第二节 微生物发酵生理学的历史沿革与发展

一、微生物发酵生理学的历史沿革

自古以来,人类在日常生活和生产实践中,已经觉察到微生物的生命活动及其所发生的作用,在与疾病作斗争和利用各种微生物酿造各种食品的过程中,人们加深了对微生物生理现象的认识。这个过程可以追溯到公元前数千年,例如,人类使用谷物制造酒类饮料已有8000多年的历史,已知最古老的酒类文献,是公元前6000年左右巴比伦人用黏土板雕刻的献祭用啤酒的制作方法。而中国利用微生物进行酿酒的历史,可以追溯到4000多年前的龙山文化时期。殷商时代的甲骨文中刻有“酒”字。北魏贾思勰的《齐民要术》中,列有谷物制曲,酿酒、制酱、造醋和腌菜等方法。但由于当时科技水平的限制,人类的微生物生理知识只能是经验性的。

19世纪中后期,法国科学家路易斯·巴斯德(Louis Pasteur)系统地研究了酒精、乳酸、丁酸等的发酵原理及某些疾病的病原微生物,奠定了微生物发酵生理学的科学基础。与巴斯德同时代的德国微生物学家罗伯特·科赫(Robert Koch)对新兴的微生物发酵生理学做出了巨大贡献,首创细菌的染色方法,采用了以琼脂作凝固培养基培养细菌和分离单菌落而获得纯培养的操作过程;他规定了鉴定病原细菌的方法和步骤,提出著名的科赫法则,至今仍指导着动植物病原的确定。随着人们对酿酒、动植物病害、人类疾病的防治和土壤微生物活动等的研究,微生物发酵生理学逐渐兴盛起来。1897年,德国化学家爱德华·巴克纳(Eduard Buchner)发现酵母菌的无细胞提取液能与酵母一样具有发酵糖液产生乙醇的作用,从而认识了酵母菌酒精发酵的酶促过程,将发酵生理学和生物化学紧密联系起来,相互促进,推动了微生物发酵生理学研究 and 发酵工业的发展。

20世纪开始,微生物发酵生理学进入代谢作用的研究阶段,微生物学和生物化学的联系愈来愈密切。1905年,英国科学家阿瑟·哈登(Arthur Harden)和威廉·杨(William Yang)发现磷酸盐对酒精发酵的作用;1911年,G. 诺伊贝格等人开始对酵母菌生理作系统研究和对酒精发酵中间产物进行细致的分析;20世纪30年代,生物化学的进展又推动了人们对微生物代谢的研究。随后,A. J. 克勒伊沃和C. B. 范尼尔等人从比较生物化学的角度,说明了某些微生物的相互关系和生理学问题。其他科学家以大肠杆菌为材料所进行的一系列基本生理和代谢途径的研究,都阐明了生物体的代谢规律和控制其代谢的基本原理,并且在控制微生物代谢的基础上扩大利用微生物,发展酶学,推动了生物化学的发展。同时也极大地促进了微生物发酵生理学的发展。

1933年,克勒伊沃建立了摇床培养技术,奠定了现代化微生物工业深层培养的生理研究和应用。同时,同位素、电子显微镜、超速离心、微量快速生物化学分析以及生物化学突

变株等技术的普遍应用,也推动了微生物发酵生理学研究的发展。从20世纪30年代起,微生物发酵生理学的应用也获得了重大进展,这一时期的起始标志是青霉素的发现及工业化生产。1929年,英国细菌学家亚历山大·弗莱明(Alexander Fleming)发现青霉菌能抑制葡萄球菌的生长,揭示了微生物间的拮抗关系,并发现了青霉素;1949年,美国微生物学家赛尔曼·A·瓦克斯曼(Selman Abraham Waksman)在他多年研究土壤微生物所积累资料的基础上,发现了链霉素;此后陆续发现的新抗生素越来越多。青霉素、链霉素等抗生素的大规模发酵生产带动了一批微生物次级代谢物和新的初级代谢物产品的开发,如乙醇、丙酮、丁醇、甘油、各种有机酸、氨基酸、蛋白质、油脂等,并激发了原有生物技术产业的技术进步。自1957年日本用发酵法生产味精以来,谷氨酸发酵各方面的研究飞速发展,同时大大推动了其他氨基酸的发酵研究和生产。由于分子生物学、分子遗传学的发展,可以人为地在DNA分子水平上改变微生物的代谢,使微生物的性质按人为的目的变化。特别是通过研究,阐明了各种氨基酸的代谢途径,搞清了微生物细胞内各种氨基酸代谢的遗传控制、代谢控制机制,使得人为控制微生物的代谢,大量积累氨基酸成为可能。氨基酸发酵的成功标志着代谢控制发酵的建立,其发酵原理和发展过程对于发酵技术的提高带来了深远的影响。

从20世纪70年代初开始,固定化酶和固定化菌体技术已逐步发展起来并应用于工业化生产,它的优越性在于可连续、稳定、长时间地反复进行生物催化反应,生产效率高,易于控制、节省原料和能源,它使传统的微生物发酵工艺产生革命性的变化。固定化酶和固定化菌体新工艺已广泛应用于生产酒精、酒类、半合成抗生素、各种氨基酸、有机酸、核苷酸类的物质,也广泛应用于食品工业生产葡萄糖、高果糖浆等。从80年代初开始,各种微生物细胞的原生质体和原生质体之间的融合再生技术得到迅猛发展,并已成为微生物发酵工业中的另一种重要而有效的育种手段。微生物种内、异种间或异属间的细胞融合的结果形成了各种类型的重组融合体,赋予了微生物新的遗传性状,从而能产生新的组分,新的代谢产物或提高某种产物的产量等。采用体外重组DNA技术改变细菌的代谢途径,以提高发酵产物的产量,已应用于抗生素、维生素、氨基酸、核苷酸和酶制剂的生产。将异体外源目的基因引入大肠杆菌、枯草芽孢杆菌或酵母菌,以改变宿主的遗传特性,从而使这些“工程菌”能够用于生产紧缺贵重的医药产品,如人胰岛素、干扰素、白介素、促红细胞生长素、肿瘤坏死因子等几十种产品,也能用于食品、化工、能源、环保等方面,从而建立了一批技术密集型的新兴生物技术产业。90年代以来,在DNA改组(DNA shuffling)技术等基因工程技术的带动下,微生物发酵工业已从多方面发生了质的变化,成为现代生物技术的重要组成部分。

在微生物发酵生理学的应用取得重大成就的同时,微生物发酵生理学的理论研究也不断深入。进入20世纪40年代,微生物遗传学和生化遗传学的研究广泛地开展了起来,微生物这样一种简单而又具完整细胞结构的小生物成为生物学的模式生物,微生物发酵生理学很快与生物学主流汇合,并被推到了整个生命科学发展的前沿,获得了迅速的发展,在生命科学的发展中做出了贡献。使微生物发酵生理学从物质和能量的转化以及各种代谢途径的研究转向代谢调控的研究,并将微生物发酵生理学、生物化学和遗传学结合在一起,形成了分子生物学。在这一时期,遗传学家们以链孢霉(*Neurospora* sp.)等微生物作为研究对象,利用生化方法探索遗传物质的本质和功能,取得了一些成果,例如,1941年美国遗传学家乔治·比德尔(George Beadle)和爱德华·塔特姆(Edward Tatum)用X射线和紫外线照射链孢霉,使其产生变异,获得营养缺陷型。他们对营养缺陷型的研究不仅可以进一步了解基因的作用和本质,而且为分子遗传学打下了基础,他们也因此提出了“1个基因1个酶”的著名学说。1944年,美国细菌学家O. T. 埃弗里(Oswald Theodore Avery)第一次证实了引起肺炎球菌形成荚膜遗传性状转化的物质是脱氧核糖核酸(DNA)。1953年,美国科学

家詹姆斯·沃森 (James Watson) 和英国科学家弗朗西斯·克里克 (Francis Crick) 提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型和核酸半保留复制学说, 这一划时代意义的伟大成果从此揭开了生命科学历史的新篇章, 也标志着微生物发酵生理学研究进入了微生物分子遗传学和代谢调控时代。

20 世纪下半叶是生命科学发展突飞猛进的时代, 取得了辉煌的成就。这期间, 微生物发酵生理学的许多基本概念得到了不断的补充和更新。1961 年, 法国巴斯德研究所著名的科学家 F. 雅各布 (Francois Jacob) 和 J. 莫诺 (Jacques Monod) 提出了大肠杆菌 DNA 操纵子学说, 阐明了微生物细胞中基因表达的调控问题, 开创了基因调控研究的新领域, 另外, 他们还发现了 mRNA。同年, 克里克和他的同事们用实验验证了 DNA 分子或基因是以核苷酸三联体的方式决定其遗传密码。1963 年, 莫诺提出了 DNA 复制的复制子模型。到 1969 年, 美国生物化学家 M. W. 尼伦伯格 (Marshall Warren Nirenberg) 等人破译了 DNA 分子上存在的全部 64 种密码子。遗传密码及其破译解决了遗传信息本身的物质基础及含义的问题。另外, 信使 RNA (mRNA)、转运 RNA (tRNA) 及核糖体的功能等也在 60 年代里得到了初步阐明, 在此基础上搞清了蛋白质生物合成的基本过程。20 世纪 70 年代后, 分子遗传学的研究更加深入。1973 年, 美国生物化学家斯坦利·科恩 (Stanley Cohen) 和赫伯特·博耶 (Herbert Boyer) 等人采用限制性内切酶以及人工分离基因的方法成功地实现了 DNA 分子的体外重组, 从而使人类进入了能根据需要设计和改造生物物种的新时代——遗传工程时代。1975 年英国生物化学家弗雷德里克·桑格 (Frederick Sanger) 建立 DNA 序列快速测定法, 英国科学家 E. M. 萨瑟恩 (Edwin Mellor Southern) 确立 DNA 转移技术; 1976 年匈牙利学者 K. Fodor 和法国科学家 C. R. Schaeffer 用聚乙二醇 (PEG) 诱导细菌原生质体融合成功; 1977 年美国学者卡尔·沃思 (Carl Woese) 提出并建立了细菌 (bacteria)、古细菌 (archaea) 和真核生物 (eukarya) 并列的生命三域理论, 揭示了古细菌在生物系统发育中的地位, 创立了利用分子生物学技术进行在分子和基因水平上进行分类鉴定的理论与技术; 1978 年美籍日裔科学家 K. Itakura (板仓) 等使人生长激素 191 肽在大肠杆菌中表达成功; 1979 年美国基因技术公司用人工合成的人胰岛素基因重组转入大肠杆菌中合成人胰岛素。1980 年, 噬菌体 ϕ -X174 (5368 bp) 完全测序, 成为第一个测定的基因组; 1995 年, 美国人类基因组研究所完成嗜血流感菌 (*Haemophilus influenzae*, 1.8Mb) 的测序工作, 这是第一个测定的自由生活物种, 从这时起, 基因组测序工作迅速展开。1996 年, 由欧洲、美国、加拿大和日本共 96 个实验室的 633 位科学家通力协作下, 第一个真核生物酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*, 12.1Mb) 的基因组测序完成。1997 年, 大肠杆菌 (*Escherichia coli*, 4.7Mb) 基因组测序完成。截止到 2008 年 6 月 30 日, 全世界已经完成了 684 个真细菌、51 个古细菌的全基因组测序, 另外有 720 个真核生物、1 090 个细菌和 58 个古细菌的基因组序列正在测定。模式生物基因组序列的测定加深了人们对微生物遗传和生理多样性的认识, 推动了生物化学、分子生物学、微生物生理学等基础研究; 重要的人类病原菌、植物病原菌和腐生菌基因组序列的测定, 不仅将推动生物化学、分子生物学、病原菌的致病机理、与宿主相互作用等基础研究, 还能更好地寻找抗菌药物靶点, 促进疫苗和抗菌药物的开发研制; 重要的工业真菌基因组序列测定, 可以促进工业生产。

随着基因组学、蛋白质组学和分子遗传技术如 DNA 芯片、蛋白质芯片以及微生物代谢工程技术的发展和完善, 微生物发酵生理学的研究得以迅速向纵深发展, 已从细胞水平、酶学水平逐渐进入到基因水平、分子水平和后基因组水平, 而且微生物发酵生理学的宏观研究领域也大为拓宽。目前微生物发酵生理学的研究内容已从糖质原料为碳源的异养微生物扩大到非糖质原料为碳源的微生物与特殊类型的微生物; 从研究一般代谢途径深入到研究代谢的调节; 从研究一般的微生物到极端条件下的微生物; 从对结构与功能的描述到研究细胞结构

的重建等。

二、微生物发酵生理学的发展趋势

展望跨进新世纪的微生物发酵生理学,将呈现一幅比 20 世纪更加绚丽多彩的画卷。我们无法预知并勾画出这幅画卷上会出现的所有亮点,只能粗略地预测其可能的几点发展趋势。

1. 微生物发酵生理学的基础研究向着纵深方向和分子水平发展

由于微生物细胞不仅是一个比面积 (specific surface) 大、生化转化能力强、能进行快速自我复制的生命系统,而且它们还具有物种、遗传、代谢和生态类型的多样性,因此它是研究生命科学中各种基础性问题的极好材料。

微生物种类繁多,生理类型复杂,就营养和能量转换而言,既有像动物那样异养生活的类群,也有像植物那样进行光合作用的自养类群。另外还有利用化能的自养类群以及与其他生物具有共生或寄生关系的类群。在碳的同化方面,除一般的代谢类型外,微生物还有许多特殊的代谢途径,可以产生有机酸、溶剂、脂肪酸、维生素、多糖等对人类有用的产物,也可产生氧化烃、芳香族化合物等,从而清除污染环境的物质。另外,微生物还可产生抗生素、色素、毒素、甾体化合物等次级代谢产物。在氮的利用方面,微生物有能利用有机氮化物的类群,也有能利用无机氮的类群,固氮菌、根瘤菌、蓝细菌和某些异养菌能够直接同化大气中的氮。微生物的能量产生方式因好氧生活、厌氧生活或兼性生活而有所不同。光合细菌可通过光合磷酸化方式获得能量,好氧菌可由氧化磷酸化获得能量,厌氧菌可由底物水平的磷酸化获得能量。在这些过程中,最终电子受体不是分子氧,而是硝酸盐、硫酸盐等。这使得以微生物为模式生物,对生命现象的特性、共性和多样性的研究将更加受到重视。

随着分子生物学的发展,微生物发酵生理学的研究不断地深入到生命科学的基础领域,诸如细胞构造和功能,细胞中的生物化学转化、能量的产生和转换,微生物对营养物质的吸收机制,分子水平上的形态建成、生长、繁殖和分化,代谢类型、途径和调控,遗传、变异和进化,以及分类和鉴定,等等。微生物发酵生理学的研究还扩展到了新的或过去不引人注意的微生物类群和可更新能源方面,这使人们对分解纤维素微生物和甲烷产生菌的生理进行深入的考察,并从化能自养菌的研究扩展到利用硫杆菌进行微生物浸矿。

另外,微生物与其他生物之间的共生、寄生关系是人们多年来一直注意的领域,尤其是共生固氮的研究已有较大的进展。能使石油氧化、农药降解和人工合成的高分子物质分解的微生物,也越来越多地成为人们研究的对象。总之,每一新菌属和新现象的发现,都将为微生物发酵生理学研究提供新的对象,开辟新的领域。种类繁多的微生物在自然生物地球化学循环中起着很重要的作用,并且在去除污染物质方面扮演着重要的角色。它们为新药剂、新酶及其新的生物反应过程的开发提供了很大的潜力资源。对它们的研究可以扩展我们对生命的了解,包括了解生命如何耐受极端环境、新的生物能源、生命进化以及微生物与环境之间的相互作用。

2. 与其他学科实现更广泛的渗透、交叉和融合

在学科的发展中,各学科间的相互渗透、交叉和融合,往往起着催生生长点和带头的作用,其结果不仅产生了一系列新概念、新理论和新技术,而且会形成一系列具有旺盛生命力的新的边缘学科。微生物发酵生理学是一门高度扎根于生产实践的学科,它的发展与其他学科有着密切关系,既有赖于微生物学、生物化学、细胞生物学等基础学科的研究进展,同时也为基础学科的发展提供了动力和应用验证的场所。还与工程学科,如化学工程、控制工程、信息工程和设备制造工程之间存在着互相依赖、相互促进的关系。随着各学科的迅速发展和人类社会的实际需要,各学科之间的渗透、交叉和融合将是必然的发展趋势。过去的历

史（如氨基酸、核苷酸发酵的工业化）已经充分证明了这种重要性，今后的发展更离不开学科间的渗透、交叉和融合。

微生物生理代谢研究的成果可促进发酵工程、农业和医学微生物等多个应用领域的发展，形成了新的边缘学科和研究项目，例如重组微生物生理学，固定化微生物生理学，混菌培养微生物生理学，极端微生物生理学，光合细菌生理学，厌氧菌生理学；固氮生物化学，次生代谢产物（例如抗生素）合成途径与代谢调控；多级连续培养动力学；胞外酶分泌机制，酶抑制剂与激活剂；高密度菌体的生长规律；非粮食发酵原料的研究；发酵生产中提高产物浓度、转化率和生产率 $[g/(L \cdot h)]$ 等参数的研究；液体发酵中氧载体的研究；纤维素、木质素和半纤维素的微生物分解机制，微生物产氢机制；生物传感器（biosensor）的研究，电子计算机在线控制发酵的研究；中草药有效成分对病毒的抑制；工业产品的霉腐机制；厌氧菌代谢产物的调查和利用等。新世纪的微生物发酵生理学将更广泛地与能源、信息、材料、计算机等多种学科交叉、渗透和结合。因此加强学科间的交流与合作具有特别重要的意义，它将开辟新的研究和应用领域，并获得新的发展。微生物发酵生理学的研究技术和方法，将会在吸收其他学科的先进技术的基础上，向自动化、定向化和定量化发展。

3. 新技术、新方法在微生物发酵生理学中的应用将更加广泛

在现代的数、理、化和多门工程技术学科的推动下，为微生物发酵生理学的发展创造了空前的有利条件，它主要体现在新方法、新技术、新仪器、新装备和新试剂的提供上。例如同位素标记技术、电子显微镜技术、X 射线衍射技术、电子计算机技术、超离心技术、电泳技术、层析技术、离子交换技术、质谱技术、分光光度计技术、细胞破碎技术、免疫学技术、氨基酸自动分析技术、核酸自动合成技术、蛋白质或核酸的顺序测定技术、低温技术、新型微生物培养技术、微生物计数技术、微生物快速鉴定技术、固定化生物催化剂技术、微量物质的分离、纯化和测定技术，等等。这些技术的广泛应用，大大促进了对微生物细胞的结构与功能的研究，把原来以静态、描述、定性为主的研究逐步提高到以动态、定量、定序和定位的新的研究水平上。

特别是新世纪微生物基因组学及其功能的研究，将进一步扩大到与工业、农业、环境、资源等密切相关的重要微生物，将进一步利用和改造微生物菌种，不断地提高目标产物的生产水平或生产新的产物提供了可能性。随着基因组作图测序方法的不断进步与完善，基因组研究将成为一种常规的研究方法，基于基因工程技术和微生物大规模测序技术发展起来的蛋白组学、代谢组学、通量组学等高通量分析技术不仅可用于改变微生物细胞中的代谢网络和表达调控网络，也可以用于改善工业微生物的生理性能，从而使微生物发酵生理学的发展产生质的飞跃，并将带动分子微生物学等基础研究学科的发展。

4. 在解决人类所面临的许多重大问题中，微生物发酵生理学将发挥重要作用

科学的进步、工业化的发展促进了世界社会和经济的发展，创造了空前的社会繁荣。但是人类的生产活动，尤其是 20 世纪 60 年代以来进行了空前规模的全球资源开发，加上工业废弃物的任意排放和人口的急剧增长，使人类又深深地陷入了历史上前所未有的全球资源生态环境问题的困境之中。当今人类社会面临人口膨胀、粮食短缺、疾病危害、环境污染、能源危机、资源匮乏、生态平衡破坏、生物物种大量消亡等主要问题和挑战，可持续发展已成为全球的呼声。要解决人类生存和发展面临的主要问题，实现可持续发展，在很大程度上要依靠生物科学和技术，包括微生物发酵生理学来解决。

（1）粮食与农业问题

粮食生产是全人类生存中至关重要的大事，农业是人类赖以生存的最重要的客观基础。微生物不仅与农业生产密切相关，而且与食品安全和品质改善密切相关。

首先，土壤的形成及其肥力的提高有赖于微生物的作用。土壤中含氮物质的最初来源是

微生物的固氮作用。土壤中含氮物质的积累、转化和损失、土壤有机质尤其是腐殖质的形成和转化、土壤团聚结构的形成、土壤中岩石矿物变为可溶性的植物可吸收态无机化合物等过程都与微生物的生命活动相关。由于微生物的活动,使得土壤具有生物活性性能,推动着自然界中最重要的物质循环,并改善着土壤的持水、透气、供肥、保肥和冷热调节的能力,有助于农业生产。微生物在提高土壤肥力、改进作物特性(如构建固氮植物)等方面,都可大显身手。

其次,随着人类对环境和食品安全质量的要求愈来愈高,易造成环境和食品污染的化学农药、化学化肥愈来愈不受欢迎,绿色农业或有机农业、绿色食品的呼声愈来愈高。而绿色农业或有机农业、绿色食品离不开微生物的作用。在农业生产过程中,农作物的防病、防虫害也与微生物的生理活动密切相关。植物的许多病原就是各类微生物,而反过来也可以利用某些微生物来防治农作物的某些病虫害。有机肥的积制过程实际上就是通过微生物的生命活动,把有机物质改造为腐殖质肥料的过程。有机和无机肥料施入土壤后,只有一部分可被植物直接吸收,其余部分都要经过微生物的分解、转化、吸收、固化,然后才能逐渐并较长时间地供给植物吸收利用。

另外,农产品的加工、贮藏,实际上很多是利用有益的微生物作用或是抑制有害微生物危害的技术。微生物发酵生理学是农业科学的重要基础理论的一部分,随着科学技术的发展,微生物发酵生理学与农业科学之间的关系必将越来越密切。

(2) 资源与能源问题

当前,化石资源和能源日益枯竭问题正在严重地困扰着世界各国。而微生物能将地球上永无枯竭之虞的生物质资源逐步转化成为能够替代石油、煤炭等的工业原料,如将自然界蕴藏量极其丰富的木质纤维素(如玉米芯、秸秆)等可再生资源转化成各种化工、轻工和制药等工业原料。这些产品除了传统的乙醇、丙酮、丁醇、乙酸、甘油、异丙醇、甲乙酮、柠檬酸、乳酸、苹果酸、反丁烯二酸和甲叉丁二酸等外,还可生产水杨酸、乌头酸、丙烯酸、己二酸、丙烯酰胺、癸二酸、长链脂肪酸、长链二元醇、2,3-丁二醇、 γ -亚麻酸油和聚羟基丁酸酯(PHB),等等。由于微生物发酵具有代谢产物种类多、原料来源广、能源消耗低、经济效益高和环境污染少等优点,故必将逐步取代目前需高温、高压、能耗大和“三废”严重的化学工业。微生物在金属矿藏资源的开发和利用上也有独特的作用,例如细菌沥滤技术,就可把长期以来废弃的低品位矿石、尾矿、矿渣中所含的铜、镍、铀等十余种金属不断溶解和提取出来,变成新的重要资源;利用产甲烷菌把自然界蕴藏量最丰富的可再生资源——“生物量”(biomass)转化成甲烷,这是一项利国、利民、利生态、利子孙的具有重大战略意义的措施。

微生物在能源生产上有其独特的优势,微生物代谢工程在解决能源问题上将发挥重要作用。据估计,我国年产植物秸秆多达5~6亿吨,如将其中的10%进行水解和发酵,就可生产燃料酒精700~800万吨,余下的糟粕仍可作饲料和肥料,以保证土壤中钾、磷元素的正常供应。例如,美国和澳大利亚科学家将大肠杆菌中利用5碳糖(木糖和阿拉伯糖)的途径导入运动发酵单胞菌(*Zymomonas mobilis*)中,实现了不同糖代谢途径的重组,使工程菌利用木屑水解液(主要成分为木糖)生产乙醇;再如能直接分解纤维素和半纤维素产生乙醇的热纤梭状芽孢杆菌(*Clostridium thermocellum*)。还可以利用光合细菌、蓝细菌或厌氧梭菌类等微生物生产“清洁能源”——氢气。例如,2000年日本科学家利用城市有机废弃物,如豆腐渣、米糠和麦麸等,以经富集培养的厌氧产氢微生物为产氢菌,通过发酵成功制取了氢气;2007年美国 and 荷兰的科学家进行了微生物燃料电池电助厌氧产氢工艺的研究,巧妙地结合了原电池和电解池的工作原理,利用环境中的微生物作为催化剂,通过电能的中间形式将碳水化合物等物质中的化学能转化为氢能,具有巨大的发展潜力。

(3) 环境保护问题

保护环境、维护生态平衡以提高土壤、水域和大气的环境质量,创造一个适宜人类生存繁衍、并能生产安全食品的良好环境,是人类生存所面临的重大任务。随着工农业生产的发展和人们对生活环境质量要求的提高,对于进入环境的日益增多的有机废水污物和人工合成的有毒化合物等所引起的污染问题,越来越受到关注。而微生物是这些有机废水污物和有毒化合物的强有力的分解者和转化者,起着环境“清道夫”的作用。在环境保护方面可利用微生物的地方很多,例如可以利用微生物肥料、微生物杀虫剂或农用抗生素来取代会造成环境恶化的各种化学肥料或化学农药;利用微生物生产可生物降解塑料替代目前正在大规模使用的非生物降解塑料以减少环境污染;利用微生物来净化生活污水和有毒工业污水,进行污染土壤的微生物修复等。

(4) 医药与健康问题

微生物与人类健康有着密切的关系。首先是因为各种传染病构成了人类的主要疾病,而防治这类疾病的主要手段又是各种微生物产生的药物,尤其是抗生素。自从遗传工程开创以来,进一步扩大了微生物代谢产物的范围和品种,使昔日只由动物才能产生的胰岛素、干扰素和白细胞介素等高效药物纷纷转向由“工程菌”来生产。与人类生殖、避孕等密切相关的甾体激素类药物也早已从化工生产方式转向生物转化(biotransformation或bioconversion)的生产方式。此外,一大批与人类健康、长寿有关的生物制品,例如疫苗、菌苗和类毒素等均是微生物的产品。进入21世纪以来,微生物发酵产业呈现出全新的局面,除了更广泛地利用和挖掘不同生境(包括极端环境)的自然资源微生物外,基因工程菌将形成一批强大的工业生产菌,特别是药物的生产将出现前所未有的新局面。结合基因组学在药物设计上的新策略,将出现以核酸为靶标的新药物的大量生产,微生物制药工业的生产水平将进一步提高。在新世纪人类将进一步去征服癌症、艾滋病以及其他特殊的疾病,为人类的生存、健康和可持续发展作出更大贡献。



复习思考题

1. 微生物发酵生理学的研究对象与范围有哪些?
2. 巴斯德、科赫和弗莱明等科学家在微生物发酵生理学的建立和发展中有哪些重要的贡献?
3. 微生物基因组学、蛋白质组学及代谢组学等技术的发展和完善对微生物发酵生理学的研究有何深远的影响?
4. 微生物发酵生理学的研究和应用对当今人类社会可持续发展有何重要意义?

第二章 微生物细胞的结构与功能

细胞是所有生物（除病毒外）构造、功能和生长发育的最基本单位，无论人类，动、植物或单细胞生物（如细菌）都由细胞组成，正如原子是化学最基本单位一样。细胞的大小差异很大，高等生物的个体是由许许多多的细胞所组成的，如成人约由 6×10^{14} 个细胞组成。动植物的细胞不能独自在自然界中存在，仅作为多细胞的个体中的部分存在，每个细胞在某些功能上既是独立的又是相互依赖的；而微生物细胞则以单细胞或细胞群体存在，单独的微生物细胞一般都能实现它的生命过程，如生长繁殖等。所有细胞都含有蛋白质、核酸、脂类和多糖等生物大分子以及它们的复合体，这些生物大分子是细胞生命现象的物质基础，它们既负责生命活动的不停运转，又保证了生物体的世代遗传。所有生物功能都依赖于生物大分子的调控，这些大分子可被视为完成各种具体功能的零件，一个细胞即可视为各种大分子零件精巧组装成的复合机器。例如，DNA 与组蛋白构成了染色质，细胞核中为数众多的非组蛋白又与染色质之间形成复杂的功能联系；细胞质内 mRNA、rRNA、tRNA 相互配合进行着蛋白质合成；由类脂与蛋白质共同组成的流动镶嵌的生物膜将细胞分隔成许多功能区域；位于细胞边界的质膜，承担着物质运输、内吞、外吐及信息传递等重要功能。

对细胞超微结构（ultrastructure）的研究，从 20 世纪 30 年代电子显微镜（electron microscope）问世以来，至今已有近 80 年的历史。但由于电子束的穿透力很弱，对于厚度大于 $0.1\mu\text{m}$ 的切片就不能用电镜进行观察。再加上早期由于生物组织标本制备上存在的困难，细胞超微结构的研究发展缓慢。20 世纪 50 年代超薄切片技术（ultrathin-sectioning method）的发展，为超微结构研究提供了极其优越的条件，促进了超微结构研究的迅速发展。20 世纪 60 年代末以来，电子显微镜制造技术得到改进，电镜分辨率大大提高，扫描电镜（scanning electron microscope，简称 SEM）已商品化，加上近 20~30 年扫描隧道显微镜（scanning tunnel electron microscope，简称 STEM）等的普及，有关的电镜标本制备新技术的发展，以及细胞培养（cell culture）及其组织染色方法的创新，电子显微术才在生物科学和医学领域得到广泛应用，使细胞生物学的研究取得迅猛的发展。随着新仪器的研制成功，发展了扫描电镜术、冷冻蚀刻复型术（freeze etch replica）、高压电镜术（high voltage electron microscopy）、电子探针 X 射线显微分析术（electron probe X-ray microanalysis）、扫描隧道显微术和原子力显微术（atomic force microscopy，简称 AFM）等，结合其他细胞化学技术的新成就又发展了电镜放射自显影术（electron microscopic autoradiography，简称 EMARG）、酶细胞化学和免疫细胞化学技术等，过去许多在普通光学显微镜下不能观察到的细微结构（fine structure），如今在电子显微镜下均相继显现出来了。现已进入对细胞超微结构和分子水平的研究，使形态与功能的观念密切而不可分，细胞分子生物学与生理学、遗传学密切相关。

第一节 微生物的细胞壁结构与功能

一、原核生物和真核生物细胞结构的比较

微生物细胞结构上有两种基本的形式，即原核细胞（procaryotic cell）和真核细胞（eu-

caryotic cell)。细菌、放线菌、蓝细菌、古生菌、支原体、立克次体和衣原体等属于原核生物，这类微生物细胞中的核比较原始简单，没有核膜包围，不具核仁和典型的染色体，也没有固定形态。在工业上有重要作用的原核微生物主要是细菌、放线菌、蓝细菌和古生菌。酵母菌、霉菌（丝状真菌）、蕈菌（大型真菌）、藻类和原生动物等都是真核生物，该类微生物的细胞具有真正的核，细胞核有核膜包围，核内有核仁和染色体，细胞质中存在线粒体或同时存在叶绿体等细胞器。在工业上用途最广的真核微生物主要是酵母菌、霉菌和蕈菌。此外，病毒（virus）为非细胞型生物，也具有细胞的某些性质。

原核细胞与真核细胞在结构上是存在很大区别的，在表 2-1 中将这些区别归结为几方面，即：核结构与功能；细胞质的结构与组成；运动方式等。

表 2-1 原核细胞与真核细胞的比较

性 质	原 核 细 胞	真 核 细 胞
1. 核的结构与功能		
核膜	无	有
核仁	无	有
与组蛋白复合的 DNA	无	有
染色体数目	1 个	多于 1 个
有丝分裂	无	有
有性生殖	不连续的过程，无减数分裂，只有部分遗传互补体重组	连续过程，减数分裂，全部染色体互补体的重组
2. 细胞质的结构与构成		
质膜	常缺少甾醇	常有甾醇
内膜	简单，有间体	复杂，有内质网和高尔基体
核糖体	70S	80S(细胞器内为 70S)
简单的膜细胞器	无	有液泡、溶酶体和微体
呼吸系统	质膜或间体的一部分，无线粒体	在线粒体中
光合作用器	有组织的内膜或囊中，无叶绿体	在叶绿体中
3. 运动方式		
鞭毛运动	鞭毛亚显微大小，每根鞭毛是由分子大小的一根纤维构成	鞭毛或纤毛，显微大小，由微管成分构成，排列为“9+2”方式
非鞭毛运动	滑动	细胞质流动和变形虫运动；滑动
4. 细胞大小	一般小，直径通常小于 2μm	通常大，直径 2~100μm
5. 同氧的关系	好氧、厌氧、兼性厌氧	好氧、兼性厌氧(厌氧为退化类型)
6. 糖分解方式	方式多样	比较单一
7. 赖氨酸合成途径	天冬氨酸途径	α-酮戊二酸途径

原核细胞与真核细胞之间的最重要区别在于核的结构，原核细胞缺乏核膜（nuclear membrane）或核被膜（nuclear envelope），而仅由一环状 DNA 分子形成核区（nuclear area）或拟核（nucleoid）裸露游离在细胞质中；真核细胞有一个真正的核，这是包围在核膜内的一个结构，其中有含有遗传物质的染色体。它们之间的另一个区别应强调的是核糖体的大小，原核生物核糖体的沉降系数为 70S，由 30S 和 50S 两个亚单位组成，而真核生物细胞质的核糖体沉降系数为 80S，但线粒体和叶绿体的核糖体沉降系数与原核生物的相同。此外，原核细胞的细胞质内没有内质网、高尔基体、线粒体和溶酶体等膜细胞器，微管似乎也不存在，在真核细胞中微管普遍存在。

原核细胞和真核细胞虽然在结构上存在很大差异（见图 2-1），但在化学组成上却是十分相似的，都含有类似成分的蛋白质、核酸、多糖和脂类，都具有同一类型的代谢机制。可见，它们之间的差异并不在于组成物本身而在于这些组成物如何组装成细胞的结构。在化学上的主要差异在于真核细胞的膜内普遍含有甾醇（sterol），而原核细胞的膜内普遍没有甾醇以及细胞壁化学组成有所不同。