

第一章 绪论

古老的发酵与酿造技术是人类利用微生物的开始。随着人类文明的发展，科学技术的不断进步，食品发酵与酿造技术在近几个世纪得到了迅速发展，尤其是 20 世纪 50 年代，随着 DNA 双螺旋结构模型及 DNA 半保留复制学说的确立，70 年代实现了体外 DNA 重组技术，并迅速形成了以基因工程为核心内容，包括细胞工程、酶工程、发酵工程和生化工程的生物技术。生物技术突飞猛进的发展，大大推动了发酵技术、酶工程技术和生化技术，而这些工程技术又强有力地推动了食品工业的发展。利用生物技术制造食品的产量与产值至今仍占生物技术的首位。与食品工业不可分割的微生物发酵成了现代生物工程不可缺少的重要组成部分，同时也是现代生物技术产业化、服务于国民经济所必需的环节。世界各国都把发酵与酿造技术作为农产品与食品加工的最重要手段之一，并且认为是食品领域在 21 世纪最可能获得突破性进展的一个分支。总之，食品发酵与酿造技术具有巨大的发展潜力，将为解决世界面临的粮食、蛋白质、能源等问题提供美好的前景。

一、食品发酵与酿造的历史

发酵的英文“fermentation”是从拉丁语“fervere”即“发泡”、“翻涌”派生而来的，因为发酵发生时会有鼓泡和类似沸腾翻涌的现象。如中国黄酒的酿造和欧洲啤酒的发酵就以起泡现象作为判断发酵进程的标志。可以说，人类利用微生物进行食品发酵与酿造已有数千年的历史，发酵现象是自古以来就已被人们发现并掌握的，但由于对发酵与酿造的主角——微生物缺乏认识，发酵与酿造的本质长时间没有被揭示，始终充满神秘色彩。因而在 19 世纪中叶以前，发酵与酿造业的发展极其缓慢。

在微生物的发现上做出重大贡献的是 17 世纪后叶的列文虎克（Leewenhoch），他用自制的手磨透镜，成功地制成了世界上第一台显微镜，在人类历史上第一次通过显微镜用肉眼发现了单细胞生命体——微生物。由于当时“自然发生说”盛极一时，他的发现并没有受到应有的重视。在随后的 100 多年里，对各种各样微生物的观察一直没有间断，但仍然没有发现微生物和发酵的关

系。直到 19 世纪中叶，巴斯德（Pasteur）经过长期而细致的研究之后，才有说服力地宣告发酵是微生物作用的结果。

巴斯德在巴斯德瓶中加入肉汁，发现在加热情况下不发酵，不加热则产生发酵现象，并详细观察了发酵液中许许多多微小生命的生长情况等，由此他得出结论：发酵是由微生物进行的一种化学变化。在连续对当时的乳酸发酵、转化糖酒精发酵、葡萄酒酿造、食醋制造等各种发酵进行研究之后，巴斯德认识到这些不同类型的发酵，是由形态上可以区别的各种特定的微生物所引起的。但在巴斯德的研究中，进行的都是自然发生的混合培养，对微生物的控制技术还没有很好掌握。

其后不久，科赫（Koch）建立了单种微生物的分离和纯培养技术，利用这种技术研究炭疽病时，发现动物的传染病是由特定的细菌引起的。从而得知，微生物也和高等植物一样，可以根据它们的种属关系明确地加以区分。从此以后，各种微生物的纯培养技术获得成功，人类靠智慧逐渐学会了微生物的控制，把单一微生物菌种应用于各种发酵产品中，在产品防腐、产量提高和质量稳定等方面起到了重要作用。因此，单种微生物分离和纯培养技术的建立，是食品发酵与酿造技术发展的第一个转折点。

这一时期，巴斯德、科赫等为现代发酵与酿造工业打下坚实基础的科学巨匠们，虽然揭示了发酵的本质，但还是没有认识发酵的化学本质。直到 1897 年，布赫纳（Buchner）才阐明了微生物的化学反应本质。为了把酵母提取液用于医学，他用石英砂磨碎酵母菌细胞制成酵母汁，并加入大量砂糖防腐，结果意外地发现酵母汁也有发酵现象，产生了二氧化碳和乙醇，这是用无细胞体系进行发酵的最初例子。这使人们认识到，任何生物都具有引起发酵的物质——酶。从此以后，人们用生物细胞的磨碎物研究了种种反应，从而促成了当代生物化学的诞生，也将生物化学和微生物学彼此沟通起来了，大大扩展了发酵与酿造的范围，丰富了发酵与酿造的产品。

但这一时期，发酵与酿造技术未见有特别的改进，直到 20 世纪 40 年代，借助于抗生素工业的兴起，建立了通风搅拌培养技术。因为当时正值第二次世界大战，由于战争需要，人们迫切需要大规模生产青霉素，于是借鉴丙酮丁醇的纯种厌氧发酵技术，成功建立起深层通气培养法和一整套培养工艺，包括向发酵罐中通入大量无菌空气、通过搅拌使空气均匀分布、培养基的灭菌和无菌接种等，使微生物在培养过程中的温度、pH、通气量、培养物的供给都受到严格的控制。这些技术极大地促进了食品发酵与酿造工业，各种有机酸、酶制剂、维生素、激素都可以借助于好气性发酵进行大规模生产，因而，好气性发酵工程技术成为发酵与酿造技术发展的第二个转折点。

但是，这一时期的发酵与酿造技术主要还是依赖对外界环境因素的控制来达到目的的，这已远远不能满足人们对发酵产品的需求，于是，一种新的技术——人工诱变育种和代谢控制发酵工程技术应运而生。人们以动态生物化学和微生物遗传学为基础，将微生物进行人工诱变，得到适合于生产某种产品的突变株，再在人工控制的条件下培养，有选择地大量生产人们所需要的物质。这一新技术首先在氨基酸生产上获得成功，而后在核苷酸、有机酸、抗生素等其他产品得到应用。可以说，人工诱变育种和代谢控制发酵工程技术是发酵与酿造技术发展的第三个转折点。

随着矿产物的开发和石油化工的迅速发展，微生物发酵产品不可避免地与化学合成产品产生了竞争。矿产资源和石油为化学合成法提供了丰富而低廉的原料，这对利用这些原料生产一些低分子有机化合物非常有利。同时，世界粮食的生产又非常有限，价格昂贵。因此，有一阶段，发达国家有相当一部分发酵产品改用合成法生产。但是由于对化工产品的毒性有顾虑，化学合成食品类的产品，消费者是无法接受的，也是难以拥有广阔的市场的；另外，对一些复杂物质，化学合成法也是无能为力的。而生产的厂家既想利用化学合成法降低生产成本，又想使产品拥有较高的质量，于是就采用化学合成结合微生物发酵的方法。如生产某些有机酸，先采用化学合成法合成其前体物质，然后用微生物转化法得到最终产品。这样，将化学合成与微生物发酵有机地结合起来的工程技术就建立起来了，这形成了发酵与酿造技术发展的第四个转折点。

这一时期的微生物发酵除了采用常规的微生物菌体发酵，很多产品还采用一步酶法转化法，即仅仅利用微生物生产的酶进行单一的化学反应。例如，果葡糖浆的生产，就是利用葡萄糖异构酶将葡萄糖转化为果糖的。所以，准确地说，这一时期是微生物酶反应生物合成与化学合成相结合的应用时期。

随着现代工业的迅速发展，这一时期食品发酵与酿造工程技术也得到了迅猛的发展，主要在发酵罐的大型化、多样化、连续化和自动化方面有了极大的发展。发酵过程全部基本参数，包括温度、pH、罐压、溶解氧、氧化还原电位、空气流量、二氧化碳含量等均可自动记录并自动控制的大型全自动连续发酵罐已付诸应用。发酵过程的连续化、自动化也成为这一时期重点发展的内容。

20世纪70年代发展起来的DNA重组技术，又大大推动了发酵与酿造技术的发展。先是细胞融合技术，得到了许多具有特殊功能和多功能的新菌株，再通过常规发酵得到了许多新的有用物质。如植物细胞的融合，可以得到多功能的植物细胞，通过植物细胞培养生产保健品和药品。近年来得到迅猛发展的基因工程技术，可以在体外重组生物细胞的基因，并克隆到微生物细胞中去构成工程菌，利用工程菌生产原来微生物不能生产的产物，如胰岛素、干扰素等，使微生物的发酵产品大大增加。可以说，发酵和酿造技术已经不再是单纯的微生物的发酵，已扩展到植物和动物细胞领域，包括天然微生物、人工重组工程菌、动植物细胞等生物细胞的培养。随着转基因动植物的问世，发酵设备——生物反应器也不再是传统意义上的钢铁设备，昆虫的躯体、动物细胞的乳腺、植物细胞的根茎果实都可以看做是一种生物反应器。因此，随着基因工程、细胞工程、酶工程和生化工程的发展，传统的发酵与酿造工业已经被赋予崭新的内容，现代发酵与酿造已开辟了一片崭新的领域。

表 1-1 发酵与酿造工业发展历史阶段表

时 间	阶 段	主 要 技 术
1900 年前	自然发酵阶段	天然接种
1900 年—	纯培养阶段	单种微生物分离和纯培养技术
1940 年—	通气培养阶段	好气性发酵工程技术
1957 年—	代谢控制阶段	人工诱变育种和代谢控制发酵工程技术
1960 年—	全面发展阶段	微生物酶反应生物合成与化学合成相结合；生物反应器的连续化、自动化
1979 年—	基因工程阶段	DNA 重组技术

二、食品发酵与酿造的特点以及与现代生物技术的关系

（一）食品发酵与酿造的特点

发酵这一概念对不同的领域有不同的含义，对微生物学家来说，是个较广义的概念，微生物进行的一切活动都可以称为发酵；而对生物化学家来说，发酵仅仅是指厌氧条件下有机化合物进行不彻底的分解代谢释放能量的过程。本书中的发酵都是广义的概念。

酿造则是我国人们对一些特定产品进行发酵生产的一种叫法，通常把成分复杂、风味要求较高，诸如黄酒、白酒、啤酒、葡萄酒等酒类以及酱油、酱、食醋、腐乳、豆豉、酱腌菜等副食佐餐调味品的生产称为酿造；而将成分单一、风味要求不高的产品，如酒精、柠檬酸、谷氨酸、单细胞蛋白等的生产称为发酵。

发酵与酿造工业和化学工业最大的区别，在于它是利用生物体或生物体产生的酶进行的化学反应，其主要特点如下：

1. 安全简单 食品发酵与酿造过程绝大多数是在常温常压下进行的，生产过程安全，所需的生产条件比较简单。

2. 原料广泛 食品发酵与酿造通常以淀粉、糖蜜或其他农副产品为主原料，添加少量营养因子，就可以进行反应了。目前，发酵与酿造的原料范围已大大扩展，矿产资源和石油产品都可以作为发酵与酿造的原料，甚至生产中的废水、废料都可以作为发酵与酿造的原料。

3. 反应专一 食品发酵与酿造过程是通过生物体的自动调节方式来完成，反应的专一性强。因而，可以得到较为单一的代谢产物，避免不利或有害副产物混杂其中。

4. 代谢多样 由于各种各样生物体代谢方式、代谢过程的多样性，以及生物体化学反应的高度选择性，即使是极其复杂的高分子化合物，也能在自然界找到所需的代谢产物。因而，发酵与酿造适应的范围非常广。

5. 易受污染 由于发酵培养基营养丰富，各种来源的微生物都很容易生长，发酵与酿造过程要严格控制杂菌污染，有许多产品必须在密闭条件下进行发酵，在接种前设备和培养基必须灭菌，反应过程中所需的空气或流加营养物必须保持无菌状态。发酵过程避免杂菌污染是发酵成功的关键。

6. 菌种选育 发酵与酿造最重要的因素是菌种，通过各种菌种选育手段得到高产的优良菌种，是能否创造显著经济效益的关键。另外，生产过程中菌种会不断地变异，因此，自始至终都要进行菌种的选育和优化工作，以保持菌种的基本特征和优良性状。

（二）食品发酵与酿造和现代生物技术的关系

现代生物技术即应用生物体（微生物、动物细胞、植物细胞）或其组成部分（细胞器、酶），在最适条件下，生产有价值的产物，或进行有益过程的技术。它是一门涉及分子生物学、细胞生物学、遗传学、微生物学、化学、物理学、工程学的多学科、综合性的科学技术。

生物技术是靠基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程和生化工程这五大技术体系支撑起来的。这五大技术体系的关系见图 1-1。

从图 1-1 中可以看出，五大工程是互相依赖、相辅相成的。基因工程是主导，虽然细胞工

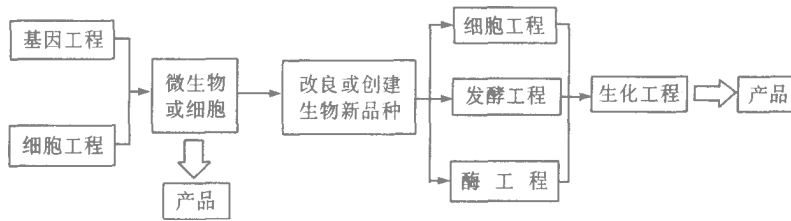


图 1-1 生物技术五大技术体系关系图

程、发酵工程、酶工程各有其自身的技术内容和发展领域，但只有用基因工程改造过的微生物细胞或动植物细胞，才能真正按照人类的意志，产生出特定的物品。而发酵工程又常常是基因工程、酶工程的基础和必要条件，生化工程则是其他工程转化为生产力必不可少的重要环节。

食品发酵与酿造主要以发酵工程和酶工程为支撑，是利用微生物细胞或动植物细胞的特定性状，通过现代化工程技术生产食品或保健品的一种技术。现代食品发酵与酿造技术，是将传统的发酵与现代的细胞融合、DNA 重组等新技术结合在一起并发展起来的现代发酵技术。

实质上，现代发酵技术处于生物技术的中心位置，绝大多数生物技术的目标都是通过发酵工程来实现的。因此，生物技术的主要应用领域往往就是发酵工程的应用和研究或生产的对象，如生物技术的一些新领域，环境工程、再生资源工程等，都是以发酵工程作为基础或主要手段的。发酵技术由两个核心部分组成：一是涉及获得特殊反应或过程所需的最良好的生物细胞或酶；二是选择最精良的设备，采用最优技术操作，创造充分发挥生物细胞或酶作用的最佳环境。

首先看发酵技术的第一核心部分——生物催化剂。在迄今所研究的大部分实例中，用于发酵技术过程最有效、最稳定和最方便的生物催化剂形式是整体生物细胞，目前最广泛采用的是微生物细胞。因此，发酵工程一度被称为微生物工程，许许多多的发酵技术都是围绕着微生物过程进行的。随着现代生物技术的发展，尤其是基因工程的发展，越来越多的携带着高等动植物基因的“工程菌”或经过基因改造的动植物细胞在发酵技术中发挥着日益重要的作用，因此，现代发酵技术已超越了微生物工程的范畴。由此也可见，发酵工程（包括酶工程）与细胞工程、基因工程谁也离不开谁，发酵工程（包括酶工程）需要基因工程、细胞工程为它提供最良好的生物细胞（或酶），而基因工程、细胞工程得到的最良好的细胞（或酶）必须要经过发酵工程（包括酶工程）才能实现其价值。

发酵技术第二个核心部分——生物反应系统。若采用的生物催化剂是酶、休止细胞、死细胞或固定化细胞，则反应系统比较简单，只需考虑温度、pH 等容易控制的条件。若采用的是生物活细胞，则要为该细胞提供最优生长、最优形成产物的可控系统和环境，使温度、pH、通气、搅拌、罐压、溶解氧、二氧化碳含量等物理、化学条件得到有效的维持和控制，从而使该生物细胞呈现出最佳的性能，生成和积累大量产物。这就充分反映出生化工程是发酵工程转化为生产力必不可少的重要环节。

总而言之，食品发酵与酿造和现代生物技术关系密切，传统的发酵与酿造技术只有采用现代生物技术加以改造才被赋予新的内涵，才会有新的突破性的发展。

三、食品发酵与酿造的研究对象

食品发酵与酿造业是一个门类众多、规模宏大、与国民经济各部门密切相关，充满发展前途的产业。食品发酵与酿造的研究对象有各种不同的分类方法，下面介绍两种分类方法。

（一）按产业部门来分

食品发酵与酿造的研究对象有：

- (1) 酿酒工业（黄酒、啤酒、白酒、葡萄酒等）；
- (2) 传统酿造工业（酱、酱油、食醋、腐乳、豆豉、酸乳等）；
- (3) 有机酸发酵工业（柠檬酸、苹果酸、葡萄糖酸等）；
- (4) 酶制剂发酵工业（淀粉酶、蛋白酶等）；
- (5) 氨基酸发酵工业（谷氨酸、赖氨酸等）；
- (6) 功能性食品生产工业（低聚糖、真菌多糖、红曲等）；
- (7) 食品添加剂生产工业（黄原胶、海藻糖等）；
- (8) 菌体制造工业（单细胞蛋白、酵母等）；
- (9) 维生素发酵工业（维生素 B₂、维生素 B₁₂等）；
- (10) 核苷酸发酵工业（ATP、IMP、GMP等）。

（二）按产品性质来分

其研究对象可分为以下几方面。

1. 生物代谢产物发酵 生物细胞将外界物质吸收到体内，一面进行分解代谢（异化作用），一面又利用分解代谢的中间代谢产物及能量去合成（同化作用）体内所需成分，这一过程称为新陈代谢。在代谢过程中，生物体进行着复杂的生物合成，获得了许多重要的代谢产物。以生物体代谢产物为产品的发酵与酿造生产是该工业中数量最多、产量最大、也是最重要的部分，产品包括初级代谢产物、中间代谢产物和次级代谢产物。

通常发酵产物的不同类型是和生物的生长过程密切相关的，下面以发酵与酿造中应用最多的微生物发酵为例。根据微生物的生长特点，经过最初的迟滞期进入对数生长期，细胞迅速生长，使发酵很快开始并能在短时间内结束。一般认为，微生物对数生长期形成的产物往往是细胞自身生长所必需的，如各种氨基酸、核苷酸、蛋白质、核酸、脂类及糖类等，称为初级代谢产物或中间代谢产物。由于初级代谢产物是供菌体生长繁殖使用的，所以野生菌株合成产物的量在满足自身需要后，就受到许多调节机制的控制而停止合成。为了提高产量，就要了解菌株在合成产物中所受到的调节机制，研究修饰菌体的遗传基因，改良培养条件，设法予以解除菌株自身的调节机制。

随着对数生长期的很快结束，细胞增长停止，进入稳定期，这时细胞数量大致保持不变，一部分细胞继续繁殖，一部分细胞则自溶消失。这个时期有些微生物合成的化合物，在对数生长期是没有的，而且对细胞代谢也没有明显的意义，虽然生长速率很低，但代谢产物却具有明显的优势，这类自发产生的化合物被称为次级代谢产物。只有在继续培养过程中，细胞处于不生长或缓慢生长状态时，才能实现次级代谢。因此可以推断，微生物在自然界中，是以生长速率相对较低

的稳定期占主要地位的。

次级代谢产物是由初级代谢的中间体或产品合成的。初级代谢途径往往是大多数微生物代谢中常见的途径，而次级代谢产物是只有少数微生物才能合成的，通常，丝状菌、真菌和产芽孢的细菌能进行次级代谢，而肠道细菌则不能。按生理学作用来研究，许多次级代谢产物具有颇微生物的活性，有些是特殊的酶抑制剂，有些是生长促进剂，许多具有药物功效。次级代谢产物发酵与初级代谢产物发酵一样，受到许多代谢调节机制的控制，如诱导调节、分解代谢产物阻遏和反馈调节等。因此，要提高产量，就要设法解除其控制，或提高合成基因的量。

总之，食品发酵与酿造研究中最重要的是生物细胞的代谢研究，要判定所需的发酵产品是初级代谢产物还是次级代谢产物，其代谢调节的机制如何，如何解除菌株自身的代谢调节，实现人为调节等。

2. 酶制剂发酵 酶普遍存在于动植物细胞和微生物细胞内，可以说，所有生物细胞都含有酶。开始时，人们主要是从动植物组织中提取酶的，自 1894 年日本高峰 (Takamin) 利用米曲霉制造高峰淀粉酶以来，利用发酵法制备生产并提取微生物产生的各种酶，已是当今发酵工业的重要组成部分。这与从动植物组织提取酶相比，既易于进行大规模生产，又便于改善工艺，提高产量。

目前，工业用酶大多来自于微生物发酵生产的酶，如： α -淀粉酶、 β -淀粉酶、葡萄糖苷酶、支链淀粉酶、转化酶、葡萄糖异构酶、纤维素酶，碱性蛋白酶、酸性蛋白酶、中性蛋白酶，果胶酶，脂肪酶，凝乳酶，过氧化氢酶，青霉素酰化酶，胆固醇氧化酶，葡萄糖氧化酶，氨基酰化酶等。

生产上所用的酶，大部分是利用微生物生产的胞内酶或胞外酶加以分离提取得到的酶制剂。现在已有很多酶制剂被加工成固定化酶，使酶制剂行业前进了一大步，促进发酵工业和酶制剂工业的应用范围发生了重大变化。

另外，酿酒工业、传统酿造工业等生产中应用的各种曲的生产也相当于酶制剂的生产，其实质在于培养多种微生物并使其分泌多种酶，在生产中发挥其分解淀粉和蛋白质等原料的作用。因此，曲的生产也可以看成是复合酶制剂生产。

3. 生物转化发酵 生物转化是指利用生物细胞中的一种或多种酶，作用于一些化合物的特定部位 (基团)，使它转变成结构相类似但具有更大经济价值化合物的生化反应。生物转化的最终产物并不是生物细胞利用营养物质经代谢而产生的，而是生物细胞的酶或酶系作用于底物某一特定部位 (基团)，进行化学反应形成的。生长细胞、休止细胞、孢子或干细胞均能进行转化反应，为提高转化效率，降低成本，减少产物中的杂质，现在越来越多地采用固定化细胞或固定化酶。在转化反应中，生物细胞的作用仅仅相当于一种特殊的生物催化剂，只引起特定部位 (基团) 发生反应。

可进行的转化反应包括脱氢、氧化、脱水、缩合、脱羧、羟化、氨化、脱氨、异构化等，生物转化反应与化学反应相比具有许多优点，如工艺简单，操作方便，反应条件温和，对环境污染小等。生物转化反应最明显的特点就是反应的特异性强，包括反应特异性 (反应类型)，结构位置特异性 (分子结构中的位置) 和立体特异性 (特殊的对映体)，其中以反应的立体特异性显得尤为重要。

4. 菌体制造 这是以获得具有特定用途的生物细胞为目的的产品的一种发酵，包括单细胞蛋白，藻类，食用菌和人、畜防治疾病用的疫苗，生物杀虫剂等的生产。细胞物质发酵生产的特点是细胞的生长与产物积累呈平行关系，生长速率最大时期也是产物合成速率最高阶段，刚进入生长稳定期时细胞物质浓度最大，同时也是产量最高的收获时期。

传统的菌体发酵业主要有用于面包工业的酵母培养和用于人类食品或动物饲料的微生物菌体发酵（单细胞蛋白）。现代发酵技术则大大扩展了应用范围。如藻类、食用菌的发酵，人、畜防治疾病用的疫苗，生物杀虫剂的发酵等。

属于食品发酵与酿造范围的为酵母培养、单细胞蛋白培养和藻类、食用菌的发酵。

酵母菌既可用于酿造工业，又可用来作为人类或动物的食物。早在第一次世界大战时，面包酵母就曾作为德国人的食物，但直到 1960 年以后，人们对微生物菌体作为食用蛋白的来源才有较广泛的研究。目前，利用微生物同化石油烷烃（该技术既可以用于生产微生物菌体，又可用于消除石油污染），以及利用甲烷、甲醇、乙酸等制造微生物菌体蛋白的研究（可以利用废弃物质进行沼气发酵来保护环境，又可以得到微生物菌体作饲料）也较为重视。

藻类含有丰富的维生素和较高必需氨基酸的蛋白质，其营养价值超过农作物，可用作食物和饲料，因有些藻类含有许多生物活性物质，现在很多被用来制作保健品。食用菌的营养保健状况与藻类类似，但食用菌菌丝体发酵很少被用于作为食物和饲料，主要被用来制备保健品或用来作为生产菌种。如冬虫夏草、蜜环菌、灵芝、茯苓、香菇、云芝等，都已大规模发酵生产。

四、食品发酵与酿造的发展趋势

食品发酵与酿造技术是随着工业技术的进步而不断发展的，随着生物技术的高速发展，发酵工程也得到了迅速发展。发酵工程是生物技术的必由之路，许许多多通过生物技术发展起来的新产品都必须用发酵方法来生产。因此可以说，发酵工程的潜力几乎是无穷的，随着科学技术的进步，发酵工程也必将取得长足的进步。

从生物技术发展的趋势、食品发酵与酿造和生物技术的关系来分析，现代食品发酵与酿造的发展主要集中在以下几方面。

（一）利用基因工程技术，人工选育和改良菌种

基因工程已不再是一种神秘而高深的技术，在世界各国、我国各地已全面展开。基因工程是一种将目的基因从 DNA 上切割下来（或人工合成），在体外将该基因连接到载体上，通过转化或转导等手段将重组的基因组导入受体细胞，使后者获得复制该基因的能力，从而达到定向改变菌种遗传特性或创造新菌种的目的。这种带有目的基因的受体细胞，具有我们所希望的新的遗传性能和生产性能，这是常规育种方法无法做到的。基因工程已迅速在动植物细胞、微生物中得到应用，我们已能使微生物获得只有动植物细胞才有的生产特性，就是说采用微生物发酵技术就能获得价格昂贵的动物性蛋白质，如胰岛素、干扰素等。可以说，基因工程为发酵与酿造技术提供了无限的潜力，掌握了基因工程技术，就可以根据人们的意愿来创造新的物种，利用这些物种为人类做出不可估量的贡献。

（二）结合细胞工程技术，用发酵技术进行动植物细胞培养

细胞原生质体融合技术使动植物细胞的人工培养技术进入了一个新的阶段。借助于微生物细胞培养的先进技术，大量培养动植物细胞的技术日臻完善，有很多已经进行大规模生产。

动植物细胞能产生很多微生物细胞所不具备的特有的代谢产物，进行动植物细胞的培养，就能生产这些特有物质。如动物细胞可生产生长激素、疫苗、免疫球蛋白等；植物细胞可生产生物碱类、色素、类黄酮、花色苷、苯酚、固醇类、萜烯类、植物生长激素类、调味品、香料等。植物细胞培养还可以用于种苗生产，名贵的植物、花卉种苗可在实验室得以培育。

（三）应用酶工程技术，将固定化酶或细胞广泛应用于发酵与酿造工业

将酶固定在不溶性膜状或颗粒状聚合物上，以聚合物作为载体的固定化酶在连续催化反应过程中不再流失，从而可以回收并反复利用，这样就改善了反应的经济性；酶也不会混杂在反应产物中，可大大简化提取纯化工艺；另外，有些酶在游离状况下容易失活，固定后稳定性得以提高。固定化细胞则是将具有一定生理功能的生物体（如微生物、植物细胞、动物组织或细胞、细胞器）用一定方法固定，作为生物催化剂使用。固定化细胞除具有固定化酶的一些优点外，还有以下优点：可以省去酶提取纯化工艺，使酶的损失降到最低限度；有时可利用细胞的复合酶系统（多酶体系）催化多个反应，可以将某些产物的发酵法改为固定化酶连续反应。这是发酵法生产的巨大革新，固定化酶或细胞的生产和应用领域必将会不断扩大。

（四）重视生化工程在发酵与酿造业的应用

生化工程指的是生化反应器、生物传感器和生化产品的分离提取纯化等下游工程。自 1960 年以来，一直是生物技术中发展较快的工程技术体系。

生化反应器是生物化学反应得以进行的场所，其开发涉及流体力学、传质、传热和生物化学反应动力学等学科。生物技术从实验室成果转变成巨大的社会和经济效益，是通过各种类型、规模的生化反应器来实现的。发酵与酿造中绝大多数反应器属于非均相反应器，基本分为机械搅拌式、鼓泡式、环流式三大类。进行工艺设计时应考虑：选择特异性高的酶或特殊产物产量高的细胞，以减少副产物的生成，提高原料利用率。尽可能提高产物浓度，以尽量减少投资和产物回收的支出。反应器设计时尽可能考虑生物工艺过程的程序控制、反应器的散热、提高反应效率等问题。对于非牛顿流体的发酵液（如丝状菌发酵液）和高黏度的多糖（如黄原胶）发酵液等，缺乏其流变特性数据，是反应器设计和放大的困难所在。

生物传感器是发酵与酿造过程控制的关键所在，要实现反应器的自动化、连续化，生物传感器是必不可少的。因此，生物传感器的研究和设计是今后发酵与酿造工业发展的方向之一。

生物代谢产品的分离提取纯化工作是生物技术产品产业化必不可少的环节，下游工程水平的高低将对该项目是否能取得较高的经济效益起到至关重要的作用。

因此，研究适应发酵与酿造工程的生化工程技术，并应用于发酵与酿造工程，仍将是今后发展的方向。

（五）发酵法生产单细胞蛋白

当今世界面临着三大问题：食物、能源和环境。开发单细胞蛋白是解决人类食物问题的重要途径。单细胞蛋白最主要的用途是作为动物饲料，作为高蛋白供人食用已不多见。由于微生物的代谢方式各种各样，各种资源都可以利用，而且微生物繁殖速度惊人，比动植物要快上百倍，因此，发展单细胞蛋白不失为一种解决废水废料、保护环境、节约粮食资源的好方法。

(六) 加强代谢研究, 进一步搞好代谢控制, 开发更多代谢产品

由于生物代谢的多样性, 至今研究透彻的代谢途径只有众多代谢途径中的一小部分, 搞清更多的代谢途径, 搞清其代谢调节的机制, 将会开发出更多有价值的生物代谢产品。

我国是食品发酵与酿造基础较好的国家, 传统酿酒和传统酿造在我国历史悠久, 现代发酵技术在酿酒工业、酶制剂工业和抗生素工业的带领下, 在我国已形成一个完整的工业体系, 规模和产量在世界上都占有相当的比重。总之, 发展食品发酵与酿造工业在我国已有相当的产业基础、较好的技术力量及广阔的市场和需求, 只要给予足够的投资, 保证基本的研究条件, 加大力量培养相关人才, 食品发酵与酿造工业一定能取得辉煌的成就。

第二章

菌种选育、保藏与复壮

微生物是发酵的原动力。在发酵工业中，要取得生产的高效益，就要有优良的生产菌种。因此，在发酵生产中，只有获得一个优良菌种及提供一套保证该菌种能发挥最大潜在生产能力的工艺过程，才能获得发酵生产的成功。一般来说野生型菌种产量都较低，不能直接用于生产，现在发酵工业生产中所使用的菌种，几乎都是经过人工选育出来的优良菌种。因此，选育优良的生产菌种并保持其稳定的生产特性，是发酵工业中的极其重要的工作。

自然选择、人工诱变、原生质体融合等，尤其是诱变育种，在微生物菌种选育中曾经发挥极其重要的作用，现在仍然是重要的选育手段。而通过基因工程进行菌种选育是在 20 世纪 70 年代建立和发展起来的，虽历史很短，但已显示出强大的威力，可以根据生产需要改造微生物的遗传特性，甚至创造新的物种，使过去靠从人和动物组织中提取的极微量的一些重要生物制品，通过微生物发酵大规模地生产，如人胰岛素、干扰素、白细胞介素和人和动物的生长激素等，同时使得一些原有发酵产品的生产菌株的生产能力得到较大的提高，特别是像氨基酸发酵这样作为微生物初级代谢产物的基因工程菌的构建和应用，取得了很大的进展，有的产量提高了几十倍。

由于微生物在传代过程中不断产生变异，因此，菌株选育获得的优良性状不可能永久地保持下去，只能是使这种退化速度尽可能减慢，就需要通过创造适宜的环境来限制退化的速度，这就是菌种保藏工作。不言而喻，菌种保藏对于微生物工业生产是极其重要和不可缺少的。

第一节 菌种选育

微生物菌种选育的理论基础是微生物遗传学和分子遗传学。

菌种选育的内容涉及范围非常广，最主要的部分是基因突变的突变型菌株的识别与筛选两部分。突变是微生物进化的源泉，突变具有分子性质，包括对遗传作用的基因突变、基因调控及其指令下的环境调节，胞内外调节的解除，基因重组及其转移等建造新的突变型菌株。

一、微生物菌种选育的理论基础

(一) 微生物的遗传和变异性

遗传和变异现象是生物最基本的特性。所谓遗传,就是亲代和子代生物学特性的传递过程,亲代的特性在子代中重现。子代所继承的这些特性,具有相对稳定性,可以较长期地保持下去。然而遗传性也是相对的,在外界环境发生变化时,遗传性会发生变化,子代的某些特性如形态、代谢等与亲代有可观察到的,有时甚至是明显的变化,这就是变异。有了变异,生物才能进化,才能适应变化着的环境。不难看出,遗传中包含了变异,变异中也包含着遗传。只有这样,生物体虽然发生了变异,但这种变化了的特性有一部分会相对稳定地遗传下去,然而遗传是相对的,而变异则是绝对的。

微生物的遗传性和变异性在本质上与高等生物相同,但又有其自身的特点,这些区别在于:

(1) 微生物由于繁殖快速,生活周期短,在相同时间内,环境因素可以相当大地重复影响微生物,使个体较易于变异,变异了的个体可以迅速繁殖而形成—个群体表现出来,便于自然选择和人工选择。

(2) 微生物由于个体小,其比表面积大,大多以单细胞或极少分化的多细胞存在,环境可以直接影响细胞,易于引起细胞变异。当环境发生剧烈变化时,能发生变异的细胞适应这种环境而生存下来,成为变异菌株。

(3) 微生物大多以无性繁殖或以无性繁殖为主,而且营养体多数为单倍体,因此便于建立纯系及能长久保存大量品系,一旦发生变异,也能很快在性状上表现出来。

微生物的变异包含稳定性变异和不稳定变异。稳定性变异是环境因素的改变,影响到基本代谢过程的改变,使改变了的形态和生理特性保持下来,不能恢复到变异发生前的状态;而有一类变异是暂时的,当环境恢复到正常状况时,其形态和特性又能恢复原状,这种情况是由于环境的变化未能引起基本代谢过程的改变,因而这种变异是暂时的,称为不稳定变异。不稳定变异与稳定变异二者间并无截然界限,不稳定变异可能是稳定变异的开端,长期的不稳定变异可能发展到稳定性变异。

(二) 遗传变异的物质基础

1. 研究的历史 1866年奥地利遗传学家孟德尔(G. J. Mendel)经过多年进行的豌豆杂交试验,总结出以分离定律和自由组合定律为代表的遗传学基本规律,指出遗传的不是性状本身,而是决定性状的因子。

1910年J. H. Morgan用果蝇为材料,确认遗传因子——基因(gene)存在于细胞核和染色体里,但在细胞学研究阶段,是不可能认识基因的物质内容的。

1897年瑞典生物化学家Miescher发现核酸,但他没有认识到核酸的重要意义。通过微生物的3个经典实验:细菌转化实验、烟草花叶病毒的拆合实验及噬菌体的感染实验,有力地证明了核酸是遗传的物质基础。前两个试验都是用人工的方法把蛋白质和核酸分开后,分析它们各自在决定遗传特性中所起的作用,而后者则是以自然方式将蛋白质外壳和DNA分开,根据噬菌体蛋白质外壳含硫不含磷,DNA含磷不含硫的情况,把大肠杆菌分别放在含³⁵S或³²P的基质中培养,

得到含³⁵S或³²P的大肠杆菌，再用它来繁殖噬菌体 T₂，分别得到标记³⁵S和³²P的噬菌体，随后用这些含³⁵S的噬菌体感染不含³⁵S的大肠杆菌，约 10min 后用捣碎器把菌体外噬菌体外壳搅下。用同样方法用³²P的噬菌体感染不含³²P的大肠杆菌，再分别测定放射量，结果证明：噬菌体外壳（蛋白质）没有进入菌体细胞内，只有 DNA 进入到细胞中，新增殖的噬菌体生成的蛋白质外壳，完全是由带³²P的亲代噬菌体的 DNA 决定的。DNA 带有亲本的遗传信息，在大肠杆菌中按 DNA 所携带的遗传信息合成亲本的 DNA 和蛋白质，装配成具有亲代噬菌体遗传特性完整的子代噬菌体。在某些只含有 RNA 而无 DNA 的生物体中，RNA 具有 DNA 的功能，RNA 也是遗传物质。

2. 遗传物质的分子结构和化学组成

(1) 遗传物质的化学组成 目前已经明确核酸是遗传物质，而核酸是以核苷酸为基本单位合成的高分子化合物，而核苷酸则由核糖（五碳糖）、磷酸和碱基三种成分通过共价键连接而成，DNA 含有腺嘌呤（A）和鸟嘌呤（G）、胞嘧啶（C）和胸腺嘧啶（T），RNA 含尿嘧啶（U）而不含胸腺嘧啶。

(2) 遗传物质的结构 1953年美国生物学家 J. D. Watson 和英国物理学家 F. H. C. Crick 提出了 DNA 的双螺旋结构，揭示了天然 DNA 分子如何复制产生两个完全相同的分子，以及遗传信息如何变化而带来遗传突变的性质。根据这个双螺旋结构理论，这个螺旋 DNA 分子是围绕着一根轴的两条核苷酸长链构成的双螺旋，两条链之间是由配对的嘌呤和嘧啶之间以 2 或 3 个氢键结合组成的，两条链的排列次序是反向的，碱基配对不是随意的而是有固定的组合，即腺嘌呤与胸腺嘧啶（A—T）、鸟嘌呤与胞嘧啶（G—C），这叫碱基互补。但每一单链上的前后碱基的种类则不受限制，例如一个单链中可以是 G—G—T—C 的次序连接，而另一单链的相应位置则必须以 C—C—A—G 的次序连接。这一点对诱变育种的机制很重要。DNA 的分子结构见图 2-1 和图 2-2。

(3) DNA 的复制 DNA 在细胞繁殖时进行自我复制，其复制过程是两条多核苷酸长链之间连接碱基对的氢键断裂，两条链分开成单链，各以原核苷酸链为模板，根据碱基互补的规律把细胞中合成好的游离核苷酸，按原来链上核苷酸排列次序连接成两条新链，每一条新链与原来的模板链通过碱基间氢键连接成一个新的 DNA 双螺旋分子。这两个新合成的 DNA 与原来的 DNA 一般是相同的。因此，DNA 的合成方式，称之为复制或半保留复制，这种复制方式保证了生物遗传性的相对稳定。

单细胞的细菌，只具有一个 DNA 分子，因此，在繁殖时细胞分裂一次 DNA 就复制一次。

3. 遗传物质在细胞中的存在形式

(1) 真核生物 遗传物质在染色体上，一个 DNA 分子与组蛋白结合形成一条 DNA—蛋白质纤丝，染色体就是由一条 DNA—蛋白质纤丝螺旋折叠而成的。在染色体外形成一层包膜——核膜，染色体的数目随生物种类不同而不同，由核膜包围着染色体形成细胞核。

(2) 原核生物 在原核生物如细菌中，遗传物质存在形式与真核生物有所不同。原核生物中 DNA 不与组蛋白结合，每个细胞中往往只有一个环状染色体，无核膜包被，DNA 分子呈裸露状态。

(3) 质粒 有一些细菌细胞还存在非核染色体的共价闭环状 DNA 分子，它具有自主复制功

能，并带有某些特殊遗传性状的基因，这种非染色体的环状 DNA 称为质粒 (plasmid)，质粒不仅在细菌中存在，在酵母和放线菌中也有质粒。

质粒与染色体同步复制，将新复制的质粒分配至子细胞中。吡啶类染色剂、高温和表面活性剂可使质粒消除。微生物失去质粒，则由质粒控制的性状也消失。质粒据其所具有的性状分为致育因子 (F 因子)、耐药因子 (R 因子) 等。质粒有的还控制某些次级代谢产物的合成如细菌素合成等。有一些质粒不显示任何表型效应，这些质粒称为隐秘质粒，它们的存在只能通过直接观察而不是通过遗传学现象来观察，一种质粒可具有一种以上的表型效应。质粒在细胞中的数量与其大小有关，分子量愈大，则质粒数愈少，反之分子量愈小，则质粒数愈多。质粒有转移质粒和非转移质粒之分，转移质粒可从一种细菌细胞转移至另一细胞中，有的则不能转移。

(4) 基因与染色体 从孟德尔遗传定律发现以来的 100 多年中，遗传学家、化学家以及物理学家们对基因的本质进行了大量研究，创立了分子遗传学，其过程中基因的概念在发生着不断的演变和深化。现在人们对基因的概念已经很清楚。

什么是基因？基因是一个含有特定的遗传信息的核苷酸系列，它是遗传物质的最小功能单位。基因是一个实体，它的物质基础是 DNA (有时是 RNA) 它是具有一定遗传效应的 DNA 分子中的特定核苷酸序列，基因决定着遗传信息的传递和性状的分化发育，基因是可分的，根据基因的产物 (原初功能)，可分为编码蛋白质基因、无翻译产物的基因、不转录的 DNA 区段如启动区、操纵基因等。一般情况下，基因在染色体上呈直线排列。一条染色体上包含着无数基因，个别基因就是 DNA 特定部位的一小段碱基特有的排列次序。

以上是有关微生物遗传物质基础的一些最基本的知识，从中我们可以初步了解到决定微生物遗传性状的是基因，基因的物质是 DNA (或 RNA) 基因是 DNA 分子中的片段，微生物的表型受基因的控制，因此只有基因发生改变，表型才能出现变化。根据这些基本知识，我们就可以人为地改变 DNA 的结构，以改变微生物的遗传特性，达到我们改造和选育种的目的。

二、自然选育

自然选育是微生物菌种选育的手段之一，也是菌种选育的经典方法。它是利用微生物在一定

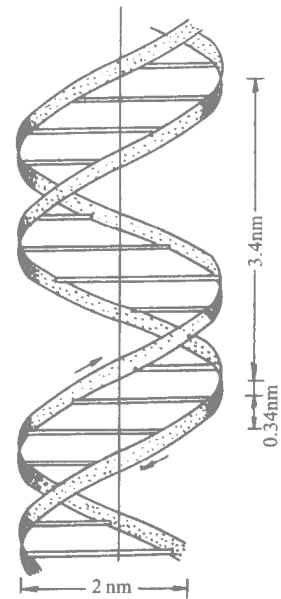


图 2-1 DNA 双螺旋立体结构

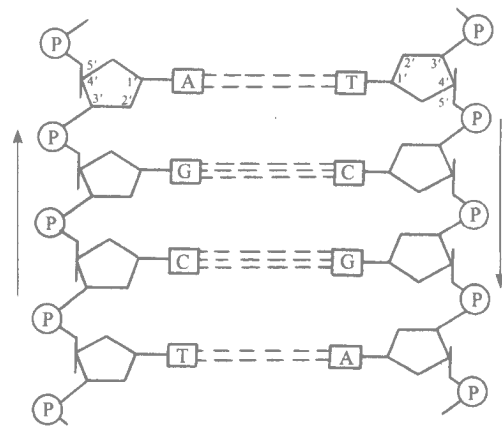


图 2-2 DNA 双螺旋平面结构

条件下产生自发变异，通过分离、筛选，排除劣质性状的菌株，选择出维持原有生产水平或具有更优良生产性能的高产菌株。因此，通过自然选育可达到纯化与复壮菌种、保持稳定生产性能的目的。当然，在自发突变中正变机率是很低的，选出更高产菌株的机率一般来说也很低。

由于自发突变的正突变率很低，多数菌种产生负变异，其结果是使生产水平不断下降。因此，在生产中需要经常进行自然选育工作，以维持正常生产的稳定，选育高产菌种不是自然选育的主要目的。为了做好自然选育工作，首先要了解菌种退化的原因。

（一）菌种退化变异的原因

导致菌种退化变异的主要原因可能有以下三个方面。

1. 遗传基因型的分离 在丝状真菌中，许多是由多细胞组成，有的为单核，有的含多个细胞核，遗传物质基础具有多样性和复杂性，微生物由于个体小，其繁殖为群体繁殖，在繁殖过程中往往会出现遗传基因型的分离。群体表现型表现为正态分布，各个体代谢产物的产量是不同的，表现了一定的分布曲线，其中大多数个体的产量属平均水平，较高较低产量的个体均属少数，在不断传代下，群体产量的分布曲线有向低值移动的趋势，这是数量遗传的自体调节现象。

2. 自发变异的产生 自发变异是不定向的，多数为负向变异。其结果是目的代谢物产量下降，生长速度变弱变慢、孢子形成能力低下等。造成变异的原因是多方面的，如长期保藏，频繁的传代，菌体在代谢过程中产生具有诱变作用的物质，诱发 DNA 结构的改变。DNA 中存在的增变基因也可能诱发自然突变等。

由于引起变异的因素一般不很剧烈，而且变异了的基因要通过繁殖时 DNA 复制传给子代，使突变基因在数量上增加到占优势时，才能使群体表现出性状的变异来，可以看出这是一个缓慢渐变的过程。

3. 人工诱变导致的退化变异 有时在进行人工诱变处理时，不能得到高产，反而使产量下降出现负变。其原因可能是在诱变时不是从单细胞出发，而是一定数量的细胞。诱变处理只使一个或少数几个细胞发生了基因突变，多数未突变的菌体由于分离现象的产生，逐渐占数量优势，其表现是产量下降；诱变菌种为异核体发生突变的只是其中一个核的遗传基因，传代中产生核分离现象。低产基因核在数量上占优势，表现出产量性状退化。突变发生在无意义链上，在遗传信息传递过程中丢失，或 DNA 又发生了缺失、整合等重排，使正突变性状消失；由于群体基因型混杂，整体上可以出现高产性状，但在传代中环境条件适合于混有低产型突变株的生长繁殖，使之占数量优势，便表现出低产水平。

（二）自然选育的目的和适应条件

从上述情况看出，导致菌种变异退化的原因是多方面的，而且变异是绝对的，不可避免的。为了保持菌种优良性状的稳定性，尽量减少变异或降低变异退化速度，就要注意保持菌种的纯度，也就是说将具有高产性状的微生物从混杂的群体中分离出来，建立高产菌株占优势的群体，也就是获得纯种微生物。自然选育是较为简易可行的方法。

在下列情况下首先应考虑用自然选育方法减缓菌种的变异和退化。

1. 进行菌种长期保存（尤其是采用沙土管保存等这些微生物较易变异的保存方法）前，需进行自然分离，使菌种尽可能纯化。

2. 通过人工诱变等选育到高产的优良菌株时，要及时进行自然分离，淘汰已发生回复突变

的不良菌株，使稳定的高产菌株从中分离出来。

3. 自然分离是用其他方法进行菌种选育时不可缺少的部分，只有配合使用自然分离，才能真正得到稳定的高产菌株。

（三）自然选育的方法

自然选育的原理是把微生物群体分离。其方法比较简单，尤其是单细胞细菌和产孢子的微生物，只需将它们制备成悬液，选择合适的稀释度，就能达到分离目的。而那些不产孢子的多细胞微生物（许多是异核的），则需要用原生质体再生法进行分离纯化。自然选育分以下几步进行。

1. 通过表现形态来淘汰不良菌株 这主要是从菌落形态包括菌落大小、生长速度、颜色、孢子形成等可直接观察到的形态特征，来加以分析判断，去除可能的低产菌落，将高产型菌落逐步分离筛选出来。此方法用于那些特征明显的微生物，如丝状真菌、放线菌及部分细菌。而有一些细菌，外观特征较难区分的微生物就不太适用。以抗生素菌种选育为例：一般低产菌的菌落不产生菌丝，菌落多光秃型；生长缓慢，菌落过小，产孢子少；孢子生长及孢子颜色不均匀，产生白斑、秃斑或角变。或生长过于旺盛，菌落大，孢子过于丰富等。诚然这类菌落中也可能包含着高产型菌，但由于表现出严重的混杂，其后代容易分离和不稳定，也不宜于作保存菌种；而判断高产菌落则根据：孢子生长有减弱趋势，菌落中等大小，菌落偏小但孢子生长丰富，孢子颜色有变浅趋势，菌落表面沟纹整齐，多、密且较直；分泌色素或逐渐加深或逐渐变浅。

2. 通过目的代谢物产量的考察 在第一步初筛的基础上，对选出的高产菌落进行复筛，进一步淘汰不良菌株，复筛通过摇瓶培养（如系厌氧微生物，则通过厌氧液体培养基静置培养）进行，复筛可以考察出菌种生产能力的稳定性和传代稳定性，一般复筛的条件已较接近于发酵生产工艺。经过复筛的菌种，在生产中可表现出相近的产量水平。复筛出的菌种应及时进行保藏，避免过多传代而造成新的退化。

3. 进行遗传基因型纯度试验，以考察菌种的纯度 其方法是将复筛后得到的高产菌种进行分离，再次通过表现形态进行考察，分离后的菌落类型愈少，则表示纯度愈高，相似的主要菌落（主型）占 90% 以上，表明其遗传基因型分离少而较稳定。

4. 传代的稳定性试验 在生产中根据生产规模需要逐级扩大菌种，必然要经过多次传代，这就要求菌种具有稳定的遗传性。在试验中一般需要进行斜面传代 3~5 次（即 3~5 代）的连续传代，产量仍保持稳定的菌种方能用于生产。在传代试验中，要注意试验条件的一致性，以便能正确反映各代间生产能力的差异。

三、诱变育种

诱变育种是指人为地、有意识地将对象生物置于诱变因子中，使该生物体发生突变，从这些突变体中筛选具有优良性状的突变株的过程。与前述的自然选育相比，由于采用了诱变剂处理，大大提高了菌种发生突变的频率和变异幅度。加快了菌种选育的速度，大大提高了获得优良菌株的机率。

工业微生物诱变育种起始于 20 世纪 40 年代初，美国 Demcrec 利用 X 射线诱变青霉菌获得了青霉素高产突变菌株，使诱变育种成为工业微生物育种的一种强有力的手段。尽管现今基因工程

等已开始用于工业菌种改造，而且具有十分诱人的前景，但诱变育种仍不失为育种的一种重要手段，因为许多工业发酵产物受多基因控制，且在大多数情况下，对参与生物合成的基因的结构、功能以及代谢途径的酶学与生物调控机制等了解不够，且基因工程等耗费的人力物力较大，对一般发酵产品来说，诱变育种仍然是一种较为经济高效的菌种选育手段。

(一) 突变

在叙述诱变育种之前，首先要了解微生物的突变。

微生物的遗传物质存在于变动着的环境中，染色体上的遗传信息及染色体组都会受到环境的作用而改变，这种改变或多或少是永久性的，从生物表型上说是突然发生的可遗传的变化，这种变化就称为突变。带有这种变化的菌株称为突变菌株。

突变包括基因突变和染色体畸变两大类，基因突变只涉及少数核苷酸碱基的改变，称为点突变或微小损伤，而后者则涉及一大段核苷酸或染色体的突变。微生物的性状可以通过突变而改变，尽管表型变化与 DNA 结构变化之间往往难以考察，但所有变化都与 DNA 的变化相联系，因为生物形态和生理上的变化都是由 DNA 分子携带的遗传信息控制的。

在自然状况下发生的突变称自然突变或自发突变，在人为地用物理或化学因素诱发的突变叫做诱发突变。

自发突变的频率极低，这对育种是不利的，而诱发突变则突变率可以大大提高。可以提高突变频率的物理或化学因素，称为诱变因素或诱变剂。

突变的机制可能是 DNA 在复制过程中由于某种原因而出现偶然的差错，从而引起子代 DNA 分子核苷酸对的变化，出现了新的遗传型，使生物体发生表型的变化，即引起突变。

(二) 诱变的基本原理

1. 诱变剂 人工诱变是用一些物理和化学方法处理微生物，使其遗传物质发生变异，从而达到改变其表型的目的。用来处理微生物并能提高生物体突变频率的这些物理或化学因素，称为诱变因素，又称诱变剂。在微生物诱变育种中经常使用的诱变剂有三类：即物理诱变剂、化学诱变剂和生物诱变剂。它们的种类、性质、作用机理和主要生物学效应列于表 2-1。

表 2-1 一些常用的诱变因子

类别	名称	性质	作用机理	主要生物学效应
物理诱变因子	紫外线 (UV)	非电离辐射	使被照射物质的分子或原子中的内层电子提高能级	①DNA 链和氢键断裂 ②DNA 分子内(间)交联 ③嘧啶的水合作用 ④形成胸腺嘧啶二聚体 ⑤造成碱基对转换 ⑥修复后造成差错或缺失
	X 射线 γ 射线 快中子 高能电子流 β 射线 (He)	电离辐射	使被照射物质分子或原子中发生电子跳动，使内外层失去或获得电子	①DNA 链的断裂 ②碱基受损 ③造成碱基对转换 ④引起染色体畸变 ⑤修复后造成差错或缺失