

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*  
55 (3) :258 - 263; 4 March 2015  
ISSN 0001 - 6209; CN 11 - 1995/Q  
http://journals.im.ac.cn/actamicrocn  
doi: 10.13343/j.cnki.wsxb.20140198

## 无机微粒添加对丝状微生物发酵过程的影响

牛坤, 毛健, 郑裕国\*

浙江工业大学生物工程研究所, 浙江 杭州 310014

**摘要:** 丝状微生物是一类重要的工业发酵菌种, 在液体深层发酵过程中其菌丝呈现 3 种形态: 分散状菌丝、团状及球状, 而其生长形态与发酵产物种类及产量之间又存在着重要的关系。本文结合本实验室所做的初步工作阐述了丝状微生物菌体形态对其发酵产物种类及产量的影响, 以及无机微粒的添加对发酵过程中菌体形态、菌体结构以及发酵产量等的影响。

**关键词:** 丝状微生物, 菌体形态, 微粒, 发酵产量

**中图分类号:** Q935      **文章编号:** 0001-6209 (2015) 03-0258-06

丝状微生物, 如丝状真菌 (*Aspergillus* sp.、*Mucor* sp.、*Penicillium* sp. 及 *Rhizopus* sp.)、放线菌等, 是一类重要的工业发酵菌种, 常用以生产酶制剂、有机酸及抗生素药物等产品<sup>[1-4]</sup>。但是在丝状微生物发酵过程中常碰到一些技术问题, 如发酵液粘度高、供氧不足以及传质受阻等, 这些问题都会导致菌种代谢合成产物的能力下降。要解决上述问题, 常用的方法有菌种诱变、培养基优化、气升式发酵罐培养以及细胞固定化等<sup>[5]</sup>。

本文综述了一种在近年来提出的新方法, 即通过添加无机微粒来改变发酵过程中的菌体形态、菌体结构等, 以提高发酵过程的发酵产量或酶的活性, 该技术可以为丝状微生物发酵过程的优化提供思路与借鉴。

### 1 丝状微生物发酵过程中的形态控制

丝状微生物的生长形态与产物的种类及产量之

间存在重要关联, 菌体形态会改变培养基的流变特性, 影响培养过程中传质、传热及通气能力, 进而间接地影响酶、初级或次级代谢产物的种类及产量<sup>[6]</sup>。因此, 在丝状微生物工业发酵中, 控制其菌体形态被认为是首要工作。

在液体深层发酵过程中, 丝状微生物的菌丝体通常以 3 种形态生长: 分散状菌丝、团状及球状。3 种菌体形态对发酵过程来说各有利弊: 分散状菌丝具有较长的丝状形态, 有利于其在固相上附着生长, 保持一定的细胞密度, 且该种形态的比表面积大, 有利于摄取低底物浓度, 但是该菌体形态会增加发酵液粘度, 形成非牛顿型、假塑型流体, 影响营养物质的传递, 并且容易缠绕搅拌桨使发酵产物产量、发酵罐性能降低<sup>[7]</sup>; 球状菌体相对于其他两种形态来说能够降低发酵液粘度, 增加发酵液的流变特性和氧气的有效传递性, 降低通气量和搅拌转速, 但是球状菌体的缺点是氧气与营养物质只在小球表面临界尺寸内传递, 而在小球内部的传质效果较差, 例如对

基金项目: 国家“973 项目”——国家重点基础研究发展计划 (2011CB710800); 国家重大科学仪器设备开发专项资金 (2012YQ150087)

\* 通信作者。Tel/Fax: +86-571-88320630; E-mail: zhengyg@zjut.edu.cn

作者简介: 牛坤 (1982 -), 女, 山东泰安人, 博士, 讲师。

收稿日期: 2014-04-15; 修回日期: 2014-09-18

于黑曲霉来说,有效的传质距离只有 0.4 mm,这导致了小球内部菌体的生长和代谢受到阻碍<sup>[8-11]</sup>。

影响菌体形态的因素众多,除了菌种类型不同导致的遗传因素外,接种量及培养条件(如培养基成分、溶解氧、温度、pH、聚合物添加等)也是影响菌体形态的关键因素<sup>[12-13]</sup>。Pavko 等人在培养 *Rhizopus nigricans* 过程中发现,在初始 pH 小于 4 或者大于 7 的情况下,或者在添加  $\text{Ca}^{2+}$  或 Tween-80 后,都会使菌丝呈现团状结构,否则菌丝体则以球状结构生长;并且球状菌体颗粒直径的大小跟 pH 无关,而跟接种量以及培养过程中有无挡板有关;而球状颗粒的结构跟培养温度有关,在发酵过程中控制温度为 19℃ 时,菌丝体呈表面光滑的球状,而当温度提高至 23℃ 时,菌体表面逐渐蓬松呈绒毛状结构<sup>[14]</sup>。本实验室在利用构巢曲霉 (*Aspergillus nidulans*) 发酵合成棘白菌素 B (ECB) 时也发现 pH 会影响菌体形态。发酵过程中最佳初始 pH 为 6.5,此时菌体呈分散状菌丝形态,ECB 的发酵单位达 1100 mg/L 左右,而当 pH 大于 7.5 时,菌体呈球状生长,ECB 的发酵单位下降到 400 mg/L。由此可见,发酵过程中存在各种参数的交互作用,菌体形态的改变并非由单一参数所影响,而是各参数间交互作用的结果,进而改变了产物产量或酶的活性。因此,想要确定发酵过程中的单一参数对菌体形态及产物合成情况的影响是非常困难的。

对于不同的发酵产物来说,它们对丝状微生物

菌体形态的要求不同,例如利用曲霉菌属生产酶制剂时,分散状菌丝体的产酶能力通常优于球状菌丝体,而在衣康酸、柠檬酸或青霉素发酵过程中,球状的菌丝体则是最佳的发酵形态<sup>[15]</sup>。本课题组在实验过程中也发现不同的产物对菌体形态的要求不同,如前面所提及的 ECB 及利用犹他游动放线菌 (*Actinoplanes utahensis*) 生产糖尿病治疗药物阿卡波糖时,分散状菌丝有利于产物的合成<sup>[16]</sup>;而在利用布雷正青霉 (*Eupenicillium brefeldianum*) 发酵合成布雷菲德菌素 A (BFA) 时,球状菌体则有利于 BFA 的生产<sup>[17]</sup>。

表 1 所示为部分丝状微生物代谢产物与菌体形态之间的关系。可以看出,相同的微生物在发酵生产不同的产物时,其对菌体形态的要求也不尽相同,例如黑曲霉在发酵生产柠檬酸时,球状形态有利于产物的合成;而当生产淀粉酶时,则需要分散状的菌丝。实际发酵过程中,对菌体形态的控制应该基于产物的性质。例如在生产酶制剂时,需要大量的菌体,而分散状的菌体形态有利于细胞密度的提高,所以可以通过条件的控制使菌体保持分散状的形态,以获得较高密度的菌丝体;而在生产初级代谢产物时,应充分考虑营养物质、氧气等的传递对产物合成的影响,此时可能球状的菌体形态更符合产物的需要。因此,在丝状微生物发酵过程中应该根据发酵产物的需求调节培养条件,以得到适宜的菌体形态,满足发酵产物的不同要求。

表 1. 部分丝状微生物代谢产物与菌体形态之间的关系<sup>[15]</sup>

Table 1. Relationship between morphology and metabolite production in some microorganisms<sup>[15]</sup>

Microorganisms	Metabolite	Producing morphology
<i>Acremonium persicinum</i>	$\beta$ -glucan	pellets
<i>Aureobasidium pullulans</i>	pullulan	chlamydo spores, primarily unicellular blastospores, both unicells and filamentous forms
<i>Aspergillus awamori</i>	glucoamylase	free filaments
<i>Aspergillus niger</i>	citric acid	pellets
<i>Aspergillus niger</i>	amylase	dispersed filaments
<i>Aspergillus terreus</i>	itaconic acid	pellets (0.1 - 0.5 mm)
<i>Chealosporium acremonium</i>	$\beta$ -lactam antibiotic	differentiation of hyphae into arthrospores
<i>Chealosporium acremonium</i>	cephalosporin C	differentiation of swollen hyphae to arthrospores
<i>Neurospora crassa</i>	acid phosphatase	small fluffy open pellets
<i>Penicillium chrysogenum</i>	penicillin	pellets (0.4 - 0.5 mm)
<i>Rhizopus arrhizus</i>	fumaric acid	mycelium
<i>Trichoderma harzianum</i>	$\gamma$ -decalactone	non-growing thin hyphae

## 2 无机微粒的添加对丝状微生物菌体形态的影响

近年来,研究学者提出了通过添加无机微粒来改变丝状微生物菌体形态的新技术,发现无机微粒的应用可以显著影响丝状微生物生长过程中的菌体形态,并进一步影响产物产量及酶的活性。这些无机微粒的直径一般为几微米到几毫米,种类包括硅酸盐、钛酸盐、氧化铝等<sup>[18]</sup>。

无机微粒的添加可以改变菌体结构,减小球状菌体的直径,提高氧气及营养物质的传递效果。Kaup 等人在利用海洋真菌 *Caldariomyces fumago* 发酵生产氯化物过氧化物酶(CPO)过程中,发现氧化铝及滑石粉等无机微粒的添加可以改变微生物菌丝体的尺寸、形态及结构,使菌丝以直径为 0.1 - 0.5 mm 的松散状颗粒生长,而不添加微粒的菌丝体则以直径大约为 4 mm 的紧实颗粒状生长。并且添加 10 - 15 g/L 氧化铝后,细胞量和酶活性分别是未添加微粒的 1.5 倍和 6 倍;而添加 10 - 15 g/L 滑石粉后细胞量提高了 1 倍,酶活性是未添加微粒的 10 倍<sup>[5]</sup>。

无机微粒的浓度是影响菌体形态及产物产量的重要因素,适当的微粒浓度可以提高发酵产物的产量及相关酶的活性,而如果微粒浓度过高,则由于微粒与菌体之间的相互碰撞会造成丝状微生物菌丝体的断裂,导致菌体死亡、产量降低或者酶的活性下降。Driouch 等人发现在利用黑曲霉发酵合成葡萄糖糖化酶的过程中,无机微粒浓度影响丝状微生物的菌体形态及酶的活性。未添加滑石粉微粒时,对照组黑曲霉以 1.7 mm 左右的球状形态生长,而随着微粒浓度的增加,球状菌体的直径逐渐减小,当滑石粉的浓度超过 5 g/L 时,球状菌体逐渐变为分散状的菌丝,当滑石粉的浓度为 10 g/L 时,葡萄糖糖化酶的酶活达到最大值,比对照组提高了 4 倍,副产物草酸的产量也显著降低;而如果滑石粉的浓度进一步提高,则会使葡萄糖糖化酶的酶活降低<sup>[19]</sup>。因此,在实际应用过程中,应根据需要添加适量的无机微粒。

无机微粒的尺寸也是影响菌体形态变化的关键因素,研究发现在 *Caldariomyces fumago* 发酵过程中添加氧化铝微粒时,只有当微粒直径小于 42  $\mu\text{m}$

时,才会对菌体形态产生影响,而当微粒直径大于 500  $\mu\text{m}$  时,对菌体形态基本无影响<sup>[5]</sup>。同样的结果表明在 *A. niger* 发酵过程中,如果添加 10 g/L 直径为 6  $\mu\text{m}$  的滑石粉微粒,菌体呈现分散状菌丝的形态,如果添加 10 g/L 直径为 15  $\mu\text{m}$  的滑石粉微粒,菌体则以小球状形态生长,也就是说要达到同样的菌体形态,大直径微粒的添加量要远远大于小直径微粒的添加量。这可能是由于菌体形态的改变是由微粒与细胞之间的相互碰撞引起的,而当微粒与细胞的尺度相当时,它们之间的碰撞和剪切力较强,从而造成了菌丝体的分散,进一步促进了产物产量的提高<sup>[19-20]</sup>。

无机微粒对不同种类的丝状微生物均有影响。由表 2 所示的数据可以看出,就不同的微生物而言,微粒添加后均可以缩小菌球的直径,而菌球直径的减小有利于氧气分子和营养物质在菌球内部的传递,提高产物产量或酶的活性。本课题组发现微粒对 ECB 和阿卡波糖的合成也存在促进作用,在 *Aspergillus nidulans* 发酵生产 ECB 过程中所用的氮源为不溶性的豆粕粉,在发酵过程中菌体呈小球状,且随着豆粕粉的消耗,球状颗粒逐渐减少,其发酵单位为 1100 mg/L 左右;而为了实时测定菌体的生长,本课题组将豆粕粉进行蒸煮过滤,采用其滤液作为氮源,实验结果表明采用滤液作为氮源进行发酵时,菌体自我缠绕呈较大直径的球状,ECB 的发酵单位仅为 600 mg/L 左右。同样,在阿卡波糖的发酵过程中也发现采用煮过的黄豆饼粉滤液作为氮源时,阿卡波糖的产量会显著降低。后续采用激光粒度仪测定了豆粕粉和黄豆饼粉的粒径,发现其  $d_{50}$  为 11  $\mu\text{m}$  左右,因此推测两种产物发酵单位降低可能是由于培养基中与微粒作用相同的残渣被去除造成的,残渣的存在减小了球状菌体的直径,提高了氧气分子和营养物质的传递效果。为了进一步验证这一推测,在滤液培养基中添加了不同粒径的滑石粉( $d_{50} = 45 \mu\text{m}$ )、氧化铝( $d_{50} = 5 \mu\text{m}$ )及玻璃珠(4 mm),发现滑石粉和玻璃珠的添加均可以使 ECB 产量提高至 900 mg/L 以上,且添加滑石粉的培养基中球状菌体的直径明显减小,而氧化铝微粒的作用不显著,这可能是因为其粒径过小或添加浓度不当引起的,相关的实验还在进行中。

表 2. 滑石粉和氧化铝微粒对不同丝状微生物的影响<sup>[5]</sup>Table 2. Impact of talc and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> microparticles on different filamentous microorganisms

Microorganisms	Pellet/mm (without particles)	Pellet/mm (with particles)	Exemplary products
<i>Penicillium digitatum</i>	5 - 60	0.2 - 1.2	enzymes
<i>Penicillium chrysogenum</i>	2 - 60	0.1 - 3	penicillium
<i>Emericella nidulans</i>	1 - 3	0.05 - 0.2	cholic acid, conversion of steroids
<i>Aspergillus niger</i>	3 - 8	0.1 - 1.5	citric acid, oxalic acid, enzymes
<i>Acremonium chrysogenum</i>	1 - 10	0.1 - 0.7	proteases, cephalosporins C, N, P
<i>Pleurotus sapidus</i>	- 30	0.1 - 6	enzymes
<i>Rhizopus oryzae</i>	- 80	1 - 5	steroids
<i>Chaetomium globosum</i>	1 - 5	0.2 - 3.5	cellulase
<i>Streptomyces aureofaciens</i>	0.9 - 2.1	0.06 - 0.5	chlor-tetracycline

虽然微粒的添加有利于发酵产量的提高,但同时也带来了一定的问题。如添加微粒后菌丝呈分散的丝状结构,与球状菌体相比其料液的粘度大大提高了,这就造成了传质的困难,而且为后续产品的分离纯化也带来了一定的难题。除此之外,在已经报道的文献中表明球状的菌体形态有利于衣康酸、柠檬酸、青霉素等产物的发酵,但主要问题是球状菌体的内部溶氧及传质效果较差。因此,如何利用无机微粒的作用改善球状菌体内部的传质效果也是该技术研究的主要内容<sup>[21]</sup>。Driouch 等人发现在利用黑曲霉合成呋喃果糖苷酶和葡萄糖糖化酶的过程中,添加直径为 8 μm 的钛酸盐 (TiSiO<sub>4</sub>) 微粒使两种酶的产量均有提高,添加 25 g/L 的微粒后可以使两种酶的活性分别提高 4 倍和 10 倍。形态学观察表明在添加微粒后,球状菌体颗粒的直径显著降低,但未形成分散状菌丝或菌丝碎片,菌丝会在微粒表面生长,最终将微粒包裹形成一种以微粒为中心的球状菌体颗粒结构,这种特殊的结构使菌体形态始终保持球状,且其表面的菌丝体厚度较低,增强了氧气分子和营养物质的传递效果,从而使酶活提高<sup>[21]</sup>。因此,寻找具有应用潜力的无机微粒,并使之按照实际需求改变菌体的形态,是该技术研发的重点。

综上所述,菌体形态对发酵过程具有重要的影响,它受培养条件等控制因素的交互作用,单一条件的改变除了会影响菌体形态,还会改变微生物自身的代谢作用,导致产物的最终产量不尽人意。相对于其他影响因素来说,添加无机微粒只改变微生物自身的菌体形态,而对培养环境无影响,可以通过添加不同性质的无机微粒来有目的地改变菌体形态,根据需要使球状的菌体变为分散状的菌丝或变为具

有生物活性的球状颗粒等等。因此,该技术的应用可以为丝状微生物发酵过程的优化提供更为可行的策略。

### 3 总结和展望

丝状微生物是一个巨大而丰富的生物资源库,其菌体形态的控制是丝状微生物开发利用的关键技术。无机微粒的添加已经成为丝状微生物发酵过程设计与优化的新型技术。该方法的应用可以显著改善发酵过程中菌体的形态、结构及尺寸,对产物产量及关键酶活性的提高都具有重要影响。深入研究无机微粒添加对菌丝形态以及丝状微生物发酵过程的影响机制,无论从基础理论研究本身,还是从应用前景考虑都具有重要的意义。

迄今为止,关于该研究的开展仅局限于国外,国内尚无此类研究的报道,并且目前对于该技术的研究尚处于起步阶段,还有大量的工作需要完成,对于其机理也尚未有定论。因此,今后的工作重点应集中在开发更具有应用潜力的新型微粒,阐明无机微粒对发酵过程的作用机制,使之按照实际需要改变菌体形态,以使该技术具有更广泛的应用前景。浙江工业大学生物工程研究所近年来在丝状微生物发酵方面做了大量的研究工作,如前文所提及的 ECB、阿卡波糖及 BFA 等,目前本课题组已经对上述产物的发酵过程和代谢调控方面进行了详尽的研究,今后的工作会着重考察无机微粒的添加对丝状微生物发酵过程的影响,考察不同的无机微粒对菌丝形态的影响,了解菌丝形态对丝状微生物的影响机制,努力为丝状微生物发酵过程的优化提供帮助。

## 参考文献

- [1] Krijgsheld P, Bleichrodt R, van Veluw GJ, Wang F, Müller WH, Dijksterhuis J, Wösten HAB. Development in *Aspergillus*. *Studies in Mycology*, 2013, 74 (1) :1-29.
- [2] Goshadrou A, Karimi K, Taherzadeh MJ. Bioethanol production from sweet sorghum bagasse by *Mucor hiemali*. *Industrial Crops and Products*, 2011, 34 (1) : 1219-1225.
- [3] Zhou ZX, Du GC, Hua ZZ, Zhou JW, Chen J. Optimization of fumaric acid production by *Rhizopus delemar* based on the morphology formation. *Bioresource Technology*, 2011, 102 (20) : 9345-9349.
- [4] Pushpa SM, Naidu MM. Production and application of xylanase from *Penicillium* sp. utilizing coffee by-products. *Food Bioprocess Technology*, 2012, 5 (2) : 657-664.
- [5] Kaup BA, Ehrlich K, Pescheck M, Jens S. Microparticle-enhanced cultivation of filamentous microorganisms: Increased chloroperoxidase formation by *Caldariomyces fumago* as an example. *Biotechnology and Bioengineering*, 2008, 99 (3) : 491-498.
- [6] Dufossé L, Fouillaud M, Caro Y, Mapari SA, Sutthiwong N. Filamentous fungi are large-scale producers of pigments and colorants for the food industry. *Current Opinion in Biotechnology*, 2014, 26: 56-61.
- [7] Xu Q, Gao Z, Fu Y, Li S, Huang H. Morphology control of *Rhizopus oryzae* ME-F12 in fumaric acid production. *Chinese Journal of Bioprocess Engineering*, 2009, 7 (2) : 48-51. (in Chinese)  
徐晴, 高振, 付永前, 李霜, 黄和. 米根霉 ME-F12 发酵产富马酸的菌体形态控制. *生物加工过程*, 2009, 7 (2) : 48-51.
- [8] Wucherpfennig T, Lakowitz A, Driouch H, Krull R, Wittmann C. Customization of *Aspergillus niger* morphology through addition of talc micro particles. *Journal of Visualized Experiments*, 2012, (61) : 4023.
- [9] Rainer K, Thomas W, Manely EE, Robert W, Guido M, Dietmar CH, Ingo K, Arno K, Christoph W. Characterization and control of fungal morphology for improved production performance in biotechnology. *Journal of Biotechnology*, 2013, 163 (2) :112-123.
- [10] Nielsen J, Johansen CL, Jacobsen M, Krabben P, Villadsen J. Pellet formation and fragmentation in submerged cultures of *Penicillium chrysogenum* and its relation to penicillin production. *Biotechnology Progress*, 1995, 11 (1) : 93-98.
- [11] Hille A, Neu TR, Hempel DC, Horn H. Oxygen profiles and biomass distribution in biopellets of *Aspergillus niger*. *Biotechnology and Bioengineering*, 2005, 92 (5) : 614-623.
- [12] Liu Y, Liao W, Chen S. Study of pellet formation of filamentous fungi *Rhizopus oryzae* using a multiple logistic regression model. *Biotechnology and Bioengineering*, 2008, 99 (1) : 117-128.
- [13] Liao W, Liu Y, Chen S. Studying Pellet formation of a filamentous fungus *Rhizopus oryzae* to enhance organic acid production. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2007: 689-701.
- [14] Žnidaršič P, Komel R, Pavko A. Influence of some environmental factors on *Rhizopus nigricans* submerged growth in the form of pellets. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2000, 16 (7) : 589-593.
- [15] Gibbs PA, Seviour RJ, Schmid F. Growth of filamentous fungi in submerged culture: problems and possible solutions. *Critical Reviews in Biotechnology*, 2000, 20 (1) : 17-48.
- [16] Wang YJ, Liu LL, Feng ZH, Liu ZQ, Zheng YG. Optimization of media composition and culture conditions for acarbose production by *Actinoplanes utahensis* ZJB-08196. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2011, 27 (12) : 2759-2766.
- [17] Wang YJ, Xue F, Wu YF, Xue YP, Zheng YG. Development of macrolide lactone antibiotic brefeldin A fermentation process with *Eupenicillium brefeldianum* ZJB082702. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2012, 114 (3) : 262-267.
- [18] Walisko R, Krull R, Schrader J, Wittmann C. Microparticle based morphology engineering of filamentous microorganisms for industrial bio-production. *Biotechnology Letter*, 2012, 34 (11) : 1975-1982.
- [19] Driouch H, Sommer B, Wittmann C. Morphology engineering of *Aspergillus niger* for improved enzyme production. *Biotechnology and Bioengineering*, 2009, 105 (6) : 1058-1068.
- [20] Driouch H, Roth A, Dersch P, Wittmann C. Filamentous fungi in good shape: Microparticles for tailor-made fungal morphology and enhanced enzyme production. *Bioengineered Bugs*, 2011, 2 (2) : 100-104.
- [21] Driouch H, Hänsch R, Wucherpfennig T, Krull R, Wittmann C. Improved enzyme production by bio-pellets of *Aspergillus niger*: Targeted morphology engineering using titanate microparticles. *Biotechnology and Bioengineering*, 2012, 109 (2) : 462-471.

# Effect of microparticle on fermentation process of filamentous microorganisms – A review

Kun Niu, Jian Mao, Yuguo Zheng\*

Institute of Bioengineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

**Abstract:** Filamentous microorganisms are important biocatalysts for the fermentation industry. They usually present three types of mycelial morphology in submerged cultivation: dispersed mycelium, clumps and pellet, which have an important relationship with the product quality and yield. This paper summarizes the effect of mycelial morphology on the fermentation results as well as the effect of adding microparticles on mycelial morphology, mycelial structure and fermentation yield during the fermentation process of filamentous microorganisms.

**Keywords:** filamentous microorganism, mycelial morphology, microparticle, fermentation yield

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the Key Project of Chinese National Programs for Fundamental Research and Development (2011CB710800) and by the National Special Fund for Development of Instrument and Equipment (2012YQ150087)

\* Corresponding author. Tel/Fax: +86-571-88320630; E-mail: zhengyg@zjut.edu.cn

Received: 15 April 2014/Revised: 18 September 2014

## 1953 年创刊以来所有文章全文上网

从 2008 年 1 月开始《微生物学报》的所有文章开始全文上网了。欢迎广大读者登陆本刊主页 (<http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>) 浏览、查询、免费下载全文! 由于《微生物学报》历史久远, 为方便读者查阅, 将刊期变化作以下统计。

### 《微生物学报》刊、卷、期统计表

2015 年 3 月统计

时间	刊期	卷号	期号
1953 - 1956	半年刊	1 - 4	1 - 2
1957 - 1958	季刊	5 - 6	1 - 4
1959	季刊	7	1 - 2
1959 - 1962	停刊 3 年		
1962	季刊	8	3 - 4
1963 - 1965	季刊	9 - 11	1 - 4
1966	季刊	12	1 - 2
1966 - 1972	停刊 6 年半		
1973 - 1988	季刊	13 - 28	1 - 4
1989 - 2007	双月刊	29 - 47	1 - 6
2008 - 2014	月刊	48 - 54	1 - 12
2015	月刊	55	1 - 3