

Studies on biosynthesis of polylysine

沈名豪、施英隆

E-mail: 9314402@mail.dyu.edu.tw

ABSTRACT

-polylysine (-PL) is a naturally occurring bio-material produced by microbial fermentation. It is water soluble, biodegradable, edible and nontoxic toward humans and the environment. -Polylysine (-PL) is a homo-poly-amino acid characterized by the peptide bond between the -carboxyl and -amino groups of L-lysine. -PL shows a wide range of antimicrobial activity and is stable at high temperatures and under both acidic and alkaline conditions. -PL has strong antimicrobial activity against most gram-positive and gram-negative bacteria, fungi and also some kinds of viruses. In Japan, -PL is now widely used as a food preservative. Attractive properties of -PL are that it is antimicrobial and cationic, features that also make it of interest for applications in fields as diverse as medicine, environmental protection, pesticides, and electronic material design. Medium M3G was a foundation medium for production of -PL by Streptomyces albulus IFO 14147. In this study, response surface methodology (RSM) was employed to optimize the effect of yeast extract, glucose, (NH₄)₂SO₄ and initial medium pH on the production of -PL, in shaken flask culture. The use of jar fermentor to study the production of -PL by batch culture was also described. When Streptomyces albulus IFO 14147 was cultivated in medium M3G, at 30 °C and 160 rpm, the amount of -PL produced was only 0.75 g/L. In the investigation of carbon and nitrogen sources in medium M3G for the production of -PL, it was found that (NH₄)₂SO₄ had significant effect on -PL production. The effect decreased in the order of glucose, yeast extract. In addition, the yeast extract had significant effect for cell growth. It was concluded that yeast extract, glucose and (NH₄)₂SO₄ were still the most suitable carbon and nitrogen sources for the production of -PL by Streptomyces albulus IFO 14147. The results of optimum production study have shown that there is significant 10 fold, from 0.75 g/L to 8.1258 g/L, improvement of -PL production by Streptomyces albulus IFO 14147 through response surface methodology. The maximal -PL appeared at the regions where respective concentrations of yeast extract, glucose and (NH₄)₂SO₄ were around 2.867 g/L, 23.8 g/L, 0.14 g/L respectively. Streptomyces albulus IFO 14147 batch culture in a 5-L jar fermentor was carried out. The cultivation was divided into two control phases. In phases I, cell growth was accelerated by maintaining the pH at 6.8; in phase II, -PL production was increased by maintaining the pH at 4. To avoid an increase in the pH during phase II as a result of glucose depletion, the glucose concentration was kept at around 10 g/L by glucose feeding. This control strategy enhanced the production of -PL to 5.16 g/L from 1.4468 g/L in the case of batch culture. The completion of this study, has set a foundation for the future industrial production of this valuable biomaterial.

Keywords : -polylysine ; jar fermentor ; response surface methodology ; batch culture

Table of Contents

封面內頁 簽名頁 授權書.....	iii 中文摘要.....	
.....v 英文摘要.....	vii 誌謝.....	
.....ix 目錄.....	x 圖目錄.....	
.....xv 表目錄.....	xvii 第一章 緒論.....	
.....1 第二章 文獻回顧.....	5.2.1	
聚離胺酸簡介.....	5.2.2聚離胺酸之生合成.....	6.2.3聚離胺酸
的物理化學特性.....	7.2.4 酶素催化 -PL降解.....	8.2.5生物合成和分子遺傳.....
.....10 2.6聚離胺酸的抗微生物與抗噬菌體活性.....	11 2.7聚離胺酸之應用.....	
.....14 2.7.1天然食品防腐劑.....	14 2.7.2殺菌消毒液.....	
.....15 2.7.3聚離胺酸在抗癌藥物或基因藥物載體的應用.....	16 2.7.4聚離胺酸在吸水凝膠的應用.....	17 2.7.5聚離胺酸之其他的應用.....
.....17 2.8回應曲面法.....	25 2.8.1二水準因子設計實驗.....	
.....26 2.8.2陡升路徑法.....	27 2.8.3中心混成設計.....	
.....27 2.8.4變異數分析法.....	28 2.9發酵工程概述.....	31
2.9.1批次發酵.....	31 2.9.2餽料發酵.....	34 第三章 生產聚離胺酸之培養基組成探討.....
.....35 3.1前言.....	35 3.2實驗材料.....	
.....35 3.2.1菌株.....	36 3.2.2藥品.....	

..... 36 3.2.3 培養基組成	36 3.3 實驗設備
..... 38 3.4 實驗方法	38 3.4.1 培養方法
..... 酸鑑定	39 3.4.3 聚離胺酸之定量
..... 40 3.5.1 聚離胺酸之純化	39 3.5 結果與討論
..... 42 3.6 結論與建議	40 3.5.2 培養基組成探討
..... 成	43 第四章 以回應曲面法探討生產聚離胺酸之最佳培養基組
..... 49 4.1 前言	49 4.2.1 實驗材料
..... 49 4.2.2 培養方法	49 4.2.3 聚離氨酸之純化
..... 51 4.2.4 氨基酸鑑定	51 4.2.5 聚離胺酸之定量
..... 51 4.3 回應區面之實驗設計	52 4.3.1 二水準因子之實驗設計
..... 43.2 陡升路徑之實驗設計	53 4.3.3 中心混成之實驗設計
..... 43.3 陡升路徑之統計檢驗	53 4.3.4 回應曲面之模式適切性之統計檢驗
..... 54 4.4 結果與討論	54 4.4.1 二水準因子設計實驗
..... 54 4.4.2 一階回應曲面模式適切性之統計檢驗	54 4.4.2 一階回應曲面模式適切性之統計檢驗
..... 56 4.4.3 陡升實驗設計	56 4.4.4 中心混成設計實驗
..... 58 第五章 發酵槽批次培養 <i>Streptomyces albulus IFO 14147</i> 生產聚離胺酸之研究	58 第五章 發酵槽批次培養 <i>Streptomyces albulus IFO 14147</i> 生產聚離胺酸之研究
..... 84 5.1 前言	84 5.1 前言
..... 84 5.2 材料與方法	84 5.2.1 實驗材料
..... 85 5.2.2 培養方法	85 5.2.3 聚離氨酸之純化
..... 86 5.2.4 氨基酸鑑定	87 5.2.5 葡萄糖含量測定
..... 87 5.2.6 硫酸銨含量測定	87 5.2.6 硫酸銨含量測定
..... 88 5.3 發酵培養	89 5.3.1 電腦監控系統
..... 89 5.3.2 發酵槽操作步驟	89 5.3.3 批次發酵培養
..... 90 5.3.4 餌料發酵培養	91 5.4 批次培養結果和討論
..... 91 5.5 pH 值控制對生產 -PL 的影響	91 5.5 pH 值控制對生產 -PL 的影響
..... 94 5.6 二階段 pH 值控制的餌料培養結果	96 第六章 結論與建議
..... 98 參考文獻	98 參考文獻
頁次 圖1.1 實驗架構	4 圖2-1 - 聚離胺酸結構
..... 5 圖2-2 回應曲面圖	29 圖2.3 回應曲面進行步驟流程圖
..... 30 圖3-1 聚離胺酸純化程序	41 圖3-2 不同酵母萃取物含量造成菌量與聚離胺酸產量的改變
..... 45 圖3-3 不同葡萄糖含量造成菌量與聚離胺酸產量的改變	46 圖3-4 不同(NH ₄) ₂ SO ₄ 含量造成菌量與聚離胺酸產量的改變
..... 47 圖3-5 <i>Streptomyces albulus IFO 14147</i> 所生產之 -PL 純化後之氨基酸分析	47 圖3-5 <i>Streptomyces albulus IFO 14147</i> 所生產之 -PL 純化後之氨基酸分析
..... 48 圖4-1 沿著最陡上升路徑各步階之聚離胺酸產量圖	48 圖4-1 沿著最陡上升路徑各步階之聚離胺酸產量圖
..... 67 圖4-2 酵母萃取物與葡萄糖對聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖	67 圖4-2 酵母萃取物與葡萄糖對聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖
..... 73 圖4-3 酵母萃取物與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖	73 圖4-3 酵母萃取物與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖
..... 74 圖4-4 酵母萃取物與 pH 值對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖	74 圖4-4 酵母萃取物與 pH 值對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖
..... 75 圖4-5 葡萄糖與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖	75 圖4-5 葡萄糖與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖
..... 76 圖4-6 葡萄糖與 pH 值對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖	76 圖4-6 葡萄糖與 pH 值對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖
..... 77 圖4-7 (NH ₄) ₂ SO ₄ 與 pH 值對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖	77 圖4-7 (NH ₄) ₂ SO ₄ 與 pH 值對生產聚離胺酸產量之一階回應曲面圖與等高線圖
..... 78 圖4-8 一階 RSM 實驗聚離胺酸產量的觀測值與預測值之比較	78 圖4-8 一階 RSM 實驗聚離胺酸產量的觀測值與預測值之比較
..... 79 圖4-9 一階 RSM 實驗聚離胺酸產量之期望值與殘差值之常態機率圖	79 圖4-9 一階 RSM 實驗聚離胺酸產量之期望值與殘差值之常態機率圖
..... 79 圖4-10 酵母萃取物與葡萄糖對聚離胺酸產量之二階回應曲面圖與等高線圖	79 圖4-10 酵母萃取物與葡萄糖對聚離胺酸產量之二階回應曲面圖與等高線圖
..... 80 圖4-11 酵母萃取物與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之二階回應曲面圖與等高線圖	80 圖4-11 酵母萃取物與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之二階回應曲面圖與等高線圖
..... 81 圖4-12 葡萄糖與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之二階回應曲面圖與等高線圖	81 圖4-12 葡萄糖與(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸產量之二階回應曲面圖與等高線圖
..... 82 圖4-13 二階 RSM 實驗聚離胺酸產量的觀測值與預測值之比較	82 圖4-13 二階 RSM 實驗聚離胺酸產量的觀測值與預測值之比較
..... 83 圖4-14 二階 RSM 實驗聚離胺酸產量之期望值與殘差值之常態機率圖	83 圖4-14 二階 RSM 實驗聚離胺酸產量之期望值與殘差值之常態機率圖
..... 83 圖5-1 不控制 pH 值的批次培養之時間描繪 (使用 M3G 培養基)	83 圖5-1 不控制 pH 值的批次培養之時間描繪 (使用 M3G 培養基)
..... 92 圖5-2 不控制 pH 值的批次培養之時間描繪 (使用二階培養基)	92 圖5-2 不控制 pH 值的批次培養之時間描繪 (使用二階培養基)
..... 93 圖5-3 維持不同 pH 值的批次培養之時間描繪	93 圖5-3 維持不同 pH 值的批次培養之時間描繪
..... 95 圖5-4 使用二階段 pH 值控制策略的 -PL 生產時間時間描繪	95 圖5-4 使用二階段 pH 值控制策略的 -PL 生產時間時間描繪
..... 97 表目錄 頁次 表2-1 -PL 的抗菌活性	97 表目錄 頁次 表2-1 -PL 的抗菌活性
..... 13 表3-1 各種培養基組成	13 表3-1 各種培養基組成
..... 37 表3-2 變更酵母萃取物對生產聚離胺酸之影響	37 表3-2 變更酵母萃取物對生產聚離胺酸之影響
..... 45 表3-3 改變葡萄糖對生產聚離胺酸之影響	45 表3-3 改變葡萄糖對生產聚離胺酸之影響
..... 46 表3-4 改變(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸之影響	46 表3-4 改變(NH ₄) ₂ SO ₄ 對生產聚離胺酸之影響
..... 47 表4-1 24 因子設計之濃度與層階	47 表4-1 24 因子設計之濃度與層階
..... 60 表4-2 陡升路徑實驗設計	60 表4-2 陡升路徑實驗設計
..... 61 表4-3 中心混成實驗設計之濃度及層階	61 表4-3 中心混成實驗設計之濃度及層階
..... 62 表4-4 24 因子設計之結果	62 表4-4 24 因子設計之結果
..... 63 表4-5 24 因子設計結果之複迴歸分析表	63 表4-5 24 因子設計結果之複迴歸分析表
..... 64 表4-6 24 因子設計結果之變異數分析表	64 表4-6 24 因子設計結果之變異數分析表
..... 65 表4-7 一階 RSM 實驗設計之實際值與經由迴歸分析所得預測值之比較	65 表4-7 一階 RSM 實驗設計之實際值與經由迴歸分析所得預測值之比較
..... 66 表4-8 陡升路徑實驗設計之結果	66 表4-8 陡升路徑實驗設計之結果
..... 67 表4-9 中心混成實驗設計之結果	67 表4-9 中心混成實驗設計之結果
..... 68 表4-10 中心混成實驗之複迴歸分析表	68 表4-10 中心混成實驗之複迴歸分析表
..... 69 表4-11 中心混成實驗之變異數分析表	69 表4-11 中心混成實驗之變異數分析表
..... 70 表4-12 二階 RSM 實驗設計之實際值與經由迴歸分析所得預測值之比較	70 表4-12 二階 RSM 實驗設計之實際值與經由迴歸分析所得預測值之比較

REFERENCES

1. Bogdanov Jr. A. A., Martin C., Bogdanova A.V., Brady T. J., Weissleder R., (1996) Bioconjugate chem., 7:144.
2. Box G. E. P. and K. B. Wilson (1951) Experimental attainment of optimum conditions, Journal of the Royal Statistical Society, 13:1-45.
3. Champney K., Levy H. B., Lerner, A. M., (1976) Clin Res., 24:451
4. Choi J. S., Joo D. K., Kum K., Park J. S. J., (2000) Am. Chem. Soc., 122:474.
5. Choi Y. H., Liu F., Park, J. S., Kim S. W., Bioconjugate Chem. 1998, 9:708.
6. Engvall E., Perlmann P., (1971) Enzyme-linked immunosorbent assay , ELISA quantitative assay immunoglobulin G. Immunochemistry, 8:871-876.
7. Hiraki J., (1995) Basic and applied studies on -polylysine., J. Antibact. Antifungal Agents, 23:349-354.
8. Hiraki J., (1995) -polylysine, its development and utilization., Fine Chem., 29:28-25.
9. Hiraki J., Ichikawa T., Ninomiya S. I., Seki H., Uohama K., Seki H., Kimura S., Yanagimoto Y., Barnett, J. W. (2003) Use of ADME studies to confirm the safety of -polylysine as a preservative in food., Regulatory Toxicol. Pharm., 37:328-340.
10. Hiraki J., Masakazu H., Hiroshi M., Yoshikazu I., (1998) Improved poly-L-lysine production of an S-(2-aminoethyl)- L-cysteine resistance mutant of Streptomyces albulus., Seibutsukogaku, 76:487-493.
11. Itzhaki R. F., (1972) Colorimetric method for estimating polylysine and polyarginine., Anal Biochem., 50:569—574.
12. Kito M., Onji Y., Yoshida T., Nagasawa T., (2002a) Occurrence of -poly-L-lysine-degrading enzyme in -poly-L-lysine- tolerant *Sphingobacterium multivorum* OJ10: purification and characterization., FEMS Microbiol. Lett., 207:147—151.
13. Kito M., Takimoto R., Yoshida T., Nagasawa T., (2002b) Purification and characterization of an -poly-L-lysine- degrading enzyme from an -poly-L-lysine-producing strain of *Streptomyces albulus*., Arch. Microbiol., 178:325-330.
14. Kunioka M., (1997) Biosynthesis and chemical reactions of poly(amino acid)s from microorganisms., Appl. Microbiol. Biotechnol. 47:469-475.
15. Kurary Co., (2001) Water swelling polymer gel and its production method., JP patent, 278984.
16. Kushwaha D. R. S., Mathur K. E. (1980) Poly(-L-Lysine): Synthesis and Conformation., Biopolymers, 19:219-229.
17. Kunioka M., (1995) Hydrolytic degradation and biodegradation of hydrogel prepared from microbial poly(-Lysine)., Seni. gakkaishi., 51:137-142.
18. Kunioka M., Choi H. J., (1995) Properties of biodegradable hydrogel prepared by -irradiation of microbial (-Lysine) aqueous solution., J. Appl. Polym. Sci., 58:801-806.
19. Maeda S., Kunimoto K. K., Sasaki C., Kuwae A., Hanai K., (2003) Characterization of microbial poly (-Lysine) by FT-IR, Raman and solid state ¹³C NMR spectroscopies., J. of Molecular Structure, 655:149-155.
20. Neda K., Sakurai T., Stakashi M., Shiyichi M., Ohgushi M., (1999) Two-generation reproduction study with teratology test of -Poly-L-Lysine by dietary administration in rats., Jpn. Pharmacol. Ther., 27:1139-1159.
21. Nishikawa M., Ogawa K., (2002) Distribution of Microbes Producing Antimicrobial -Poly-L-Lysine Polymers in Soil Microflora Determined by a Novel Method., Appl. environ. microbiol., 68:3575-3581.
22. North American Brain Tumor Consortium, (2002) <http://www.nabtc.org>
23. Saimura M., Ikezaki A., Takahara M., Hirohara H., (2002) Structures of -polylysine produced by several actinomycetes and their classification on the basis of productivity of -polylysine., Annu. Meet. Soc. Biosci. Biotechnol. Biochem. Jpn., 2002:54.
24. Shih I. L., Van Y. T., Chang Y. N., (2002) Application of statistical experimental method to optimize production of poly(-glutamic acid) by *Bacillus licheniformis* CCRC 12826., Enzyme and Microbial Technology, 31:213-220.
25. Shih I. L., Van Y. T., Shen M. H., (2004) Biomedical Applications of Chemically and Microbiologically Synthesized Poly(glutamic acid) and Poly(lysine)., Mini-Rev. Med. Chem., 4:179-188.
26. Shen W. C., Ryser H. J. P., (1978) Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 75:1872.
27. Shen W.C., Ryser H. J. P., Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol., (1981) 49:642.
28. Shima S., Sakai H., (1977) Polylysine produced by *Streptomyces*., Agric. Biol. Chem., 41:1807-1809.
29. Shima S., Sakai H., (1981a) Poly-L-lysine produced by *Streptomyces*. Part II. Taxonomy and fermentation studies., Agric. Biol. Chem., 45:2497—2502.
30. Shima S., Sakai H., (1981b) Poly-L-lysine produced by *Streptomyces*. Part III. Chemical studies., Agric. Biol. Chem., 45:2503—2508.
31. Shima S., Fukuhara Y., Sakai H., (1982) Inactivation of bacteriophages by -poly-L-lysine produced by *Streptomyces*., Agric. Biol. Chem., 46:1917—1919.
32. Shima S., Oshima S., Sakai H., (1983) Biosynthesis of -poly-L-lysine by washed mycelium of *Streptomyces albulus* No-346., Nippon Nogeikagaku Kaishi, 57:221-226. (in Japanese)
33. Shima S., Matsuoka H., Iwamoto T., Sakai H. (1984) Antimicrobial action of -poly-L- lysine., J. Antibiot., 37:1449-1455.
34. Szokan G., M. Almas, K. Krizsan, A. R. Khlafula, E. Tyihak, and B. Szende, (1997) Structure determination and synthesis of lysine isopeptides influencing on cell proliferation., Biopolymers, 42:305-318.
35. Suye S. I., Kumon Y., Ishigaki A., Biotechonol. Appl. Biochem., 1998, 27:245.
36. Takagi H., Hoshino Y., Nakamori S., Inoue S., (2000) Isolation and Sequence Analysis of Plasmid pNO33 in the -Poly-L-Lysine-Producing Actinomycete *Streptomyces albulus* IFO 14147., J. Biosci. Bioeng., 89:94-96.
37. Ting H. Y., Ishizaki S., Tanaka M., (1997) Effect of the Maillard Reaction on the bactericidal activity of -Polylysine., Journal of Tokyo University of Fisheries, 84:25-30.
38. Yoshida T., Nagasawa T., (2003) -Poly-L-Lysine: microbial production, biodegradation and application potential., Appl. Microbiol. Biotechnol., 62:21-26.
39. Wang W., Tetley L., Uchegbu I. F. (2000) A new Class of Amphiphilic Poly-L-lysine Based Polymers Forms Nanoparticles on Probe Sonication in Aqueous Media. Langmuir, 16:7859-7866.
40. Wilson JM, Chowdnury NR. Grossman M, Wajsman R, Epstein AA, Mulligan RC, Chowdhury RY., (1990) Temporary amelioration of hyperlipidemia in low density lipoprotein receptor deficient rabbits transplanted with genetically modified hepatocytes. PNAS, 87:8437-8441.
41. 大眾醫藥網, <http://www.windrug.com/>。
42. 中國血脂網, <http://www.chinalipid.com/>。
43. 中國澱粉網, 2003. <http://www.ex-starch.com/>。
44. 生物晶片資訊站, <http://home.pchome.com.tw/discover/biochipmaster/>。
45. 向明 (1998)生物技術的發展與應用(田蔚城編纂), 九州圖書, 台北, 151-164。
46. 朱詩國、呂紅斌、向娟娟、唐珂、張必成、周鳴、譚琛、李桂源 (2002)一種新型的非病毒DNA傳遞載體:多聚離胺酸 - 砂納米顆粒, 科學通報, 47:193-197
47. 沈章英 (2001) 生物晶片簡介, 交銀通訊, 11:30-33。
48. 沈曉復 (2000)生物分解性塑膠之發展及認識, 塑膠資訊, 49:20-32。
49. 何志煌 (1998)生物技術的發展與應用(田

蔚城編彙)，九州圖書，台北，207-212。 50. 吳易凡 (2001)生物分解性塑膠之發展動向，塑膠資訊，50: 41-49。 51. 林碧洲 (1996)分解性塑膠的回顧與展望，產業透析，34-39。 52. 施英隆、沈名豪 (2003)以微生物生產聚離胺酸及其應用，生物資源．生物技術，5:4-11。 53. 洪世淇 (2001)生物分解性塑膠的技術與市場展望，化工資訊，61-65。 54. 柯志強 (1997)生物分解性塑膠之發展及認識，塑膠資訊，12:59-71。 55. 徐惠美 (2000)生物分解性塑膠，化工資訊，81-84。 徐炳森、邵健忠 (2000)幾種新型生物晶片研究進展，生物化學與生物物理學進展，27:251-254。 56. 黃建銘 (2001)生物可分解塑膠對環境的益處與未來發展趨勢，環保月刊，2(1):176-181。 57. 黃泰銘 (1997)纖維材料之環保新意識-生物分解性高分子，紡織速報，9(5): 18-23。 58. 項春生、Yidong Chen、Jiang Yuan、Gerald C. Gooden、Michael L. Bittner (1999)cDNA晶片技術和病毒感染的基因表達，科學通報，44:193-197 59. 梅樂和 (1999)生化生產工藝學，科學出版社，北京。 60. 楊長青、王吉耀，溫守明、劉建軍，郭津生 (2000)不同載體和不同導入途徑對外源基因肝臟靶嚮導入效果的比較，中華肝臟病雜誌，8:227-229。 61. 楊建俊 (1996)生物分解性高分子之發展及應用，生物產業，7(2):123-127。 62. 葉怡成 (2001)實驗設計法 製程與產品最佳化，初版，五南圖書出版社，台北。 63. 顏聰榮 (2001)生物晶片概述，<http://bioteach.ttu.edu.tw/bioterm/new11.htm>。 64. 劉世忠 (2000)生物可分解性塑膠業，華銀月刊，595:34-38。 65. 鄭瑞洲 (1999)可分解性塑膠，科技博物，5(3):96-100。 66. 蘇遠志、黃世佑 (1997)微生物化學工程學，第二版，華香園出版社，台北。 67. 龔建華 (2001)走進奈米世界...21世紀一場震撼全球的技術革命，廣東經濟出版社。