

成人药学高等学历教育(专科)系列教材

微生物学

沈阳药科大学组织编写

主编 徐 威

中国医药科技出版社

成人药学高等学历教育（专科）系列教材

微生物学

主 编 徐 威

参 编 (按姓氏笔画为序)

李 虹 四川大学华西医学中心

苏 昕 沈阳药科大学

周丽娜 沈阳药科大学

洪文荣 福州大学侨兴轻工学院

徐 威 沈阳药科大学

阎浩林 沈阳药科大学

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本教材是根据药学专业成人专科业务培养目标的要求,由多位长期从事微生物教学和科研、具有丰富教学实践经验的老师组织编写的供药学成人专科使用的微生物教材。本教材在编写过程中参考了多本国内外新版参考书,介绍了一些新理论和新技术,体现了本学科的较新的学术水平和研究进展情况。全书分三篇16章,主要从微生物学概论、免疫学基础和微生物在药学中的应用三部分,系统、科学地讲解了本学科的知识,并着重突出了理论和实际相结合的特点。

图书在版编目(CIP)数据

微生物学/徐威等编著. —北京:中国医药科技出版社, 2004.8

(成人药学高等学历教育(专科)系列教材)

ISBN 978-7-5067-3028-0

I. 微… II. 徐… III. 微生物学-成人教育:高等教育-教材 IV. Q93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 073366 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小军

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编:010-62253301 发行:010-62227427

网址 www.cspyp.cn

规格 787×1092mm^{1/16}

印张 16^{3/4}

字数 348 千字

印数 5001—6500

版次 2004 年 9 月第 1 版

印次 2008 年 10 月第 2 次印刷

印刷 三河富华印刷包装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3028-0

定价 26.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

本书是根据药学专业成人专科业务培养目标的要求,由中国医药科技出版社组织有关高等学校编写的供药学成人专科使用的微生物学教材。

全书分三篇共 16 章,第一篇微生物学概论,阐明各类微生物的生物学特性及与人类和药学专业的关系;微生物的营养、代谢、生长和遗传变异的机理与应用。第二篇免疫学基础,阐明免疫学的基本原理和应用;第三篇微生物在药学中的应用,阐明微生物制药和药物的质量控制,包括微生物与药物变质的关系、药物的体外抗菌试验和药物制剂的微生物学检查法。

本书编写的指导思想力求体现系统性、实用性和科学性,并突出专科层次和药学专业的特点,做到理论与实际相结合。

本书在编写过程中参考了国内外许多新版教科书,介绍了一些较新的理论和技术,体现出本学科的较新的学术水平和研究进展情况,如艾滋病、SARS、单克隆抗体,免疫抑制剂、筛选模型等。

本书在编写过程中为使内容形象生动,尽可能引用新颖、形象的照片和图片;每章前面有全章的内容提要和学习要求,每章后有小结和思考题,每章最后还有主要参考书。所有这些都将方便读者查阅和学习。

本书是由多位长期从事微生物教学和科研、具有较丰富的教学实践经验的老教师合作编写而成,是集体智慧的结晶。沈阳药科大学徐威副教授负责编写绪论和第 7、8、9、10、11 章;四川大学华西医学中心李虹副教授负责编写第 4、5 章;沈阳药科大学闫浩林副教授负责编写第 6 章;福州大学侨兴轻工学院洪文荣副教授负责编写第 13、14 章;沈阳药科大学周丽娜老师负责编写第 1、12 章;沈阳药科大学苏昕老师负责编写第 2、3、15、16 章。本书编写过程中还得到各参编人员所在单位领导的大力支持,在此表示衷心感谢。

由于编写药类专业教材尚缺乏经验,编写水平有限,书中不妥甚至错漏之处在所难免,恳请广大师生和同行在使用中提出宝贵意见。

编 者

2004 年 3 月 26 日

目 录

绪论	(1)
本章要求	(1)
第一节 微生物与微生物学	(1)
一、微生物的概念和特点	(1)
二、微生物的分类	(2)
三、微生物在自然界的作用	(4)
四、微生物学	(5)
第二节 微生物学和免疫学发展简史	(6)
一、微生物学的经验时期	(6)
二、微生物的发现	(6)
三、微生物学的奠基	(7)
四、病毒的发现	(7)
五、免疫学的兴起	(7)
六、化学疗剂的发明和抗生素的发现	(8)
七、现代微生物学与现代免疫学发展时期	(8)
八、微生物学的发展趋向	(9)
小结	(10)
复习思考题	(10)

第一篇 微生物学概论

第一章 细菌	(13)
本章要求	(13)
第一节 细菌的形态与结构	(13)
一、细菌的大小和形态	(13)
二、细菌的结构	(14)
第二节 细菌形态的检查法	(23)
一、不染染色体标本检查法	(24)
二、染色标本检查法	(24)
第三节 细菌的营养与繁殖	(25)
一、细菌的化学组成	(25)
二、细菌的营养物质	(26)

三、细菌的营养类型	(27)
四、营养物质的吸收	(28)
五、细菌的生长繁殖	(30)
六、细菌的人工培养	(33)
第四节 细菌的新陈代谢	(37)
一、细菌的酶	(37)
二、细菌的呼吸	(38)
三、细菌的代谢过程	(39)
四、细菌的代谢产物	(40)
第五节 细菌的致病性	(43)
一、毒力	(43)
二、侵入机体的菌量	(45)
三、细菌侵入的部位	(45)
四、细菌感染的类型	(45)
第六节 常见病源性细菌	(46)
小结	(48)
复习思考题	(48)
第二章 放线菌	(50)
本章要求	(50)
第一节 放线菌的生物学特性	(51)
一、链霉菌属的形态构造	(51)
二、链霉菌的培养特征与菌落特征	(53)
第二节 放线菌的代表属及其应用	(53)
一、产生抗生素的放线菌属	(53)
二、致病性放线菌及防治原则	(54)
小结	(55)
复习思考题	(55)
第三章 真菌	(56)
本章要求	(56)
第一节 真菌的概念及其分类	(56)
第二节 真菌的生物学特性	(57)
一、真菌的形态结构	(57)
二、真菌的培养特性与菌落特征	(59)
三、真菌的繁殖方式	(59)
第三节 几类常见的真菌	(62)
一、酵母菌属	(62)

二、毛霉属	(63)
三、根霉属	(63)
四、曲霉属	(64)
五、青霉菌属	(65)
第四节 真菌与人类疾病	(65)
一、浅部真菌病	(65)
二、深部真菌病	(66)
小结	(66)
复习思考题	(67)
第四章 病毒	(68)
本章要求	(68)
第一节 病毒的形态、结构和分类	(69)
一、病毒的大小和形态	(69)
二、病毒的结构与化学组成	(69)
三、病毒的分类	(72)
第二节 病毒的增殖	(72)
一、吸附与穿入	(73)
二、脱壳	(73)
三、生物合成	(73)
四、装配与释放	(74)
第三节 病毒的人工培养	(74)
一、细胞培养	(75)
二、鸡胚培养	(76)
三、动物接种	(76)
第四节 干扰现象和干扰素	(76)
一、病毒的干扰现象	(76)
二、干扰素	(77)
第五节 病毒对理化因素的抵抗力	(78)
一、物理因素对病毒的作用	(78)
二、化学因素对病毒的作用	(78)
第六节 病毒与宿主的相互作用	(78)
一、病毒的感染方式与体内传播方式	(78)
二、病毒的致病机制	(79)
三、机体的抗病毒免疫	(80)
四、病毒感染的类型	(81)
第七节 噬菌体	(82)
一、噬菌体的生物学性状	(82)
二、噬菌体与宿主菌的关系	(83)

三、噬菌体的分离与测定	(85)
四、噬菌体的应用	(85)
第八节 常见的致病性病毒	(86)
一、流行性感胃病毒	(86)
二、脊髓灰质炎病毒	(88)
三、肝炎病毒	(89)
四、人类免疫缺陷病毒	(95)
五、朊粒	(98)
六、其他致病性病毒	(98)
小结	(99)
复习思考题	(100)
第五章 微生物的分布和消毒与灭菌	(101)
本章要求	(101)
第一节 微生物的分布	(101)
一、土壤中的微生物	(101)
二、水中的微生物	(102)
三、空气中的微生物	(102)
四、极端环境中的微生物	(103)
五、正常人体中的微生物分布	(103)
第二节 消毒与灭菌	(104)
一、物理消毒灭菌法	(104)
二、化学消毒灭菌法	(107)
小结	(112)
复习思考题	(112)
第六章 微生物的遗传和变异	(113)
本章要求	(113)
第一节 遗传变异的物质基础	(113)
一、微生物遗传物质的存在形式	(114)
二、遗传的功能单位——基因	(115)
第二节 基因突变	(116)
一、突变的基本概念	(116)
二、突变的基本特征	(116)
三、突变的分子机制	(117)
第三节 突变株的类型和实际应用	(121)
一、突变株的类型和应用	(121)
二、Ames 试验	(123)

三、诱变育种.....	(123)
第四节 原核微生物的基因重组.....	(124)
一、接合.....	(124)
二、转化.....	(126)
三、转导.....	(128)
第五节 基因工程.....	(129)
一、基因工程的基本操作.....	(129)
二、基因工程的应用.....	(133)
小结	(135)
复习思考题	(136)

第二篇 免疫学基础

第七章 抗原.....	(139)
本章要求	(139)
第一节 抗原的概念	(139)
第二节 构成抗原的条件	(139)
一、异物性.....	(139)
二、具有一定结构的大分子胶体物质.....	(140)
三、特异性.....	(141)
第三节 抗原的分类和医学上常见抗原	(141)
一、抗原的分类.....	(141)
二、医学上重要的抗原.....	(142)
第四节 免疫佐剂.....	(144)
小结	(145)
复习思考题	(145)

第八章 抗体	(146)
本章要求	(146)
第一节 免疫球蛋白的分子结构	(147)
一、Ig 基本结构	(147)
二、免疫球蛋白的功能区.....	(147)
三、免疫球蛋白的水解片段.....	(148)
四、Ig 的生物学活性	(148)
第二节 各类免疫球蛋白的特性	(150)
一、IgG	(150)
二、IgA	(150)

三、IgM	(150)
四、IgD	(151)
五、IgE	(151)
第三节 人工制备的抗体类型	(152)
小结	(153)
复习思考题	(154)
第九章 非特异性免疫反应	(155)
本章要求	(155)
第一节 正常生理屏障	(155)
一、皮肤和黏膜屏障	(155)
二、血脑屏障	(156)
三、胎盘屏障	(156)
第二节 吞噬细胞及其吞噬作用	(156)
一、吞噬细胞的种类	(156)
二、吞噬、杀菌过程	(157)
三、吞噬作用的结果	(158)
第三节 正常体液因素	(158)
一、补体系统	(158)
二、溶菌酶	(162)
三、干扰素	(162)
四、C-反应蛋白	(162)
小结	(162)
复习思考题	(162)
第十章 特异性免疫	(164)
本章要求	(164)
第一节 免疫系统、免疫器官和免疫细胞	(164)
一、免疫器官	(164)
二、免疫细胞	(166)
第二节 特异性免疫应答的形成过程	(170)
一、抗原提呈及识别阶段	(170)
二、反应阶段	(171)
三、效应阶段	(171)
第三节 B细胞介导的体液免疫应答	(171)
一、B细胞介导的体液免疫应答	(171)
二、体液免疫应答的一般规律	(173)
三、B细胞介导的体液免疫应答的生物学效应	(174)

第四节 T 细胞介导的细胞免疫应答	(175)
一、T _c /CTL 介导的细胞毒作用	(175)
二、T _{DTH} 细胞介导的细胞免疫效应	(175)
三、T 细胞介导的细胞免疫应答的生物学效应	(176)
第五节 细胞免疫和体液免疫的关系	(176)
小结	(177)
复习思考题	(177)
第十一章 超敏反应	(178)
本章要求	(178)
第一节 I 型超敏反应	(178)
一、I 型超敏反应的变应原	(178)
二、I 型超敏反应发生机制	(179)
三、I 型超敏反应的临床实例	(180)
四、超敏反应的防治原则	(180)
第二节 II 型超敏反应	(181)
一、II 型超敏反应的变应原	(181)
二、II 型超敏反应发生机理	(181)
三、II 型超敏反应的临床实例	(182)
第三节 III 型超敏反应	(183)
一、III 型超敏反应的变应原	(183)
二、III 型超敏反应的发生机制	(183)
三、III 型超敏反应的临床实例	(183)
第四节 IV 型超敏反应	(185)
一、IV 型超敏反应发生机制	(185)
二、IV 型超敏反应的临床实例	(186)
小结	(187)
复习思考题	(187)
第十二章 免疫学应用	(189)
第一节 免疫学防治	(189)
一、免疫学预防	(189)
二、抑制免疫功能的措施	(192)
第二节 免疫学诊断	(192)
一、检测抗原和抗体的体外试验	(193)
二、细胞免疫体外测定法	(197)
三、检测体液和细胞免疫功能的体内测定法	(197)
小结	(198)

复习思考题	(198)
-------------	-------

第三篇 微生物在药学中的应用

第十三章 抗生素	(203)
本章要求	(203)
第一节 抗生素的概念和分类	(203)
一、抗生素的定义	(203)
二、抗生素的来源	(204)
三、抗生素的分类	(204)
四、医用抗生素应具备的条件	(205)
五、抗生素剂量表示法	(206)
第二节 抗生素产生菌的分离与筛选	(207)
一、土壤微生物的分离	(207)
二、抗生素产生菌的筛选	(209)
第三节 抗生素的制备	(210)
一、抗生素的生产	(210)
二、苄青霉素的生产	(211)
第四节 抗生素的效价、单位及效价测定方法	(214)
一、抗生素效价微生物测定法	(214)
二、管碟法测定的原理及效价计算方法	(215)
三、管碟法实验操作时应注意的事项	(216)
第五节 抗药性	(217)
一、抗药性的基本概念	(217)
二、产生抗药性的机制	(218)
小结	(219)
复习思考题	(220)

第十四章 微生物在其他药物制剂生产中的应用	(221)
本章要求	(221)
第一节 维生素	(221)
一、 β -胡萝卜素	(222)
二、维生素 B ₁ 、B ₂ 、B ₁₂	(222)
三、维生素 C	(224)
第二节 氨基酸	(225)
一、微生物生产氨基酸简介	(225)
二、谷氨酸	(226)

三、赖氨酸·····	(226)
第三节 酶及酶抑制剂·····	(227)
一、微生物合成的酶药物·····	(227)
二、微生物产生的酶抑制剂类药物·····	(228)
第四节 甾体化合物的微生物转化·····	(230)
一、微生物对甾体药物结构的修饰位点和转化类型·····	(231)
二、天然甾体药物之来源·····	(232)
三、微生物转化在甾体激素类药物生产上的优势·····	(232)
第五节 核酸类药物、微生物多糖等·····	(232)
一、核酸类药物·····	(233)
二、微生物多糖·····	(233)
小结·····	(234)
复习思考题·····	(235)
第十五章 微生物与药物变质·····	(236)
本章要求·····	(236)
第一节 药物中微生物的来源·····	(236)
一、来自空气中的微生物·····	(236)
二、来自水中的微生物·····	(237)
三、其它来源·····	(237)
第二节 微生物引起的药物变质·····	(238)
一、药物变质的判断·····	(238)
二、药物变质的结果·····	(238)
三、影响药物变质的因素·····	(239)
第三节 防止微生物污染药物的措施·····	(239)
小结·····	(240)
复习思考题·····	(240)
第十六章 药物制剂的微生物学检验·····	(241)
本章要求·····	(241)
第一节 常用的药物体外抗菌试验·····	(241)
一、连续稀释法·····	(241)
二、琼脂扩散法·····	(242)
三、影响药物体外抗菌试验的因素·····	(243)
第二节 无菌制剂的无菌检查·····	(244)
一、无菌检查的基本原则·····	(244)
二、无菌检查的基本方法·····	(244)
第三节 口服药及外用药物的微生物学检查·····	(246)

一、口服药及外用药微生物检查的一般原则和判断标准·····	(246)
二、细菌总数的测定·····	(246)
三、霉菌和酵母菌总数的测定·····	(247)
四、控制菌的检验·····	(247)
五、活螨的检验·····	(250)
小 结 ·····	(250)
复 习 思 考 题 ·····	(250)
参考文献·····	(252)

本章要求

1. 掌握微生物的定义、种类和特点。
2. 掌握三大细胞类型的微生物各自的特点。
3. 掌握种、型、菌株的概念和细菌的命名法则。
4. 熟悉微生物学与药学的关系。
5. 了解微生物在自然界的应用。
6. 了解微生物学发展简史和发展方向。

微生物是各种微小生物的统一。它们不仅具有生物生命活动的共性，还有自身的特点。微生物在自然界起着重要的作用，与人类关系极为密切。微生物种类繁多，分属三大细胞类型。微生物的实际应用有着悠久的历史，但真正成为一门学科也只有一百多年的时间。然而，目前微生物学不论在基础理论方面，还是在实际应用方面都取得了重大的进展。

第一节 微生物与微生物学

一、微生物的概念和特点

(一) 微生物的概念

在自然界中除了常见的动物和植物外，还存在着一个十分庞杂的，个体微小的生物类群即微生物。微生物（microorganism）是一群个体微小、结构简单、肉眼看不到，必须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍甚至几万倍才能看到的微小生物的统一。

(二) 微生物的特点

微生物虽然形体微小，但仍具有一般生物生命活动的共性（如新陈代谢、生长繁殖和遗传变异等），同时微生物还有其自身的特点如下：

1. 多数以独立生活的单细胞或细胞群体的形式存在，细胞无明显的分化

高等动植物细胞是多细胞生物体的一个部分，只执行生命活动的某一生理功能；相比之下，单一的微生物细胞一般都能实现其全部的生命过程。

2. 新陈代谢能力强, 生长繁殖速度快

微生物个体微小, 又常以单细胞形式独立存在, 因此有极大的比面积 (单位体积所占有的面积: “面积/体积”)。因此微生物有一个巨大的营养物吸收面, 代谢废物的排泄面, 这使得它们能迅速与外界环境之间交换营养物质和废物。有的细菌在 1h 内可分解其自重 100~1000 倍的糖。

微生物新陈代谢能力强, 必然导致生长繁殖速度快。

大肠埃希菌 (*Escherichia coli*), 在合适的生长条件下, 约 20min 分裂一次, 由一个细胞分裂成两个细胞, 每昼夜可产生 2^{72} 个细菌, 如此继续下去, 理论上, 48h 可产生 2.2×10^{43} 个细菌 (约相当于 4000 个地球的重量)。事实上, 因为种种客观条件限制, 这种情况并不存在, 细菌群体的生长有一定的规律。

3. 种类多、分布广、数量大

微生物种类繁多, 包括病毒、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体、细菌、放线菌、真菌、藻类和原生动物等。各大类微生物各自又有几千种或几万种。微生物在自然界中的分布极为广泛, 空气、土壤、江河、湖泊、海洋等都有数量不等、种类不一的微生物存在。在人类、动物和植物的体表及其与外界相通的腔道中也有多种微生物存在。微生物在土壤中的数量最大、类型最多, 它们对自然界各种物质的转化和循环起着非常重要的作用。

从微生物的分布广、种类多、数量大这一特点可以看出, 微生物资源是极其丰富的。目前人类仅仅开发利用了微生物种数的 1%, 因此, 开发利用微生物的前景十分广泛。

4. 较易发生变异

微生物多以单细胞独立存在, 整个细胞直接与外界环境接触, 因而也更容易受环境条件的影响而发生变异, 可在短时间内产生大量的变异后代, 在环境条件剧烈变化时, 大多数个体因死亡而被淘汰, 少数发生变异的个体, 适应新的条件而生存下来, 变异导致物种进化。

二、微生物的分类

(一) 依照其形态结构和组成分类

微生物种类繁多, 依照其形态结构和组成的不同, 从细胞水平可将微生物分成三类:

1. 非细胞型微生物

体积微小, 能通过细菌过滤器; 没有典型的细胞结构, 由单一核酸 (DNA 或 RNA) 和蛋白质衣壳组成; 必须寄生在活的易感细胞内, 通过核酸复制的方式进行增殖。如病毒和亚病毒等。

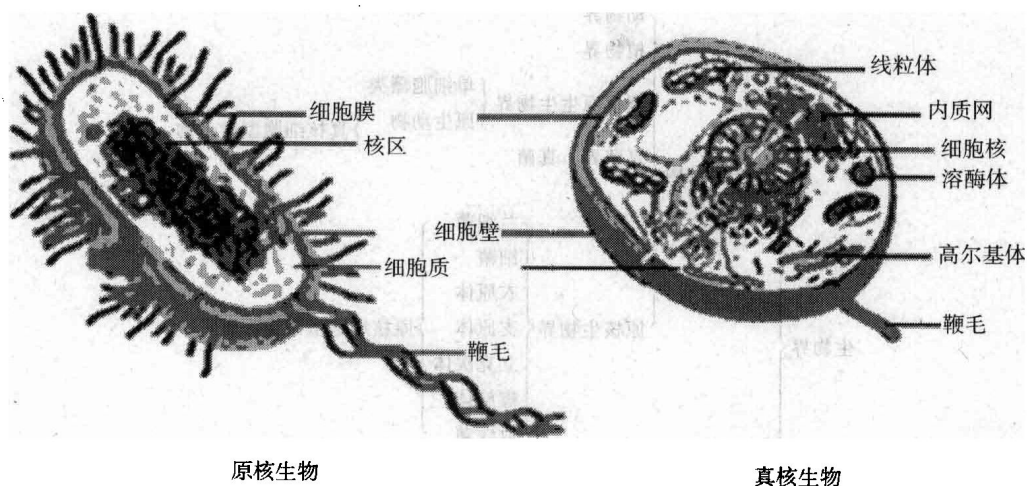
2. 原核细胞型微生物

细胞核分化程度低, 仅有原始形态的核, 无核膜、无核仁; 缺乏完整的细胞器, 不能进行有丝分裂; 含有 DNA 和 RNA 两类核酸。这类微生物包括: 细菌、放线菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体等。

3. 真核细胞型微生物

细胞核分化程度高, 有核膜、核仁; 胞浆内有完整的细胞器, 如内质网、核糖体、线粒体等; 能进行有丝分裂; 含有 DNA 和 RNA 两类核酸。这一类型微生物主要包括: 真菌、藻类等。

原核生物与真核生物的主要区别如图绪-1 和表绪-1。



图绪-1 原核生物与真核生物的细胞结构

表绪-1 原核生物与真核生物的细胞结构比较

特性	原核生物	真核生物
细胞大小	1 μm	10~100 μm
细胞核多少和类型	一个，共价闭合双链环状 (CCC) DNA，原核 (无核膜、核仁)	一般多个核，由多条染色体构成 (DNA+组蛋白)，真核 (有核膜、核仁)
细胞膜	一般无甾醇	一般含有甾醇
细胞壁	多含肽聚糖	几丁质等
细胞器	缺少	含有
核糖体	70S (50S+30S)	80S (60S+40S)
鞭毛结构	简单	复杂 ("9+2" 型)
有丝分裂	无	有
繁殖方式	无性二分裂法，或无性孢子	无性繁殖 有性繁殖
氧化磷酸化部位	细胞膜	线粒体

(二) 微生物在生物界的分类地位

1970 年以后，所有的生物被分为六个界：病毒界、原核生物界、原生生物界、真菌界、植物界和动物界。据此，非细胞型的微生物属于病毒界；原核细胞型微生物属于原核生物界 (Prokaryotae)；真核细胞型微生物属于真核原生生物界 (Protistae) 和真菌界 (Fungi) (图绪-2)。

(三) 微生物的分类单位和细菌命名法

1. 微生物的分类单位

和高等动植物一样，微生物的分类单位依次为界、门、纲、目、科、属、种。