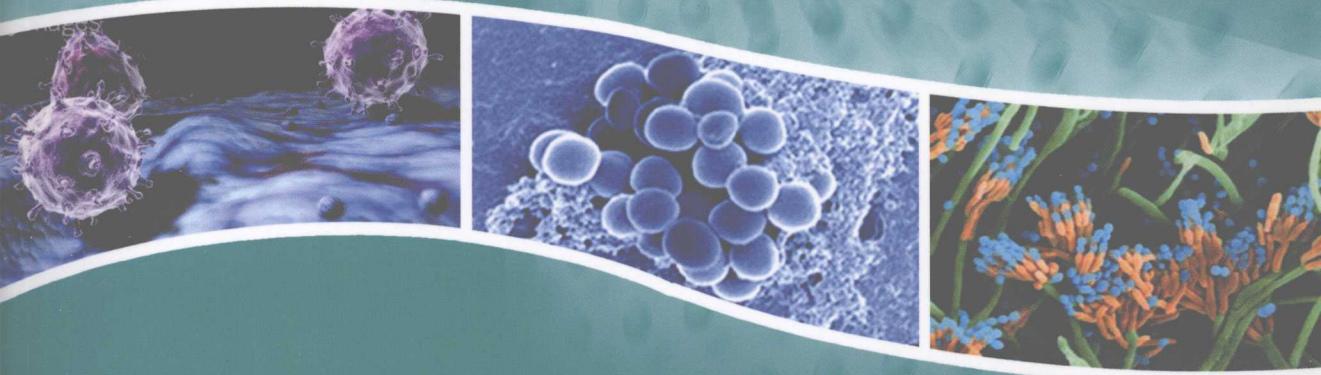




普通高等教育“十一五”规划教材

普通微生物学



杨清香 主编



科学出版社
www.sciencep.com

普通高等教育“十一五”规划教材

普通微生物学

杨清香 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书由长期从事微生物学教学和科学研究的教师编写而成,本书全面系统地介绍了微生物学的基础理论知识与技能,并反映微生物学学科发展的最新成果,内容精简,重点突出。全书共10章,内容包括原核和真核微生物细胞的结构与功能,病毒的结构、化学组成与特性,微生物的营养、新陈代谢、生长与控制,微生物遗传与育种,微生物生态、进化、系统发育与分类鉴定,以及传染与免疫。

本书适合于高等师范院校以及其他普通高等院校生命科学领域本科生学习使用,也可供其他生物学工作者阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

普通微生物学/杨清香主编. —北京:科学出版社,2008

普通高等教育“十一五”规划教材

ISBN 978-7-03-022051-6

I. 普… II. 杨… III. 微生物学-高等学校-教材 IV. Q93

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第108602号

责任编辑:王国栋 周 辉 李晶晶 / 责任校对:刘亚琦

责任印制:张克忠 / 封面设计:耕者设计工作室

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京市文林印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008年8月第一次印刷 印张:18

印数:1—3 500 字数:436 000

定价:30.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈文林〉)

《普通微生物学》编者名单

主 编 杨清香

副主编 张建新 张 阳

编著者 (以姓氏汉语拼音为序)

胡青平 李用芳 彭仁海 杨清香

翟兴礼 张建新 张水成 张 阳

前 言

在生命科学迅猛发展的今天,微生物学以其独特的魅力在基础理论和应用实践中发挥着无与伦比的巨大作用,成为生命科学中最具活力的学科之一。作为普通师范类大学,我们一方面培养未来的中学教师队伍,另一方面向更高层次输送人才。因此,要求我们的教材和教学内容既要全面、新颖,让学生把握学科发展的最新动态;同时又要考虑教学时数安排做到简明和重点突出。我们在长期教学过程中,在充分吸收国内著名微生物学教材(如周德庆教授主编的《微生物学》、沈萍教授主编的《微生物学》等)精华的基础上,结合微生物学的最新发展以及师范院校的特点编写本书,以简明的篇幅给学生们系统性地介绍现代微生物学基础理论和技能。

我们在编写本书的过程中始终贯彻如下几点指导思想:

1. 内容上突出“新”。各章节内容力求反映微生物学发展的最新成果和观念,去掉了传统教材中的一些过时的说法。例如,随着近年来人们对古菌认识的进一步加深,发现这类微生物在自然界的地位、分布以及数量都超出了我们以往的想象,因此在第一章“原核微生物”中将“古菌”另列一节单独讲述;又如在“病毒”一章中采用了 2005 年的“病毒分类第八次报告”分类方案,亚病毒也增添了“卫星 DNA”新内容等。

2. 内容安排和篇幅取舍上突出“精”,做到全面、系统、条理清晰,同时又力求简明和重点突出,使学生很容易把握各部分知识要领,不必忙于跟着教师在课堂上记笔记。

3. 图片资料新颖生动。本书从互联网以及多本参考书中筛选图片,力求引用新颖、形象、真实的图片,特别是一些微生物真实的电镜照片,增强学生对微观世界的形象认识和对微生物学的兴趣,也使本书更加生动和具有启发性。

4. 本书各章中的专业名词力求给出准确的定义,避免模棱两可的解释,有助于学生精确把握微生物学基础理论知识。另外在每章后面都有小结和复习题,便于学生学习和巩固。书的最后附有“常见微生物名称拉中对照”、“微生物学发展史上的重大事件”和“微生物基因组测序的最新资料”方便读者查阅和使用。

全书共分十章内容,均由多年从事微生物学教学和科学研究、具有丰富教学实践的老师合作编写。其中,绪论和第一章由杨清香编写;第二章和附录 I、附录 II 和附录 III 由翟兴礼编写;第三章和第十章由张建新编写;第四章由李用芳和张水成编写;第五章由彭仁海编写;第六章由张水成编写;第七章由张阳编写;第八章由李用芳编写;第九章由胡青平编写。

在完成本书的过程中张文钰、张利兰、王哲以及张晶等同志做了一些具体工作,在此表示感谢。本书初稿的完成得到了科学出版社的大力支持和指导,在本书出版之际向他们表示诚挚的谢意!

由于作者水平和能力有限,本书若有不当和错漏之处,敬请广大师生、同行和读者批评指正,谢谢!

杨清香
河南师范大学
2008 年 7 月

目 录

前言	
绪论	1
第一章 原核微生物	9
第一节 细菌	9
第二节 放线菌	27
第三节 蓝细菌	30
第四节 支原体、立克次氏体和衣原体	32
第五节 古菌	35
本章小结	39
第二章 真核微生物	41
第一节 真核微生物的细胞构造	41
第二节 真核微生物的主要类群	46
本章小结	60
第三章 病毒	61
第一节 病毒的发现与特性	61
第二节 病毒研究的基本方法	62
第三节 病毒的形态结构及化学组成	65
第四节 病毒的分类与命名	69
第五节 病毒的增殖	71
第六节 病毒的主要类群	75
本章小结	83
第四章 微生物的营养和培养基	85
第一节 微生物的营养要求	85
第二节 微生物的营养类型	88
第三节 营养物质进入细胞的方式	90
第四节 培养基	93
本章小结	99
第五章 微生物的新陈代谢	101
第一节 微生物的产能代谢	101
第二节 微生物的耗能代谢	121
第三节 微生物的代谢调节与发酵生产	132
本章小结	136
第六章 微生物的生长及控制	137
第一节 微生物生长的研究方法	137

第二节 微生物的生长规律	139
第三节 环境因素对微生物生长的影响	145
第四节 微生物生长的控制	148
本章小结	159
第七章 微生物遗传	161
第一节 遗传变异的物质基础	161
第二节 基因突变	170
第三节 微生物的基因重组	175
第四节 微生物育种	182
第五节 微生物菌种保藏	192
本章小结	197
第八章 微生物生态学	198
第一节 微生物在自然界中的分布	198
第二节 微生物的生物环境	205
第三节 微生物在自然界物质循环中的作用	208
第四节 微生物与环境保护	212
本章小结	221
第九章 传染与免疫	223
第一节 传染	223
第二节 非特异性免疫	227
第三节 特异性免疫	235
第四节 免疫学应用	249
本章小结	253
第十章 微生物的系统发育和分类鉴定	255
第一节 微生物的进化与系统发育	255
第二节 微生物的分类单元	259
第三节 微生物分类鉴定的方法	264
本章小结	268
主要参考文献	269
附录 I 常见微生物名称拉中对照	270
附录 II 微生物学发展史上的重大事件	275
附录 III 微生物基因组测序的最新资料	277

绪 论

一、微生物学的研究对象

1. 什么是微生物

微生物(microorganism, microbe)不是分类学上的名词,而是指肉眼难以看清楚,需要借助光学显微镜或者电子显微镜才能观察到的一切微小生物的总称。它们通常是一些个体微小(通常 $<0.1\text{ mm}$)、构造简单的低等生物,包括属于原核生物细菌(真细菌和古生菌)、放线菌、蓝细菌、支原体、立克次氏体和衣原体;属于真核生物的真菌(酵母菌、霉菌和蕈菌)、显微藻类和原生动物;以及属于非细胞类的病毒和亚病毒。但微生物中也有些成员是肉眼可见的,例如,许多真菌的子实体,蘑菇等常肉眼可见;同样某些藻类能长达几米;近年来发现有的细菌也是肉眼可见的,如1993年正式确定为细菌的 *Epulopiscium fishelsoni* 以及1998年报道的 *Thiomargarita namibiensis*。上述微生物定义是指一般的概念,是历史的沿革,也仍为今天所适用。

2. 微生物在生物界的地位

在生物学发展史上,曾将所有生物分为植物界和动物界。藻类由于有细胞壁,能进行光合作用,而归于植物界,原生动物无细胞壁,能运动,不进行光合作用而归于动物界。微生物的有些类群,如许多细菌具有细胞壁,进行光合作用,又能运动,将它们归于植物界或者动物界都不合适。因此,1866年海克尔(Haeckel)提出三界系统:植物界、动物界和原生生物界。1969年魏塔克(Whittaker)提出五界系统,即原核生物界、原生生物界、真菌界、植物界和动物界。根据我国学者王大耜等的建议,无细胞结构的病毒应另列为一界,这样便构成了生物的六界系统(表0-1)。通过对不同生物16S和18S rRNA寡核苷酸序列的同源性进行测定后,1978年伍斯(Woese)等提出生命起源的三界系统,现称为三域学说(three domains theory),将整个生物界分为三个域,即古生菌域(Archaea)、细菌域(Bacteria)和真核生物域(Eukarya),把域放在门和界水平之上,把传统的界分别放在这三个域中,该学说已基本被各国学者接受。

在六界系统中微生物占有四界(表0-1),既有原核生物,又有真核生物,还有非细胞生物(病毒)。在三域学说中古菌域、细菌域的所有生物都属于微生物,而真核生物域中的原生动物、真菌等也属于微生物,微生物分布于三个域中。由此可见,微生物在生物界中占有极重要的地位。

表 0-1 微生物在生物六界系统中的地位

生物界名称	主要结构特征	微生物类群名称
病毒界	无细胞结构,大小为纳米(nm)级	病毒、类病毒等
原核生物界	为原核生物,细胞中无核膜与核仁的分化,大小为微米(μm)级	细菌、蓝细菌、放线菌、支原体、衣原体、立克次氏体、螺旋体等
原生生物界	细胞中具核膜与核仁的分化,为小型真核生物	单细胞藻类、原生动物等

续表

生物界名称	主要结构特征	微生物类群名称
真菌界	单细胞或多细胞,细胞中具核膜与核仁的分化,为小型真核生物	酵母菌、霉菌、蕈菌等
动物界	细胞中具核膜与核仁的分化,为大型能运动的真核生物	
植物界	细胞中具核膜与核仁的分化,为大型非运动真核生物	

3. 微生物的特点

微生物具有生物的共同特点:基本组成单位是细胞(病毒例外);主要化学组成成分相同,都含有蛋白质、核酸、多糖、脂类等;新陈代谢等生理活动相似;受基因控制的遗传机制相同;有繁殖能力。然而整个生物界中,各种生物的大小,形态构造差异显著,而微生物由于其体形极其微小,因而导致了一系列与之密切相关的、有别于动植物的特点:体积小,面积大;吸收快,转化快;生长旺,繁殖快;适应强,易变异;分布广,种类多。这些特点不仅在理论上,而且在实际应用中都极其重要。

(1) 体积小,面积大。任何固定体积的物体,如对其进行三维切割,随着切割次数增多,所产生的颗粒数就越多,每个颗粒的体积也就越小,但是所有小颗粒的表面积相加,其总数相当可观。若把某一物体单位体积所占的表面积称为比面值(surface to volume ratio),则物体的体积越小,其比面值就越大。由于微生物是一个突出的小体积大面积系统,该特性赋予微生物一个巨大的营养物质吸收面,代谢废物的排泄面和环境信息的交换面,并由此产生了其余四个特点。

(2) 吸收多,转化快。微生物个体小,比面值大,能迅速与周围环境进行物质交换,因此,微生物的代谢能力比动植物强得多。据研究,大肠杆菌(*Escherichia coli*)每小时可分解其自重1000~10 000倍的乳糖;乳酸细菌每小时可产生自重1000倍的乳酸;产朊假丝酵母(*Candida utilis*)合成蛋白质的能力比大豆强100倍,是肉用公牛的10万倍。微生物的高效率吸收转化能力有极大的应用价值。

(3) 生长旺,繁殖快。微生物的生长繁殖速度是动植物无法比拟的。*E. coli*在合适的生长条件下,细胞分裂1次仅需12.5~20 min。若按平均20 min分裂1次计,则1 h可分裂3次,每昼夜可分裂72次,一个细胞可繁殖为 4×10^{20} 个细胞。事实上,由于营养、空间和代谢产物等条件的限制,微生物的几何级数分裂速度只能维持数小时而已。

微生物的快速繁殖能力在发酵工业中具有重要的实践意义,主要体现在它的生产效率高、发酵周期短上。据统计,一头质量500 kg的食用公牛,24 h能从食物中“浓缩”0.5 kg蛋白质;同等质量的大豆,在合适的栽培条件下,24 h可生产50 kg蛋白质;而同样重的酵母菌,以糖蜜(糖厂下脚料)和氨水作主要养料,在24 h内却可合成50 000 kg的优良蛋白质。利用微生物发酵法生产食品、医药、化工原料等还具有许多优点:设备简单,不需要高温、高压设备;原料广泛,可用廉价的甘薯粉、米糠、麸皮、玉米粉及废糖蜜、酒糟等工农业副产品;不需要催化剂;产品一般无毒;不受气候和季节影响等。

微生物的生长旺、繁殖快的特性对生物学基本理论的研究也带来极大的优越性,它使科学研究周期大为缩短、空间减少、经费降低、效率提高。当然这一特性也使病原微生物或使物品霉腐变质的有害微生物给人类带来极大的损失或祸害,因而必须加以防止。

(4) 适应强,易变异。微生物具有极其灵活的适应性或代谢调节机制,这是任何高等动、植

物所无法比拟的。微生物对环境条件,特别是“极端环境”,例如,高温、高酸、高盐、高辐射、高压、低温、高碱、高毒等具有惊人的适应力,堪称生物界之最(详见第八章)。如氧化硫硫杆菌(*Thiobacillus thiooxidans*)能在5%~10%的 H_2SO_4 (pH 0.5)的酸性环境中生长;某些耐碱的微生物如脱氮硫杆菌(*T. denitrificans*)生长的最高pH为10.7;在世界大洋最深的马里亚纳海沟,水深度达11 034 m,压力为111.775 MPa,仍有细菌存在;海洋深处的某些硫细菌可在100℃的高温下正常生长;一些嗜盐菌能在32%的盐水中正常活动。

微生物的个体微小,一般都是单细胞、简单多细胞甚至是非细胞生物,容易受环境影响,加之具有繁殖快、数量多等特点,因此容易产生大量的变异后代。有益的变异可为人类创造巨大的经济和社会效益,如青霉素生产菌种产黄青霉(*Penicillium chrysogenum*)1943年时每毫升发酵液仅含20单位的青霉素,经过多年的选育,变异的积累,该菌目前每毫升发酵液青霉素含量已接近10万单位。当然,事物总是一分为二的,微生物容易变异的特性在某些方面是对人类有害的,如各种致病菌的耐药性变异使原本已得到控制的相应传染病变得无药可治;这一特性还常导致各种优良菌种生产性状的退化,使发酵生产无法正常维持等。

(5) 种类多,分布广。迄今为止,人类已描述过的生物总数约200万种。微生物的种类繁多,其中,已记载过的微生物大约有20万种。随着分离、培养技术的改进和研究工作的深入,微生物的新种、新属、新科、甚至新目、新纲不断发现,这些数字还在急剧增长。有人估计已发现的微生物种类不超过自然界中微生物总数的10%,因此大量的微生物资源还有待发掘。微生物的种类多还体现在微生物的生理代谢类型之多,以及代谢产物的多样性和遗传基因的多样性,是动、植物所大大不及的。

微生物因其体积小、重量轻和数量多等原因,可以到处传播以致达到“无孔不入”的地步,只要条件合适,它们就可“随遇而安”。地球上除了火山的中心区域等少数地方外,从土壤圈、水圈、大气圈至岩石圈,到处都有它们的踪迹,可以认为,微生物将永远是生物圈上下限的开拓者和各项生存纪录的保持者。不论在动、植物体内外,还是土壤、河流、空气、平原、高山、深海、污水、垃圾、海底淤泥、冰川、盐湖、沙漠、甚至油井、酸性矿水和岩层下,都有大量与其相适应的各类微生物存在(详见第八章)。

微生物的种类多、分布广这一特点,为人类在21世纪中进一步开发利用微生物资源提供了无限广阔的前景。

二、微生物学及其分科

由于微生物个体太小,需要借助显微镜才能观察,因此,微生物研究作为一门科学——微生物学,比动物学、植物学要晚得多,至今不过100多年的历史。微生物学(microbiology)是一门在细胞、分子或群体水平上研究微生物及其生命活动规律和应用的科学。研究内容包括微生物的形态结构、进化、分类鉴定、生理生化、生长繁殖、遗传变异、生态分布及其在工业、农业、医药卫生、生物工程和环境保护等方面的应用。其根本任务是发掘、利用、改善和保护有益微生物,控制、消灭或改造有害微生物,为人类社会的进步服务。

微生物学经历了一个多世纪的发展,已分化出大量的分支学科,据不完全统计(1990年),已达181门之多。现根据其性质简单归纳成下列6类:

(1) 按研究微生物的基本生命活动规律为目的来分,总学科称为普通微生物学(general microbiology),分科如微生物分类学、微生物生理学、微生物遗传学、微生物生态学、细胞微生物学、分子微生物学和微生物基因组学等。

(2) 按微生物应用领域来分,总学科称为应用微生物学(applied microbiology),分科如工业

微生物学、农业微生物学、医学微生物学、药用微生物学、诊断微生物学、预防微生物学、抗生素学、食品微生物学等。

(3) 按研究的微生物对象分,如细菌学、真菌学(菌物学)、病毒学、原核生物学、自养菌生物学和厌氧菌生物学等。

(4) 按微生物所处的生态环境分,如土壤微生物学、微生物生态学、海洋微生物学、环境微生物学、水体微生物学和宇宙微生物学等。

(5) 按学科间的交叉、融合分,如化学微生物学、分析微生物学、微生物生物工程学、微生物化学分类学、微生物数值分类学、微生物地球化学和微生物信息学等。

(6) 按实验方法、技术分,如实验微生物学、微生物研究方法等。

三、微生物学的发展简史

微生物学发展史可分 5 期,即史前期、初创期、奠基期、发展期和成熟期。各期特点及代表人物见表 0-2。

表 0-2 微生物学发展简史

发展时期	经历时间	特点和标记	代表人物
史前期	8000 年前至 公元 1676 年	人类已在应用微生物,如发酵、酿造等,但未发现微生物的存在	
初创期	1676~1861 年	世界上第一次发现微生物的存在(当时称为“微动物”)	列文虎克 (A. V. Leeuwenhoek)
奠基期	1861~1897 年	开创了寻找病原微生物的“黄金时期”,并从形态描述进展到生理学研究的新水平	巴斯德(L. Pasteur), 科赫(R. Koch)
发展期	1897~1953 年	用无细胞酵母汁发酵酒精成功,开创了微生物生化研究的新时期,“普通微生物学”作为一门学科开始形成	布赫纳 (E. Büchner)
成熟期	1953 年以后	DNA 结构的双螺旋模型建立,微生物成为分子生物学中的重要研究对象,20 世纪 70 年代后微生物成为生物工程学科的主角	J. D. Watson 和 H. F. C. Crick (DNA 双螺旋结构模型的创立者)

1. 我国古代对微生物的认识和利用

在人们真正看到微生物之前,实际上已经猜想或感觉到它们的存在,甚至人们已经在不知不觉中应用它们。我国劳动人民很早就认识到微生物的存在和作用,也是最早应用微生物的少数国家之一。我国早在 5000 年前就利用微生物酿酒,4000 多年前的龙山文化遗址出土的陶器中发现很多饮酒的器具,商代甲骨文中有很多不同品种酒的记载。我国的制曲酿酒以工艺独特、历史悠久、经验丰富、品种多样而闻名世界,对人类做出突出贡献。直到 19 世纪末,欧洲人才开始研究这种方法。红曲是我国古代劳动人民的又一项重大发明,它既是一种无害的食品染料,还可入药。公元前 10 世纪,我们的祖先已利用豆类在霉菌的作用下制酱。公元 6 世纪(北魏时期),我国贾思勰的巨著《齐民要术》详细记载了制醋、制酱的方法,并记述了不同的轮作方式,强调豆类和谷类作物的轮作制,而西方采用豆类轮作则是 18 世纪 30 年代以后。我国早在商代已使用沤粪肥田。食用菌栽培是我国劳动人民首创,据《本草纲目》记载,我国从公元 7 世纪已开始人工栽培食用菌,而西方从 18 世纪才开始。

关于微生物与动植物病害的关系,我国也认识很早。在2000年前就有对鼠疫的记载,公元2世纪《神农本草经》中就有蚕的“白僵(病)”的记载。明朝李时珍所著《本草纲目》中记载了不少植物病害。

医学方面,我国劳动人民在2500年前就知道用曲治疗消化道疾病,很早就认识到应用茯苓、灵芝等真菌治疗疾病。2000多年前就已经认识到许多疾病有传染性,并对防治传染病积累了丰富的经验。春秋时代的名医扁鹊就提出“防重于治”的正确思想。公元前6世纪我国已获知狂犬病来源于疯狗,并采取驱逐疯狗预防狂犬病。公元2世纪张仲景提出禁食病死兽肉和不洁食物,以防伤寒。名医华佗(约公元141~208)首创麻醉术和剖腹外科,主张割去腐肉以防传染。公元4世纪戈洪在《肘后方》中详细记载了天花的病状和流行方式。公元11世纪(宋代)种人痘预防天花已广泛应用。这是世界医学史上的伟大创举,是一切免疫方法的起源。种人痘后来才传到国外,18世纪英国医生琴纳(E. Jenner)在种人痘的基础上发展为种“牛痘”。我们古代劳动人民在很多方面长期以来一直保持着领先地位。

2. 微生物的发现

在真正看到微生物之前,人们已经在不知不觉中应用它们,但由于技术条件的限制,无法用实验证实。真正观察到并描述微生物的第一人是荷兰商人安东·列文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723,图0-1)。他的最大贡献不是在商界而是他利用自制的能放大200~300倍的简单显微镜在污水、牙垢、腐败有机物中观察到并描述了微小生物,首次揭示了一个崭新的生物世界——微生物,为微生物的研究创造了条件。由于他的划时代贡献,1680年被选为英国皇家学会会员。

3. 微生物学的奠基人

继列文虎克发现微生物世界以后的200年间,微生物学的研究基本上停留在形态描述和分门别类上。限于当时的科学技术水平,对微生物知识的积累缓慢,未能将形态与生理及人类生产实践联系起来,还未形成微生物学科。19世纪30~40年代由于马铃薯晚疫病在欧洲广泛流行,造成严重灾荒,60年代又出现酒变酸和蚕病危害等问题,推动了人们对微生物的研究。以法国的巴斯德和德国的柯赫为代表的科学家才将微生物的研究从形态描述推进到生理学研究阶段。巴斯德和柯赫是微生物学的奠基人。



图0-1 列文虎克(1632~1723)



图0-2 巴斯德(1822~1895)

(1) 巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895年,图0-2)原是化学家,曾在化学上做出过重要的贡献,后来转向微生物学研究领域,为微生物学的建立和发展做出了卓越的贡献,主要体现在三个方面。

第一,彻底否定了“自生说”学说。“自生说”是一个古老的学说,认为一切生物是自然发生的。到了17世纪,虽然由于研究植物和动物的生长发育和生活循环,使“自生说”逐渐削弱,但是由于技术问题,如何证实微生物不是自然发生的仍然是一个难题。巴斯德用严密的科学实验令人信服地否定了微生物的“自然发生说”,提出生命只能来自生命的胚种学说。他将两个曲颈瓶中的有机汁液煮沸后,其中一个瓶口连接一个弯曲的长管以保持有机汁液与外界空气接触,另一个瓶子从顶端开口,都不加盖置于空气中。结果前一个瓶子中没有微生物发生,而后一个出现了大量微生物。前一个瓶之所以能保持无菌状态,是由于空气中的带菌尘埃不能通过弯曲的长管进入瓶内。

第二,证实了发酵是由微生物引起的。酒精发酵是一个由微生物引起的生物过程还是一个纯粹的化学反应过程,曾是化学家和微生物学家激烈争论的问题。巴斯德在否定“自生说”的基础上,认为一切发酵作用都可能和微生物的生长和繁殖有关。巴斯德证实酒精发酵是由酵母菌引起的,此外巴斯德还发现乳酸发酵、乙酸发酵和丁酸发酵都是由不同细菌所引起。为进一步研究微生物的生理生化奠定了基础。

第三,免疫学——预防接种。琴纳虽然早在1798年发明了种牛痘预防天花,但并不了解这个免疫过程的机制。巴斯德研究了鸡霍乱,发现将病原菌减毒可诱发免疫性,以预防鸡霍乱病。其后又研究了牛、羊的炭疽病和狂犬病,并制成狂犬病疫苗,为人类防病、治病做出了巨大贡献。



图 0-3 柯赫(1843~1910)

此外,一直沿用至今的巴斯德消毒法和家蚕软化病问题的解决也是巴斯德的重要贡献。他解决了当时法国葡萄酒变质和家蚕软化病等实际问题,为造福人类做出了重大贡献。

(2) 柯赫(Robert Koch, 1843~1910, 图 0-3)是德国医生,在建立微生物学实验方法、寻找并确证重要传染病病原菌等方面做出了重大贡献。

第一,配制固体培养基,并建立了通过固体培养基分离纯化微生物的技术。

第二,用自创的方法分离到了许多病原菌,如炭疽芽孢杆菌、结核分枝杆菌、链球菌、霍乱弧菌等。肺结核病是当时死亡率极高的传染性疾病,柯赫因此获得了诺贝尔奖。

第三,提出了确定病原菌的柯赫法则(Koch's postulates):病原微生物总是存在于患传染病的动物体内;这一病原微生物能从寄主分离到,并被培养为纯种培养物;这种培养物接种到敏感动物体内,应出现特有的疾病症状;从人工接种的致病动物体内能分离到与原来相同的病原微生物。由于柯赫在病原菌研究方面的开创性工作,19世纪70年代至20世纪20年代成了发现病原菌的黄金时代,所发现的各种病原微生物不下百余种,其中,还包括植物病原细菌。柯赫法则至今仍指导动、植物病原菌的确定。

第四,建立了许多显微镜技术,如细菌鞭毛染色法、悬滴培养法、显微摄影技术等。

巴斯德和柯赫的杰出工作奠定了微生物学的科学基础,使微生物学作为一门独立的学科开始形成。此后,微生物学发展比较迅速,并出现以他们为代表而建立的各分支学科,如细菌学(巴斯德、柯赫等)、消毒外科技术(J. Lister),免疫学(巴斯德、Metchnikoff、Behring、Ehrlich等)、土壤微生物学(Beijerinck、Winogradsky等)、病毒学(Ivanowsky、Beijerinck等)、植物病理学和真菌学(Bary、Berkeley等)、酿造学(Hensen、Jorgensen等)以及化学治疗法(Ehrlich等)等。人们对微生物种类的认识日益加深,对微生物的应用更加广泛。

4. 现代微生物学的发展

19 世纪中期到 20 世纪初,微生物研究作为一门独立的学科已经形成,并进行着自身的发展,但在 20 世纪早期还未与生物学的主流相汇合。当时大多数生物学家的研究兴趣是有关高等动植物细胞的结构和功能、生态学、繁殖和发育、遗传以及进化等;而微生物学家更关心的是感染疾病的因子、免疫、寻找新的化学治疗药物以及微生物代谢等。20 世纪 40 年代,许多生物学难以解决的理论和技术问题十分突出,特别是遗传学上的争论问题,使得微生物这种简单而又具完整生命活动的小生物成为研究热点,微生物学很快与生物学主流汇合,获得了迅速的发展(详见附录 II 微生物学发展史上的重大事件),并为生命科学的发展做出了巨大贡献。

1) 多学科交叉促进微生物学全面发展

微生物学首先与遗传学、生物化学汇合。1941 年 Beadle 和 Tatum 用粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)分离出一系列生化突变株,将遗传学和生物化学紧密结合起来,不仅促进微生物学本身向纵深发展,形成了新的基础研究学科——微生物遗传学和微生物生理学,而且也推动了分子遗传学的形成。与此同时,微生物学的其他分支学科也得到迅速发展,如细菌学、真菌学、病毒学、微生物分类学、工业微生物学、土壤微生物学、植物病理学、医学微生物学及免疫学等。随后,微生物生态学、环境微生物学等许多新的分支学科也在与生态学、环境科学等学科的交叉中发展起来。20 世纪 50 年代,微生物学研究全面进入分子水平,并与分子生物学等学科进一步渗透,使微生物学发展成为生命科学中发展最快、影响最大、体现生命科学发展主流的前沿科学。

微生物学应用性广泛,20 世纪 40 年代后,微生物的应用获得了重大进展。抗生素的生产已达到现代化大企业的规模;微生物酶制剂已广泛用于工、农、医各方面;利用微生物大量生产氨基酸、维生素、有机酸、核酸等。微生物的利用已组成一项新的发酵工业,并逐步朝着人为有效控制的方向发展。80 年代初,在基因工程的带动下,传统的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。

2) 微生物学推动生命科学的发展

(1) 促进了生命科学中许多重大理论问题的突破:糖酵解及许多氨基酸、核苷酸的合成途径都是通过对微生物的研究搞清楚的。许多代谢途径首先是在微生物中发现,再在动物组织中找到,最后在植物中得以证实。生命科学由整体或细胞水平进入分子水平,取决于许多重大理论问题的突破,其中,微生物学起了重要甚至关键的作用,特别是对分子遗传学和分子生物学的影响最大。

1928 年 F. Griffith 通过研究肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)发现了转化现象。

1941 年 Beadle 和 Tatum 用粗糙脉孢菌进行的突变研究使基因和酶的关系得以阐明,提出了“一个基因一个酶”的假说。

1943 年 S. Luria 和 M. Delbrück 利用细菌进行的突变试验证实了突变的性质和来源。

1944 年 Q. T. Avery 等继续研究转化现象,证明了引起转化的物质是 DNA。

1953 年 Waston 和 Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型。

1958 年 Meselson 等用¹⁵N 标记大肠杆菌(*Escherichia coli*),并用密度梯度离心法,首次证明了 DNA 的“半保留复制”,同年 Crick 又提出遗传信息传递的“中心法则”,从而标志着分子遗传学的诞生。

1961 年 Jacob 和 Monod 通过研究大肠杆菌诱导酶的形成机制提出了操纵子学说,阐明了基因表达的调控机制。

1973 年 H. W. Boyer, S. N. Cohen 等人将大肠杆菌的抗四环素质粒与抗卡那霉素质粒体外重组后转化大肠杆菌受体菌获得成功,这是基因工程首次成功的试验。

此外,“断裂基因”、“基因精细结构”、“重叠基因”、DNA、RNA、蛋白质的合成机制以及“中心法则”的提出等都是以微生物为研究材料而获得的。“跳跃基因”的发现虽然首先来源于 McClinck 对玉米的研究,但最终得到证实和公认是由于对大肠杆菌的研究。

在生命起源方面,通过比较真核生物和原核生物的线粒体 DNA,发现它们的遗传密码不同,从而对生物进化的共生学说提出了挑战。通过对 16S rRNA 的研究,人们发现了古生菌,并进而提出了生命起源的“三原界学说”。

(2) 对生命科学研究技术的贡献:微生物学的建立虽然比动植物晚,但发展却十分迅速。由于动植物的结构复杂及研究方法的限制而发展相对缓慢。微生物学的迅速发展不但使生命科学在理论上产生了重大突破,而且它的实验方法也是独特的。微生物学的消毒灭菌、分离培养等技术的渗透应用及发展,使动、植物细胞可以像微生物一样在平板或三角瓶中培养,可以在显微镜下进行分离,甚至可以像微生物一样在发酵罐中大量生产。微生物学的许多重大发现如质粒载体、限制性内切酶、连接酶、反转录酶等导致了 DNA 重组技术和遗传工程的出现,因此今天的转基因动物、转基因植物的转化技术也源于微生物转化的理论和技术。该技术为人工定向控制生物遗传性状、根治疾病、美化环境、用微生物生产稀有的多肽类药物和其他发酵产品展现了美好的前景。

“人类基因组作图和测序计划”除需要数、理、化、生物、计算机、信息等学科的交叉外,模式生物也至关重要。模式生物一般背景清楚,基因组小,便于测序和分析,可从中获取经验和改进技术。而模式生物极少数为动植物(果蝇、线虫、拟南芥等),绝大多数为细菌和酵母菌。在微生物基因组测序过程中,基因组作图和测序方法的不断改进,大大加快了“人类基因组计划”进展。微生物作为模式生物将继续在研究基因与基因组功能的后基因组时代发挥不可取代的作用。

微生物既具有生物现象的共同特性,又具有自身的独特性质。微生物学将在揭示生物学重大理论问题,如生命起源和进化,物质运动的基本规律等方面继续发挥重大作用。微生物世界是一个广阔的天地,微生物学与各学科相互渗透,将开辟新的研究领域,使更多的边缘学科得到发展。微生物学的研究技术和方法也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。微生物资源的开发和利用将有助于解决能源和粮食的短缺,并在环境保护中发挥重大作用。微生物产业也将由利用自然界筛选的菌种或选育的菌种生产菌体或代谢产物进一步扩展到利用基因工程菌生产外源基因表达的产物。

复习思考题

1. 什么是微生物? 它包括哪些类群? 在生物界的分类地位如何?
2. 微生物的特点是什么? 试举例说明。
3. 试述微生物学发展的几个主要时期及主要标志、重要人物。
4. 微生物对生命科学基础理论的研究有何重大贡献? 为什么能发挥这种作用?
5. 你认为微生物学将会在哪些方面对生命科学进一步做出贡献?

第一章 原核微生物

具有细胞构造的微生物按照其细胞结构,特别是细胞核的构造和进化水平差别分为原核微生物(prokaryotic microorganism)和真核微生物(eukaryotic microorganism)。原核微生物是指一大类细胞核无核膜包裹,只存在称作核区(nuclear region)的裸露 DNA 的原始单细胞生物,包括细菌域(Bacteria,又称“真细菌”Eubacteria)和古菌域(Archaea,又称“古生菌”或“古细菌”Archaeobacteria)。其中,细菌域(广义上的细菌)的种类很多,包括细菌(狭义的细菌)、放线菌、蓝细菌、衣原体、支原体、立克次氏体等。古菌是 20 世纪 70 年代之后发现的一个微生物类群,虽然它们在若干重要生化反应和进化上与真核生物关系较为密切,但其细胞构造属于原核类型,因此本章将分别介绍这几大类原核微生物类群。

第一节 细 菌

细菌是一类细胞细小、种类繁多、结构简单、细胞壁坚韧、以典型的二分裂方式繁殖、水生性较强的单细胞原核微生物。

细菌是自然界分布最广、数量最多、与人类关系十分密切的一类微生物。在人体内外部和我们的四周、土壤、空气以及各种水体中到处都有大量的细菌集居。凡在潮湿、温暖和富含有机质的地方,都是各种细菌活动之处,并常常散发出特殊的臭味或酸败味。病原性细菌可以引起人和动物的一些疾病;腐败菌可以引起各种食物和工农业产品的腐烂变质;还有一些细菌会引起作物病害。目前由细菌引起的人和动、植物传染病已经得到较好的控制。越来越多的有益细菌被人们逐渐发掘和利用,在工、农、医、药和环保等领域取得了巨大的经济效益、社会效益和生态效益。此外,在重大基础研究领域,细菌被用作重要的研究对象或模式生物,在生命科学研究中发挥着重要作用。

一、细菌的形态和大小

1. 细菌细胞的形态

由于细菌个体微小,其个体形态要借助于光学显微镜和电子显微镜来观察和研究。

细菌尽管种类繁多,但外形主要有三种,即球状、杆状和螺旋状(图 1-1)。少数为其他形态,如丝状、三角形、方形、圆盘形等。

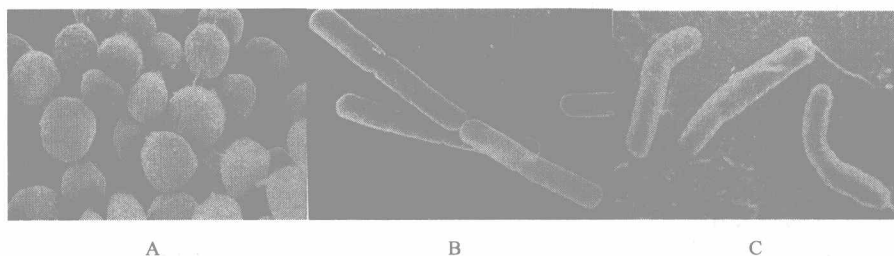


图 1-1 常见的 3 种细菌形态

A. 球菌; B. 杆菌; C. 弧菌

球状的细菌称为球菌(coccus),根据其分裂的方向及随后细胞排列方式又可分为单球菌、双球菌、四联球菌、八叠球菌、葡萄球菌和链球菌等。例如,尿素小球菌(*Micrococcus ureae*)细胞分裂沿一平面进行,分裂后细胞分散而独立存在,为单球菌;肺炎双球菌(*Diplococcus pneumoniae*)细胞分裂沿一平面进行,分裂后新形成的两个球形细胞成对排列;四联小球菌(*Micrococcus tetragenus*)细胞分裂沿两个相互垂直的平面进行,两次分裂后形成的细胞呈田字形排列;尿素八叠球菌(*Sarcina ureae*)细胞分裂沿三个相互垂直的平面进行,分裂后每八个细胞特征性地叠在一起呈一个立方体;金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)细胞分裂面不规则,新形成的多个球菌聚在一起,如同一串葡萄;溶血链球菌(*Streptococcus hemolyticus*)细胞分裂沿一平面进行,而第二次细胞分裂与第一次分裂面平行,分裂后的细胞呈链状排列等。

杆状的细菌称为杆菌(bacillus),其细胞外形较球菌复杂,常有短杆状、棒杆状、梭状、梭杆状、分枝状、螺杆菌状和弯月状等。其两端常呈不同的形状,一般钝圆;有的平截,如炭疽芽孢杆菌(*Bacillus anthracis*);有的较尖,如鼠疫杆菌(*Yersinia pestis*)(图 1-2)。

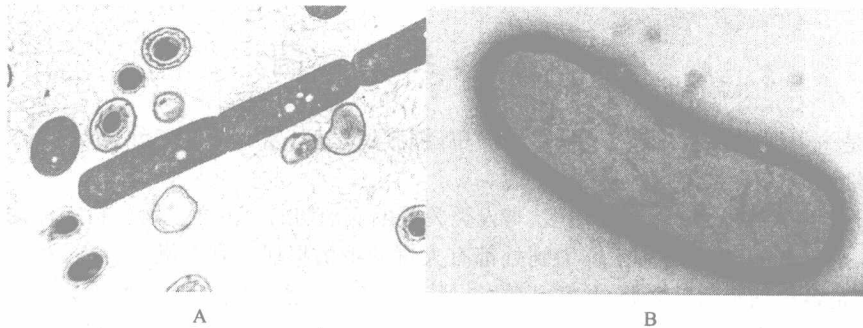


图 1-2 炭疽芽孢杆菌(A)和鼠疫杆菌(B)

一般而言,同一种杆菌的粗细较为稳定,但它的长度经常随培养时间、培养条件的变化而呈现出较大的变化。杆菌由于只有一个与长轴垂直的分裂面,只有单生和链状两种排列方式。鉴于杆菌的排列方式既少又不稳定,因而很少用于分类鉴定。

螺旋状的细菌称为螺旋菌(spirilla),其中,螺旋不足一环者称为弧菌(vibrio),如霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*);满 2~6 环的小型、坚硬的螺旋状细菌称为螺菌(spirillum),如迂回螺菌(*Spirillum volutans*);而旋转周数多(通常超过 6 环)、体长而柔软的螺旋状细菌称为螺旋体(spirochaeta),如苍白密螺旋体(*Treponema pallidum*)。

自然界所存在的细菌中,杆菌种类最多,球菌次之,螺旋菌最少。发酵工业上常用的是球菌和杆菌,尤以杆菌最为重要。螺旋菌主要为病原菌。

在多数情况下,细胞的形状和排列方式是各种微生物的特征,它们与环境因素有关,如培养的温度、培养基的成分与浓度、pH、菌龄等。各类细菌在未衰老前和适宜的培养条件下,一般表现正常的细胞形态和排列。但衰老后或培养条件有较大改变后,就常引起变化,尤以杆菌为甚。异常形态可按其生理机能的差异分为畸形和衰颓形两种。

2. 细菌细胞的大小

细菌细胞大小的常用度量单位是微米(μm ,即 10^{-6} m)。不同细菌的大小相差很大,其中,大肠杆菌可作为典型细菌细胞大小的代表,其平均长度约为 $2\ \mu\text{m}$,宽约 $0.5\ \mu\text{m}$ 。迄今所知道的最大细菌是纳米比亚硫磺珍珠菌(*Thiomargarita namibiensis*),其大小一般在 $0.32\sim 1.00\ \text{mm}$