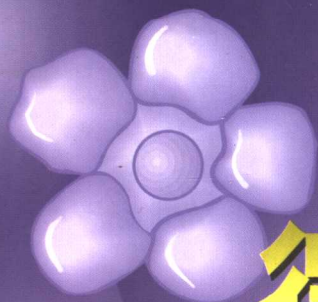




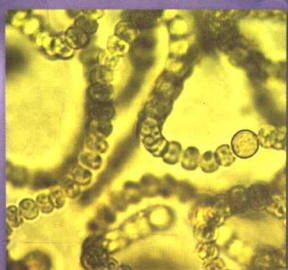
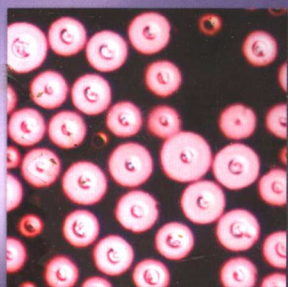
21 世纪高等学校应用型教材



微生物学

Microbiology

张文治 编著



高等教育出版社
Higher Education Press



21 世纪高等学校应用型教材

上海市教育委员会高校重点教材建设项目

微生物学

Microbiology

张文治 编著



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本书是上海市教育委员会组编的“十五”规划重点建设教材,是重点建设课程“微生物学”的新编配套教材。本书简明介绍了微生物学的基本知识,论述微生物在其生命活动过程中的基本规律,其主要内容包括微生物的特点、微生物的形态结构、营养要求、生长繁殖、新陈代谢、遗传变异、生态环境、传染免疫、分类鉴定以及微生物资源的开发与利用等。

本书在介绍微生物学基本知识的同时,力求反映微生物学科的最新研究成果,并特别注重理论联系实际,详细介绍微生物在各行各业中的应用和微生物应用的发展趋势。

本书每章后面附有学习指导和复习思考题,以帮助学生进一步理解教材内容,启发学生思考,开拓学生视野。

本教材可供应用型本科和其他理工科院校中的生物学系,食品、发酵、乳品、酿造、粮食和水产等相关专业使用,同时也可供从事上述相关行业的科研和加工从业人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

微生物学/张文治编著. —北京:高等教育出版社,
2005.10
ISBN 7-04-017525-8

I.微... II.张... 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(2005)第 077009 号

策划编辑 王 莉 责任编辑 张晓晶 封面设计 张 楠 责任绘图 朱 静
版式设计 王艳红 责任校对 俞声佳 责任印制 宋克学

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010-58581118
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	免费咨询	800-810-0598
邮政编码	100011	网 址	http://www.hep.edu.cn
总 机	010-58581000		http://www.hep.com.cn
经 销	北京蓝色畅想图书发行有限公司	网上订购	http://www.landraco.com
印 刷	北京中科印刷有限公司		http://www.landraco.com.cn
开 本	787×1092 1/16	版 次	2005 年 10 月第 1 版
印 张	26	印 次	2005 年 10 月第 1 次印刷
字 数	640 000	定 价	32.30 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 17525-00

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010) 58581897/58581896/58581879

传 真：(010) 82086060

E - mail: dd@hep.com.cn

通信地址：北京市西城区德外大街 4 号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮 编：100011

购书请拨打电话：(010)58581118

前言

微生物种类繁多,特性各异,无处不在,奥妙无穷,与我们人类唇齿相依。在自然界中,它们默默“劳动”,积极参与物质循环,生产出许多有用产品,为人类做出了巨大贡献。然而,它们有时也会和我们“反目为仇”,兴风作浪,危害人类的安全。许多先辈和同仁在和微生物打交道的长期过程中,进行了大量的研究工作,积累了丰富的经验,取得了重要成果,并认真进行了总结,一大批论文、专著相继发表问世,推动了微生物学科的发展。随着时代的发展,微生物学的发展更是日新月异,新理论、新技术、新方法和新成果层出不穷。这些成果大大丰富了微生物学的内容,因此,《微生物学》教材也应与时俱进,要能及时反映微生物学的发展和最新研究成果,特别是在当前大力发展应用型本科教育的形势下,对《微生物学》的教材提出了更高的要求。在这种形势下,作者有幸承担《微生物学》新教材的编写任务,深感这项工作既很有意义,又非常值得去做。

在编写本书的过程中,作者根据自己30多年的教学和科研实践,同时进行了广泛的调查研究,大量查阅了近年发表、出版的文献资料和相关教材,本着博采各家之长的精神,注意吸收新知识,努力反映新成果,在强调微生物学基本知识的同时,更注重微生物的实际应用,力求理论与实践的有机结合。

作者在认真学习其他相关教材长处的同时,也想对《微生物学》新教材的编写作一些改革和尝试。这主要表现在:一是按照生物进化的规律编写教材,从低级到高级,按非细胞生物→原核微生物→真核微生物顺序进行论述。这种循序渐进的形式可能会更好地帮助学生理解。二是突出实际应用。教材用了相当的篇幅,详细介绍微生物在各行各业中的应用和微生物应用的发展趋势。这不仅扩大了教材的使用面,而且可让不同的专业结合自己的实际情况选用相关的内容进行教学,同时更会促进人们去思考:如何进一步利用有益微生物为人类造福。三是把理论教材和实验教材的编写合在一起,编成一本书。这样可以使理论教学和实验教学更加紧密地结合,同时也使学生使用更加方便。所有这些小小的改革尝试,都希望能有利于教学的开展和教学质量的提高。

本教材共分11章。前9章较为全面地论述了微生物在其生命活动过程中的基本规律,其主要内容包括微生物的鲜明特点、形态结构、营养要求、生长繁殖、新陈代谢、遗传变异、生态环境、传染免疫和分类鉴定等。第十章着重介绍微生物资源的开发和利用。第十一章是微生物学实验技术。本书每章后面都附有学习指导和复习思考题,以启发学生思考,开拓学生的视野,帮助学生更好地掌握本课程的重要知识。

在编写本书的过程中,作者得到了任淑淳、杨俊和与肖作兵三位教授的大力支持与帮助,使我坚定信心,克服困难,终于完成了编写本书的艰巨任务;刘晓荣博士在编写细菌冶金内容方面的指教使我受益匪浅;何国华老师在编写“微生物计算机”等内容方面的帮助,促进了不同学科之间的交叉渗透,同时他还对本书文稿进行总体设计和编排;留美研究生张敏、黄志军为我查阅和提供了许多宝贵的资料,并完成教材第十一章文稿的计算机输入、编排工作;我的学生马涛和夏

II 前 言

振原等自始至终负责全书文稿的计算机输入工作；刘国臣老师帮助用计算机输入部分文稿；学校图书馆、教材文印室等多位老师为我提供资料、帮助复印和装订，同样给了我很大的帮助；本书的出版还得到了高等教育出版社生命科学分社吴雪梅社长的热情关心和积极支持，王莉编辑的精心策划和协调落实，张晓晶编辑的认真修改和创意编排。他们为此不仅是付出了辛勤的劳动，而且也使本书增色不少；特别是复旦大学生命科学院博士生导师王洪海教授和华东师范大学生物系博士生导师吴自荣教授，他们在百忙之中，抽出时间对全书进行了认真审稿，并提出宝贵意见，从而保证了本书的出版质量……所有这一切，都为本书的出版做出了贡献。值此本书出版之际，作者一并向他们表示最诚挚的谢意。

由于作者水平和能力有限，书中不妥和错漏之处在所难免，敬请广大师生、同行和读者批评指正，谢谢！

张文治

目 录

第一章 绪论	1	六、水分	74
一、什么是微生物	1	第三节 微生物吸收营养的方式	74
二、微生物的特点	1	一、微生物吸收营养的机制	75
三、微生物学的发展	3	二、微生物吸收营养的方式	75
四、微生物的应用	9	三、影响微生物吸收营养的因素	77
学习指导	9	第四节 微生物的营养类型	77
复习思考题	10	一、光能自养微生物	77
第二章 微生物的形态结构	11	二、光能异养微生物	77
第一节 非细胞生物	11	三、化能自养微生物	78
一、病毒	11	四、化能异养微生物	78
二、亚病毒	23	第五节 微生物的培养基	78
第二节 原核微生物	23	一、培养基的类型	79
一、细菌	23	二、设计培养基的原则	81
二、放线菌	39	三、设计培养基的方法	82
三、其他原核微生物	43	四、配制培养基的步骤	83
第三节 真核微生物	46	学习指导	84
一、真菌	46	复习思考题	84
二、酵母菌	46	第四章 微生物的生长	85
三、霉菌	51	第一节 微生物生长的测定方法	85
四、担子菌	58	一、细胞量的测定	85
第四节 微生物形态结构的观察方法	65	二、细胞数的测定	86
一、肉眼观察	65	第二节 微生物的生长规律	86
二、显微镜观察	65	一、延滞期	87
三、染色法	66	二、对数期	87
学习指导	68	三、稳定期	88
复习思考题	68	四、衰亡期	88
第三章 微生物的营养	70	第三节 影响微生物生长的因素	88
第一节 微生物细胞的化学组成	70	一、营养物浓度	88
第二节 营养物及其功能	72	二、温度	89
一、碳源	72	三、水分	91
二、氮源	72	四、氧气	92
三、能源	73	五、pH	93
四、无机盐	73	六、渗透压	94
五、生长因子	74	七、氧化还原电位	95
		八、辐射	95

九、化学药物	96	二、遗传密码	147
十、生物因素	96	三、核糖核酸	148
第四节 接种和培养	97	四、蛋白质的生物合成	149
一、微生物的接种	97	第三节 微生物的变异	151
二、微生物的培养	98	一、微生物的变异现象	151
第五节 控制微生物生长的方法	103	二、微生物的突变	152
一、名词释义	103	三、微生物的遗传重组	154
二、物理方法	103	第四节 菌种选育	158
三、化学方法	110	一、选种	158
学习指导	113	二、育种	161
复习思考题	114	第五节 菌种的退化、复壮和保藏	175
第五章 微生物的代谢	115	一、菌种的退化	175
第一节 酶的基本知识	115	二、菌种的复壮	176
一、酶的性质	115	三、菌种的保藏	177
二、酶的分类	116	第六节 遗传工程	178
第二节 能量代谢	117	一、遗传工程的操作步骤	178
一、生物氧化的过程	117	二、遗传工程中的工具酶和载体	180
二、生物氧化的类型	117	三、遗传工程的应用	182
三、呼吸链	118	学习指导	183
四、ATP 的产生	118	复习思考题	184
第三节 大分子物质的降解	119	第七章 微生物的生态	185
一、多糖的分解	119	第一节 自然环境中的微生物	185
二、蛋白质、氨基酸的分解	121	一、土壤中的微生物	185
第四节 微生物的发酵	124	二、水中的微生物	186
一、由 EMP 途径进行的发酵	124	三、空气中的微生物	188
二、由 HMP 途径进行的发酵	128	四、生物体上的微生物	188
三、由 TCA 循环进行的发酵	129	五、工农业产品中的微生物	189
四、由 ED 途径进行的发酵	130	第二节 极端环境中的微生物	193
五、氨基酸类物质的发酵	132	一、嗜热微生物	193
第五节 微生物代谢的调节与控制	133	二、嗜冷微生物	194
一、酶合成调节	133	三、嗜酸微生物	194
二、酶活性调节	136	四、嗜碱微生物	195
学习指导	138	五、嗜盐微生物	195
复习思考题	138	六、嗜压微生物	195
第六章 微生物的遗传变异	139	七、抗辐射微生物	195
第一节 遗传的物质基础	139	第三节 微生物与自然界中的物质循环	196
一、遗传物质——DNA(有时是 RNA)	139	一、碳素循环	196
二、DNA 的分子结构和复制	142	二、氮素循环	196
三、遗传单位——基因	145	三、硫素循环	198
第二节 遗传信息的传递	146	四、磷素循环	200
一、中心法则	146	第四节 微生物间以及与其他生物间的	

关系	200	二、微生物的命名规则	233
一、互生	200	第三节 微生物的分类系统	235
二、共生	201	一、细菌的分类系统	235
三、拮抗	203	二、放线菌的分类系统	236
四、寄生	204	三、真菌的分类系统	237
五、捕食	205	第四节 微生物的鉴定	238
学习指导	205	一、菌种鉴定的条件	238
复习思考题	205	二、菌种鉴定方法	238
第八章 传染与免疫	206	三、查阅检索表进行定名	244
第一节 病原微生物的传染	206	学习指导	246
一、病原微生物的致病机制	206	复习思考题	247
二、传染的发生	208	第十章 微生物资源的开发与利用	248
三、传染的结局	209	第一节 微生物与食品工业	248
第二节 宿主的免疫	211	一、利用微生物生产食品	248
一、免疫系统	211	二、食品卫生质量的重要指标	256
二、免疫应答	212	第二节 微生物与发酵工业	257
三、免疫病理	213	一、微生物学的发展推动发酵工业的发展	257
四、免疫途径	214	二、利用微生物发酵生产化工产品	258
第三节 非特异性免疫	214	第三节 微生物与生物制药	266
一、非特异性免疫的特点	215	一、药用微生物	267
二、非特异性免疫的组成	215	二、微生物制药	267
第四节 特异性免疫	217	第四节 微生物与香料香精	273
一、特异性免疫的特点	217	一、香料香精产品的发展趋势	273
二、特异性免疫的组成	218	二、利用微生物发酵生产香料香精产品	273
三、特异性免疫的获得方式	222	三、香料香精产品卫生质量的重要指标	276
第五节 免疫学技术及其应用	222	第五节 微生物与环境保护	277
一、血清学反应	222	一、微生物是治理环境污染的能手	277
二、免疫标记技术	225	二、环境质量监测的重要指标	288
三、单克隆抗体	226	第六节 微生物与能源开发	290
四、免疫预防与治疗	227	一、微生物与石油开采	290
学习指导	228	二、微生物与沼气发酵	293
复习思考题	228	三、微生物与氢气制造	294
第九章 微生物的系统发育和分类鉴定	229	四、微生物与乙醇发酵	294
第一节 微生物的系统发育	229	五、微生物与石油加工	295
一、生物分界系统学说的发展	229	第七节 微生物与湿法冶金	295
二、16 S rRNA 大分子在生物进化研究中的作用	230	一、生物浸出	295
三、系统发育树	231	二、生物沉积	301
第二节 微生物的分类	232	第八节 微生物与农业生产	303
一、微生物的分类单元	232	一、微生物肥料	303

IV 目 录

二、微生物农药	306	实验十一 培养基的配制和灭菌	342
三、微生物饲料	308	实验十二 微生物的计数方法(一)	
四、微生物食品	309	——啤酒酵母的显微直接计数	346
第九节 微生物与可持续发展	309	实验十三 微生物的计数方法(二)	
一、微生物塑料	309	——大肠杆菌的平板菌落计数	349
二、微生物电池	310	实验十四 微生物的纯种分离(一)	
三、微生物燃料	310	——平板划线分离法	352
四、微生物传感器	311	实验十五 微生物的纯种分离(二)	
五、微生物 DNA 芯片	311	——涂布稀释分离法	354
六、微生物计算机	312	实验十六 细菌生理生化反应(一)	
七、空间微生物研究	313	——常规法	356
学习指导	313	实验十七 细菌生理生化反应(二)	
复习思考题	313	——试纸法	361
第十一章 微生物学实验技术	314	实验十八 微生物的发酵(一)	
实验须知	314	——柠檬酸的液体发酵	363
实验一 环境微生物的检测	315	实验十九 微生物的发酵(二)	
实验二 微生物的接种方法	317	——蛋白酶的固体发酵	366
实验三 微生物细胞形态的观察(一)		实验二十 菌种保藏	369
——简单染色和革兰氏染色	322	实验二十一 血清学反应(一)	
实验四 微生物细胞形态的观察(二)		——凝集反应	372
——荚膜染色和芽孢染色	326	实验二十二 血清学反应(二)	
实验五 微生物细胞形态的观察(三)		——琼脂扩散沉淀反应	373
——微生物细胞大小的测量	328	实验二十三 鲜牛奶的消毒实验	375
实验六 微生物群体形态的观察(一)		实验二十四 食品中菌落总数测定	376
——4 大类细胞型微生物菌落形态		实验二十五 食品中大肠菌群测定	379
的比较和识别	330	附录一 常用教学菌种	383
实验七 微生物群体形态的观察(二)		附录二 常用试剂、染色液与指示剂	383
——微生物的载片培养	334	附录三 常用玻璃器皿的洗涤与包装	388
实验八 微生物群体形态的观察(三)		附录四 常用灭菌技术	390
——放线菌的插片培养	337	附录五 常用培养基	392
实验九 微生物群体形态的观察(四)		主要参考文献	397
——根霉假根的观察	338	索引	399
实验十 微生物群体形态的观察(五)			
——根霉结合孢子的形成和观察	340		

第一章

绪 论

在地球上,生活着数百万种生物。大多数生物体形较大,肉眼可见;结构、功能分化得比较清楚。这些生物包括我们人类在内,还有我们比较熟悉的其他动物和植物。它们之中,有的生活在江河湖海,有的生活在高山平原,有的钻在土层中,有的飞行于空中。然而,在我们周围,除了这些较大的生物以外,还存在着一类体形微小,数量庞大,肉眼难以看见的微小生物,这就是本书所要讨论和研究的微生物(microorganism)。微生物虽然微小,“看不见”,“摸不着”,似乎感到陌生,但是与我们人类生活、与经济建设却有着密切的关系。

一、什么是微生物

在生产实践中,在日常生活中,常常可以看到下面的现象:通过发酵可以生产大量的抗生素、味精和酶制剂,谷物、大豆可以做出面包、乙醇和酱油,农田种上红花草就能肥田,衣服发霉、食品腐败,人类和其他动、植物的传染病容易流行等。所有这些都是微生物作用的结果。

那么,什么是微生物呢?

微生物是一群体形微小、结构简单、低等生物的总称,包括细菌、放线菌、酵母菌、霉菌、病毒、亚病毒、蓝细菌、螺旋体、支原体、立克次氏体、衣原体、黏菌、单细胞藻类和原生动物等,其中前面的5大类是较为常见与常用的微生物。

从细胞构造是否完整的角度来看,可以把微生物分成不同的类型。有的微生物没有典型的细胞构造,只有裸露的核酸和蛋白质,即所谓非细胞微生物,如病毒。20世纪70年代初期又发现仅有核酸的类病毒。病毒和类病毒属于非细胞微生物。有的微生物虽有细胞构造,但只有原始的细胞核,没有核膜,如细菌、放线菌、蓝细菌等。它们属于原核生物(prokaryote),称原核微生物(prokaryotic microorganism)。大多数微生物具有完整的细胞构造,细胞核被核膜包围,如酵母菌、霉菌等。它们属于真核生物(eukaryote),称真核微生物(eukaryotic microorganism)。

由于微生物的体形非常微小,用肉眼通常无法感觉到它们的个体存在,只有借助于显微镜,甚至电子显微镜才能看到它们。

二、微生物的特点

微生物与动、植物相比,具有以下的特点:

1. 繁殖快

微生物的繁殖速度非常惊人。拿细菌来讲,一般每隔20~30 min即可分裂1次,细胞的数目就要比原来增加1倍。假如1个细菌20 min分裂1次,而且每个子细胞都具有相同的繁殖能

力,那么1 h后,变成 $8(2^3)$ 个,2 h后变成 $64(2^6)$ 个。24 h可繁殖72代,这样,原始的1个细菌变成了 2^{72} 个细菌。如果按每10亿个细菌重1 mg计算, 2^{72} 个细菌的质量则超过4 722 t。假使再这样繁殖4~5 d,它就会形成和地球同样大小的物体。当然,由于种种原因,这种情况并不存在。

微生物这种惊人的繁殖速度为在短时间内获得大量的菌体提供了极为有利的条件。如利用培养酵母来生产蛋白质,一般每隔8~12 h就可“收获”1次。而农作物一般要每年才能收获1次。相反,如果发酵生产受到微生物的污染,其危害性也是十分严重的。

2. 食谱杂

微生物利用物质的能力很强。凡是能被动、植物利用的物质,如蛋白质、糖类、脂肪及无机盐等,微生物都能利用。有些不能被动、植物利用的物质,也能找到能利用它们的微生物,如石油、塑料等,不少微生物能将它们分解。另外,还有一些对动、植物有毒的物质,如氰、酚、聚氯联苯等,也有一些微生物能对付它们。美国康奈尔大学早在20世纪70年代初期就分离到能分解DDT的微生物,日本也发现了分解聚氯联苯的红酵母。

微生物这个特点有利于我们开展综合利用,化废为宝,为社会创造财富。农村中农副产品可以进一步加工,如秸秆发酵,作为猪的饲料;纤维素分解为单糖,进行乙醇发酵等都可以提高农副产品的利用率;污水处理、制造堆肥能将有害物质化为无害,把不能利用的物质变成为植物能吸收的肥料,减少了环境污染。这些都是有利的一面。然而,对我们人类有用的食品、原材料,由于保管不当,也会被微生物利用而造成损失。这一方面也应引起我们的注意。

3. 分布广

微生物在自然界中的分布是极其广泛的。上至几万米的高空,下至数千米的深海;高达90℃的温泉,冷至-80℃的南极;盐湖、沙漠;人体内外,动、植物组织;化脓的伤口,隔夜的饭菜……到处都留下微生物的足迹,真可以说是无孔不入。

微生物之所以分布广泛,与微生物本身小而轻密切相关。说它小,通常要以 μm 为单位,如大肠杆菌只有1~2 μm 长。这样小的个体,任何地方都可以成为它的藏身之地。说它轻,每个细菌的质量只有 $10^{-10}\sim 10^{-9}$ mg。大约10亿个细菌才有1 mg重。这样轻的个体,可以随风飘荡,走遍天涯。

微生物虽然分布广泛,但其分布密度是不一样的。它随着外界环境条件的不同而不同。一般地说,外界环境条件适宜,有机物质丰富的地方,微生物的种类和数量就多。一个感冒的人,打一个喷嚏,其中大约含有1 500万个病原微生物。土壤更是微生物的“大本营”。1 g肥土含有几十亿个微生物。这些“富饶”的地方,几乎成了微生物的一统天下。相反,如果周围环境营养缺乏,条件恶劣,微生物的种类和数量就大大减少。但是总是有少数强者,能征服并占据着各种各样的险劣环境。

微生物分布广泛,对我们人类来讲,有其有利的一面。我们可以更好地开发菌种资源,从各种场所筛选到我们所需要的微生物,如我国曾多次从土壤中筛选到许多抗生素的产生菌。但是如果不加注意,也会引起麻烦。

4. 代谢旺

微生物虽然很小,但“胃口”却很大,会“吃”会“拉”,代谢作用十分旺盛,素有小型“活的化工厂”之称。从单位质量来看,微生物代谢强度比高等动物的代谢强度要大几千倍至几万倍,如1 kg酒精酵母一天内能“消耗”几千kg糖,把它转变为乙醇。从工业生产的角度来看,它能够把

基质较多地转变为有用的产品,如用乳酸菌生产乳酸,每个细胞可以产生为其体重 $10^3 \sim 10^4$ 倍的乳酸。

代谢旺的另一个表现形式是微生物的代谢类型非常多。其他生物有的代谢途径,如 EMP 途径、HMP 途径、TCA 循环等,微生物也有;但微生物有的 ED 途径、生物固氮途径等,动、植物就不具有。

在生产实践中,应用这个特点不仅可以获得种类繁多的发酵产品,而且可以找到比较简便的生产工艺路线。在理论研究上,可以更好地揭示生命活动的本质。但是如果食品碰上了腐败微生物,发酵污染了杂菌,则代谢越旺,损失就越大。

5. 适应强

微生物对外界环境条件的适应能力很强,善于随“机”应变,而使自己得到保存。有些微生物在其身体外面,添上保护层,提高自己对外界环境的抵抗能力,如肺炎链球菌有了荚膜,就可以抵抗白细胞的吞噬。但微生物最拿手的好戏要算能及时形成休眠体,然后长期进入休眠状态,如细菌的芽孢、真菌的各种孢子等。这些孢子较之营养体更具有抵抗不良环境的能力,一般能存活数月或数年,甚至几十年。当外界条件十分险劣时,虽然大部分个体都因抵抗不住而被淘汰,但仍有少数“顽固分子”会发生某种“变异”而蒙混过关。微生物之所以能够延种传代、儿女满堂,数量极其庞大,善于“变”是一个十分重要的原因。

在生产实践中,常利用这个特点来保藏菌种和诱变育种,如人们常常利用物理或化学因素对微生物进行诱变,从而改变它的遗传性质和代谢途径,使之适应于人们提供的条件,满足人们提高产量或简化工艺的需要。

6. 培养易

由于微生物的食谱杂,对营养的要求一般不高,因而能用于培养微生物细胞的原料来源十分广泛。许多不易被人和其他动物所利用的农副产品、工厂下脚料,如麸皮、饼粉、酒糟等都可用来培养微生物。这样不仅解决了培养微生物的原料问题,而且为三废处理找到了出路,做到综合利用,大大提高了经济效益,同时也有利于环境保护。另外,大多数微生物的反应条件温和,一般能在常温常压下进行生长繁殖、新陈代谢和各种生命活动,不需要什么复杂昂贵的设备。这和化学法相比,具有无比的优越性,即使在条件较差的农村,也能土法上马。除此以外,培养微生物又可不受季节、气候的影响,因而可以长年累月地进行工业化生产。

微生物这些特点使微生物显示了神通广大的本领,在生物界中占据了特殊的位置。它不仅广泛地被用于生产实践,而且成了进行生物科学研究的理想材料,推动和加快了生命科学的研究发展,特别是在当前掀起新技术革命的浪潮中,微生物更是引起了人们的重视,优先得到开发和利用,微生物工程作为生物工程的突破口而迅速发展。

三、微生物学的发展

微生物学的研究对象是微生物。研究微生物及其生命活动规律的科学称为微生物学(microbiology)。人类在长期的生产实践中利用微生物,认识微生物,研究微生物,改造微生物,使微生物学的研究工作日益深入和发展。

一般认为,微生物学的发展过程可分为下面 4 个时期。

1. 感性认识时期

在人类第一次真正看到微生物的个体之前,虽然还不知道世界上有微生物存在,但是在生产实践和日常生活中已经开始利用微生物,并且积累了丰富的经验。最早或最多利用微生物的领域是食品、酿造行业。在这方面,我国古代劳动人民尤为突出,做出了重大的贡献。

远在4 000多年以前的龙山文化时期,我国劳动人民就会利用微生物酿酒。这从龙山文化遗址出土的陶瓷饮酒用具中得到证明。新中国成立后在郑州发现了商代酿酒工场遗址,表明当时作酒已具有一定的规模。古书中也有许多关于酿酒的记载。《吕氏春秋》一书记载:“仪狄作酒,禹饮而甘之”。公元5世纪,北魏贾思勰著的《齐民要术》更是详细地叙述了制曲和酿酒的技术。书中“黄衣”、“黄蒸”等名词的提出,证明当时已经看见和认识了特种微生物(即现在称谓的米曲霉)。除了酒以外,我国劳动人民还最早利用有益微生物生产了酱油、食醋和腐乳等发酵调味品。春秋战国时期,这些发酵调味品已经成为当时人们较欢迎的食品。随着文化交流日益扩大,我国的酿造技术不断被传授到外国,促进了其他国家科学技术的发展,如日本著名的清酒就是在1 000多年前从我国传过去的。

我国古代劳动人民在2 000多年前已经采集野生菌食用。蘑菇的人工栽培要比西欧(最早是法国)早1 000多年。《本草纲目》记载,人工栽培食用菌约从公元7世纪中叶(唐朝)开始。《汉书·艺文志》、宋代的《菌谱》、明代的《广菌谱》、清代的《吴菌谱》等都记载了有关灵芝、蘑菇的生长、采收、特征及食用方面的内容。这些书籍成为研究菌类的重要书籍。

其他如农业、医药等方面,我们的祖先也有许多创造发明。《齐民要术》指出,种过豆类作物的田块特别肥沃,并提倡轮作制。金、元时期,提出养蚕的用具每天要晒,以减少病原微生物对蚕体的感染。汉代中药志《神农本草经》记载了65种药物,其中就有10多种是真菌类药物。名医华佗除首创麻醉技术和剖腹外科手术外,还主张割去腐肉以防传染。种牛痘预防天花的方法,早在北宋真宗时代(998—1022)已广泛应用,当时称为“人痘”。所谓人痘接种法是从正在生天花的人体中取出一些痘痂,经过阴干磨细,然后把它吹到被接种人的鼻孔里,使其得到免疫力。这项技术以后由我国传到俄国,继而传到土耳其,1717年又由英国驻土耳其大使夫人孟塔古带到了英国,以后又相继传到欧洲其他国家和美洲各国。由于“人痘”方法危险性很大,后来经过改进,才发展成为“牛痘”。“人痘”接种法不仅是我国古代劳动人民与天花作斗争的结果,而且是一切免疫方法的起源,在原则上和方法上均给后人接种牛痘方法以很大的启示。现在一般都认为种痘是由英国乡村医生琴纳(Edward Jenner, 1749—1823)在1796年所发明。实际上这是在我国“人痘”接种法以后几百年的事情。

由于当时科学技术条件的限制,人们始终未能看到微生物的个体,更无法把它们分离出来,所以从整体上来说,当时只是停留在感性认识阶段。微生物学真正作为一门科学,是在1675年荷兰人列文虎克首次发现原生动物后才逐渐形成。

2. 形态描述时期

17世纪末,资本主义开始发展。由于航海事业的需要,促进了光学技术的研究,使显微镜的制造有了可能。当过布店学徒,做过市府看门人的荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632—1723)虽然未受过正式教育,但对自然科学发生浓厚兴趣,特别爱好利用业余时间磨制透镜。他利用自制的能放大200~300倍的显微镜(图1-1),观察雨水、牙垢、腐败物、血液等,在1675年第一次观察到原生动物,1683年又发现细菌。他把这些微小生物称为“微动物”(animalcule),并描绘成图(图1-2),于1695年发表了《安东·列文虎克所发现的自然界的秘密》的论文。

从此以后的 100 多年时间内,各国科学家纷纷寻找各种微生物,进行观察,描述它们的形态,有的也作了简单的分类。但是对于微生物的生活规律,以及与人类的密切关系仍然了解得不多。直到 19 世纪 50 年代,生产发展的需要进一步推动了微生物学研究的发展,于是微生物学由形态学时期进入了生理学时期。

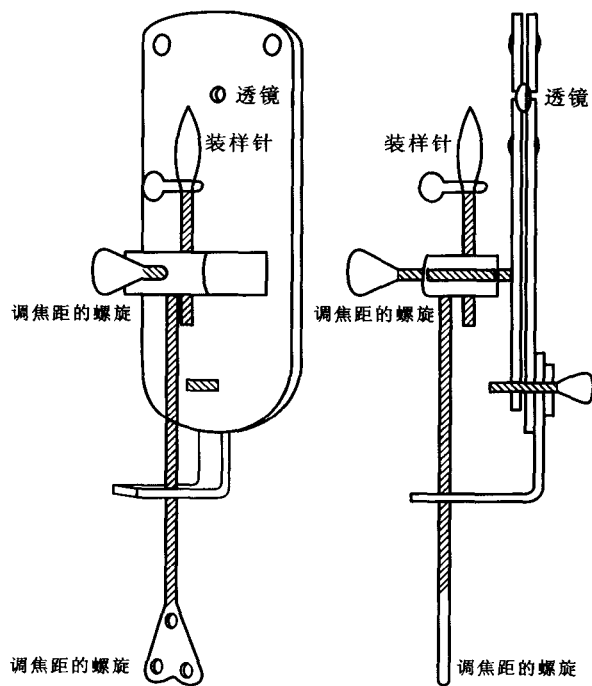


图 1-1 列文虎克使用的显微镜

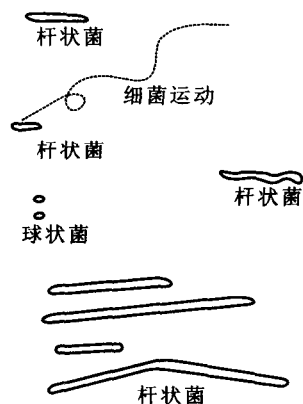


图 1-2 列文虎克最先描绘的细菌及其运动图

3. 生理学时期

这个时期前后不过几十年的时间,但对微生物学发展起了重要的作用。研究由表及里,揭示了许多生命活动的规律,解决了许多生产上的难题,建立了一整套研究微生物学的实验方法,是微生物学发展史上的奠基时期。在这个时期,对微生物学发展做出最大贡献的要算法国的巴斯德和德国的科赫两人。

(1) 巴斯德

巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895)在大学里专攻化学,是位化学家。后来由于生产发展的需要,他转向研究微生物学,直至把自己的整个一生都献给了研究微生物的事业,成了著名的微生物学家。他对人类的贡献主要表现在以下几个方面:

① 否定了生命“自然发生”(spontaneous generation)的学说。这就是有名的“曲颈瓶试验”(图 1-3)。巴斯德所做的曲颈瓶(swan-necked flask)试验是这样的:他将盛有有机物汁液的两个瓶子加热灭菌。其中一个瓶子连接一个弯曲的长管,通过弯曲的长管,能与外界空气直接接触。另一个瓶子从顶端开口,置于空气中。结果前一个瓶中没有微生物生长,而后一个瓶中出现

了大量的微生物。前一个瓶子之所以能保持无菌状态,是空气中带有微生物的尘埃颗粒不能通过弯曲长管而进入瓶中的缘故。这样,长期争论不休的生命“自然发生”论彻底地被否定。

② 解决了当时生产中提出的许多难题,推动了生产的发展。在工业方面,他解决了啤酒变酸的问题,指出只要把酒加热到一定温度,保持一定时间,就可以了。在农业方面,他解决了“蚕病”问题,指出细菌是使蚕生病的根源,并提出只要在显微镜下发现有致病的细菌,就连蚕卵一起烧掉,这样可以除去祸根。在医学方面,他对人畜多种疾病进行了研究,创造了防治方法。他应用减低毒性的鸡霍乱病原体接种于鸡体中,可使鸡产生对霍乱的免疫力;他用 $42\sim 43\text{ }^{\circ}\text{C}$ 高温培养的炭疽病病原体注射绵羊,使绵羊不受炭疽菌的侵袭;他运用减毒的一般原则,发明了抗狂犬病毒疫苗,用它可治疗被狂犬咬伤的人,挽救了无数人的生命。

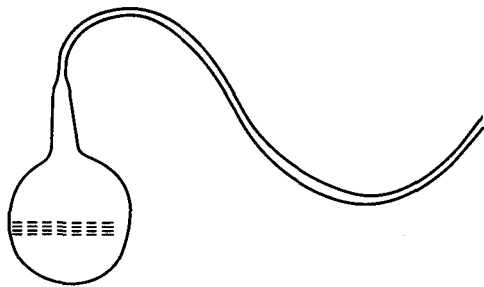


图 1-3 巴斯德试验时使用的曲颈瓶

③ 奠定了微生物学的理论基础,开创了许多新的微生物学科。他在解决生产难题的过程中,获得了关于微生物的很多知识,揭示并证明了许多微生物生命活动的规律,为微生物学的研究奠定了理论基础。他研究“酒病”后指出,这是杂菌污染的结果。他证明含糖溶液中发生的乙醇发酵是由酵母菌引起的。他研究了多种发酵后,认为发酵是微生物的作用,不同的微生物可以引起不同的发酵;没有微生物的存在,发酵是不能进行的。他研究“蚕病”及许多人畜疾病以后,提出并证实了传染病是由病原微生物所引起的理论。这些重要的理论推动了微生物学研究工作向深入方向发展,许多新的微生物学科应运而生,如工业微生物学、医学微生物学、微生物生理学和微生物免疫学等。

④ 创造了一些微生物学实验方法。著名的“巴氏消毒法”就是由巴斯德在解决“啤酒变酸”时创造的。该法是把含有微生物的酒溶液加热到 $62\text{ }^{\circ}\text{C}$,维持 30 min,就可杀死其中不耐高温的病原微生物而保持酒不腐败。此法直至现在仍广泛应用于酒、醋、酱油、牛奶、果汁等食品的消毒。

正是由于巴斯德对微生物学做出了这么大的贡献,他赢得了人们的尊敬而被称为微生物学的奠基人。

(2) 科赫

科赫(Robert Koch, 1843—1910)是继巴斯德之后,对微生物学的研究做出卓越贡献的另一位科学家。他本是德国乡村医生,后来由于他对法国著名微生物学家巴斯德关于传染病是由微生物所引起的学说颇感兴趣,开始了对微生物的探索。由于他有着超人的独创精神和刻苦的细心研究,他在微生物学研究领域中获得了丰硕成果,同样被人们称为微生物学的奠基人。他的主要贡献表现在以下几个方面:

① 发明了固体培养基。由于细菌种类很多,形态各异,常常混杂在一起,给研究工作带来了许多不便。科赫在厨房中,无意发现了马铃薯的不同地方能长出不同颜色的微生物,并从中得到启发,发明了固体培养基。经过他和他的学生的不断改进,不仅找到了比较理想的凝固剂琼脂,而且设计出了浇铺平板用的玻璃培养皿。这些一直使用至今。

② 创造了细菌染色方法。细菌个体微小、透明,在显微镜下不易观察。科赫使用苯胺染料,给菌体染色,使其与视野形成明显的色差,这样便于观察。他也是世界上第一个给细菌鞭毛染上颜色的人。

③ 发现了许多病原菌。这为以后研究药物和寻找治疗方法提供了依据。他先后对多种疾病进行研究,找到了它们的病原菌,如炭疽杆菌、结核分枝杆菌、霍乱弧菌等。

④ 提出了为证明某种特定细菌是某种特定疾病的病原菌的所谓“科赫原则”。这个原则的要点是:

- a. 在所有的病例中都能发现这种病菌。
- b. 把这种病菌从病体中分离出来,并完成纯培养。
- c. 将纯菌接种给健康的动物,能引起相应的疾病。
- d. 在接种纯菌而致病的动物身上,仍能取得同种病菌,并仍能在体外实现纯培养。

在以后研究传染病病害中,这个原则起着重要的推动作用。

在这期间,除他们两人对微生物生理学研究做出重大贡献外,其他的一些科学家也取得了很大的成绩,如英国医生李斯特(J. Lister, 1827—1912)从巴斯德的研究成果中得到启发,认识到伤口化脓也是外界微生物侵入的结果,并经过反复实践和不断总结,在 1865 年指出用石炭酸喷洒手术室和煮沸手术用具可以防止术后感染,从而为防腐、消毒以及无菌操作奠定了基础,建立了外科消毒术。俄国学者梅契尼柯夫(Metchnikoff, 1845—1916)发现白细胞如何在体内吞噬致病菌的过程,推动了免疫学的研究。俄国伟大的微生物学家维诺格拉德斯基(C. H. Winogradsky, 1856—1953)在 1887 年报道,温泉内存在一种大的丝状细菌,它能氧化 H_2S 成 S,并能将 S 累积在细菌内;在缺乏 H_2S 时,它还能将体内的 S 进一步氧化成硫酸盐,从而发现了另一类微生物——自养微生物。荷兰杰出的微生物学家贝格林克(M. W. Beijerinck, 1851—1931)对豆科植物根瘤菌和土壤中的固氮菌、硝化细菌进行了大量研究,首先在 1888 年成功地分离到根瘤菌纯培养物,1891 年又完成了固氮菌的纯培养。俄国人伊万诺夫斯基(L. H. Ivanowsky)在研究烟草花叶病的过程中,于 1892 年指出它的病原微生物是可过滤的,比细菌小得多的,用光学显微镜不能看见的生物——病毒。它是非细胞生物,从而扩大了人类对微生物界领域的认识。德国人布赫纳(E. Büchner)在 1897 年研究了磨碎的酵母菌的发酵作用,因而把酵母菌的生命活动和酶的化学作用紧密结合起来,开创了微生物生化研究的新时代。德国医生艾利希(P. Ehrlich, 1854—1915)经过 606 次实验,在 1910 年用合成药物砷凡纳明(编号 606)治疗梅毒获得成功,以后又经多次实验改进,一种更安全的新药新砷凡纳明(编号 914)被制造出来。这些结果开创了微生物性疾病的化学治疗时代。过了 24 年,另一位德国医生杜马克(G. Domagk, 1895—1964)和他的助手又发现了红色药物“百浪多息”(protosil)可以治疗致病性链球菌感染,并证明其有效抑菌成分在化学结构上的名称叫做“磺胺”。从此以后,一系列磺胺药相继合成,广泛应用于感染性疾病的治疗。

4. 分子生物学期

自 20 世纪以来,由于电子显微镜的发明,其他学科的新理论和实验新技术的渗透,大大加快了微生物学的研究步伐。原来看不见或观察不清楚的内部构造,现在可以观察得比较清楚;有关蛋白质、糖类等物质的代谢过程,也研究得比较透彻;对微生物的生长、遗传、免疫和分类研究,更是广泛深入,并取得了许多重要的成果。其中最重要的发现有: