

抗 菌 素

人 民 卫 生 出 版 社

抗 菌 素

马 誉 激 主 編

刘 頤 屏 张 玉 妹
郑 昌 亮 马 誉 激 編 写

人 民 卫 生 出 版 社

一 九 六 五 年 • 北 京

内 容 提 要

本书是1955年出版的《抗生素》一书的增订第三版。全书共分25章：绪论2章，介绍祖国抗菌素事业的伟大成就，并综述抗菌素学科的概况。总论9章，分别记载抗菌素的历史、分类、性能、应用、新抗菌素研究、生产工艺、菌种选育和药政管理等各方面的基本知识。各论14章，按各种抗菌素的来源及抗菌作用，分别描述了约700多种抗菌素的菌种、提制、理化性状、作用和毒性等。

本书此次修订，进行了较大的更新工作，删去了一些旧内容，增添了不少新资料，有些章节是全部从新改写的，书末附有期刊名称缩写表、英中文抗菌素名称检索表和中文笔划索引，可供抗菌素数学、研究、生产和检验工作的参考。

抗 菌 素

开本：787×1092/16 印张：39 插页：5 字数：920千字

马 营 激 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

• 北京崇文区禄子胡同十五号 •

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行 • 各地新华书店经售

统一书号：14048·0813

定价：(科七) 5.10 元

1955年12月第1版—第1次印刷

1965年12月第3版修订

1965年12月第3版—第6次印刷

印 数：14,301—18,400

前 言

本书是1955年出版的《抗生素》一书的修订第三版。自1959年增订第二版出版以来,国内外抗菌素事业日新月异地发展,又大大丰富了这门学科的内容。目前,由于经验的积累和新方法、新技术的运用,对于抗菌素这一类天然有机化合物及其有关问题,特别是生物科学问题的认识,已经取得了显著的进展,不仅是新的抗生物物质大量增加,并在医疗和国民经济上愈益显示了它的重要性,而且在学科理论上也有了很大的提高。在这几年中,我国抗菌素事业的生产水平,已跃居世界先进的行列,研究和发展工作也取得了很多很大的成果。因此,及时将原书加以整理和补充是极其必要的。

本书主要是作抗菌素各方面资料的综合和介绍。全书分三个部分,共二十五章,并有附录和索引。绪论部分2章,综述祖国抗菌素事业的伟大成就,并概括抗菌素的一般情况。总论部分9章,分别记载抗菌素的历史、分类、性能、应用、菌种研究、生产工艺、工业经济和药政管理等方面的基本知识,其中一些章节已重新改写,而从二版保留下来的也就原书整理归纳,并稍作补充。各论部分14章,按各种抗菌素的来源及抗生作用分类记述性能比较明确的抗菌素约700种,所据资料大致截至1963年年底,数量较二版增加很多,借以报道国际情况,供抗菌素工作者的参考。青霉素、链霉素和氯霉素已多年进行大规模生产,国内的报道已经很多,除新型半合成青霉素已有所补充外,氯霉素一章亦已改写。另外一些章节则系基础知识,此次改动较少。其他抗菌素则按其重要性给予适当比例的描述,次要的仅记其菌种名称、提制要领和可以作为鉴别用的物理常数、化学性状、作用和毒性等,并择有相互关系的加以联系。有关这部分的菌种分类和性状描述、各种抗菌素的红外线和紫外线吸收图谱以及降解分析和结构测定的详细化学步骤,在与本书同类的外文书籍中往往占用很多篇幅;但这类资料对广大的读者用处不大,而专业工作者又可从原始文献查找,本书概予省略或将其关键点归纳为扼要的文字叙述。至于抗菌素的中文名称,则均已按照抗菌素名词编订小组于1964年拟订的《抗菌素译名表》初稿逐一校正。书末附有引用书刊名称、译名及缩写表、英中抗菌素名称检索表及索引,以便检查。又为了节省篇幅,将原书的附录全部删除(原书第一版附录有专业词汇,第二版附录有简易实验指导及参考书提要)。

第三版修订得到领导上的支持,并有集体写作计划,但约稿未能全部如期收齐。此次已编入的约稿有:郑昌亮同志改写的药政管理章第一节(并蒙校正了有关制品质量标准部分)、刘颐屏同志新写的新抗菌素的研究及菌种选育两章(并蒙校订了其他章节中有关菌种的叙述)及张玉妹同志新写的氯霉素一章。在编写过程中,承同志们仔细审阅稿件,给编者很大帮助;又蒙人民画报社及有关厂、所惠赐各种图片,使读者能得到更多的益处。

本书系通论性质,牵涉的面较广,深度不免受到一定限制,尤其在医疗应用方面,应推荐戴自英主编的《临床抗菌素学》1964年第三版新版本。此外,抗菌素的文献资料十分庞大,编者见闻有限,各章所附文献表仅供初步参考。其他重要的遗漏及错误之处一定不少,请读者多提意见,以便改正。

马 誉 激 1964年7月

目 录

绪 论

第一章 祖国抗菌素事业的辉煌成就

- 第一节 祖国抗菌素工业在蓬勃发展.....1
- 第二节 祖国抗菌素研究工作在跃进.....2
- 第三节 祖国抗菌素队伍在不断壮大.....4

第二章 抗菌素的概况

- 第一节 抗菌素是怎样的物质.....6
- 第二节 抗菌素的医疗和经济价值.....11
- 第三节 抗菌素近年的进展.....13

总 论

第三章 抗菌素的历史

- 第一节 抗菌素的起源和抗生学说.....17
- 第二节 抗菌素的发展过程.....19

第四章 抗菌素的命名、分类和性质

- 第一节 抗菌素的命名.....26
- 第二节 抗菌素的分类.....28
- 第三节 抗菌素的理化性状和药理性质.....35

第五章 抗菌素的生物学性能和作用机理

- 第一节 抗菌素对微生物的作用.....42
- 第二节 抗菌素的作用方式.....45
- 第三节 耐药性和协同、相克作用.....50

第六章 抗菌素的实际应用.....55

- 第一节 抗菌素临床应用的实际问题.....56
- 第二节 抗菌素在兽医上的应用.....59
- 第三节 抗菌素刺激动物的生长.....62
- 第四节 抗菌素和植物病害防治.....64
- 第五节 抗菌素在食品保藏上的应用.....65

第七章 新抗菌素的研究(刘颐屏).....68

- 第一节 抗菌素与拮抗性微生物及其分布.....68
- 第二节 放线菌的分类.....69
- 第三节 拮抗性放线菌的分离.....76
- 第四节 新抗菌素的提取和精制.....80

第五节 新抗菌素的药理学和化学治疗试验

第八章 抗菌素制造工艺的要领

- 第一节 抗菌素工艺的生物学问题.....84
- 第二节 抗菌素工艺的化工问题.....90
- 第三节 抗菌素工业的化工机械设备.....96
- 第四节 生物工艺和生物工程.....99

第九章 抗菌素工业.....111

- 第一节 基本建设和技术管理.....111
- 第二节 抗菌素工业的辅助生产工作.....116
- 第三节 抗菌素工业原料.....122

第十章 菌种选育(刘颐屏).....133

- 第一节 菌种选育的意义.....133
- 第二节 菌种选育的基本原理.....136
- 第三节 菌种选育的主要内容.....144
- 第四节 菌种选育的实验程序.....150
- 第五节 菌种选育的成就.....153

第十一章 抗菌素药政管理和分析

检验

- 第一节 抗菌素药政管理(郑昌亮).....157
- 第二节 抗菌素检验方法综述.....163
- 第三节 抗菌素效价检定方法.....168
- 第四节 控制生产过程的检验方法.....177

各 论

第十二章 青霉素

- 第一节 青霉素的物理性状和化学反应.....188
- 第二节 青霉素的生物合成、化学合成

和母核改造

- 第三节 天然青霉素及其衍生物.....204
- 第四节 6-APA 及新型半合成青霉素.....214

第十三章 产生青霉素的菌种	229	第四节 大环内酯及多肽大环内酯抗菌素	381
第一节 青霉菌属的生物学	229	第二十章 多烯族抗菌素	396
第二节 青霉素的原始菌种和工业菌种	232	第一节 多烯族抗菌素的分类和性质	396
第三节 青霉菌在发酵过程中的新陈代谢	237	第二节 四烯类抗菌素	403
第十四章 青霉素制造方法概要	244	第三节 五烯类抗菌素	411
第一节 青霉素的发酵	244	第四节 六烯类抗菌素	415
第二节 青霉素的提炼	251	第五节 七烯类抗菌素	417
第三节 青霉素的精制	259	第六节 其他抗真菌的抗菌素	422
第四节 青霉素的加工	265	第二十一章 抗革兰氏染色细菌的放线菌抗菌素	439
第十五章 真菌产生的抗菌素(青霉素除外)	272	第一节 抗革兰氏阳性和阴性细菌的抗菌素	439
第一节 抗革兰氏阳性和阴性细菌的真菌抗菌素	272	第二节 抗革兰氏阳性细菌的放线菌抗菌素	450
第二节 抗革兰氏阳性细菌的真菌抗菌素	279	第三节 抗革兰氏阴性细菌的放线菌抗菌素	464
第三节 抑制真菌和其他微生物的真菌抗菌素	286	第二十二章 抗结核分枝杆菌的放线菌抗菌素	470
第十六章 链霉素	310	第二十三章 抗癌、抗病毒、抗原虫的放线菌抗菌素	506
第一节 链霉素的类型和性质	310	第一节 抗癌抗菌素	506
第二节 产生链霉素的菌种	315	第二节 放线菌产生的抗病毒抗菌素	535
第三节 链霉素制造方法概要	321	第三节 放线菌产生的抗原虫抗菌素	541
第四节 链霉素制品加工及其规格	328	第二十四章 细菌产生的抗菌素	549
第十七章 氯霉素(张玉妹)	331	第一节 抗革兰氏阳性细菌的抗菌素	549
第一节 氯霉素的发展概况	331	第二节 抗革兰氏阴性细菌的抗菌素	558
第二节 氯霉素的分子结构及理化特性	331	第三节 抗革兰氏阳性、阴性细菌的抗菌素	563
第三节 氯霉素的药理及毒性	333	第四节 抗真菌的抗菌素	566
第四节 氯霉素的生物合成与化学合成	335	第二十五章 从动、植物取得的抗菌物质	571
第五节 氯霉素主要副产物的综合利用	337	第一节 植物产生的抗菌素	571
第六节 改造氯霉素分子的研究	340	第二节 从动物组织制取的抗菌物质	580
第十八章 四环族抗菌素	346	附录	584
第一节 四环族抗菌素综说	346	(一)本书引用期刊名称、译名及缩写表	584
第二节 金霉素	353	(二)英中抗菌素名称检索表	587
第三节 土霉素	360	索引	607
第四节 四环素	364		
第十九章 大环内酯族抗菌素	371		
第一节 红霉素	372		
第二节 碳霉素	377		
第三节 酒霉素	379		

緒 論

第一章 祖国抗菌素事业的輝煌成就

解放以来,由于党的正确领导和政府的大力支持,我国的抗菌素事业从无到有,从小到大;发展的过程和效果是又多、又快、又好、又省。我国抗菌素工作者在三面红旗的引导下,贯彻自力更生的方针,经过不断努力,在基本建设、工业生产、实验研究和人材培养各方面都获得了巨大的成就,为我国人民防病治病和开展卫生保健事业保证了常用各种抗菌素的供应。在发展生产的同时,产品质量不断提高,成本也大幅度地下降。此外,我国生产的抗菌素除了满足国内日益增长的需要外,每年还有相当数量的出口。目前,全国抗菌素工作者还将继续贯彻自力更生的发展方针,巩固和提高产品质量和技术水平,增加品种,为保障人民健康、大力支援农业、创造更多的成绩而努力。

第一节 祖国抗菌素工业在蓬勃发展

建国十五年来,抗菌素工业的面貌已获得根本性的改变,不仅摆脱了以往依赖进口的局面,而且生产规模和生产水平都已跃居世界先进的行列。

在1949年,我国自己设计、施工并进行生产的抗菌素工厂建立起来了。由于党的领导和广大职工的辛勤劳动,克服了生产设备和技术条件上的种种困难,通过实验生产,吸取了各方面的经验,经过多次扩建,厂房、设备、品种、产量、产值和技术水平都不断增进和提高,并在产品质量和某些生产方法上达到先进水平^[1]。近年来,除了经常生产一般常用的产品外,还进行新产品的实验生产和其他研究工作,有很多新品种已进行试制或投入生产。

我国大型的医药联合企业已经在1958年正式投入生产。由于职工们创造性的劳动,从开工之始产量就很快上升,并在很短的时间内远远超过了设计水平。几年来,又加以扩建和改建,平衡了设备,改进了技术措施,其主要产品有青霉素、链霉素、土霉素、维生素B₁₂、淀粉、玉蜀黍浸汁、葡萄糖、糖蜜和玉蜀黍油等多种品种,还增建车间^[2],生产丙酮、丁醇等溶剂。

合霉素早已在1956年大量生产,并制成氯霉素及其各种制剂,并在生产技术上有不少创造性的发展。

1958年以来,抗菌素工业更有了进一步的发展,在全国各地新建了很多大型、中型和小型的抗菌素厂,生产青霉素、链霉素、金霉素、土霉素、四环素和氯霉素等常用的抗菌素。此外,作为促进牲畜生长辅助饲料的畜用金霉素和土霉素的简易工厂或固体发酵生产也很有成绩,而用于农作物病害防治和促进植物生长的抗菌素的试制也在迅速发展。

我国大量生产的抗菌素有青霉素、青霉素V、金霉素、土霉素、四环素、合霉素、氯霉素、链霉素、二氢链霉素、环丝氨酸和新霉素等,已开始投入生产的有制霉菌素、放线菌素K、红霉素和新型半合成青霉素等,连同正在研究试制中的灰黄霉素等其他品种总计有十七、八种之多。在这些品种中,放线菌素K、制霉菌素、抗菌素1013等品种都是祖国自己

的创制品或者有祖国自己的菌种。而且在研究试制中不断创造了新的记录,在提高抗菌素单位和提炼收得率方面,科学研究部门和生产企业都取得了卓越的成绩。如青霉素发酵单位,1962年比1957年提高一倍多,1965年又有提高;红霉素的试制成功,仅用了很短的时间,不但提炼方法简单,而且成品纯度高;制霉菌素的发酵产量亦已提高到新的水平。最近一、二年来,生产技术水平又有了很大的提高,解决了不少关键问题并改进了生产工艺,若干品种已达到高产、优质、低耗和安全生产的要求。此外,在品种和剂型的填空、补缺和创新方面也不断有显著的成绩出现。

我国抗菌素的产量,如果以1952年为基数,则1957年一天的产量比1952年全年的产量还多一倍,1962年比1957年又增长了16倍,1963年比1962年又增长了17%,1964年上半年比1963年同期增长五分之一。

人民政府对于抗菌素的质量是十分重视的。在中华人民共和国建国的第一周年,即1950年冬季,就建立了生物制品检定所,其所属的抗菌素室专门负责编制和修订抗菌素检定及管理的规则,并领导全国抗菌素检定机构、制备抗菌素“标准品”和“标准试验菌种”,分发给抗菌素生产、检验和研究部门使用。该所成立以来,对抗菌素药政管理和保障人民健康起了很大的作用,不仅防止了国外不合格制品的进口,也促进了国内产品质量的提高。此外,该所还进行了很多有关抗菌素检定的研究工作^[3]。

从上面的扼要描述中,可以看到祖国抗菌素生产建设事业的宏伟规模和蓬勃向荣的景象。

第二节 祖国抗菌素研究工作在跃进

由于党的正确领导,抗菌素研究工作在祖国各地广泛展开,并取得了卓越的成绩。人们遵循着理论联系实际、研究面向生产的方针,发挥了领导、群众、专家三结合的集体力量^[4],关于菌种、发酵、提炼、精制、设备和药理、临床等的研究成果,已经在生产工艺的技术措施、医学疗效的提高推广、工农业上的实际应用和新抗菌素的找寻各方面都起了很大作用。

抗菌素研究工作首先得到中国科学院的重视,最初经过有机化学研究所的组织和规划,很快就推动和扩大起来。1952年,中国科学院、中央轻工业部和中央卫生部联合在上海召开了全国性的“抗生素座谈会”,统一了各方面的意见,建立了“创造性合作”的方针。1955年,中国科学院列抗生素研究为重点工作之一^[5],并与各有关部门共同组织了“全国抗生素工作委员会”,以制定研究方针、协调研究计划、推动研究工作及推广研究成果^[6]。这是中国抗菌素事业中的一件大事,也是抗菌素研究工作有计划开展的标志。在这一委员会的主持下,召开了“全国抗生素学术会议”,宣读了有关抗菌素的生物学、化学、工艺和临床的论文^[7],讨论了研究工作的方向,并制订了分工合作的计划^[8]。在1956年制订的国家科学技术远景规划中,抗菌素被列为尖端科学之一,并作了全面的、具体的研究部署。1956年又召开了“新抗生素工作座谈会”,交流了有关单位的工作经验^[9]。1961年召开了第二次全国抗菌素学术会议,检阅了成绩,制订了计划。此次会议宣读的论文有205篇,已编为《抗菌素研究》,分为新抗菌素、抗菌素生产工艺、医学上的应用及农牧业上的应用等四卷,于1962年出版。1964年又召开了第三次全国抗菌素学术会议,更充分地反映了最近三年来研究工作丰硕的收获。

研究工作的基本情况,大致是,1955年以前集中力量解决某些常用抗菌素的生产技术问题,随即转入了新抗菌素的研究和理论工作,以及畜用和农业用抗菌素的研究。有关生产技术的研究,包括菌种的选育^[7]、发酵培养基的选择^[7]、代用品的寻找^[10]、发酵条件的改良^[11]及提取方法的改进^[7]等方面。具体的例子如:通过菌种选育,青霉素、链霉素和金霉素的菌种生产力都大为提高^{[7][23]};离子交换法的应用和改进,使链霉素生产得以顺利进行;金霉素的提制采用溶剂法的收得率比钙盐沉淀法好。又如青霉素的微粒结晶^[12]、氯霉素旋光异构体的分离^[13]和无味氯霉素的制剂^[14]等问题也都获得解决。再如在群众性技术革新技术革命运动中,由于广大群众解放了思想,破除了迷信,树立了敢想敢说敢干的共产主义风格,大胆冲破了抗菌素研究和生产的常规,在各方面取得了巨大的成绩,如多粘菌素、环丝氨酸、放线菌酮和抗菌素1013等就都是在短期内制成的。此外,群众通过实验,创造性地用固体培养法及木制发酵罐进行饲料金霉素及土霉素的试制,摆脱了金属设备和繁复的无菌操作,使畜用抗菌素的大量推广成为可能。应当着重指出,在党培养教育下的工人和青年同志解决了很多生产关键问题:例如普鲁卡因青霉素晶体细度已完全合乎医用的要求,这是青年技术员经过刻苦钻研,试制成功的;又如工人出身的技术人员沈义同志等总结了多年生产实践的经验,写出了十万多字的《青霉素发酵染菌的实况、原因分析和解决办法》一书^①,是很有价值的专门著作。这些事实都说明,科学研究可以跃进,并且群众路线是发展科学必须走的正确道路。

开展新抗菌素研究,寻找抑制耐药细菌、结核杆菌以及防治病毒病和肿瘤的抗菌素是非常迫切的任务。中国医学科学院在1956年成立了抗菌素研究所,其主要任务即为寻找新抗菌素。该所对中国土壤中放线菌及拮抗细菌的分布、筛选工作的方法问题、放线菌抗菌素的初步鉴别分类等作了很多研究,发现了新的抗真菌抗菌素K_{10B}、抗癌抗菌素11007、多粘菌素843及抗流感病毒的抗菌素等,找到了万古霉素和灰黄霉素的中国菌种,并对无侧链青霉素、新生霉素和红霉素也进行了试制。其他科研机关亦都展开了此项工作,并都建立了筛选新抗菌素的常规,有不少收获。中国科学院药物研究所找到放线菌*Streptomyces melanochromogenes*,其所产生的放线菌素K能抑制革兰氏阳性细菌及Ehrlich氏腹水癌细胞的生长^[15],又从放线菌936分离得新霉素^[16]以及从放线菌*Act. aureus* A-94分离出制霉菌素等一类的物质^[18]。其他研究机构的研究成果,本书各论中已分条叙述。在我国土壤中分离出的放线菌的分类和鉴定,已有一系列报道^[17],这些工作对于抗菌素及微生物学都有重大的意义。除了各研究机构和药厂研究室作出很多成绩外,化学工业部还建立了医药工业研究院和医药工业设计研究院,两院所属的抗菌素室都装有第一流的实验生产设备,为研究试制和建厂设计作出了很多实验数据。在已知抗菌素的研究方面,我国科学工作者都有不少有价值的报道。在有关金霉素代谢的研究中,试验了接种培养基对于金霉素代谢和产生金霉素的影响及菌株间的混合培养对于菌体生长的影响^[7],证明了增加培养基中的磷酸盐浓度能促使菌丝体对糖的氧化与抑制金霉素的产量^[19]。铁离子抑制金霉素产量是因铁离子和金霉素分子结合所致^[20]。在金霉素的代谢途径中,发现它已不是完全循着三羧酸循环而是按五碳糖和七碳糖的路线变化的^[21]。关于金霉素化学结构方面的研究和国外学者Stephen及Waller氏等的结果相同,并很早就提出了四环类基本结构的合成方法^[22]。关于金霉素及其衍生物的氢解和芳构化及其

① 已由化学工业出版社于1959年出版。

降解物的脱氯反应^[23]以及金霉素的作用机制亦有初步的报道。此外,金霉素在各种 pH 情况下的稳定性^[9]、金霉菌发酵的氧化还原电位变化等^[24],对于生产研究都提供了有用的资料。关于链霉菌的生理及钾离子对其生长的影响,菌种选育、发酵、提炼、化学结构以及噬菌体等的研究,则在 1955 年前工作较多^[7]。在效价检定方面,对链霉素和氯霉素的化学测定法^{[7][26]}及金霉素纸型散离法^[27]都有研究报告。关于植物抗菌素的研究,我国科学工作者已进行了很多工作(在第四章作了综述)。作为中药使用的植物药种类十分繁多,几千年来发挥了却病延年的作用,具有抗菌效能的决不在少数,进一步加强研究,发扬祖国宝贵的遗产,是我国抗菌素工作者的重大任务。

最近几年的研究成果,已大部分在本版各章中有所记述,其特点是研究的题材更加宽广和理论研究更加深入:除了有关生产技术和寻找新抗菌素等以外,在医疗应用和工农业上的应用等方面也开展了很多新的研究工作。今后的抗菌素科学研究工作已列为国家重点项目之一,更多更好的成果是可以预期的。

第三节 祖国抗菌素队伍在不断壮大

随着祖国抗菌素事业的发展,在设计、施工、生产和研究各方面都需要大批的专业人材。过去的十几年来,各生产单位和研究机构曾办过一些训练班,并在实际工作中培养出庞大的生产和研究队伍。这样从实践中培养出来的人才已经成为各工厂和研究室的骨干,特别是劳动人民出身的职工,学习进步最快。例如有的制药厂生产工作人员,经过专业培养的只占十分之一,而十分之九是在工作中学习的,他们大多是工农干部和转业军人,在很短时间内就掌握了技术,并作出卓越的成绩,成为全厂主要的技术力量。从实践中培养出来的人才,在设计和基建方面也起了决定性的作用,如化工医药设计院,由各研究和生产单位调集人员,进行了勘察、调查和资料搜集工作,制出各种类型抗菌素厂的成套设计图纸,使几年来各处的建厂工作得以顺利进行。

在专业培养方面,早在 1953 年已有一些医药院校讲授抗菌素课程,毕业生亦已分配到抗菌素工作岗位,在生产和研究上成为骨干力量,并作出成绩。1954 年夏举行的全国医药教育会议决定在高等学校设置抗菌素专业。有的化工学院已设立了抗菌素工学专业,制定了教学计划和教学大纲,编写了教材,并建立了设备很好的实验工厂,供教学实验和科学研究使用。这一专业自建立以来,已有不少毕业生,学完了五年制的抗菌素工学课程,并分配到全国二十多个省市参加抗菌素生产或研究工作。上述的情况说明,祖国抗菌素工作者的队伍在不断地壮大,而这支队伍也就是祖国抗菌素事业胜利前进的保证。

抗菌素生产、应用和科学研究的主要内容属于化学、微生物学、生物化学、化学工程和生物工程等科学范畴,而在具体方面它的要求又比较精密和严格。近几年来,和抗菌素有关的新兴事业陆续建立起来,对于抗菌素专业知识和特殊技术有不少借助之处,因而需要的专业人才更多,而对专业培养的要求也变为多种多样。在抗菌素的应用方面,工业防腐、食品保鲜、畜牧兽医、植物保护等企业和研究单位都需要专业人才掌握实际施用的方法或进行其所要求的抗生物质的研究和生产。一些与抗菌素邻近的工业,如氨基酸、酶、维生素和甾体化合物等的研究和生产以及有关的特殊设备的设计、制造和使用等也都需要抗菌素专业人才来参加或配合工作。为了加速实现社会主义建设的四个现代化,在国防和国民经济各部门事业发展的具体工作中,还将有更多、更新的要求和任务。如何适应

这种新的形势,将生产、研究和教育联系起来,在抗菌素教学已有的良好基础上,进一步加强和提高人才培养工作,使培养和使用的口径更好地吻合、并能真正为建设事业做出成绩,这是抗菌素教学应当及时注意并改进的问题。对此已有一些建议和行动,有的医学院药学系成立了生物合成制药专业;也有人建议设立基础较为专精而适应范围又较为广泛的生物工程专业等。瞻望祖国建设事业突飞猛进的瑰丽前景,心情至为振奋,略陈管见,并請教益。

参 考 文 献

- [1] 人民日报 1953 年 7 月 17 日、12 月 30 日及 1954 年 1 月 5 日,又上海解放日报 1954 年 12 月 12 日,上海文汇报 1955 年 1 月 20 日报道。
- [2] 医药工业通讯 1958 年 7 期 188 页。
- [3] 药学通报 1958 年 8 期 364 页。
- [4] 本书 1955 年第一版第 9 页及第 10 页。
- [5] 人民日报 1955 年 6 月 11 日第二版。
- [6] 人民日报 1955 年 10 月 31 日第二版。
- [7] 见《1955 年抗生素学术会议研究报告摘要》。
- [8] 人民日报 1955 年 12 月 2 日社论及报道。
- [9] 见 1956 年全国抗生素工作委员会新抗生素座谈会资料。
- [10] 微生物学报,1953 年 1 卷 1 期 57 页及 64 页;同志,1956 年 4 卷 1 期 127 页及在 1957 年“苏联抗生素学术会议”的报告。
- [11] 微生物学报,1956 年 4 卷 1 期 123 页。
- [12] 上海第三制药厂工作报告,1956 年。
- [13] 沈阳药学院第二次科学讨论会论文摘要,1957 年 38 页。
- [14] 沈阳药学院第二次科学讨论会论文摘要,1957 年 31 页。
- [15] 科学通报,1957 年 23 期 717 页。
- [16] 科学通报,1957 年 24 期 762 页。
- [17] 科学通报,1957 年 6 期 171 页,7 期 208 页,8 期 242 页,9 期 285 页,10 期 303 页,11 期 333 页,12 期 374 页,13 期 408 页,15 期 473 及 474 页。
- [18] 科学通报,1959 年 23 期 795 页,24 期 825 页。
- [19] 实验生物学报,1956 年 5 卷 2 期 249 页。
- [20] 科学通报,1957 年 3 期 89 页;实验生物学报 1956 年 5 卷 2 期 262 页。
- [21] 在 1957 年“全苏抗生素学术会议”报告。
- [22] 化学学报,1958 年 24 卷 311 页。Tetrahedron, 1960 年 11 卷 52 页。
- [23] 化学学报,1955 年 21 卷 132 页,142 页及 15 页。
- [24] 科学通报,1957 年 23 期 720 页。
- [25] 微生物学报,1956 年 4 卷 1 期 113 页。
- [26] 药学学报,1956 年 4 卷 4 期 291 页。
- [27] 化学学报,1955 年 21 卷 260 页。

第二章 抗菌素的概况

抗菌素^①是青霉素、链霉素等一类化学物质的总名称。二十年来,抗菌素广泛地引起了人们的重视,主要的原因是在医疗应用上有特殊而卓越的疗效并在工业和农业上扩展了新的用途,另一原因是抗菌素生产工业已经成为重要的工业企业。更值得注意的是,所研究的微生物十分众多,并在作用方式和发酵控制上做了很多工作,直接或间接地对微生物学、有机化学以至工程学等基本方面发生了深远的影响。

第一节 抗菌素是怎样的物质

(一) 抗菌素是生命过程^②所生物合成^③的一类天然有机化合物。更确切地说,抗菌素主要是微生物中间代谢^④的次级产物^⑤。

生物的代谢过程能利用结构复杂的有机物质(在无机物的参与下)合成新的、特异的物质,其反应过程是多式多样的。总地说来,一般代谢的基本形式随不同物种仅有微小的差异,而次级代谢则是和物种有特殊联系的。因而,次级代谢产物的存在(分布)是限定的,类型是繁伙的。目前已知,很多生物都有次级代谢产物,而微生物产生的为数更多^⑥。但对于这类代谢产物的生物合成机理及其对产生菌本身的功用,还知道得很少。兹略申论如次。

1. 二十多年来,由于抗菌素筛选工作的大量展开,已从细菌、真菌、放线菌取得几千种微生物次级代谢产物。其中作为抗菌素的,有一些是近乎蛋白质(如海伦青霉菌素^⑦)或含有核甙成分的物质(如嘌呤霉素^⑧),有些是几个氨基酸的结合(如青霉素),有些含有新型的氨基酸或仅是氨基酸的变形(如环丝氨酸^⑨),有些含有氨基糖或特殊的糖类(如链霉素),有些具有较长的开环或环状的碳链(如多炔、多烯和四环族等)可以看作为脂肪链的聚合或生物高分子^⑩的雏形,也有一些是结构较简单的有机化合物(如植物来源的某些抗菌素)(参看第四章第一节第二项)。

次级代谢产物,按其化学结构分类或按其生物来源分类比较合理。如能以生化过程说明结构,而生物学分类又能将生理和形态联系起来,这两种分类方法自然会合拢起来,但目前还没有这种可能。Bu'Lock 氏^[1]于1961年试图用准生物化学观点^⑪将次级代谢产物分为9类(广义的):即(1)简单酸类,如衣康酸^⑫等;(2)脂肪酸衍生物,包括由醋酸盐、丙酸盐等二碳或三碳单位衍生的多炔、多烯及红霉素的配糖体等;(3)异戊间二烯类^⑬,如类胡萝卜素、赤霉素及菌丝酰胺^⑭等;(4)氨基酸及肽衍生物,前者如环丝氨酸及缬氨霉素^⑮,后者如青霉素及放线菌素的侧链等;(5)糖衍生物,如新霉素的D-核糖、链霉素的葡萄糖胺及冬虫夏草菌素^⑯的支链糖等;(6) C_6C_3 物质(莽草酸衍生物),如氯霉素和新生霉素可以分别看作是苯丙氨酸和酪氨酸代谢的例子;(7)醋酸盐衍生的芳族物质,例如真菌产

① Antibiotics——按,外文语源的词义是抗生的意思,对这一类物质来说并不确切。我国曾译为抗生素,也有人译为抗异生素,1958年以后改称抗菌素。② Life process ③ Biosynthesis ④ Intermediate metabolism ⑤ Secondary metabolite ⑥ 多细胞的植物也产生一些。动物进化程度较高,细胞可能失去适应能力,次级代谢物很少见。⑦ Helenine ⑧ Puromycin ⑨ Cycloserine ⑩ Biological macromolecule ⑪ Quasibiochemical terms ⑫ Itaconic acid ⑬ Isoprenoid ⑭ Mycelianamide ⑮ Valinomycin ⑯ Cordycepin

物的生源多是 C-CO 单位头-尾接链而成；(8)嘌呤及嘧啶衍生物，如含有核甙酸的友菌素^①及其他含氮的次级代谢物；(9)多种生源单位^②的代谢产物。

2. 微生物次级代谢产物的化学结构与产生菌分类学的关系还不能作很好的联系，主要的原因是微生物分类学上有着比较多的分歧。有人认为，抗菌素及其他次级代谢产物是实验室中“病态的”或营养不当的菌株所产生，难于和正常健康的野生型的分类相联系。但，微生物能在实验室条件下产生这类物质，是由于野生型在进化过程中原已具有这一性能，则是应当肯定的。而且从大的分类来讲，杆菌的产物多数是多肽类，某些链丝菌的产物有不少是大环内酯类，似乎科属和结构确有一些联系。但从取得次级产物最多的放线菌属及不完全菌纲的产物看来，菌种的生化性能与其分类学的关系并不太好。因而是否可以用产生抗菌素的性能作为放线菌分类的依据，学者们就有不同意见。例如，Waksman 认为产生抗菌素是菌株的特性而非种属的特性，意思是说生化性能和形态分类不一定有所关连。Красильников 则认为某一菌种产生某一抗菌素是菌种的一定的特性，并建议将这一特性作为科属分类的标准之一。Waksman 自己也曾将产生链霉素、新霉素、四环素的菌种划分为几个类群，但产生多烯和大环内酯的菌种又往往兼跨几个类群难于归类(参看第七章放线菌分类条)。至于不完全菌纲的科属分类原来就比较模糊，其代谢产物和科属之间仅有有限的平行关系；一般说来，这种关系还是很差的。例如频青霉菌素^③和巴力坦青霉菌素^④在化学和生化上关系很近，而是不同属的 *Penicillium frequentans* 及 *P. palitans* 分别产生的。又如灰黄霉素和桔霉素等则是同种或不同种都能产生的。更显著的是，青霉素不仅是 *P. chrysogenum* 产生的，而曲菌和头孢菌的某些种也能产生。其他如枝霉粘毒素^⑤和刺青霉菌素^⑥则是种属关系很远的菌种产生的很不相同的代谢物，但彼此又有一定的关连。面对上述情况，有人说形态分类是真实可信的而某一代谢产物的产生则是随机的(即上述密合或远离的情况是偶然的)。另有人认为，生化关系是真实的，而产物与形态特征的关系是偶合的。这两种都是极端的说法。真正的关系还是要从不同生物的物种系统发育(进化过程)去找，因为形态特征和生化特性可以同时转变也可以分别转变，这就是为什么有上述有限的密合和较远的差异。

3. 次级代谢产物是由一般代谢的中间产物在两种过程的某一分向点所形成。这种分向物质即次级代谢物的前体^⑦(例如醋酸盐代谢的乙酰辅酶A)，也是一般代谢的关键性物质(即和物质分解、合成、转换和基本控制有关的物质)，因而，某一物质的合成过程愈多，产生次级代谢物的种类也愈多。从前体物质及产物结构可以看出，次级代谢和一般代谢的主要基质是相同的，而次级合成反应的酶和酶系则可以以某一些酶为特征(合成机理各殊，但其中一些酶也可用于一般代谢)，而一般代谢的酶也可应用于次级产物的合成。换言之，某些“单元操作”为次级代谢所特有，而另一些则是和一般代谢过程平行的。但总地说来，次级代谢不能作为独立的活动来看待，其产物的合成反应和一般代谢反应没有根本性的差异，两者还是紧密联系的。

这种相互联系的反应，显著地表现在对于细胞生长的影响上。抗菌素的产生主要是基质的部分利用。因此，次级代谢和菌种生长很少是平行的。比较最多的情况是，次级代谢在细胞生长旺盛时被全部或部分抑制，而在菌种生长到静止状态时抗菌素急速形成(同

① Amicetin ② Biogenetic units ③ Frequentin ④ Palitantin ⑤ Gliotoxin ⑥ Spinulosin
⑦ Precursor

时基质的利用也显著低落)。对此,我们可以作如下理解:代谢前体物质是细胞繁殖的各个合成过程所需要的。当主要的物料缺乏(或其他原因)使生长活动成为不可能,则细胞为了生存必须作较大的代谢调整,而次级过程就在此时被激活起来(参看第八章第四节发酵类型)。

有人认为,次级产物是菌种储存物料的一种方式(例如链霉素作为储存氮的物质)。鉴于排出菌体外的抗菌素与存于体内的这种物质并无很大差异,这种设想等于说明抗菌素的产生是菌种在丰富营养环境下的特性,而事实上这类次级产物是在营养条件耗尽时产生的,并且不一定可以再用为营养物料(参看第八章第一节第五条)。比较全面的说法是,当正常中间产物的其他代谢途径全部或部分被阻塞时,菌种采取了支路代谢而形成次级产物,并且这种支路过程可能需要较多的步骤。

被阻塞的正常过程和新开辟的支路过程都不一定能使用当时存在的同一基质。假如某一前体物质积累很多,其转化为次级产物可以由已有的酶来转化,但也可能需要制造新的酶或增加原有的酶来进行另外的途径。在合成新的酶的情况下,这种酶是由于基质积累而诱导发生的。因此,基质稍有改动,往往足以使次级代谢有很大改变(例如青霉素的各种不同侧链)。但改变的限度取决于菌种遗传的酶。在此限度以外,要增加某一代谢产物,就要选用新的变种。有人认为菌种“突变”^①对代谢途径的效应是积聚由这一变种直接作用于基质的产物。事实上,还是变种作用于一般代谢而不是作用于次级代谢。通常,变种的次级生物合成过程是完全阻塞一般反应或除掉对全部过程为主要的一步,或(并)在不同程度上加强错综的代谢网中较远的某一环的效应。

4. 次级代谢产物对产生菌(或植物)本身的功用还很不了解。但形成次级产物既是多数微生物的特征,而且微生物能用很大一部分生命力来合成“额外的”物质,可见次级合成是在其进化过程中获得的有利条件。首先,从许多事例得知,次级代谢活动是在营养条件不适于细胞生长时出现或加强的。这就说明它是作为维持细胞生存繁殖的必要机制的意义。在某一基质用尽的情况下,少量新的特殊酶的合成能把剩下的营养加以利用,从而使一般合成机制得以继续,这就是最大的利益。因此,也可以说,对产生菌有价值的是这种次级代谢活动而不是其最终产物。其次,在不良的条件下,微生物往往形成特殊的构造——如荚膜、孢子和分生子等以便再一次生长。已有不少事例说明次级代谢与此有关。例如,已经证明 *Bacillus licheniformis* 产生的杆菌肽^②有一部分被用来制造孢子的皮^③。其他细菌产生的多肽类抗菌素也和细胞壁的构造物质有关。Waksman 曾指出,链霉素与其产生菌的细胞壁结合得很紧密^④。而青霉素与合成某些细菌细胞壁的酶有亲和力和力,则是它的作用机制的根源(参看第五章第一、二节)。此外,很多次级代谢产物要在细胞自溶期才出现,也说明它是和细胞壁有关的物质。最后,次级产物可以给予某些微生物一定的生态学利益,但不能认为这是普遍的现象。这类产物有一些是有抗生性能的,有一些是没有抗生性能的。对产生菌说来,其产生机理很可能是相同的,其有无抗生性能则不一定是重要的。因此,抗菌素以其毒性作为菌种竞存手段只是人为的区分,不足以解释次级代谢的全部问题。我们已知,同一菌种以同一机理产生的不少次级产物在结构上仅有微小的差别,而抗菌性能却大不相同,兹举数例如下。

① Mutation ② Bacitracin ③ Bernlohr 氏等, Arch. Biochem. Biophys., 1960 年 87 卷 232 页。

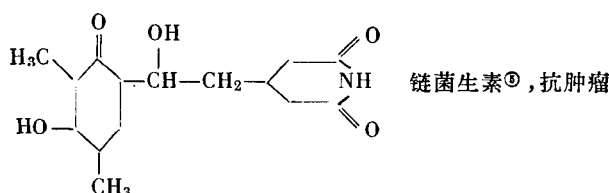
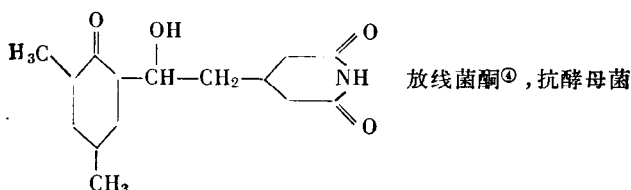
④ Waksman 氏著“The Actinomycetes”, 1959 年版第一册。

$\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{C}\equiv\text{N}$ 陡头蕈炔素^① I, 抗菌

$\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CONH}_2$ 陡头蕈炔素 I, 无活性

$\begin{array}{c} \text{HO}_2\text{C}-\text{CHNH}_2 \\ | \\ \text{N}_2\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{OCH}_2 \end{array}$ L-重氮丝氨酸^②, 抗菌

$\begin{array}{c} \text{HO}_2\text{C}-\text{CHNH}_2 \\ | \\ \text{NH}_2\text{CO}\cdot\text{OCH}_2 \end{array}$ 氨基甲酰丝氨酸^③, 无活性



以上讨论了抗菌素作为次级代谢产物的本质问题。除了抗菌素已经利用外, 没有抗生性能的这类天然有机化合物(赤霉素等)也值得重视。

(二) 抗菌素作为“化学治疗剂”^⑥ 应用于临床医学。就作用性质来说, 医疗上使用的抗菌素都在不同程度上具备下列几个特点:

1. 抗菌素所能治疗或预防的主要是传染病, 即由于病原体所致的疾患, 其作用是抑制或杀灭病原体; 据近年的研究, 它对某些器官功能病或新陈代谢病等也有某些效应(例如对大红血球性贫血和妊娠毒血症, 以及放射线伤害的减轻和预防等^[2]。

2. 抗菌素是和一般的消毒剂或杀菌剂有区别的。一般的消毒剂如石炭酸和酒精等所谓“原浆毒”, 主要是作用到菌类的躯体上, 使细胞的蛋白质沉淀或变性, 这是物理化学作用的性质。抗菌素主要是作用到菌类的生理方面, 通过生物化学的作用方式(除某些例外)干扰菌类的一种或几种代谢机能(包括代谢物和酶系统), 使不能以正常的途径维持并延续生命。由于抗菌素的特殊作用方式, 细菌对它可能获得不同程度的“耐药性”(详第五章)。

3. 抗菌素的作用是有选择性的。各种抗菌素所能控制的菌类并不一样。换言之, 即各种菌类对各种抗菌素的敏感性并不一样, 甚至同一种属的各个菌株也可能对同一抗菌素有不同的敏感性。某一抗菌素所能抑制或杀灭的某些菌类及其需要的剂量, 叫做这一抗菌素的“抗菌谱”^⑦。“抗菌素之所以有选择作用, 是由于它是活的原生质分泌出来的, 因而不可能是普遍的毒物”^[3]。

4. 抗菌素对宿主组织的毒力, 一般远小于其对适应菌类的控制力量, 这就是“差别毒力”, 或“选择致毒”^⑧。因此, 抗菌素在极高的稀释度仍能选择地抑制或杀灭微生物。至

① Diatretyne ② Azaserine ③ Carbamyl serine ④ Actidione ⑤ Streptovitacin ⑥ Chemotherapeutics ⑦ Antibacterial spectrum ⑧ Selective toxicity

于实用的剂量也比较其他药物小。

以上的要求,对于注射或口服作全身治疗的抗菌素是比较严格的。次要的抗菌素,由于毒性较强(如多粘菌素对肾脏的损害)或理化性状的关系(如短杆菌素的溶解度较小),只能作为局部使用或外敷。还应当指出:抗菌素在人体内致效,不单纯是抗菌素和病原体之间的作用,而是机体的生理机能借助于抗菌素对病原体及其代谢物的作用来抑制传染过程^[4]。

根据以上所述,作为一个医疗使用的抗菌素至少要具备两个基本条件:(1)要能通过生物化学的作用抑制或杀灭菌类,(2)要能以微小的剂量抑制或杀灭菌类。这是多数学者同意的。例如 Oxford 氏在 1945 年^[5]曾认为:“抗菌素是一种微生物从培养基的无害成分产生的可溶性有机物质,当溶解在另一微生物能正常生长和活动的介质中时,能显著地抑制这一另外的微生物的生长及活动”,并认为:抗菌素应该是经过提制和检定的纯净物质,在试管中取得抑菌效果的最低浓度应在百万分之 50 以下,其产生菌只限于酵母菌、真菌、放线菌和细菌。但关于抗菌素的来源,即从什么东西取得和用什么方法取得才算是抗菌素这一问题,还有不同的意见。Waksman 氏在 1942 年^[6]及其后讨论抗菌素命名问题的 1949 年^[7]给抗菌素作了如下的定义:

“抗菌素是微生物在新陈代谢过程中所产生,具有抑制他种微生物生长及活动甚至杀灭他种微生物的性能的化学物质”。

这一定义有很多人在使用,界限划得较清,是它的优点,但将抗菌素的来源局限于“微生物所产生”也不免狭隘。我们现在知道,抗菌素不仅限于细菌、真菌和链丝菌等微生物的产物,其他生物也能产生抗菌性物质^①。例如高等植物的叶绿素和常山硷和高等动物分泌的溶菌酶^②及苏联从鱼体制取的鱼素^③等^[8],又如某种微生物和高等生物能产生的同一物质^④等^[9]。

Benedict 和 Langlykke 两氏在 1947 年另外提出了一个定义^[10]:“抗菌素是自生物取得或生物所产生的能以低微浓度抑制微生物的生命过程的化学物质”。这一定义取消了只有微生物产物才算是抗菌素的说法,而加入了“低微浓度”的条件状语。有人认为:“毒性低微”是对于药物的一种要求,而不是抗菌素的必要条件^[10]。从抗菌素在作为药物以外还有其他用途来看,抗菌素对各种生物组织的毒性是不同的,而低微浓度一点则将抗菌素和微生物所产生的酒精和某些酸类等区别出来。

上面所举的定义都嫌不够全面,许多学者也有不同意见。例如 Irving 氏^[11]认为:“将植物生长中能抑制微生物生长的代谢产物划归抗菌素,还是可以和其他化学治疗剂有区别,并且所谓植物应包括蕈蕈、藻类和高等植物,而微生物只是植物的简单类型而已”。此外, Karel 和 Roach 两氏所下定义,说“抗菌素是源自活的机体而能对特种微生物的生活机能给予不利的改变的物质”,也是比较好的^[12]。苏联 П. Н. Кашкин 在其所著《抗菌素及其实际应用》(1952 年)一书中^[13]的说法包括了抗菌素的来源、作用和作用对象等,现在转译在下面(括弧内字句系笔者所加):

① 一种名为 *Chlorella* 的单细胞绿藻能产生绿藻素(即小球藻素 *Chlorellin*, Pratt 氏, *Science*, 1944 年 99 卷 352 页), 又草履虫 (*Paramecium aurelia*) 能产生草履虫素 (*Paramycin*, Soneborn 氏, *Amer. Nat.*, 1939 年 73 卷 390 页及 van Wagtenonk 氏等, *J. Biol. Chem.*, 1947 年 171 卷 595 页)。② *Lysozyme* ③ *Экмолин* ④ 橘霉素 (*Citrinin*) 是青霉菌 *Penicillium citrinum* 产生的,但野百合属 *Crotalaria crispota* 的叶子中也有橘霉素。

“由生物所产生的物质——各种微生物、高等植物甚至动物^①等机体的(某些)产物(或用其他方法取得的同样物质)都应列入抗菌素一类;抗菌素的特性是它对引起人类、动物和植物各种病患的真菌、细菌和原虫的刺激素可以发生相反的作用”。

从抗菌素的来源来看,不论是什么生物产生的抗菌素,都属于代谢产物一类。如果在定义中加入“或用其他方法取得的同样物质”这一条件状语,就能包容化学合成的抗菌素(如氯霉素)了。

由于抗菌素是一门综合很多方面的科学,我们觉得抗菌素的定义是应该从各种角度来考虑的;但作出一个完整的定义,目前还有困难。

第二节 抗菌素的医疗和经济价值

抗菌素在人民的保健事业和生产事业中都有重大的医疗和经济价值。

(一) 在作为医疗药物方面,抗菌素具有卓越的医防效能,在人类对抗传染病的斗争中是较突出的新武器,其具体的价值如下:

1. 减低了死亡率 某些抗菌素对某些传染病是特效药(例如氯霉素对伤寒),代替了某些疗效不够肯定或不甚显著的药物(例如青霉素已代替了抗球菌性肺炎血清,并使球菌性肺炎死亡率十分显著地减低),并扩大了化学治疗剂的治疗范围(例如金霉素、氯霉素和土霉素等多种“广谱抗菌素”^②能治疗斑疹伤寒等立克次氏体及一部分大型病毒所致的病,又如某些抗癌和抗原虫的抗菌素的应用等,而这些病原体都是以前的化学治剂不能控制的)。这样,对症投药使医疗效果得到大大地提高。

2. 缩短了病程 抗菌素治疗适应病原体所致的病,一般收效很快,能使病人早日恢复健康,回到生产岗位,并增加了医院病床的周转率和利用率。

3. 预防了可以避免的感染 外科及妇产科手术前后、战伤和创伤的青霉素预防注射收到很好效果,并已作为医疗手续的常规。又如多粘菌素、制霉菌素用于大面积烧伤,防止杂菌感染,收效显著。

以上三项并未能概括抗菌素的医疗价值,但已经可以看出抗菌素的应用节省了医疗费用并减轻了人类疾病的痛苦。

(二) 除了作为医疗药物以外,抗菌素在其他产业上的用途正在扩展,并且有着无限的前途,目前可以指出下列几种:

1. 兽医上可以用来治疗及预防牲畜的疾患,对于发展畜牧业及畜产业有很大的帮助。疗效及疗法大致和人类相似,但制品及制剂可以不必十分精纯。

2. 在农业上可用抗菌素来治疗、预防细菌和真菌对作物所致的灾害^[14],并用来促进植物种籽发芽率^[15]及作物生长率^[16],粗制品即可供用。各国正大力发展植物病理学方面对于抗菌素在农业上应用的研究^[17]。

3. 在农牧副业上可以用制造抗菌素所剩的菌丝甚至粗制的抗菌素配制辅助饲料供猪、鸡、牛、羊等食用。在某些地区已经通过几年的实验作为常规的饲养方法。这一方法能减少疾病、促进生长、缩短饲养期,并提前供应市场,对于减轻饲养成本及增加肉类食品的产量有很大效果^[18]。曾经使用的抗菌素有青霉素、链霉素、金霉素、土霉素和枯草菌素

^① Dold 和 Dock 两氏谓正常人的新鲜的尿中含有名为 Inhibin 的抗菌物质,又此物也存在于蜂蜜中,见 Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1941年123卷383页。 ^② Wide-spectrum antibiotics.