

药用微生物学

W. B. 雨果 A. D. 拉塞尔 编

科学出版社

药 用 微 生 物 学

W. B. 雨果 A. D. 拉塞尔 编

苏学惠 阎桂华 等译

陈鸿珊 等校

科 学 出 版 社

1983

内 容 简 介

本书是1977年英国出版的一本医药学院适用的教科书。内容分三部分：第一部分是微生物生物学基础知识，包括细菌、真菌和病毒；第二部分是抗菌药物，包括抗菌素的类别、生产、检定、评价、作用机制和耐药性以及消毒剂、防腐剂、保存剂和免疫制剂等；第三部分是制药工业的微生物学问题，包括微生物生态学、防腐、灭菌、无菌制品以及厂房和医院的消毒和消毒技术原理等。

本书内容全面而丰富，资料较新颖，阐述简明、精炼。本书可供医药院校有关专业师生参考。对广大医药工业人员和研究工作者也有一定的参考价值。

W. B. Hugo A. D. Russell

PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

Blackwell Scientific Publications 1977

药 用 微 生 物 学

W. B. 雨果 A. D. 拉塞尔 编

苏学惠 阎桂华 等译

陈鸿珊 等校

责任编辑 王惠君

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1982年5月第 一 版 开本：787×1092 1/16
1982年5月第一次印刷 印张：16 1/4
印数：0001—6,500 字数：372,000

统一书号：14031·52

本社书号：3095·14

定 价：2.50 元

前 言

当出版者最初建议我们写这本于 1977 年春出版的药用微生物学教科书的时候,我们感到在有限时间内完成这个任务可能有困难。然而,由于采用联合编辑和请求专家们提供不同的篇章的方法,在同事们的共同努力下,这项任务终于完成了。

药用微生物学可以认为是微生物学的一部分,它对所有其它方面的药学都有特殊的联系,它所涉及的范围,从药用产品的制造和质量控制到抗菌素作用方式的了解。药学微生物方面的丰富的程度可以从每章的内容中来判定。

因为本书是面向大学药学系学生的(以及从事制药工业的微生物学工作者)。因此迫使我们限制本书的篇幅,同时又保持已经确定的它的价值范围,这一点在后面章节中可以看到。

编者要承担责任,这一点是我们经常关注的。本书论述的广度和深度是按出版者的要求决定的。我们希望本书能为药学方面的学生提供一种简明扼要的读物(现在缺乏这方面的教科书)和帮助提高与制药工业有密切关系的那部分普通微生物学的训练。

最后,编者最真诚地感谢本书的供稿者,他们既遵守我们有关稿件篇幅的规定,又及时地提供了他们的资料。编者真诚地感谢我们的出版者在本书出版过程中的高效率 and 友好的礼遇。我们也感谢在化学方面给予许多指教的 H.J.Smith 博士,对反渗透作用给予有益注释的 M.I.Barneff 博士和提供有关消毒方法表格的 A.Keall 博士。

W.B.Hugo

A.D.Russell

目 录

前言	iii
第一部分 微生物生物学	1
第一章 细菌	2
细菌细胞的结构和形态;毒素;细菌的繁殖;细菌的生长;选择的细菌种的特性。	
第二章 霉菌和酵母	21
结构和生境;繁殖;某些真菌的工业价值;医学上的重要真菌;有毒真菌。	
第三章 病毒	38
病毒的一般性质;病毒的结构;化学和物理因子对病毒的影响;病毒-宿主细胞的相互作用;噬菌体;人类病毒;人类病毒的繁殖;病毒化学治疗问题;肿瘤病毒。	
第二部分 抗微生物药物	52
第四章 抗菌素的类型和合成的抗微生物药物	53
抗菌素;抗菌素的分类;合成的抗微生物药物;抗病毒药物;药物的联合作用;抗菌素的管理。	
第五章 抗菌素的制造	70
例子的选择;卡青霉素的生产;链霉素的生产;灰黄霉素的生产。	
第六章 新抗菌素的评价	78
评价新抗菌素的步骤;决定抗菌素用途的参数;体外试验;体内试验;第四期:人体药物动力学;最后的全面评价。	
附录:抗菌素的检定	
微生物学方法;检定设计和统计学分析;快速检定方法;全面评价。	
第七章 抗菌素的作用机制	95
细胞壁合成的抑制剂;蛋白质生物合成的抑制剂;对核酸的作用;四氢叶酸生物合成抑制剂;破坏细胞膜的化合物。	
第八章 细菌对抗菌素的耐药性	106
遗传的和获得的耐药性;获得的抗菌素耐药性的遗传基础;耐药性的生化机制;在和细菌对抗菌素耐药性问题的斗争中应做些什么?	
第九章 化学消毒剂,防腐剂和保存剂	120
影响活性的各种因素,杀菌作用的水平;抗微生物保存原理;化合物的种类;医院消毒法规。	
第十章 非抗菌素抗微生物药物的评价	143
一般概念;初步评价;抑菌或致死作用;抑菌作用的评价;抑制真菌作用的评价;杀菌作用的评价;杀真菌作用的评价;耐药性研究;稳定性试验和配方研究;应用试验;保存剂的评价。	
第十一章 非抗菌素抗菌药物的作用方式	156
细胞壁;细胞膜;细胞质;高反应化合物;结论。	
第十二章 对非抗菌素类抗菌药物的耐药性	162
耐药机制;耐药性的实际意义。	
第十三章 免疫学基本原理	169

非特异性防御机制;特异性防御机制;过敏反应;各型免疫球蛋白的功能;免疫性。	
第十四章 免疫制品的制造及质量控制·····	181
制造;质量控制;细菌菌苗的类型;病毒疫苗的类型;免疫血清;人免疫球蛋白;附言。	
第三部分 制药工业的微生物学问题·····	192
第十五章 影响制药工业的微生物生态学·····	193
大气;水;皮肤和呼吸道菌丛;原料;包装物;建筑物;设备;清洁设备和用具。	
第十六章 药品的微生物损坏与防护·····	203
微生物的损坏;使用抗微生物制剂保存药品;评价配方中的微生物稳定性。	
第十七章 灭菌原理·····	213
热力灭菌;辐射灭菌;气体灭菌;过滤除菌。	
第十八章 无菌的药物制品·····	224
注射剂;非注射用无菌液体;眼科的制品;敷料;植入物;可吸收的止血剂;外科结扎线和缝合线;器械和设备。	
第十九章 工厂和医院的卫生及健全的生产措施·····	233
药剂产品的制造:总的方面;无菌产品;结论。	
第二十章 灭菌控制和无菌试验·····	239
灭菌指标;无菌试验;结论。	
第二十一章 微生物来源的药品·····	246
葡聚糖;柠檬酸、乳酸、氨基酸;酶类;微生物在部分生物合成中的应用。	
第四部分 远景·····	251
第二十二章 展望·····	251

第一部分 微生物生物学

药用微生物学是应用微生物学中许多方面之一。但是如果不掌握微生物的基本特性,对这一学科已经提出的和潜在的问题将很难得到了解。

这部分包括三个独立章,着重讨论细菌、真菌和酵母以及病毒的解剖学和生理学,还包括可能是有意义的上述微生物中个别成员特性的概述。

论述只能是简要的,但希望这些资料有助于对每一类微生物的基本了解,如果需要进一步了解,可以参阅列在每一部分后面的参考资料。

第一章 细 菌

1. 绪论

2. 细菌细胞的结构和形态

2.1 大小和形状

2.2 结构

2.2.1 细胞壁

2.2.2 细胞膜

2.2.3 细胞质

2.2.4 细菌细胞的附属物

2.2.5 荚膜和粘液

2.2.6 色素

2.3 细菌的孢子

2.3.1 孢子形成过程

2.3.2 孢子萌发和长大

2.3.3 耐热参数

3. 毒素

4. 细菌的繁殖

4.1 二分裂

4.2 包含遗传物质交换的繁殖

4.2.1 转化

4.2.2 接合

4.2.3 转导

5. 细菌的生长

5.1 细菌的生长需求

5.1.1 可消耗的物质

5.1.2 环境因素

5.1.3 培养基

5.2 细菌生长的测量

5.2.1 平均世代时间

5.3 生长曲线

6. 选择的细菌种的特性

6.1 革兰氏阳性球菌

6.1.1 葡萄球菌

6.1.2 链球菌

6.1.3 双球菌

6.2 革兰氏阴性球菌

6.2.1 奈瑟氏菌属

6.3 革兰氏阳性杆菌

6.3.1 芽孢杆菌属

6.3.2 梭状芽孢杆菌属

6.3.3 棒状杆菌属

6.4 革兰氏阴性杆菌

6.4.1 假单胞菌属

6.4.2 弧菌属

6.4.3 巴斯德杆菌属

6.4.4 博代氏菌属

6.4.5 布氏杆菌属

6.4.6 嗜血杆菌属

6.4.7 埃希氏杆菌属

6.4.8 沙门氏菌属

6.4.9 志贺氏杆菌属

6.4.10 变形杆菌属

6.4.11 粘质沙雷氏菌属

6.4.12 黄色杆菌属

6.4.13 无色杆菌属

6.4.14 拟杆菌属

6.5 抗酸微生物

6.5.1 分枝杆菌属

6.6 螺旋体

6.6.1 包幼氏螺旋体属

6.6.2 密螺旋体属

6.6.3 钩端螺旋体属

7. 参考资料

1. 绪 论

细菌同蓝绿藻一起在生物界中占有一个特殊的位置,从前把细菌和真菌分在一起,认为细菌是植物界中的原始成员,而现在把细菌称为原核生物,就是具有原始细胞核的意思。所有其它生物称为真核生物,这就意味着具有真正的或正规的细胞核。这个重要的分类,并不否定细菌、动物和植物界的分类方案。

划分为原核生物和真核生物,不再是根据最通常的宏观标准,而是当亚细胞生物学技

术变得更精确,使得许多更为基础的差别表现得明显的时候才有可能。区分原核生物和真核生物的某些标准如表 1.1。

表 1.1 区分原核和真核细胞的主要特征

特 征	原 核 生 物	真 核 生 物
细 胞 核	没有核膜包围	有核膜包围
细 胞 壁	肽 聚 糖	纤 维 素
线 粒 体	无	有
中 间 体	有	无
叶 绿 体	无	有

原核生物可能是在这个地球上首先出现的活的有机体,因为已知有 30 亿年之久的一块岩石中发现了可能是细菌的化石细胞。

2. 细菌细胞的结构和形态

2.1 大小和形状

大多数细菌其一般的大小是 0.75—4 微米。它们是单细胞结构,可能以柱形(杆状)或球形(球状)的形式存在。在一个或两个属中柱形可以变成单一的弯曲(弧菌)或者多个变曲,像螺丝钉一样(螺旋体)。

细菌形状的另一个特征是球形细胞倾向于形成集合体。这样就有如下的情况:(a)成双的集合体,称为双球菌;(b)四个排成正方形(四联球菌);(c)常常成为不规则的一堆,像一串葡萄(葡萄球菌 *staphylococci*);(d)排列成链,像一串念珠(链球菌 *streptococci*)。集合体常常是很有特征性的,以致于形成某类微生物的属名。例如肺炎双球菌 (*Diplococcus pneumoniae*)——肺炎的病原菌;金黄色葡萄球菌——脓疡和食物中毒的病原菌;化脓性链球菌 (*Streptococcus pyogenes*)——咽喉炎的病原菌。杆状的细菌偶尔也形成首尾相接的或者有分枝的链。

2.2 结 构

在所有的细菌中都存在三个基本部分:细胞壁,细胞膜或原生质膜和原生质。

2.2.1 细胞壁

广泛的化学研究已经揭示细胞壁的基本结构是由 N-乙酰 3-O-1- 羟乙基葡萄糖胺分子和 N-乙酰葡萄糖胺交替连接而成的多糖骨架。它再与肽链交叉联结。肽链的性质随种而不同。这种结构(图 1.1)具有较大的机械强度,而且是某类抗菌素攻击的目标,这些抗菌素以不同的方式抑制正在生长或分裂时发生的生物合成过程。

这个基本的肽聚糖(有时又称为胞壁质或粘肽)还含有另一些化学结构物质。这些化合物在两类细菌——革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌中是不相同的。1884 年革兰氏发现了现在以他的姓氏命名的细菌染色法。这个方法是用碱性染料如龙胆紫处理在载片上干燥

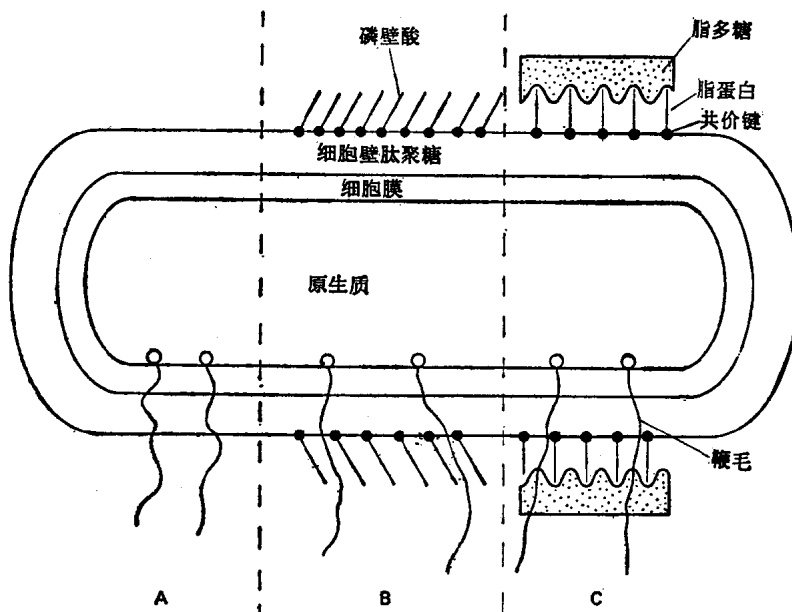


图 1.1 细菌细胞的示意图

A. 细菌细胞的一般结构； B. 革兰氏阳性细菌的结构； C. 革兰氏阴性细菌的结构

了的一薄层细菌，接着加进碘液。该染料复合体可能很容易从某类细菌的细胞中被洗去。因而就把这类细菌称为革兰氏阴性细菌，而另一些(称为革兰氏阳性细菌)细菌，即使

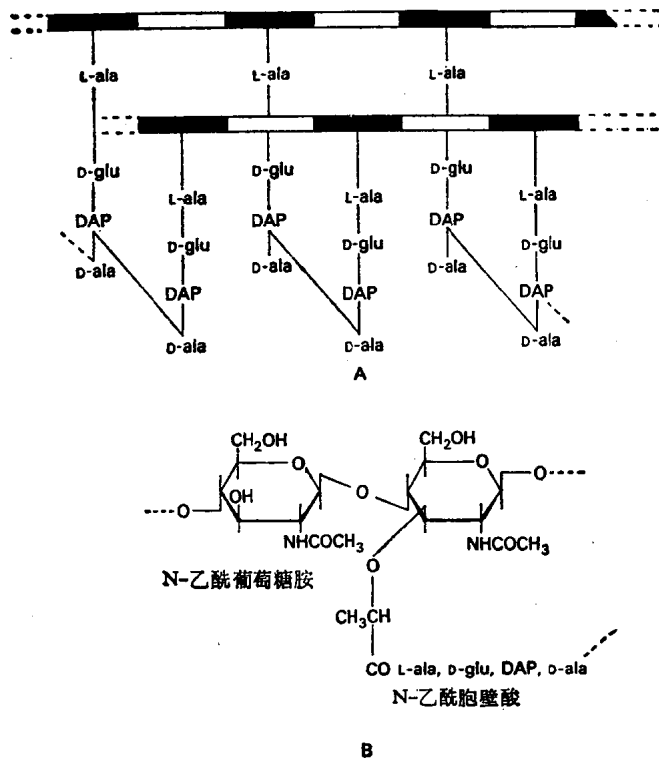


图 1.2 A 大肠杆菌的肽聚糖

■ N-乙酰胞壁酸；□ N-乙酰葡萄糖胺；

B. 大肠杆菌肽聚糖重复单位

(L-ala=L-丙氨酸；D-glu=D-谷氨酰胺；DAP=二氨基庚二酸；D-ala=D-丙氨酸)

用酒精冲洗仍保留着染料。这些偶然发现的明显差别,现在已经知道是两类细菌细胞壁结构不同的反映,这些差别是由于附在肽聚糖外面的物质的化学性质不同所致(图 1.2)。

在革兰氏阳性细菌的细胞壁中,多核糖醇或多磷酸甘油分子以共价键同寡糖骨架相联结,这些物质称为磷壁酸。甘油磷壁酸可能含有丙氨酸残基,核糖醇磷壁酸含有葡萄糖残基(图 1.3)。

磷壁酸并不给细胞壁增加硬度,但是由于它在本质上是酸性的,因此它们的作用可能是从培养细菌的培养基中螯合必需的矿物质,在环境中离子浓度低的情况下这可能是有价值的。

革兰氏阴性细菌的细胞壁甚至更为复杂,在本质上它含有同寡糖骨架共价结合的脂蛋白分子,此外还含有一层脂多糖(LPS)、以疏水交相互作用相联的脂类和蛋白质以及两价金属离子, Ca^{++} 和 Mg^{++} (图 1.4)。

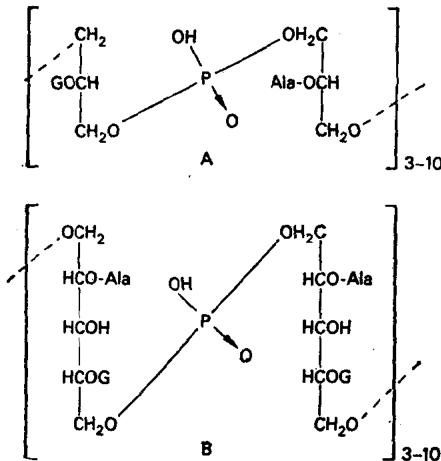


图1.3 A. 甘油磷壁酸; B. 核糖醇磷壁酸;
G——甘油; Ala——丙氨酸基

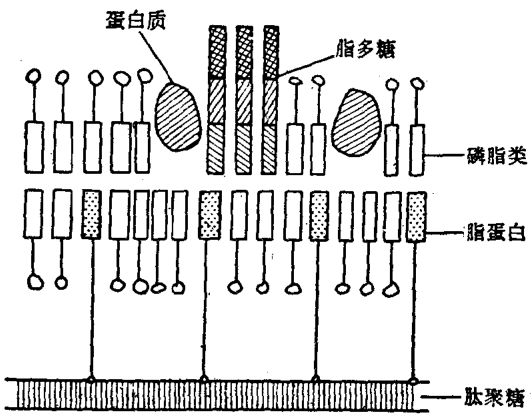


图 1.4 革兰氏阴性细菌细胞壁结构详细示意图

脂多糖分子由三部分组成: 脂 A、核多糖和 O-特异性侧链(图 1.5)。O-特异侧链由一系列糖组成。其中某些在性质上是很特殊的,并且是引起微生物鉴定中所用的特异性血清学反应的原因。脂 A 部分负责这类微生物的毒性和热原性(致发烧)。



图 1.5 革兰氏阴性细菌的脂多糖结构

革兰氏阴性细菌的粘肽囊外的复杂的外层在某种程度上起到保护微生物免受有毒的化学物质的作用(看十二章)。因此消毒剂通常只有比对革兰氏阳性细菌有效的浓度高时才对革兰氏阴性细菌有效。这些外层起特殊的保护作用,使细菌免受苄青霉素和溶菌酶的作用。

用乙二胺四乙酸 (EDTA) 或相关的螯合物处理细胞可以除去部分脂多糖。

2.2.2 细胞膜

这个细胞器的化学和结构已是研究了一百多年的课题。但仅仅是在最近六年才有某

些决定性的揭示。

已经知道细胞膜在化学上是由磷脂类和蛋白质组成。其中许多蛋白质有酶的特性。磷脂分子排列成双分子层,分子的极性基团指向其两侧的外方。在细菌中发现的某些磷脂化合物的结构如图 1.6。

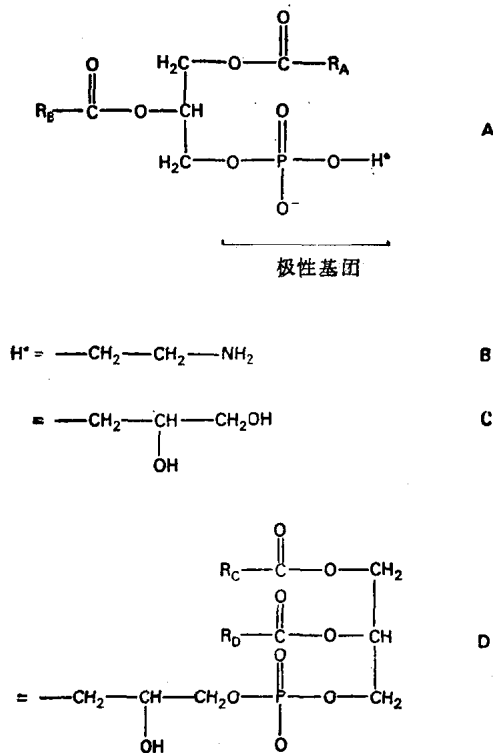


图 1.6 在大肠杆菌中发现的某些磷脂化合物的结构。A. 表示磷脂酸的结构。用 (B)–(D) 取代 H^+ 得到下面的磷脂化合物: B. 磷脂酰乙醇胺; C. 磷脂酰甘油; D. 双磷脂酰甘油(心磷脂)。 R_ACOO 和 R_BCOO 是脂肪酸残基

早期的观点认为膜的蛋白质部分是分布在磷脂双层的两个外侧成为连续的一片,现在的看法是蛋白质以局部的小块分布在双层之间,即镶嵌结构(图 1.7)。

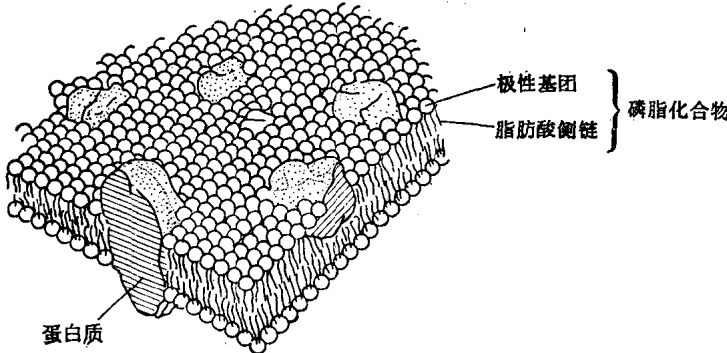


图 1.7 膜的结构

细胞壁有很大的机械强度,能决定细胞的特征性形状,但在代谢上是不活泼的。细胞膜则不同于细胞壁,它在结构上是非常纤细的细胞器,但在代谢上是非常活泼的。

在原生质和细胞接触的环境之间,细胞膜起选择性渗透屏幕的作用。而细胞壁仅仅是起到筛除大约 1 毫微米以上的分子的作用。位于膜上的某些酶和特殊的电子传递链构成一个精致的主动的传递系统,这个系统是利用质子的电化学势能来驱动的。

一个有趣的实验证明细胞壁和细胞膜的机械强度不同。用溶菌酶处理某些革兰氏阳性细菌可以部分地溶解它们的细胞壁,或者用乙二醇四乙酸加溶菌酶处理革兰氏阴性细菌也可以部分地溶解它们的细胞壁。经过这样处理的细胞由于原生质体含有大量的溶质使它的有效渗透压可达到 6—25 个大气压力(608—2533 千帕斯卡)而发生突然破裂。水进入不再有肽聚糖保护的细胞,结果引起裸露的原生质体膨胀而破裂。如果这个试验在含有 0.33M 蔗糖——非渗透性溶质的介质中进行,这样原生质体内外的渗透压相等,因此不发生细胞破裂。在介质中可以看到无细胞壁的细胞类型(原生体)。

2.2.3 细胞质

细胞质是一个粘性的液体,其中含有极其重要的系统,即细胞核和核糖体。细胞核负责细胞的遗传性质;核糖体是蛋白质合成的地方。此外还含有贮存物质的颗粒,例如作为能量贮存的多聚羟基丁酸颗粒以及功能尚未确知的多聚磷酸化合物或异染粒。原核生物的细胞核或细胞的染色体以环状的形式存在于细胞质中,无核膜包被。细菌还携带有另一些染色体成分:游离体——它是从主要的染色体游离出来的一部分和可以称为微型染色体的质粒。它们都是细小的环状的 DNA 片段,携有有限的遗传信息而且常常同耐药性的表达有关系(第八和十二章)。

尽管原核生物和真核生物之间在核的结构上不同,但它们的遗传密码即在蛋白质合成过程中决定特殊氨基酸的密码碱基组合是和所有活的有机体的都是一样的。

2.2.4 细菌细胞的附属物

大家可以看到细菌细胞长有三种线形的附属物:鞭毛、纤毛和性纤毛。鞭毛是蛋白质的丝状体,通常是 12 毫微米长,它起源于紧藏在胞膜下面的一个小小的基体上。它负责能游动的细菌的运动,它的数目和分布各不相同,某些种的细菌具有单根鞭毛,另一些种的细菌整个细胞表面都是鞭毛。

纤毛负责细菌的血球凝集作用,还是细胞之间粘着力的原因,因而使它们聚集成团。现在还没有形成对这些结构的明确作用的概念。

性纤毛是某些细菌种的原始的遗传物质交换系统的一部分。借助这种中空의 毛管遗传物质的一部分可以从一个细胞转移到另一个细胞而发生简单的有性繁殖方式。

2.2.5 荚膜和粘液

某些细菌能在细胞周围积累物质成为具有不同程度松散的外层:如果该层物质与细胞有明显的界限,即称为荚膜。如果是松散地接合在细胞的表面,即称为粘液。

引起炭疽病的炭疽杆菌 *Bacillus anthracis* 具有由聚谷氨酸组成的荚膜。其它微生物形成的粘液是碳水化合物。

戊糖明串珠菌 (*Leuconostoc dextranicum*) 和肠膜状明串珠菌 (*Leuconostoc mesenteroides*) 是形成粘液的一个极端的例子。它们能产生大量的称为葡聚糖的碳水化合物,以至

于在培养它们的培养基中几乎整个培养基变成胶状。这种现象引起炼糖厂的管道阻塞。而为了生产代血浆的葡聚糖人们却有意地促进这种现象。

2.2.6. 色素

某些细菌在它们生长时期能产生色素,使其菌落具有特征性的颜色。

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 产生金黄色色素,粘质沙雷氏菌 (*Serratia marcescens*) 产生鲜红色色素。看不出色素有什么有用的功能,可能给细菌提供某种保护使其免遭阳光的有毒影响。

2.3 细菌的孢子

在少数细菌属中,特别是芽孢杆菌属和梭状芽孢杆菌属发生一个独特的过程,其中营养细胞经受深刻的生物化学变化,产生一种称为孢子或内孢子的结构(图 1.8)。这个过程不是繁殖史的一部分,但细菌的内孢子对不利的环境因素如缺乏水分或必需的营养物质,有毒的化学物质、放射性物质和高温等则有高度的耐受性。由于孢子耐热,因此所有的灭菌方法的设计都必需能杀死细菌的孢子。

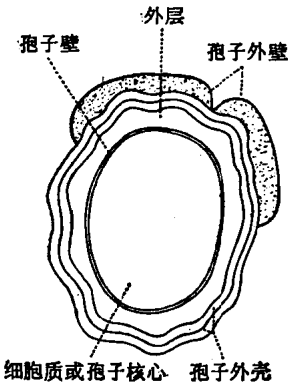


图 1.8 细菌孢子横切面示意图

2.3.1 孢子形成过程

一般说来不利的环境因素尤其某一种成分的缺乏或有限的存在引起孢子的形成。这样的成分的例子是丙氨酸, Zn^{2+} , Fe^{2+} , PO_3^{3-} , 在好气(需氧的)芽孢杆菌种中是氧气。

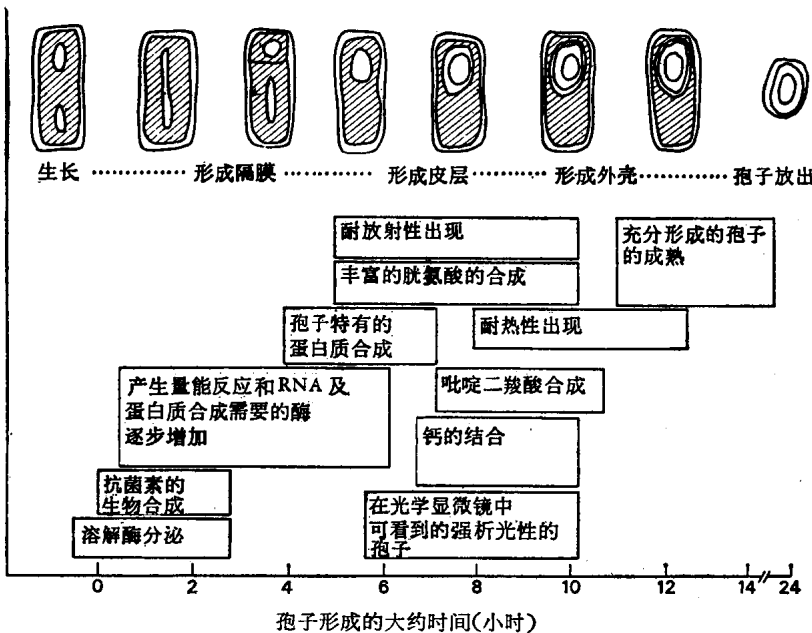


图 1.9 孢子形成过程发生的变化。细胞的位置和长度代表不同活动性的大约时间和持续期

同样对于继续完成孢子形成的过程，某些物质也必须存在如 Ca^{++} 或 Mn^{++} 。

如果孢子形成的条件具备的话，图 1.9 指出的孢子形成的次序就将出现。

原来营养菌体的遗传物质保存在孢子的核心或原生质体中，包着它的是厚的皮层，皮层含有孢壁质或肽聚糖，早已谈过它是细胞壁的成分（看图 1.2）。成分是蛋白质的外壳其特点是半胱氨酸的含量很高，在这方面它类似角蛋白——毛发和角质的蛋白质。

孢子另一个特点是含有吡啶二羧酸（图 1.10），它同钙结合以复合物的形式存在。有一个时期认为它与耐热性有关系。不含有钙吡啶二羧酸复合物的耐热孢子的分离已驳倒了这种假设。

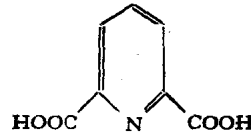


图 1.10 吡啶二羧酸

孢子耐热的原因认为是由于在孢子形成过程中孢子的核心或原生质脱了水的缘故。脱水的机制是由于组成皮层的肽聚糖网状结构膨胀机械地排除水分——皮层的膨胀学说。

用浓的蔗糖溶液使孢子核心脱水也导致对热的耐受性。

坚韧的象角蛋白的外壳可能有助于保护孢子核心或原生质体免遭有害化学物的影响。对于孢子耐放射性的问题还没得到充分的说明。

同样，孢子的不可渗透性用简单的方法难于使其着色，然而，如果把孢子载片制品同染料一起加温就能有效地使孢子着色，以致用稀酸处理也洗不掉颜色，这是孢子抗酸染色的基础。

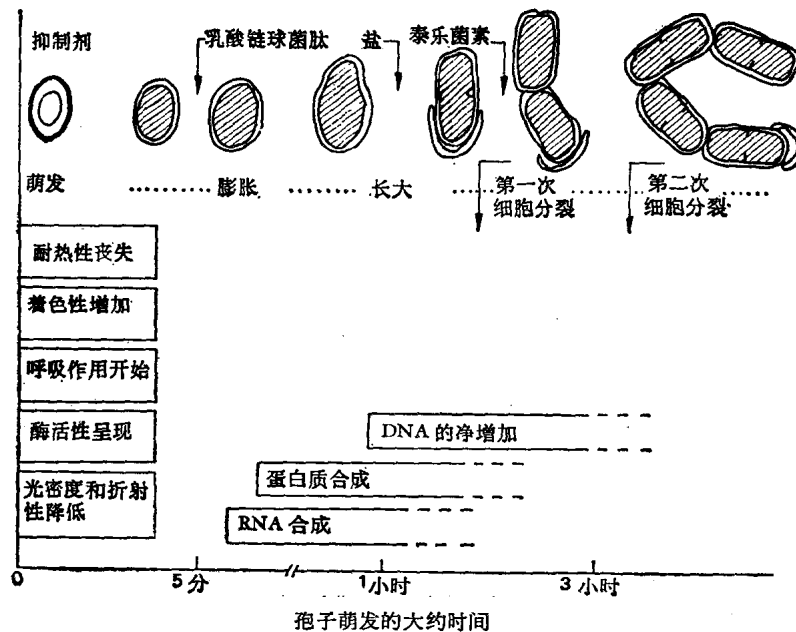


图 1.11 孢子萌发、长大和长大细胞的分裂

2.3.2 孢子萌发和长大

在自然界中,孢子可以用“萌发”或“萌发和长大”的过程重新长成营养型。用专门的萌发刺激剂例如 L-丙氨酸或葡萄糖,或者用同细小的玻璃珠一起捶动的物理学方法,或者用亚致死的加温法(如 60℃, 1 小时)都可以促进萌发的过程。

长大及其后的生长取决于有关个别微生物所需要的营养物质的存在。孢子萌发和长大的发展过程以及抑制剂对其作用的过程表示于图 1.11。

2.3.3 耐热参数

细菌孢子的生存和可能的存在决定其参数,就是在食品和制药工业中广泛使用的热消毒过程中的时间和温度关系。这些参数说明如下:

1. D 值(降低到十分之一时间, DRT)。它是杀死细胞数目 90% 所需的时间(分钟)。D 值对注射用的药物,外科器械或敷料的灭菌没有意义,对于这些情形必需设计杀死所有活孢子的方法。D 值在食品工业中广泛使用。

2. F_0 值是在 121.1℃ (原来 250°F) 时以分钟表示的描述一种灭菌过程的单位,或者是产生全部杀死孢子的同样效果的相应时间-温度的关系。

3. Z 值是降低 D 值十分之一的以 °C 表示温度的增值。

3. 毒 素

虽然细菌与患病有关,但是只有少数细菌种是致病的。

细菌致病及随之出现症状的机制通常是由于细菌能产生专门的毒素或攻击素所致。许多毒素是破坏组织的酶类,它们能损害身体细胞的结构或者破坏红血球。另一些毒素(神经毒素)是高度专一的中枢神经系统毒素,例如肉毒梭状芽孢杆菌 (*Clostridium botulinum*) 产生的毒素是已知的最毒的毒素之一。

4. 细菌的繁殖

4.1 二 分 裂

大多数细菌用二分裂进行繁殖;环状染色体分裂成两个完全相同的环状物,它们分开在细胞的两端。与此同时在细胞的中部形成细胞壁,最后长成两个新细胞。每个新细胞都有自己的细胞壁和细胞核。每个细胞都是产生它的原来细胞的精确的复制物。也没有接受或丢失新的遗传物质。

4.2 包含遗传物质交换的繁殖

多少年来人们都认为二分裂是细菌繁殖的唯一方法,但是现在已经知道细菌有三种繁殖方式。在成对的细胞之间可能发生遗传物质的交换,因而揭示出有性繁殖的形式。

这些过程有转化、接合和转导(第八章 2.2)。

4.2.1 转化

发现 DNA 的作用很久以前,已经知道遗传密码,遗传机制和基因的表达。1928 年 Griffith 发现给予缺乏荚膜物质的肺炎双球菌加入培养过有正常荚膜菌株的无细胞滤液,能使它产生正常的荚膜细胞,但是那时知识的现状不足以认识和发展这个试验的巨大意义,直到 16 年后才知道在培养滤液中负责重建荚膜细胞的物质就是 DNA (脱氧核糖核酸)。

4.2.2 接合

接合作用是在 1946 年发现的,它包括借助性纤毛使遗传物质从一个细胞到另一个细胞的积极的传递。尽管这个过程与在真核生物中发现的整个遗传物质交换相类似,但是还不可能指明雄性的和雌性的细菌。有能力引起传递作用的细菌在它们的遗传密码中含有性因子,人们把这样的细菌称为 F^+ 菌株。这些菌株能把一部分在某种情况下全部的遗传物质传递给 F^- 菌株。

必须指出这是极其简要的和不完全的对接合作用的叙述。细菌接合作用在细菌对抗菌素的耐药性中的重要性将在后面讨论。

4.2.3 转导

在别处 (P. 38)更充分讨论病毒。然而有某些称为细菌噬菌体的病毒,它们能侵袭细菌,这种侵袭包括把病毒的 DNA 注入细菌细胞,然后它们形成为新的病毒颗粒。某些称为温和的病毒,当它们侵染寄主时都不引起严重的后果,但是它们能把遗传物质从一个细胞传给另一个细胞。由于这一个过程,细菌细胞之间可能发生遗传物质交换。

扼要地说,接合作用是代表真正有性繁殖的早期阶段的自然过程。转化作用包含培养物的自溶伴随着遗传物质的丧失。由外来感染发生的转导作用是在真核生物中还不知道有的次要过程。不过,在微生物的进化中它们必定产生其作用。

5. 细菌的生长

前面谈过的内容只涉及单个细菌细胞,而且资料是用不同类型的显微镜和化学分析方法得到的。观察液体培养基中的培养物或在固体培养基上的菌落的大量细菌已经或正在获得进一步的细菌学资料。在这种情况下,人们能看到细菌群体的行为,实际上是各个个体的统计学平均数的行为。多少带想象性的类似的情形是:化学物质的分子是看不见的,而大量的分子即化学样品是可以看见的及其宏观特性是可以测定的。

5.1 细菌的生长需求

微生物生长的要素可以分为可消耗的和环境的两类。

5.1.1 可消耗的物质

可消耗的物质是必需的食品或营养必需品。通常包括糖、淀粉、蛋白质、维生素、微量