



◎ 李锦萍 刁治民 / 编著

草地微生物资源学

CAODI WEISHENGWU ZIYUANXUE



中国财经出版传媒集团



经济科学出版社
Economic Science Press



© 李锦萍 刁治民 / 编著

草地微生物资源学

CAODI WEISHENGWU ZIYUANXUE

中国财经出版传媒集团

 经济科学出版社
Economic Science Press

图书在版编目 (CIP) 数据

草地微生物资源学/李锦萍,刁治民编著. —北京:
经济科学出版社, 2017. 8

ISBN 978 - 7 - 5141 - 8433 - 4

I. ①草… II. ①李…②刁… III. ①微生物 - 生物
资源 - 研究 IV. ①Q938

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 227059 号

责任编辑: 庞丽佳 刘 瑾
责任校对: 王肖楠
版式设计: 齐 杰
责任印制: 邱 天

草地微生物资源学

李锦萍 刁治民 编著

经济科学出版社出版、发行 新华书店经销

社址: 北京市海淀区阜成路甲 28 号 邮编: 100142

总编部电话: 010 - 88191217 发行部电话: 010 - 88191522

网址: [www. esp. com. cn](http://www.esp.com.cn)

电子邮件: [esp@ esp. com. cn](mailto:esp@esp.com.cn)

天猫网店: 经济科学出版社旗舰店

网址: [http://jjkxpbs. tmall. com](http://jjkxpbs.tmall.com)

固安华明印业有限公司印装

787 × 1092 16 开 30 印张 730000 字

2017 年 10 月第 1 版 2017 年 10 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5141 - 8433 - 4 定价: 72.00 元

(图书出现印装问题, 本社负责调换。电话: 010 - 88191510)

(版权所有 侵权必究 举报电话: 010 - 88191586)

电子邮箱: [dbts@ esp. com. cn](mailto:dbts@esp.com.cn)



编委会成员

李锦萍	刁治民	刘力宽	曾 阳
任勇刚	王文颖	谢慧春	马永贵
杜军华	星学军	赵聪颖	杨春芳
孙汉青	左文明	李成慧	李 鑫

前 言

大千世界，万物生生不息，循环转化，原因是自然界中存在的物质循环链。生物循环是最基础的循环之一，植物、动物、微生物，三大类生物构成了生物循环主链，其中植物是生产者，动物是消费者，微生物是转化还原者。

微生物在生物循环中起着核心环节的作用。作为生物资源，微生物具有三大优势：生物多样性极为丰富，无所不在，无所不能（人类发明塑料只有数十年的历史，很快就有了分解塑料的微生物）。生长繁殖快。昼夜间可以成亿倍增殖（养猪养鸡要几个月，而生产微生物产品只要一个昼夜）。天然生物，对环境无害。这些特性使微生物成为极具开发潜力的巨大资源。

微生物资源是一类现实和潜在用途很大的可再生生物资源，不仅在维持生态平衡方面发挥巨大作用，而且广泛应用于农业、工业、医药、食品及环保等各个领域。目前微生物资源已形成了六项产业：微生物饲料、微生物肥料、微生物制药、微生物食品、微生物能源和微生物生态环境保护剂。

研究微生物生态活动的规律有着重要的实践意义。例如，了解微生物的生态分布及极端环境下微生物生命活动的规律，有助于开发新的微生物资源，同时也为研究生物的进化提供理论基础。了解微生物间及微生物与其他生物间的相互关系，有助于扩大新的微生物农药、微生物肥料以及利用微生物之间的互惠关系、不同菌种的混合培养来生产各种有用的微生物发酵产品，为工业生产降低成本、缩短发酵周期或提高产量等方面开辟新的途径。了解微生物在自然界物质转化过程中的作用有助于发展综合利用，为净化和保护环境提出理论依据和各种技术措施。

可再生能源是 21 世纪的主要能源，具有巨大的开发潜力，由于技术和经济的原因，以及可再生能源分布较为分散、能量密度低等特点，它在整个能源体系中的作用受到一定限制，目前利用率尚不高，在全球能源消耗总量中还很小。但是其潜力仍然给了我们巨大的吸引力。

利用某些微生物或其代谢产物进行微生物冶金、微生物脱硫、微生物石油资源开采和精炼等，是目前矿物工程学、油藏地质学、石油开采工艺、油田化学等学科中发展最快且研究最为活跃的领域之一。利用资源环境微生物技术进

行环境友好产品的生产,如可降解生物塑料、生物农药,进行难降解化合物污染的处理和生物修复,如生物脱氮、固体废弃物的生物处理、化学农药的生物降解等,已日益引起各国政府部门和环境科学工作者的关注,虽然受微生物对污染物特别是难降解污染物的降解能力所限,生物修复技术具有修复周期长的明显缺点,但微生物丰富的生物多样性决定了其代谢类型与污染物降解途径的广泛多样,因此具有很大的应用潜力。

为开发利用草地微生物资源,我们编写了《草地微生物资源学》,重点介绍植物病害的微生态控制技术,昆虫病原细菌及应用,昆虫病原真菌及应用,昆虫病原性病毒及应用,昆虫病原性原生动植物及应用,微生物肥料技术,饲用微生物及应用。本书汇集了该研究领域的新进展、新思想、新技术、新成就,内容丰富。适合农业院校、综合性大学、理工院校,农林技术院校、师范院校等的生物科学,生物技术、生物工程,土壤学、生态学、草业科学、草业工程,农学、环境工程等专业的教材,同时,也供有关科研人员、工程技术人员参考使用。

本书得到国家自然科学基金项目《唐古特大黄“环境因子—有效成分—道地性”耦合关系及综合利用》(No. 31360068)及青海师范大学“60年校庆”学术著作出版资金资助,编写过程中参阅和引用了有关草地微生物学方面的资料,在此对这些资料的作者表示衷心的感谢。感谢青海师范大学、青海大学、成都大学、青海省草原总站,青海天湖高原蕈菌研究所、青藏高原食用菌省级工程实验室、青藏高原食用菌培育加工国家地方联合工程实验室(青海)、青海省药用动植物资源重点实验室等对本书的一些个人研究成果的完成给予的关心和资助。

由于编者知识水平所限,疏漏和不当之处,敬请读者给予批评指正。

编著者

2017年8月15日

目 录

第一章 绪论	1
第一节 资源微生物的概念与范畴	1
第二节 微生物的物种多样性	10
第三节 微生物资源开发和利用	26
参考文献	33
第二章 植物病害微生态控制技术	38
第一节 概述	38
第二节 植病生防微生物及其定殖	43
第三节 光假单胞菌与植物病害生物防治	56
第四节 芽孢杆菌与植物病害的生物防治	60
第五节 木霉菌与植物病害的生物防治	82
参考文献	91
第三章 昆虫病原细菌及应用	107
第一节 概述	107
第二节 专性病原细菌	108
第三节 苏云金芽孢杆菌	112
第四节 球形芽孢杆菌	131
第五节 金龟子芽孢杆菌	134
第六节 蜡状芽孢杆菌	135
参考文献	137
第四章 昆虫病原真菌及应用	138
第一节 概述	138
第二节 接合菌亚门的昆虫病原真菌	143
第三节 鞭毛菌亚门的昆虫病原真菌	149
第四节 子囊菌亚门的昆虫病原真菌	149
第五节 半知菌类的昆虫寄生真菌	149

第六节 虫生真菌的致病作用	166
参考文献	168
第五章 昆虫病原性病毒及应用	171
第一节 概述	171
第二节 昆虫病毒的分类	173
第三节 昆虫病毒的交叉感染与传播方式	189
第四节 病毒制剂的生产	190
第五节 昆虫病毒在害虫防治上的应用	192
参考文献	194
第六章 昆虫病原性原生动动物和线虫及应用	195
第一节 蝗虫微孢子虫	195
第二节 其他微孢子虫	203
第三节 昆虫病原线虫	204
参考文献	209
第七章 微生物肥料技术	212
第一节 微生物肥料的定义及作用	212
第二节 固氮菌肥料	219
第三节 根瘤菌类肥料	228
第四节 解磷微生物肥料	243
第五节 硅酸盐细菌肥料	267
第六节 光合细菌肥料	275
第七节 菌根真菌肥料	283
第八节 植物促生根圈细菌	292
第九节 其他微生物肥料	293
参考文献	309
第八章 饲用微生物及应用	314
第一节 概述	314
第二节 微生态营养原理	314
第三节 微生态环境的调控	321
第四节 饲用微生物概念和特征	322
第五节 饲用微生物种类	325
第六节 饲用微生物的生产工艺	331
第七节 饲用微生物作用和影响因素	332
第八节 酵母菌饲料	334
第九节 光合细菌饲料	351

第十节 单细胞藻类饲料	368
第十一节 浮游动物饲料	390
第十二节 微生物与青贮饲料	402
第十三节 微生物发酵饲料	435
参考文献	466

第一章 绪 论

1992年联合国环发大会通过了《生物多样性公约》(Convention on Biological Diversity)。这是人类保护生物多样性及其永续利用的共同纲领。我国是公约的缔约国之一。1993年我国成立了《中国环境与发展国际合作委员会生物多样性工作组》。《生物多样性公约》明确指出：“生物资源是指对人类具有实际或潜在用途或价值的遗传资源、生物体或其部分、生物群体或生态系统中任何其他生物组成部分。最好在遗传资源原产国建立和维持移地保护及研究植物、动物和微生物的设施”。这是对微生物资源及其保护最具权威性的表述。同样《生物多样性公约》对于“遗传资源的原产国”和“提供遗传资源的国家”均给出了界定，并且声明“各国对自己的生物资源拥有主权权利”。

微生物是生物中一群重要的分解代谢类群，是地球上最早出现的生命形式，在维系整个生物圈平衡方面，发挥着其他生物资源无法取代和比拟的作用。很难想象，如果没有微生物，地球会变成什么样。从“具有实际或潜在用途或价值”的观点看，除了传统的酿酒工业、面包工业、奶酪工业、酱菜工业所利用的微生物以外，现代发酵工业生产的药物、氨基酸、有机酸、维生素、酶、醇、微生物肥料、微生物农药等以及石化工业、冶金工业使用的微生物，其价值是无法估量的。仅全世界生产抗生素的年产值就达300亿美元之多。而抗生素对人类医疗保健事业的贡献更是不可估量。微生物与植物、动物一样，与人类发展有着密不可分的关系。研究有益微生物及其代谢产物，可以给农、林、畜、牧、水产、食品、化工、医药、纺织、矿冶、材料、能源及环保等产业带来巨大的社会效益和经济效益；研究有害微生物，又可及时防止人类、动物、植物的病害，避免灾难的流行，同样促进社会生产力的发展。

中国幅员辽阔，自然生态复杂，有着多种多样的微生物赖以滋生繁衍的环境条件，是世界上微生物资源最为丰富的国家之一。

第一节 资源微生物的概念与范畴

一、概念

微生物是除动物植物以外的微小生物的总称。微生物资源主要是指可培养的有一定科学意义和实用价值的细菌、真菌、病毒、原生动物、细胞株等及其相关信息、它是国家战略性生物资源之一，是农业、林业、工业、医学和兽医药微生物学研究、生物技术研究及

微生物产业发展的重要物质基础，是支撑整个微生物学科进步与创新的重要基础条件，与国民食品、健康、生存环境及国家安全密切相关。

二、资源微生物范畴与重要性

(一) 农业微生物

农业微生物是与农业（种植业和养殖业）生产、农产品加工、农业环境保护及农业生物技术有关微生物的统称。

农业微生物资源是微生物学及农业微生物产业发展的重要物质基础。有效利用农业微生物不仅可以提高土壤肥力，促进作物生长、减轻病虫害、降低化学农药和化肥用量、保护环境、减轻农药和化肥对水源的污染、提高农产品产量和改善品质，有利于生产绿色食品和有机产品。此外，微生物还可以用于污水、农作物秸秆、有机垃圾等有机废弃物处理，变废为宝，还可以降解农药，保护农业环境。农业微生物还可以用于畜禽产品生产，降低抗生素、微量元素添加剂等的用量，提高产品出口的竞争力。

有效利用农业微生物资源，还可以促进相关产业的发展，对国民经济及社会发展是十分有利的。中国生物肥料、生物饲料、生物农药及食用菌等农业微生物产业发展更快。1997年食用菌产量达 400×10^4 t，已成为世界食用菌生产第一大国。在国内许多地区，特别是贫困地区，食用菌生产已成为经济发展支柱产业。据统计，全国有12个县的食用菌产值超过了茶叶和蚕桑，在种植业排名第六，已成为农业经济中的重要产业。收集、保藏的食用菌菌种资源在中国食用菌产业的快速发展中功不可没。

农业微生物资源与国家科技发展目标、国家重大工程项目有关。当今，全球气候变暖，环境恶化，其中沙漠化就是重要的方面，如中国北方干旱日趋严重，沙漠化扩大，在防沙造林、退耕还林还草的措施中，使用相应的根瘤菌剂对豆科植物的存活、生长具有重要意义。豆科根瘤菌资源的利用对退化草地的改良业做出了重大贡献。

(二) 林业微生物

林业微生物是与林业生产、林产品加工、林木废弃物处理、森林生态环境与保护及林业生物技术有关的微生物的总称。

林业微生物资源的应用领域非常广泛，不仅是相关科学研究、教学活动和生物产业发展的重要基础材料，也是森林微生物生态系统平衡等科研、教学和科普活动的“活标本”或“活图书馆”。首先，微生物是林业生态系统平衡的物质循环，是维系森林生态系统的重要基础；在解决森林土壤肥力和森林有效持续利用、荒漠化的防治和改造方面起着关键作用。其次，许多微生物可以促进林木增产，提供人类食品及增进人类健康，以及防治森林病虫害和保护生态环境，因而分离、鉴定、保藏和有效地开发利用这类微生物具有重要的经济价值和生态意义。对病原微生物的深入研究是控制微生物灾害的必要条件。随着生物技术研究深入及其产业化蓬勃发展，林业微生物作为重要的基因资源也开始收到越来越多的关注。

(三) 兽医微生物

传统兽医微生物的范畴特指引起动物及人畜共患疾病的病原性微生物,包括细菌、真菌、病毒、衣原体、立克次氏体等;随着科学的发展和进步,人类对兽医微生物的认识不断加深,这一资源的范畴也在不断扩大,它已不仅仅是指与疾病发生、预防和诊断有关的病原微生物,而且包括对动物饲养、健康和动物食品品质的改善及环境保护的有益的微生物,与其他微生物资源有着广泛的渗透和交叉。

兽医微生物资源的研究、开发和利用始终是兽医科研事业和动物养殖业发展的基础和重要支撑条件,同时也是保障动物食品安全的前提条件。在动物及人畜共患疾病的诊断和预防、兽医微生物学、兽医公共卫生学等相关领域,生物制品和生物制药的研制、生产、检验、食品安全、动物养殖、环境保护、检验检疫以及高生物技术等众多领域的科学研究、安全评价、效果验证和新技术方法的探索中,兽医微生物作为重要的生物资源发挥了其他资源不可替代的作用。因此,兽医微生物资源对保障动物养殖业的健康发展及提高动物产品质量、促进动物及其产品的国际贸易、保障人民生活质量和身体健康、提高中国兽医科技水平等都有着密切的内在联系、其所产生的社会效益和经济效益是不可估量的。

1. 有利于动物疫病的防治和畜牧业的发展

动物传染病及人畜共患病的预防对于畜牧业的健康发展和人民的生命安全有着至关重要的作用。

2. 有利于食品安全与人类健康

由于食品安全直接关系到人类的健康与生命安全,所以随着人民生活水平的提高,食品安全问题已经日益引起各国政府和公众的普遍关注,特别是动物源性食品中兽药残留更成为人们关注的热点,并且已经成为一个世界性的问题。

3. 有利于动物及动物产品的贸易

随着中国加入 WTO 和全球经济一体化进程的加快,在动物及其产品的国际贸易中将不可避免地受到高技术壁垒等非关税手段的阻碍,能否提供可靠的微生物菌种来制备检验检疫试剂是解决这些问题的必要条件和重要支撑。

无论是科学研究还是教育的发展都离不开微生物菌种资源,众多的科研都是以微生物菌种资源作为基础的,特别是现代高新生物技术的发展更是如此。同样,教育的进步和发展也离不开微生物菌种资源,例如大专院校的生化、微生物、医学、兽医学、公共卫生等专业的教学。

兽医微生物菌种资源是国家的重要生物资源,是生物多样性的的重要组成部分,收集和保藏微生物资源是为了尽可能多地增加库存资源品种及数量,保护生物多样性,提高人类对微生物资源的认知度,使其更好地造福人类。畜禽疫病的防治是畜牧业发展的基础,是预防畜禽传染病的重要而有力的武器。由于兽用生物制品是利用病原微生物及其代谢产物为原料进行生产的,所以,生物制品的质量与菌种的优劣有着直接的密切关系,对任何传染病的有效防治和诊断均依赖于菌种的质量。能否筛选出优良的生产和检验菌种,很大程度上取决于所收集的菌种资源的数量,因而兽医微生物菌种资源的收集、整理、保藏和鉴定,具有基础工程的地位,特别是用于生物制品的生产和检验的菌种的保藏、鉴定和供应更是保证兽用生物制品的生产、有效预防和控制畜禽疫病,保障畜牧业发展的必要和先决

条件。此外,资源菌种的收集、鉴定和保藏,对于保护国家的生物资源、促进科学研究和教育的发展有着十分重要的作用。首先,随着科学的进步和新技术的不断出现,大量新的具有潜在科研和实用价值的微生物资源被发现,必须及时加于收藏,使新的资源得到有效的保护。其次,随着社会的发展和国际交往及贸易的增多,大量新的畜禽疫病不断出现,为了有效地防范这些新的疫病的发生和发展,还必须不断收集和引进新的菌种,作为必要的资源储备,以防患于未然。再次,由于畜牧业的发展和动物试验的集约化程度日益提高,加之中国加入 WTO,动物及动物性产品贸易量逐年加大,大量新的疫病和外来动物疫病也会不断出现,能否及时收集、保藏和有针对性地提供相应优良的微生物资源,有效地预防、诊断和抵御这些疾病的发生和侵入就显得尤为重要。因此,微生物菌种的收集和保藏,对于保护和利用生物资源,有效预防动物疫病,保护我国畜牧业的健康发展,保障人民身体健康,增加生物重要的储备,推动科学教育的发展和进步有着十分重要的意义。

(四) 工业微生物

工业微生物通常是指在食品发酵、轻化工、石油、环保及农副产品加工等工业领域应用的微生物,主要有酵母、细菌、霉菌和一些放线菌。随着微生物工程技术的发展,工业微生物的范围在不断扩展。

工业微生物菌种是传统的发酵产业以及现代微生物产业生存和发展的命脉。传统的食品发酵行业,如啤酒、白酒、黄酒、葡萄酒、酱油、醋、酱、酸牛奶等;现代发酵产业,如酶制剂、有机酸、氨基酸、核苷酸、微生物多糖、维生素、抗生素、微生物制药等;新兴的微生物应用产业,如单细胞蛋白、生物饲料核生物保健制剂等。微生物的工业化利用包括菌种代谢产物的生产核菌体本身的生产两个方面。

当今,微生物产业已与动植物产业并列成为生物产业的三大支柱。工业微生物应用相关产业在国民经济中占有重要地位,仅在食品发酵行业,其产值就达 2 000 多亿元,开发利用工业微生物资源已经成为现代生物工程的一个重要领域。工业微生物技术及其产品在加速 21 世纪产业革命,调整工农业产品和产业结构,改善人民生活 and 营养状况,提高如石油开采等生产效率,保护环境,防治污染,解决人类面临的粮食、能源、资源和环境等危机方面发挥着巨大作用等于工业微生物具有生物资源和生产资源两重性,而且生产资源特性决定了工业微生物收集和保藏具有更加重要的意义。

工业微生物的收集是保护这种资源的重要手段和基础,而工业微生物菌种的保藏则是充分利用这种资源为社会创造财富,为企业实现利润的关键。有效地收集和保藏可以防止生产菌种在长期繁殖和使用过程中原有优良性能发生变异和生产性能出现衰退。

工业微生物的多样性导致了产品的多样性,保护工业微生物的种源即保护了产品的多样性。以传统发酵食品为例,不同国家、不同地区所产生的同类产品会具有不同特点,其中除生产工艺、产品配方和环境的差异外,微生物菌种的多样性也是一个重要因素。茅台酒被誉为中国国酒,其独特的酱香风味与当地的微生物区系有密切的关系,研究、收集和保藏区系中的主要微生物是避免环境条件改变,最大限度保护名酒特色的重要研究方向。此外,中国各地区的传统发酵产品由于采用本土自然菌种发酵而使产品风味各异,体现出地方特色,但是随着工业化生产技术的引进,为了提高生产率或降低生产成本,采用商品纯菌种代替自然菌种发酵,最终会导致产品风味的趋一性。随着产品多样性的消失,工业

微生物资源也就发生丢失,所以,及时收集和保藏是保护工业微生物多样性的重要措施。

工业微生物不同于一般的野生型微生物,它的生产性能是人们经过长期艰苦的驯化、诱变、分离和筛选后得到的,其生产性能与原始出发菌株相比,会超出几倍、几十倍,甚至上千倍。微生物菌种是工业发酵产业实现利润的关键,不断地及时收集和保藏这类生产菌种对维护工业生产水平的持续进步具有重要意义。

(五) 医学微生物

医学微生物是由细菌、真菌、病毒、衣原体、立克次氏体等组成。主要研究与医学有关的病原微生物的生物学特性、感染与免疫的机理、特异性诊断、预防和治疗以及与人体生态平衡及医学生物技术有关。医学微生物资源是医学微生物研究和医学微生物产业发展的重要物质基础。

医学微生物与人类密切相关。自有人类社会活动来,人类与传染病的斗争从来就没有停止过,传染病仍然受到世界各国的关注,是人类健康的主要威胁。据世界卫生组织报到1997年全球共有5 190万人死亡,其中1 730万人死于各种传染病,占死亡人数的1/3。在过去的20年中,又发现了20多种新病原,全球的城市化进程以及人口老龄化又为传染病的流行提供了条件。传染病的流行在全球从来没有停止过,肝炎、艾滋病、流感等传染病十分猖獗;霍乱、痢疾、肝炎等仍威胁全球人民的健康。近10年来结核病又死灰复燃,初步统计病人现有500万人,严重威胁着则人民的健康。1967年流行性脑脊髓膜炎的爆发流行,其发病率高达40 310万人,病死率为5%左右。1976年在非洲扎伊尔发生埃博拉病毒流行,其发病率约67%。1988年上海市甲肝大流行,席卷30万人,在经济上蒙受巨大损失。1991年南美发生霍乱大流行,有60万人发病,震惊世界。1994年印度由空气传播的肺鼠疫流行,引起全世界人民的极大恐慌。1996年在日本发生了一次世界上最大的大肠杆菌O₁₅₇:H₇引起的大流行,中国江苏省也有局部爆发流行的报道。霍乱弧菌O₁₃₉血清型菌种的出现,使人们发生了恐慌。面向21世纪。控制传染病将是全世界包括中国医务工作者的一项重要任务。

我国医学工作者与传染病的斗争从来没有停止过,曾为世界和我国做出了应有的贡献。我国汤飞凡教授使世界上第一个分离出沙眼病原体的学者,1955年采用鸡胚卵黄接种和抗生素抑菌的研究技术,成功地分离出沙眼病原体“病毒”(后被定名为沙眼衣原体)。著名病毒学家朱即明在微生物学与病毒学研究中做出了卓越的贡献,1943~1945年在昆明用自己分离的菌种成功地研究出注射用青霉素,在国际上首次将流感病毒裂解为亚单位,提出了病毒结构图像,为以后研究亚单位疫苗提供了原理和技术。

利用微生物本省及代谢产物生产的预防类生物制品使全球猖獗一时的烈性传染病得到了有效控制,一般传染病的发病率也大幅度地下降,而且在减少传染病、阻遏传染途径、改善卫生环境、保持生态平衡、提高人类生存和生活质量方面起到了重要作用。预防微生物感染的疫苗(如牛痘苗)使人类历史上首次成功地消灭了天花,世界卫生组织正在筹划消灭脊髓质炎做准备。中国自20世纪80年代开始对百日咳、白喉、破伤风、麻疹、脊髓灰质炎、卡介苗实施计划免疫后,发病率和死亡率大幅度下降。例如百日咳1974年发病近200万人,1995年全国近报告病例977例;白喉1964年发病为117 657例,死亡12 940人,1982年全面实施计划免疫接种后,1994年仅发生118例。90年代末中国将乙型肝炎

纳入常规计划免疫中,收到了显著的效果。目前中国有20多个生物制品生产企业,其产品包括:预防白喉、百日咳、破伤风的三联疫苗、脑膜炎球菌多糖疫苗、痢疾疫苗、炭疽疫苗、霍乱疫苗等,几十种预防类生物制品利用微生物本身、代谢产物及亚单位生产的治疗和诊断类生物制品在治疗、诊断感染性疾病、肿瘤等发挥了重要作用,诊断试剂可协助临床医师对疾病做出准确、快速诊断,为治疗保证充裕的时间。目前我国有近30个生产企业生产免疫调节、抗血清治疗、抗肿瘤和各种诊断制品100多种。通过对大肠杆菌、肺炎链球菌、噬菌体微生物遗传性质的研究,使人们揭示了DNA是遗传物质,并阐明了基因的传递、调控,表达等诸多规律。当前在分子生物学、生物工程等领域使用的酶几乎均为微生物所提取。

生物技术尤其基因重组技术的发展和运用也是基于微生物的质粒、酶(限制性内切核酸酶、连接酶等)和发酵微生物种质资源研究。大肠杆菌和酵母菌已成为基因重组产品重要的工具菌,如重组乙肝疫苗、多种细胞因子(干扰素、细胞介素2、肿瘤坏死因子等)和基因重组胰岛素等制品。微生物(细菌、酵母、病毒)基因组的研究,作为人类基因组研究的模型已获得了有意义的成果。

近20年来国际上发现了20多种新的病原,这些严重威胁人民健康的病原如人类免疫缺陷病毒、O₁₃₉霍乱弧菌、O₁₅₇:H₇大肠杆菌、结核分支杆菌等新型微生物致病性的研究已成为医学微生物发展的热点。寄生于人类的正常菌群(微生态)是人们可利用的保持生态平衡的一组微生物。

总之,医学微生物种质资源是医学发展的基础,微生物的收集和保藏有重要的科学价值和广泛的用途。微生物学的研究在现代生物学中占有重要地位,医疗、疾病预防、科学研究和教学都以微生物菌种为物质基础。因而,微生物菌种的收集、分类研究是研究和利用微生物的基础工作,是发展医学科学的重要基础条件之一。微生物菌种的收集和保藏受到了各国的重视,世界菌种保藏联合会(World Federation Culture Collection, WFCC)是国际的微生物菌种保藏组织,包括中国在内的几十个国家是该组织的成员。该组织除进行国际性学术交流外,还设立了国际菌种保藏中心和微生物资源利用中心,对推动微生物菌种的开展和利用方面起到了重要作用。在许多国家都设立了微生物菌种的保藏单位,进行微生物菌种的收集、保藏、管理、分类、供应国际标准菌种。

(六) 药用微生物

药用微生物菌种资源是指可作为微生物药物直接来源的或对于微生物药物的研究与开发有一定科学意义和实用价值的各类微生物(包括微生物菌体、遗传物质、代谢产物)及相关信息资料。

微生物药物(microbial medicine)由微生物在其生命活动过程中产生的具有生理活性(或药理活性)的次级代谢及其衍生物,包括具有抗微生物感染和抗肿瘤作用的传统抗生素以及酶抑制剂、免疫调节剂、受体拮抗剂和其他具有特殊生理活性的物质。与微生物菌种资源有关的微生物药物研究涉及微生物菌种的采集和鉴定、微生物药物筛选模型的研究建立及高通量新药筛选等。

药用微生物菌种资源主要用于微生物药物和生物技术药物的研究与开发,为微生物新药和生物技术药物的筛选研究,微生物学、微生物药学、分子生物学、分子遗传学、生物

化学等生命科学学科的研究与教学, 以及中国微生物制药产业的发展提供菌种资源和相关信息。

微生物药用资源的开发具有重大的社会效益。微生物药物对人类的健康和社会的进步做出了巨大的贡献。自 20 年代 40 年代青霉素应用于临床以来的半个世纪中, 微生物药物经历了很大的发展, 已成为临床最常用的药物之一 (占临床用药的 30%)。20 世纪 40 ~ 50 年代以抗生素为核心的微生物药物开发主要用于治疗感染性疾病, 60 年代开始用于治疗癌症, 70 年代进入免疫领域, 80 年代用于治疗心血管疾病, 应用范围不断扩大。尤其近 30 年来, 随着各种耐药菌株在世界范围的传播, 新的病原微生物的不断出现 (如 AIDS、疯牛病、口蹄疫等) 以及生物武器的使用 (如炭疽), 微生物药物研究再度升温。加入 WTO 后, 研究中国独立知识产权的微生物新药更是刻不容缓的任务。

药用微生物资源极为丰富, 有待挖掘。自然界微生物种类繁多, 据估计, 地球上可培养的微生物仅占微生物总数的 5%, 已被开发利用的还不足 1%。自然界存在着大量尚未被分离、鉴定的微生物, 诸如极端条件微生物、难分离培养微生物、海洋微生物、古微生物、内生菌等有待于人们通过研究更新的技术去发现和开发。微生物代谢可塑性强, 其次级代谢产物的化学结构和生物活性的多样性难于估计。微生物次生代谢产物是创新药物的重要来源和天然宝库, 就其化学结构多样性和生物活性多样性来讲, 是一般合成化合物和组合化学产物所不能比拟的, 几乎所有种类的药物筛选模型都能从微生物中筛选到活性物质。据医药生物技术研究所 MPMS 数据库统计, 至今, 全世界已发表的微生物来源活性物质数量已达 13 000 多种, 而且每年仍有数以百计微生物来源的新化合物被发表。

中国是世界上微生物资源最丰富的国家之一。中国疆土辽阔, 不仅拥有丰富的微生物多样性, 而且许多特殊的生态环境, 赋予得天独厚的极端微生物资源。中国又是一个海洋大国, 海洋被认为是一个巨大的药源宝库。20 世纪 60 年代以来, 从海洋生物、海洋植物、海洋微生物中已分离并获得新型化合物 6 000 多种, 其中 1/2 以上具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒等药理活性。当今, 海洋药物研究与开发领域的国际竞争日趋剧烈, 各国都力图在这个领域里构建各自的“制高点”。

微生物资源的收集、鉴定、保藏是研发新药的源头保证和基础。“入世”后, 加速研发创新药物是中国医药界面临的紧迫任务并得到了普遍的重视, 国家加大了投资, 制定实施了国家医药技术创新 1035 工程。尤其是人类基因组测序计划 (HGP) 完成后, 高通量的基因克隆、表达和功能蛋白质的研究在全球范围内广泛开展。在针对疾病相关基因靶位的新药筛选中, 微生物药用资源的挖掘与保藏是新药研发的源头, 更是新药成败的关键。目前普遍认为, 特殊环境下的微生物资源 (包括极端生态环境下的微生物、海洋微生物、共生或寄生微生物等) 开发利用有可能使创新性先导化合物的筛选开创新局面。因此, 世界各经济强国已充分意识到开发微生物资源, 尤其是海洋微生物、极端微生物、稀有微生物资源的重要性, 如美国、日本、德国、法国等投入了大量的研发资金。

微生物资源不仅是传统微生物药物的来源, 而且也是基因工程药物研究的重要材料。21 世纪是生物技术飞速发展的时期, 医药生物技术将成为重中之重研究领域。在基因工程药物研究中微生物是重要的研究材料。同时, 随着基因工程技术的不断发展, 人们有可能探讨利用基因工程手段, 将自然界中因不能分离培养而无法利用的微生物的基因克隆到

某种适宜的宿主菌株中，使产生新的活性物质。此外，新兴的组合生物合成（combinatorial biosynthesis）等技术在药物创制中也已显示出广阔的前景。这些工程菌的构建无疑拓宽了微生物资源，同时也为微生物菌种保藏研究提出了新的课题。

药用微生物菌种资源为人类创造了巨大财富。一个微生物新药的产生往往要经历多年，耗资数亿美元。他们既是科学家们辛勤劳动的结果，也是国家宝贵的财富，其产生的经济与社会价值是极其巨大的。如美国 Merck 公司率先开发的微生物来源的 HMG - CoA 还原酶抑制剂洛伐他汀（Lovastatin）和辛伐他汀（Simvastatin），在临床上成功地应用于治疗高血脂病、降低冠心病和心肌梗塞的发病率和死亡率，堪称微生物药物发展的新里程碑。现在，Lovastatin 和 Simvastatin 及其衍生物以及合成代用品的年销售额在 40 亿美元以上。因此对每个有价值的菌种都要认真保藏，稍有疏忽，会造成难以弥补的损失。

由于微生物本身的特点，其迁地设施保护的最好办法是建立微生物菌种保藏库，对于实现微生物资源的持续利用更重要。对于大多数微生物而言，菌种资源的分离、鉴定、保藏是实现其价值的第一步和必经途径。菌种保藏是微生物学发展的必然产物，又是进一步利用微生物和生物技术的物质基础。

三、微生物资源的特点

（一）发现和研究的短暂历史

微生物是生物中出现最早的成员，在人类诞生之际已与其相处共存，但人类发现微生物却很晚，至今只有 300 多年的历史。与动植物相比，人类利用动植物资源的历史则长得多。

人类发现微生物不但很晚，而且最初发现的微生物都是引起疾病的病原微生物。所以可以说，人类认识微生物就把它当作敌人。在很长的时期内，人类都把微生物同疾病联系在一起，认为它对人类有害无益，而对微生物有益性的理性认识则晚得多。

（二）微生物个体微小，代谢类型及其多样化，生长繁殖速度惊人

微生物的大小一般在 $0.01 \sim 1\,000\mu\text{m}$ ，极大部分微生物是肉眼所不能见到的。有些细菌在最适条件下，20min 就能繁殖一代。许多动植物不能生存的地方都有微生物的分布（如高温，低温，酸碱，放射线等环境）。作为一类资源，它既可能提供极为多样化的产品，又适于大规模工业化生产。而且微生物的培养完全可以在人工控制条件下进行，不受天气等因素的影响。

（三）容易发生变异，生物改造相对简单

与进化程度相对较高和个体较大的动植物相比，微生物的变异性要大得多。尽管变异包括退化在内，但更主要的是人类在建立保持种性技术的基础上，可以通过大量的筛选工作获得更为有益的微生物。此外，微生物的基因组较小，基因复制、转录和表达系统相对简单，进行基因操作和生物改造比动植物容易得多。特别是随着生物技术的不断发展，创新微生物资源的空间极为巨大。例如最初从微生物找到的青霉素时，其产率不