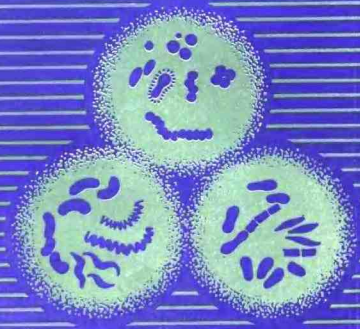


# 实用微生物学

邵卫国 编著



辽宁科学技术出版社

医药工业中等专业试用教材

实用微生物学

Shiyong Weishengwuxue

邵卫国 编著

辽宁科学技术出版社出版、发行(沈阳市南京街6段1里2号)

朝阳新华印刷厂分厂印刷

开本: 787×1092<sup>1</sup>/32 印张: 11 字数: 218,000

1987年9月第1版 1987年9月第1次印刷

责任编辑: 傅 强 插图: 喜 光

封面设计: 庄庆芳 责任校对: 周 文

印数: 1—10, 000

ISBN 7—5381—0623—7/R·8

统一书号: 14288·130 定价: 2.50元

## 前 言

本书是根据1984年4月国家医药管理局在洛阳召开的十省市医药职工中专协作会议上确定组织编写的。

微生物学是生物科学的重要组成部分,与医药、卫生、食品等专业学科关系密切。所以,在编写过程中,力求结合医药工业方面的要求,参考查阅了近年来国内各大院校与卫生学校等多份教材和参考书,对微生物学的一些基本概念、基本理论和基础知识等作了比较系统和详细的阐述,尽量达到实用的目的。

本书为医药工业中等专业学校的试用教材,也可作为医药工业中技、医药职业中学和医药工业系统中、高级工培训选读用书,以及食品、卫生系统实验人员的参考用书。课时安排一般讲授60~80学时左右或参照各校各专业的教学计划作适当的增减。

本书在编写和审定过程中,华东化工学院洪定如老师提出了书面意见,苏州医药职工中专魏听生,华北制药厂赵力、王佩芝,河南省制药职工中专高会先,上海第三制药厂俞文和等同志参加了审定。在此表示衷心的感谢。

由于国内医药工业中等专业教材缺少,编写时间较短,加之编者的水平有限,错误之处在所难免。恳切希望读者批评指正。

编 者

1986.10.

# 目 录

## 第一章 绪 论

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 第一节 微生物和微生物学.....            | 1  |
| 一、微生物.....                   | 1  |
| 二、微生物学.....                  | 3  |
| 第二节 微生物学的发展史.....            | 5  |
| 一、我国古代对微生物的认识与利用.....        | 5  |
| 二、微生物的发现与微生物学的基础.....        | 7  |
| 第三节 工业微生物学的发展概况.....         | 10 |
| 一、我国工业微生物学的发展概况.....         | 10 |
| 二、微生物在工农业和医学方面的应用.....       | 20 |
| 第四节 微生物在生物界中的地位和分类、命名法则..... | 21 |
| 一、微生物在生物界中的地位.....           | 21 |
| 二、微生物的分类和命名.....             | 24 |
| 三、微生物学分类的单位和依据.....          | 25 |

## 第二章 微生物的形态与分类

|                     |    |
|---------------------|----|
| 第一节 细菌.....         | 20 |
| 一、细菌的形态与大小.....     | 29 |
| 二、细菌细胞的结构.....      | 32 |
| 三、细菌的繁殖方式与菌落形态..... | 40 |
| 四、细菌的分类.....        | 43 |

|               |    |
|---------------|----|
| 五、工业上常用的细菌    | 13 |
| 第二节 放线菌       | 14 |
| 一、放线菌的形态与结构   | 45 |
| 二、放线菌的繁殖      | 46 |
| 三、放线菌的分类      | 48 |
| 四、生产上常用的放线菌   | 49 |
| 第三节 酵母菌       | 52 |
| 一、酵母菌的形态与大小   | 52 |
| 二、酵母菌的细胞结构    | 52 |
| 三、酵母菌的繁殖方式    | 54 |
| 四、酵母菌的分类      | 56 |
| 五、工业上常用的酵母菌   | 56 |
| 第四节 霉菌        | 57 |
| 一、霉菌的形态与结构    | 58 |
| 二、霉菌的繁殖与生活史   | 59 |
| 三、霉菌的分类       | 61 |
| 四、工业上常用的霉菌    | 64 |
| 第五节 病毒        | 69 |
| 一、病毒的大小和形态    | 70 |
| 二、病毒的结构与化学组成  | 71 |
| 三、病毒的寄生性与增殖过程 | 74 |
| 四、噬菌体         | 77 |

### 第三章 微生物的营养与生长

|              |     |
|--------------|-----|
| 第一节 微生物的营养   | 86  |
| 一、微生物细胞的化学组成 | 87  |
| 二、微生物的营养类型   | 90  |
| 三、营养物质及其功用   | 94  |
| 第二节 微生物的生长   | 110 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 一、微生物纯培养的生长 .....              | 110 |
| 二、微生物生长的测定方法 .....             | 112 |
| 三、微生物群体的生长规律 .....             | 114 |
| 四、主要生长期的特点及影响因素 .....          | 119 |
| <b>第三节 培养基</b> .....           | 123 |
| 一、培养基的类型 .....                 | 123 |
| 二、培养基选择的依据 .....               | 129 |
| 三、配制培养基的原则 .....               | 135 |
| <b>第四节 理化因素对微生物生长的影响</b> ..... | 137 |
| 一、物理因素对微生物生长的影响 .....          | 138 |
| 二、化学因素对微生物生长的影响 .....          | 148 |
| <b>第五节 灭菌和消毒</b> .....         | 153 |
| 一、常用的灭菌方法 .....                | 153 |
| 二、常用的消毒剂 .....                 | 160 |
| 三、影响灭菌与消毒的因素 .....             | 164 |

## 第四章 微生物的代谢

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| <b>第一节 酶</b> .....        | 170 |
| 一、酶的一般性质 .....            | 171 |
| 二、酶的专一性 .....             | 171 |
| 三、酶的结构 .....              | 171 |
| 四、酶的种类 .....              | 171 |
| <b>第二节 微生物的呼吸作用</b> ..... | 175 |
| 一、微生物呼吸过程中的能量 .....       | 176 |
| 二、微生物呼吸过程中能量和物质变化 .....   | 179 |
| <b>第三节 微生物的发酵作用</b> ..... | 185 |
| 一、好氧性微生物发酵 .....          | 186 |
| 二、厌氧性微生物发酵 .....          | 188 |
| 三、兼性微生物发酵 .....           | 191 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 四、微生物发酵方式及其产品类型 ..... | 192 |
|-----------------------|-----|

## 第五章 微生物的生态

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 第一节 微生物在自然界的分布 .....  | 198 |
| 一、微生物在土壤内的分布 .....    | 198 |
| 二、微生物在水中的分布 .....     | 201 |
| 三、微生物在空气中的分布 .....    | 202 |
| 第二节 微生物在自然界中的作用 ..... | 203 |
| 一、微生物在碳素循环中的作用 .....  | 203 |
| 二、微生物在氮素循环中的作用 .....  | 205 |
| 三、微生物在硫素循环中的作用 .....  | 207 |
| 四、微生物在磷素循环中的作用 .....  | 208 |
| 第三节 微生物之间的相互关系 .....  | 208 |
| 一、互生关系 .....          | 209 |
| 二、共生关系 .....          | 210 |
| 三、拮抗关系 .....          | 211 |
| 四、寄生关系 .....          | 212 |

## 第六章 微生物的菌种选育和遗传变异

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 第一节 菌种的选育 .....         | 215 |
| 一、菌种的筛选 .....           | 216 |
| 二、菌种的培育 .....           | 220 |
| 第二节 微生物的遗传变异与基因工程 ..... | 241 |
| 一、遗传变异 .....            | 241 |
| 二、基因工程 .....            | 253 |
| 第三节 菌种的退化、复壮和保藏 .....   | 258 |
| 一、菌种的退化 .....           | 259 |
| 二、菌种的复壮 .....           | 262 |
| 三、菌种的保藏 .....           | 263 |

## 实验部分

### 微生物学实验须知

|      |                                   |     |
|------|-----------------------------------|-----|
| 实验一  | 玻璃器皿的清洗、包扎和干热灭菌 .....             | 272 |
| 实验二  | 显微镜的构造和使用方法 .....                 | 276 |
| 实验三  | 显微镜油浸镜的使用和细菌形态观察 .....            | 283 |
| 实验四  | 细菌的单染色法和革兰氏染色法 .....              | 286 |
| 实验五  | 放线菌的形态观察 .....                    | 289 |
| 实验六  | 酵母菌的形态观察 .....                    | 290 |
| 实验七  | 霉菌的形态观察 .....                     | 292 |
| 实验八  | 培养基的配制 .....                      | 293 |
| 实验九  | 灭菌与消毒 .....                       | 296 |
| 实验十  | 纯粹培养的方法——分离、接种、无菌操作基<br>本训练 ..... | 303 |
| 实验十一 | 微生物的平板菌落计数法 .....                 | 312 |
| 实验十二 | 抗生素效价的生物测定（杯碟法） .....             | 315 |
| 实验十三 | 菌种保藏 .....                        | 320 |
| 附 录  | .....                             | 325 |

# 第一章 绪 论

## 第一节 微生物和微生物学

### 一、微生物

#### (一) 微生物 (Microorganism) 的定义

在自然界中有各种各样的生物，如动物、植物。但是，还有许许多多人类肉眼看不见的生物，必须用（光学）显微镜放大几百或一千多倍，或者需要用电子显微镜放大到几万倍，才能观察清楚的微小生物。

#### (二) 微生物的特点

##### 1. 种类多

目前已发现的有十万种以上。有不具细胞结构的病毒，单细胞的立克次氏体、支原体、衣原体、细菌、放线菌；属于真菌的酵母菌、霉菌；单细胞藻类；原生动物等等。

##### 2. 个体小

细菌等一般要用微米 ( $\mu\text{m}$ ) 作计算单位来测量， $1\mu\text{m} = 1/1000\text{mm}$  (毫米)，有的写作  $\mu\text{m}$ 。病毒的个体更小，就用纳米  $\text{nm}$  作测量单位。

$$1\text{nm} = 1/1000\mu\text{m}, \therefore$$

$$1\text{mm} = 10^3\mu\text{m} = 10^6\text{nm} = 10^7\text{\AA} \text{ (埃)}$$

##### 3. 繁殖快

在适宜的环境条件下，每隔20—30分钟即繁殖一代，24小时就可繁殖72代，菌体的数目可达到 $47 \times 10^{22}$ 个（理论数字），但是，由于受营养物质，代谢产物逐渐积累，pH值、温度、干湿度、好氧、厌氧、物理、化学等情况影响，微生物的繁殖速度是永远达不到上述水平的，但比高等动植物的生长速度快上千万倍。

例如：生产蛋白质若用酵母菌培养每8小时就可收获一次，如果种大豆生产蛋白质的话，最短也要100天。

#### 4. 分布广

微生物在自然界中分布极为广泛。江河湖海，土壤矿层，大气上空，以及动、植物体表、体内，几乎无处不有微生物的存在。可以说，凡是有动、植物生长的地方，都有微生物的存在，没有动、植物生存，或对高等生物有害的环境中也有微生物的踪迹，也能生长繁殖，特别是土壤中，更是各种微生物生存的大本营，如果任意取一把土或一撮土，在显微镜底下，就是一个浩瀚的微生物世界。

#### 5. 易培养

大部分微生物都能在常温常压下，利用简单的物质生长，不需要特殊的设备，如酿酒、做酱油、制醋、做酱、发面、沼气等等，所需原料也普遍，如山芋干、玉米、豆饼等粗粮、杂粮，甚至农作物的下脚、动物的排泄物或尸体等等。

#### 6. 代谢能力强

微生物代谢强度要比高等动、植物的代谢强度大几千倍至几万倍。作用方面：在短时间内能把大量基质转化为有用的产品，能在短时间内将有害（污水、污物）物质化为无害，能将不能利用的物质分解为植物能够吸收的肥料。

## 7. 易变异

大部分微生物是单细胞的简单生物体。所以，利用物理或化学的诱变剂处理后，容易使它的遗传性质发生变异，从而可以改变微生物的代谢途径。对提高菌种的生产能力非常有利，如许多抗生素生产菌株，都是经过诱变处理提高产量的，例如：青霉素生产菌，开始时，每毫升发酵液只有几十个单位的青霉素，经菌种诱变处理后已提高到几万单位，其他一些抗生素的情况也是如此。

## 二、微生物学 (Microbiology)

研究微生物及其生命活动的学科，是生物学的一个分科。研究的内容涉及微生物的形态结构、分类鉴定、生理生化、生长繁殖、遗传变异、生态，以及微生物之间、微生物与其他生物之间的相互关系，微生物在农业、工业、环境保护、医疗卫生事业各方面的应用等。研究微生物及其生命活动是为了利用、控制、改造微生物，为社会主义建设服务，为人类造福。

有些微生物能引起人和动、植物的病害，它们在历史上曾给人类带来灾难。至今，某些微生物导致的疾病，仍然严重威胁人体健康及农牧业的发展。微生物的破坏性还表现在引起工业产品、农副产品及生活用品的腐蚀、霉烂。防止、消除微生物的有害活动，或使之转害为利，是微生物学的重要研究课题。

由于微生物的生理及代谢能力强，它们已广泛被应用于工农业生产中。在应用上有的直接利用其菌体，有的是利用其代谢或代谢产物。不少微生物已被用来加工或生产各种食品、药物、化工原料、生物制品、饲料、农药等。发掘微生物

的资源，充分利用微生物的有益活动，发现微生物的有利作用是微生物学的另一个重要方面。

微生物学的重要性还在于它既是应用科学，又是基础科学。微生物学是生物学的重要组成部分，而且经常与分子生物学联系在一起，在探讨生命的本质、生物活动规律、生物的起源与进化等方面有着重要意义。由于微生物结构简单、生长繁殖迅速，易于培养以及突变体应用的方便，使它们成为研究生物学中许多基本问题的良好材料而受到重视。

微生物学由于其研究任务不同，形成了一些分支科学，着重于研究微生物生物学基本问题的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物生态学、微生物遗传学等。依研究对象的种类而分，有细菌学、真菌学、病毒学等。在应用微生物学方面有农业微生物学、工业微生物学、医学微生物学、兽医微生物学、食品微生物学、乳品微生物学、石油微生物学、海洋微生物学、土壤微生物学等，各分支学科的相互配合，相互促进，有利于微生物学的全面深入的发展。

微生物学在医药的范畴内就包括了普通微生物学、工业微生物学及医学微生物学的有关内容，它着重于药物的研究制造，保证和提高药物质量，发现新药，从而更有效地防治疾病，以保障广大劳动人民的健康。

微生物学与药学有着极为密切的关系，在医药方面广泛应用的药物，如抗生素、酒精、维生素、辅酶、甾体激素、酵母、建曲、灵芝等，都是利用微生物的代谢产物或由微生物本身制成的。

根据专业的特点，学习微生物学是在于熟悉微生物学的基本理论知识，掌握与专业有关的微生物学的生物学特性，

消毒与灭菌，微生物的基本操作技术，掌握药物的微生物检查法，药物的抗菌试验。此外，在药学专业要以抗生素为重点，了解微生物在医药工业中的广泛应用。另一方面，微生物也能引起制药原料、生产工艺及原药的长霉、染菌、变质。因此，要进一步提高药品的质量和堵塞污染，以及合理保存药品与原材料无不与微生物学有密切的关系，此外，药物制备、菌种保藏、精制均要十分注意无菌操作，纯种培养、消毒灭菌、无菌检验和抗菌试验（生物效价测定）等等都要防止污染（染菌）。所以，微生物学与一些制药专业关系特别密切。

## 第二节 微生物学的发展史

微生物学是在社会经济、生产技术发展到一定水平后才逐渐形成的，虽然微生物学的发展较晚，但早在人类出现以后，就和微生物有着密切的联系，并在实践中不断总结、积累经验。

### 一、我国古代对微生物的认识与利用

我国是世界上文化发达最早的国家之一，在历史上我国在公元前17世纪（殷商时期）出土的甲骨文中，就有酒醴（甜酒）等的记载，说明远在三千多年以前，我们的祖先已经利用微生物了，通过不断的生产实践，逐步总结出培养微生物的条件和规律，选育出许多质量优良的酒曲、酱曲、醋曲。到公元5~6世纪，北魏贾思勰著《齐民要术》一书，记载了有关微生物的很多宝贵资料，详细论述了制曲和酿酒的方法及原理，如制曲的方法就有十种，知道曲是谷物发霉

而成，曲的形式几乎全是成块的“饼曲”，这是保存微生物的好方法，对保存选育出来的优良菌种起了重要作用。

在农业方面，据考证，远在商代，已知使用经过一定时期储存的粪便来肥田，从春秋战国到公元前1世纪，肥田要热粪及瓜与小豆间作的耕作制度就更为普遍，6世纪《齐民要术》总结了前人经验指出，种过豆类植物的土地特别肥沃，提倡轮作，实际上是应用根瘤菌的作用为农业服务，而西方采用轮作制则是18世纪30年代以后的事了。

随着农业生产的发展，人们对农作物、牲畜、蚕、桑的病害也逐渐有所认识，如公元2世纪，《神农本草经》中就有蚕的“白僵（病）”的记载。明朝李时珍的《本草纲目》中有不少植病。记载历代劳动人民对作物、蚕病也都有各种防治措施。例如：注意环境清洁，保持蚕室干燥，空气流通，养蚕用具要勤晒。现在看来仍为预防病原微生物感染的好方法。

在医学方面，我国古代人民对疾病的病原及传染已有比较正确的推论，对防治疾病有着极丰富的经验。如春秋时代（公元前5~6世纪）的名医扁鹊即主张防重于治，为世界上出现较早的正确观点。公元前597年《左传》一书中记载叔展所说：“有麦曲乎？曰无……河鱼腹疾奈何？”一段话。由此可见，在公元前6世纪就已知用酒酿微生物治腹泻病。公元前556年已知狂犬病来源于疯狗，因而很重视驱疯狗来预防狂犬病。公元2世纪，张仲景判断伤寒流行与环境季节有关，并提出禁食病死兽类的肉及不洁食物。公元112~212年间，华佗首创麻醉术及剖腹外科，主张割去腐肉以防传染。公元326~336年，葛洪《肘后方》中，除详细天花病状外，并注意到天花流行的方式。我国古代采用种痘以防

天花的方法，是世界医学史上的一大创举。后来，传到亚洲其他国家，并于1717年经土耳其传到英国，继而传到欧洲及美洲各国，在“人痘”的基础上才发展成为“牛痘”。这不仅反映我国劳动人民与天花作斗争的成果，同时，不论在原则和方法上均大大启示后世种痘法，而成为一切免疫方法的起源。现在一般人多认为种痘是18世纪英国人琴纳（Jenner）所发明的。实际上，这是在我国发现天花浆接种以后几百年的事情了。

## 二、微生物的发现与微生物学的奠基

人类历史对微生物的存在与利用虽然有所感受，已推测到自然界中除了看得见的生物外，还有些细小肉眼看不见的生物存在，直到16世纪荷兰人列文虎克（Leeuwenhock）发明了显微镜之后，才真的看到微生物。

### （一）微生物学的启蒙时代——形态学期

16世纪，荷兰人列文虎克创制了能放大270倍的简易显微镜。他利用自制显微镜观察了污水、牙垢、腐败有机物等，直接看到了微小的生物，称为“微动物”，并作了相当正确的描述，为微生物的存在提供了有力的证据，对以后微生物的研究奠定了理论基础，但在此以后将近一至两个世纪内，有关微生物知识的积累比较迟缓，在这一期间，自然科学家都集中精力寻找各种各样的微动物——微生物，并进行微生物的鉴定工作，至于微生物活动引起的发酵作用和微生物能诱发疾病，是当时不能理解的。其时，荷兰动物学家摩勒对微生物进行了观察，并作了分类。他描述了许多类型的微生物，并将细菌和原生动物区分为不同的分类地位。艾伦贝格给微生物作了详细的分类，并将细菌与许多微生物分开。

但是，奠定微生物学基础的，还是在列文虎克以后大约二百年的巴斯德和柯赫等人。

## （二）微生物学的奠基时代——生理学期

直到19世纪30年代到40年代，由于马铃薯晚疫病在欧洲和北美洲严重发生，引起灾荒，人们对致病的真正原因和发病规律的研究才更为重视。19世纪60年代，欧洲一些国家中占重要经济地位的酿酒工业和蚕丝业发生了酒变质和蚕病危害等，进一步推动了对微生物的研究，促进了微生物学的兴起。其中法国人巴斯德（Pasteur）与德国人柯赫（Koch）起了极大的作用。

巴斯德通过多年的试验证明酒醋等的酿造过程是由微生物引起的发酵，而不是发酵产生微生物，而且认为不同发酵是由不同种类微生物所引起的，酒变酸是由于有害微生物繁殖的结果，并提出科学的消毒方法，后被命名为巴斯德消毒法。他还对流行的蚕病、鸡霍乱、炭疽病和狂犬病的病原体进行了研究，证明传染病是由病原微生物所引起，并进一步提出了接种疫苗的方法以预防疾病，收到了良好的效果。在关于有机体是否能自然发生的争论中，巴斯德用严密的科学实验，令人信服地否定了“自生说”。他将两个盛有营养汁液的瓶子加热后，其中一个瓶侧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，另一个瓶子从钢端开口，不加养置于空气中。结果前一个瓶中并无微生物发生，而后一个瓶中出现大量的微生物，前一个瓶之所以能保持无菌状态，是由于空气中尘埃颗粒不能通过弯曲长管而落入瓶中的缘故，巴斯德进行的一系列科学研究工作不仅解决了许多实际问题，而且在实验过程中获得了不少关于微生物的知识，如微生物的形态怎样，它们是怎样生长繁殖的？以及如何区别它们等等。

柯赫首先分离、培养出炭疽杆菌、霍乱弧菌、结核杆菌等病原微生物，建立了一套研究微生物的技术方法，如分离、培养、接种、染色等，这些方法一直沿用至今。所以，巴斯德、柯赫等工作为微生物学奠定了坚实的科学基础。

### （三）微生物学的进展时代——病理学期

在上述生理学期的基础上，微生物学发展更为迅速，在对各种病害作斗争中，取得了许多辉煌的成就。如李斯德（Lister）从巴斯德的研究成果中得到启发，认识到当时外科手术经常出现的伤口化脓发炎是由于外界微生物侵入的结果，并努力寻找有效的杀菌药物及防止微生物侵入伤口的办法，经反复实践和不断总结，提出了无菌的外科操作方法，使外科手术出现巨大进步。梅契尼柯夫（Мечников）发现白血细胞有噬菌作用，对免疫学作出了贡献。

伊万诺夫斯基（Ивановский）在烟草花叶病的研究中观察到花叶病烟草的具感染性的抽提液，经过细菌过滤器以后仍有感染性，从而发现非细胞的生命形式——病毒。埃尔里赫（Ehrlich）用化学药剂控制病菌，发现606能治疗梅毒，是现代化学治疗的开始。在此期间各种致病菌的陆续发现，病原菌新的检查方法的建立，人们对微生物的认识日益增加，对微生物的应用越来越广，各种微生物学专著也陆续出现。

### （四）微生物学发展的新阶段——生物工程（分子生物学 + 遗传工程）阶段

解放后，微生物学在我国获得迅速的发展，取得了重大的成就，但在理论研究和实际应用方面，同世界各国先进水平相比，还有不小的差距，极待努力赶上。

今后，微生物学在应用方面，要充分利用改造现有微生物，努力寻找新的微生物资源，扩大发酵产品种类。如抗生素