

高等医药院校试用教材

微生物学

(供中药专业用)

主编 章育正 副主编 潘达鑫

上海科学技术出版社

高等医药院校试用教材

微生物学

(供中药专业用)

主 编 章育正

副主编 潘达鑫

编 委 李端芬

方道远

上海科学技术出版社

高等医药院校试用教材

微生物学

(供中药专业用)

主编 章育正 副主编 潘达鑫

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所经销 望亭发电厂印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 10.25 字数 243,000

1986年5月第1版 1997年5月第6次印刷

印数:37,401—42,400

ISBN 7-5323-0482-5/Q·10(课)

定价:8.10元

ISBN 7-5323-0482-5



9 787532 304820 >

R371ZVZ

前 言

为了提高教材质量,促进高等中医药教育事业的发展,卫生部于1983年8月在上海召开了全国高等中医院校普通课、西医课教材编审会议,成立首届全国高等中医院校普通课、西医课教材编审委员会;组成十七个学科编审小组,根据卫生部1982年10月颁发的中医、针灸、中药各专业教学计划对各科教学大纲作了修订;并组织编写本套教材。

中医学院的普通课和西医课教材主要是为培养中医药高级专门人才服务的。本套教材是根据各专业培养目标对本门学科的要求,按照新的教学大纲,各编审小组制定了编写提纲,在总结二十多年来中医学院普通课、西医课教学经验的基础上编写而成。

在编写过程中,以辩证唯物主义和历史唯物主义为指导,力求从高等中医教育的实际出发,既保证教材内容的科学性、系统性和完整性,又贯彻“少而精”和理论联系实际的原则。在更新教材内容的同时,注意充实近年来运用现代科学技术研究中医药学的新成果,从而使本套教材为培养高级中医药人才编写出新的风格和特点。

本套教材包括《英语》、《日语》、《高等数学》、《数理统计方法》、《医用物理学》、《物理学》、《无机化学》、《有机化学》、《物理化学》、《分析化学》、《正常人体解剖学》、《组织学与胚胎学》、《生理学》、《生物化学》、《微生物与寄生虫学》、《病理学》、《药理学》、《西医内科学基础》和《西医外科学总论》等十九门学科,共二十二种教材。其中部分教材是在原有基础上更新、充实、修改而成。

教材质量的高低,将直接影响培养目标的实现。要使中医学院的普通课、西医课教材适应高等中医教育的需要,还要进行长期的努力。要通过大量实践,不断总结经验,加以提高,才能逐步完善。由于水平有限,经验不足,编写时间仓促,本套教材存在不足之处,恳切期望广大师生和读者随时提供宝贵意见,以便在今后修订时加以改进。

全国高等中医院校普通课、
西医课教材编审委员会
一九八四年十月

编写说明

本书是根据1983年8月,在上海召开的全国高等中医院校普通课、西医课教材编审会议讨论审订的“微生物学教学大纲”要求编写的教材,可供高等中医药院校中药专业使用。

为了发扬祖国医药学遗产以及体现中医药院校特点,在编写过程中我们尽可能列入了中医药与微生物学及免疫学的有关内容,但限于教学时数及成熟的资料不多,故未能作更多的叙述。

本学科发展较快,尤其免疫学的进展更快,但限于学时和专业,书中内容以基本理论和基本知识为主,为了适应形势,我们还选编了一些有参考价值的内容,用小号字排印,作为教学中的补充。

我们将微生物学实验指导一起编入本书,各院校可按具体的教学情况和条件,自行作适当安排。

遵照卫生部全国高等中医院校普通课、西医课教材编审委员会决定,本书由微生物学小组编委分工编写。章育正编写绪言、免疫学基础、中草药制剂的微生物学检查及药物的抗菌试验等章节,方道远编写细菌的生物学特性、微生物在自然界的分布及其和药物变质的关系、消毒与灭菌及细菌的致病作用等章节,李端芬编写病原性细菌等章节,潘达鑫编写病毒、其他病原微生物及真菌等章节。约请杨蕊英及姚颂一编写实验指导。

由于编写时间仓促,我们未能广泛征求意见,且限于水平,本书从内容到形式上存在缺点和错误在所难免,恳请广大教师及读者在教学和使用及时提出宝贵意见,以便今后进一步修订提高。

编者

一九八五年二月

目 录

1 绪言	1	6.2.1 抗原必需具备的条件	37
1.1 微生物的概念	1	6.2.2 抗原的种类	38
1.2 微生物学与中药学的关系	1	6.2.3 医学上重要抗原	39
1.3 微生物的分类	2	6.2.4 佐剂	40
1.4 微生物学发展简史	2	6.3 机体天然防御功能	40
2 细菌的生物学特性	5	6.3.1 生理屏障作用	40
2.1 细菌的形态和构造	5	6.3.2 吞噬细胞和吞噬作用	40
2.1.1 细菌的大小和形态	5	6.3.3 正常体液中的抗微生物物质	41
2.1.2 细菌细胞的一般构造	6	6.4 免疫应答	44
2.1.3 细菌细胞的特殊构造	9	6.4.1 机体的免疫系统	44
2.1.4 细菌形态学检查法	11	6.4.2 免疫应答形成过程	48
2.2 细菌的生理	12	6.4.3 体液免疫	48
2.2.1 细菌的营养	12	6.4.4 细胞免疫	52
2.2.2 细菌生长繁殖的条件	13	6.5 变态反应	53
2.2.3 细菌的新陈代谢	14	6.5.1 第 I 型变态反应	53
2.2.4 细菌的繁殖及生长曲线	17	6.5.2 第 II 型变态反应	55
2.2.5 细菌的人工培养	18	6.5.3 第 III 型变态反应	56
2.3 细菌的遗传与变异	19	6.5.4 第 IV 型变态反应	58
2.3.1 遗传和变异的物质基础	19	6.6 免疫学的应用	59
2.3.2 遗传性变异发生的机理	20	6.6.1 人工免疫	59
2.3.3 微生物变异的实例	21	6.6.2 免疫学诊断	61
2.3.4 菌种选育	22	6.7 中医药与免疫	66
2.3.5 菌种保藏	23	6.7.1 正气与免疫	66
3 微生物在自然界的分布及其和药物变质的关系	24	6.7.2 肾、脾、肺与免疫	66
3.1 微生物在自然界的分布	24	6.7.3 中草药与免疫	67
3.2 微生物在正常人体的分布	24	7 病原性细菌	70
3.3 微生物与药物变质的关系	25	7.1 化脓性球菌	70
4 消毒与灭菌	28	7.1.1 葡萄球菌	70
4.1 物理灭菌法	28	7.1.2 链球菌	73
4.2 化学消毒法	30	7.2 肠道杆菌	74
4.3 中草药在消毒灭菌中的应用	33	7.2.1 伤寒杆菌、副伤寒杆菌	75
5 细菌的致病作用	34	7.2.2 痢疾杆菌	77
5.1 细菌致病性的物质基础	34	7.2.3 大肠杆菌	78
5.2 细菌入侵途径和传染类型	35	7.2.4 绿脓杆菌	79
6 免疫学基础	37	7.3 厌氧性细菌	80
6.1 免疫概述	37	7.3.1 厌氧培养法	80
6.2 抗原	37	7.3.2 破伤风杆菌	81
		7.4 结核杆菌	82
		7.5 其他病原性细菌	84

8 病毒	87	10.2.1 真菌与药物生产的关系	116
8.1 病毒的基本特性.....	87	10.2.2 真菌与药物霉变的关系	119
8.1.1 病毒的生物学性质.....	87	10.3 使人致病的真菌.....	121
8.1.2 病毒的致病性与免疫性.....	93	11 中草药制剂的微生物学检查	123
8.1.3 病毒感染的防治.....	96	11.1 中草药注射剂的无菌检查.....	123
8.2 常见的引起人类疾病的病毒.....	97	11.2 口服及外用中成药的微生物检查.....	124
8.2.1 流行性感冒病毒.....	97	12 药物的抗菌试验	128
8.2.2 麻疹病毒.....	99	12.1 药物的体外抗菌试验.....	128
8.2.3 脊髓灰质炎病毒.....	99	12.2 药物的体内抗菌试验.....	131
8.2.4 甲型肝炎病毒.....	100	〔附录〕 微生物学实验	133
8.2.5 乙型肝炎病毒.....	101	1. 微生物学实验室规则和实验须知.....	133
8.2.6 流行性乙型脑炎病毒.....	102	2. 细菌形态的观察.....	133
8.2.7 其他致病性病毒.....	103	3. 细菌的人工培养.....	135
8.3 噬菌体.....	104	4. 细菌的分布.....	138
9 其他病原微生物	107	5. 消毒与灭菌.....	139
9.1 衣原体.....	107	6. 免疫学实验.....	142
9.2 立克次体.....	107	7. 病原性细菌.....	143
9.3 支原体.....	108	8. 病毒及其他微生物.....	144
9.4 螺旋体.....	108	9. 真菌.....	146
9.5 放线菌.....	109	10. 药物的微生物学检查.....	146
10 真菌	112	11. 药物敏感性试验.....	152
10.1 真菌的生物学特性.....	112	12. 常用的培养基.....	154
10.2 真菌与医药的关系.....	116		

1.1 微生物的概念

微生物(Microorganism)是一群在光学显微镜或电子显微镜下放大几百倍、几千倍,甚至几万倍才能看到的微小生物。微生物体积小,但有一定的形态结构和生理功能,对外界环境的适应性较强,能迅速吸收营养物质很快繁殖;种类繁多并广泛分布于自然界,包括土壤、水、空气、动植物的有机体等,因此,它和人类的关系极为密切。

自然界存在的微生物,绝大多数对人类是有害有益的。微生物在自然界物质循环中起着重要的作用。例如土壤中的微生物能将动植物蛋白,包括动物的尸体和排泄物以及死去的植物,转化为氨、亚硝酸盐、硝酸盐等无机含氮化合物,以供植物需要。此外,空气中的氮,必须由固氮菌作用后,植物才能利用,而后植物再被人类利用。其他如碳、硫、磷等元素也必须依靠微生物的生命活动,才得以循环和为动植物所利用。如果没有微生物,植物就不能新陈代谢,人和其他生物将难以生存。

在工农业的多方面可以利用微生物为人类造福。如农业上可应用于制造菌肥、植物生长激素;还可以利用微生物来消灭病虫害,如苏云金杆菌可以人工感染一些害虫,并在其肠道内生长繁殖、分泌毒素,杀灭害虫。在工业上可应用于食品发酵、制革、纺织、石油、化工、冶金等部门,如以微生物发酵代替盐酸水解法,可以大大降低味精生产时的小麦用量。在综合利用工业废物和处理工业污水等方面也大有发展前途。

在医药工业方面,几乎所有的抗生素都是微生物的代谢产物。同时还可利用微生物来制造维生素、辅酶、疫苗等药物。一些中药的生产和检定与微生物也有密切关系。近年来,遗传工程和微生物工程的兴起,对医学和工农业的发展起了很大的推动作用。

微生物中有一小部分可以引起人类或动植物疾病。如人类的结核病和肝炎、禽畜的鸡瘟和炭疽病、植物的小麦赤霉病等,有一些霉菌可以引起药材霉变,一些真菌食后可以引起中毒。

微生物学(Microbiology)是生物学中一个分支,是研究微生物在一定条件下的形态、结构、生命活动及其规律、进化、分类以及与人类、动物、植物、自然界相互关系等问题的一门科学。随着微生物学的发展和工农业生产以及医学卫生的需要,微生物学研究范围日益广泛深入。因此,微生物学又可分为:普通微生物学、农业微生物学、工业微生物学、食品微生物学、兽医微生物学和医学微生物学等。本书将讨论有关普通微生物学、工业微生物学及医学微生物学的有关内容。

1.2 微生物学与中药学的关系

微生物学与医药学关系密切,它对于中药复方或单味药的研究、疗效机理的探讨、有效成分分析等方面,都有实际意义。近年来的剂型改革,制成了大量浸膏片、冲剂、糖浆、涂剂、注射剂等等,在提取制造及保存过程中,都需注意无菌操作和防腐措施,尽量防止微生物的污染,更不能有致病微生物混入,至于注射剂则更应做到绝对无菌。中药药材和各种制剂,

要避免发霉变质,以免影响疗效和造成经济损失。所制成的各种剂型的中药,凡是抗炎抗微生物药物,应进行抗微生物试验,凡是应用于调节机体免疫力的可进行免疫学试验。更重要的是,要按照国家药典规定,分别进行无菌检查、微生物总数的检测和有关致病菌的检测,如果不符规格,不得生产。不少中药,例如灵芝、猪苓、茯苓、冬虫夏草和僵蚕等,也都是利用微生物制成的。所以,微生物学与中草药的生产或发展密切有关。

除了学习与药学有关的微生物知识外,药学工作者也需了解病原微生物学特性及所致疾病的知识。免疫学不仅与抗微生物感染有关,已发现中医中药有调节机体免疫功能的作用,故免疫学基础也在本书内叙述。微生物学与生物学、生物化学、药理学、方剂学、温病学也有密切关系。

本课程内容包括细菌的生物学特性、微生物在自然界的分布及其与药物变质的关系、消毒与灭菌、细菌的致病作用、免疫学基础、病原性细菌、病毒、其他病原微生物、真菌、中草药制剂的微生物学检查和药物的抗菌试验。

1.3 微生物的分类

根据微生物的结构、组成不同可分为病毒、细菌、放线菌、螺旋体、支原体、衣原体、立克次体和真菌八种,可将它们分成三类:

非细胞型微生物:无细胞结构,个体极小,能通过细菌滤器,只能在活细胞内生长繁殖,病毒属此。

原核细胞型微生物:虽有细胞结构,但仅有原始核,无核膜和核仁,细胞器很少。细菌、放线菌、螺旋体、支原体、衣原体、立克次体属此。

真核细胞型微生物:有细胞结构,细胞核分化程度较高,有核膜、核仁、染色体,胞浆内有完整的细胞器。真菌属此。

上述三类八种微生物,根据其各自特性,又可各自再行分类。

1.4 微生物学发展简史

(1) 我国古代对微生物及传染病的认识 我国早在公元前二千多年,就利用微生物来酿酒,公元六世纪(北魏时)的《齐民要术》一书中,详述了制造酒曲、醋曲的方法和原理,所用的“饼曲”是微生物较好的保存方法。二千年前的《素问》描述了传染病的情景,“五疫之至,皆相染易,无问大小,症状相似”。东晋葛洪(265~341年)在《肘后方》中对恙虫病、天花、肺结核和马鼻疽等传染病也都有记载。十一世纪北宋刘真人即主张结核病由活病原体引起。十八世纪清朝师道南所作《鼠死行》正确描述了鼠疫流行的规律性。我国中药药源丰富,很早就对不少药物的作用有详细的记载,如早在《神农本草经》中就有“黄连止泻”的记载,用雄黄、水银制剂治疗皮肤病,用白头翁、黄柏、苦参治痢,大风子油治麻风,生砒、轻粉、水银治梅毒等抗菌抗感染疗法,也早于国外多年。我国自古以来就把灵芝、神曲、冬虫夏草、茯苓等真菌用于医疗,近年来人工培养获得成功,如将灵芝在发酵罐中培育,使之大量生产并得以普遍应用。在免疫学方面,我国在二千年前的《内经》中即有“扶正祛邪”的思想,与近代免疫学思想相一致。现已证实,中医中药能调节机体的免疫功能,对多种免疫性疾病具有疗效。

(2) 微生物形态学时期 1676年荷兰人吕文虎克创造了第一架原始显微镜,观察到牙垢、污水、粪便中的许多球状、杆状和螺旋状微小生物,从而打开了显微镜下的另一个世界。

(3) 微生物生理学时期 十九世纪初期,酿酒业和蚕丝工业在欧洲占重要经济地位,但受到了酒变酸和蚕病的影响,法国科学家巴斯德经过大量科学实践,发现酒的发酵是微生物引起,酒变酸是由于发酵过程

中被空气中其他杂菌污染所致,他创造了加温处理方法(巴斯德消毒法),可以防止酒类变质。巴斯德还研究了蚕病的病原,同时,也研究了其他动物和人的传染病病原体,取得了一系列成就。根据巴斯德消毒防腐原理,英国外科医生李斯特创造了无菌外科手术法,使手术感染率大大降低。德国医生郭霍发明了固体培养基,用来分离培养获得细菌的纯培养,并发明了细菌的染色法和动物的实验感染法,应用了这些方法发现了炭疽、结核和霍乱等病原体,由此而推动当时的微生物工作者发现了更多的病原微生物。

(4) 免疫学萌芽时期 我国最早即发明了人痘预防天花法,但未得到发展,直到 1798 年英国医生琴纳创制了牛痘苗预防天花,为预防医学开辟了广阔途径。随后,巴斯德用减低毒力方法创造了鸡霍乱、炭疽疫苗与狂犬病疫苗。1890 年德国 Behring 和日本北里发明了白喉抗毒素。从此引起了人们对抗感染免疫本质的研究,十九世纪末叶,俄罗斯学者梅契尼可夫观察了吞噬细胞的吞噬作用,创立了细胞免疫学派;以欧立希为代表的学者认为机体的免疫能力,主要决定于血清中的抗体,是为体液免疫学派。由于两派的长期争鸣,促进了以后免疫学的进一步发展。

(5) 病毒的发现 1892 年俄罗斯学者伊凡诺夫斯基用患烟草花叶病的烟叶,经过研磨过滤制成无菌滤液,用之仍能感染其他烟叶,证实了自然界还有更小的微生物——病毒存在。此后,由于组织培养和鉴定技术的发展,陆续发现了更多对人畜致病的病毒,并进一步弄清了病毒与支原体、衣原体的区别。

(6) 化学治疗剂与抗生素的发现 1910 年欧立希合成砷化合物 606 和 914 来治疗梅毒,1935 年杜马克用原始的磺胺药百浪多息治疗链球菌感染,1929 年弗来明发现青霉素,1943 年华克斯曼发现了链霉素,此后化学治疗剂和抗生素即不断出现,为传染病的防治提供有力武器。

(7) 现代微生物学与免疫学 近几十年来,随着物理学、化学、生物学和遗传学的突飞猛进,以及电镜、细胞培养、免疫荧光、免疫酶标、放射性核素、电子计算机等新技术的运用,微生物与免疫学得到了很大的发展。利用电子显微镜和超薄切片技术,对细菌和病毒等的研究提高到了亚微结构和分子水平,人们对细菌和病毒等的结构与功能的关系、致病原理及其生命活动等规律加深了理解。对细菌毒素的性质及作用机理得到进一步了解,已查明霍乱弧菌、炭疽杆菌、鼠疫杆菌和大肠杆菌等也能产生外毒素。新抗生素的不断发现,生物制品不断创新,在传染病的防治上发挥了很大作用。微生物分离培养和鉴定技术的不断改革,使传染病的诊断更加快速和准确,并发现了军团杆菌及拉沙热、绿猴热等新的病原微生物,且在植物体发现了更小的病原体——类病毒。

由于微生物结构简单、繁殖快、容易培养,已能将一种生物体基因的 DNA 片段,通过质粒为载体而移植到细菌或真菌中去,这种基因可以在微生物中表达并随菌体分裂而传代,此法可以人工转移遗传基因,创造出具有特殊性能的微生物,为生产和保健服务。此种遗传工程结合微生物工程,为今后制备胰岛素、干扰素、疫苗、免疫球蛋白、抗生素等开辟了新路子。

多年来,免疫学在防治传染病方面发挥了极大作用,例如,1979 年世界卫生组织宣布全世界已经消灭天花,这是抗传染免疫研究方面一项划时代的胜利。近二十年来,免疫学已超越了抗传染范围,了解到人体内有一完整的免疫系统,对于胸腺、淋巴细胞、巨噬细胞、免疫球蛋白和补体的性质、结构和功能有突破性的发现,不仅加深了对防御性免疫的认识水平,同时对变态反应、自身免疫性疾病等也有进一步的了解。在技术方面则有免疫酶标、单克隆抗体、放射免疫等新技术的发现,大大丰富和扩大了免疫学的理论和实际。近代免疫学已扩大和渗入到医学的许多领域中。

(8) 新中国医学微生物学的成就 解放初期的五十年代,我国对流行性乙型脑炎病毒的生物学性质、流行病学进行了大量研究工作,取得有价值的成果。1952 年在反细菌战中,微生物学工作者作出重大贡献。1956 年我国学者在全世界首先分离出沙眼衣原体。1957 年

我国最早发现亚洲甲型流感病毒。1959年分离出麻疹病毒，成功制成了有效的麻疹减毒活疫苗。我国已经消灭或控制了解放前流行很严重的传染病，如天花、鼠疫、白喉、麻疹、结核等。我们进行过规模较大的甲胎蛋白的普查，在肝炎疫苗的研制、钩端螺旋体病的防治、慢性气管炎病因、肿瘤免疫、移植免疫等方面也进行了大量工作。防治传染病的生物制品无论数量和质量上都有很大发展。新抗生素的研制也取得较大成绩。

中医中药是一个宝库，几千年来，它为我国人民的保健医疗事业作出了伟大贡献。多年来的临床实践及实验室工作证明，不少中医方药具有抗微生物作用。近年来的研究，也发现扶正固本、活血化瘀和清热解毒等多种中草药，具有调节机体免疫功能的作用。从而说明自古以来，中医中药就是与传染病和免疫性疾病作斗争的有效武器。中药具有药源丰富、品种多、抗菌谱广、毒性低、副作用少等特点，我国的医药工作者，应该应用现代微生物学及免疫学方法，进一步发掘研究中草药，提高中医中药疗效，同时阐明其作用原理，有所创新，有所突破，使我国独特的、古老的中医中药学在世界上放出新的灿烂光芒。

2 细菌的生物学特性

2.1 细菌的形态和构造

细菌(Bacteria)种类繁多,在一定条件下,各种细菌有相对恒定的形态与构造。

2.1.1 细菌的大小和形态

细菌体积很小,通常以微米(μm , $1\mu\text{m} = 1/1000\text{mm}$)作为测量单位。各种细菌的大小很不一致,球菌直径约为 $1.0\mu\text{m}$;杆菌长约 $2\sim 3\mu\text{m}$,宽 $0.5\sim 1.0\mu\text{m}$ 。

细菌根据外形可分为球菌、杆菌、弯曲状菌三大类(图 2-1)。

【球菌(Coccus)】

球菌单个菌体呈球形或类似球形,由于分裂的平面不同及分裂后的排列特征而分为:

(1) 双球菌 由一个平面分裂,分裂后两个菌体成对排列,如脑膜炎球菌。

(2) 链球菌 由一个平面分裂,分裂后菌体连接成链状,如溶血性链球菌。

(3) 葡萄球菌 由数个不规则的平面分裂,分裂后互相聚集似葡萄状,如金黄色葡萄球菌。

此外,尚有四联球菌、八叠球菌等。

【杆菌(Bacillus)】

杆菌一般呈直杆状,有的稍弯曲,菌体两端多为钝圆形。各种杆菌大小、形态很不一致。菌体较短呈卵圆形的称球杆菌,如百日咳杆菌;有的末端膨大呈棒状,如白喉杆菌;有的形成侧支,如结核杆菌。杆菌无一定排列形式,多数分散存在,也有连接成双杆菌、链杆菌。

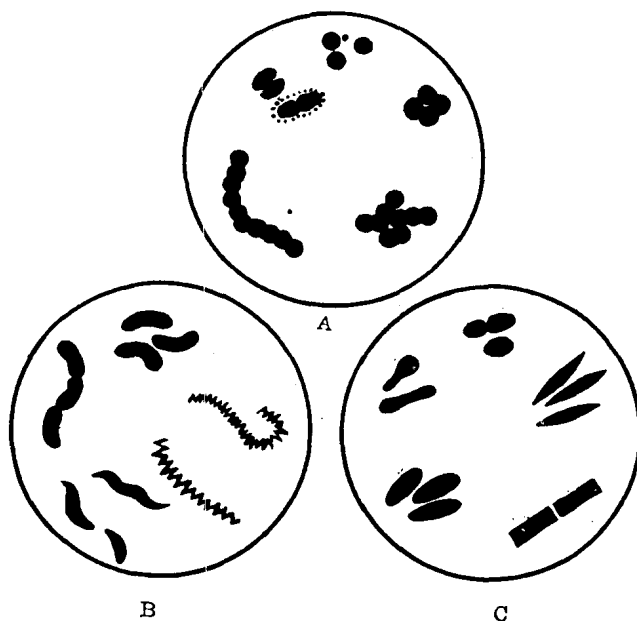


图 2-1 细菌的基本形态

A. 球菌(双球菌、四联球菌、链球菌、葡萄球菌) B. 弧菌、螺菌、弯曲菌 C. 杆菌(包括球杆菌)

【弯曲状菌(Curved or Spiral forms)】

弯曲菌菌体弯曲,有单个弯曲的弧菌,如霍乱弧菌;有数个弯曲的螺菌,如鼠咬热螺菌;而空肠弯曲菌则可呈单个或多个弯曲状。

细菌在适宜条件下,具有典型形态,但由于环境等因素的改变,可使形态发生变异,如出现多形态或细胞壁缺陷菌。

2.1.2 细菌细胞的一般构造

细菌是单细胞生物,属于原核细胞型,其结构较为简单,而细胞壁较为复杂。

细菌细胞由细胞壁、细胞膜、细胞质和核质组成(图 2-2)。

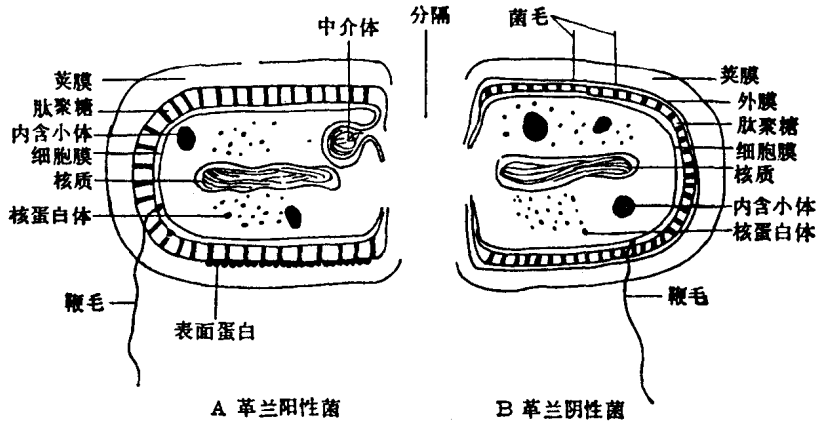


图 2-2 细菌细胞构造模式图

【细胞壁(Cell wall)】

细胞壁包围在细胞的最外层,比较坚韧而带有弹性,此种特性可维持细菌的外形,失去细胞壁的细菌即形成细胞壁缺陷型;同时细胞壁对细菌具有保护作用,菌体内由于可溶性物质的浓缩,使胞内压力可达 $506.625 \sim 2533.125 \text{ kPa}$ ($5 \sim 25$ 个标准大气压),而坚韧的细胞壁可以抗衡内部原生质体的膨压。此外,细胞壁上有许多微细小孔,有相对的渗透性,能协助细胞膜完成内外物质的交换。

细菌细胞壁的结构是一种复杂的聚合体,包括多种化学成分,其中肽聚糖 (Peptidoglycan, 或称粘肽) 为细菌共有的结构。此外,革兰阳性菌和革兰阴性菌还各有其某些特殊成分。

(1) 革兰阳性菌(如葡萄球菌)细胞壁 革兰阳性菌细胞壁的主要成分是肽聚糖,约占胞壁干重的 80%,其余成分是磷壁酸(Teichoic acid)和蛋白质等,约占胞壁干重的 20%。磷壁酸是革兰阳性菌的特有成分,是由核糖醇或甘油残基,通过磷酸二酯键结合组成,其位置可从肽聚糖内并穿插到外面,是革兰阳性菌的重要表面抗原。

肽聚糖是由多糖骨架、四肽侧链和交联桥三部分组成。多糖骨架是由 N-乙酰胞壁酸和 N-乙酰葡萄糖胺在 β -1,4 链上交替结合形成多糖骨架;在每个乙酰胞壁酸上,连接着四肽侧链,其排列顺序为 L-丙氨酸-D-谷氨酸-L-赖氨酸-D-丙氨酸。相邻的肽链再由五个甘氨酸组成的五肽桥所交联,交联桥的一端与一侧链的赖氨酸相连,另一端与相邻链的 D-丙

• Pa, 读作“帕[斯卡]”, $1 \text{ Pa} = 1 \text{ N/m}^2$ (牛顿/平方米)。

氨酸相连,形成致密的三维立体结构(图 2-3)。

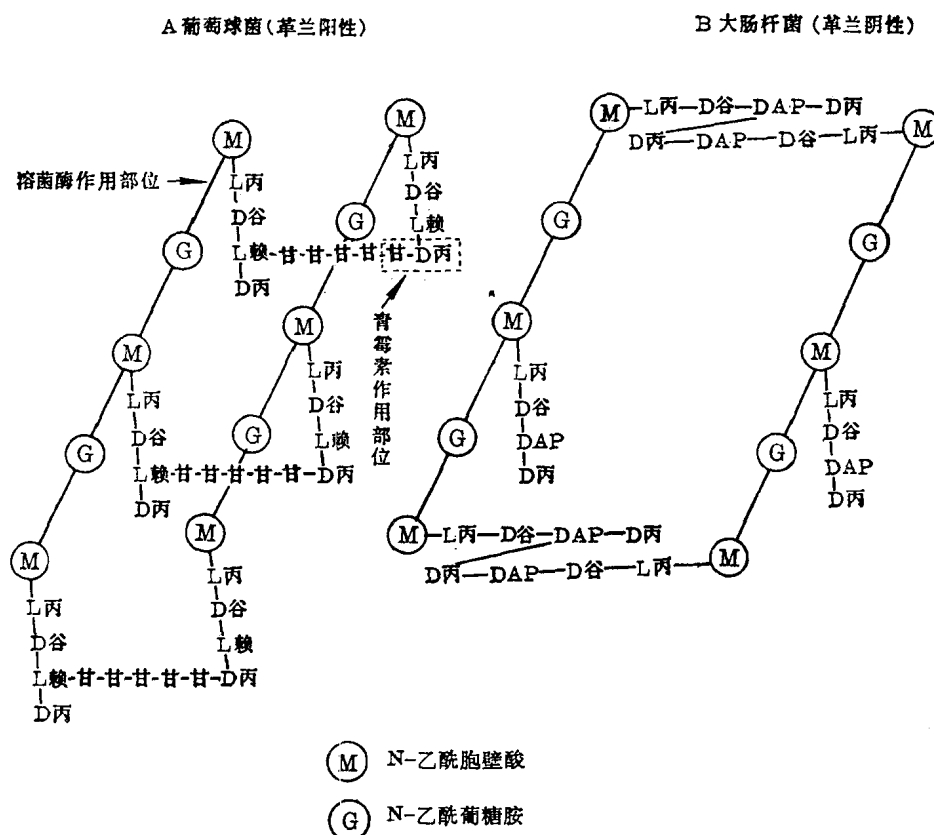


图 2-3 金黄色葡萄球菌与大肠杆菌细胞壁肽聚糖结构(示意图)

肽聚糖是细菌细胞壁的主要成分,一些抗生素(青霉素、杆菌肽等)及溶菌酶,往往通过抑制肽聚糖的合成或破坏肽聚糖结构而起杀菌作用。如溶菌酶能切断 N-乙酰葡萄糖胺和 N-乙酰胞壁酸之间的 β -1,4 链分子的联结,以破坏多糖骨架,引起细胞裂解。青霉素的 β -内酰胺环与 D-丙氨酸-D-丙氨酸末端结构类似,可与转肽酶结合,影响肽链的最末一个 D-丙氨酸的转移,因而不能形成四肽侧链,结果肽聚糖的交联无法完成,致使细胞壁的合成受阻。因此,革兰阳性菌对溶菌酶及青霉素敏感。动物及人的细胞无细胞壁,不含肽聚糖,因而不受青霉素等的影响。

(2) 革兰阴性菌(如大肠杆菌)细胞壁 革兰阴性菌细胞壁结构较为复杂,其肽聚糖层很薄,只占细胞壁干重的 20%。肽聚糖的骨架与革兰阳性菌相同,主要区别在于①四肽侧链中的第三位赖氨酸为二氨基庚二酸(DAP)所取代;②没有五肽交联桥,而是一侧肽链的二氨基庚二酸与相邻肽链的 D-丙氨酸直接联结而形成二维结构;③肽链之间交联程度相当低,许多不能互相连接,形成疏松的单层平面网格结构。在肽聚糖之外,有三层聚合物,由内向外依次为脂蛋白、外膜、脂多糖。其中主要成分是脂多糖,它是革兰阴性菌的内毒素。脂多糖由类脂 A、核心多糖、特异性多糖三种成分组成,两种多糖皆具有抗原性,其中特异性多糖即革兰阴性菌的菌体抗原(O 抗原)。类脂 A 在内层靠近肽聚糖,是脂多糖的毒性部分,与细菌致病力有关。由于革兰阴性菌细胞壁的肽聚糖含量少,且其外有多聚物的屏障作用,故对

溶菌酶及青霉素等抗生素有抵抗力。

【细胞膜(Cell membrane)】

细胞膜位于细胞壁之内,紧包在细胞质周围。它是由双层磷脂和蛋白质镶嵌排列而成(图2-4)。细菌细胞内缺乏真核细胞所具有的核膜、线粒体等超微结构,故细胞膜承担起多种重要生物学功能。细胞膜具有选择性通透性和转运功能,其上有许多微孔,可允许小分子的可溶性物质通过;膜上的特殊载体蛋白(透性酶)可催化主动运转,将营养物质带入细胞内并向细胞内扩散。细胞膜上有细胞色素和其他呼吸酶类,需氧菌和兼性厌氧菌的电子传递及氧化磷酸化主要在膜上进行。细胞膜上具有生物合成的酶类,参与合成细胞壁聚合物、磷脂等。此外,细菌通过膜排出胞外酶,将细胞外的大分子聚合物降解为亚单位,亚单位很小,能穿过细胞膜摄入菌体内。

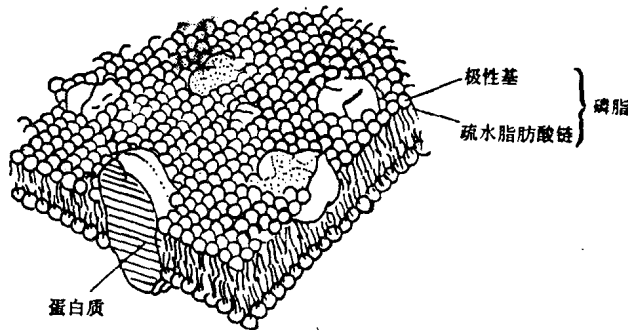


图2-4 细胞膜结构模式图

中介体(Mesosome) 中介体是细胞膜内陷折叠而形成的膜状结构。中介体的存在扩大了膜的面积,从而增加了酶的含量和代谢场所。细菌的呼吸酶类主要集中于中介体,因而具有真核细胞线粒体的功能,称“拟线粒体”。菌细胞分裂时,位于中央横隔处的中介体也一分为二,各自带了复制后的一套染色体进入子细胞。

【细胞质(Cytoplasm)】

细胞质是细菌的基础物质,呈溶胶状态,外有细胞膜包裹。其中主要成分为水、蛋白质、核酸、脂类及少量糖和无机盐。因含有丰富的核酸,嗜碱性强,易被碱性染料均匀着色。细胞质是细菌的内环境,含有多种酶系统,细菌的新陈代谢主要在细胞质中进行。细胞质中存在多种重要成分:

(1) **核蛋白体(Ribosome)** 是RNA和多种蛋白质构成的小体,数量很多,充斥于细胞质中或附着于细胞膜上。这些RNA小体是细菌蛋白质合成的场所。

(2) **内含物(Inclusion body)** 细胞质内有各种颗粒,有些是基础代谢的产物,或是贮存的营养物质,如多糖、脂类、多磷酸盐等。例如异染颗粒(Metachromatic granule),其主要成分为RNA和多偏磷酸盐,可被细菌本身用作磷和能量的来源。以美蓝染色可染成比其他部分较深的颜色,故名。白喉杆菌含有异染颗粒,是其形态学鉴别的依据。

(3) **质粒(Plasmid)** 质粒是细菌染色体外的遗传物质,由一个环状的双股DNA组成,能在细菌细胞质中自我复制,细菌分裂时随之转移到子代细胞,也可以在细菌间互相传递。质粒的种类很多,它们控制着细菌某些特殊性状(如耐药性等),但质粒的存在与否并不

影响细菌的生存。

【核质(Nuclear material)】

细菌的核比较原始,无典型的核结构,而是由裸露的双股 DNA 反复盘绕,密集于某一区域,称为核质,核质亦即细菌的染色体,具有细胞核的功能,控制着细菌的各种遗传性状。核质经 Feulgen 法染色,在光学显微镜下能够看到(图 2-5)。

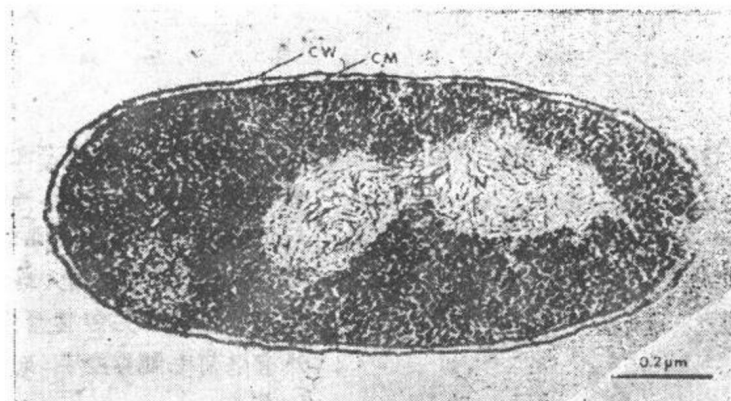


图 2-5 细菌的核质

CW 细胞壁 CM 细胞膜 N 核质

2.1.3 细菌细胞的特殊构造

细菌细胞的特殊构造是指某些细菌所特有的构造,如荚膜、鞭毛、菌毛、芽胞等。

【荚膜(Capsule)】

某些细菌在细胞壁外面覆盖一层粘液性物质(厚度超过 $0.2\mu\text{m}$),称为荚膜。有的细菌的粘液层很薄,称微荚膜。大多数细菌的荚膜为多糖,少数是多肽(如炭疽杆菌)。荚膜需在人和动物体内或营养丰富的培养基上形成。它能保护细胞壁免受溶菌酶、补体等杀菌物质的损害;荚膜也能抵抗吞噬细胞的吞噬和消化作用,致使病菌入侵机体后不易被迅速杀灭,从而增强细菌对机体的侵袭力,如荚膜失去后其致病力也随之降低(图 2-6)。

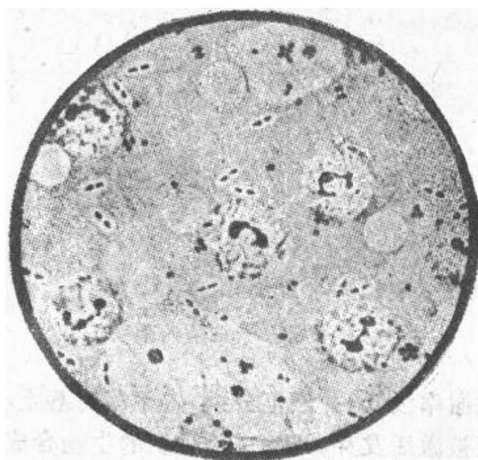


图 2-6 细菌的荚膜

【鞭毛(Flagella)】

鞭毛是生长于菌体表面的细长弯曲的丝状结构。起源于细胞内基础小体,通过钩状体连接丝状体并延伸出菌体外。鞭毛是细菌的运动器官,许多杆菌、弧菌和螺菌具有鞭毛,根据其在菌体上的部位和数目而分为单毛菌、双毛菌、丛毛菌、周毛菌。由于鞭毛直径仅 $10\sim 20\text{nm}$,需用特殊染色法方可在光学显微镜下看到。鞭毛的化学成分是蛋白质,具有抗原性,称 H 抗原。细菌的运动性和鞭毛抗原的特异性有助于细菌的分类和鉴定(图 2-7)。

【菌毛(Pili, Fimbriae)】

菌毛非常纤细,存在于菌体表面,菌毛的化学组成是蛋白质。主要见于革兰阴性肠道杆菌和少数球菌。菌毛有普通菌毛和性菌毛(图 2-8)。普通菌毛短而直,数目很多,遍布于菌

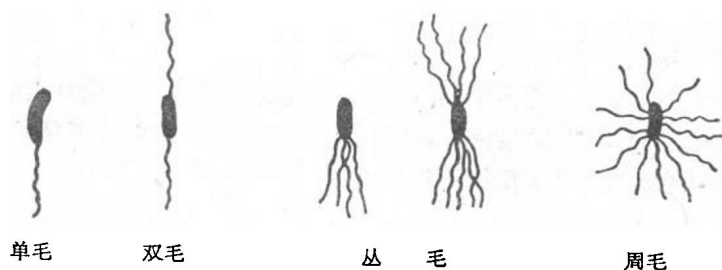


图 2-7 细菌的鞭毛

体表面,主要起粘附作用,如在感染开始,可粘附于机体粘膜上皮细胞表面的特异受体上,使细菌得以进一步入侵,故菌毛的粘附作用与致病有关。性菌毛则每个菌只有 1~4 根,带性菌毛的细菌为雄性株,其功能是起到细菌间接合并传递遗传物质的作用。国外有以菌毛制作疫苗(如淋球菌菌毛疫苗)的报道。

【芽胞(Spore)】

某些细菌在一定条件下细胞质脱水浓缩,在菌体内形成一个圆形或卵圆形小体,称为芽胞。绝大多数形成芽胞的细菌是非致病菌,如枯草杆菌、芽胞八叠球菌等。能形成芽胞的致病菌有破伤风杆菌、产气荚膜杆菌、炭疽杆菌等。芽胞的位置可在菌体中央、末端或次末端,有的可比菌体大,有的比菌体小,这些特征在产芽胞细菌中具有鉴别意义(图 2-9)。

芽胞的形成需要一定的条件,如营养条件较差特别是缺乏氮或碳时生成,有的细菌则要求有一定的温度或气体。芽胞的

代谢率极低,并停止分裂,处于相对静止状态,可保护细菌渡过不良环境。当条件适宜时,芽胞被激活发芽,开始进入活跃的生物合成期,回复形成繁殖体。通常一个细菌只形成一个芽胞,一个芽胞也只能再发芽为一个菌体(即繁殖体)。芽胞成熟后,菌体崩解,呈单个游离芽胞。

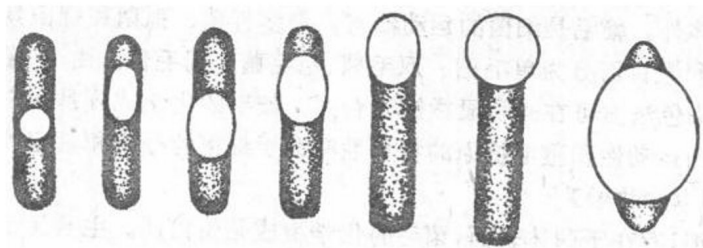


图 2-9 细菌芽胞的各种形状