

卫生部规划教材

全国高等医药院校教材

供药学类专业用

微生物学与免疫学

第四版

李明远 主编

人民卫生出版社

43
(4)

全国高等医药院校教材

供药学类专业用

微生物学与免疫学

第 四 版

主 编 李 明 远

编 者 (以姓氏笔画为序)

李明远 (华西医科大学)

李 虹 (华西医科大学)

查永喜 (中国药科大学)

倪孟祥 (中国药科大学)

徐 威 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

微生物学与免疫学/李明远主编. - 4 版: - 北京: 人民卫生出版社, 1999
ISBN 7-117-03534-X

I. 微… II. 李… III. ①医药学: 微生物学-医学院校-教材②医药学: 免疫学-医学院校-教材 IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 51756 号

微生物学与免疫学

第四版

主 编: 李明远

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京隆华印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 18.25

字 数: 421 千字

版 次: 1979 年 8 月第 1 版 2000 年 3 月第 4 版第 21 次印刷

印 数: 203 191—213 190

标准书号: ISBN 7-117-03534-X/R·3535

定 价: 17.80 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校药学专业 第四轮规划教材修订说明

为适应我国高等药学教育的改革和发展，在总结前三轮药学专业教材编写经验的基础上，卫生部教材办公室于1996年9月决定进行第四轮教材修订，根据药学专业的培养目标，确定了第四轮教材品种和修订的指导思想，药学本科教育的培养对象是从事一般药物制剂、鉴定及临床合理用药等工作的药师，教材修订应紧紧围绕培养目标，突出各学科的基本理论、基本知识，同时又反映学科的新进展。该套教材可供药学及相关专业选用。全套教材共22种，均经卫生部聘任的全国药学专业教材评审委员会审定。教材目录如下：

- | | | | |
|------------------|--------|-----------------|--------|
| 1. 高等数学（第三版） | 毛宗秀 主编 | 11. 药理学（第四版） | 李 端 主编 |
| 2. 医药数理统计方法（第三版） | | 12. 药物分析（第四版） | 刘文英 主编 |
| | 刘定远 主编 | 13. 药用植物学（第三版） | 郑汉臣 主编 |
| 3. 物理学（第三版） | 王鸿儒 主编 | 14. 生药学（第三版） | 郑俊华 主编 |
| 4. 物理化学（第四版） | 侯新朴 主编 | 15. 药物化学（第四版） | 郑 虎 主编 |
| 5. 无机化学（第三版） | 许善锦 主编 | 16. 药剂学（第四版） | 毕殿洲 主编 |
| 6. 分析化学（第四版） | 孙毓庆 主编 | 17. 天然药物化学（第三版） | 姚新生 主编 |
| 7. 有机化学（第四版） | 倪沛洲 主编 | 18. 中医学基础（第四版） | 李向中 主编 |
| 8. 人体解剖生理学（第四版） | | 19. 药事管理学（第二版） | 吴 蓬 主编 |
| | 龚茜玲 主编 | 20. 生物药剂学与药物动力学 | |
| 9. 微生物学与免疫学（第四版） | | | 梁文权 主编 |
| | 李明远 主编 | 21. 分子生物学基础 | 史济平 主编 |
| 10. 生物化学（第四版） | 吴梧桐 主编 | 22. 药学英语（第二版） | 胡廷熹 主编 |
- 以上教材均由人民卫生出版社出版。

卫生部教材办公室

全国药学专业教材第二届评审委员会

主任委员：彭 司 勋

副主任委员：郑 虎

委员（以姓氏笔画为序）

王 夔 安登魁 李万亥 邹立家

郑俊华 胡昌奇 姚新生 梁文权

秘 书：翁玲玲 冉 兰

前 言

1997年6月,卫生部在沈阳召开了全国高等医药院校药学专业第四轮教材编写工作会议。由于本轮教材直接关系到21世纪药学人才的培养,因而会议首先重申了药学专业的培养目标,即培养从事药学工作的药师,而不是培养某一学科的专门人才。并要求紧密围绕培养目标,注意教材的整体优化,使之成为面向21世纪、具有中国特色的高等医药院校药学类专业教材。会议要求本版教材仍然要强调基础理论、基本知识和基本技能,突出思想性、科学性、先进性、启发性和适用性,并把药学专业教育由单纯的化学模式逐步转向生物-化学模式。这本《微生物学与免疫学》教材就是遵照这些原则进行编写的。

与第三版《微生物学》相比较,首先是书名更改了,其主要原因是免疫学的迅猛发展,早已突破了抗传染免疫的范畴,与各学科的渗透增多,与药学专业的关系也越来越密切,书名的更改正是为了强调免疫学的重要性。其次是本版教材的总字数比上版减少4.5万字,主要删减了与培养目标关系较小的内容,及繁琐的公式推导等,并适当补充了近年较成熟的分子生物学的新内容。第三是在编排次序上做了调整,将免疫学基础放在了首篇,一方面是突出其重要性,另一方面是方便教学,让学生在具备免疫学知识的基础上,再将免疫学知识应用于微生物学与药学专业之中。把“微生物在自然界与正常人体分布”和“灭菌与消毒”两章放在微生物概论之后,使学生在掌握了微生物的生理学知识后再学习这两章,更有利学生对此的理解和接受。还将“菌种选育和保藏”一章提前到微生物的遗传变异之后,使学生更容易理解利用分子生物学对菌种进行改造的重要意义。第四是在编写内容上增加了免疫学基础的比重,尤其是在“免疫学实际应用”部分,拓宽了生物制剂,增添了药物的免疫学测定;在微生物制剂方面,补充了微生态制剂和螺旋藻的内容,有利于启发学生开发新药的新思维。

在本轮教材的编写过程中,得到了各地同道们的关心和支持,提出了不少宝贵意见;尤其是得到了《微生物学》第三版的主编和全体编写人员的无私援助,对这次编写工作帮助极大,谨在此一并致以衷心地感谢。

这本教材是集体智慧的结晶。由于我们的学术水平和写作能力有限,本版教材中肯定也还有不少欠缺之处,热情希望同道们不吝惠教,谢谢。

李明远

目 录

绪言	(1)
一、微生物与微生物学	(1)
二、免疫与免疫学	(5)
三、微生物学与免疫学发展简史	(6)
四、微生物学和免疫学发展趋向	(7)
第一篇 免疫学基础	
第一章 抗原	(9)
第一节 构成抗原的条件	(9)
第二节 抗原的特异性和交叉反应	(11)
第三节 抗原的分类	(13)
第四节 医学上重要的抗原	(14)
第五节 主要组织相容性抗原	(15)
第六节 佐剂	(18)
第二章 免疫球蛋白	(19)
第一节 免疫球蛋白的免疫化学	(19)
第二节 免疫球蛋白的产生	(22)
第三节 免疫球蛋白的生物学活性及其分类	(25)
第三章 补体系统	(27)
第一节 补体系统的组成及理化性质	(27)
第二节 补体系统的激活	(28)
第三节 补体系统的生物学作用	(31)
第四节 血清补体水平与疾病	(32)
第四章 免疫系统	(34)
第一节 免疫器官	(34)
第二节 免疫细胞	(35)
第三节 免疫分子	(40)
第五章 免疫应答	(42)
第一节 B细胞介导的免疫应答	(42)
第二节 T细胞介导的免疫应答	(45)
第三节 免疫调节	(47)
第四节 免疫耐受	(49)
第六章 超敏反应	(51)
第一节 I型超敏反应	(51)
第二节 II型超敏反应	(54)

第三节	III型超敏反应	(55)
第四节	IV型超敏反应	(56)
第七章	免疫学的实际应用	(59)
第一节	免疫学预防	(59)
第二节	免疫学治疗	(61)
第三节	免疫学诊断	(64)
第二篇	微生物学概论	
第八章	细菌	(72)
第一节	细菌的形态和结构	(72)
第二节	细菌的物理性质	(83)
第三节	细菌形态检查法的原则	(85)
第四节	细菌的营养与繁殖	(87)
第五节	细菌的新陈代谢	(96)
第六节	细菌的致病性	(102)
第七节	放线菌	(106)
第九章	真菌	(112)
第一节	真菌的生物学特性	(112)
第二节	几类常见的真菌	(117)
第三节	真菌与人类疾病	(121)
第十章	病毒	(123)
第一节	病毒的形态、结构和分类	(123)
第二节	病毒的增殖	(127)
第三节	病毒的人工培养	(129)
第四节	病毒的干扰现象和干扰素	(134)
第五节	病毒对理化因素的抵抗力及抗病毒的化学治疗剂	(136)
第六节	病毒的致病性和机体的免疫性	(138)
第七节	病毒感染的检查方法和防治原则	(142)
第八节	噬菌体	(143)
第十一章	微生物在自然界及正常人体的分布	(147)
第一节	微生物在自然界的分布	(147)
第二节	微生物在正常人体的分布	(148)
第十二章	消毒与灭菌	(150)
第一节	物理方法	(150)
第二节	化学方法	(155)
第十三章	微生物的遗传和变异	(159)
第一节	遗传和变异的物质基础	(159)
第二节	基因突变的基本概念	(167)
第三节	基因突变的分子机制	(170)
第四节	突变株的类型及实际应用	(177)

第五节	基因转移与重组·····	(178)
第十四章	菌种的选育和保藏·····	(188)
第一节	菌种选育·····	(188)
第二节	菌种保藏和复壮·····	(196)
第三篇	常见的病原性细菌和病毒	
第十五章	病原性细菌·····	(198)
第一节	球菌·····	(198)
第二节	肠道杆菌·····	(205)
第三节	假单胞菌属·····	(211)
第四节	分枝杆菌属·····	(213)
第五节	厌氧芽胞梭菌属·····	(215)
第六节	其他主要病原性细菌·····	(216)
第七节	螺旋体·····	(218)
第八节	支原体·····	(221)
第九节	衣原体·····	(222)
第十节	立克次体·····	(223)
第十六章	引起人类疾病的病毒·····	(226)
第一节	流行性感冒病毒·····	(226)
第二节	麻疹病毒·····	(228)
第三节	肝炎病毒·····	(229)
第四节	反录病毒·····	(234)
第五节	其他致病性病毒·····	(236)
第四篇	微生物在药学中的应用	
第十七章	抗生素·····	(238)
第一节	抗生素的概念和分类·····	(239)
第二节	抗生素产生菌的分离和筛选·····	(240)
第三节	抗生素的制备·····	(242)
第四节	抗生素的生物合成机制·····	(245)
第五节	抗生素的主要作用机制·····	(247)
第六节	抗药性·····	(251)
第七节	抗生素的效价、单位及效价测定法·····	(254)
第十八章	微生物在其他药物生产中的应用·····	(258)
第一节	维生素·····	(258)
第二节	氨基酸·····	(260)
第三节	酶及酶抑制剂·····	(262)
第四节	甾体化合物的生物转化·····	(264)
第五节	其他微生物制剂·····	(267)
第十九章	微生物与药物变质·····	(269)
第一节	药物中微生物的来源·····	(269)

第二节	微生物引起的药物变质·····	(270)
第三节	防止微生物污染药物的措施·····	(271)
第二十章	药物的体外抗菌试验·····	(273)
第一节	常用的体外抑菌试验·····	(273)
第二节	杀菌试验·····	(274)
第三节	联合抗菌试验·····	(276)
第四节	体外抗菌试验的影响因素·····	(277)
第二十一章	药物制剂的微生物学检查·····	(278)
第一节	无菌制剂的无菌检查·····	(278)
第二节	口服药及外用药物的微生物学检查·····	(279)
主要参考资料	·····	(283)

绪 言

一、微生物与微生物学

(一)微生物概述

1. 微生物的概念 在自然界中除了常见的动物和植物外,还存在着一个十分庞杂的、形体微小、结构简单的生物类群。这些生物由于个体微小,肉眼不能看到,须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍,甚至几万倍才能看到。因此,将此类微小的生物统称为微生物(microorganism)。

2. 微生物的特点 微生物虽然形体微小,结构简单,但仍具有一般生物所具有的新陈代谢、生长繁殖和遗传变异等生命活动的共同特征。同时,微生物自身还有以下一些特点。

(1)微生物多以独立生活的单细胞或细胞群体而存在,细胞没有明显的分化。因此微生物的细胞不同于多细胞的高等动植物细胞:动植物细胞是多细胞统一生物体的一部分,只执行着生命活动的某一生理功能;而单独的微生物细胞一般都能实现它的全部生命活动过程,如生长、呼吸产能、繁殖等等。

(2)微生物体积小、面积大,从而新陈代谢能力强,生长繁殖速度快。微生物个体微小,又多以独立生活的单细胞而存在,所以有极大的表面积与体容积的比值——比面积。例如一个直径为 $0.5\mu\text{m}$ 的球菌其比面积可达120000,而人仅约为0.3。一般说,生物体的代谢活性是随着比面积的增大而增强的。微生物比面积巨大,这使得它们有一个吸收营养物和排泄代谢废物的巨大表面。从单位体重来看,微生物的代谢活力要比人大得多。例如,有的细菌1小时内分解糖的重量可为自身体重的100~1000倍;而人要吃掉自身体重100倍的糖(粮食),实际上几乎要用去人生的一半时间。

微生物新陈代谢能力强,必然导致生长繁殖速度快。有些细菌在适宜的条件下,每20分钟左右就分裂一次,一个细菌经10小时就可以繁殖成10亿个,一昼夜就是 2^{72} 个细菌。理论上讲,一个细菌经过不到两整天的生长繁殖就能形成与地球同等重量大小的群体。事实上,由于种种限制,这种情况并不存在,细菌群体的生长有着它自身一定的规律。

(3)微生物较易发生变异,适应性强。微生物大多以独立生活的单细胞而存在,通常都是单倍体,加之他们新陈代谢旺盛、繁殖快、数量多以及与外界环境直接接触等原因,即使变异的频率低,也可在短时间内产生大量变异的后代。在外界环境条件发生剧烈变化时,大多数个体死亡而被淘汰,而发生了变异的个体适应新的环境条件而生存了下来。微生物有极其灵活的适应性,这是高等动植物所无法比拟的。例如微生物对环境条件尤其是“极端环境”所具有的惊人适应力,堪称生物界之最。在一般生物无法生存的高温或低温、酸、碱、高盐的条件下都有微生物的踪迹。

(4)微生物种类多,分布广,数量大。微生物是一个种类繁多,十分庞杂的生物类群。按其生物学特征所划分的大的类群就包括:病毒(包括类病毒、朊病毒等)、衣原体、立克次

体、支原体、螺旋体、细菌、蓝细菌、古细菌、放线菌、真菌、藻类和原生动物。与医药关系密切的是除蓝细菌、古细菌、藻类和原生动物外的其他八大类微生物。各大类群的微生物各自又有千万种,例如真菌大约就有十万多种。他们适应能力强,可利用世界上几乎所有的物质。一般动植物无法生存的地方(如极端环境)也有微生物的存在。微生物广泛分布于土壤、空气和水等自然环境中,动植物和人的体表以及某些腔道中也存在有微生物的活动。土壤是微生物的重要源泉,因为土壤中具有微生物生存所需要的各种营养物质、水分和温度。1克肥沃的土壤,微生物的数量可达到几亿到几十亿之多。微生物在土壤中数量最大,类型最多,他们对自然界各种物质的转化和循环起着非常重大的作用。

3. 微生物在自然界的作用 自然界中的微生物不仅种类多、分布广、数量大,而且所起的作用多种多样。大多数微生物对人和动植物是有益或无害的。我们知道,地球上的生物如此生机勃勃延续发展,一方面依赖组成有机体的重要生命元素,如碳、氮等的不断地转化和循环。另一方面绿色植物依靠太阳能,吸收 CO_2 和 H_2O 进行光合作用,合成含碳有机化合物,同时将光能转化为化学能,直接或间接地供给动物和人类。那么大气中的 CO_2 又是从何处来的呢?简单地回答是微生物的矿化作用。 CO_2 的产生可以通过燃烧和动物呼吸,但主要还是通过微生物对动植物尸体的分解作用。据估计,在地球上生物活动的范围内,有 90% 以上的 CO_2 都是微生物生命活动的产物。如果没有微生物的分解作用,那么地球上的有机物越来越多,而植物所需要的营养物质就越来越少。这样,一切生物都将无法生存。微生物除了参与碳元素的循环外,还参与了氮、磷、硫、铁等元素的转化作用。

微生物与人类的生产活动密切相关。在工业上,如食品、皮革、纺织、石油化工、冶金以及污水处理等方面,微生物都发挥了巨大的作用。在农业上可用于造肥、催长、防治病虫害等。在医药工业中利用微生物生产抗生素、维生素、激素、氨基酸、核苷酸以及有机溶剂、生物碱和酶制剂等。总之,自然界中的绝大多数微生物对人类是有益的,充分利用和开发微生物资源就能造福于人类。

寄生在人类和动物口、鼻、咽部以及消化道中的微生物,在正常情况下他们是无害的,甚至有的是有益的。如生活在人肠道中的微生物能合成人类需要的维生素、氨基酸,可为人体吸收利用。牛羊等反刍动物的胃,因有分解纤维素的微生物共生,才能消化饲料中的纤维素。根瘤菌可固定空气中游离的氮气,供给豆科植物作为氮源。

微生物中也有一部分能引起人类或动植物病害,例如在人类可引起伤寒、痢疾、流感、病毒性肝炎等传染病,这些具有致病性的微生物称为病原微生物。另外,微生物的危害性还表现在引起工农业原料、产品、药品以及食品和生活用品的腐败霉烂等。

(二)微生物学

1. 微生物学的概念 微生物学(microbiology)是研究微生物在一定条件下的形态、结构、生理、遗传变异以及微生物的进化、分类与人类、动植物、自然界之间的相互关系的一门科学。微生物学工作者的任务是对人类有益的微生物用于生活、生产实践;另一方面改造、控制或消灭对人类有害的微生物,使人类的传染病得到有效的预防和治疗。

2. 微生物学的分科 微生物与人类关系非常密切,研究领域和范围日益广泛和深入,从而微生物学又形成了一些分支学科。着重于微生物学基础理论研究的有普通微生物学、微生物生理学、微生物分类学、分子微生物学等。按应用范围的不同可划分为工业

微生物学、农业微生物学、医学微生物学、药学微生物学等。按研究对象划分有细菌学、放线菌学、真菌学、病毒学等。随着科学技术的不断发展,今后还会出现一些新的分支学科。

3. 药学微生物学的范畴及与药学专业的关系 药学微生物学除研究微生物学的基础理论和实验技术外,还研究微生物在药学工作中的应用。因此其范畴除包括普通微生物学、医学微生物学以及工业微生物学的有关内容外,还包括保证药物的卫生质量以及生产和开发微生物药物的理论与技能。药学微生物学工作者应在掌握微生物学基础知识和基本技能的基础上,着重于与微生物有关的药物的研究制造,保证和控制药品质量、开发新药等主要任务,从而更有效地防治疾病,保障人民的身体健康。

微生物学与药学专业有着极为密切的关系,医药卫生方面广泛应用的药物,如抗生素、维生素、激素、酶制剂、酒精、酵母等不是微生物代谢产物,就是微生物菌体本身制成的。药品卫生质量的控制要进行微生物的检验。药物原料、制剂的存放保藏要防止微生物污染而造成的霉烂腐败和变质,以及药物作用机制的研究等方面都直接与微生物或微生物学密切相关。另一方面微生物学与药学专业的许多课程,如药剂学、药理学、药物化学、药物分析、生物化学等在内容上有着密切的联系。又如原属微生物学一部分的免疫学(immunology)近年来迅速发展,与药学的联系亦日趋密切。不仅是在免疫应答过程中所产生的各种细胞因子已可作为一类新的药物,还可应用免疫学的方法来检测药物和进行研究。特别值得注意的是由于分子遗传学与基因重组技术的迅速发展,不少药品与生物制品已能应用基因工程的技术采用“工程菌”进行生产。如胰岛素、干扰素、生长激素、乙型肝炎表面抗原、细胞因子等均已获得成功。因此,微生物学在药品研制和生产上就有了更重要的理论意义与实际意义。

(三)微生物的分类

1. 微生物在生物界的分类地位 1970年以后,有人将所有的生物分为六个界,即病毒界、原核生物界、真菌界、原生生物界、植物界和动物界。据此微生物学的研究对象在生物分类系统中分属于除了动物和植物两界以外的四个界。分类是以特征相似性(如形态学特征、生理生化学特征、生态学特征、抗原特征、遗传学特征、化学组成特征等)或以系统发育相关性为基础对微生物进行分群归类,按一定的原则将他们排列成系统。随着分子生物学的发展,近来又发展了16SrRNA全序列分析技术,使得人们对细菌的系统发育有了更深入的了解。1987年Woese在总结了rRNA全序列分析资料的基础上,提出了新的生物系统发育的见解。Woese等建议将细胞生物分为三大类群:①古细菌(现包括产甲烷细菌、极端嗜盐菌和极端嗜酸嗜热菌);②真细菌;③真核生物。

2. 微生物的细胞水平分类 从细胞学水平,尤其是核的组成结构来划分,可将微生物划分为以下三大类型。

(1)非细胞型微生物:个体极微小,能通过细菌滤器;无细胞结构,仅由一种核酸(DNA或RNA)和蛋白质组成;只能寄生在活细胞内;通过核酸复制的方式进行增殖,如病毒。

(2)原核细胞型微生物:只有裸露的DNA分子,无核膜、核仁等结构;不进行有丝分裂;缺乏细胞器;同时含有两类核酸。包括细菌、放线菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体、蓝细菌和古细菌。

(3)真核细胞型微生物:具有高度分化的核,有核膜与核仁等结构;行有丝分裂;有多

种细胞器;同时含有两类核酸。包括真菌、藻类与原生动物等。原核生物与真核生物的比较见表1。

表1 原核生物与真核生物的比较

比较项目	原核生物	真核生物
核膜	无	有
细胞核		
核仁	无	有
组蛋白	无	有
染色体数目	1	>1
遗传重组方式	接合、转导或转化	有性过程
细胞分裂方式	横二分裂	有丝分裂、减数分裂
核糖体	70S	80S(胞浆),70S(线粒体)
线粒体	无	有
其他细胞器	无	多种
细胞壁肽聚糖	大多有	无
细胞膜	一般无甾醇	通常含甾醇
鞭毛结构	简单	复杂(9+2型)
氧化磷酸化部位	细胞膜	线粒体
固氮作用	有些有	无
繁殖方式	横二分裂	无性或有性,方式多种
胞吞/胞吐作用	无	有

3. 细菌的分类和命名 根据林奈(Linnaeus)对动植物的分类,在界(kingdom)下分为门(phylum 或 division),以下再顺序分为纲(class)、目(order)、科(family)、属(genus)、种(species)。这种分类在原核细胞生物不十分适用,因为尚未有精确的证据证明各种细菌之间的进化关系,因而门、纲、目的分类就不够成熟。1984年开始出版的第一版“伯杰氏系统细菌学手册”(Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 1st Ed.)将原核生物界分为四个门:

(1)薄壁菌门(Gracilicutes):细胞壁由外膜和薄肽聚糖层(含胞壁酸)构成,通常革兰染色阴性。包括暗细菌纲、不产氧光细菌纲和产氧光细菌纲。

(2)厚壁菌门(Firmicutes):细胞壁厚而坚韧(含厚肽聚糖层),一般革兰氏染色阳性。包括厚壁菌纲和放线菌纲。

(3)柔膜菌门(Tenericutes):天然无细胞壁结构(不合成肽聚糖),仅为柔软的细胞质膜。包括柔膜菌纲。

(4)疵壁菌门(Mendosicutes):细胞壁缺乏通常的肽聚糖成分,而由蛋白质或杂多糖等构成。包括古细菌。

“手册”在上述门、纲的基础上,再主要根据细菌表型特征把所有细菌分为33组(section),分别安排在四卷之中。第一卷:一般的、医学或工业上重要的革兰氏阴性细菌(1~11组)。第二卷:放线菌以外的革兰氏阳性细菌(12~17组)。第三卷:古细菌、蓝细菌和其他革兰氏阴性细菌(18~25组)。第四卷:放线菌(26~33组)。

细菌的命名一般采用生物学的林奈“拉丁双名法”。细菌的学名由属名和种名组成,用两个拉丁字,前面一个为属名,用名词表示,并以大写字母开头;后一个为种名,用形容词表示,全部小写。为了更为明确,常在种名之后附以命名者的姓氏。如金黄色葡萄球菌

学名的全称是: *Staphylococcus aureus* Rosenbach。亚种名由三名组合而成,即由属名、种名和亚种名(包括亚种词的缩写和亚种名)构成。例如蜡状芽胞杆菌的蕈状亚种即为: *Bacillus cereus* subsp. *mycoides*。变种(variety, var.)是亚种的同义词,因易引起混乱,故《国际细菌命名法规》(1975)已规定它在命名法中没地位,且不主张使用。当泛指某一属细菌而不特指属中某一种(或没有种名)时,可在属名后加 sp. 或 spp. 表示(分别代表 species 缩写的单数或复数)。如 *Salmonella* sp. 表示沙门菌属中的一种细菌。型(type)曾用于表示细菌种内的细分,但现在已很少使用。目前尚在使用的是以“型”作后缀,例如生物型(biotype)、血清型(serotype)、噬菌体型(phagotype)等。菌株(strain)又称品系,表示任何由一个独立分离的单细胞繁殖而成的纯种群体。因此,一种微生物的每一不同来源的纯培养物均可称为该菌种的一个菌株。菌株的名称放在学名的后面,可用字母、符号、编号等表示,例如: *Escherichia coli* K12(大肠埃希菌 K12 菌株); *S. aureus* ATCC 25923(金黄色葡萄球菌美国标准菌种保藏中心编号, American Type Culture Collection); *Bacillus subtilis* CMCC(B) 63501 [枯草芽胞杆菌中国医学菌种保藏中心(细菌)编号, China Medical Culture Collection Centre(Bacteria)]。具有典型特征的菌株称为标准株(standard strain)或模式菌株(type strain)。

在微生物尤其在原核细胞型微生物中,种的定义是极其难定的,至今还找不到一个公认的、明确的种的定义。种只是一大群表型特征极其相同的菌株的总称,所以在微生物中的“种”还只是一个抽象的概念。在这里,具体的种是指能代表这个种的典型性状的一个被指定的模式菌株。亚种是种的进一步细分单元,一般指其某一明显而稳定的特征与模式种不同的种。类群(group)是一个在分类上没有地位的普通名词,它可非正式地指定一组具有某些共同性状的生物。如大肠菌群包括大肠埃希菌、产气肠杆菌以及介于这两种细菌之间的所有中间类型。

除采用学名外,通常还有通俗名(俗名)。如结核分枝杆菌学名为 *Mycobacterium tuberculosis*, 其俗名是结核杆菌,其英文名为 tubercle bacillus。

二、免疫与免疫学

(一)免疫的含义

免疫(immune)是从拉丁字 *immunis* 而来,原意是“免除税收”;在医学上,具有“免除疫患”之意。人们很早就知道,许多传染病患者在康复后,一般不再患同样的传染病,对该病有免疫力。传统的免疫概念就是指机体对病原微生物(包括有害产物,如毒素)再感染的抵抗力,因而免疫对机体是有利的。然而现在发现很多免疫现象与微生物无关,机体免疫系统能识别包括微生物在内的一切抗原(antigen)物质,产生免疫应答(immune response)。免疫应答既有对机体有利的一面,也有造成机体组织损伤而不利的一面。免疫系统不仅能识别非己的异物抗原物质,也能识别自身抗原。因此现代对免疫概念的认识是:机体免疫系统能识别“自己”或“非己”,并发生特异性的免疫应答排除抗原性异物;或被诱导而处于对这种抗原物质呈不活化状态(免疫耐受),借此维持机体内环境的稳定性。在排斥的过程中可保护机体,亦可损伤机体。

(二)免疫的功能

从广泛的生理学观点出发,人体免疫功能主要包括以下三方面。

1. 免疫防御 是指机体防御病原微生物的感染,但功能异常如反应过高,可引起超敏反应;如反应过低或缺陷即成为免疫缺陷病。

2. 免疫稳定 机体通过免疫功能经常清除损伤或衰老的细胞,以维持机体的生理平衡和稳定。若此功能失调可导致自身免疫性疾病。

3. 免疫监视 正常机体能监视和及时清除突变或畸变的细胞,若此功能失调容易发生肿瘤。

表 2 免疫功能的分类及其表现

免疫功能	正常表现	异常表现
免疫防御	清除病原微生物及其他抗原	超敏反应或免疫缺陷病
免疫稳定	清除衰老、死亡或损伤细胞	自身免疫性疾病
免疫监视	防止细胞癌变或持续性感染	肿瘤或持续性感染

(三) 免疫学及其分科

免疫学(immunology)是一门重要的生物学,原隶属于微生物学,以研究抗病原微生物感染免疫为主,并与医学的关系特别密切。现已与微生物学分开,发展成为一门独立的学科。免疫学主要研究抗原物质、机体的免疫系统、免疫应答过程及其调节、免疫疾病发病机制、免疫性疾病的诊断、预防和治疗以及实验技术的一门生物学科。

自本世纪 60 年代后,免疫学的研究迅猛发展,除了医学免疫学外,免疫学已渗透到生物医学的许多领域,发展成为免疫生物学、分子免疫学、免疫化学、免疫病理学、免疫遗传学、血液免疫学、肿瘤免疫学、移植免疫学、生殖免疫学等多分支学科。

三、微生物学与免疫学发展简史

我国在公元前 17 世纪(殷商时期)就有酒、醴(甜酒)等的记载,这说明远在 3000 多年前我国就已应用微生物于实践中。北魏(公元 386~534 年)贾思勰的《齐民要术》一书中,详细记载了制醋的方法。在医药方面我国很早就用中草药治疗传染病。我国最早发明了人痘苗预防天花(公元 998~1022 年),到 16 世纪中期人痘有了重大改进及普遍应用,并传至周边邻国及英国。人痘法实际是免疫学的开端。

1676 年,荷兰人吕文虎克(Leeuwenhoek)用自己磨的镜片制造出能够放大 200 倍左右的显微镜,观察了牙垢、粪便、井水及各种污水,第一次在显微镜下观察到球状、杆状、螺旋状的微小生物。1796 年英国医生琴纳(Jenner)创造牛痘苗来预防天花,揭开了免疫学发展的实验阶段。

19 世纪中后期,由于法国的巴斯德(Pasteur)和德国的郭霍(Koch)科学研究的卓越成就,奠定了微生物学的基础。Pasteur 依据曲颈瓶试验彻底推翻了自然发生说,并建立了病菌学说(germ theory)。该学说认为活的微生物才是传染病、发酵和腐败的真正原因。他创立了巴氏消毒法、研制了鸡霍乱杆菌和炭疽杆菌减毒菌苗以及狂犬疫苗。巴斯德为了纪念 100 年前 Jenner 的功勋,将预防接种称为 vaccination。巴斯德把微生物学的研究从形态描述推进到了生理学研究的新水平,不愧是微生物学的奠基人。郭霍对微生物学的贡献主要有三方面:①创用了固体培养基,使从标本中分离细菌的纯培养物成为可能,并创立了细菌染色法和实验动物感染法。②分离得到多种病原菌,如结核杆菌、霍乱弧菌等。③提出了确定病原菌的郭霍法则,其主要

内容为:病原微生物总是在患传染病的机体中发现而不存在于健康个体中;可以在体外获得病原菌的纯培养物,并能传代;这种纯培养物接种于易感动物能引起同样疾病,并从这种实验感染的动物中重新分离出相同的病原菌。

19世纪末,对机体免疫机制的认识存在着两种不同的学术观点。以俄国学者梅契尼可夫(Мечников)为代表的细胞免疫学说认为,机体的免疫机制是由吞噬细胞来执行的;而德国学者欧立希(Ehrlich)等则认为血清中的抗体(antibody)是抗感染免疫的重要因素,即体液免疫学说。1903年,Wright及Douglas证明免疫动物的血清能加速吞噬细胞对细菌的吞噬作用,从此便把二派的争论统一了起来,使人们对免疫机制有了更全面的认识。

1892年,俄国学者伊万诺夫斯基(Ивановский)首先发现烟草花叶病毒(TMV),从此开创了病毒学的研究。

20世纪初欧立希合成了治疗梅毒的化学制剂——砷凡纳明和新砷凡纳明,开创了化学治疗的新时期。1935年,杜马克(Domagk)发现百浪多息(prontosil)可治疗链球菌感染,并很快证明这是由于百浪多息在体内转化为磺胺所致。由此开始合成一系列磺胺类药物,就形成了目前应用的磺胺类药物。1929年,英国弗莱明(Fleming)发现了青霉素(penicillin),于40年代获得纯化并用于临床。1944年,美国瓦克斯曼(Waksman)发现链霉素(streptomycin),接着发现氯霉素、金霉素、土霉素等,从而迎来了抗生素的黄金时代。

19世纪末,培林(Behring)和北里(Kitasato)应用白喉抗毒素治疗白喉获得成功,开创了人工被动免疫疗法。接着发现补体(complement)并相继建立了一些血清学反应(凝集反应、沉淀反应、补体结合反应)用于传染病的检测。20世纪初超敏反应的发现,导致免疫病理概念的形成。

免疫学的发展始终围绕着抗体形成机制的研究。最初Ehrlich(1900年)提出了侧链学说,20世纪三四十年代出现了模板学说(指令学说),到了1957~1959年,澳大利亚生物学家Burnet在总结诸多的免疫生物学和遗传学研究的成果基础上,系统完整地提出了抗体形成的克隆选择学说(clonal selection theory)。该学说的要点是:①机体内事先就存在能识别各种抗原的细胞克隆(clone),每个克隆细胞表面都有针对不同特定抗原的受体。②抗原进入机体选择具有相应受体的克隆,使之活化、增殖和分化,最后成为抗体产生细胞或免疫记忆细胞。③胚胎期某一克隆如接触相应抗原,包括外来抗原和自身抗原,即被消除或抑制,称为禁忌克隆(forbidden clone),机体对这些抗原即产生了免疫耐受性。④禁忌克隆可以复活或突变,成为能与自身成分起反应的克隆。细胞克隆选择学说不仅能说明抗体产生机制,而且对许多免疫现象(对抗原的识别、免疫记忆、免疫耐受、自身免疫等)都能作出较合理的解释,从而奠定了现代免疫学的基础。

四、微生物学和免疫学发展趋向

从1953年Watson和Crick提出了DNA结构的双螺旋模型开始,整个生物科学就进入了分子生物学研究的新时代。同时,也是微生物学发展史上成熟期到来的标志。这一时期微生物学从一门在生命科学中较为孤立的以应用为主的学科,迅速成长为一门十分热门的前沿基础学科,渗透到许多生命学科的研究领域,尤其是分子生物学、分子遗传学、生物化学等。在基础理论的研究方面,力求从分子水平去揭示微生物形态结构、生理代谢、生长繁殖、遗传变异等生命活动的规律和机制。微生物学已成为分子生物学的三大来

源或三大支柱之一(生物化学、微生物学和遗传学的融合,出现了分子生物学)。在应用方面,向着更自觉、更有效和可人为控制的方向发展。至70年代初,有关发酵工程的研究已与遗传工程、细胞工程和酶工程等紧密结合,微生物已成为新兴的生物工程的主角。基因工程即遗传工程,在其操作中有基因供体、基因载体、工具酶和基因受体等四个主要的方面。其中除基因供体原则上可以是任何生物的任何基因外,至今基因载体、工具酶和基因受体,都与微生物密切相关,由此可以看出微生物在当代基因工程中的突出地位。微生物学中的一套独特的实验技术迅速应用到高等生物的研究中去,例如将动、植物体内原来联系紧密的细胞群在人为条件下各自分离,使之单细胞化,再在发酵罐中进行大规模深层培养。例如烟草单细胞、人参或毛地黄细胞、小鼠肿瘤细胞都已能像微生物那样进行深层液体培养。又如 HeLa 细胞、白血病细胞、淋巴细胞杂交瘤细胞等都可以在人工培养基平板上,像微生物的菌落那样进行集落化生长。另外,显微镜技术和制片染色技术、消毒灭菌和无菌操作技术、纯种分离和克隆化技术、培养基技术、突变型标记和筛选技术、菌种保藏技术、原生质体融合技术以及 DNA 重组技术等也几乎已成为研究一切生命科学的必要手段,从而为整个生命科学的发展作出了巨大贡献。

此外,由于各学科的相关渗透,新技术的广泛应用,使微生物学也得到迅速的发展。新的微生物在不断地发现,如 HIV 的发现、肠出血性大肠杆菌 O157 的分离、霍乱弧菌 O139 血清型的发现等。诊断技术也在不断更新,如 PCR 技术对病毒和生长缓慢的细菌都非常适用,敏感性达到 μg 水平,而且检验趋于微量化和自动化。

自 1971 年第一届国际免疫学会议以来,免疫学已从微生物学中分开成为一门独立的学科,并取得了飞速的发展,研究领域十分广泛,概括起来主要有以下几个方面。

1. 免疫学基础研究 如免疫系统的研究,其中包括免疫细胞的来源、增殖、分化发育和凋亡(apoptosis);免疫分子方面的研究,包括膜特异性受体分子的结构与功能及其多样性的产生以及细胞因子的产生和功能免疫识别和耐受形成的机制免疫调节、免疫记忆的产生和效应功能的分子机制等。

2. 免疫遗传学研究 在基本阐明免疫球蛋白基因的结构和产生抗体多样性的分子机制后,目前正对人类免疫应答基因、人类白细胞抗原复合体、T 细胞抗原受体基因、补体基因以及细胞因子基因等进行研究。

3. 免疫生物高技术产业的建立 70 年代末,杂交瘤和单克隆抗体技术的建立以及细胞因子对免疫细胞发育、增殖和分化影响的发现,80 年代初基因工程技术的发展,使实验室的研究直接转向生物高技术产品的开发。在近 10 多年来市场上已出现大量生物高技术产品,如重组细胞因子、基因工程抗体和疫苗等,已经或正在投入临床使用,并创造出巨大的社会效益和经济效益,这正是科学技术转化为生产力的佐证。高新尖生物技术,如细胞融合、细胞克隆、分子杂交、转基因和基因敲除等在免疫学中的应用大大促进了免疫学的发展。

当前,免疫学正沿着基础研究-应用研究-高技术开发研究三条主线在开展,三者相互促进,推动着免疫学自身的发展;同时它不断向生物学和医学多学科渗透,推动现代生物医学的发展。

(查永喜)