



面向 21 世纪 课 程 教 材
Textbook Series for 21st Century

微生物学

(第二版)

■ 黄秀梨 主编



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

面向 21 世纪课程教材
Textbook Series for 21st Century

微生物学

第二版

黄秀梨 主编

编著者

黄秀梨 许宝孝 夏立秋 辛明秀



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

图书在版编目(CIP)数据

微生物学/黄秀梨主编. —2版. —北京: 高等教育出版社, 2003. 7
ISBN 7-04-012175-1

I. 微… II. 黄… III. 微生物学—高等学校—教材 IV. Q93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 052421 号

策划编辑 吴雪梅 责任编辑 吴雪梅
封面设计 张 楠 责任印制 陈伟光

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
电 话 010-82080802

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 北京民族印刷厂

开 本 787×1092 1/16
印 张 19.75
字 数 530 000

版 次 1998 年 6 月第 1 版
2003 年 7 月第 2 版
印 次 2003 年 9 月第 2 次印刷
定 价 23.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

第一版前言

微生物学科发展迅速,在国民经济中占有重要地位,在高校中作为专业基础课日益受到重视。目前国内已有一些出色的微生物学教材供教学使用,如我们长期以来使用的《微生物学教程》(周德庆编)、《微生物学》(武汉大学和复旦大学编)以及杨颐康等编的《微生物学》等,为高校的微生物学教学提供了极大的方便。我们参考以上教材,并结合师范教育的特点,为更适用于师范院校的微生物学教学需要而编写了本教材。

在长期教学工作中深感师范院校的微生物教学与综合性大学有所不同,有其自身的特点,如一般没有微生物学专业设置,缺乏后续课程;微生物学课时少,多开设在动、植物学及生物化学课程之后;学生对微生物学的重视程度有较大不同等。故要求师范院校的微生物学教材在内容的全面性、简明性及突出重点等方面有更多的考虑,并要满足继续攻读研究生或直接参加工作等不同层次学生的需求。

本教材分为 11 章,从微生物的形态、生理、遗传、分类,到传染和免疫,较全面地、有重点地介绍了微生物学研究的基本规律,以简明扼要的、通俗易懂的语言,说明微生物学的基本概念、基本知识和基本原理,并注意补充国内外的最新研究进展。本教材注意保证微生物学课程的教学要求和保持微生物学的系统性,并同时注意不与其他课程盲目重复,在内容上作些精选,从而减少学时。每章均写出本章提要、复习题,便于学生了解课程主线,掌握重点。每章均列出思考题、参考书和参考文献,以满足学生进一步深造的要求。为便于查找微生物学名,在书后设有拉中对照和中拉对照表,把本书中的重要微生物学名收集其中。此教材除适用于大学本科及大专生阅读外,亦适用于教师备课参考和夜大、函大等学生的自学和阅读。本教材图文并茂,插图 100 多幅,还附有多种表格,以增加可读性,满足学生的自学要求。

我们在此对给予本教材编写大力支持与帮助的高教出版社,对审阅全书的周德庆教授(复旦大学),对审阅部分章节的钱存柔教授(北京大学)、杨靖春教授(东北师范大学)、朱文杰教授(华东师范大学)、周孟津教授和杨秀山教授(首都师范大学)表示衷心的感谢!在教材编写过程中得到了代忠新、洪洞等同志的协助,在此一并表示感谢!

限于作者的知识水平和能力,书中还会存在错漏之处,请同行和广大师生多批评指正,谢谢!

编 者

1998 年 4 月

第二版前言

本书第一版1998年出版至今,得到同行的热情支持和高教出版社的大力帮助,已多次重印,并与其他教学成果一起获得2001年国家优秀教学成果二等奖,2001年北京市教学成果一等奖。为更好适应学科发展的需要,我们编出了该书的第二版,并被列入“面向21世纪课程教材”。第二版保持了第一版的编写原则,仍以加强基础理论教育,培养学生的独立思维和独立工作能力为宗旨,重视基础环节,注意教学内容的精练、重点突出、简明扼要、概念明确和图表清晰。为保持教材的延续性,仍按形态、生理、生态、遗传、免疫及分类等共分11章,并在此基础上删去陈旧内容,增加学科前沿知识。在各章后增设“研究进展”,对一些重要研究作简要综述,使读者能概括了解微生物学的研究现状。为帮助记忆和方便查阅,在每章末有该章重要名词中英对照,在全书末有微生物名称拉中对照和索引,并附有国外重要微生物学相关期刊目录。本书出版时,传染性非典型性肺炎(即SARS)正在世界许多国家蔓延,故附录中作简要介绍。此版准备推出配套光盘,以满足教学需求。

本书编写中,正逢周德庆教授主编的《微生物学教程》(第二版),高等教育出版社出版的国外优秀教材《微生物学》(第五版,影印版)等新书的出版,使我们能及时得到参阅,得益匪浅。长期以来得到微生物学专家李季伦院士(中国农业大学)、魏江春院士(中科院微生物学研究所)、周德庆教授(复旦大学)、钱存柔教授(北京大学)、沈萍教授(武汉大学)、杨文博教授(南开大学)的关心和指导,得到师范院校杨靖春教授(东北师大)、周孟津教授、杨秀山教授(首都师大)、黄文欢教授(华南师大)、朱文杰教授(华东师大)和单英芳副教授(河南师大)等同行的帮助与支持,得到高等教育出版社生命科学分社林金安编审和吴雪梅副编审等同志的关心和帮助,在此一并表示衷心的感谢。

参加第二版修订工作的同志有:上海师大许宝孝教授,湖南师大夏立秋教授,南京师大袁生教授,天津师大刘丽丽教授,北师大辛明秀副教授、博士,洪洞博士,安徽师大潘继红副教授,河南师大李用芳副教授、博士,山东潍坊大学胡巍副教授、博士,河北科技大学李宏副教授、博士和上海师大陈军副教授等。对他们的团结协作和辛勤劳动表示深深的谢意!

限于作者的知识水平和能力,书中还会存在疏漏之处,请同行和广大师生批评指正。谢谢!

黄秀梨

2003年5月

目 录

第一章 绪论	1	二、真菌在自然界中的地位	43
一、微生物学的研究对象	1	三、与真菌有关的几个名词	43
二、微生物学及其分科	2	四、研究酵母菌与霉菌的意义	44
三、微生物学的发展简史	3	第二节 酵母菌	45
四、微生物学在生命科学中		一、酵母菌的形态结构	45
的重要地位	6	二、酵母菌的繁殖	47
研究进展	9	三、酵母菌的培养特征	48
复习题和扩展思考题	10	四、几种酵母菌	49
参考文献	10	第三节 霉菌	50
本章重要名词中英对照	10	一、霉菌的形态和细胞结构	50
第二章 原核微生物	11	二、霉菌的繁殖方式和繁殖结构	53
第一节 细菌	11	三、霉菌的培养特征	55
一、细菌的形态与结构	11	四、霉菌与其他微生物的比较	56
二、细菌的繁殖	31	五、与人类关系密切的几种霉菌	56
三、细菌的菌落	31	研究进展	58
第二节 放线菌	31	复习题和扩展思考题	59
一、放线菌的形态结构	32	参考文献	60
二、放线菌的繁殖	33	本章重要名词中英对照	60
三、放线菌的菌落	34	第四章 病毒	62
第三节 蓝细菌	34	第一节 病毒的形态结构与化学组成	63
一、蓝细菌的形态与结构	34	一、病毒的大小与形态	63
二、蓝细菌的繁殖	35	二、病毒的结构	63
第四节 其他原核微生物	35	三、病毒的化学组成	64
一、立克次氏体	35	第二节 病毒的增殖	66
二、支原体	36	一、病毒的复制过程	66
三、衣原体	37	二、一步生长曲线	69
四、螺旋体	37	三、烈性噬菌体与温和噬菌体	70
研究进展	38	四、非增殖性感染	72
复习题和扩展思考题	39	第三节 病毒学研究的基本方法	73
参考文献	39	一、病毒的培养	73
本章重要名词中英对照	40	二、病毒的鉴定	73
第三章 真核微生物	42	三、病毒定量的几个概念	75
第一节 概述	42	第四节 病毒的分类与命名	75
一、真核微生物与原核微生物		一、病毒目	75
的比较	42	二、病毒科	76

三、病毒属	76	第六章 微生物的代谢	98
四、病毒种	76	第一节 微生物的能量代谢	98
第五节 亚病毒因子	77	一、化能异养微生物的生物氧化	
一、类病毒	77	与产能	98
二、卫星病毒	77	二、光能微生物的能量代谢	112
三、卫星 RNA	77	三、化能自养微生物的生物氧化	
四、朊病毒	78	与产能	118
第六节 病毒与实践	78	四、自养微生物对 CO ₂ 的固定	121
一、病毒与人类健康	78	第二节 微生物特有的合成代谢途径	123
二、病毒与农业	79	一、固氮作用	123
三、噬菌体与发酵工业	79	二、肽聚糖的合成	127
研究进展	79	第三节 微生物代谢的调节	130
复习题和扩展思考题	80	一、酶合成的调节	130
参考文献	81	二、酶活力的调节	133
本章重要名词中英对照	81	研究进展	134
第五章 微生物的营养	82	复习题和扩展思考题	135
第一节 微生物的营养物质及其功能	82	参考文献	135
一、碳源	82	本章重要名词中英对照	136
二、能源	83	第七章 微生物的生长及其控制	138
三、氮源	83	第一节 微生物生长的研究方法	138
四、无机盐	84	一、微生物纯培养的分离	138
五、生长因子	84	二、微生物的培养方法	138
六、水	84	三、微生物的同步生长与同步培养	
第二节 微生物的营养类型	85	方法	140
一、光能自养型	85	四、微生物生长的测定方法	140
二、光能异养型	86	第二节 微生物的生长	142
三、化能自养型	86	一、微生物的个体生长	142
四、化能异养型	87	二、微生物的群体生长	143
第三节 物质进出微生物细胞	87	三、连续培养与微生物的生长	147
一、单纯扩散	87	第三节 环境因素对微生物生长	
二、易化扩散	88	的影响	148
三、主动转运	89	一、温度	148
四、基团转位	89	二、pH	150
第四节 培养基	90	三、氧	151
一、制备培养基的基本原则	90	四、营养物质的组成和浓度	152
二、培养基的种类及其应用	93	第四节 微生物生长的控制	153
研究进展	96	一、物理方法的控制	153
复习题和扩展思考题	96	二、化学方法的控制	158
参考文献	97	研究进展	163
本章重要名词中英对照	97	复习题和扩展思考题	164

参考文献	165	三、空气中的微生物	205
本章重要名词中英对照	165	四、工农业产品中的微生物	206
第八章 微生物的遗传与变异	167	五、正常人体及动物体上的微生物	206
第一节 遗传变异的物质基础	167	六、极端环境中的微生物	207
一、什么是遗传与变异	167	第二节 微生物的生物环境	209
二、DNA 是遗传变异的物质基础	167	一、互生	209
三、基因和性状	168	二、共生	209
第二节 细菌的基因转移和重组	169	三、拮抗	211
一、接合	169	四、寄生	211
二、转化	171	第三节 微生物在自然界物质循环中的作用	212
三、转导	172	一、微生物在碳素循环中的作用	212
四、染色体外遗传因子的转移与重组	176	二、微生物在氮素循环中的作用	213
第三节 真菌的基因重组	177	三、微生物在硫素循环中的作用	215
一、有性生殖	177	第四节 微生物与环境保护	216
二、异核现象	178	一、微生物与污水处理	216
三、准性生殖	178	二、微生物对污染物的降解与转化	221
三、染色体外的遗传现象	179	三、气态污染物的生物处理	225
第四节 微生物的突变	179	四、污染环境的生物修复	225
一、突变率和基因符号	179	五、微生物与环境监测	225
二、突变的类型	180	研究进展	228
三、突变的发生	180	复习题和扩展思考题	228
四、突变体的类型和检出	185	参考文献	229
第五节 微生物遗传变异的应用	186	本章重要名词中英对照	230
一、诱变育种	186	第十章 传染与免疫	231
二、原生质体融合育种	188	第一节 概述	231
三、基因工程	190	一、病原微生物的致病作用	231
第六节 菌种退化、复壮和保藏	195	二、环境条件对病原微生物致病性的影响	232
一、菌种退化	195	三、机体的抵抗力(免疫力)	233
二、退化菌种的复壮	196	第二节 免疫器官和免疫细胞	234
三、菌种的保藏	196	一、免疫器官	234
研究进展	198	二、免疫细胞	235
复习题和扩展思考题	199	第三节 非特异性免疫	237
参考文献	200	一、机体的屏障结构	237
本章重要名词中英对照	201	二、非特异性免疫细胞	237
第九章 微生物生态学	203	三、体液因素	237
第一节 微生物在自然界中的分布	203		
一、土壤中的微生物	203		
二、水体中的微生物	204		

第四节 特异性免疫	241	二、种以下的分类单元	263
一、抗原	241	三、分类单元的命名	264
二、抗体	243	四、细菌分类和伯杰氏手册	265
三、免疫应答	247	第二节 微生物的分类系统	265
四、克隆选择和免疫耐受性	250	第三节 微生物分类鉴定方法	266
第五节 免疫应答的病理反应	252	一、常规分类法	266
一、超敏反应	252	二、遗传特征分类法	268
二、自身免疫病	252	三、化学特征分类法	270
三、获得性免疫缺陷综合症	252	四、数值分类法	271
第六节 免疫学方法	253	研究进展	271
一、血清学反应	253	复习题和扩展思考题	273
二、单克隆抗体技术及其应用	256	参考文献	273
三、基因工程抗体	257	本章重要名词中英对照	274
四、天然免疫与获得性免疫	258	附录 I 微生物基因组测序的最	
研究进展	259	新资料	275
复习题和扩展思考题	260	附录 II 微生物名称拉中对照	279
参考文献	261	附录 III 微生物名称中拉对照	287
本章重要名词中英对照	262	附录 IV SARS 简介	294
第十一章 微生物的分类	263	附录 V 国外重要微生物学相关	
第一节 微生物的分类单元	263	期刊目录	297
一、种以上的分类单元	263	索引	298

第一章 绪 论

一、微生物学的研究对象

(一) 什么是微生物

微生物 (microorganism, microbe) 不是分类学上的名词, 而是指肉眼难以看清、需要借助光学显微镜或电子显微镜才能观察到的一切微小生物 ($<0.1\text{ mm}$) 的总称。它们大多为单细胞, 少数为多细胞, 还包括一些没有细胞结构的生物。根据其是否有细胞结构可分为两大类: 一大类是无细胞结构的病毒、亚病毒因子 (类病毒、卫星病毒、卫星 RNA、朊病毒); 第二大类是细菌、放线菌、蓝细菌、支原体、衣原体、立克次氏体、螺旋体等原核生物和包括酵母菌、霉菌、蕈菌等真菌及单细胞藻类、原生动物等原生生物的真核生物。

(二) 微生物的特点

微生物主要有以下特点: ①形态微小、结构简单。如植物双粒病毒 (geminiviruses), 直径仅有 $18\sim 20\text{ nm}$, 马铃薯纺锤形块茎病毒 (potato spindle tuber viroid, PSTV) 仅为由 359 个核苷酸组成的单链环状 RNA 分子。②代谢旺盛、繁殖快速。在适宜的条件下, 微生物 24 h 所合成的物质相当于细胞原来质量的 $30\sim 40$ 倍, 而一头体重 500 kg 的乳牛, 一昼夜仅能合成 0.5 kg 蛋白质, 两者相差 1 000 倍。在适宜的条件下, 大肠杆菌 (*E. coli*) 每 20 min 繁殖一代, 经过 24 h 培养, 一个细胞可繁殖为 4×10^{20} 个细胞。细菌比植物繁殖率快 500 倍, 比动物繁殖率快 2 000 倍。③适应性强、易变异。微生物对环境条件特别是“极端环境”具有惊人的适应力, 如氧化硫硫杆菌 (*Thiobacillus thiooxidans*) 能生长在 $5\%\sim 10\%$ 的 H_2SO_4 (pH 0.5) 的酸性环境中; 某些耐碱的微生物如脱氮硫杆菌 (*Thiobacillus denitrificans*) 生长的最高 pH 为 10.7; 在世界大洋最深的马里亚纳海沟, 那里的水深达 11 034 m, 压力约为 111.775 MPa, 仍有细菌存在。以青霉素的产量变异为例, 1943 年每毫升青霉素发酵液中该菌只分泌约 20 单位的青霉素, 通过微生物遗传育种工作者的共同努力, 青霉素的发酵水平已超过 $5\sim 10$ 万单位/mL。此外, 病原菌产生的耐药性变异也很常见。④种类繁多、分布广泛。目前已知的微生物种类有 10 万多种, 而且这一数目还在不断增加。在土壤、空气、水体、动植物以及人体外表及体内某些器官, 甚至在一些高温、低温、高酸、高碱、高盐等极端环境都有微生物广泛分布。微生物复杂的生物多样性形成了代谢物的多样性, 为人类提供了丰富的资源。

(三) 微生物在生物界的地位

由于微生物种类的多样性, 它在生物界中占有重要的地位。1969 年魏塔克 (Whittaker) 首先提出五界系统, 把自然界中具有细胞结构的生物分为五界。根据我国学者的建议, 无细胞结构的病毒应另列一界, 这样便构成了生物的六界系统。通过对不同生物 16S 和 18S rRNA 寡核苷酸序列的同源性进行测定后, 1978 年伍斯 (Woese) 等提出了生命起源的三原界系统, 现称为三域学说 (three domains theory), 将整个生物界分为 3 个域, 即古生菌域 (Archaea)、细菌域 (Bacteria) 和真核生物域 (Eukarya), 把域放在门和界水平之上, 把传统的界分别放在这 3 个域中, 这个学说已基本被各国学者所接受。

从表 1-1 中可以看出, 在六界系统中微生物占有 4 界, 既有原核生物, 又有真核生物, 还有非细胞结构的生物。从表 1-2 中可以看出, 在三域学说中微生物分布于 3 个域。这显示了微生物分布的广泛性及其在自然界的重要地位。

表 1-1 微生物在生物六界系统中的地位

生物界名称	主要结构特征	微生物类群名称
病毒界	无细胞结构，大小为纳米（nm）级	病毒、类病毒等
原核生物界	为原核生物，细胞中无核膜与核仁的分化，大小为微米（ μm ）级	细菌、蓝细菌、放线菌、支原体、衣原体、立克次氏体、螺旋体等
原生生物界	细胞中具核膜与核仁的分化，为小型真核生物	单细胞藻类、原动物等
真菌界	单细胞或多细胞，细胞中具核膜与核仁的分化，为小型真核生物	酵母菌、霉菌、蕈菌等
动物界	细胞中具核膜与核仁的分化，为大型能运动真核生物	
植物界	细胞中具核膜与核仁的分化，为大型非运动真核生物	

表 1-2 在三域学说中的微生物类群

域名称	主要结构特征	微生物类群名称
古生菌域	细胞膜中的脂类为醚键，有分支的直链；细胞壁中无胞壁酸；tRNA 中不存在胸腺嘧啶；核糖体的亚基为 30 S、50 S；蛋白质合成的起始氨基酸为甲硫氨酸；RNA 聚合酶亚基数为 9~12；16 S rRNA 核苷酸顺序独特，3'端有结合 AUCACCUCC 片段；对白喉毒素、茴香霉素敏感；对氯霉素不敏感；生态条件独特	产甲烷菌、极端盐菌和嗜热嗜酸菌等
细菌域	细胞膜中的脂类为酯键，无分支的直链，细胞壁种类多样，含胞壁酸；tRNA 中一般存在胸腺嘧啶；核糖体的亚基为 30 S、50 S；蛋白质合成的起始氨基酸为甲酰甲硫氨酸；RNA 聚合酶亚基数为 4；16 S rRNA 3'端有结合 AUCACCUCC 片段；对白喉毒素、茴香霉素不敏感；对氯霉素敏感	蓝细菌和除古细菌以外的其他原核生物
真核生物域	细胞膜中的脂类为酯键，无分支的直链；动物无细胞壁，其他的种类多样；tRNA 中一般有胸腺嘧啶；核糖体的亚基为 40 S、60 S；蛋白质合成的起始氨基酸为甲硫氨酸；RNA 聚合酶亚基数为 12~15；18 S rRNA 3'端一般无结合 AUCACCUCC 片段；对白喉毒素、茴香霉素敏感；对氯霉素不敏感	原生生物、真菌等

二、微生物学及其分科

微生物学是研究微生物在一定条件下的形态结构、生理生化、遗传变异以及微生物的生态、进化、分类，及其与人类、动物、植物、自然界之间的相互作用等生命活动规律的一门学科。随着微生物学的不断发展成熟，微生物学可分为许多不同的分支学科，并在不断形成新的分科和研究领域（表 1-3）。

表 1-3 微生物学的分科

分科的依据	微生物学分科的名称
按微生物的种类	细菌学、病毒学、真菌学、菌物学、原生动物学、藻类学等
按研究对象	细菌学、真菌学、病毒学、菌物学等
按应用范围	工业微生物学、农业微生物学、医学微生物学、兽医微生物学、药学微生物学、食品微生物学、预防微生物学等
按生命活动规律	微生物生理学、微生物生物化学、微生物遗传学、微生物生态学、分子微生物学、细胞微生物学、微生物分类学、微生物基因组学等
按生态环境	土壤微生物学、海洋微生物学、环境微生物学、水生微生物学、宇宙微生物学等
按与疾病的关系	医学微生物学、免疫生物学、流行病学等

三、微生物学的发展简史

(一) 我国古代对微生物的认识和利用

在人类发现微生物之前，实际上就已猜想或感觉到它们的存在。我国劳动人民很早就认识到了微生物的存在，并在生产中应用它们，积累了丰富的经验，早在 4 000~5 000 年前的“龙山文化”时期已能用谷物制酒。酿酒的复式发酵法是我国古代劳动人民的一大发明，我国驰名世界的黄酒（善酿等）和白酒（茅台等），均是在此基础上发展而产生的。直到 19 世纪末，欧洲人才研究了这种方法。红曲是我国古代的又一项重大发明，它既是一种无害的食品染料，还可入药。用微生物方法制酱为我国首创，2 500 年前，我国已能利用微生物制醋、做酱。北魏（公元 386—534）贾思勰的《齐民要术》是我国最古老最完整的一部农书，也是微生物学发展史上的重要经典著作，书中已有制醋、制酱等方法的详细记载，并记述了不同的轮作方式，强调豆类和谷类作物的轮作制。前汉后期（公元前 1 世纪）的《范胜之书》中，已提到瓜类和小豆间作的种植方法。到 18 世纪 30 年代西方才开始使用轮作制，起码要比中国晚 1 000 多年。

在认识病原和防治疾病方面，中国也先于西方各国。公元前 6 世纪我国已获知狂犬病来源于疯狗。公元 2 世纪张仲景提出禁食病死兽肉和不洁食物，以防伤寒。名医华佗（约公元 141—208 年）首创麻醉术和剖腹外科，主张割去腐肉以防传染。公元 4 世纪葛洪在《肘后方》一书中，详细记载了天花的病症，并注意到天花流行的方式。种人痘以防天花，在宋真宗时已广泛应用，这是医学上的伟大创举，也是应用免疫方法防治疾病的开端，后来才传到国外，并在种“人痘”的基础上发展成种“牛痘”。我国明末医生吴又可提出“戾气”学说，认为传染病的病因是一种看不见的“戾气”，传播途径以口、鼻为主。

关于微生物与动植物病害的关系，我国也认识很早。在 2 000 年前就有对鼠疫流行的记载，公元 2 世纪《神农本草经》中就有蚕“白僵（病）”的记载，明朝李时珍所著《本草纲目》中记载了不少植物病害。我国很早就应用茯苓、灵芝等真菌治疗疾病。历代劳动人民对作物、蚕病也有各种防治措施。我们应继承先辈的精神，在各个方面继续保持我们的领先地位，为世界科学发展作出比我们的祖先更大的贡献。

(二) 微生物的发现和微生物学的发展

1. 发展简史

微生物学的发展史可分为 5 个时期：史前期、初创期、奠基期、发展期和成熟期（表 1-4）。

表 1-4 微生物学的发展简史

发展时期	经历时间	特点和标记	代表人物
史前期	8 000 年前至公元 1676 年	人类已在应用微生物, 如发酵、酿造等, 但未发现微生物的存在	各国劳动人民
初创期	1676 年—1861 年	世界上第一次发现了微生物的存在 (当时称为“微动体”)	列文虎克
奠基期	1861 年—1897 年	开创了寻找病原微生物的“黄金时期”, 并从形态描述进到生理学研究的新水平	巴斯德, 科赫
发展期	1897 年—1953 年	①用无细胞酵母汁发酵酒精成功, 开创了微生物生化研究的新时期 ②“普通微生物学”作为一门学科开始形成	布赫纳 M. Doudoroff
成熟期	1953 年以后	DNA 结构的双螺旋模型建立。微生物成为分子生物学中的重要研究对象。20 世纪 70 年代后微生物成为生物工程学科的主角	J. D. Watson 和 H. F. C. Crick (DNA 双螺旋结构模型的创立)

2. 微生物学的先驱及其贡献

从表 1-4 中可以看出, 从微生物的发现到微生物学的创立, 经历了近 3 个世纪, 这是无数科学家共同努力的结果。在微生物学的发展史上, 有许多科学家为微生物学的建立、发展作出了巨大的贡献。

列文虎克 (Anthony van Leeuwenhoek, 荷兰, 1632—1723) 自制了世界上第一台显微镜, 其放大倍数为 50—300 倍, 仅有一个透镜安装在两片金属薄片中间, 在透镜前有一根金属短棒, 在棒的尖端放上需要观察的样品, 利用中部的调焦螺旋来调节焦距。1676 年他利用这种显微镜, 观察到了一些细菌和原生动物, 当时称为微动体, 首次揭示了微生物世界。由于他的杰出贡献, 1680 年当选为英国皇家学会会员。

巴斯德 (Louis Pasteur, 法国, 1822—1895) 是微生物学的奠基人。他把微生物学的研究从形态描述推进到生理学的水平, 并开创了寻找病原微生物的兴盛时期, 使微生物学开始以独立的学科形式形成。巴斯德的卓越贡献主要集中在以下 3 方面: ①彻底否定了“自然发生”学说。1857 年他根据曲颈瓶实验证实, 空气中确实含有微生物, 它们可引起有机质的腐败。把培养基中的微生物加热杀死后, 曲颈瓶弯曲的瓶颈挡住了空气中的微生物到达有机物浸液内, 但如果将瓶颈打断, 空气中的微生物即可进入瓶内, 使有机质发生腐败。②证实了发酵是由微生物引起的。巴斯德发现酒精发酵是由酵母菌引起的, 还发现乳酸发酵、醋酸发酵、丁酸发酵等都是由不同的细菌引起的。这都为研究微生物的生理生化奠定了基础。③将病原菌减毒, 使其转变为疫苗。巴斯德发明了接种减毒病原菌以预防鸡霍乱病和牛、羊炭疽病, 并制成狂犬病疫苗, 为人类防病、治病作出了巨大的贡献。此外, 他发明的巴斯德消毒法, 一直沿用至今。他还解决了当时法国葡萄酒变质和家蚕软化病等实践问题, 为造福人类做出了巨大的贡献。

科赫 (Robert Koch, 德国, 1843—1910) 作为细菌学的奠基人, 在病原菌的研究及细菌的分离、培养等方面做出了杰出的贡献。①配制固体培养基, 并建立通过固体培养分离纯化微生物的技术。②用自创的方法分离到许多病原菌, 如炭疽芽孢杆菌 (1877)、结核分支杆菌

(1882)、链球菌 (1882)、霍乱弧菌 (1883) 等；③提出了科赫法则 (Koch' s postulates)，即证明某种微生物为某种疾病病原体所必须具备的条件，这一法则至今仍指导着动、植物病原菌的鉴定；④创立了许多显微镜技术，如细菌鞭毛染色法、悬滴培养法、显微摄影技术等。

布赫纳 (Edward Buchner, 德国, 1860—1917) 于 1897 年用酵母菌无细胞压榨汁将葡萄糖进行酒精发酵获得成功，发现了微生物酶的重要作用，从此将微生物学推进到了生化研究的阶段。此后，微生物生理、生化等研究得到了迅速的发展。

(三) 工业微生物学的发展简史

微生物学的发展促进了人类的进步，微生物学在工业、农业、医药等方面均有广泛的发展。通过规模化培养微生物生产商业性产品即微生物工业。以发酵工业为例，可看出微生物学突飞猛进的发展 (表 1-5)。

表 1-5 工业微生物学的发展

年或年代	发酵理论及应用技术的发展	重要微生物发酵及其产物
1680 年	显微镜的发明，微生物发酵采用天然发酵	酿酒、制酱及酱油、制醋、干酪制作等传统工艺与产物
1857 年	用实验证明了发酵是微生物的作用，而酒精发酵、醋酸发酵等不同的发酵是因为发酵菌的不同，使传统的发酵工业产生了转机	
1878 年— 1881 年	开发了选择优良酵母菌的啤酒酿造法，为纯培养法在发酵工业上的应用开辟了道路	
1897 年	用不含细胞的酵母汁实现了发酵，证明发酵是酶的作用，此为近代酶学的基础，也是微生物工业水平提高的一个标志	
1905 年	用固体培养基分离培养微生物，得到了细菌的纯种培养物，从而使纯培养技术在发酵工业上得到了应用	
1929 年	发现了世界上第一个抗生素——青霉素，但没得到重视和应用	生产出酵母细胞、酒精、丙酮、丁醇、淀粉酶等
20 世纪 40 年代	开发了青霉素的深层培养技术，从此有了抗生素工业	
20 世纪 50 年代	DNA 双螺旋结构的发现和生物化学的发展，使微生物发酵工业进入了发酵的代谢调节时代	抗生素、维生素、有机酸、酶制剂等
20 世纪 60 年代	石油微生物的研究应用及发酵原料的变换	氨基酸发酵，核苷酸发酵成了发酵工业的重要领域
20 世纪 70 年代	随着科学技术的发展而发现了微生物发酵的更广泛的应用范围	石油蛋白及其利用 (正烷烃和石油化工产品的发酵生产)
20 世纪 80 年代	分子生物学及微生物遗传学的发展，基因工程及发酵工程的创立和发展，固定化细胞 (酶) 的发酵技术和生物传感器开始应用，利用原生质体融合及基因重组技术进行微生物选育构建新型菌种	污水处理；能源开发；单细胞蛋白生产；细菌浸矿等
20 世纪 90 年代	分子生物学的深入研究、蛋白质工程与新的代谢途径工程的发展，学科交叉与渗透，使微生物发酵进入计算机自控时代，连续发酵、高密度发酵技术的应用，使微生物发酵生产效率空前提高	基因工程菌的产生和相应发酵工程产品的问世，如干扰素、人生长激素、胰岛素、基因工程疫苗等
		基因工程菌发酵规模的不断扩大，在氨基酸发酵、抗生素发酵等工业上计算机自控的应用等

发酵工业对我们来说并不陌生，日常的食用酒、酸乳、醋、酱油、味精，药物如抗生素、激

素、疫苗等，均为发酵工业的产物。现代的发酵工业，自 1929 年 Fleming 发现青霉素至今已得到很大的发展，从作坊式的混菌、厌氧、固体发酵走向纯种、大罐通气、液体深层发酵阶段。由于基因工程的兴起，微生物发酵工程应运而生，当今大量遗传工程产品大都是通过构建微生物工程菌，借助发酵来实现的，如胰岛素、干扰素的发酵生产等。可以说，微生物在新兴的生物技术产业中为人类创造了巨大的财富。

在农业、医学、药学等领域，微生物也获得了广泛的应用。但据估计，至今开发的微生物仅为已发现微生物总数的 1%，还有大量的微生物仍深藏于大自然，等待着人类的开发和利用。

四、微生物学在生命科学中的重要地位

(一) 促进了生命科学中许多重大理论问题的突破

20 世纪 60 年代，微生物学、遗传学、生物化学的密切交叉产生了分子生物学，将生命科学推向了一个新的阶段。现代分子生物学中许多重大理论问题的突破，微生物学都起到了重要甚至关键性的作用。

1928 年 F. Griffith 通过研究肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) 而发现了转化现象；

1941 年 Beadle 和 Tatum 用粗糙链孢霉进行的突变试验，提出了“一个基因一个酶”的假说；

1943 年 S. Luria 和 M. Delbrück 利用细菌的突变试验证实了突变的性质和来源；

1944 年 Q. T. Avery 等继续研究转化现象，证明了引起细菌转化的物质是 DNA；

1953 年 Watson 和 Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型；

1958 年 Meselson 等用¹⁵N 标记 *E. coli*，并用梯度离心法，首次证明了 DNA 的“半保留复制”，同年 Crick 又提出了遗传信息传递的“中心法则”，从而标志着分子遗传学的诞生；

1961 年 Nirenberg 等人通过研究大肠杆菌无细胞蛋白质合成体系完成了全部遗传密码的破译；

1961 年 Jacob 和 Monod 通过研究大肠杆菌诱导酶的形成机制提出了操纵子学说，阐明了基因表达的调控机制；

1973 年 H. W. Boyer, S. N. Cohen 等人将 *E. coli* 抗四环素质粒与 *E. coli* 抗卡那霉素质粒体外重组后重新转化到 *E. coli* 受体菌获得成功，这是基因工程首次成功的试验。

此外，“断裂基因”的发现，基因精细结构分析，重叠基因的发现，DNA、RNA、蛋白质的合成机制及“中心法则”的提出等都是以微生物作为材料而获得的。

在生命的起源方面，通过比较真核生物和原核生物的线粒体 DNA，发现它们的遗传密码不同，从而对生物进化中的共生学说提出了挑战。通过 16 S rRNA 的研究，人们发现了被称为“第三生物”的古生菌，进而提出了生命起源的三原界系统。

(二) 发展了生命科学中许多研究和生物工程技术

20 世纪 70 年代以来，由于微生物学的一些重大发现，如基因载体（质粒、病毒）、工具酶（连接酶、逆转录酶、限制性内切酶等）的发现，才导致了 DNA 重组技术和遗传工程的产生。如今，基因工程载体的构建、质粒的改造、基因库的建立和保存、基因的正确表达及产物的获得等也离不开微生物。

由于微生物学消毒灭菌、分离培养等技术的渗透和拓展，现在动植物细胞也和微生物一样可以在显微镜下分离，在摇瓶和琼脂平板中培养，也可在发酵罐中进行生产。如采用培养罐大量培养杂交瘤细胞，发酵生产用于疾病诊断和治疗的单克隆抗体；用培养罐大规模培养人参细胞和担

子菌菌丝,生产人参皂苷、生物碱、灵芝多糖等。微生物学转化技术的渗透,才导致了转基因动物、转基因植物转化技术的出现。

在“人类基因组计划”的研究方面,由于模式生物的生物学特性清楚,基因组小,便于测定和分析,可从中获取经验和改进技术的方法。而模式生物除极少数为动植物外,大多为微生物(细菌和酵母等)。在微生物基因组测序的过程中,基因组作图和测序方法不断改进,大大加快了“人类基因组计划”的进展,2001年2月,人类基因组图谱及初步分析结果已正式提前公布。在后基因组时代,微生物仍将作为模式生物为高等生物基因功能的研究提供帮助。

(三) 揭示生命本质的重要途径

随着对微生物学研究的深入,新的生命本质的揭示也隐藏于微生物的研究中。在海洋深处的某些硫细菌可在温度高达250℃甚至是300℃的高温条件下生活,其代谢特性完全不同于一般生物,对这类微生物生命本质的揭示无疑具有重大的理论和现实意义。有一类极端微生物——嗜盐菌(Halobacteria)在其细胞膜上存在一种称为菌视紫红质(bacteriorhodopsin)的特殊物质,它与人视网膜上的一种蛋白质类似,在无氧有光条件下可进行光合作用,其质子的释放和吸收会引起颜色的变化,其光合磷酸化是至今所知的最简单的光合磷酸化反应,这为研究光合作用的分子机制提供了极好的模型。又如支原体(mycoplasma),是至今发现的最小、能独立生活的微生物,它的个体很小,仅为0.1 μm,但至今发现完成其生命活动所需的酶大小约0.05 μm,由此看来支原体的酶的排布是多么的合理,其研究价值可想而知。1982年,美国科学家S. B. Prusiner发现了一种新的病原体,即朊病毒,仅由蛋白质构成,但它可以复制,引起的疾病可以传染,这给人类新的启示:蛋白质又是如何与生命的本质相联系的呢?当然,对朊病毒的研究现已有了新的发现,随着英国疯牛病的爆发,把对朊病毒的研究推向了新的热潮,现已明确朊病毒蛋白的构型转变是致病的关键。病变蛋白进入细胞后与细胞基因表达的朊病毒前体结合,导致朊病毒前体构型改变,转变为朊病毒,但在一些病例中其构型转变的机理仍不清楚。并发现了朊病毒具有与病毒截然不同的性质。总之,微生物作为研究生命本质的重要材料,仍将发挥难以替代的作用。

(四) 微生物与诺贝尔奖

劳氏肉瘤病毒(Rous sarcoma virus)是著名的致病RNA病毒,于1911年由P. Rous发现,他还发现了RNA信息可以反转录成DNA,因而于1966年获得了诺贝尔奖。这个工作的继续是寻找反转录的物质基础,终于在1970年分别由H. Temin、D. Baltimore找到了逆转录酶的存在,而R. Dulbecco提出了至今人们公认的反转录的DNA整合到寄主细胞DNA上的假说,他们通过研究微生物而得到的重大发现,又为人类探索生命本质作出了重要贡献,故于1975年3人同时获得了诺贝尔奖。逆转录酶的发现给人类带来了巨大的福音,当今已在基因工程研究中获得了广泛的应用,并成为获得基因的重要工具。

据统计,20世纪因在微生物学及其相关学科中有杰出贡献而获诺贝尔生理学或医学奖的约有60人。表1-6中列出了获奖者及其主要贡献,从中也可以看出微生物学在生命科学中的重要地位。

表 1-6 在微生物学及相关学科中有杰出贡献的诺贝尔生理学或医学奖获奖者

获奖年份	诺贝尔生理学或医学奖获奖者	主要贡献
1901	E. A. V. Behring, 德国	制成白喉抗毒素
1905	R. Koch, 德国	发现结核杆菌及结核病的研究
1908	P. Ehrlich, 德国	抗体形成的体液学说及其在免疫中的地位
	I. I. Mechnikov, 俄国	吞噬作用及其在免疫中的作用
1912	A. Carrel, 法国	关于血管和器官移植的研究
1913	C. R. Richet, 法国	过敏反应方面的工作
1919	J. Bordet, 比利时	补体结合和免疫研究
1928	C. J. H. Nicolle, 突尼斯	斑疹伤寒的研究
1930	K. Landsteiner, 美国	发现了人类的血型
1939	G. Domagk, 德国	百浪多息药物的抗菌作用
1945	S. A. Fleming, 英国	从霉菌中发现青霉素
	E. B. Chain, 英国	研究青霉素的性质、分离、化学结构等问题
	S. H. W. Florey, 英国	
1946	H. J. Muller, 美国	发现 X 线照射引起基因突变
1951	M. Theiler, 南非	有关黄热病和如何预防
1952	S. A. Waksman, 美国	从链霉菌中分离出链霉素 (第一个有效治疗肺结核的抗生素)
1954	J. F. Enders, 美国,	使脊髓灰质炎病毒能够在多种组织培养物中生长
	T. H. Weller, 美国, F. C. Robbins, 美国	
1958	J. Lederberg, 美国	发现基因重组和细菌遗传物质等多方面的工作
	G. W. Beadle, 美国	发现生物体内的生化反应是由基因逐步控制的
	E. L. Tatum, 美国	
1960	S. F. M. Burnet, 澳大利亚	获得性免疫耐受
	P. B. Medawar, 英国	
1962	J. D. Watson, 美国	利用微生物作为研究材料, 提出了 DNA 的双螺旋结构模型及其在遗传信息传递中的作用
	F. H. C. Crick, 英国	
	M. H. F. Wilkins, 英国	
1966	P. Rous, 美国	发现了导致肿瘤的病毒
1968	R. W. Holley, 美国	解读了遗传密码及其在蛋白质合成方面的机能
	H. G. Khorana, 美国	
	M. W. Nirenberg, 美国	
1969	M. Delbrück, 美国	病毒复制中病毒基因结构及作用机制
	A. D. Hershey, 美国	
	S. E. Luria, 美国	
1972	G. M. Edelman, 美国	发现了抗体的化学结构
	R. R. Porter, 英国	
1975	R. Dulbecco, 美国	肿瘤病毒和细胞遗传物质间的相互作用
	D. Baltimore, 美国	发现逆转录酶在引起癌变开始阶段的作用
	H. M. Temin, 美国	
1976	B. S. Blumberg, 美国	发现澳大利亚抗原 (即乙型肝炎病毒表面抗原)
	D. C. Gajdusek, 美国	库鲁病和克-雅病的慢病毒基因
1977	R. Yalow, 美国	发现放射免疫测定法
1978	W. Arber, 瑞士	发现了限制性核酸内切酶及其在分子遗传学中的作用
	D. Nathans, 美国	
	H. O. Smith, 美国	
1980	B. Benacerraf, 美国	细胞表面调节免疫反应的结构由遗传决定
	J. Dausset, 法国	
	G. D. Snell, 美国	
1984	N. K. Jerne, 丹麦	创立抗原选择抗体学说, 发明单克隆抗体技术
	G. J. F. Köfer, 德国	
	C. Milstein, 英国	
1987	S. Tonegawa, 日本	发现了产生抗体多样性的遗传原理
1989	J. M. Bishop, 美国	发现了逆转录酶病毒致癌基因的细胞来源
	H. E. Varmus, 美国	
1996	P. C. Doherty, 澳大利亚	细胞介导的特异免疫应答
	R. M. Zinkernagel, 瑞士	
1997	S. B. Prusiner, 美国	一种新的感染因子朊病毒的发现