

高等学校教材

微生物学教程

周德庆 著

WEISHENGWUXUE JIAOCHENG

高等教育出版社

高等学校教材

微生物学教程

周德庆 著

ND34/119

高等教育出版社

(京) 112号

内 容 提 要

全书以阐明微生物的五大生物学规律(即形态构造、生理代谢、遗传变异、生态分布和分类进化)为主线,共分十一章,分别介绍了微生物的五大共性、微生物的形态和构造、微生物的营养和培养基、微生物的代谢和发酵、微生物的生长及其控制、微生物的遗传变异和育种、微生物的生态、传染与免疫,以及微生物的分类和鉴定,力求从细胞、分子或群体水平上讲清概念、理顺脉络、阐述规律,突出学科的重点、难点和生长点,并努力联系实际。

本书为综合大学微生物学教材,也可供有关高等院校师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

微生物学教程/周德庆著. —北京:高等教育出版社,
1993.5(1999重印)

ISBN 7-04-004141-3

I. 微… I. 周… III. 微生物学-教材 IV. 093

中国版本图书馆CIP数据核字(96)第00855号

出版发行 高等教育出版社

社 址 北京市东城区沙滩后街55号 邮政编码 100009

电 话 010-64054588 传 真 010-64014048

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

经 销 新华书店北京发行所

印 刷 北京地质印刷厂

开 本 787×1092 1/16 版 次 1993年5月第1版

印 张 26.25 印 次 1999年8月第8次印刷

字 数 650 000 定 价 20.80元

凡购买高等教育出版社图书,如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请在所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

前 言

在踏上普通微生物学讲台的 30 余年间，正值该学科在我国从初创到蓬勃发展的大好时机。在教学过程中，笔者有幸涉猎了国内外众多的教材，并大体领略了它的发展历程。

由于微生物学是一门历史较短、发展较快、纵（指其中阐述的生物学规律）横（指其中包含的各大类微生物）交错和广泛联系实际的学科，具有内容覆盖面广和跨度大等特点，因此在教材的编写中容易出现主线不清楚、体系不严密、层次不分明和内容多而杂等棘手问题。于是，在教材使用过程中，听到“看得懂、理不清、记不牢”等反映也就不足为奇了。

笔者认为，一本理想的基础课教材，除应具备较高的学术水平和努力克服上述几个难点外，还有其更高层次的教学目标：①让读者在头脑中建立起一个较牢固的“知识网络”；②使他们获得一个既有一定的深度和广度，又有一定的历史、现状和发展前景的“立体知识”；③努力启发、引导和培养他们的“战略意识”，使他们在本学科领域中能站得高一点，看得远一点，想得深一点和走得前一点。

本教程的编写，实际上是对自己多年来在教学思想、教学内容和教学方法等方面所作探索的一次总结。全书以阐明微生物的五大生物学规律（即形态构造、生理代谢、遗传变异、生态分布和分类进化）为主线，从细胞、分子或群体水平上去讲清概念、理顺脉络、阐述规律、突出“三点”（重点、难点和“生长点”），并努力联系实际。对其中重要的内容尽量以自行设计或精选的简明、直观和形象化的图示、表格或表解等形式来表达，借以提高信息密度和改善信息质量，进而达到有利于学生加深理解、增强记忆和乐于自学等目的。书中较有特色的 80 余张表解，就是作者在教学过程中自行总结且有较好教学效果的部分实例。

鉴于学名的重要性及国内学生对其有陌生感甚至存在畏惧心理的现实，全书对学名的表达（采用先学名后加括中文名）、学名知识的介绍（第十一章）及思考题的安排等均作了特别的考虑。

本书宜作综合性大学和师范等高校微生物学课程的教材，一般应将它安排在生物化学课以后学习。考虑到一本基础课教材除应有较强的系统性、先进性、通用性和稳定性外，还应有较强的独立性，因此本书所选内容在简明的前提下，没有把篇幅机械地限制在 50 余学时的框架内。希望各校在选用时视具体情况加以取舍；对若干描述性及与其他学科可能发生重复等的次要内容（用小号字排印），尤应放手让学生们自学、自行整理阅读笔记或干脆不讲。

在本书的选题过程中，曾蒙国家教委所属原“微生物学教材编审小组”的支持；在编写过程中，又得到高等教育出版社的领导和程名芬编审以及田年等同志的关心；此外，在成稿的过程中，徐士菊（复旦大学出版社副编审）、周韧稜和周韧刚同志曾为全书的誊抄、校对等大量烦琐工作付出了辛勤的劳动。在此，谨向他们致以诚挚的谢意。

限于本人的学识和水平，书中不当甚至错漏之处恐仍难免，望广大学生和同行随时赐教，以待日后再版时改进。

周德庆

1991. 9. 12. 于复旦

目 录

绪论	(1)	一、分布广	(15)
一、什么是微生物	(1)	二、种类多	(15)
二、人类对微生物世界的认识过程	(1)	第二章 微生物的形态和构造 (一)	
(一) 一个难以认识的微生物世界	(1)	原核微生物	(18)
(二) 人类揭开微生物世界奥秘的 历史	(2)	第一节 细菌	(18)
三、微生物学的发展促进了人类的 进步	(5)	一、细胞的形态构造及其功能	(18)
(一) 在医疗保健战线上的六大 “战役”	(5)	(一) 形态和染色	(18)
(二) 微生物在工业发展过程 中的六个里程碑	(6)	(二) 构造	(20)
(三) 微生物学促进了农业的 进步	(7)	二、细菌群体 (菌落) 的形态	(38)
(四) 微生物与生态和环境保护的 关系	(8)	第二节 放线菌	(39)
(五) 微生物学对生物学基础理论 研究的贡献	(8)	一、放线菌的形态构造	(40)
四、微生物学及其分科	(9)	二、放线菌的繁殖	(41)
(一) 按研究微生物的基本生命活动 规律为目的来分	(9)	三、放线菌的菌落特征	(41)
(二) 按微生物的应用领域来分	(9)	第三节 蓝细菌	(42)
(三) 按所研究的微生物的对象 来分	(9)	第四节 支原体、立克次氏体和 衣原体	(44)
(四) 按微生物所在的生态环境 来分	(9)	一、支原体	(44)
(五) 按实验技术操作来分	(9)	二、立克次氏体	(44)
(六) 按微生物学与其他学科间的 交叉情况来分	(10)	三、衣原体	(45)
第一章 微生物的五大共性	(11)	第三章 微生物的形态和构造 (二)	
第一节 体积小, 面积大	(11)	真核微生物	(49)
第二节 吸收多, 转化快	(12)	第一节 酵母菌	(50)
第三节 生长旺, 繁殖快	(12)	一、细胞的形态构造	(51)
第四节 适应强, 易变异	(13)	(一) 细胞壁	(51)
一、适应性	(13)	(二) 细胞膜	(51)
二、变异性	(14)	(三) 细胞核	(52)
第五节 分布广, 种类多	(15)	(四) 其他细胞构造	(53)
		二、酵母菌的繁殖方式和生活史	(53)
		(一) 无性繁殖	(54)
		(二) 有性繁殖	(54)
		(三) 生活史的三类型	(54)
		三、酵母菌的菌落	(56)
		第二节 丝状真菌——霉菌	(56)
		一、菌丝	(57)
		二、菌丝体及其各种分化形式	(58)
		(一) 营养菌丝体的特化形态	(59)
		(二) 气生菌丝体的特化形态	(59)

三、真菌的孢子	(62)	三、主动运送	(109)
四、霉菌的菌落	(63)	四、基因移位	(109)
第四章 微生物的形态和构造 (三)		第四节 培养基	(111)
非细胞型生物	(65)	一、选用和设计培养基的原则和	
第一节 病毒	(66)	方法	(111)
一、病毒的形态构造和化学组分	(67)	(一) 四个原则	(111)
(一) 病毒的大小	(67)	(二) 四种方法	(116)
(二) 形态	(67)	二、培养基的种类	(117)
(三) 三类典型形态的病毒	(70)	(一) 按对培养基成分的了解	
(四) 病毒的核酸	(72)	来分	(117)
二、各类病毒及其繁殖方式	(73)	(二) 按培养基外观的物理状态	
(一) 原核生物的病毒——噬		来分	(118)
菌体	(73)	(三) 按培养基的功能来分	(119)
(二) 植物病毒	(82)	第六章 微生物的代谢和发酵	(124)
(三) 脊椎动物病毒	(84)	第一节 微生物的能量代谢	(124)
(四) 昆虫病毒	(87)	一、化能异养微生物的生物氧化	
第二节 亚病毒	(89)	和产能	(125)
一、类病毒	(89)	(一) 底物脱氢的四条主要途径	(125)
二、拟病毒	(90)	(二) 递氢和受氢	(135)
三、朊病毒	(91)	二、自养微生物的生物氧化、产能	
第三节 病毒与实践	(93)	和 CO ₂ 固定	(147)
一、噬菌体与发酵工业	(93)	(一) 生物氧化和产能	(148)
二、人类和脊椎动物病毒病的防治	(94)	(二) 自养微生物的 CO ₂ 固定	(153)
三、植物病毒病的防治	(94)	第二节 分解代谢和合成代谢间的	
四、昆虫病毒用于生物防治	(94)	联系	(156)
五、病毒在基因工程中的应用	(96)	一、兼用代谢途径	(157)
(一) 噬菌体可作为原核生物基因		二、代谢物回补顺序	(157)
工程的载体	(96)	(一) 合成草酰乙酸 (OA) 的回补	
(二) 动物 DNA 病毒作为动物基因		顺序	(157)
工程的载体	(96)	(二) 合成磷酸烯醇丙酮酸 (PEP)	
(三) 植物病毒作为植物基因工程		的回补顺序	(158)
的载体	(97)	第三节 微生物独特合成代谢途径	
(四) 昆虫 DNA 病毒作为真核生物		举例	(160)
基因工程的载体	(97)	一、生物固氮	(161)
第五章 微生物的营养和培养基	(99)	(一) 固氮微生物的种类	(161)
第一节 微生物的六种营养要素	(99)	(二) 固氮的生化机制	(162)
一、碳源	(100)	(三) 好氧性固氮菌固氮酶的	
二、氮源	(101)	抗氧机制	(164)
三、能源	(102)	二、微生物结构大分子——肽聚糖的	
四、生长因子	(102)	合成	(166)
五、无机盐	(104)		
六、水	(106)		
第二节 微生物的营养类型	(106)		

(一) 在细胞质中的合成	(166)	(一) 固体培养	(202)
(二) 在细胞膜中的合成	(167)	(二) 液体培养	(203)
(三) 在细胞膜外的合成	(168)	第五节 有害微生物的控制	(204)
第四节 微生物的代谢调控与发酵		一、几个基本概念	(204)
生产	(169)	(一) 灭菌	(204)
一、酶活性的调节	(170)	(二) 消毒	(205)
(一) 反馈抑制的类型	(170)	(三) 防腐	(205)
(二) 反馈抑制的机制	(173)	(四) 化疗	(205)
二、酶合成的调节	(174)	二、物理杀菌因素的代表——高温	(206)
(一) 酶合成调节的类型	(174)	(一) 高温杀菌作用的种类	(206)
(二) 酶合成调节的机制	(175)	(二) 影响加压蒸汽灭菌效果的	
三、代谢调控在发酵工业中的		因素	(208)
应用	(177)	(三) 高温对培养基成分的有害	
(一) 应用营养缺陷型菌株以解除		影响及其防止	(209)
正常的反馈调节	(177)	三、化学杀菌剂或制菌剂	(210)
(二) 应用抗反馈调节的突变株解		(一) 表面消毒剂	(210)
除反馈调节	(178)	(二) 抗代谢药物的代表——磺胺	
(三) 控制细胞膜的渗透性	(179)	类药物	(212)
(三) 控制细胞膜的渗透性	(179)	(三) 抗生素	(214)
第七章 微生物的生长及其控制	(183)	第八章 微生物的遗传变异和	
第一节 测定生长繁殖的方法	(183)	育种	(220)
一、测生长量	(183)	第一节 遗传变异的物质基础	(221)
(一) 直接法	(183)	一、三个经典实验	(221)
(二) 间接法	(184)	(一) 经典转化实验	(221)
二、计繁殖数	(184)	(二) 噬菌体感染实验	(222)
(一) 直接法	(184)	(三) 植物病毒的重建实验	(222)
(二) 间接法	(184)	二、遗传物质在细胞内的存在部位和	
第二节 微生物的生长规律	(186)	方式	(223)
一、细菌的个体生长和同步生长	(186)	(一) 七个水平	(223)
二、典型生长曲线	(186)	(二) 原核生物的质粒	(227)
(一) 延滞期	(187)	第二节 基因突变和诱变育种	(229)
(二) 指数期	(188)	一、基因突变	(229)
(三) 稳定期	(190)	(一) 突变类型	(229)
(四) 衰亡期	(190)	(二) 突变率	(230)
三、微生物的连续培养	(191)	(三) 突变的特点	(230)
第三节 影响微生物生长的主要因素	(193)	(四) 基因突变的自发性和不对应	
一、温度	(193)	性的证明	(231)
二、氧气	(194)	(五) 基因突变的机制	(234)
三、pH	(198)	(六) 紫外线对 DNA 的损伤及其	
第四节 微生物培养法	(199)	修复	(241)
一、实验室培养法	(200)	二、突变与育种	(242)
(一) 固体培养	(200)	(一) 自发突变与育种	(242)
(二) 液体培养	(202)	(二) 诱变育种	(244)
二、生产实践中的微生物培养装置	(202)		

第三节 基因重组	(254)	关系	(295)
一、原核微生物的基因重组	(255)	三、寄生	(297)
(一) 转化	(255)	(一) 微生物间的寄生关系	(297)
(二) 转导	(257)	(二) 微生物与植物间的寄生	
(三) 接合	(260)	关系	(298)
(四) 原生质体融合	(263)	(三) 微生物与动物间的寄生	
二、真核微生物的基因重组	(264)	关系	(298)
(一) 有性杂交	(264)	四、拮抗	(298)
(二) 准性杂交	(265)	五、捕食	(298)
第四节 基因工程	(267)	第三节 微生物在自然界物质循环中的	
一、基因工程的基本操作	(268)	作用	(299)
二、基因工程的应用和发展前景	(269)	一、碳素循环	(301)
第五节 菌种的衰退、复壮和保藏	(271)	二、氮素循环	(301)
一、菌种的衰退和复壮	(271)	三、硫素循环与金属的细菌沥滤	(304)
(一) 衰退的防止	(271)	四、磷的循环	(305)
(二) 菌种的复壮	(272)	五、铁的循环	(306)
二、菌种的保藏	(273)	第四节 污水处理的微生物学原理	(306)
第九章 微生物的生态	(278)	一、污水处理中的特殊微生物	(307)
第一节 微生物在自然界中的分布与		二、微生物处理污水的原理	(307)
菌种资源的开发	(278)	三、污水处理的主要装置	(308)
一、微生物在自然界中的分布	(278)	(一) 节能型污水处理装置	(309)
(一) 生物体内外的正常菌群	(278)	(二) 耗能型污水处理装置	(309)
(二) 土壤中的微生物	(281)	(三) 产能型污水处理装置——	
(三) 水中的微生物	(282)	厌氧消化器	(311)
(四) 空气中的微生物	(283)	第五节 沼气发酵与环境保护	(311)
(五) 工农业产品上的微生物	(285)	一、沼气发酵的三个阶段	(311)
(六) 极端环境下的微生物	(288)	二、甲烷形成的生化机制	(314)
二、菌种资源的开发	(290)	三、产甲烷菌的 CO ₂ 同化途径	(316)
(一) 采集菌样	(291)	第十章 传染与免疫	(319)
(二) 富集培养	(291)	第一节 传染	(319)
(三) 纯种分离	(292)	一、传染与传染病	(319)
(四) 性能测定	(292)	二、决定传染结局的三个因素	(320)
第二节 微生物与生物环境间的		(一) 病原菌	(320)
相互关系	(292)	(二) 宿主的免疫力	(324)
一、互生	(292)	(三) 环境因素	(325)
(一) 微生物间的互生关系	(293)	三、传染的三种可能结局	(325)
(二) 人体肠道正常菌群	(293)	(一) 隐性传染	(325)
(三) 混菌培养与生产实践	(294)	(二) 带菌状态	(325)
二、共生	(294)	(三) 显性传染	(325)
(一) 微生物间的共生关系	(295)	第二节 非特异性免疫	(326)
(二) 微生物与植物间的共生		一、屏障结构	(326)
关系	(295)	(一) 皮肤与粘膜	(326)
(三) 微生物与动物间的共生		(二) 屏障结构	(326)

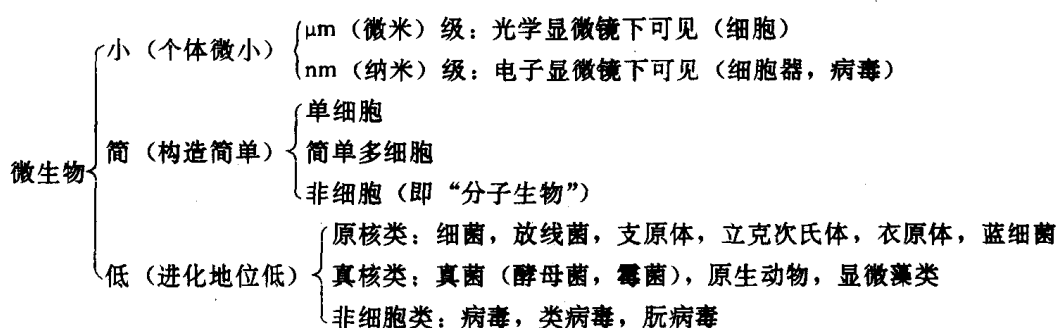
二、吞噬细胞及其吞噬作用	(327)	第一节 通用分类单元	(367)
(一) 嗜中性粒细胞的吞噬功能	(328)	一、种以上的系统分类单元	(367)
(二) 巨噬细胞及其功能	(329)	(一) 七级分类单元	(367)
三、炎症反应	(329)	(二) 种的概念	(368)
四、正常体液或组织中的抗菌物质	(330)	(三) 种的分类地位举例	(369)
(一) 补体	(330)	二、学名	(370)
(二) 干扰素	(330)	三、亚种以下的分类单元	(371)
第三节 特异性免疫	(332)	(一) 亚种	(371)
一、免疫器官	(334)	(二) 变种	(371)
(一) 中枢免疫器官	(334)	(三) 型	(372)
(二) 外周免疫器官	(335)	(四) 类群	(372)
二、免疫细胞及其在细胞免疫中的		(五) 菌株	(372)
作用	(335)	(六) 小种	(373)
(一) T 细胞	(336)	(七) 相	(373)
(二) B 细胞	(339)	(八) 态	(373)
(三) 其他淋巴细胞	(340)	第二节 微生物在生物界的地位	(373)
三、免疫分子及其在体液免疫中的		一、生物的界级分类学说	(373)
作用	(340)	(一) 二界系统	(373)
(一) 抗原	(340)	(二) 三界系统	(374)
(二) 抗体	(344)	(三) 四界系统	(374)
第四节 免疫学方法及其应用	(355)	(四) 五界系统	(374)
一、抗原抗体反应的一般规律	(355)	(五) 六界系统	(375)
二、主要的抗原抗体反应	(356)	(六) 三总界五界系统	(375)
(一) 凝集反应	(356)	(七) 三原界系统	(375)
(二) 沉淀反应	(356)	二、微生物的进化	(377)
(三) 补体结合试验	(357)	(一) 原始地球的条件	(377)
(四) 中和试验	(358)	(二) 化学进化阶段	(378)
三、现代免疫标记技术	(358)	(三) 生物进化阶段	(378)
(一) 免疫荧光技术	(358)	第三节 各大类微生物的分类系统	
(二) 酶免疫测定	(359)	纲要	(380)
(三) 放射免疫测定法	(360)	一、原核生物分类系统纲要	(380)
(四) 免疫电镜技术	(360)	(一) “伯杰氏手册”(1984) 中的	
(五) 发光免疫测定法	(360)	高级分类单元	(380)
第五节 生物制品及其应用	(361)	(二) “伯杰氏手册”(1984) 所包	
一、人工自动免疫生物制品	(361)	括的主要科属	(381)
(一) 常规疫苗	(362)	(三) 若干重要原核微生物类群	
(二) 新型疫苗	(362)	简介	(388)
二、人工被动免疫生物制品	(362)	二、真菌的分类系统纲要	(390)
(一) 特异性免疫治疗剂——		(一) 真菌界及其有代表性的	
抗血清、抗体与 iRNA	(362)	分类系统	(390)
(二) 非特异性的免疫治疗剂——		(二) Ainsworth (1973) 的真菌	
免疫调节剂	(363)	分类系统纲要	(391)
第十一章 微生物的分类和鉴定	(367)	第四节 微生物的鉴定	(394)

一、经典分类鉴定方法	(394)	(二) 细胞化学成分的鉴定	(399)
二、现代分类鉴定方法	(395)	(三) 数值分类法	(401)
(一) 微生物遗传型的鉴定	(395)	结束语	(405)

绪 论

一、什么是微生物

微生物 (microorganism, microbe) 是一切肉眼看不见或看不清楚的微小生物的总称。它们是一些个体微小 ($<0.1\text{mm}$)、构造简单的低等生物, 包括属于原核类的细菌、放线菌、支原体、立克次氏体、衣原体和蓝细菌 (过去称蓝藻或蓝绿藻), 属于真核类的真菌 (酵母菌和霉菌)、原生动物和显微藻类, 以及属于非细胞类的病毒、类病毒和朊病毒等。现表解如下:



二、人类对微生物世界的认识过程

(一) 一个难以认识的微生物世界

人类对动植物的认识, 可以追溯到人类的出现。可是, 对数量庞大、分布广泛并始终包围在人体内的微生物却长期缺乏认识, 原因主要有以下四个方面。

(1) 个体微小 一般地说, 人眼对小于 1mm 的物体就看不清楚了, 而微生物的大小多数是在几 μm 至几十 μm 范围内, 因此就无法发现或辨认它们。

(2) 外貌不显 微生物的个体 (细胞) 虽看不见, 但是由无数个体组成的群体 (菌落或菌苔) 却是可见的。然而, 各种微生物群体的外形往往平淡无奇、不甚显目, 因此, 对其作用就极易忽略。

(3) 杂居混生 微生物在自然条件下都是杂居混生在一起的, 因此, 在发明对其中各纯种微生物可进行分离、培养的技术前, 是无法知道各种微生物对自然界和人类的真正作用的。

(4) 因果难联 由于微生物具有生长繁殖速度快和代谢活力强等特点, 因此, 当人体或动植物体处在病原微生物感染的早期时, 一般并不会引起人们的警觉。一旦事态突然严重时, 对于一些没有较深刻的微生物学知识的人来说, 也不会真正理解这竟然是微生物生命活动的结果, 因此容易遭到损失。在非病原微生物引起的各种生物化学变化 (如发酵、腐败等) 中, 也有同样的情况。

微生物学历史发展的早期, 就是围绕着如何克服这四大障碍而开展各种研究工作的。

当人们还处于对微生物世界的无知状态时, 对待眼前的微生物往往表现出“视而不见、嗅

而不闻、触而不觉、食而不察、得其益而不感其好、受其害而不知其恶”的愚昧状态。这从人类历史上曾遭受多次严重的瘟疫流行的事实而得到充分的证明。如鼠疫（黑死病）、天花、麻风、梅毒和肺结核（白疫）的大流行等，直至今天，也还有爱滋病等新的严重的传染病在出现和流行。其中的鼠疫更是猖獗。当公元6世纪鼠疫在地球上第一次大流行时，曾危及埃及、土耳其、意大利和阿富汗等国家和地区，死亡人数约1亿人；第二次（14世纪）流行时，欧洲约死2500万人口，亚洲约死4000万（其中中国约1300万）；上世纪末至本世纪初的第三次流行，发生在香港和印度北部地区，死亡人数约100万。这三次全球性杀人不见血的流行病共殃及近2亿人口，比死亡最惨重的第二次世界大战（约死亡1.1亿）还多！植物病原微生物对农作物的危害也有类似的情况。例如，19世纪中叶，由于第一次“绿色革命”的结果，在欧洲普遍只种植单一的高产粮食作物马铃薯。在1843~1847年间由于气候异常，致使欧洲发生马铃薯晚疫病的大流行，毁灭了5/6的马铃薯，个别地方甚至颗粒无收。当时爱尔兰的800万人口中，有近100万人直接饿死或间接病死，并有164万人逃往北美谋生。

（二）人类揭开微生物世界奥秘的历史

微生物学的发展历史可分为五个时期，现简述如下。

1. 史前期 史前期是指人类还未见到微生物个体尤其是细菌细胞前的一段漫长的历史时期，大约在距今8000年前一直至公元1676年间。当时的人类虽未见到微生物的个体，却自发地与微生物频繁地打交道，并凭自己的经验在实践中开展利用有益微生物和防治有害微生物的活动。但由于在思想方法上长期停留在“实践—实践—实践”的基础上，因此只能长期处于低水平的应用阶段。

在史前期，世界各国人民在自己的生产实践中都累积了许多利用有益微生物和防治有害微生物的经验，例如发面，天然果酒和啤酒的酿造，牛乳和乳制品的发酵以及利用霉菌来治疗一些疾病等。但是，在当时应用水平最高并独树一帜的应首推我国人民在制曲、酿酒方面的伟大创造。

我国人民在距今约8000年至4500年间，已发明了制曲酿酒工艺，在2500年前的春秋战国时期，已知制酱和醋。在宋代，已采用老的曲子——“曲母”来进行接种，还根据红曲菌有喜酸和喜温的生长习性，利用酸大米和明矾水在较高温度下培养，以制造优良的红曲。在900年前，利用自养细菌生命活动的胆水浸铜法（类似于今日的细菌沥滤，见第九章）已正式用于生产铜。在2000年前，已发现豆科植物的根瘤有增产作用，并采用积肥、沤粪、压青和轮作等农业措施，来利用和控制有益微生物的生命活动，从而提高作物产量。在医药方面，我们的祖先早在2500年前就知道利用麦曲治疗腹病。另外，在对传染病及其流行规律的认识，对消毒、灭菌措施的利用等方面都有过一定的贡献。此外，在宋代还创造过“以毒攻毒”的免疫方法，发明用种人痘来预防天花，这要比英国人E. Jenner在1796年发明种牛痘预防天花早半个多世纪。

我国人民所创造的制曲酿酒工艺有四大特点，即历史悠久、工艺独特、经验丰富、品种多样，这是值得后人发扬光大的。现分别介绍如下：

（1）历史悠久 酵母菌是人类最古老的家养生物之一。关于酒在我国起源的确切时间问题，还有待考证和讨论。一般认为，酒是人类进入农业社会后的自然产物，是在一段历史时期中的群众性创造，并非个别人物的发明。《淮南子》（公元前2世纪）中有“清醴之美，始于耒耜”之说；晋代的《酒诰》（3世纪）中有一段朴素而充满唯物主义观点的关于酒的起源

的叙述：“酒之所兴，肇自上皇，或云仪狄，一曰杜康。有饭不尽，委余空桑，郁积成味，久蓄气芳。本出于此，不由奇方。”那么，我国何时进入农业社会的呢？1977年，河南新郑县发掘到的裴李岗遗址是距今近8000年（7885年±480年）的一处较早的新石器时代遗址。在当时的墓葬中，已可找到谷物的收割和加工工具——石镰、石磨盘、石磨棒等，说明当时已进入农业社会并可能已开始酿酒了。至4000~5000年前新石器时代晚期的“龙山文化”时期，从发掘到的大量尊、盃、罍等陶制酒器来看，说明当时酿酒工艺已大有发展，谷物酒已成为较普遍的酒精饮料了。

(2) 工艺独特 至今存在的各种酒按其酿制原理大体可分成果酒类、啤酒类、曲酒类和蒸馏酒类四个类型，其中我国人民所发明的曲酒类是最为独特的，其酿制工艺中，先利用霉菌淀粉酶（曲）对谷物淀粉进行糖化，然后利用酵母菌进行酒精发酵。这简直就是今日的序列表发酵和混合发酵（见第九章第二节）的一种雏型，在微生物发酵工艺史上有着重要的地位。

(3) 经验丰富 在制曲与酿酒技术上早有丰富的经验，这在《齐民要术》（公元6世纪）和《天工开物》（1637年）等典籍中都有详尽的记载。

(4) 品种多样 在曲、酒和菌种的种类上十分多样。在曲种上有散曲、小曲、饼曲、草药曲、红曲和干酵等多种；在酒的品种上，仅《齐民要术》中即记载着39种之多；至于菌种，当时虽没有纯种微生物，但是，经过精心选择和独特培养后，已选育出以根霉、米曲霉、酵母菌、红曲霉或毛霉为主体的各种曲种。这些都是我们的祖先为后人留下的丰富的菌种库。1892年，法国人A. Calmette曾从中国小曲中分离到一株糖化力很强的毛霉——*Mucor rouxianus*（鲁氏毛霉），并利用它所产生的糖化酶对淀粉质原料进行糖化以生产酒精，这就是酒精发酵技术中著名的“阿米露法”（amylo process）。

2. 初创期 从1676年列文虎克用自制的单式显微镜观察到细菌的个体起，直至1861年近200年的时间。在这一时期中，人们对微生物的研究仅停留在形态描述的低级水平上，而对它们的生理活动及其与人类实践活动的关系却未加研究，因此，微生物学作为一门学科在当时还未形成。

这一时期的代表人物是荷兰的业余科学家——微生物学先驱者列文虎克（Anthony van Leeuwenhoek, 1632~1723）。他的贡献主要有三方面：①利用单式显微镜（透镜直径约3mm）观察了许多微小物体和生物，并于1676年首次观察到形态微小、作用巨大的细菌，从而解决了认识微生物世界的第一个障碍；②一生制作了419架显微镜或放大镜，放大率一般为50~200倍，最高者达266倍；③发表过约400篇论文，其中绝大部分（375篇）寄往英国皇家学会发表。

3. 奠基期 从1861年巴斯德根据曲颈瓶试验彻底推翻生命的自然发生说并建立胚种学说（germ theory）起，直至1897年的一段时间。其特点为：①建立了一系列研究微生物所必要的独特方法和技术，从而解决了认识微生物的第二、三、四个障碍；②借助于良好的研究方法，开创了寻找病原微生物的“黄金时期”；③把微生物学的研究从形态描述推进到生理学研究的新水平；④开始客观上以辩证唯物主义的“实践—理论—实践”的思想方法指导科学实验；⑤微生物学以独立的学科形式开始形成，但当时主要还是以其各应用性分支学科的形式存在。

本时期的代表人物主要是法国的巴斯德（L. Pasteur, 1822~1895）和德国的科赫（R. Koch, 1843~1910），他们可分别称为微生物学的奠基人和细菌学的奠基人。

巴斯德学派的主要贡献是提出了生命只能来自生命的胚种学说，并认为只有活的微生物才是传染病、发酵和腐败的真正原因，再加上消毒灭菌等一系列方法的建立，就为微生物学的发展奠定了坚实的基础。他在自己的工作中，自发地遵循着一条唯物主义的认识论——从实践出发，通过研究总结概括出一般规律，并进一步以它来指导实践，从而使他的研究工作取得了前所未有的巨大成就。他从“酒病”（1857年）的实际出发，研究了一系列的实际问题，即“腐败病”（指曲颈瓶实验中的肉汤变质，1861）、蚕病（蚕微粒子病，1865）、禽病（鸡霍乱，1879）、兽病（牛、羊的炭疽病，1881）和人病（狂犬病，1885）。在其研究工作中，发现各种传染病都有其共同原因——活的小生物，从而使人类对传染病本质的认识提高到一个崭新的水平上。在这种理论指导下，他提出了一系列行之有效的解决问题的方法。例如，发明了巴斯德消毒法来防治“酒病”，用消毒灭菌法来防止“腐败病”，用检出并淘汰病蛾的方法来防治蚕病，发明用接种减毒菌苗的办法来预防鸡霍乱和牛、羊的炭疽病，以及用狂犬兔化疫苗来防治人类的狂犬病，等等。

科赫学派的重要业绩主要有三个方面：①建立了研究微生物的一系列重要方法，尤其在分离微生物纯种方面，他们把早年在马铃薯块上的固体培养技术改进为明胶平板培养技术（1881），并进而提高到琼脂平板培养技术（1882）。在1881年前后，科赫及其助手们还创立了许多显微镜技术，包括细菌鞭毛染色在内的许多染色方法、悬滴培养法以及显微摄影技术。②利用平板分离方法寻找并分离到多种传染病的病原菌，例如炭疽病菌（1877）、结核杆菌（1882）、链球菌（1882）和霍乱弧菌（1883）等。③在理论上，科赫于1884年提出了科赫法则（Koch's postulates），其主要内容为：病原微生物总是在患传染病的动物中发现而不存在于健康个体中；这一微生物可以离开动物体，并被培养为纯种培养物；这种纯培养物接种到敏感动物体后，应当出现特有的病症；该微生物可以从患病的实验动物中重新分离出来，并可在实验室中再次培养，此后它仍然应该与原始病原微生物相同。

继巴斯德与科赫的研究工作后，就出现了其成果的横向扩散，结果，一系列微生物学的分支学科就相继创立了。例如细菌学（巴斯德，科赫等），消毒外科术（J. Lister），免疫学〔巴斯德，И. И. Мечников（梅契尼科夫），von Behring, P. Ehrlich等〕，土壤微生物学〔С. Н. Виноградский（维诺格拉德斯基），M. W. Beijerinck等〕，病毒学〔Д. И. Ивановский（伊凡诺夫斯基），M. W. Beijerinck等〕，植物病理学和真菌学（De Bary, M. J. Berkeley等），酿造学（E. C. Hensen, A. Jorgensen等），以及化学治疗法（P. Ehrlich等），等等。

4. 发展期 1897年德国人E. Buchner用无细胞酵母菌压榨汁中的“酒化酶”（zymase）对葡萄糖进行酒精发酵成功，从而开创了微生物生化研究的新时代。此后，微生物生理、代谢研究就蓬勃开展了起来。

在发展期中，微生物学研究有以下几个特点：

（1）进入了微生物生化水平的研究。如果说上一时期的一些微生物学家主要是以寻找人和动物的致病菌为目标的“微生物猎人”的话，则这一时期就以研究微生物对维生素需要、酶的特性、寻找和研究抗生素以及逐步深入到以研究它们的遗传变异和基因为主的新阶段。因此，微生物学家就从“微生物猎人”而发展为“维生素猎人”、“酶猎人”、“抗生素猎人”和“基因猎人”了。

（2）应用微生物的分支学科更为扩大，出现了抗生素等新学科。

（3）开始出现微生物学史上的第二个“淘金热”——寻找各种有益微生物代谢产物的热

潮。

(4) 在各微生物应用学科较深入发展的基础上，一门以研究微生物基本生物学规律的综合学科——普通微生物学开始形成，代表人物是美国加利福尼亚大学伯克利分校的 M. Doudoroff。

(5) 各相关学科和技术方法相互渗透，相互促进，加速了微生物学的发展。

5. 成熟期 从 1953 年 4 月 25 日 J. D. Watson 和 H. F. C. Crick 在英国的《自然》杂志上发表关于 DNA 结构的双螺旋模型起，整个生命科学就进入了分子生物学研究的新阶段，同样也是微生物学发展史上成熟期到来的标志。

本时期的特点为：①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；②在基础理论的研究方面，逐步进入到分子水平的研究，微生物迅速成为分子生物学研究中的最主要的对象；③在应用研究方面，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中的主角。

纵观微生物学发展史，可以看到，我国人民在世界微生物学史上的地位在各个历史阶段是不平衡的。从 70 年代开始，在国际上兴起的生物工程，不但是世界范围内第四次工业革命的重要内容，而且正因为微生物在生物工程中处于主角地位，故也是微生物学发展史上第三次“淘金热”的目标。错过前两次“淘金”机会的中国人民，应该也一定能在这次大好机会中取得一个个胜利。

三、微生物学的发展促进了人类的进步

日本学者尾形学在其《家畜微生物学》(1977)一书中，第一句话就是“在近代科学中，对人类福利最大的一门科学，要算是微生物学了。”这是很有道理的。因为在人类的幸福中，健康应该居一切之首，而微生物学的发展，为人类的健康长寿作出了极其重大的贡献。

(一) 在医疗保健战线上的六大“战役”

1. 外科消毒术的建立 巴斯德的“胚种学说”的建立，为外科消毒术的发展奠定了坚实的理论基础。英国爱丁堡医院的外科医生 J. Lister (1827~1912) 根据巴斯德提出的细菌是腐败的真正原因的分析，在 1865 年 8 月 12 日试验了用石炭酸消毒的新型外科手术。结果取得了奇迹般的成功。据统计，1864 年时在法国巴黎的医院中，外科手术的死亡率高达 53.6%，英国的一般医院为 80%，其中最好的爱丁堡医院，外科手术的死亡率亦高达 45%。因此，当时的外科医生常被称为“刽子手”。当 J. Lister 发明外科消毒术后，1868 年，爱丁堡医院的外科手术死亡率已降低到 15% 左右。

2. 寻找人畜病原菌 在 19 世纪 70 年代至本世纪初的 30 年间，由于研究微生物的许多独特方法的相继建立，大量危害人畜的烈性传染病的病原菌终于被一一分离出来了，例如 *Bacillus anthracis* (炭疽芽孢杆菌，1877)，*Mycobacterium leprae* (麻风分枝杆菌，1874)，*Streptococcus pneumoniae* (肺炎链球菌，过去称肺炎双球菌，1880)，*Salmonella typhi* (伤寒沙门氏菌，1880)，*Mycobacterium tuberculosis* (结核分枝杆菌，1882)，*Vibrio comma* (逗号弧菌，1883)，*Clostridium tetani* (破伤风梭菌，1884)，*Pasteurella pestis* (鼠疫巴斯德氏菌，1894；目前已改称 *Yersinia pestis* 鼠疫耶尔森氏菌)，以及 *Shigella dysenteriae* (痢疾志贺氏菌，1898) 等。

3. 免疫防治法的应用 种痘最早起源自我国宋朝真宗(998~1022)年代的人痘。1796 年，

英国医生 E. Jenner 首次为一男孩接种牛痘苗并取得很大的成功，从此，种牛痘就成为预防天花最有效的措施了。19 世纪末，L. Pasteur、P. Ehrlich 和 von Behring 等陆续发明了预防或治疗各种细菌性传染病的菌苗、疫苗、类毒素及抗血清等。1923 年法国的 A. Calmette 和 C. Guerin 通过了 13 年的不懈努力，终于发明了减毒牛型结核杆菌制成的卡介苗 (BCG)。此后，生物制品的研究获得了蓬勃的发展，目前，正在积极开展各种高效化学组分疫苗、单克隆抗体、嵌合抗体和双功能抗体等的研究。

4. 化学治疗剂的发明 为了抑制或杀死潜伏于人或动物体内部的病原菌，就必须寻找一类对病原菌有强大毒力而对其宿主基本无毒的药物，这就是化学治疗剂。

1909 年，德国医生和化学家 P. Ehrlich (1854~1915) 经过艰苦的努力，终于合成了能消灭人体血液中梅毒螺旋体的化学治疗剂“606”(神凡纳明)，这是人类在合成化学治疗剂战斗中的第一次胜利，它打开了化学治疗领域的大门，鼓舞着无数科学家去寻找更多、更有效的化学治疗剂。又经过 20 多年的艰苦奋斗，至 1935 年，另一个德国医生 G. Domagk 及其同事终于传出了又一个振奋人心的喜讯，一个能治疗链球菌感染的新的化学治疗剂——一种红色染料“百浪多息”发明了。同年稍后，法国 Tr'efouel 证明了它的抑菌机制是在体内可释放出有效的抑菌成分磺胺。此后适用于治疗各种感染的磺胺类化合物就生产出来，对许多病原菌有很高的疗效。例如，在 19 世纪中叶，进巴黎产科医院分娩的妇女，因患产褥热而致死的人数就达到 1/19，1935 年还未使用磺胺药时，产褥热的死亡率为 105/10 万人，而至 1941 年时，则减少至 20/10 万人了。此后，化学治疗剂的研究获得了很大的发展。

5. 抗生素治疗的兴起 1929 年英国细菌学家 A. Fleming 发现第一个有实用意义的抗生素——青霉素。从 1943 年起，青霉素已得到日益广泛的应用。在青霉素的巨大医疗效益的促进下，各国微生物学家就掀起了一个广泛寻找土壤中拮抗性微生物的热潮。1944 年，美国微生物学家 S. Waksman 从近 1 万株土壤放线菌中，找到了疗效显著的链霉素，接着氯霉素、金霉素、土霉素、红霉素、新霉素、万古霉素、卡那霉素和庆大霉素等相继发现。1978 年时已找到过 5 128 种抗生素，而据 1984 年的统计则达到了 9 000 多种！至今，抗生素已成为各国药物生产中最重要产品。

6. 用遗传工程和生物工程技术使微生物生产生化药物 主要特点是利用微生物作为各种不同生物有关目的基因的受体，由微生物来生产各种生化药物，其中除抗微生物药物外，还包括治疗各类其他疾病的药物，例如疫苗(病毒衣壳蛋白、细胞组分疫苗等)、抗体、干扰素、胰岛素、激素以及其他各种多肽类药物等。

通过上述的六大“战役”，人类在与病原微生物的斗争中已取得了极其辉煌的战果。首先，细菌性传染病已从人类死亡率的首位退居到四五位以后(不同国家、不同地区有所不同)；其次，人类平均寿命大大提高；第三，曾经猖獗一时的天花已在 1979 年 10 月 26 日由 WHO(世界卫生组织)宣布在地球上绝迹；最后，生活在文明社会的每一个人，几乎毫无例外地都或多或少获得过抗生素的治疗。

(二) 微生物在工业发展过程中的六个里程碑

1. 自然发酵与食品、饮料的酿造 世界各国劳动人民在其各自的生产实践中，逐步学会了利用有益微生物在自然接种和混菌发酵的条件下来酿造自己喜爱的风味食品和饮料，例如酒、酱、醋、泡菜、豆豉、酸牛奶、干酪和面包等。

2. 罐头保藏 1804 年，法国厨师 N. Appert 经过 10 年试验后，发明了食品的玻璃瓶罐藏

技术，从而为食物的消毒灭菌和长期保藏找到了一种较为有效的方法。

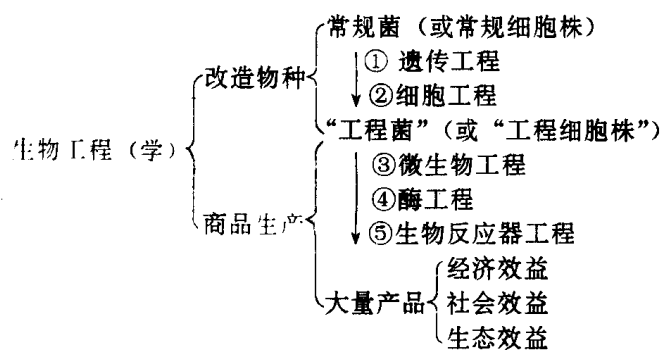
3. 厌氧纯种发酵技术 本世纪初，在工业发酵的早期，人们首先发展了不需通气搅拌等复杂装置的厌氧纯种发酵技术，利用它来进行乙醇、丙酮、丁醇、乳酸或甘油生产。

4. 深层液体通气搅拌培养 40年代初，由于青霉素发酵的推动，促进了大规模液体深层通气搅拌培养技术的发展，从此，在工业发酵中占据主要地位的好氧发酵获得了飞速的发展，于是，抗生素、有机酸和酶制剂等发酵工业终于在世界各地蓬勃地建立起来了。

5. 代谢调控理论在发酵工业上的应用 从50年代中期起，由于对微生物代谢途径和调控研究的逐步深入，在发酵工业上找到了能突破微生物代谢调控以累积有用代谢产物的手段，并很快用于大规模工业生产上，例如谷氨酸（1956）和核苷酸类物质——肌苷酸（1966）的发酵生产等。

6. 生物工程的兴起 从70年代初开始，由于生物学基础理论和实验技术的飞速发展，结合多种现代工程技术，终于发展出一门新兴的综合性的应用学科——生物工程学（biotechnology，又译生物技术）。所谓生物工程学，一般认为是以生物学（特别是其中的微生物学、遗传学、生物化学和细胞学）的理论和技術为基础，结合化工、机械、电子计算机等现代工程技术，充分运用分子生物学的最新成就，自觉地操纵遗传物质，定向地改造生物或其功能，短期内创造出具有超远缘性状的新物种，再通过合适的生物反应器对这类“工程菌”或“工程细胞株”进行大规模的培养，以生产大量有用代谢产物或发挥它们独特生理功能的一门新兴技术。生物工程学一般可包括五大工程，即遗传工程、细胞工程、微生物工程（发酵工程）、酶工程（生化工程）和生物反应器工程。这五大领域中，前两者的作用是将常规菌（或动植物细胞株）作为特定遗传物质的受体，使它们获得外来基因，成为能表达超远缘性状的新物种——“工程菌”或“工程细胞株”，后三者的作用则是为这一有巨大潜在价值的新物种创造良好的生长、繁殖条件，进行大规模的培养，以充分发挥其内在潜力，为人们提供巨大的经济效益和社会效益。因此，遗传工程是生物工程的主导，而微生物工程则是生物工程的基础。微生物工程具有比化工生产优越得多的优点，例如一步生产，条件温和，原料便宜，设备通用和污染较少等，可以预期在本世纪末和下一世纪，在人类从利用有限的矿物资源的时代过渡到利用无限的可再生的生物资源的时代中，生物工程学将对人类社会的发展作出越来越大的贡献。

现把生物工程学所包括的主要领域及其作用简括如下：



(三) 微生物学促进了农业的进步