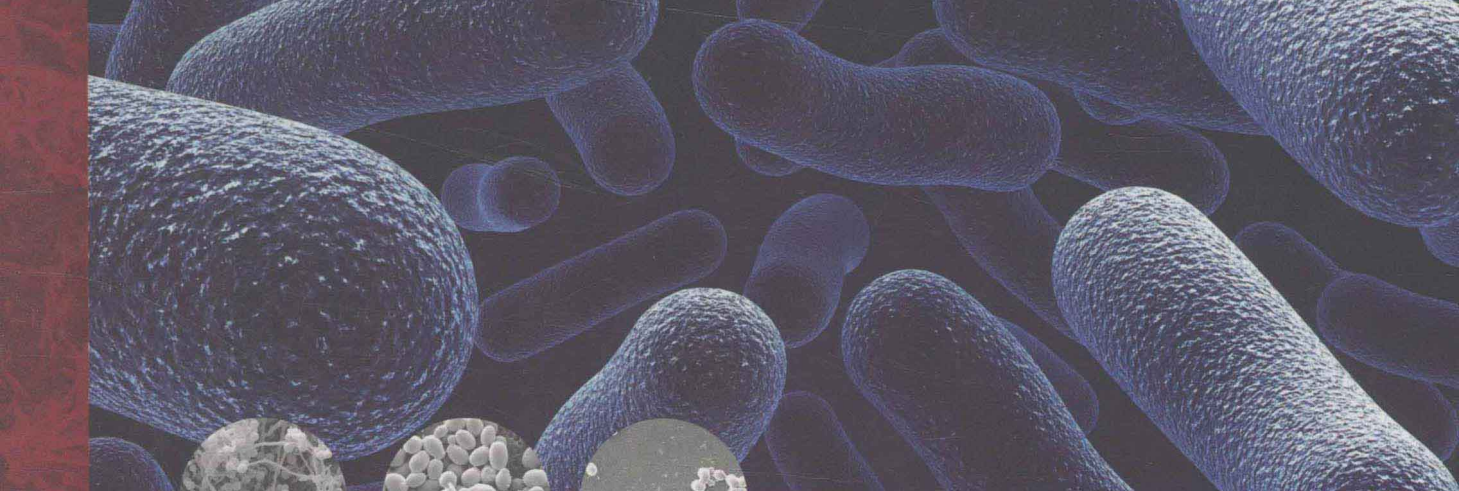




□ 全国高等学校“十二五”生命科学规划教材

微生物学

Microbiology

李兴杰 编著



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

□ 全国高等学校“十二五”生命科学规划教材

微生物学

Weishengwuxue

李兴杰 编著



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容提要

本书重视微生物学知识的系统性和条理性,在内容编排上以微生物的形态构造、生理代谢、遗传变异、生态与分类为主线,同时反映微生物实际应用,从分子、细胞、个体与群体等不同层次阐述微生物的生命活动规律和机制。本书共分12章,包括原核微生物、真核微生物、病毒与亚病毒、微生物的营养、微生物的代谢、微生物的生长、微生物的遗传变异、微生物的生态、传染与免疫、微生物的分类及微生物的应用等内容。每章后均有拓展与综合性思考题以及网上探究,供学生进一步掌握和巩固所学知识。

本书适合作为高等院校生物、农林相关本科专业的微生物学课程教材,也可供科研工作者和生物学爱好者参考学习。

图书在版编目(CIP)数据

微生物学 / 李兴杰编著. -- 北京:高等教育出版社, 2013.9

ISBN 978-7-04-038120-7

I. ①微… II. ①李… III. ①微生物学—高等学校—教材 IV. ①R37

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第191819号

策划编辑 吴雪梅 责任编辑 高新景 封面设计 张楠 责任印制 张泽业

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 100120
印刷 北京市四季青双青印刷厂
开本 889mm×1194mm 1/16
印张 25
字数 750千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版次 2013年9月第1版
印次 2013年9月第1次印刷
定价 41.80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

物料号 38120-00

近年来,微生物学得益于细胞生物学、分子生物学、遗传学、免疫学等学科的发展以及现代实验检测技术的进步,其课程教学内容也变得越来越丰富,所覆盖的知识面越来越宽广,与生活实际的联系越来越紧密。与此同时,这也带来一些问题,例如,微生物学教学中有些内容与分子生物学、遗传学等学科相互重复,同一个概念或名词在不同的教材中有不同的说法,对个别近似概念的区分不明确,相关知识体系的安排不够合理等。另外,在一些地方普通本科院校,任课教师普遍感到教学课时较少,而微生物学涉及的知识面广、内容繁多,要完成教学任务会面临不少困难。学生在学习微生物学过程中,也常遇到某些概念难区分、一些知识点难懂等诸多困惑。因此,我们针对地方普通高校课程设置和学生的特点,编写了本教材。

在教材的编写中,我们力求既简明扼要又全面呈现微生物学的重要知识。在内容编排上,以微生物的形态构造、生理代谢、遗传变异、生态与分类以及微生物学的实践应用为主线,从分子、细胞、个体与群体等不同层次阐述生命活动规律和机制,并适当增加学科前沿内容。在知识呈现方式上,重视教材的系统性、条理性以及核心概念的严密性和准确性,运用综合概括和类比归纳等方法,构建知识框架,理顺知识脉络,使学生能获得既有深度又有广度、既有一般描述又有高度概括、既有理论又有实践、既有历史发展又有前景展望等综合性知识。

本教材还对一些专业用语进行了限定和说明。例如,有些资料把质粒与其所在的细菌细胞之间看作是“寄生”关系,把存在质粒的细菌细胞称为质粒的“宿主”。因质粒不是一个独立生物,而且质粒与存在质粒的细菌细胞之间也不是寄生关系,故本教材建议不使用质粒“寄生”和质粒“宿主”等用语。

本教材共分12章,其中微生物的形态构造、生理代谢、遗传变异、生态与分类章节属于基本理论知识;微生物营养与纯培养技术、生长繁殖及其控制、感染与免疫等属于理论与实践相结合的知识;而第12章属于微生物的应用部分。每章后面均有拓展与综合性思考题,供学生进一步掌握和巩固所学知识。本教材适用于地方普通本科院校、新升本科院校以及高职高专的学生使用。

本教材在编写过程中,参考引用了沈萍教授主编的《微生物学》,周德庆教授主编的《微生物学教程》,杨文博、李明春教授主编的《微生物学》,以及国内外其他微生物学著作的图表和相关资料。河北体育学院白文忠教授、唐山师范学院范永山教授对教材编写提出许多指导性建议;唐山师范学院生命科学系陈超主任、王久义书记,教务处李小六副处长对教材出版给予极大的支持和关怀;廊坊师范学院吴智艳、闫训友,河北民族师范学院董少鸣、宋晓燕等专家教授和唐山师范学院郑素玲、吴树新教授,首都医科大学李天翊博士也对教材出版给予大力支持;唐山师范学院生命科学系张超、纪景欣、谢京京、黄灿、赵文洁、王路晓等同学在稿件校对过程中发挥了很大作用,在此谨表示衷心的感谢。

本教材在出版过程中,得到了高等教育出版社吴雪梅编审、高新景编辑,唐山师范学院和生命科学系领导的大力支持,在此谨表示衷心的感谢。

由于编者学识水平所限,书中难免有不当或遗漏之处,恳请广大教师和学生不吝赐教,以待日后改进,使该书逐步趋于完善。

第一章 绪论 1	第六章 微生物的代谢 151
第一节 微生物与微生物学..... 1	第一节 代谢的概念与微生物的能量转换方式..... 151
第二节 微生物学的发展历史..... 4	第二节 化能异养型微生物的产能代谢..... 160
第三节 学习微生物学的方法与建议 10	第三节 微生物的胞外降解作用..... 170
第二章 原核微生物的结构、功能与类群 13	第四节 化能自养型微生物的产能代谢..... 173
第一节 细菌 14	第五节 光能自养型微生物的产能代谢..... 177
第二节 其他真细菌 42	第六节 微生物的合成代谢..... 180
第三节 古生菌 50	第七节 生物固氮..... 185
第三章 真核微生物的结构、功能与类群 57	第七章 微生物的生长及控制 189
第一节 真菌细胞结构与类群 59	第一节 微生物的个体生长..... 189
第二节 单细胞真菌——酵母菌 66	第二节 微生物的群体生长..... 192
第三节 丝状真菌 71	第三节 微生物群体生长的测定方法..... 199
第四节 产大型子实体的真菌——蕈菌 82	第四节 环境因素对微生物生长的影响..... 202
第四章 病毒与亚病毒 86	第五节 微生物生长繁殖的控制..... 210
第一节 病毒概述 86	第八章 微生物的遗传变异和育种 223
第二节 病毒的形态结构 91	第一节 微生物的遗传物质..... 223
第三节 病毒的复制（增殖） 98	第二节 基因突变及修复..... 231
第四节 病毒研究的基本方法..... 107	第三节 细菌基因转移与重组..... 242
第五节 缺损病毒与亚病毒因子..... 113	第四节 微生物育种..... 250
第五章 微生物的营养与纯培养技术 117	第九章 微生物的生态 256
第一节 微生物的营养要求..... 117	第一节 微生物在自然环境中的分布规律..... 256
第二节 微生物的培养基..... 123	第二节 微生物与生物环境间的关系..... 263
第三节 纯种微生物的分离与培养技术..... 130	第三节 微生物在自然界物质循环中的作用..... 267
第四节 微生物对营养物质的吸收..... 138	第四节 微生物的生态学应用与环境保护..... 270
第五节 微生物的营养类型..... 145	

目 录

第五节 微生物的生态学研究方法与环境监测	279	第二节 微生物进化和分类的测量指征	346
第十章 传染与免疫	284	第三节 微生物的分类鉴定方法和技术	350
第一节 感染与传染病概述	285	第十二章 微生物的应用	360
第二节 传染病的致病因素	289	第一节 微生物在日常生活中的应用	360
第三节 非特异性免疫	295	第二节 微生物在农业生产中的应用	364
第四节 抗原与抗体	301	第三节 微生物在工业生产中的应用	373
第五节 特异性免疫	311	第四节 微生物在能源开发方面的应用	379
第六节 免疫学的实际应用	330	第五节 微生物与新材料	387
第十一章 微生物的分类	342	参考文献	390
第一节 微生物的分类单位	342		

第一节 微生物与微生物学

一、微生物

(一) 微生物的概念和主要类群

1. 微生物的概念

微生物 (microbes) 一词并非生物分类学上的一个专用名词, 而是指一些个体微小, 结构简单, 大多为单细胞, 少数为多细胞, 有的甚至没有细胞结构, 一般肉眼难以看清的低等生物及肉眼可见的、可形成大型子实体的高等真菌 (eumycetes) 的统称。

2. 微生物的主要类群

微生物种类繁多, 有分类记录的微生物有 10 万 ~ 15 万种。不同微生物在结构、组成以及生活方式上均差异较大。按其结构、组成等差异, 可将微生物分为三大类。

(1) 非细胞型微生物 无典型的细胞结构, 只能在活细胞内寄生增殖。包括真病毒 (euvirus) 和亚病毒 (subvirus)。其中, 真病毒又包括完全病毒和缺损病毒; 亚病毒又可分为类病毒 (viroid)、拟病毒 (virusoid)、朊病毒 (prion)。

(2) 原核细胞型微生物 虽具细胞结构, 但核质较原始, 无核膜、核仁。细胞器也很不完善, 缺乏线粒体、高尔基体、内质网等具单位膜的细胞器。此类微生物众多, 包括真细菌 (eubacterium) 和古细菌 (archaea, 旧称“古细菌” archaeobacteria)。其中真细菌又包括细菌 (bacterium)、放线菌、衣原体、支原体、蓝细菌、立克次氏体、螺旋体、黏细菌等。

(3) 真核细胞型微生物 细胞结构较完善, 细胞核分化程度较高, 具有核膜、核仁和染色质。具有各种分化较完善的细胞器。包括真菌、单细胞显微藻类和原生动物。其中真菌又包括酵母菌、丝状真菌 (霉菌)、蕈菌、黏菌。

(二) 微生物的特点

多细胞动植物体上的单个细胞属于生物体的组成单位, 而不属于一个独立的生物体, 因为它一般不能独立在自然界中生存。病毒虽不具有细胞结构, 但在寄生条件下, 借助宿主细胞可以复制后代, 完成繁殖等生命过程。所以, 在细胞内寄生的病毒也可视为一个独立生命体; 单细胞微生物虽然只有单个细胞, 但它能够独立完成个体的生长、能量代谢和繁殖等生命过程, 因此, 这种单个细胞就属于一个独立的生物体。多细胞微生物个体中的单个细胞也与多细胞动植物体上的单个细胞有所不同, 因为它在自然条件下能够很容易地发育成为具有完整功能的生物体。因此, 微生物具有区别于其他生物的显著特征。

1. 个体微小, 相对比表面积大

绝大多数微生物个体较小, 例如多数病毒大小用 nm 为单位表示; 细菌、霉菌、酵母菌的大小一般用 μm 为单位表示。个体较小微生物, 相对比表面积 (相对比表面积 = 表面积/体积) 较大。为何个体越微小, 相对比表面积就越大呢? 以球菌为例说明。

$$\text{球菌相对比表面积} = S (\text{球菌表面积}) / V (\text{球菌体积}) = 4\pi r^2 / (4/3 \times \pi r^3) = 3/r$$

可见, r 值越小, 相对比表面积就越大。因此, 任何物体被分割得越细小, 其单位体积所占表面积就越大。例如, 一粒大小 1 cm^3 的豌豆, 其总表面积为 6 cm^2 , 而将体积为 $1 \mu\text{m}^3$ 的球菌堆积成 1 cm^3 , 其总表面积为 6 m^2 。

相对比表面积大有何意义呢? 相对比表面积较大, 有利于微生物和周围环境进行物质、能量、信息的交换, 微生物吸收多, 转化快, 代谢能力强、繁殖速度快等特性均是由此而产生的。

2. 吸收多, 转化快, 代谢能力强

为何微生物较其他生物吸收多, 转化快, 代谢能力强呢?

生物界存在一条普遍规律: 某一生物的个体越小, 其单位体重所消耗的食物就越多。就细胞而言, 细胞越小, 养分和废物进出细胞 (扩散) 的速率就越高, 从而代谢速率就越快。细胞越大, 物质进出细胞越慢, 细胞代谢速率就越低。例如, 产朊假丝酵母合成蛋白质的能力比大豆植物强 100 倍, 比食用公牛强 10 万倍。

细胞的代谢速率与细胞大小 (体积) 的平方成反比。所以, 扩散与代谢的速率限制了细胞不能无限大, 而细胞内物质又限制了细胞不能无限小。有的学者认为, 直径小于 $0.1 \sim 0.2 \mu\text{m}$ 的球形结构可能是不具活力的细胞。

3. 繁殖速度快, 易变异

与其他生物相比, 微生物具有繁殖速度快的显著特点。以大肠杆菌为例, 在良好环境条件之下, 每分裂一次的时间为 $12.5 \sim 20 \text{ min}$, 若按 20 min 分裂一次计, 24 h 可以繁殖 72 代, 故从理论上计算大肠杆菌 24 h 可繁殖 $4\,722\,366\,500$ 万亿个后代, 只是由于培养条件有限, 实际菌数不可能达到这个理论值。

若根据某一代 DNA 复制时出现错配机会的多少来衡量突变速率, 所有生物突变率是相同的。那么, 为什么说微生物易发生变异呢?

其一, 高等生物繁殖一代一般需要几个月、几年甚至几十年的时间, 而微生物繁殖速度极快, 十几分钟就繁殖一代。由于微生物分裂繁殖速率相对较快, DNA 复制时出现错配的机会就多。又因为微生物基因组较小, 错配修复系统不如高等生物完善, 就更容易发生突变。因此, 在同样的时间里, 微生物比高等生物发生变异的机会就多得多。

其二, 大多数微生物是单倍体, 一旦发生基因突变, 变异特征很快就会显现出来。

其三, 微生物个体微小, 更容易受到外界环境中致突变因素 (如紫外线) 的影响而发生变异。

4. 食谱广, 营养代谢类型多样

微生物获取营养的方式多种多样, 其食谱之广是动植物完全无法相比的。微生物不仅以糖类、蛋白质、脂肪为营养物质, 还可以利用纤维素、木质素、天然气、氰化物、甲烷、石油、甲醇、塑料、酚类等动植物无法利用的有机物。有些微生物甚至可以通过氧化某些无机物而供能, 完全不依赖有机物而生存, 如硝化细菌等。

绿色植物为光能无机自养型生物, 动物为化能有机异养型生物, 而微生物不仅具有动植物的营养类型, 而且还具有化能无机自养、光能有机异养等微生物独有的代谢类型。

动植物一般是好氧型生物, 而微生物不仅有好氧类型, 还有厌氧类型和兼性厌氧类型等。

微生物还具有生物固氮作用、非放氧型光合作用和视紫质型光合作用, 这些作用是微生物特有的, 在有高等生物类群中还没发现。

5. 适应性强，分布广

高等生物一般生活在常温、常压和中性环境里，而微生物适应性极强，地球各种环境中都有微生物的存在。有些微生物甚至可以在有毒、低温、高温、高盐、高压、过酸、过碱等恶劣的环境中生存，证明微生物具有惊人的适应力。例如，有一种嗜嗜热古生菌，其最高生长温度可达 121 ℃。

6. 结构简单，进化低等

动物和植物等高等生物个体结构很复杂。一般由功能相同的细胞形成组织，不同的组织组成器官，不同的器官组成系统，不同的系统构成复杂的生物体。而原核生物均为不具核膜、核仁的单细胞生物。广义的微生物概念所包括的原生动物和某些显微藻类也为单细胞生物；即使是多细胞的真菌也没有类似于高等生物的复杂的结构；而没有细胞结构的病毒和亚病毒只有一些核酸和简单的蛋白质。

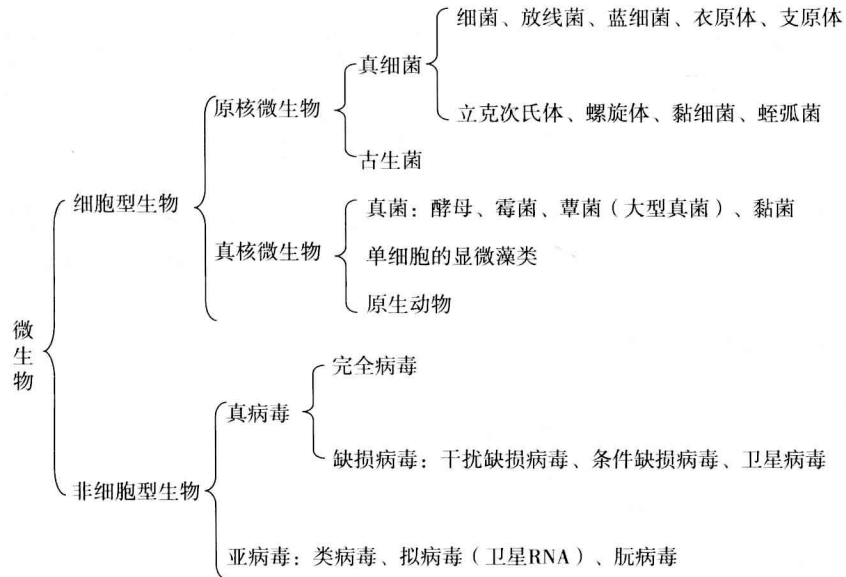
微生物在地球上出现最早，由于进化速率缓慢，至今仍保持较原始的特征，因此说，微生物在整个生物界进化较低等。

（三）微生物在生物界的分类地位

1969 年魏塔克（Whittaker）提出五界分类系统，即把生物分为原核生物界、原生生物界、真菌界、植物界、动物界；1977 年，我国微生物学家王大耜等人主张将病毒纳入分类系统，提出六界分类系统，即把所有生物分为病毒界、原核生物界、真核原生生物界、真菌界、植物界、动物界。1977 年，美国的微生物学家伍斯（Carl Woese）通过对 60 多株细菌的 16S rRNA 序列进行比较，发现了生命的第三形式——古生菌（archaea），于是把生物界分为三个域（不包括病毒）：古生菌域、细菌域、真核生物域。

在六界分类系统中，病毒界、原核生物界、真菌界、真核原生生物界均属于微生物。在三域分类系统中，微生物遍布于三个域。这就显示出微生物在整个生物界分布范围的广泛性及其在自然界的重要地位。

微生物的类群也可以用下列形式描述：



（四）微生物与人类的关系

微生物与人类的关系是十分密切的。著名的法国科学家、微生物学奠基人之一巴斯德对微生物的描述是：“在自然界中，它无限小，但作用无限大”。

1. 微生物对人类有益的方面

（1）微生物与环境 自然界物质不断进行着从无机物到有机物、再从有机物到无机物的循环，微生物主要以分解者的角色在自然界的物质循环中起着非常重要的作用。人们利用微生物降解作用而使土壤

肥沃；利用微生物处理废弃有机物，使之成为再生资源；利用微生物净化污水、处理污染物，保护环境；利用微生物进行生态修复等。

(2) 微生物与工农业、医药生产 人们利用微生物酿造酒、醋、酱油等生活用品；利用微生物生产面包、味精、奶酪、泡菜等食品；利用微生物生产生物农药、生物肥料、发酵饲料、植物生长素、生物燃料（天然气、沼气）等工农业材料；利用微生物冶金；利用微生物生产氨基酸、有机酸、酶制剂、抗生素、维生素、生长激素和疫苗等医疗卫生产品等。

(3) 微生物与理论研究 微生物是理论研究的理想材料，遗传学、分子生物学、生物化学等学科以及基因工程、遗传工程等领域的研究，都是以微生物为材料进行的。传染病的研究、疫苗的研制更是离不开微生物的试验和检测。

2. 微生物对人类有害的方面

微生物虽然能给人类带来很大益处，但有些微生物对人类是有害的。致病微生物可使人类、动植物患传染病。例如乙肝、鼠疫、艾滋病、疯牛病、禽流感等都是由病原微生物引起的。有些霉腐微生物可使粮食、加工食品或皮革制品等腐烂霉变，产生毒素；还有些微生物可在富营养的水环境里大量繁殖，造成水华或赤潮，危害其他水生生物；在微生物发酵工业中，某些微生物的污染会导致发酵失败，造成很大的经济损失。

二、微生物学

1. 微生物学的概念

微生物学（microbiology）是研究微生物的形态与结构、进化与分类、生态与分布及生理代谢和遗传变异等生命活动规律及其应用的一门学科。

2. 微生物学的任务

在研究和探索微生物的形态、结构、种类和生命规律的基础上，进一步了解微生物与人类的关系，开发新的有益微生物资源，改造现有的微生物，充分利用有益微生物为人类造福。同时，控制和消灭对人类直接或间接有害的微生物，使微生物更好地为人类社会服务。

3. 微生物学的研究内容

微生物学主要研究微生物的形态结构和微生物的营养、代谢、生长繁殖、遗传变异等生命活动规律，以及微生物的多样性、进化、分类、生态等。同时也研究与微生物密切相关的免疫学知识及微生物资源的开发与利用等。

4. 微生物学的主要分科

(1) 基础微生物学

按微生物种类划分：包括微生物分类学、细菌学、真菌学、病毒学。

按生命活动划分：微生物生理学、微生物遗传学。

按与疾病关系划分：免疫学、流行病学。

(2) 应用微生物学

按应用范围划分：工业微生物学、农业微生物学、食品微生物学。

按生态环境划分：土壤微生物学、海洋微生物学。

按工艺和技术划分：发酵微生物学、分析微生物学。

第二节 微生物学的发展历史

人类认识微生物世界的主要障碍是微生物的个体过于微小、种间杂居混生、微生物形态与其作用的

关系难以认识等。

1674年,荷兰人安东·范·列文虎克(Antonie van Leeuwenhoek 1632—1723年)用自制的显微镜首次观察到原生动物,说明人类对微生物的认识仅有300多年的历史。自巴斯德、柯赫建立微生物学以来,人类对微生物的研究只有100多年的历史,比植物学、动物学晚得多,所以,微生物学是一门发展历史较短的学科。

微生物学发展史包括史前期(朦胧时期)、初创期(形态学时期)、奠基期(生理学时期)、发展期(生化时期)、成熟期(分子生物学时期)5个重要时期(表1-1)。

一、史前期(公元前8000—1676年)

人类对微生物的应用要远远早于对微生物的真正认识,即应用得早,认识得晚。在真正认识微生物之前,人类已经猜想或感觉到它们的存在,并在不知不觉之中应用它了。

1. 食品加工和防腐

远古人类发现,吃剩的米粥数日后变成了醇香可口的饮料,人类受此启发,开始了酒的酿造。我国古代人民早在4000~5000年前的龙山文化时期就能利用谷物制曲酿酒。2500年前,我国人民就已发明了酱和醋的制作工艺。北魏时期(386—534年),贾思勰所著的《齐民要术》中就记载着制曲、酿酒、制醋和做酱的方法。

我国古代人民很早就知道利用盐腌、糖渍、烟火熏烤、风干等措施抑制微生物繁殖,防止食品腐烂变质,这都说明我国古代人民在很早以前就能够利用微生物了。

2. 认识病原和防治传染病

公元前6世纪,我国人民已知驱疯狗以防狂犬病。东汉末年,华佗与董奉、张仲景被称为“建安三神医”。其中,华佗(141—208年)最早知道割去腐肉以防伤口腐烂和感染;医圣张仲景(150—219年)最早提出禁食病死兽肉以防伤寒;宋真宗(998—1022年)时期人们就已广泛应用种人痘以防天花。此法流传国外,直到1796年英国医生琴纳在此基础上发明了接种牛痘预防天花病的方法。明末清初从事中医传染病学研究的名医吴又可(1582—1652年)在他所著的《瘟疫论》中提出“戾气”学说,认为传染病是由“戾气”(现在所说的病原微生物)通过口鼻传播途径而引起的。

3. 细菌冶金

公元1096年宋哲宗时期,人们就知道利用细菌浸出法从铜矿石中提取铜金属。

4. 农业生产

瓜豆间作:西汉后期的《范胜之书》中就有瓜豆间作可提高产量的记载(公元前1世纪)。这是利用固氮微生物的固氮作用提高农作物产量的最早实例。

熟粪肥田:我国古代人民很早就知道,人和动物的新鲜粪尿不能马上用于庄稼施肥,必须通过微生物发酵成为熟粪才能作为农作物的肥料。

食用菌栽培技术也是我国人民最早创立的。

二、初创期(发现期或形态学时期,1676—1861年)

1664年,英国人胡克用显微镜观察微生物。1676年,列文虎克用自制的、能放大270倍的显微镜观察污水和牙垢等,最早发现了细菌。

人类认识微生物世界的主要障碍之一是由于微生物的个体过于微小,而显微镜的出现为人类观察研究微生物提供了必不可少的工具。人们利用显微镜的放大作用,观察以前单用肉眼所看不到的细菌等微生物。所以,显微镜对微生物学的建立与发展具有至关重要的作用。

列文虎克只是利用显微镜发现了细菌，但细菌有什么作用、与人类是什么关系等，尚不清楚。因此，将此时期又称为发现期或形态学时期。

三、奠基期（生理学时期，1861—1897 年）

显微镜出现之后，微生物研究得到了迅速发展，人们开始从微生物与人类及其他高等动物的关系上进行探索，发现传染病是由病原微生物引起的，发酵是由微生物引起的等等，并探索出一系列观察和研究微生物的试验方法。因此，此时期为微生物学的建立与发展打下坚实的基础。法国的微生物学家、化学家路易斯·巴斯德和德国的细菌学家罗伯特·柯赫在此时期为微生物学的建立和发展做出了不可磨灭的贡献。

1. 微生物学奠基人巴斯德的贡献

法国的微生物学家、化学家路易斯·巴斯德（Louis Pasteur，1822—1895，图 1-1），是近代微生物学的奠基人，对微生物学的重要贡献有：

- (1) 首次发现并证实发酵是由微生物引起的。
- (2) 发现蚕软化病是由于微生物的传染造成的。
- (3) 首次提出利用隔离和预防接种法防治传染病，并提出用减毒病原菌制作疫苗，首次制成狂犬病疫苗。
- (4) 创立了巴斯德消毒法（pasteurization）。将牛奶加热至 60 ~ 65 ℃ 处理 15 ~ 30 min，既能杀死病原微生物，又能保持牛奶口味不变。
- (5) 否定了“自然发生说”（autogenetic theory）。古代人们发现，不洁的衣物会滋生蚤虱，污秽的死水会自生蚊，肮脏的垃圾会自生虫蚁，粪便和腐臭的尸体会自生蝇蛆。受这些现象的影响，当时人们就误以为生物可以直接由非生命的有机物产生，这就是古代亚里士多德等人信奉的自然发生说即自生论。



图 1-1 巴斯德

巴斯德对自生论持怀疑态度，通过著名的“曲颈瓶试验”否定了自然发生说。他将煮沸的肉汤分别放入曲颈瓶和打断曲颈的瓶子内，适宜条件培养一定时间后，发现完整曲颈瓶内的肉汤并无微生物产生，而断颈瓶子内的肉汤中出现许多微生物，有机质发生了腐败。两者差异是，完整曲颈瓶因弯曲的瓶颈能阻挡外来空气和灰尘，而断颈瓶则不能，说明断颈瓶内出现的微生物来自外来空气或灰尘。从而证实，有机质腐败是由空气所含微生物所引起的，并非有机物本身能产生微生物（图 1-2）。

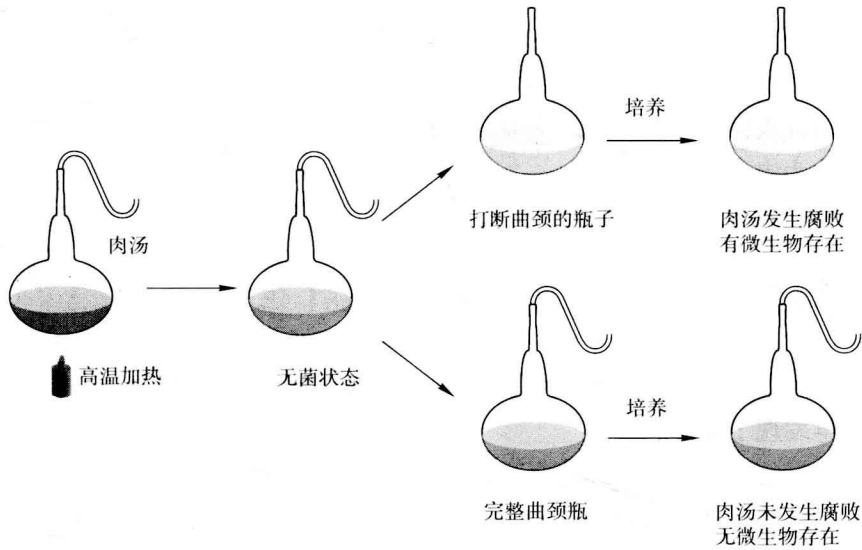


图 1-2 巴斯德曲颈瓶试验

2. 细菌学奠基人柯赫的成就

德国的细菌学家罗伯特·柯赫 (Robert Koch, 1843—1910, 图1-3), 是细菌学的奠基人。1905 年, 也获得了诺贝尔生理学或医学奖, 主要是为了表彰他在肺结核研究方面的贡献。柯赫对细菌学的重要贡献有:

(1) 建立了微生物学实验的基本操作技术。即纯种分离技术、培养、灭菌、接种、染色等基本实验方法。例如, 建立了利用土豆切面、营养明胶和营养琼脂平皿进行纯种分离技术; 设计了各种培养基用于实验室内对各种微生物的培养; 创立了流动蒸汽灭菌法; 建立了细菌细胞染色观察法等基本实验方法。

(2) 创立了传染病的病原菌学说。提出炭疽病是由炭疽菌引起的, 肺结核是由结核杆菌引起的。

(3) 提出了柯赫原则 (定理)。这是证明某种微生物是否为某疾病病原体的基本原则 (图 1-4)。

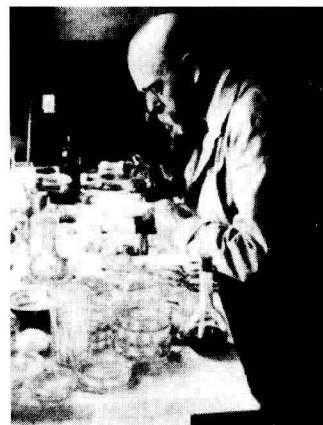


图 1-3 柯赫

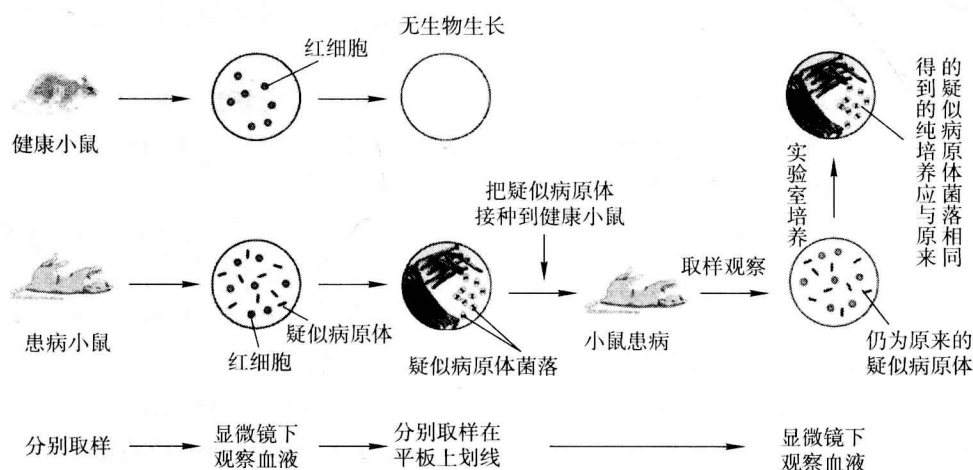


图 1-4 柯赫法则示意图

- ① 一种病原微生物必定存在于患病寄主之中。
- ② 这种病原微生物必能从寄主体内分离到, 并能得到纯培养。
- ③ 将分离到的纯培养物接种到与患病生物完全相同的健康寄主, 寄主必然出现相同的症状。
- ④ 从人工接种的致病寄主体内, 必定能再分离出与接种纯培养物相同的微生物, 并能再获得该纯培养物。

四、发展期 (生物化学时期, 1897—1953 年)

随着微生物学的发展, 人们在利用显微镜的基础上, 又结合和利用物理学、化学等手段和方法研究微生物, 使微生物学得到飞速发展。

(1) 1897 年, 德国的布赫纳 (1860—1917) 用酵母菌的无细胞滤液进行酒精发酵获得成功, 建立了现代酶学, 开创了微生物生物化学研究的新领域。

(2) 1892 年, 俄国学者伊凡诺夫斯基发现了病毒。

(3) 1929 年, 英国医生弗莱明发现了青霉素能抑制细菌生长。1940 年澳大利亚弗洛里和德国的柴恩提纯了青霉素, 并作为药物用于医学临床, 开创了用抗生素治疗疾病的新纪元。

(4) 1933 年,德国人卢斯卡(Ruska)发明了以电子束为光源的透射电子显微镜,获得了金属箔和纤维的 1 万倍的放大像。

电子显微镜的出现与发展,使微生物学研究涉及分子水平的微观世界,人们借助电子显微镜,从细胞的亚显微结构研究微生物的特性,使微生物学很快进入分子生物学时期。

五、成熟期(分子生物学时期,1953 年至今)

随着科学技术的飞速发展,人们利用各种现代科技手段对微生物进行微观和宏观等多方向的研究,取得了许多新成就。

(一) 现代微生物学的发展历程

(1) 操纵子学说的建立。1961 年,莫诺(Monod)和雅各布(Jacob)最早建立了操纵子学说。

(2) 反转录酶的发现。1970 年,泰明(Temin)最早发现了反转录酶。

(3) 限制性内切酶的提纯。1970 年,H. Smith 从流感嗜血菌中提纯了限制性内切酶,为基因重组奠定了基础。

(4) 基因工程的创立。1973 年,柯亨(Cohen)最早提出基因工程理论。柯亨将抗四环素质粒与抗卡那霉素质粒在体外重组后再导入大肠杆菌受体菌,获得了同时具有抗四环素与抗卡那霉素性状的大肠杆菌,开创了基因工程的新纪元。

(5) 基因测序技术的创立。1977 年,桑格(Sanger)首次测定了 $\phi\chi 174$ 噬菌体 DNA 序列,标志着基因组测序时代的开始。

(6) 三域学说的建立。1977 年,美国学者伍斯(Woese)利用 16S rRNA 基因序列分析技术发现了古细菌,并提出三域学说,把生物分为细菌域、古细菌域和真核生物域。

(7) 朊病毒的发现。1982—1983 年,普鲁西纳(Prusiner)首次发现了朊病毒。

(8) 艾滋病病毒的发现。1983—1984 年,加罗(Callo)分离和鉴定了艾滋病病毒。

(9) PCR 技术的建立。1983—1984 年,莫里斯(Mullis)首次创建了 PCR 技术。

(10) 1995 年,人类完成了流感嗜血杆菌全基因组的测序工作。

(11) 1997 年,人类完成了酵母菌全基因组的测序工作。

(12) 2005 年,马歇尔(Marshall)等因发现幽门螺杆菌及其危害而获得诺贝尔奖。

(二) 微生物学的新进展

1. 特殊微生物的发现

(1) 在最深 1.6 km 的海底发现的微生物。据美国生活科学网报道,科学家在纽芬兰海底钻取矿样时,在样本上发现了单细胞微生物,这种微生物生活在海下面约 1 英里(1 626 m)深的高压下,这个发现创造了海底下最深处发现生命的记录,大约是以前记录深度的两倍。

(2) 发现巨大细菌。美国科学家发现的巨大细菌的大小是大肠杆菌的 1 000 倍,肉眼可见。

(3) 发现了超级细菌。该菌对抗生素药物抗药性极强。

(4) 发现新型产电微生物。这种微生物以电极作为电子受体,把生物氧化产生的电子通过电子传递链传到电极而产生电流。同时,微生物获得能量而生长。如腐败希瓦菌、铁还原红螺菌等。

2. 新的认识

人们认识到了人体及动物体、植物体是一个由大量细菌等微生物和人体、动植物细胞组成的复合生物体。

六、微生物学的未来发展展望

（一）微生物宏基因组学的建立

（1）微生物宏基因组（metagenomic）是指特定环境中全部微生物的总 DNA。

（2）微生物宏基因组学（metagenomics）是指用现代基因测序技术从某一环境样品中提取全部微生物的 DNA，直接研究该自然环境中全部微生物的基因组群、遗传组成及其群落功能的学科，又叫微生物环境基因组学、元基因组学。宏基因组学这一概念最早是在 1998 年由威斯康辛大学植物病理学部门的 Jo Handelsman 等提出的。

（3）微生物宏基因组学研究对象是特定环境中的全部微生物的总 DNA，包括从环境样本中直接提取微生物总 DNA（宏基因组），并进行克隆，而后将 DNA 片段借助载体转移到受体菌，构建宏基因组文库等一系列过程。

（4）建立微生物宏基因组学可从生物群落水平认识微生物整体活动，了解该环境中微生物的遗传多样性和分子生态学信息，这对我们认识和利用 95% 以上的未培养微生物提供了一条新的途径。

已有研究表明，利用宏基因组学对人体口腔微生物区系进行研究，发现了 50 多种新的细菌，这些未培养细菌很可能与口腔疾病有关。此外，在土壤、海洋和一些极端环境中也发现了许多新的微生物种群和新的基因或基因簇，通过克隆和筛选，获得了新的生理活性物质，包括抗生素、酶及新的药物等。

（二）基因工程菌的构建

1. 基因工程菌

人为导入目的基因，并使目的基因表达而产生人们所需代谢产物，这种带有人工目的基因并表达新遗传性状的真细菌或真菌称为基因工程菌。

例如，科学家把人的胰岛素基因导入大肠杆菌细胞，人的胰岛素基因在大肠杆菌的细胞表达出了人的胰岛素。

2. 已开发利用的基因工程菌

目前，一些科学家热衷于研究和探索的方向是利用基因工程手段，构建高产菌株和新的益生菌，让微生物更好地为人类服务。目前已经开发利用的基因工程菌产业有：利用基因工程菌进行维生素 C、乙肝疫苗、人干扰素的生产；利用基因工程菌提高抗生素头孢霉素 C、苏氨酸的产量。

（三）微生物多样性的研究

目前，人类认识的原核微生物大约只占估计的实际数量的 1%，地球上还有很多微生物需要人们去认识、研究和开发利用，这就是微生物多样性研究。微生物多样性研究一方面有助于微生物系统学的建立，另一方面，科学家们试图开发新的微生物资源，从新微生物资源中发掘对人类有用的益生菌。

（四）利用微生物治理环境污染

随着人口剧增和工农业生产的快速发展，环境污染日趋严重。面临环境污染危机，人们首先想到了微生物，利用微生物的分解作用，降解污染物、净化污水等。微生物代谢旺盛、繁殖速度快，降解污染物速率很高，故成为治理环境污染当之无愧的主角之一。

但是，利用普通微生物净化环境需要的时间较长，特别是像塑料这样的白色污染物，微生物几乎不能降解。科学家们正在研究构建高效基因工程降解菌，加速污染物的降解，使人类生存环境变得更清洁

美好。

(五) 致力于微生物致病性和寄主免疫机制的研究

《素问·四气调神大论》中生动地指出了“治未病”的重要意义，提出：“是故圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱，此之谓也。夫病已成而后药之，乱已成而后治之，譬犹渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎”。历代医家乃至现代医学对“治未病”思想都极为重视。根据现代医学理论，将人群的健康状态分为三种：一是健康未病态，二是欲病未病态，三是已病未传态。因此，“治未病”就是针对这三种状态，具有未病养生防病于先、欲病施治防微杜渐和已病早治防止传变的作用。

预防传染病的一些理论和方法就是根据传统中医学“治未病”理论而发展起来的。根除传染病是整个人类的迫切愿望，因此，研究和了解各种传染病的病原体、病原微生物致病机制，以及如何预防传染病是微生物学未来发展的一个重要方向。各国科学家正在研究寄主的免疫机制、寻求新的疫苗来预防传染病、开发新的药物来治疗传染病。目前，我国已经成功研制和应用的是基因工程乙肝疫苗。相信不久的将来会有更多的基因工程疫苗出现，以防止各种病原微生物危害人类的健康。

表 1-1 微生物学的发展历史

分期	史前期	初创期	奠基期	发展期	成熟期
时间	约公元前 8000 年—1676	1676—1861	1861—1897	1897—1953	1953 至今
实质	朦胧阶段	形态描述阶段	生理水平研究阶段	生化水平研究阶段	分子生物学水平研究阶段
开创者	各国劳动人民	列文·虎克	①巴斯德 ②科赫	E. Büchner: 生物化学奠基人	J. Watson 和 F. Crick: 分子生物学奠基人
特点	① 未见微生物个体 ② 凭经验利用微生物	① 观察微生物个体 ② 形态描述	① 微生物学建立 ② 创立微生物学研究方法 ③ 实践—理论—实践 ④ 建立分支学科 ⑤ 寻找病原菌	① 酵母菌 ② 代谢系统 ③ 普通微生物学 ④ 寻找有益代谢产物 ⑤ 微生物工业化培养技术	① 微生物生命活动规律 ② 发酵工程 ③ 分支学科的发展 ④ 基础理论和实验技术 ⑤ 微生物基因组

第三节 学习微生物学的方法与建议

一、微生物学的学习目标

微生物学是现代生命科学的基础课程之一，也是一门应用性、实践性很强的学科，广泛应用于发酵工业、生物农药、食用菌生产、生物肥料、抗生素生产，以及生态和环保、制药工程等领域。

微生物学课程是我国高校生物类专业的主干课，它既是一门集理论教学和实验教学为一体的专业基础课，又是一门为其他生物学课程提供基础理论和基本技术的支柱课。通过学习“微生物学”课程，学生初步掌握和理解微生物的形态结构、营养、代谢、生长繁殖、遗传变异，以及微生物生态等基础理论知识，理解与微生物密切相关的免疫学知识，并能够运用所学的微生物学基础理论知识解决生活实践中

所遇到的一些实际问题；掌握微生物的分离、培养、染色和无菌操作、消毒灭菌等基本实验技术；能熟练地使用油镜观察微生物、正确分析实验结果，培养分析和解决问题的能力；为从事微生物学领域科研、教学、生产、开发等工作，铺垫较好的微生物学理论和技术基础，努力成为有益于社会的，合格的实用型人才。

二、学习微生物学的难点和解决办法

1. 学习微生物学的难点

(1) 由于微生物个体过于微小，一般肉眼看不到。另外，在同一环境中各种微生物杂居混生，不易区分。所以，感性认识积累较少，为进一步认识和研究微生物带来许多困难。

(2) 微生物学涉及的知识面很广，除了学习微生物形态结构、营养、生长与分类之外，还涉及微生物代谢、微生物遗传变异、微生物生态及免疫学知识。因此，微生物学知识点零碎而且繁多，许多学生在学习过程中会感到内容“杂乱”、系统性差、不好掌握、难于记忆等。

2. 解决办法

(1) 利用计算机网络与开放实验室丰富感性认识。如经常上网查阅微生物学的相关课件和图片，经常到实验室做一些观察性实验等。

(2) 利用计算机网络与图书馆资源，丰富自己的知识面。如根据教学进度，在计算机网络上查阅微生物学某一章节的微生物学相关知识。或到图书馆阅读其他微生物学参考书或文献，视野开阔了，理解能力就会增强。对问题理解深刻，就便于记忆和掌握。

(3) 认真上好实验课，并利用开放实验室，独立分析实验结果，通过开展探究性实验尝试解决一些疑难问题。在熟练掌握微生物的分离、培养、染色和无菌操作、消毒灭菌等基本实验技术的基础上，多做一些探究性、开放性创新试验，有利于对微生物学知识和技能的掌握。

(4) 善于观察和主动思考问题，养成主动学习的良好习惯，也是学好微生物学的前提条件。

(5) 利用业余时间，组织开展讨论课、试讲课，通过开展自主性的教与学活动，对疑难问题展开争论，诱发学习兴趣，调动学习积极性。

三、对学习方法的几点建议

(1) 要善于发现问题、分析问题、解决问题。当遇到疑难问题时及时请教老师或与同学讨论，通过开展探究性讨论，尝试解决一些疑难问题。

(2) 重视课后复习。课后要下工夫看书，做好课后复习，打好基础，不指望老师在考试前出复习题、勾重点等。

(3) 重视学习笔记的作用。课堂上要认真做笔记，课后还要对笔记加以整理。笔记要记知识框架，纲领性、系统性知识，不要把教师一节课讲的内容全部记下来。学习一段时间后，还要作阶段性总结笔记，将前后知识联系起来，对重要知识点进行综合归纳和概括，对容易混淆的名词术语和概念进行比较和区分，以表解等形式整理成笔记。

(4) 独立完成作业。学生做作业是应用课堂所学知识解决问题、分析问题的过程，所以，学生独立完成教师课堂教学作业和实验课作业，就会使课堂所学知识发生迁移转化成能力，真正掌握和领会所学知识。因此，不能把做作业看成是应付教师的一种差事，认真完成作业的标志，就是要在作业中体现出自己的见解或认识，不照抄书本现成答案，更不能抄袭他人作业。