

21 世纪高等院校教材——生物工程系列

微 生 物 学

诸葛健 李华钟 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书内容包含常见常用工业微生物的形态学、营养与培养环境、代谢调控、生态学及菌种选育与保藏技术等,还增加了与微生物技术产权保护有关的专利及专利权的基本知识。本书具有基础性、系统性、应用性和先进性的特点。

本书适合工科院校生物学相关专业师生作为教材使用,也可作为相关企业和研究单位技术人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

微生物学/ 诸葛健,李华钟主编. —北京:科学出版社,2004. 9
21 世纪高等院校教材:生物工程系列
ISBN 7-03-014190-3

I. 微… II. ①诸…②李… 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(2004)第 083880 号

责任编辑:周 辉 李久进 贾学文/ 责任校对:钟 洋
责任印制:安春生/ 封面设计:陈 敬

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 9 月第 一 版 开本: B5(720×1000)
2004 年 9 月第一次印刷 印张: 29 1/ 2
印数: 1—3 000 字数: 564 000

定价: 45. 00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

前 言

由原轻工业部教材编审委员会审定的统编教材《微生物学》（无锡轻工业学院主编）自 1990 年出版以来已为数十个院校的有关专业使用，发行量达 8 万余册，并获原轻工业部优秀教材一等奖。但时至今日，《微生物学》出版已达十余年，无论是微生物学本身的学科发展，还是有关教学要求的提高都迫切要求对本教材进行重编。

《微生物学》历来是发酵工程及其他把以生物技术为手段的农副产品深加工作为学科内容的专业的重要学位课程，是一门理论教学和实验技术并重的专业基础课。

作为工科院校，教学计划中并没有设微生物学范畴的分支课程，因此必须在只系统学习一门微生物学基本知识的基础上，强化与应用结合的相关内容，如常用工业微生物的形态学，与发酵工艺密切相关的营养及培养环境，与定向育种相关的代谢调控，与废水处理相关的微生物生态，从微生物遗传学引申的各种菌种选育与保藏技术等。本书甚至还增加了与微生物技术产权保护有关的专利及专利权的基本知识。

在内容的取舍上本书注意到微生物学的基础性、系统性、应用性和先进性，较好地处理了基础与前沿、传统与现状的关系。本书广泛吸收了我校自 1961 年以来主编的三本《微生物学》的精髓，参考了近些年国内外出版的大量相关内容，还特别插入了不少编写教师的科研成果，丰富了本书的内涵。

本书由江南大学生物工程学院微生物学教研室和工业微生物研究中心集体创作，由诸葛健、李华钟、金坚、樊游、曹珏、段作营、唐雪明执笔。主编为诸葛健教授和李华钟教授。

由于本书系集体撰写而成，在统编时我们力求内容不重复，但限于编写人员的学识和书写水平，缺陷或错误在所难免，希望广大读者随时向我们提出宝贵意见。

编 者

2003 年 12 月于江苏无锡

第一章 绪 论

作为生物工程学科范畴最重要的专业基础课之一，微生物学既要有其本身的课程系统，也必须有其为生物工程学科应用的特色。

在生物学上，一般把形体微小、结构简单的生物称为微生物，研究这些微生物的形态、生理和遗传特性等的学科就称为微生物学。本书研究的微生物学更侧重于工业微生物学，在发酵工业上常用的有细菌、放线菌、酵母菌、霉菌、担子菌、藻类和噬菌体等。

第一节 微生物学研究的对象和任务

一、微生物及其特点

在生命世界中，各种生物的体形大小相差极大，植物中的红杉高达 350 m，动物中的蓝鲸长达 34 m，而目前知道的最小生物是病毒，如细小病毒的直径只有 20 nm。

微生物无所不在，遍布于自然界、动植物及人体。最近在南极一个冰湖中发现了存在至少有 2800 年的藻类和细菌，并成功地使这些冰冻千年的微生物“苏醒”。

微生物的个体极其微小，必须借助放大几倍、几百倍、上千倍的显微镜，乃至放大数万倍、上百万倍的电子显微镜才能看清（图 1 1，图 1 2）。表示微生物大小的单位是 μm ($1\text{m} = 10^6\mu\text{m}$) 或 nm ($1\text{m} = 10^9\text{nm}$)。球菌的直径约 $0.5\mu\text{m}$ ，因此 80 个球菌“肩并肩”地排列成横队，也只是一根头发的宽度。杆菌的长度约 $2\mu\text{m}$ ，故 1500 个杆菌头尾连接起来仅有一粒芝麻那么长。

微生物虽然微小，但数量庞大。在一个人排出的粪便中，微生物约占干粪重量的 40 % 左右，人生活在有菌环境中，皮肤以及与外界相通的腔道，如口腔、鼻咽腔、肠道、泌尿生殖道均有大量各类微生物寄居，成为人体不可缺少的一部分。一般情况下，寄居在人体的正常微生物丛对人体无害反而有益，当然，在特定条件下也可致病。

微生物有以下几方面的特点。

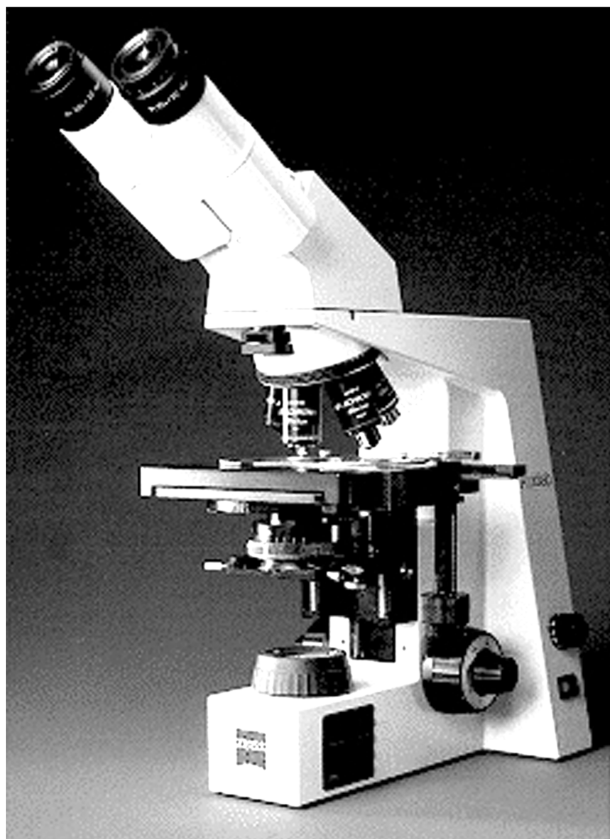


图 1.1 光学显微镜

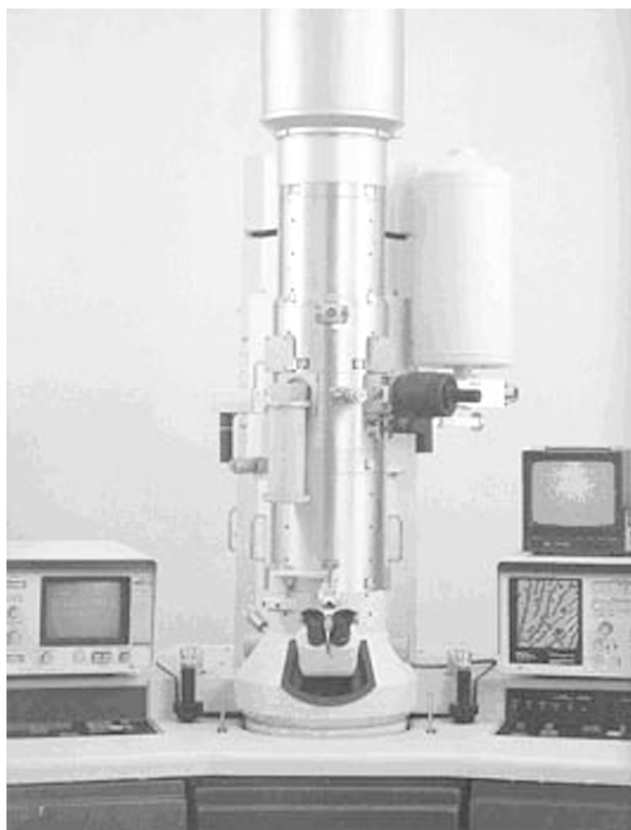


图 1.2 透射式电子显微镜

1 比表面积大

常识告诉我们，把一定体积的物体分割得越小，它们的总表面积就越大，物体的表面积和体积之比称为比表面积。如果把人的比表面积值定为 1，则大肠杆菌的比表面积竟高达 30 万！在采用高密度细胞发酵时，干细胞量竟达到 100g/L。因此，一个小体积特大表面积的系统是微生物与一切大型生物相区别的关键所在，也是发酵工业飞速发展的关键所在。了解了这点，我们就比较容易理解微生物的许多特性了。

2 吸收多，转化快

由于微生物的比表面积大得惊人，所以与外界环境的接触面特别大，这非常有利于微生物通过体表吸收营养和排泄废物。微生物“胃口”大得惊人，“排泄”得也特别厉害。而且，微生物的食谱又非常广泛，凡是动植物能利用的营养，微生物都能利用，大量的动植物不能利用的物质，甚至是剧毒的物质，微生物照样可以视为美味佳肴。如大肠杆菌在合适条件下，每小时可以消耗相当于自身重量 2000 倍的糖，而人体则需要 40 年之久。

我们可以利用微生物这个特性，发挥“微生物工厂”的作用，使大量基质在短时间内转化为大量有用的化工、医药产品或食品，为人类造福，使有害化为无

害，将不能利用的变为可利用的。

3 生长旺，繁殖快

微生物以惊人的速度“生儿育女”。例如，大肠杆菌在合适的生长条件下，12.5~20 min 便可繁殖一代，每小时可分裂 3 次，由 1 个变成 8 个。每昼夜可繁殖 72 代，由 1 个细菌变成 4.7×10^{21} 个（重约 4722t）。经 48h，则可产生 2.2×10^{43} 个后代，如此多的细菌的重量约等于 4000 个地球之重。若干微生物的代时（分裂 1 次所需的时间）和每日增殖率如表 1.1 所示。

表 1.1 若干微生物的世代时间和每日增殖率

微生物名称		代时	每日分裂次数	温度/℃	每日增值率
细菌	乳酸菌	38 min	38	25	2.7×10^{11}
	大肠杆菌	18 min	80	37	1.2×10^{24}
	根瘤菌	110 min	13	25	8.2×10^3
	枯草杆菌	31 min	46	30	7.0×10^{13}
	光合细菌	144 min	10	30	1.0×10^3
酿酒酵母		120 min	12	30	4.1×10^3
藻类	小球藻	7h	3.4	25	10.6
	念珠藻	23h	1.04	25	2.1
	硅藻	17h	1.4	20	2.64
草履虫		10.4h	2.3	26	4.92

当然，由于种种条件的限制，这是不可能实现的。细菌数量的翻番只能维持几个小时，不可能无限制地繁殖。因而在培养液中繁殖细菌，它们的数量一般仅能达到每毫升 1 亿~10 亿个，最多达到 100 亿。尽管如此，它的繁殖速度仍比高等动植物高出上亿倍。

微生物的这一特性在发酵工业上具有重要意义，可以提高生产效率，缩短发酵周期。

4 适应强，变异快

微生物对环境条件尤其是恶劣的“极端环境”具有惊人的适应力，这是高等生物所无法比拟的。例如，多数细菌能耐 0~-196℃ 的低温；在海洋深处的某些硫细菌可在 250~300℃ 的高温条件下正常生长；一些嗜盐细菌甚至能在饱和盐水中正常生活；产芽孢细菌和真菌孢子在干燥条件下能保藏几十年、几百年甚

至上千年。耐酸碱、耐缺氧、耐毒物、抗辐射、抗渗透压等特性在微生物中也极为常见。

微生物个体微小，与外界环境的接触面积大，容易受到环境条件的影响而发生性状变化（变异）。尽管变异发生的机会只有百万分之一到百亿分之一，但由于微生物繁殖快，也可在短时间内产生大量变异的后代。正是由于这个特性，人们才能够按照自己的要求不断改良在生产上应用的微生物，如青霉素生产菌的发酵水平由最初每毫升 20 单位上升到目前每毫升近 10 万单位。利用变异和育种得到如此大幅度的产量提高，在动植物育种工作中简直是不可思议的。

5 分布广，种类多

虽然我们不借助显微镜就无法看清微生物，可是它在地球上几乎无处不有，无孔不入。85km 的高空，11km 深、水压高达 1.155×10^8 Pa 的海底，2000m 深的地层，近 100℃ 的温泉，-250℃ 的环境下，均有微生物存在，这些都属极端环境。至于人们正常生产生活的地方，也正是微生物生长生活的适宜环境。因此，人类生活在微生物的汪洋大海之中，但常常是“身在菌中不知菌”。

微生物聚集最多的地方是土壤，土壤是各种微生物生长繁殖的大本营，任意取一把土或一粒土，就是一个微生物世界，不论数量还是种类均最多。在肥沃的土壤中，每克土含有 20 亿个微生物，即使是贫瘠的土壤，每克土中也含有 3 亿~5 亿个微生物。

空气里悬浮着无数细小的尘埃和水滴，它们是微生物在空气中的藏身之地。哪里的尘埃多，哪里的微生物就多。一般来说，陆地上空比海洋上空的微生物多，城市上空比农村上空里的多，杂乱肮脏地方的空气里比整洁卫生地方的空气里多。人烟稠密、家畜家禽聚居地方的空气里微生物最多，在 160m 高空的微生物比 5300m 处要多 100 倍。

各种水域中也有无数的微生物，居民区附近的河水和浅井水，容易受到各种污染，水中的微生物就比较多。大湖和海水中，微生物较少。

从人和动植物的表皮到人和动物的内脏，也都经常生活着大量的微生物，大肠杆菌在正常情况下，还是人肠道不能缺少的帮手呢！把手放到显微镜下观察，一双普通的手上带有细菌 4 万~40 万个，即使是一双用清水洗过的手，上面也有近 300 个细菌。人们在握手时，将会把许多细菌传播给对方，握手也能传播疾病！幸好大多数微生物不是致病菌。

微生物种类繁多，迄今为止，我们所知道的微生物约有 10 万种，有人估计目前已知的种只占地球上实际存在的微生物总数的 20%，微生物很可能是地球上物种最多的一类。微生物资源是极其丰富的，但在人类生产和生活中仅开发利用了已发现微生物种数的 1%。

二、微生物学及其研究内容

微生物学是研究各类微小生物体，如细菌、放线菌、真菌、病毒、立克次氏体、支原体、衣原体、原生动物以及藻类等生物的形态、生理、生物化学、分类和生态的生物学分支学科。

在微生物学的发展过程中，按照研究内容和目的的不同，相继建立了许多分支学科（表 1 2）。

表 1 2 微生物学的分科

分科的依据	微生物学分科的名称
按应用范围	普通微生物学、工业微生物学、农业微生物学、医学微生物学、药学微生物学、兽医微生物学、卫生微生物学、食品微生物学等
按研究对象	细菌学、真菌学、病毒学、菌物学等
按研究范围	微生物遗传学、微生物形态学、微生物生态学、分子微生物学、免疫微生物学、分析微生物学等
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
按生命活动	微生物分类学、微生物生理学、微生物细胞生物学等

由于微生物学各分支学科的相互配合、互相促进，以及与生物化学、生物物理学、分子生物学等学科的相互渗透，使其在基础理论研究和实际应用两方面都有了迅速的发展。

鉴于作者编写的微生物学，主要针对生物工程范畴的高等学校的学生和发酵企业的技术人员，因此内容必然倾斜于与工业发酵和农副产品深加工有关的工业微生物。

工业微生物包括所有工业上常见常用的微生物，但技术人员还必须会处理工业生产中所涉及的污染与杂菌。有时某些微生物在一种产物生产中是生产菌，而在另一种产物生产中却是杂菌。例如，产醋酸细菌在生产醋时是生产菌，但它的醋酸化作用却会使啤酒或葡萄酒酸败。因此工业微生物学研究的主要对象包含了细菌（含放线菌）、真菌和噬菌体。

每个工业技术人员都应熟悉自己工作中涉及的微生物。他必须能正确知道菌种的基本形态和培养特征及其学名，换句话说，他必须知道初步菌种鉴定方法和命名系统，也必须清楚在给定条件下微生物发酵的新陈代谢反应。如果精通分类

学，便可采用迅捷的方法从中筛选出特殊的高产特性的目的菌。工业技术人员必须能够配制培养基，不断改良生产菌种性能，并防止来自空气、水、土壤或原材料中的杂菌污染。

仅仅认识工业微生物的用途和污染菌是不够的，还必须注意它们的病原性，使最终产物所含的死菌体或纯粹化学化合物对操作人员或使用者的安全。

学习者应该从微生物的特征来考察一种微生物，如形态特征、生理特征、基因特征、免疫特征等。多数特征是长期的因袭而保存下来的，有些特征是根据不同的需要新加上去的。微生物全部的特征称为它的表观型，而其表观型则由其遗传特性的基因型决定并受环境因素影响。一种微生物的表观型能够解释它在给定条件下的生物化学反应以及它在工业生产中的应用。

第二节 微生物学的发展简史及工业微生物学的发展概况

微生物在地球上存在了 30 多亿年，人类在数百万年前出现之后就一直和微生物发生着千丝万缕的密切联系。不过人类并不知道一直和微生物生死共处，他们不知道许多疾病是微生物引起的，也不知道发面、果酒和啤酒酿造、牛奶和奶制品的发酵等是那些看不见的小生命做出的贡献。但还是有些人曾经觉察到是某种有生命的物质在起作用。例如，在我国 17 世纪初的清代，在《瘟疫论》中就认为传染病“乃天地间别有一种异气所感”。并且指出“气即是物，物即是气”。这在发现微生物之前，能够肯定地预见有某种实体是传染病的病原体，就是一种科学的预见。

一、微生物学的发展简史

1673 年有个名叫列文虎克 (Antoni van Leeuwenhoek) 的荷兰人用自己制造的显微镜观察到了被他称为“小动物”的微生物世界 (图 1.3)。他给英国皇家学会写了许多信，介绍他的观察结果，他发现了杆菌、球菌和原生动物，表明他实实在在看到并记录了一类从前没有人看到过的微小生命。

列文虎克出生在荷兰东部一个名叫德尔福特的小城市，16 岁便在一家布店里当学徒，当时人们经常用放大镜检查纺织品的质量，列文虎克从小就迷上了用玻璃磨放大镜。他用两个金属片夹住透镜，再在透镜前面按上一根带尖的金属棒，把要观察的东西放在尖上观察，并且用一个螺旋钮调节焦距，制成了一架显微镜。连续好多年，列文虎克先后制作了 400 多架显微镜，最高的放大倍数达到 200~300 倍。用这些显微镜，列文虎克观察过雨水、污水、血液、辣椒水、腐

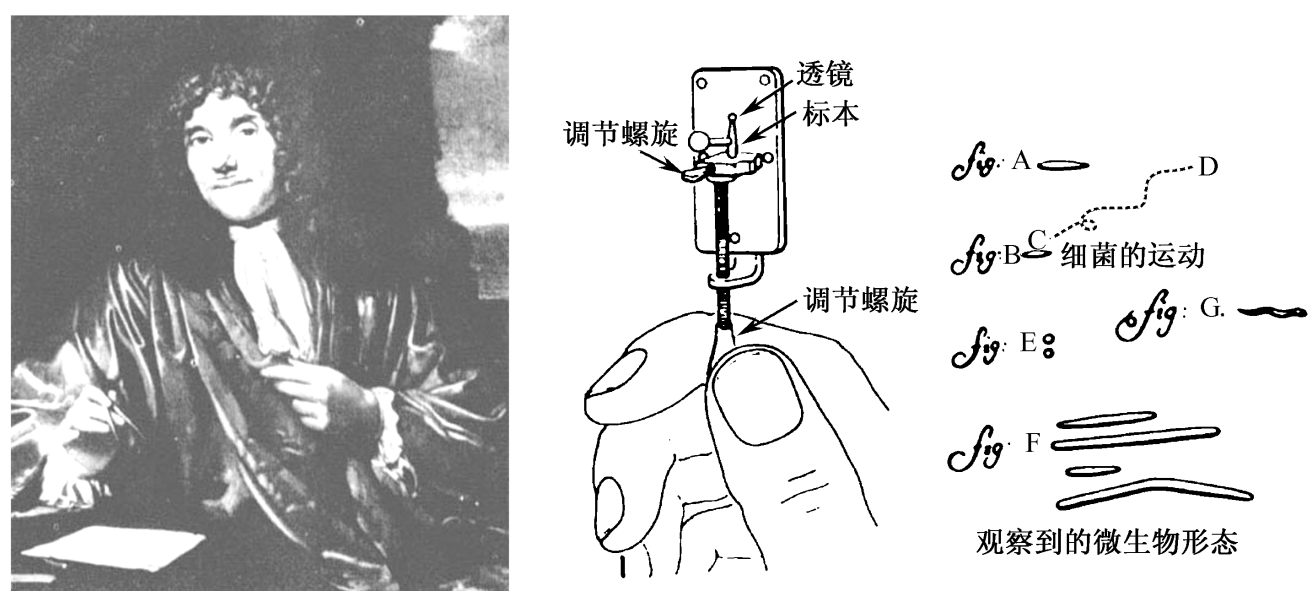


图 1.3 列文虎克（1632~1723 年）及其制造的显微镜和观察结果

败了的物质、酒、黄油、头发、精液、肌肉和牙垢等许多物质。从列文虎克写给英国皇家学会的 200 多封附有图画的信里，可以断定他是全世界第一个观察到球形、杆状和螺旋形细菌和原生动物的研究者，同时第一次描绘了细菌的运动。

在列文虎克发现微生物后差不多过了 200 年，人们对微生物的认识还仅仅停留在对它们的形态进行描述上，并不知道这些微小生命的生理活动对人类健康和生产实践有那样重要的关系。

列文虎克发现微生物 200 年后，通过许多科学家的努力，特别是法国伟大的科学家巴斯德的一系列创造性的研究工作，人们才开始认识微生物与人类有着十分密切的关系（图 1.4）。今天，我们把研究微生物的科学称作微生物学，巴斯德和柯赫是公认的微生物学奠基人，他们的工作为微生物学奠定了科学原理和基本的方法。

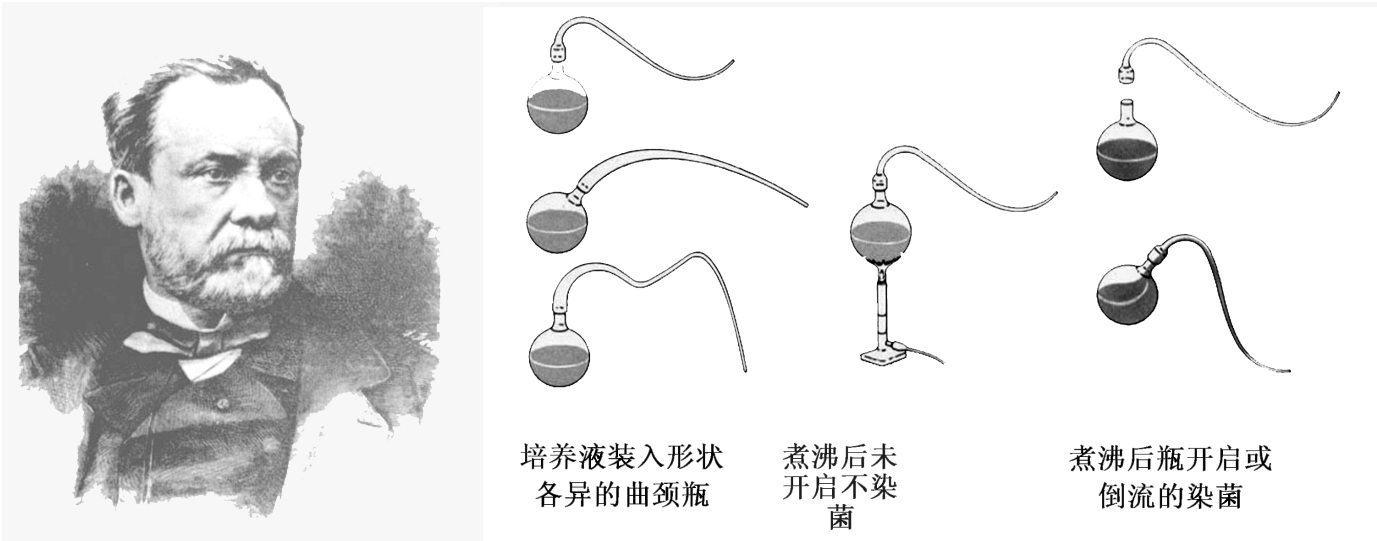


图 1.4 巴斯德（1822~1895 年）及其批驳“自然发生说”的实验

巴斯德 (Louis Pasteur) 在大学里学的是化学。由于他不到 30 岁便成了有名的化学家，法国酒厂老板便要求他帮助解决葡萄酒和啤酒变酸的问题。与众不同的是巴斯德善于利用显微镜观察，看看正常的和变酸的葡萄酒中究竟有什么不同。结果他发现，正常的葡萄酒中只能看到一种又圆又大的酵母菌，变酸的酒中则还有另外一种又小又长的细菌。他把这种细菌放到没有变酸的葡萄酒中，葡萄酒就变酸了。于是巴斯德提出，把酿好的葡萄酒放在接近 60°C 的温度下加热并密封，葡萄酒便不会变酸。从此以后，人们把这种采用不太高的温度加热杀死微生物的方法叫做巴斯德灭菌法。直到今天，我们食用的鲜牛奶、啤酒、黄酒还是采用巴斯德灭菌法来保鲜。

正好这时法国南部的丝绸工业遇到了很大的困难，因为用做原料的蚕茧大幅度减产。减产的原因是一种叫做“微粒子病”的疾病使蚕大量死亡。巴斯德受农业部长的重托，着手查找病因。巴斯德要求他们把全部受感染的蚕和蚕卵，连同桑叶都烧掉，只用由健康蚕蛾产的卵孵化蚕，结果挽救了法国的丝绸工业。

19 世纪 70 年代，巴斯德开始研究炭疽病。炭疽病是在羊群中流行的一种严重的传染病，对畜牧业危害很大，而且还传染给人类，特别是牧羊人和屠夫容易患病而死亡。巴斯德首先从病死的羊血中分离出了引起炭疽病的细菌——炭疽杆菌，再把这种有病菌的血皮下注射到做试验的豚鼠或兔子身体内，这些豚鼠或兔子很快便死于炭疽病，从这些病死的豚鼠或兔子体内又找到了同样的炭疽杆菌。在实验过程中，巴斯德又发现，有些患过炭疽病但侥幸活过来的牲口，再注射病菌也不会得病了。这就是它们获得了抵抗疾病的能力（我们今天叫做免疫力）。通过反复试验，巴斯德和他的助手发现把炭疽杆菌连续培养在接近 45°C 的条件下，它们的毒性便会减少，用这种毒性减弱了的炭疽杆菌预先注射给牲口，牲口就不会再染上炭疽病而死亡了。的确，巴斯德的成就开创了人类战胜传染病的新世纪，拯救了无数的生命，奠定了今天已经成为重要科学领域的免疫学的基础。1885 年，巴斯德第一次用同样的方法治好了被疯狗咬伤了的 9 岁男孩。

在巴斯德以前的千百年来，普遍流行着一种所谓“自然发生说”。该学说认为，不洁的衣物会自生蚤虱，污秽的死水会自生蚊蚋，肮脏的垃圾会自生虫蚁，粪便和腐败的尸体会自生蝇蛆。总之生物可以从它们存在的物质元素中自然发生，而没有上代。古希腊学者亚里士多德，中世纪神学家阿奎那，甚至 17 世纪的大科学家哈维和牛顿，都相信这种学说。巴斯德为了证明这是谬论，就设计、制作出了一套实验装置，即著名的曲颈瓶（图 1.4 右）。他在圆瓶里灌进一些酵母汤，把瓶颈焊封，煮沸冷却后分别作如下处理：静止搁置；将瓶口开启；将液体倾至曲颈口然后回流回瓶内。将上述三组实验恒温培养，结果表明，由于各类曲颈能防止空气微生物污染，第一组实验曲颈瓶内没有微生物生长，酵母汤没有长菌混浊。而后二组实验则因有空气微生物污染而发臭变浊。这说明生物不可能

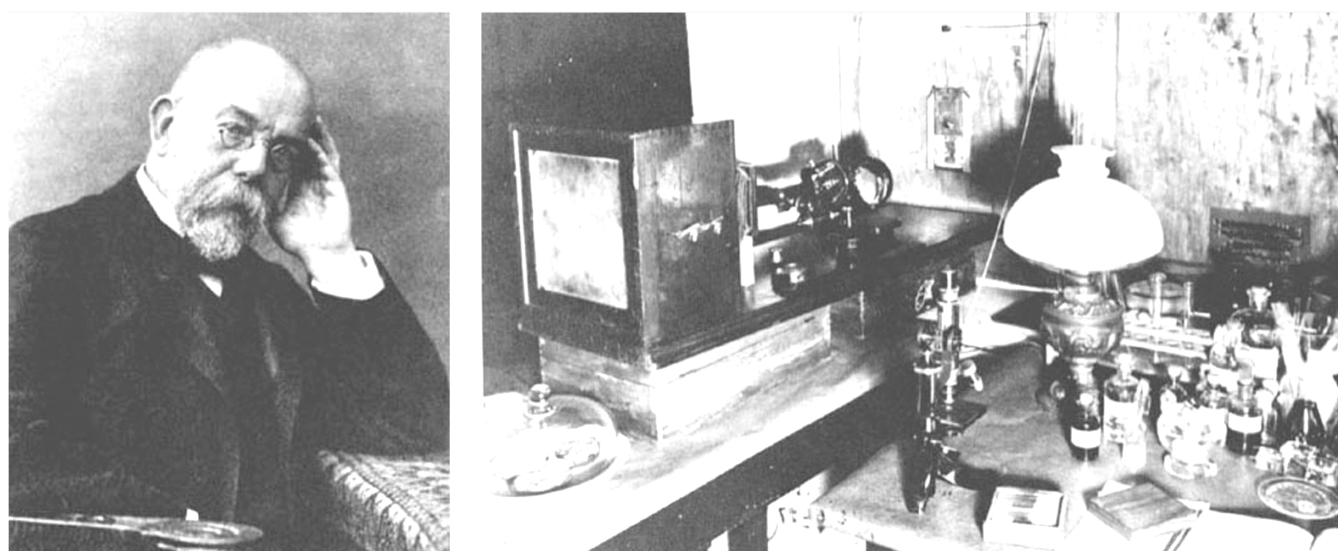


图 1.5 柯赫 (1843~1910 年) 及其当时的实验室

从它们存在的物质元素中自然发生，而必须有其“上代”。

柯赫 (Robert Koch) 是一位医生 (图 1.5)。在他工作地区的牛发生了炭疽病，他便对这种疾病进行了认真细致的研究。他在牛的脾脏中找到了引起炭疽病的细菌，并且把这种细菌移种到老鼠体内，使老鼠相互感染了炭疽病，最后又从老鼠体内重新得到了和从牛身上得到的相同的细菌。这是人类第一次用科学的方法证明某种特定的微生物是某种特定疾病的病原。而且，他用血清在与牛体温相同的条件下在动物体外成功地培养了细菌。柯赫在 1880 年被聘任到德国柏林的皇家卫生局工作，1885 年又担任了柏林大学卫生学教授和卫生研究所的所长。1882 年柯赫发现了引起肺结核的病原菌，而肺结核在当时是人类健康的头号杀手。他用血清固体培养基成功地分离出结核分枝杆菌，并且接种到豚鼠体内引起了肺结核病。1883 年柯赫还在印度发现了霍乱弧菌，在 1897 年以后他又研究了鼠疫和昏睡病，发现了这两种病的传播媒介，前者是虱子，而后者是一种采采蝇。他根据自己分离致病菌的经验，总结出了著名的、用来确证某一具体传染病症是由哪种细菌致病的“柯赫原则”。

- 1) 在一切病患者 (人、动植物) 和一切病患部位都能发现该病原体。
- 2) 该病原体应从受感染的患者体内分离出来，并被培养为纯培养物。
- 3) 纯培养物接种到某个未经免疫的正常体内时，应出现同一病症。
- 4) 该病原体应从同一病症受感染的新患者体内重新分离出来。

在这个原则的指导下，使得 19 世纪 70 年代到 20 世纪 20 年代成了发现病原菌的黄金时代，在此期间先后发现了不下百种病原微生物，包括细菌、原生动物和放线菌等，不仅有动物病原菌，还有植物病原菌。

值得指出的是在发酵工业中，若发酵异常，也可按照“柯赫原则”来确定是

否染菌和确定染的是什么菌。

柯赫除了在病原体的确证方面做出了奠基性工作外，他创立的微生物学方法一直沿用至今，为微生物学作为生命科学中一门重要的独立分支学科奠定了坚实的基础。柯赫首创的显微摄影留下的照片在今天也是高水平的。这些技术包括分离和纯培养技术、培养基制备技术、染色技术等。

二、微生物学的重要发现及工业微生物产业的发展

有关微生物的重要发现及工业微生物产业的发展参见表 1.3 和图 1.6。

表 1.3 微生物学的重要发现

年代	人或单位	发 现
1684	安东尼·封·列文虎克 (Antoni van Leeuwenhock)	发现细菌
1776	拉扎罗·斯帕兰让尼 (Lazaro Spallanzani)	用密封加热实验否定自然发生说
1798	爱德华·琴纳 (Edward Jenna)	牛痘接种术
1821	弗里斯 (E. M. Friess)	霉菌分类系统化
1826	索多·施旺 (Theodor Schwann)	乙醇发酵由酵母菌引起
1837	索多·施旺 (Theodor Schwann)	微生物引起发酵和腐败
1857	路易斯·巴斯德 (Louis Pasteur)	乳酸发酵的微生物学原理
1860	路易斯·巴斯德	酵母菌在乙醇发酵中的作用
1864	路易斯·巴斯德	澄清自然发生说的争论
1866	路易斯·巴斯德	低温灭菌法
1872	科亨 (F. Cohn)	开始细菌分类记载
1876	罗伯特·柯赫 (Robert Koch)	分离炭疽病原菌，感染实验成功
1879	奈瑟 (Neisser)	发现淋病细菌
1881	罗伯特·柯赫 (Robert Koch)	研究纯培养细菌的方法
1881	路易斯·巴斯德 皮尔·包尔·爱密尔鲁 (Pierre Paul Emile Roux)	用炭疽菌进行免疫实验
1882	厄波斯 (Eberth)、噶夫克 (Gaffky)	在伤寒患者体内分离到伤寒细菌
1882	斯可罗辛 (J. J. T. Schloesing) 芒茨 (A. Muntz)	土壤中的硝化细菌
1882	罗伯特·柯赫	发现结核病病因
1884	罗伯特·柯赫	柯赫原则
1884	克里斯亨·格拉姆 (Christian Gram)	革兰氏染色方法
1888	马尔亨乌斯·贝叶林克 (Martinus Beijerinck)	分离出根瘤菌的纯培养，富集培养方法

续表		
年代	人或单位	发 现
1889	北里柴三郎（Kitosato Shibasaburo）	从破伤风患者体内分离出厌氧性病原菌
1889	马尔亨乌斯·贝叶林克（Martinus Beijerinck）	病毒的概念
1890	爱密尔·阿道夫·贝林格（Emil Adolf von Behring） 北里柴三郎	发现白喉抗毒素
1890	谢尔盖·维诺格拉斯基	化能无机营养菌的自养生长
1892	德米特里·约瑟霍维奇·伊万诺夫斯基（Dmitri Iosifovich Iwanowski）	从烟草花叶病植株中分离病毒并进行了回接实验
1895	马尔亨乌斯·贝叶林克（Martinus Beijerinck）	分离自养的硫酸盐还原菌
1897	弗雷德里克·奥古斯都·约翰·吕夫勒（Frederick August Johannes Löffler） 弗罗施（P. Frosch）	在动物中发现病毒
1909	奥拉·詹森（Orla Jensen）	将生化反应用于细菌分类
1915	弗雷德里克·威廉·特沃特（William Twort）	细菌的传染性溶菌
1917	费里斯·修伯特·代列尔（Félix Hubert D Herelle）	噬菌体
1928	弗雷德里克·格里菲（Frederick Griffith）	肺炎球菌的转化
1929	阿列克山德尔·弗莱明（Alexander Fleming）	青霉素
1936	温达尔·麦迪士·斯坦利（Wendell Meredith Stanley）	烟草花叶病毒的结晶
1940	阿列克山德尔·弗莱明（Alexander Fleming） 恩斯特·保利斯·钱恩（Ernst Boris Chain）	青霉素治疗实验成功
1940	乔治·威尔·比德尔（George Well Beadle） 爱德华·塔特姆（Edward Tatum）	红色脉孢菌的突变
1943	马克斯·德尔布鲁克（Max Delbruck） 沙瓦多·爱德华·卢里亚（Salvador Edward Luria）	细菌的突变
1944	奥斯瓦尔德·埃弗里（Oswald Avery） 科林·麦克劳德（Colin MacLeod） 马克林·麦卡蒂（Macyn McCarty）	证明 DNA 是遗传物质
1944	赛曼·瓦克斯曼（Selman Waksman） 阿尔伯特·沙茨（Albert Schatz）	链霉素
1946	爱德华·塔特姆（Edward Tatum） 约夏·莱德伯格（Joshua Lederberg）	细菌的接合
1951	巴巴拉·麦克林托克（Barbara McClintock）	可转座因子

续表

年代	人或单位	发 现
1953	詹姆士·沃森 (James Watson) 弗朗西斯·克里克 (Francis Crick) 罗莎林·富兰克林 (Rosalind Franklin)	DNA 的结构
1958	M. Meselson, F. W. Stahl	证明大肠杆菌的半保留复制
1959	阿苏尔·帕地 (Arthu Pardee) 弗兰可依斯·雅各布 (Francois Jacob) 雅奎斯·莫诺 (Jacques Monod)	基因受阻遏蛋白调控
1959	F. 马克发兰·伯内特 (F. Macfarlane Burnet)	克隆选择理论
1960	弗兰可依斯·雅各布 (Francois Jacob) 戴维·佩林 (David Perrin) 卡芒·桑切兹 (Carmen Sanchez) 雅奎斯·莫诺 (Jacques Monod)	操纵子概念
1966	马歇尔·雷仑伯格 (Marshall Irenerg) H. 哥宾·科拿那 (H. Gobind Khorana)	遗传密码
1969	哈沃·泰明 (Howard Temin) 戴维·巴尔迪摩 (David Baltimore) 雷那托·丢贝可 (Renato Dulbecco)	反转录病毒和反转录
1970	哈密尔顿·史密斯 (Hamilton Smith)	识别限制性内切核酸酶的作用
1975	乔治·可雷尔 (George Kohler) 塞莎尔·密尔斯泰因 (Cesar Milstein)	单克隆抗体
1977	卡尔·沃斯 (Carl Woese) 乔治·福克斯 (George Fox)	古生菌
1977	弗雷德·桑格尔 (Fred Sanger) 史蒂文·耐科伦 (Steven Niklen) 阿兰·考尔松 (Alan Coulson)	DNA 序列分析
1982	卡尔·斯泰特 (Karl Stetter)	首次分离到最适生长温度高于 100℃ 的原核生物
1983	路克·蒙塔格耐尔 (Luc Montagnier)	引起艾滋病的人免疫缺陷病毒
1988	卡里·莫里斯 (Kary Mullis)	聚合酶链反应
1995	克雷格·文特尔 (Craig Venter) 哈密尔顿·史密斯 (Hamilton Smith)	细菌基因组的完整序列
1999	基因组研究所 (The Institute for Genomic Research, TIGR) 等	百余种微生物基因组序列

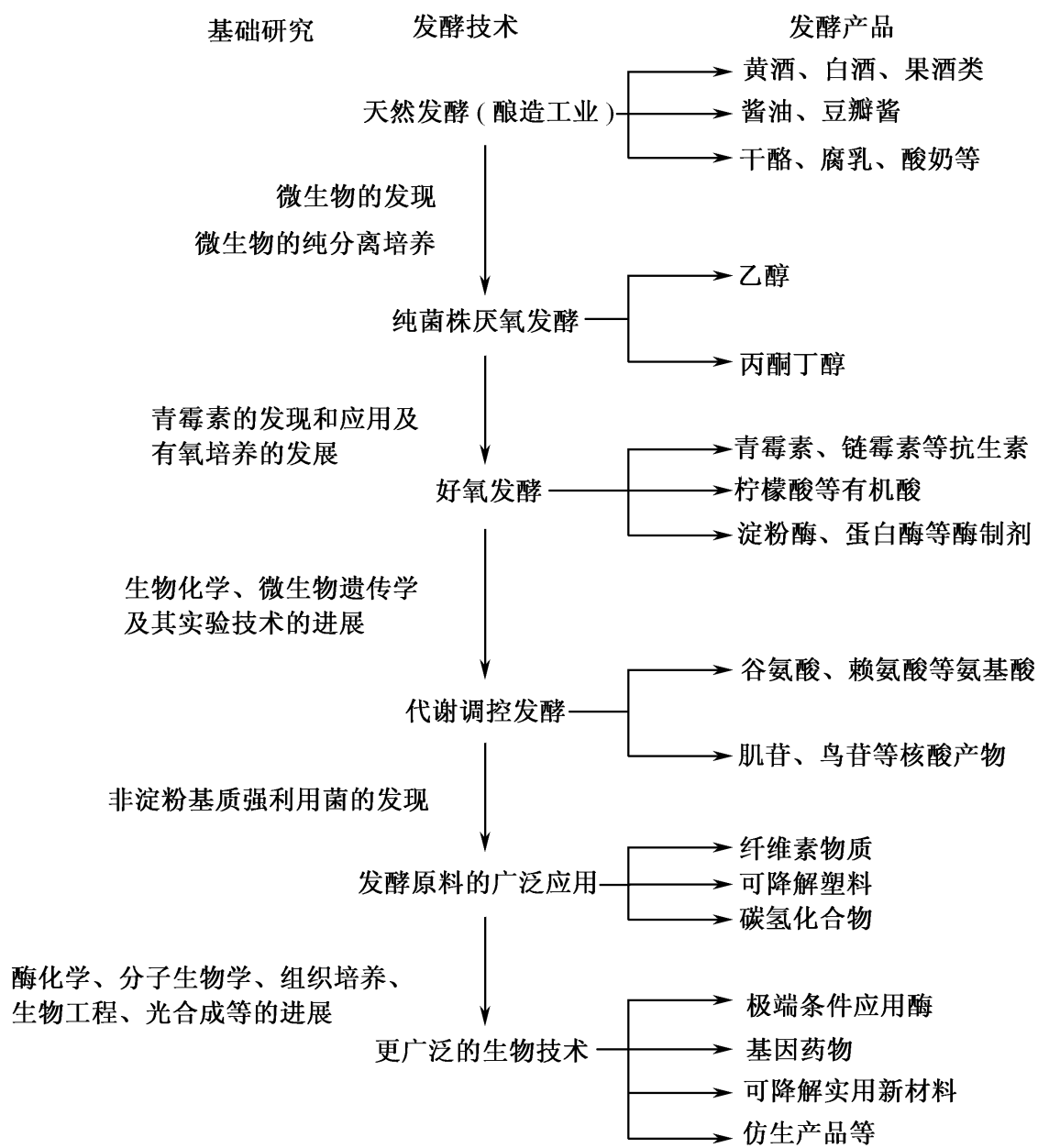


图 1.6 发酵工业的发展及其必要条件

表 1.4 微生物产业的发展

年代	科学技术	产 业
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	抗生素、维生素、有机酸、酶制剂等
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	氨基酸发酵、核苷酸发酵成了发酵工业的重要领域
20 世纪 60 年代	石油微生物的研究应用及发酵原料的变换	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 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	污水处理；能源开发；单细胞蛋白生产；细菌浸矿等

续表

年代	科学技术	产 业
20 世纪 80 年代	分子生物学及微生物遗传的发展，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	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
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

第三节 微生物的分类和命名

生命的进化经历了几个重要阶段，最初的生命应是非细胞形态的生命，在细胞出现之前，必须有个“非细胞”或“前细胞”的阶段。病毒就是一类非细胞生物，只是关于它们的来历，是原始类型，还是次生类型，仍未定论。

从非细胞到细胞是生物发展的第二阶段。早期的细胞是原核细胞，早期的生物称为原核生物（细菌、蓝细菌）。原核细胞构造简单，没有核膜，没有复杂的细胞器。

从原核到真核是生物发展的第三阶段。真核细胞具有核膜，整个细胞分化为细胞核和细胞质两个部分：细胞核内具有复杂的染色体结构，成为遗传中心；细胞质内具有复杂的细胞器结构，成为代谢中心。由核质分化的真核细胞，其机体水平远远高于原核细胞。

一、微生物在生物界中的地位

人类在发现和研究微生物之前，把一切生物分成截然不同的两大界——动物界和植物界。随着人们对微生物认识的逐步深入，从两界系统经历过三界系统、四界系统、五界系统甚至六界系统（表 1.5），直到 20 世纪 70 年代后期，美国人 Woese 等发现了地球上的第三生命形式——古菌，才导致了生命三域学说的诞生。该学说认为生命是由古菌域（Archaea）、细菌域（Bacteria）和真核生物域（Eucarya）所构成。

古菌域包括嗜泉古菌界（Crenarchaeota）、广域古菌界（Euryarchaeota）和初生古菌界（Korarchaeota）；细菌域包括细菌、放线菌、蓝细菌和各种除古菌以外的其他原核生物；真核生物域包括真菌、原生生物、动物和植物。除动物和植物