



# 微生物基础知识讲座



## 普通微生物学

### (八) 微生物学展望

北京大学制药厂生物化学专业 72 届工农兵学员

当前,国内外无论在微生物的应用或理论方面的研究都很活跃,涉及的领域也很广泛。当我们接触了一些生产实践并初步了解微生物学的基本原理之后,可以回顾一下整个微生物学的发展,大致经历了形态学、生理学、生物化学和分子生物学等四个阶段。而微生物学的每一步发展,可以说都是由于生产实践推动的结果。在生产实践中发生许多新的矛盾,必然要求在理论上有所提高,同时微生物学中重大的理论问题一旦得到解决,又必然推动生产实践向前发展。例如,人类进一步对不同微生物的生理特性有所了解之后,就大大扩展了微生物应用的范围。如今微生物学知识已不仅是制造食品和战胜疾病的有力工具,而已应用到工矿企业、保护自然环境以及提高人类生活水平,成为一项重要的科学技术。近十年来,微生物学在理论研究方面也取得了重大进展。例如遗传密码学说及代谢调节控制学说的提出均是在微生物的遗传和代谢方面进行了大量实验研究的结果。这两个学说对阐明生物学的基本问题——遗传变异和新陈代谢有极重要的意义。固氮酶的生物化学的研究近年来发展也非常迅速,预料将对生物催化原理这一重大问题的研究有推动作用。此外,对生命起源问题也有了进一步的认识。现将这几方面的动态加以简单的介绍:

#### 一、微生物应用的前景

##### (一) 对天然资源的开发与利用

1. 植物资源的利用:绿色植物合成的糖和淀粉一向是微生物发酵原料的来源,可以制成很多种发酵产物和菌体蛋白,但发酵工业一直存在着与人争粮的问题。为了进一步落实毛主席关于“备战、备荒、为人民”这一伟大战略方针,就应使微生物“吃粗粮”或“不吃粮”。从现有资料来看,这完全可以做到。节粮、代粮的原料很多,例如:石油裂解的产物,天然气(将在地

下资源的利用中介绍),农作物秸秆、野生植物、木材下脚料以及工业废料(将在废弃资源的利用中介绍)等等都可加以利用。纤维素资源极为丰富。据估计,仅我国的稻草、麦秆、稻壳、棉子壳及玉米芯等五项农副产品年产就约有 4 亿吨。假定其中含纤维素 40%,而把其中 2% 用纤维素酶转化成糖,若酶的转化率为 50%,则每年就可获得 160 万吨糖。这些糖既可直接供人食用,也可进一步通过微生物发酵取得工业原料、饲料或食物。当然,目前有关纤维素酶的工作在国内外还处于初步试验阶段,但可相信这一目标终究是可以实现的。

对于绿色植物保护的问题,依赖化学农药进行治病杀虫带来了严重的环境污染问题,现正在大力发展微生物农药。现有的微生物农药可分细菌、真菌、病毒及抗菌素等四类,其中细菌农药的应用及研究在国内外均最广泛。除我国已采用土洋结合的办法进行生产并大力推广使用外,世界上已有不少国家生产这种杀虫剂,并已用于玉米、豆类、蔬菜等二十余种农作物的害虫防治。病毒杀虫剂比细菌杀虫剂的效果更好,因病毒外层包有被膜,传染力可保持数年之久,是一种很有前途的杀虫剂。不过要用昆虫培养病毒,工业生产比较困难,现在国际上尚未大规模使用。农用抗菌素主要用于防治植物病害。在日本由于有机汞农药的公害问题十分严重,已禁止使用化学农药,故已大规模在农业上使用抗菌素。目前,农用抗菌素的用途已不限于防治病害,而发展到用以杀虫,杀螨等方面。总的说来,微生物农药正处于大量试验研究阶段。

2. 地下资源的利用:石油、天然气、煤炭等地下资源已被作为微生物工业中廉价而又丰富的新原料。石油除用作生产单细胞蛋白外,还被广泛作为各种发酵工业的原料。目前利用石油生产单细胞蛋白由于毒性问题尚未完全解决,正在寻找石油蛋白的其他用途。如

将石油蛋白用作纸的填充剂,也可作构成各种粘合剂的代用品,此外还可考虑把氨基酸聚合,用作合成皮革的原料,或加工成工业洗涤剂。

利用天然气为原料培养微生物菌体很有发展前途,因为细胞没有毒性问题,而且天然气的资源也很丰富,价格便宜。最近在通气、散热、收获细胞等重大技术问题上已有突破。

利用甲醇为原料制造菌体蛋白最近有取代石蜡的趋势,因为甲醇比石蜡便宜,无公害问题,能够液化运输,成品含粗蛋白达40—60%。

探索以石油为原料代替过去以粮食为原料的一些发酵产品如氨基酸、有机酸、维生素、脂肪、糖类、抗菌素、核苷酸等,这方面的工作国内外的发展都很快。例如,以石蜡为原料发酵生产工业用柠檬酸,在国内已试制成功;此外用石油发酵水杨酸、反丁烯二酸及环烷酸等也都取得一定成果。以石油为原料制抗菌素的工作也正在试验。还有报道,利用石油或煤焦油中碳链较长的脂肪烃或芳香族烃为原料,经过微生物催化氧化生产合成纤维的原料二元酸。

总之,石油发酵是一种新兴的微生物工业,近年来由于石油化工、微生物学、生化工程等有关学科的互相渗透,目前已取得了一些研究成果。我国具有丰富的石油矿藏,这方面资源的利用,前途是极为宽广的。

此外,由于细菌浸矿技术的应用,促进了人们对自养微生物研究和利用的重视。现在世界上约有十五个国家正在研究细菌浸矿,有的已经在生产上大规模使用。我国此项工作进展很快,在一些矿区已进行生产试验。其中使用最多的是铜矿,此外如铀、钼、镍、钨、锌、钽等金属也可用细菌浸出,其他如镭、镓、铟等稀有金属的微生物提取法,也在研究试验中。但细菌浸矿也有一定局限性,主要是浸出周期长、碱性矿石还不大能处理,并受气候条件的限制等等。尽管如此,细菌浸矿在处理贫矿、尾矿以及浮选后的矿砂等仍是一种经济有效的办法。将来也可能成为提取稀有金属的一种好方法。

3. 大气等资源的利用:大气中 $N_2$ 、 $O_2$ 、 $H_2$ 、 $CO_2$ 等,均可作为微生物利用的对象。特别是固氮菌、氢细菌和能利用太阳能的光合细菌更引起了人们的重视。

国际上对生物固氮的研究主要有两方面的工作:一方面是调查发现和利用固氮生物,使之成为农业提供更多的氮肥;另一方面则是通过对生物固氮机制的工作,开展固氮酶的结构与功能的研究,在此基础上进行化学模拟工作,以便彻底改革现有合成氨的生产工艺,实现向大气索取更多廉价化肥的宏伟理想。

氢细菌可以在只有 $H_2$ 、 $O_2$ 、 $CO_2$ 混合气体系统中生长,现在还发现一些可在 $CO$ 、 $O_2$ 、 $H_2$ 及 $N_2$ 的系统中生长的细菌。用这些混合气体来培养菌体,仅补充微量的无机盐即可生长,所得菌体蛋白质的营养价值

也很高。因而这类微生物不仅对解决未来蛋白质的供应具有重要意义,而且在提供宇宙飞行员的食物、开发有机物质的资源、回收燃料废气、防除公害等方面都有重大的意义。

4. 废弃资源的利用:沼气发酵又称甲烷发酵,沼气成分主要是甲烷,约占整个气体的60—70%,其次是 $CO_2$ 及少量的氢、氮、硫化氢等。我国对沼气发酵这项工作,已开始在全国农村推广。例如四川省中江县龙台公社第五大队,过去是个严重缺柴的地方,该大队的社员利用青草、作物秸秆和人畜粪便,采用土法砌成密闭的沼气池,在其中进行沼气发酵。出现了煮饭不用柴和炭,点灯不用油和新面貌。沼气燃烧时温度可达 $1400^{\circ}C$ ,据估计,每立方米的沼气池可产生5500—6500千卡的热量,可供一个马力的内燃机工作24小时,发电1.5度;能使123斤水从 $23^{\circ}C$ 煮沸,供一盏沼气灯照明5—6小时,相当于60—100瓦电灯的亮度。由此可见,沼气发酵产生的生物能代替柴和炭,这是我国农村燃料史上一个根本的变革,对建设社会主义新农村,发展农业生产,均具有重要的意义。不仅如此,沼气发酵还可用于处理一些工厂的废水和有机物,是保护环境卫生的一项重要措施。

利用微生物解决近代化学工业所带来的“三废”如含氟、酚等的工业废水及农药残毒等,要比其他方法所需设备简单,成本较低。但因利用微生物活性污泥处理污水,占地面积大,活性污泥需作进一步处理,因而近来国外进行用酶来消除公害的研究。虽然此项工作还处于试验阶段,但已取得一些值得注意的成果。如美国试用固相化的酚氧化酶来处理含酚废水,酚的检出量降低到20ppm,拟在进一步改进装置后,希望能使酚的检出量降到十亿分之一。日本试用固相酶处理含氟100—2000ppm的工业废水,一次即可将氟全部分解。目前非常重视用酶来处理有机高分子化合物废料的研究,希望能找到分解聚乙烯醇和聚氯联苯的酶,分解碳—碳键的酶,分解环状有机物的酶,分解废弃塑料的酶,以及用酶来降解有毒的农药。

5. 对海洋资源的利用:海洋中有丰富的宝藏,目前研究得还极少。因此对海洋中特殊微生物以及利用微生物回收海洋中稀有物资的研究也是扩大微生物资源及其利用的一个重要方面。

(二) 充分利用、改造现有微生物,努力开发新的微生物资源,扩大发酵产品的种类

目前已知的微生物有十万种以上,而在生产实践上已利用的数目却很少。如按《伯吉细菌鉴定手册》(第八版)所载,细菌有218属,利用较多的只不过10几属而已。放线菌有31属,虽然新发现的属种很多,但普遍注意的还只是链霉菌属,近年来虽对小单孢菌属,诺卡氏菌属等引起了兴趣,但对另外的一些新属尚未广

泛进行研究;在 43 属酵母中,已用于生产者不到三分之一,如果按种的数目来计算,那所占比例就更少了。

在发酵产品方面,据 1961 年有人统计已有 1300 多种,1964 年有人统计了霉菌的代谢产物就有 600 种以上,而目前进行工业生产的充其量不过一百来种。特别是近年来发展最快的抗菌素一项,至今世界各国报道过的已超过 3000 种,正在试制和生产的估计近百种,但在临床上常用的只有四、五十种,由此可见,利用微生物资源的潜力该有多大!在这方面寻找对严重威胁人、畜和农作物的疾病有独特疗效的新抗菌素应占重要的地位。目前已发现的抗菌素中,三分之二以上是由放线菌产生,而且主要集中在链霉菌这一属中。今后应注意扩大筛选对象(例如高等真菌,其他属放线菌。海洋微生物等),创造新的筛选方法和提供新的生物模型(或指示菌),特别应当筛选抗肿瘤、抗病毒、抗绿脓杆菌以及抗耐药性菌株等的新抗菌素;同时还应发挥各行各业支援农业的作用,努力筛选廉价、高效的新农用抗菌素。另一方面,还可以通过微生物学或化学方法改造现有抗菌素的结构,创造种种新的半合成抗菌素,进一步提高原有抗菌素的疗效、降低毒性和延长作用时间。

微生物酶制剂已应用在食品、纺织、制革、化工、医药等工业部门,在提高产品的质量和革新工艺等方面起了良好的作用。今后应进一步寻找新酶和扩大已知酶类的应用范围。应当创造新的分离纯化酶的简便有效的方法,为医疗卫生事业和工业生产提供更多高活性的酶制剂。对于我国传统的、富有特色的酿造工业实现酶法化,使这古老的酿造工艺提高到新的水平。此外,要进一步开展固相酶等新技术的研究和应用。

今后,一方面要充分利用和改造现有的微生物,使微生物工业更好地朝着低耗、优质、高产的方向发展。另外,还需不断开发新的微生物资源,以满足生产发展的需要。应当选育“吃粗粮”、耐高温、生长代谢旺、产量高、质量好、无毒性的优良菌种(株)。在发酵产物方面,不仅要扩大种类,而且要发挥微生物发酵生产的特色,从生产小分子的分解产物扩大到生产大分子的合成产物和生理活性产物,从生产最终代谢产物扩大到生产中间代谢产物和次生代谢产物。

近年来发酵技术的发展已超出微生物范畴,而应用于高等植物细胞的增殖方面。将高等植物的组织经适当处理解除其生长方向性,而出现愈合组织。愈合组织细胞可在发酵罐内液体振荡培养,形成悬浮液,在适宜条件下,就会增殖,这种增殖的悬浮液能象微生物一样移植。如人参在自然界生长很缓慢,经适当处理后,在 25℃ 黑暗条件下培养一个月左右愈合,组织就增大 20 倍。这方面的研究如能试制成功推广于生产,对一些稀有贵重植物有效成份的获得非常有益,并可减少药用植物与粮食争占土地的矛盾。

## 二、加强微生物学基础理论的研究

毛主席教导我们:“人们总是首先认识了许多不同事物的特殊的本质,然后才有可能更进一步地进行概括工作,认识诸种事物的共同的本质。当着人们已经认识了这种共同的本质以后,就以这种共同的认识为指导,继续地向着尚未研究过的或者尚未深入地研究过的各种具体的事物进行研究,找出其特殊的本质,这样才可以补充、丰富和发展这种共同的本质认识,而使这种共同的本质认识不致变成枯槁的和僵死的东西。”以上我们简单叙述了当前微生物学中几个重大实际问题,对于微生物学工作者来说,还应在广泛实践的基础上进行概括提高,开展对微生物学的一些基本理论问题的研究工作,以使微生物学更快地赶上和超过国际水平,为社会主义革命和建设事业做出更大的贡献。

### 1. 生命起源和细胞起源的问题

生命运动是物质运动最复杂的形式。伟大革命导师恩格斯,早在九十多年以前,就英明地论述了生命的本质和生命起源的问题。恩格斯说:“生命是蛋白体的存在方式,这种方式实质上就是这些蛋白体的化学成分的不断自我更新。”地球上的生命是从哪里来的?根据天文学、地质学、物理学、化学、生物学、古生物学和古生物化学的大量资料,从事物由简单到复杂,由低级到高级的发展规律来推测,地球上由没有生命的无机物质演化发展而成为今天的生命世界,这个过程可分为五个阶段:由无机物到有机物;由简单的有机物到复杂的大分子;由生物大分子到前细胞型生命体;由前细胞型生命体到单细胞生物;由单细胞生物到多细胞生物。

从分子生物学和遗传学的角度出发,应用最新的分析方法和有机合成及酶促合成的方法,迅速而准确地合成预想的大分子,并组成一定的体系,企图通过人工合成生命来探求物质结构与生命现象发生、发展的关系,这方面的工作正在蓬勃地发展着(如对于蛋白质链中氨基酸顺序的分析及核糖核酸和脱氧核糖核酸中核苷酸排列次序的分析等都已达到一定的水平)。但是生命起源的关键问题,在于“由死变活”这个最伟大的质变,也就是由生物大分子组成初始生命,以及进而形成完整细胞,这样两个发展阶段的问题,应尽快予以突破。病毒是处于生物和非生物边缘的一种生命形式,类病毒的发现,可能是一种比病毒更简单的生命形式的代表,它们对研究生命的本质和起源都有很大的意义。

应用最新的分析方法,对各类微生物在进化过程中的亲缘关系找到内在联系,把微生物分类学提高到一个新的水平,也可为阐明生命起源、细胞起源和生物种形成等基本理论提供实验依据。

## 2. 遗传变异的理论基础

在总结大量育种实践经验的基础上,进一步开展对诱变剂作用的本质、遗传物质的复制及其传递规律、变异的分子基础等一系列基本问题的研究,提高育种工作的效率,采用先进的遗传学和生化等技术,尤其应当应用基因转移等先进的遗传工程技术,使育种工作朝着定向的方向发展,去除盲目性。

此外,我们应当注意遗传学与国防的关系。生物武器是帝国主义和社会帝国主义一直在大量研究制造的,其他一些资本主义国家也在进行生物武器的研究。他们在研制生物武器中特别重视遗传学的作用,利用遗传学主要解决三方面的问题:(1)提高病菌的毒力;(2)提高病菌与带菌动物对温度等外界条件的抵抗力;(3)选育病菌的耐药株。我们必须提高警惕,作好准备,保卫我们伟大的社会主义祖国,彻底粉碎一切帝国主义的各种侵略阴谋。

## 3. 微生物代谢机制及调节控制的原理

对一些分子结构比较复杂的次生代谢物质例如抗菌素、维生素及植物生长刺激素等的合成途径应加以

研究。并了解其调节控制的机制,为选育有关高产菌种、改进生产条件和提高产量提供理论根据。

应根据代谢调节控制的原理,选育出更多更好的营养缺陷型菌株、抗反馈调节菌株和改变细胞膜透性的菌株来作为重要代谢产品的生产菌种。

对一些微生物所特有的代谢类型的机制如化能合成作用、生物固氮作用、烃代谢等,应当进行深入研究,为进行生物模拟创造必要条件。

当前形势一派大好,华主席领导我们一举粉碎了王张江姚“四人帮”反党集团,我们党取得了又一次重大路线斗争的胜利。为了实现毛主席提出的、周总理宣布的在本世纪内把我国建设成为社会主义现代化强国的宏伟目标,我们必须更高地举起毛主席的伟大旗帜,认真学习马列主义、毛泽东思想,坚持又红又专的方向,努力为革命钻研业务。树雄心、立壮志,敢攀微生物学的高峰。为把我们无产阶级的社会主义国家建设得更加强大,把无产阶级教育革命进行到底而奋勇前进!