

# 人类从土壤中找到抗菌灵丹

## 古代中国人用霉豆腐治病

和许多其他药物一样,抗生素的使用比它的发现要早得多。也就是说在人们还未认识它的真实面目之前,就已经懂得利用它了。早在两千多年前我国汉朝,人们就懂得用豆腐上的霉来治疗皮肤上的疮疖。距今一千年前,北魏贾思勰的《齐民要术》记载治疗腹泻、下利的神曲,三百多年前《天工开物》中提到的丹曲,就是最早的抗生素药物了。

而抗生素的发现还是从青霉素开始的,这还是一个十分有趣的故事。

17世纪末,荷兰德夫特市政府的看门老人列文虎克是世界上第一个用自制显微镜看到肉眼看不见细菌的人,从此人类揭开了微生物的秘密。但是到19世纪中期,法国的生物学家在研究了大量的材料后,第一次指出某些肉眼看不见的细菌就是导致传染病的罪魁祸首。同时他们也发现一些物质能抑制细菌,指出正是“生命抑制了生命”。1889年法国化学家,第一次用抗生素这个词来命名这类物质。

早在1897年,爱尼斯·杜切斯就证实了抗生素可以抑制动物中的传染病。虽然做实验的老鼠被救活了,但他的发现并没有被认真地探讨下去,很快就被人遗忘了。两年后又有人用一种叫脓毒酶的粗制抗生素来医治白喉病,但这些试验却由于种种原因未能进行下去。

## 腐烂的土壤给了细菌学家灵感

直到1927年,英国的细菌学家亚历山大·弗莱明在研究葡萄球菌时,标本意外地含有腐殖质的土所污染了,从而长出了绿色的霉菌。而这些绿色霉菌所到之处,葡萄球菌就消失得无影无踪。在绿色霉菌周围出现了一圈空白区域——称为抑制圈。

弗莱明并没有忽视这个偶然的现象,而是对这个现象进行仔细地观察、认真地研究。他最后确认一定是这种青霉菌分泌了一种物质有强大的杀菌能力。他和他的助手把青霉菌接种在肉汤培养液里,让它旺盛地繁殖。然后把这些液体小心地过滤,最后才得到一小瓶澄清的滤液。他发现把这些滤液即使稀释几百倍也能杀死葡萄球菌和肺炎菌,甚至凶恶的链球菌也被它制服了。他把这种由青霉菌分泌的物质叫“青霉素”。英文的译音就是盘尼西林。

然而弗莱明的发现和研究并没有引起人们足够的重视。因为这些滤液中所含青霉素的量实在太少了。一个病人如果用这种青霉素治病至少需要数万毫升的滤液,这就需要一个小池塘那么多的培养液。因而这个实验就只能停留在试管中。

## 科学家曾尝试用便盆培养青霉素

11年过去了,英国牛津大学的豪尔德·法劳来在寻找抗生素治病的新药时读到弗莱明的论文,引起了很大的兴趣。他与化学家恩斯特·秦恩合作开始了制造青霉素的艰巨工作。秦恩绞尽脑汁,改进了提纯青霉素的方法,但改进后这个工作仍是艰苦而乏味的。一个比人还高大的培养罐中全部培

养液只能提取出针尖大小的青霉素,而且它又是那么“娇嫩”。稍微加热就会分解;酸碱度稍微改变就会失效。正在他们研制的过程中第二次世界大战爆发了。连实验所需要的玻璃器皿也供不应求了。他们不得不把所有可以利用的容器甚至人的便盆都用来培养青霉菌。

经过几个月的努力他们才制出一小撮棕黄色的青霉素粉末。他们选择了嘴角生疮被细菌感染已经生命垂危的一齐警察做试验。当给他注射了青霉素后,病人创口的脓液显著地减少了,神志开始清醒。但由于人体新陈代谢的缘故,青霉素在体内消失得很快,只要一小时所有未起作用的青霉素就从尿液中排泄干净。这时法劳来不得不一边给病人滴注青霉素,一边收集病人排出的每滴尿液送给秦恩,让他从这些尿液中提取比黄金还珍贵的青霉素。到第五天病人的病情已基本好转了,可惜此时青霉素已用完了,哪怕连针尖大小的青霉素也没有了。将要绝迹的病菌又迅速地繁殖,重新向身体还很虚弱的病人进攻,最后夺去了他的生命。

## 一块值得人类顶礼膜拜的甜瓜皮

为了提高青霉素的产量必须找寻产量高的青霉菌菌种和改善培养液。第二次世界大战爆发后,成千上万的伤病员从火线上被抬到后方医院治疗,法劳来也和他的伙伴们来到大后方的美国,继续他们的科学实验。

1942年一些飞行员接到一个奇怪的命令,要求他们从世界各地机场附近收集一小块泥土带回美国。原来法劳来他们想从各地的土样中筛选出高产的菌种。从世界各地收集来的肉汤,甚至发霉的食物、瓜果皮都集中到实验室。最后,他们还是从来自皮奥利亚市场上一块发霉的甜瓜皮上找到了理想的菌种——第832号青霉菌。同时用玉米粉和乳糖取代了以前的肉汤和葡萄糖的营养液,使产量十倍地提高。

1943年初生产的青霉素只够医治十几个病人。而两年后,青霉素就已成为普通药房都可以买到的药物了。科学家们又研究了三千四百种土样后取得金霉素。收集了上千万个土壤标本,才分离出土霉素。从此,抗生素的家族就不断壮大。

那么,科学家们是怎样从成千上万的霉菌样本中确定哪种霉菌对某些细菌是否有抑制作用,并把这些霉菌筛选出来呢?

## 百里挑一筛选出“种子霉菌”

首先,科学家要对无数可培养真菌并有杀菌价值的无数土样做有条理地筛选。通常是把冲稀的土壤悬液倒在有营养介质的培替氏培养皿中培养几天后,所有的微生物都繁殖起来,培养皿中就出现各种颜色的菌落,可以将它们逐个鉴定和分离。然后,再将它们转移到倾斜的琼脂上进一步培养。

怎样确定你所得到的霉菌是否能分泌杀死病菌的抗生素呢?这就要把上面所得到的霉菌进一步培养。将盛有这种霉菌的小口容器倒置在一个大培养皿中,培养皿中盛着接种了致病细菌的培养液。这时抗生素在小口容器中繁殖并从塞子中渗入培养皿。若它有杀死那



弗莱明发现了青霉素

种致病细菌作用,瓶口周围就会出现一个致病细菌不能生存的清晰的圆圈,这就叫抑制圈。科学家们用这种方法已经发现了上千种抗生素,但只有几百种具有较好的特性,目前被广泛应用的还不到50种。

琼脂是培养细菌的理想材料。它是从海藻中提取出来的一种多糖。当它被加热熔成液体时,它可以与各种营养物质均匀地混合,冷凝后就变成冻胶状固体。所以它可以根据细菌繁殖需要混入各种养料,又使细菌在固定的区域繁殖不致混杂,使它易于分离。为了增大与空气的接触面,常把液态的琼脂倾斜放置,凝固后成为斜琼脂。

下一步工作就是对有培养前途的霉菌进行测定,确定它对病原体的抗病作用。若这种抗生素是新发现的,而且又确有显著的抗病作用,就可以进一步将它分离、提纯。为了保险起见,还要试验它对人体的毒性,因为抗生素往往有副作用。然后才用于工业生产。

## 霉菌和人一样怕热怕高温

以金霉素的生产为例。首先要进行纯化,将有生存能力的孢子保存在无菌土壤中。再用试管进行培养,试管中盛有富含营养物的琼脂。再把这步繁殖所得的菌落洗进盛有培养基的烧瓶扩大培养。培养基通常是含有淀粉、蔗糖或其他能提供碳的糖类,还有像酪朊、鱼粉、玉米浸出液这些能提供氮的物质。这些营养物质在霉菌繁殖过程中被逐渐消耗。有时为了在抗生素中加入特定的活性基团,也把一些含有这些化学基团的染料加入烧瓶中。例如,在青霉素生产中加入苯基醋酸,可以将苯基导入青霉素分子,从而产生活性较高的青霉素G。

下一步是把烧瓶中的菌转移到瓶子中再扩大培养。然后把大瓶中的菌种接种到发酵桶中进行生产。每一步所使用的容器都必须严格地进行消

们发现有些处方中用抗生素是多余的。有不少处方中开抗生素只不过用于预防细菌感染。其实只有儿童病毒性中耳炎必须防止细菌感染,因为细菌感染可能导致死亡,这时才非用抗生素作预防不可。西蒙斯和斯脱利认为处方上绝大多数以预防为目的开抗生素是多余的。有一份材料指出约20%~30%的感冒患者医生为他们开了抗生素,其实抗生素对感冒病是毫无作用的。

可是,西蒙斯和斯脱利的统计数据及由此得出的结论却遭到许多人的反对。而事实上,美国医学会在70年代中期就决定检查医院中使用抗生素的情况。同时也拟订一个计划收集抗生素使用的情况,并教育医生使用抗生素要适量。

## 动物长快的秘密藏在鸡粪中

虽然抗生素通常是作为治病的药,但人们在使用时惊讶地发现它们有促进许多动物生长的作用。这是第二次世界大战期间发现的,由于当时鱼和其它动物蛋白饲料的短缺,不得不用植物蛋白来代替动物蛋白饲养家禽。但植物蛋白总不能让家禽长得像喂动物蛋白那么快。

按理说,动物蛋白中必定含有某种植物蛋白中所缺乏的东西。现在,已弄清楚动物蛋白中这种神秘的东西是动物的蛋白因子称APF。

美国农业部的科学家发现APF存在于动物的肝脏中,从牛粪、鸡粪甚至没有喂过动物蛋白的鸡粪中也发现有APF。然而,西方的鸡舍是用铁丝网,隔网架空饲养鸡,而不让它们在地上随意啄食的,显然APF可能是由它们身体中自行产生的。

但是,使科学家们困惑不解的是,为什么鸡自身产生了这种刺激生长的物质而又将它作为无用的粪便排出体外呢?问题得到解答,原来这种物质并非由鸡的身体产生,而是在温暖的鸡舍中被细菌发酵的粪便中产生的。

遗憾的是由于APF的量太少,分离它十分困难。最后还是由墨克公司的一个科研小组和英国的一个科研小组用不太理想的方法分离出来了。他们从肝脏中分离出寻求已久的抗恶性贫血因子,也就是B<sub>12</sub>,他们想弄清楚维生素B<sub>12</sub>是否就是APF中的活性成分。他们已经知道APF存在于肝脏中。最后,通过实验,他们证实B<sub>12</sub>可以促进动物生长。

为了制造B<sub>12</sub>,他们调查了各种发酵方法后,发现这种维生素是由几种有机体其中包括已用于生产链霉素的链霉菌产生出来的。

其他制造商随即寻求这种维生素潜在的市场,并寻找他们自己合成这种维生素的新方法。例如,列德列尔实验室就是利用制造金霉素的生金菌来制造B<sub>12</sub>的。随之,他们又发现了另外一个惊人的效果:喂鸡吃这种抗生素的培养物比单纯喂B<sub>12</sub>长得更快。最后他们得出结论:微量的抗生素,例如金霉素,哪怕少到只有体重的百万分之一也足以促进动物生长。

今天,抗生素已作为必不可少的动物饲料添加剂,被加到动物的饲料中。但至今还没有人弄清抗生素是怎样刺激动物生长的。

快报记者 白雁 摘编整理



如今,抗生素的种类非常多

## 名目繁多的抗生素

今天已是医院、药房乃至家庭常备的药物。曾几何时那些猖獗的不可一世的链球菌、结核菌等病菌所引起的细菌性肺炎、脑膜炎、肺结核等疾病还被人们看成必死无疑的不治之症。自从抗生素问世后,在那些濒死的病人身上出现了“药到病除”的奇迹,把许多病人从死神身边抢救了回来。在今天,抗生素不但被广泛地用来杀菌治病,还可以用作家禽和家畜的饲料添加剂,减少家禽和家畜的疾病,刺激家畜长大长肥。

抗生素为什么会有这么神奇的功效?人们最初是怎样发现它的?它真是万能的吗?

## 发现周刊重奖征线索

请您将所知道的神秘离奇事情,或令您迷惑的见闻谜团,提供给《发现周刊》,让我们一起去发现,并把我们的发现告诉更多读者。线索一经采用,重奖100~1000元。报料电话:025-84783612 025-84783552 报料信箱: kbtgao@126.com