

579
1733

Т. П. Пирог

Загальна
МІКРО
БІОЛОГІЯ



УДК 576.8+577.1+579.01

Гриф Міністерства освіти і науки України
Лист № 1/11-7629 від 11.08. 2010 р.

Т. П. Пирог, доктор біологічних наук

Рецензенти: **Г. О. Іутинська**, член-кореспондент НАН України, доктор біологічних наук, професор, заступник директора Інституту мікробіології і вірусології НАН України; **О. М. Дуган**, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри промислової біотехнології Національного технічного університету України «КПІ»; **Н. Ф. Кігель**, доктор технічних наук, завідувач відділу біотехнології Технологічного інституту молока і м'яса УААН

Пирог Т.П. Загальна мікробіологія: Підруч. — 2-е вид., доп. і перероб. — К.: НУХТ, 2010. — 632 с.

ISBN 978-966-612-103-8

Викладено історію розвитку мікробіології, положення, роль і взаємовідносини мікроорганізмів у природі, будову прокариот і еукариот, систематику, фізіологію росту, типи живлення, основні механізми обміну речовин і перетворення енергії у аеробних та анаеробних мікроорганізмів, шляхи перенесення генетичної інформації, принципи регуляції біохімічних процесів, а також шляхи використання мікроорганізмів у біотехнології.

Друге видання доповнено сучасними даними про філогенетичну систематику бактерій і грибів, описом нових експрес-методів визначення геномних характеристик штамів і видів, новою інформацією про пріони, екстремофільні мікроорганізми, особливості метаболізму і функціонування різних фізіологічних груп бактерій і архей.

Призначено для студентів вищих навчальних закладів, що навчаються за напрямом «Біотехнологія» і «Біологія», а також для спеціалістів, які працюють у галузі мікробіології та мікробного синтезу.

Перше видання вийшло у 2004 р.

УДК 576.8+577.1+579.01

ISBN 978-966-612-103-8

© Т.П. Пирог, 2010
© НУХТ, 2010

ВСТУП

Наша планета населена величезною кількістю живих істот. Одні з них є представниками макросвіту — це тварини, рослини та інші організми, видимі неозброєним оком. Мікросвіт утворюють найдрібніші організми, які можна розглянути лише за допомогою спеціальних оптичних приладів.

А між іншим, ці невидимі істоти освоїли практично всі можливі місця існування на планеті. Роль мікроорганізмів у найважливіших природних процесах така велика й унікальна, що зникнення з біосфери, наприклад, бактерій, означало б припинення життя на Землі. З появою людини мікроорганізми стали її нерозлучними супутниками — вірними помічниками та підступними ворогами. Із стародавніх рукописів ми дізнаємося про катастрофічні епідемії віспи й чуми, від яких загинули мільйони людей. Там же знаходимо свідчення про таємничу масову загибель домашніх тварин, причини якої нам стають зрозумілими тільки нині. Багато вчених присвятили свою самовіддану працю боротьбі з небезпечними інфекціями.

Проте уже із стародавніх часів наші предки, не підозрюючи про існування мікроорганізмів, навчилися приручати цих невтомних помічників. Так у людей з'явилися хліб і сир, вино й оцет, льняна пряжа і багато інших незамінних продуктів, котрі й дотепер ми одержуємо за допомогою мікроорганізмів.

Виникнення і швидкий розвиток біотехнології ґрунтується насамперед на використанні мікроорганізмів як продуцентів практично цінних продуктів (антибіотики, ферменти, органічні кислоти, амінокислоти, вітаміни, полісахариди та ін.). На використанні мікроорганізмів ґрунтуються методи генетичної інженерії, за якими можна створювати нові штами з новими корисними властивостями. Велике значення має розробка способів раціонального використання біохімічної активності мікроорганізмів для підвищення родючості ґрунтів, видобутку корисних копалин, поповнення енергетичних ресурсів та очищення довкілля.

Швидке накопичення знань у різних галузях мікробіології, а також в інших біологічних науках диктує потребу у постійному оновленні відповідної навчальної літератури. З моменту першого видання підручника (Пирог Т.П. Загальна мікробіологія. — К.: НУХТ, 2004. — 471 с.) минуло шість років. За цей час з'явилося багато нової інформації щодо філогенетичної систематики прокаріот і грибів, існування та практичного використання екстремофільних мікроорганізмів, геохімічної діяльності бактерій, особливостей метаболізму окремих фізіологічних груп мікроорганізмів та їхнього практичного застосування тощо.

Порівняно з першим у другому виданні об'єднано і реструктуризовано кілька розділів, що стосуються морфології, будови, хімічного складу, розмноження прокаріот та еукаріот, практичного застосування мікроорганізмів у біотехнологічних процесах. Розділ «Систематика прокаріот» доповнено описом нових експрес-методів визначення геномних характеристик штамів і видів (метод BRENDA; ARDRA; RAPD-ампліфікація та ін.), даними щодо використання аналізу 16S рРНК для ідентифікації об'єктів у природних спільнотах, а також характеристикою другого видання Керівництва Бергі з систематики бактерій (загальне десяте видання), даними щодо використання у систематичі критеріїв оцінювання генетичної спорідненості бактерій. У новому розділі «Систематика грибів» наведено сучасну філогенетичну систематику цих організмів (найновіші дані 2006—2007 рр.). Розділ «Віруси: поширення та структура» доповнено новою інформацією про пріони — інфекційні агенти білкової природи, розділ «Ріст і живлення мікроорганізмів» — даними про перспективи використання суміші ростових субстратів у біотехнологічних процесах, розділ «Основні механізми обміну речовин і перетворення енергії у мікроорганізмів» — про особливості метаболізму алканів і ароматичних сполук в анаеробних умовах, нові типи алкангідроксилаз, алкоголь- і альдегіддегідрогеназ, що функціонують у мікроорганізмів, модифікацію шляхів катаболізму глюкози, виявлених у архей тощо.

Підручник складається з 20 розділів, у яких зокрема розглянуто:

у першому — історію становлення і розвитку мікробіології, фундаментальні відкриття її законів, основні ідеї та концепції, що не втратили свого значення і в наш час;

у другому—п'ятому — загальні властивості мікроорганізмів, їх положення у системі живого світу; морфологію, будову, особливості

хімічного складу та розмноження бактерій, грибів (у тому числі й дріжджів) і вірусів;

у шостому — дію на мікроорганізми зовнішніх факторів, адаптивні реакції мікроорганізмів на стресові дії, типи живлення, елективні методи культивування і фізіологію росту мікроорганізмів;

у сьомому — систематику прокаріот, зокрема принципи класифікації бактерій, сучасну концепцію виду у бактеріології, основні положення філогенетичної класифікації прокаріот і характеристики другого видання Керівництва Бергі з систематики бактерій, експрес-методи визначення геномних характеристик штамів і видів, використання аналізу 16S рРНК для ідентифікації об'єктів у природних спільнотах, основні досягнення філогенетичних досліджень прокаріот і тенденції сучасної таксономії;

у восьмому — таксономію і систематику, в тому числі й філогенетичну, грибів і дріжджів;

у дев'ятому—шістнадцятому — особливості енергетичного та конструктивного метаболізму аеробних і анаеробних мікроорганізмів (метаболічна активність аеробних гетеротрофів, шляхи асиміляції ними різних вуглецевих субстратів — від полімерних до одновуглецевих, типи бродіння, анаеробне дихання, фотосинтез та інші процеси);

у сімнадцятому — основи генетики мікроорганізмів — синтез білка та генетичний код, мутації та їх виникнення, способи передавання генетичної інформації і механізми рекомбінації;

у вісімнадцятому — типи і механізми регуляції метаболізму мікроорганізмів на рівні зміни синтезу і активності ферментів;

у дев'ятнадцятому — участь мікроорганізмів у кругообігу речовин у природі та типи симбіотичних і антагоністичних взаємовідносин між ними;

у двадцятому — використання мікроорганізмів у біотехнології (біосинтез практично цінних метаболітів, препарати на основі біомаси, одержання енергії, біогеотехнологія металів, трансформація речовин мікроорганізмами).

Кожен розділ закінчується контрольними запитаннями для самоперевірки знань.

Наведені у підручнику матеріали є базовими для подальшого вивчення спеціальних біологічних (генетика, мікологія, вірусологія та ін.) і біотехнологічних (технологія антибіотиків, ферментів, вітамінів та інших біологічно активних сполук) дисциплін.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АДФ	—	аденозиндифосфат
АТФ	—	аденозинтрифосфат
ВРО	—	вільнорадикальне окиснення
ГТФ	—	гуанозинтрифосфат
ДНК	—	дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕПС	—	екзополісахариди
ЕР	—	ендоплазматичний ретикулум
КоА	—	коензим А
КДФГ	—	2-кето-3-дезоксиглюконат
ККМ	—	критична концентрація міцелоутворення
ЛПС	—	ліпополісахариди
НАД	—	нікотинамідаденіндинуклеотид
НАДН	—	нікотинамідаденіндинуклеотид відновлений
НАДФ	—	нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат
НАДФН	—	нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений
НАД(Ф)	—	нікотинамідаденіндинуклеотид або нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат
НАД(Ф)Н	—	нікотинамідаденіндинуклеотид або нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений
ОВП	—	окисно-відновний потенціал
ПАР	—	поверхнево-активні речовини
ПЛР	—	полімеразна ланцюгова реакція
ПХХ	—	піролохінолінхінон
РНК	—	рибонуклеїнова кислота
УДФ	—	уридиндифосфат
УЗ	—	ультразвук
УТФ	—	уридинтрифосфат
УФ	—	ультрафіолет
ФАД	—	флавінаденіндинуклеотид
ФМН	—	флавінмононуклеотид
ФЕП	—	фосфоенолпіруват
Ф _н	—	фосфат неорганічний
ЦТК	—	цикл трикарбонових кислот
ЦТФ	—	цитидинтрифосфат
ЦПМ	—	цитоплазматична мембрана

СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК МІКРОБІОЛОГІЇ

Мікробіологія — наука про мікроорганізми. Їх представниками є деякі найпростіші, одноклітинні водорості, мікроскопічні гриби, бактерії та віруси. Загальною ознакою мікроорганізмів є їх малий розмір — близько 0,001—0,1 мм. Більшість мікроорганізмів невидима неозброєним оком, оскільки мають розміри кілька мікро- чи навіть нанометрів. Для дослідження мікроорганізмів використовують мікроскопи. Оптичні мікроскопи дають збільшення у 3000 разів, а електронні — в десятки і навіть сотні тисяч разів.

Мікроорганізми дуже поширені в природі. Вони є у ґрунті, воді, повітрі, на поверхні рослин і тварин, у кишечнику людей і тварин, на всіх предметах навколишнього середовища. Мікроорганізми становлять значну частину живої речовини планети. Так, у 1 мл забрудненої води міститься кілька сотень мільйонів мікробів, у 1 г окультуреного ґрунту — кілька мільярдів. Проте впродовж багатьох століть людство нічого не знало про мікроорганізми.

1.1. МОРФОЛОГІЧНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ МІКРОБІОЛОГІЇ

Мікроорганізми забезпечували отримання харчових продуктів і напоїв упродовж понад восьми тисяч років до того, як про їх існування стало відомо. Так, на одному з барельєфів єгипетської гробниці

У династії, яка датується 2400 роком до н.е., зображено сцени виготовлення хліба та пива.

Світ мікробів відкрив у XVII ст. (1676 р.) голландський природознавець Антоній ван Левенгук (1632—1723), якого з цілковитою підставою можна назвати піонером мікроскопії. Досліджуючи за допомогою простих лінз воду, зубний наліт, різноманітні гнильні залишки, він виявив крихітні рухливі організми, які за своїми розмірами були в тисячу разів менші, ніж піщинки.

Слід зазначити, що, на думку нашого співвітчизника мікробіолога В. Л. Омелянського, «першим дослідником мікроорганізмів, перед враженням зором якого відкрився таємничий і повний чудес світ мікроорганізмів, був учений єзуїт Афанасій Кірхер (1601—1680), автор ряду творів астрологічного характеру. За допомогою достатньо сильної лупи він спостерігав найдрібніших «черв'ячків» у гнилому м'ясі, молоці, оцті, сирі й крові хворих, припускаючи, що все це живе населення походить із неживих органічних матеріалів» (В. Л. Омелянський. Основи мікробіології. — 1926. — С. 16).

А. Левенгук виявив і описав представників усіх груп мікроорганізмів — найпростіші, мікроскопічні водорості, дріжджі, всі основні морфологічні форми бактерій — кокові, паличкоподібні, вигнуті та ін. Результати цих досліджень були опубліковані в роботах Лондонського королівського товариства та в монографії «Таємниці природи, відкриті Антонієм ван Левенгуком» (1695 р.).

У наступні 150 років було відкрито та описано морфологію сотень нових мікроорганізмів, але їх роль у біології залишалась невідомою. Та дослідники чомусь навіть не ставили перед собою такого завдання. Ніхто з них не міг собі уявити, що такі надзвичайно малі організми можуть мати якесь значення. Тому перший період у розвитку мікробіології називають *описовим*, або *морфологічним*.

Упродовж багатьох століть учені всього світу намагалися вирішити три найважливіші проблеми: *походження життя* (самозародження організмів), *природа процесів бродіння і гниття* та *причини інфекційних захворювань*. Систематичні пошуки в цих напрямках сприяли розвитку мікробіології.

1.2. ЕКОЛОГО-ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ МІКРОБІОЛОГІЇ. ВІДКРИТТЯ ЛУЇ ПАСТЕРА

Цей етап розвитку мікробіології починається з другої половини XIX ст. науковими відкриттями французького вченого Луї Пастера (1822—1895). Саме з його іменем пов'язане створення мікробіології як науки. Основні відкриття Л. Пастера такі.

Участь мікроорганізмів у хімічному перетворенні речовин. Л. Пастер довів, що суміш солей виннокислого натрію та амонію утворює два типи кристалів, які є ізомерами. Розчини кристалів одного типу повертають площину поляризованого променя світла тільки в правий, а іншого — в лівий бік. Цими дослідженнями Л. Пастер виявив, що пліснявий грибок, який росте в розчині винної кислоти, здатний метаболізувати тільки правоповоротні кристали. Отже, вперше було зроблено висновок про те, що мікроорганізми можуть здійснювати хімічні перетворення органічних речовин і що існує досить вузька спеціалізація мікроорганізмів щодо харчових сполук.

Бродіння. У першій половині XIX ст. французький ботанік Ш. Каньяр де Латур, досліджуючи осад, що утворився в результаті спиртового бродіння, виявив у ньому живі мікроорганізми. Німецькі природознавці Т. Шванн та Ф. Кютцінг, досліджуючи незалежно один від одного плівку, що утворюється у процесі оцтовокислого бродіння, та осад, що утворюється у процесі спиртового бродіння, також виявили мікроорганізми. Вчені зробили висновок про те, що процеси оцтовокислого та спиртового бродіння є функцією мікробів. Проте цей висновок не знайшов відповідного визнання, оскільки в той час популярнішою була теорія фізико-хімічної природи бродіння, яку поділяли такі видатні хіміки, як Ю. Лібіх та І. Берцеліус.

Л. Пастер у 1856 р. розпочав вивчення процесів бродіння, які досліджував упродовж 20 років. Він встановив, що типи бродіння, у процесі яких утворюються різні продукти, спричиняються окремими видами мікроорганізмів. Так, збудниками спиртового бродіння (перетворення цукру на спирт) є дріжджі, молочнокислого (перетворення цукру на молочну кислоту) — паличкоподібні бактерії.

Л. Пастер назвав збудників бродіння «живими клітинами», чи «ферментами» і використовував ці терміни як синоніми. Моріц Траубе (1828—1894), учень Ю. Лібіха, не заперечував ролі мікроорганізмів у бродінні, проте пов'язував процес бродіння з білками, що містились

усередині клітин. Термін «ензими» для таких білків у 1878 р. запропонував В. Кюнне (1837—1900).

Перетворення субстратів у різних біологічних зразках було описано, наприклад, у лабораторії Е. Хоппе-Зейлера (1825—1895) у Страсбурзі. Вчений спостерігав, що додавання цукрів чи кальцієвих солей органічних кислот, таких як малат, форміат, ацетат, тартрат і лактат, до осадів стічних вод спричиняє у безкисневих умовах активне бродіння. Е. Хоппе-Зейлер кількісно визначав продукти бродіння (у тому числі й H_2 і CO_2) і здійснив багато важливих спостережень, які отримали пояснення лише кілька десятиліть потому.

Найпоширеніший об'єкт біохімічних і генетичних досліджень бактерія *Escherichia coli* була описана у 1885 р. Теодором Ешеріхом (1857—1911) як *Bacterium coli commune*. Продукти бродіння, характерного для цієї бактерії, вперше визначив у 1901 р. А. Гарден (1865—1940), рівень досліджень якого не набагато відрізнявся від сучасного. А. Гарден навіть правильно припустив, що водень під час бродіння утворюється з мурашиної кислоти і пізніше (1906 р.) дослідив особливості бродіння, що спричиняється *Aerobacter* (сучасна назва — *Klebsiella*).

Анаеробіоз. У 1857 р. Л. Пастер виявив, що повітря пригнічує розвиток збудників маслянокислого бродіння. Так, за присутності повітря вони ставали нерухомими, а у разі продування повітря через бродильну масу маслянокисле бродіння припинялося. Так уперше було зроблено висновок про існування мікроорганізмів, які можуть жити тільки в безкисневих умовах. Л. Пастер уперше ввів терміни «а е р о б н и й» та «а н а е р о б н и й» для визначення мікроорганізмів, які існують за присутності або відсутності кисню. Л. Пастер першим прийшов до висновку, що дріжджі є *ф а к у л ь т а т и в н и м и а н а е р о б а м и*, тобто здатні існувати як у кисневих, так і безкисневих умовах.

Проблема самозародження життя. Стародавні вчені вважали, що дрібні тварини зароджуються з неживої матерії. Ідея такого спонтанного виникнення життя була популярною і в середні віки. У середині XVIII ст. італійський учений Лазаро Спалланцані прийшов до висновку, що проростання органічних розчинів зумовлене потраплянням у них мікроорганізмів із повітря.

Л. Пастер показав постійну присутність мікроорганізмів у повітрі та його стерильність після прогрівання при високій температурі. Простими дослідями він довів, що самозародження в простерилізованих

органічних екстрактах не відбувається ні в безкисневих умовах, ні в присутності кисню.

Англійський учений Д. Тиндаль встановив, що після прогрівання настій сіна, на відміну від настоїв овочів і м'яса, проростає. Так був зроблений висновок про те, що у висушеному сіні бактерії містяться в двох формах — *термолабільній* (гинуть у процесі кип'ятіння) і *термостабільній* (витримують кип'ятіння).

Німецький ботанік Ф. Кон показав, що у сіні міститься сінна паличка, яка утворює спори, здатні витримувати кип'ятіння впродовж кількох годин. Так було відкрито спороутворення у бактерій. Виходячи з цього Д.Тиндаль розробив метод стерилізації шляхом повторного нагрівання через проміжки часу, достатні для перетворення спор у термолабільну вегетативну форму бактерій. Цей метод отримав назву *тиндалізації*.

Мікроорганізми — збудники захворювань (1865—1868 рр.). До кінця середніх віків виникло уявлення про те, що хвороби, які спричиняють епідемії, зумовлені *інфекційними агентами*. Коли бактерії ще не були виявлені за допомогою мікроскопа, Джироламо Фракасторо (1478—1553), лікар і поет з Верони, у своєму трактаті «Про контагію, про контагіозні хвороби і лікування» висловив думку про інфекцію як наслідок передавання «**контагіуму**» — найдрібніших живих тілець, які спричиняють захворювання. Ідеї Д. Фракасторо виявились занадто передчасними для сприйняття сучасниками і могли бути визнані лише у ХІХ ст., коли почалося бактеріологічне вивчення інфекційних захворювань. Отже, висунення постулату про мікробну природу інфекційних хвороб пов'язане з іменем людини, яка ніколи не бачила ні патогенних, ні будь-яких інших мікроорганізмів.

У середині ХVІІІ ст. австрійський лікар Маркус фон Пленціс (1705—1786) висловив ідею про те, що кожну хворобу спричиняє особливий *семініум*, і навіть процеси гниття яблук чи вишень і бродіння тіста зумовлені діяльністю семініумів. Проте ця ідея не була сприйнята на той час, більш того вона була заперечена і майже забута. Медицина не стала провідною зорею мікробіології, поки «на сцену» не вийшли Л. Пастер і Р. Кох.

Під час дослідження причин псування вина і пива у процесі їх виробництва та зберігання Л. Пастер встановив, що скисання та згіркнення цих напоїв спричиняються сторонніми видами мікроорганізмів, які розвиваються у процесі бродіння чи в готових продуктах.

Л. Пастер назвав таке псування «хворобами» вина та пива і запропонував методи запобігання цим захворюванням (прогрівання готового продукту). Л. Пастер досліджував захворювання шовковичних черв'яків — пєбрину. Він встановив інфекційну природу хвороби і розробив засоби профілактики, що стало «прелюдією» до вивчення інфекційних хвороб. Пізніше Л. Пастер встановив, що причиною пологової пропасниці є стрептокок, відкрив збудників остеомієліту, гнійних абсцесів, курячої холери. Л. Пастер зробив висновок про те, що кожна інфекційна хвороба спричиняється специфічним мікроорганізмом.

На основі досліджень Л. Пастера англійський лікар Дж. Лістер дійшов висновку, що нагноювання ран після операцій зумовлене потраплянням мікробів у рану з повітря під час операції. Саме Дж. Лістер запропонував обробку хірургічних інструментів карболовою кислотою, а також розбризкування карболки в повітрі операційних кімнат. Цей метод отримав назву *антисептика*, яка пізніше була замінена терміном *асептика*, тобто знезараження усіх предметів, які стикаються з ранною.

Співробітник лабораторії Л. Пастера Ш. Шамберлан (1851—1980) ввів у лабораторну практику **автоклав** для стерилізації середовищ і **фарфорові фільтри** (свічки Шамберлана) для очищення культуральних рідин від мікроорганізмів.

Атенуація мікробів. У дослідях Л. Пастера з вивчення курячої холери для зараження курчат було використано стару культуру збудника цього захворювання. Виявилось, що всі курчата в цій серії дослідів вижили (раніше гинула їх половина). Причому в результаті повторного зараження свіжою культурою всі ці самі курчата залишалися живими. Л. Пастер зробив висновок про те, що в старій культурі хвороботворні властивості мікроорганізмів знижуються, але при цьому зберігається здатність підвищувати стійкість (резистентність) до збудника. На основі цих спостережень Л. Пастер запропонував ідею *атенуації* (послаблення вірулентності*) патогенних** мікроорганізмів з метою

* *Вірулентність* — кількісна характеристика ступеня патогенності мікроорганізму.

** *Патогенний* — організм, здатний спричиняти захворювання; *патогенність* — потенційна здатність мікроорганізмів спричиняти інфекційний процес.

використання їх для профілактики інфекційних захворювань. Такі препарати Л. Пастер назвав *вакцинами*. Він виготовив вакцини проти курячої холери, сибірки великої рогатої худоби. Розробивши принципи виготовлення вакцин і методи проведення профілактичних щеплень, Л. Пастер заклав основи науки *імунології*.

Останнім важливим дослідженням Л. Пастера, яке він подарував людству, було запобігання сказу. Для виготовлення вакцини проти хвороби, збудник якої невидимий у світловому мікроскопі, потрібно було мати геніальну інтуїцію — передбачити, що невідомий агент міститься у мозковій тканині, скоротити інкубаційний період на кролях, ослабити збудника і тільки після цього використовувати його для запобігання хворобі! Причому мозкову суспензію треба вводити не один, а кілька разів.

Л. Пастер не був лікарем, тому випробування щеплень на людях було для нього великим ризиком. Тим паче, що такі його вірні помічники і друзі, як Еміль Ру і Шарль Шамберлан, відмовилися робити перше щеплення хворому, якого покусала скажена собака. Вони вважали, що поки не буде відпрацьована методика щеплень на собаках, людей лікувати не можна. Проте емоції і прохання родичів хворого взяли гору над розумом. 6 липня 1885 р. Л. Пастер відважився врятувати життя покусаному скаженою собакою дев'ятилітньому ельзаському хлопчику Жозефу Мейстеру. Втілити ідею Л. Пастера погодився один з його друзів — лікар Гранше. Він вважав, що у даному разі ризикувати необхідно. Ризик виправдав сподівання: хлопчик не захворів.

Перша в Росії і друга у світі пастерівська станція була відкрита в Одесі у 1886 р. Її організаторами і керівниками були І. І. Мечников і М. Ф. Гамалія. Нині пастерівські станції, що здійснюють щеплення проти сказу, є у всіх країнах світу.

Л. Пастер зробив багато відкриттів, основні з яких у лаконічній формі наведені біля входу у його першу лабораторію в Парижі:

«Тут була перша лабораторія Пастера: 1857 р. — Бродіння. 1860 р. — Самовільне зародження. 1865 р. — Хвороби вина і пива. 1868 р. — Хвороби шовковичних черв'їв. 1881 р. — Зараза і вакцини. 1885 р. — Запобігання сказу».

1.3. ВІДКРИТТЯ РОБЕРТА КОХА. РОЗРОБКА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Становлення мікробіології як науки значною мірою пов'язане з ім'ям німецького вченого Роберта Коха (1843—1910). Застосувавши перші експериментальні дослідження на мишах, він відкрив збудника сибірки — паличку, яка утворює спори (*Bacillus anthracis*). Р. Кох довів, що захворювання може спричинятись як вегетативними клітинами, так і спорами. У 1882 р. Р. Кох відкрив збудника туберкульозу — паличку Коха. З культури туберкульозної палички, яка була вирощена на рідкому поживному середовищі, він одержав препарат *туберкулін*, який використовується для діагностики туберкульозу і в наш час. За ці дослідження Р. Кох отримав Нобелівську премію (1905 р.). В експедиції до Єгипету та Індії для боротьби з холерою Р. Кох відкрив холерний вібріон.

За часів Р. Коха ще не були розроблені лабораторні методи роботи з культурами мікроорганізмів. Для отримання чистих культур використовували метод серійних розведень у рідкому середовищі, вперше запропонований Дж. Лістером у 1873 р. Рідину, що містить суміш мікроорганізмів, багаторазово розбавляли стерильною водою з метою отримання в якомусь розведенні однієї мікробної клітини. Виділений таким способом штаб *Streptococcus lactis*, як продемонстрував у 1909 р. С. Орла-Іенсен, був чистою культурою. Проте цей трудомісткий метод не завжди міг забезпечити отримання чистої культури.

Справжнім переворотом у дослідженнях стало застосування щільних поживних середовищ. Щільні середовища у вигляді природних субстратів, таких як екскременти тварин, кульки з гною, зрізи картоплі і моркви, використовували для вирощування грибів задовго до розробки методу серійних розведень у рідкому середовищі. У 1852 р. було вперше застосовано желатину як прозоре поживне середовище для вивчення життєвого циклу грибів (Ц. Віттадіні). Оскар Брефельд (1839—1925) використав цей метод для вивчення гриба *Empusa muscae* (1868 р.). Завдяки винахідливості Р. Коха з'явився метод виділення чистої культури на щільному середовищі, розлитому у скляні тарілки (1881 р.). Отже, у лабораторіях Р. Коха вперше було розроблено способи виготовлення щільних поживних середовищ за допомогою желатини. На такому щільному середовищі мікроорганізми ростуть у вигляді окремих колоній, а кожна колонія складається з клітин одного

виду, тобто є *чистою культурою*. Пізніше у лабораторії Р. Коха для виготовлення щільних середовищ замість желатини стали використовувати *агар* — полісахарид, який виділяють із червоних морських водоростей. Його розчини плавляться при температурі 100 °С, а при 44 °С перетворюються на твердий прозорий гель. У 1887 р. скляні тарілки були замінені скляними чашками Петрі.

У лабораторії Р. Коха були розроблені також способи фарбування мікроорганізмів аніліновими фарбниками, сконструйовано освітлювач для мікроскопа, застосована імерсійна система і розроблено спосіб мікрофотографування бактерій.

1.4. ВНЕСОК У РОЗВИТОК МІКРОБІОЛОГІЇ ВІТЧИЗНЯНИХ УЧЕНИХ

Основоположником російської мікробіології вважається Л.С. Ценковський (1822—1887). Об'єктами його досліджень були найпростіші, водорості, гриби. Л.С. Ценковський відкрив і описав велику кількість найпростіших, вивчав їх морфологію і цикли розвитку. Це дало йому змогу зробити висновок про відсутність різких меж між світом рослин і тварин. Л.С. Ценковський цікавився і проблемами медичної мікробіології. Так, він запропонував вакцину проти сибірки (так звана жива вакцина Ценковського).

Фагоцитарна теорія імунітету. Нові напрями у розвитку медичної мікробіології були відкриті видатним біологом І.І. Мечниковим (1845—1916). Упродовж багатьох років він працював над вивченням проблеми запалення і несприйнятливості організму до збудників інфекційних захворювань. І.І. Мечников виявив, що запальна реакція в організмі має захисний характер. Дослідами на личинках морської зірки він довів, що клітинам з'єднувальної тканини — лейкоцитам та макрофагам — притаманний фагоцитоз. Ці клітини здатні поглинати і руйнувати мікробні субстанції, які проникають в організм. Так була створена теорія імунітету, що дістала назву фагоцитарної теорії імунітету.

І.І. Мечников другим серед російських учених був удостоєний Нобелівської премії. Ця премія була йому надана (разом з П. Ерліхом) у 1908 р. за дослідження з фагоцитозу.

Іншою великою заслугою І.І. Мечникова є встановлення антагонізму між молочнокислими та гнильними мікроорганізмами. Саме І.І. Мечников уперше висунув концепцію оздоровлення людини та запобігання старінню організму включенням у харчовий раціон кисломолочних продуктів.

Хемосинтез. Накопичувальні культури. Видатний учений С.М. Виноградський (1856—1953), вивчаючи сіркобактерії, нітрифікуючі та залізобактерії, відкрив нове біологічне явище — *хемосинтез*. Він виділив бактерії з новим типом живлення, які були здатні використовувати як єдине джерело вуглецю вуглекислоту повітря, а як джерело енергії — процеси окиснення відновлених неорганічних сполук сірки (H_2S), азоту (NH_3), заліза і молекулярного водню. Ці бактерії дістали назву *хемолітоавтотрофів*. Дослідженнями С.М. Виноградського було встановлено, що мікроорганізми беруть участь у кругообігу речовин у природі, тобто здатні здійснювати геохімічну діяльність.

С.М. Виноградський розробив *мікроекологічний метод виділення культур*, що ґрунтується на створенні для певних груп бактерій специфічних умов, сприятливих для їх розвитку. Цей метод називається також *методом накопичувальних культур*, оскільки він дає можливість накопичувати бактерії, здатні рости в даних умовах швидше за інші види, які присутні у вихідному матеріалі. Суть цього методу полягає в тому, що для виділення конкретного виду мікроорганізмів використовується середовище, на якому може вирости тільки мікроорганізм із заданими властивостями. Наприклад, для виділення бактерій, здатних засвоювати азот повітря, створюється середовище, що містить усі необхідні елементи, за винятком азоту.

Використовуючи метод накопичувальних культур, С.М. Виноградський відкрив анаеробні вільно існуючі азотфіксувальні бактерії *Clostridium pasteurianum*. Цим методом С.М. Виноградський виділив також змішану культуру безбарвних і пурпурових сіркобактерій.

Відкриття вірусів. В Інституті Пастера було розроблено бактеріальні фільтри, здатні затримувати бактеріальні клітини. Це дало змогу отримувати фільтрати мікробних культур, звільнені від бактерій. Д.Й. Івановський (1864—1920) встановив, що фільтрати екстрактів рослин тютюну, уражених мозаїчною хворобою, зберігали інфекційність. Це вказувало на те, що хвороба спричиняється субмікроскопічними формами мікробів, здатних проходити через бактеріальні

фільтри. Так були відкриті *віруси*. За матеріалами цих досліджень Д. Й. Івановський захистив у Київському університеті докторську дисертацію.

Широкий розвиток мікробіології. В.Л. Омелянський (1867—1928) був автором першого вітчизняного підручника з мікробіології «Основи мікробіології», який було видано у 1909 р. Цей підручник перевидавався десять разів (шість — за життя автора і чотири — після його смерті). У 1923 р. В.Л. Омелянський опублікував перше в Росії «Практичне керівництво з мікробіології». Він уперше виділив бактерії, які здатні розкладати целюлозу. Відомі роботи В.Л. Омелянського з дослідження ролі мікроорганізмів у кругообігу азоту в природі, вивірюванні гірських порід, які стали основою створення геологічної мікробіології.

Г. А. Надсон (1867—1940) уперше застосував променисту енергію для отримання мутантних форм мікроорганізмів, заклавши цим основи радіаційної мікробіології.

Основоположником епідеміології є Д. К. Заболотний (1866—1929). Він створив учення про природний осередок чуми, виявив роль диких гризунів як зберігачів чумної палички в природі. Д. К. Заболотний вивчав біологію холерного вібріона, шляхи поширення холери з епідеміологічних осередків інфекції та її потрапляння в Росію. Він брав участь у боротьбі з епідеміями холери та чуми в Україні, на Поволжі, Кавказі, в Петербурзі, Шотландії, на Близькому Сході. У 1929 р. Д. К. Заболотний заснував в Україні Інститут мікробіології, який нині носить його ім'я.

М. Ф. Гамалія (1859—1949) одним з перших спостерігав та описав явище бактеріофагії. Він вивчав збудників багатьох інфекційних хвороб (скажу, туберкульозу, холери та ін.), розробив теорії інфекції та імунітету, вперше застосував так звані хімічні вакцини.

В. М. Шапошников (1884—1968) є основоположником технічної мікробіології. Він уперше в нашій країні організував промислове виробництво молочної кислоти, ацетону і бутилового спирту. У 1948 р. була опублікована його книга «Технічна мікробіологія».

М. А. Міхін (1872—1946) — один із основоположників вітчизняної ветеринарної мікробіології та імунології. Він уперше в країні видав керівництво з ветеринарної мікробіології для ветеринарних лікарів і студентів, що витримало три видання (1926, 1939, 1940 рр.). У 1935 р. у районі м. П'ятигорська було виявлено невідоме раніше захворюван-

неодержавних технологій

НАУКОВО-ТЕХНІЧНА БІБЛІОТЕКА

Інв. №

741807

ня великої рогатої худоби. Саме М. А. Міхін висловив припущення, що інтегроглобінурія (інфекційна жовтяниця) великої рогатої худоби — це *лептоспіроз*. Пізніше він розробив методику виготовлення біопрепаратів: фармолвакцини — для профілактики сальмонельозу і сироватки — для терапії ешеріхіозу телят.

Значний внесок у розвиток загальної мікробіології зробили М. Д. Єрусалимський (1900—1967), М. О. Красильников (1896—1973), Є. М. Міщустін (1901—1991).

Інститути мікробіології були створені в кінці XIX ст. у Москві, Харкові, Одесі.

1.5. РОЗВИТОК МІКРОБІОЛОГІЇ У XX СТ.

Завдяки появі нових методів досліджень перша половина XX ст. була ознаменована відкриттями надзвичайно різноманітних форм, структури та типів метаболізму мікроорганізмів. На початку XX ст. А. Гарден і В. Янг у Кембриджі досліджували процес бродіння у безклітинному екстракті дріжджів і виявили утворення в ньому фруктозо-1,6-дифосфату. Е. Бюхнер і В. Ентоні (1905 р.), а також А. Гарден і В. Янг (1906 р.) відкрили дію коферментів. У 1918 р. О. Мейєргоф (1884—1951) виявив взаємозамінність коферментів у бродінні, що спричиняється безклітинним екстрактом дріжджів, і під час гліколізу у гомогенізованій м'язовій тканині.

Подальший імпульс (1911—1913) до вивчення процесів бродіння дали праці К. Нейберга (1877—1956) у Берліні і С. П. Костичева (1887—1931) з колегами у Москві, які досліджували кінетику окисно-відновних реакцій.

У 1912 р. Г. Віланд (1877—1957) висунув теорію біологічного окиснення, в якій основна роль у диханні належала водню. На противагу цьому О. Варбург (1883—1970) основну роль у цьому процесі відводив кисню, пов'язуючи дихання з каталітичною дією заліза, що входить до складу гему (1928 р.). У 1925 р. Д. Кейлін запропонував для гемвмісних пігментів назву *цитохроми*.

У 20-х роках було отримано чисті культури більшості бактерій, які здійснюють бродіння. У 1919 р. С. Орла-Ієнсен, досліджуючи велику кількість молочнокислих бактерій, поділив їх на гомо- та гетероферментативні.

У 30-і роки голландський учений А.Я. Клойвер і представники його школи в результаті досліджень далеких у фізіологічному відношенні груп мікроорганізмів з'ясували, що різноманітність типів їх життєдіяльності поєднується з одноманітністю біохімічних процесів, інакше кажучи, з біохімічною єдністю живого. Принцип біохімічної єдності живого виявляється в єдності структури основних сполук — білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових кислот, в єдності енергетичних і конструктивних процесів у мікроорганізмів, рослин і тварин.

Видатним досягненням стало відкриття антибіотиків, які синтезуються мікроскопічними грибами, актиноміцетами та бактеріями. У 1928—1929 рр. англійський учений А. Флемінг відкрив пеніцилін, у 1940 р. американці А. Шатц та С. Ваксман відкрили стрептоміцин. На початку 40-х років було розроблено технологію очищення пеніциліну та створено його промислове виробництво.

У 1935 р. американський учений Х. Вуд (1907—1991) відкрив явище гетеротрофної фіксації CO_2 . Досліджуючи зброджування гліцерину *Propionibacterium arabinosum*, Х. Вуд виявив, що CO_2 є субстратом у багатьох реакціях проміжного метаболізму (наприклад карбоксилювання пірувату). Отже, у мікробному метаболізмі вуглекислий газ є не тільки продуктом дихання чи субстратом для автотрофів.

Від середини 30-х років досліджуються потреби мікроорганізмів, зокрема молочнокислих бактерій, у факторах росту. У 40-і роки розпочато генетичні дослідження на бактеріях. Американський учений О. Ейвері із співавторами (1944 р.) довели, що носієм генетичної інформації є дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК). У 1953 р. англійський біохімік Ф. Сенгер встановив повну структуру білка інсуліну, американські біохіміки Д. Уотсон та Ф. Крік розшифрували структуру ДНК. На початку 60-х років американський біохімік М. Ніренберг здійснив основоположні дослідження з розшифрування генетичного коду. У середині 60-х років зусиллями вчених багатьох країн генетичний код був розшифрований. Він виявився універсальним для всіх живих організмів. За розшифрування генетичного коду М. Ніренберг, Р. У. Холлі та Х. Г. Корана були удостоєні Нобелівської премії. Кінець 60-х років ознаменований визначенням амінокислотної послідовності білків, 70-і роки — визначенням нуклеотидної послідовності нуклеїнових кислот, 80-і роки — розробкою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і бурхливим розвитком нових методів досліджень на основі ПЛР. Аналіз 16S рРНК у бактерій і 18S рРНК у мікроскопічних

грибів і дріжджів здійснив переворот у систематиці цих організмів. У кінці XX ст. створюються філогенетичні класифікації бактерій, грибів і дріжджів.

На початку 60-х років Р. Стейнієр і К. ван Ніль розробили «концепцію бактерій», в якій було введено терміни **прокаріоти** і **еукаріоти**, запропоновані ще у 1937 р. Е. Шаттоном.

У 70-і роки було відкрито *археї* (метаноутворювальні, галофільні, ряд термофільних бактерій), які за своїми ознаками відрізняються від інших бактерій.

Особливим досягненням стало створення та бурхливий розвиток нової галузі — **біотехнології**, тобто промисловості, що ґрунтується переважно на використанні біологічної діяльності мікроорганізмів. Сама мікробіологія як наука розділилась на ряд напрямів: загальна, медична, сільськогосподарська, водна, геологічна, космічна та технічна (промислова).

Основні етапи розвитку мікробіології і біології до кінця 90-х років XX ст. — початку XXI ст. наведено далі.

РІК (РОКИ) ВІДКРИТТЯ

- | | |
|-----------|---|
| 1676 | А. ван Левенгук вперше спостерігав бактерії у мікроскопі |
| 1776 | Л. Спалланцані демонструє, що мікроорганізми можна вбити кип'ятінням, чим спростовує гіпотезу про їх спонтанне зародження. За результатами експериментів було розроблено способи зберігання харчових продуктів — кип'ятінням і консервуванням |
| 1796 | Е. Дженнер уперше вакцинує людину вірусом коров'ячої віспи |
| 1834—1837 | Ф. Кютцінг, Ш. Каньяр де Латур і Т. Шванн незалежно один від одного визначають дріжджі як самостійні організми, які розмножуються брунькуванням і зброджують цукор з утворенням спирту і вуглекислоти |
| 1838 | Ж. Б. Буссенго встановлює, що у ґрунті під конюшиною збільшується кількість азоту |

- 1838 К. Еренберг описує мікроорганізми у своїй книзі «Анімалкули з настоїв як самостійні організми»
- 1853 Х. Шредер і Т. фон Даг спростовують гіпотезу спонтанного зародження мікроорганізмів. Вони вводять у мікробіологічну практику ватні корки, що забезпечують доступ кисню до стерильного середовища
- 1854 А. де Барі відкриває фітопатогенні гриби (початок розвитку мікології)
- 1857—1861 Л. Пастер описує утворення етанолу дріжджами, а також молочної, масляної і оцтової кислот різними бактеріями
- 1867 Дж. Лістер впроваджує принципи антисептики у хірургії
- 1869 О. Брефельд отримує культуру патогенного для комах гриба *Empusa muscae* на щільному поживному середовищі з желатиною
- 1876—1877 Ф. Кон описує і класифікує відомі на той час бактерії, а також ендоспори бацил і спростовує уявлення про мономорфізм бактерій
- 1877 Р. Кох (НП*, 1905) незаперечно довів, що сибірку спричиняє *Bacillus anthracis*
- 1878 Дж. Лістер методом граничних розведень виділяє чисту культуру *Streptococcus lactis***
- 1881 Р. Кох розробляє метод одержання чистих культур на щільних середовищах; початок «золотого віку» мікробіології
- 1882 Т. Шльозінг і А. Мюнц встановлюють, що нітрифікація являє собою біологічний процес
- 1882 Р. Кох відкриває збудника туберкульозу
- 1882 Відкриття І. І. Мечниковим явища фагоцитозу

* НП — тут і далі Нобелівська премія.

** Сучасна назва — *Lactococcus lactis*.

- 1883—1889 Т. Енгельман вивчає фототаксис у пурпурових бактерій і описує їх як фотосинтезувальні організми
- 1884 К. Грам пропонує метод диференційованого забарвлення бактерій
- 1884 В. Гессе використовує агар як ущільнювач мікробіологічних середовищ
- 1884—1888 В. Пфедфер описує таксис бактерій як сенсорний процес
- 1885—1886 Г. Гельрігель і Г. Вілфарт доводять, що фіксація азоту бобовими рослинами зумовлена утворенням у них корневих бульбочок у результаті ураження ґрунтовими бактеріями
- 1887 Дж. Петрі пропонує для використання у дослідженнях скляну чашку з кришкою, що згодом була названа його іменем
- 1887 С. М. Виноградський встановлює, що під час окиснення сірководню клітини *Beggiatoa* одержують енергію (літотрофія)
- 1888 М. Бейєрінк виділяє чисті культури бактерій, які утворюють бульбочки на коренях бобових рослин
- 1891 С. М. Виноградський доводить існування процесу автотрофної фіксації вуглекислоти з повітря у стехіометрії з окисненням аміаку і виділяє чисті культури представників *Nitrosomonas* і *Nitrobacter*
- 1892 Д. Й. Івановський описує агент, здатний проходити через бактеріальні фільтри (вірус), який спричиняє мозаїчну хворобу тютюну (тютюнову мозаїку)
- 1895 С. М. Виноградський уперше виділяє культуру вільно існуючої азотфіксувальної бактерії *Clostridium pasteurianum*, трохи пізніше М. Бейєрінк виділяє *Azotobacter chroococcum* (1901)
- 1897 Е. Бюхнер (НП, 1907) відкриває процес зброджування цукру безклітинними екстрактами дріжджів

- 1904—1906 А. Гарден (НП, 1929) і В. Янг вивчають вплив фосфату на процес бродіння у безклітинних екстрактах дріжджів і встановлюють накопичення гексозо-1,6-дифосфату; початок експериментів на безклітинних системах
- 1909—1919 С. Орла-Іенсен описує різноманіття молочнокислих бактерій
- 1911 К. Нейберг починає дослідження спиртового бродіння з використанням методу «уловлювання метаболіту», що дало змогу описати реакції декарбоксилювання пірувату і утворення ацетальдегіду
- 1915—1917 Ф. Туорт і Ф. д'Ерель описують віруси бактерій (бактеріофаги)
- 1917 Карл Ерекі ввів термін «біотехнологія»
- 1919 Дж. Будар описує пурпурові бактерії як анаеробні фотолітоавтотрофні організми; пізніше К. ван Ніль (1931) формулює теорію фотосинтезу і виводить його загальне рівняння
- 1920—1943 О. Варбург (НП, 1931) відкриває функцію клітинних дихальних ферментів і виділяє НАД, НАДФ, ФАД і апоферменти
- 1925—1926 А. Клейвер і Г. Донкер пропонують теорію єдності окисно-відновних процесів у клітинах еукаріот і мікробних клітинах під час зброджування субстратів (біохімічна єдність живого) і теорію бродіння
- 1928 Дж. Куастел і В. Вулдрідж демонструють пригнічення сукцинатдегідрогенази малонатом, що стає ключем до пояснення дії структурних аналогів субстратів і анти-метаболітів
- 1929 А. Флемінг (НП, 1945) відкриває пеніцилін (пізніше С. Ваксман відкриває стрептоміцин, 1943)
- 1931 К. ван Ніль встановлює, що сульфід може бути донором електронів у аноксигенному фотосинтезі
- 1935 У. Стенлі (НП, 1946) одержує вірус тютюнової мозаїки у кристалічній формі

- 1931—1933 Е. Руска (НП, 1986) конструює перший електронний мікроскоп
- 1933 Ф. Церніке (НП, 1953) конструює фазово-контрастний мікроскоп
- 1935 Г. Вуд і К. Веркман під час вивчення зброджування гліцерину *Propionibacterium arabinosum* виявляють гетеротрофну фіксацію вуглекислоти
- 1936 Г. Домагк (НП, 1939) відкриває антибактеріальну дію пронтозилу (сульфонамід); його дію як структурного аналога 4-амінобензойної кислоти описує Д. Вудс у 1941 р.
- 1936—1950 Е. Снел демонструє потребу молочнокислих бактерій і дріжджів у деяких факторах росту
- 1937 Г. Кребс (НП, 1953) відкриває цикл лимонної кислоти (цикл трикарбонових кислот)
- 1941 Дж. Біدل і Е. Татум (спільна НП, 1958) виділяють ауксотрофні мутанти *Neurospora crassa* і використовують їх для вивчення метаболізму (концепція «один ген — один фермент»)
- 1941 Ф. Ліпман (НП, 1953) відкриває роль високоенергетичних фосфатних зв'язків у метаболізмі і кофермент А
- 1943 Промислове виробництво антибіотика пеніциліну
- 1944 О. Ейвері, К. Мак-Леод, М. Мак-Карті відкривають процес трансформації ДНК і демонструють перенесення генетичних маркерів у *Pneumococcus* у результаті поглинання ДНК і доводять, що ДНК містить генетичну інформацію
- 1947 Дж. Ледерберг (НП, 1958) відкриває процес перенесення генетичних маркерів під час кон'югації у мутантів *Escherichia coli*
- 1948 Дж. Ледерберг і Б. Девіс застосовують відбір ауксотрофних мутантів за допомогою пеніциліну, що уможливило швидке дослідження метаболічних шляхів

- 1952 Дж. Ледерберг і Н. Зінгер відкривають явище трансдукції у бактерій
- 1953 Дж. Уотсон і Ф. Крік (спільна НП, 1962) розшифровують структуру ДНК
- 1953 А. Херші (НП, 1969) і М. Чейз доводять визначальну роль вірусної ДНК у розмноженні вірусів
- 1959 Р. Портер розшифровує структуру імуноглобуліну
- 1961 Ж. Моно і Ф. Жакоб (спільна НП, 1965) пропонують гіпотезу генетичної регуляції синтезу ферментів (модель оперона) і спільно з Дж. Шанже (1963) — модель регуляції алостеричних ферментів
- 1961 П. Мітчел (НП, 1978) відкриває спряження транспорту електронів з перенесенням протонів через мембрану у дослідженнях на клітинах *Micrococcus* і розробляє хіміоосмотичну теорію
- 1961 М. Ніренберг (НП, 1968) і Дж. Маттеї вперше синтезують поліпептиди у безклітинних системах, використовуючи як матрицю природні або синтетичні полірибонуклеотиди. Результати цих експериментів дали змогу розшифрувати генетичний код
- 1962 В. Арбер (НП, 1978) відкриває рестрикцію і модифікацію ДНК
- 1962 Р. Стейнієр і К. ван Ніль формулюють відмінності між прокаріотичною і еукаріотичною клітиною, використовуючи визначення, запропоновані Е. Шаттоном (1937)
- 1969 Т. Брук і Х. Фріз виділили бактерію *Thermus aquaticus* — джерело ферменту *Taq*-полімерази
- 1970 Х.М. Темін і Д. Балтімор (НП, 1975) виділили з ретровірусів зворотну транскриптазу
- 1970 Виділена перша ендонуклеаза рестрикції
- 1972 Х. Г. Корана зі співавторами синтезували повнорозмірний ген тРНК

-
- 1973 С. Н. Коен і Г. В. Бойер розробили методи технології рекомбінантних ДНК
- 1976 Видано перші керівництва, що регламентують роботу з рекомбінантними ДНК
- 1976 Розроблено методи визначення нуклеотидної послідовності ДНК
- 1977 Відкриття архей
- 1978 Фірма «Genentech» випустила людський інсулін, одержаний за допомогою *E. coli*
- 1981 Надійшли у продаж перші автоматичні синтезатори ДНК
- 1981 У США дозволено до використання перший діагностичний набір моноклональних антитіл
- 1982 У Європі дозволено до використання першу вакцину для тварин, одержану за технологією рекомбінантних ДНК
- 1982 К. Прузинер відкрив пріони
- 1982 К. Стеттер уперше виділив прокаріот з температурним оптимумом понад 100 °C
- 1983 Для трансформації рослин використано гібридні Ті-плазміди
- 1988 Видано патент США на лінію мишей з підвищеною частотою виникнення пухлин, одержану генно-інженерними методами
- 1988 Розроблено метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР)
- 1990 У США затверджено план випробувань генної терапії з використанням соматичних клітин людини
- 1990 Офіційно розпочато роботу над проектом «Геном людини»
- 1994—1995 Опубліковано детальні генетичні і фізичні карти хромосом людини

- 1995 К. Вентер і Г. Сміт здійснюють повний сиквенс бактеріального геному
- 1996 Щорічний обсяг виробництва першого рекомбінантного білка (еритропоєтину) перевищив 1 млрд доларів
- 1996 Визначено нуклеотидну послідовність усіх хромосом еукаріотичного мікроорганізму (*Sacharomyces cerevisiae*)
- 1997 Клоновано ссавця з диференційованої соматичної клітини
- 1999 Сиквеновано понад 100 мікробних геномів
- 2000 Е. Делонг відкриває морські археї, протейородопсин та інші аспекти існування морських прокариот
- 2004 Перші широкомасштабні дослідження геномів довкілля (Саргасове море)

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Що вивчає наука мікробіологія?
2. Як було відкрито мікроорганізми?
3. Чому перший період розвитку мікробіології називають описовим?
4. Назвіть основні відкриття Л. Пастера.
5. Як було відкрито спороутворення у бактерій?
6. Що таке асептика? Хто з учених запровадив принципи асептики в хірургії?
7. У чому полягає суть атенуації мікроорганізмів, запропонованої Л. Пастером?
8. Охарактеризуйте основні відкриття Р. Коха.
9. Які методи досліджень було розроблено в лабораторії Р. Коха?
10. Хто є основоположником російської мікробіології?
11. Назвіть основні досягнення І.І. Мечнікова.
12. Який внесок у розвиток мікробіології зробив С.М. Виноградський?
13. Як було відкрито віруси?
14. Коли було видано перший вітчизняний підручник з мікробіології?
15. Хто з вітчизняних учених є основоположником епідеміології?
16. Які досягнення біології у XX ст. стали підґрунтям для розвитку біотехнології?

ЗМІСТ

ВСТУП	3
СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	6
1. СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК МІКРОБІОЛОГІЇ	7
1.1. Морфологічний період розвитку мікробіології	7
1.2. Еколого-фізіологічний період розвитку мікробіології. Відкриття Луї Пастера	9
1.3. Відкриття Роберта Коха. Розробка методів досліджень	14
1.4. Внесок у розвиток мікробіології вітчизняних учених	15
1.5. Розвиток мікробіології у XX ст.	18
<i>Контрольні запитання до розділу 1</i>	27
2. ПОЛОЖЕННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ У СИСТЕМІ ЖИВОГО СВІТУ	28
2.1. Класифікація живих організмів	28
2.2. Прокаріоти та еукаріоти	31
2.3. Загальні властивості мікроорганізмів	34
2.3.1. Розміри мікроорганізмів	35
2.3.2. Розмір особини та співвідношення між поверхнею та об'ємом	37
2.3.3. Пластичність метаболізму	38
2.3.4. Поширення мікроорганізмів	38
<i>Контрольні запитання до розділу 2</i>	39
3. ПРОКАРІОТИ	40
3.1. Морфологія прокаріот	40
3.2. Розмноження прокаріот	45
3.3. Будова прокаріотної клітини	47
3.3.1. Поверхневі клітинні структури	48
3.3.2. Мембрани прокаріот	63
3.3.3. Внутрішньоклітинні структури	69
3.3.4. Морфологічно диференційовані клітини прокаріот	75
3.4. Актиноміцети	86
3.5. Морфологічні, хімічні та фізіологічні ознаки грампозитивних і грамнегативних бактерій	87
3.6. Хімічний склад прокаріотної клітини	89
3.6.1. Клітинна вода	89
3.6.2. Елементний склад клітини	91

3.6.3. Органічні сполуки.	91
3.7. Фізико-хімічні властивості бактеріальної клітини.	98
<i>Контрольні запитання до розділу 3</i>	100
4. ГРИБИ	102
4.1. Загальна характеристика грибів.	102
4.2. Розвиток мікології, положення грибів серед живих організмів	102
4.3. Будова грибів.	105
4.3.1. Клітина гриба.	106
4.3.2. Видозмінення міцеліального росту	110
4.4. Розмноження грибів.	111
4.5. Поширення грибів і характеристика екологічних груп	115
4.6. Дріжджі.	124
4.6.1. Загальна характеристика дріжджів.	124
4.6.2. Основні етапи дослідження дріжджів	125
4.6.3. Морфологія дріжджів.	126
4.6.4. Будова дріжджової клітини	127
4.6.5. Хімічний склад дріжджів	130
4.6.6. Розмноження дріжджів	131
4.7. Відмінності прокаріот та еукаріот (підсумкові дані).	136
<i>Контрольні запитання до розділу 4</i>	139
5. ВІРУСИ: ПОШИРЕННЯ ТА СТРУКТУРА	140
5.1. Загальна характеристика	140
5.2. Будова вірусів	142
5.3. Віруси бактерій (бактеріофаги)	146
5.3.1. Морфологія бактеріофагів.	147
5.3.2. Розмноження вірулентного фага: літичний цикл	149
5.3.3. Розвиток помірних фагів: лізогенія	155
5.3.4. Одержання і практичне використання фагів у біології і медицині	157
5.4. Віруси грибів	158
5.5. Відношення вірусів і плазмід до утворення пухлин (онкогенезу)	159
5.5.1. Пріони — інфекційні агенти нового типу.	161
5.6. Класифікація вірусів	163
<i>Контрольні запитання до розділу 5</i>	166
6. РІСТ І ЖИВЛЕННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ	167
6.1. Дія на мікроорганізми зовнішніх факторів	167
6.1.1. Фізичні фактори	168
6.1.2. Хімічні фактори.	177
6.1.3. Екстремофільні мікроорганізми.	183
6.1.4. Методи стерилізації	185
6.2. Адаптивні реакції мікроорганізмів на стресові дії.	188
6.2.1. Зміни в ліпідному складі мембран	189

6.2.2. Утворення протекторних сполук	191
6.2.3. Антирадикальний захист	195
6.2.4. Роль міжклітинних хімічних комунікацій в адаптації мікроорганізмів до стресу	196
6.2.5. Регуляторні системи відповіді на стресові дії	198
6.3. Живлення мікроорганізмів	200
6.3.1. Головні та мінорні біоелементи	200
6.3.2. Два основні механізми синтезу АТФ	203
6.3.3. Типи живлення (трофії)	204
6.3.4. Ростові та неростові субстрати	205
6.3.5. Трансформація мікроорганізмами суміші ростових і неростових субстратів	207
6.3.6. Потреби мікроорганізмів у факторах росту	210
6.3.7. Типи поживних середовищ для вирощування мікроорганізмів	212
6.3.8. Елективні методи культивування (накопичувальні та чисті культури)	214
6.4. Фізіологія росту	215
6.4.1. Визначення поняття «ріст»	215
6.4.2. Ріст бактерій у бактеріальній популяції	216
6.4.3. Експоненційний ріст	217
6.4.4. Ріст бактерій у періодичній культурі	220
6.4.5. Параметри кривої росту	223
6.4.6. Ріст у безперервній культурі	224
6.4.7. Синхронні культури	226
Контрольні запитання до розділу 6	227
7. СИСТЕМАТИКА ПРОКАРІОТ	229
7.1. Підходи (принципи) класифікації бактерій	229
7.2. Термінологія, використовувана в систематиці	231
7.2.1. Класифікація	232
7.2.2. Номенклатура	233
7.2.3. Ідентифікація	234
7.2.4. Таксон	235
7.3. Концепція виду в бактеріології	236
7.4. Історичні аспекти систематики бактерій	238
7.4.1. Правила узаконення нових таксонів	240
7.5. Перше видання Керівництва Бергі з систематики бактерій (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology)	240
7.5.1. Відділ <i>Gracilicutes</i>	241
7.5.2. Відділ <i>Firmicutes</i>	244
7.5.3. Відділ <i>Tenericutes</i>	246
7.5.4. Відділ <i>Mendosicutes</i>	247
7.6. Характеристика основних груп прокариот за дев'ятим виданням Визначника Бергі (Bergey's Manual of Determinative Bacteriology)	248

7.7. Сучасні напрями в систематиці бактерій	268
7.7.1. Недоліки фенотипової систематики	268
7.7.2. Геносистематика бактерій	269
7.7.3. Експрес-методи визначення геномних характеристик штамів і видів	275
7.7.4. Філогенетична класифікація	279
7.7.5. Використання аналізу 16S рРНК для ідентифікації об'єктів у природних спільнотах	285
7.7.6. Друге видання Керівництва Бергі з систематики бактерій	286
7.7.7. Висновки: основні досягнення філогенетичних досліджень прокаріот і тенденції сучасної таксономії	311
<i>Контрольні запитання до розділу 7</i>	313
8. СИСТЕМАТИКА ГРИБІВ	315
8.1. Класифікація грибів 70–80-х років ХХ ст.	315
8.2. Класифікація грибів 90-х років ХХ ст.	317
8.3. Філогенетична класифікація грибів	319
8.4. Систематика дріжджів	329
8.4.1. Класифікація дріжджів 80-х років ХХ ст.	329
8.4.2. Філогенетична класифікація дріжджів	329
<i>Контрольні запитання до розділу 8</i>	333
9. ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ОБМІНУ РЕЧОВИН І ПЕРЕТВОРЕННЯ ЕНЕРГІЇ У МІКРООРГАНІЗМІВ	334
9.1. Етапи метаболізму	334
9.2. Енергетичний метаболізм	335
9.3. Принцип «біохімічної єдності»	339
9.4. Роль ферментів у метаболізмі. Ферменти мікроорганізмів	340
9.5. Шляхи катаболізму глюкози та інших вуглеводів	343
9.5.1. Фруктозо-1,6-дифосфатний шлях (гліколіз)	343
9.5.2. Шлях Ентнера — Дудорова	345
9.5.3. Розщеплення глюкози через глюконат	348
9.5.4. Пентозофосфатний цикл	349
9.5.5. Метилглюксалевий шунт	350
9.5.6. Поняття «ключові ферменти»	351
9.5.7. Катаболізм вуглеводів, відмінних від глюкози	352
9.5.8. Окиснення пірувату	353
9.5.9. Цикл трикарбонових кислот	354
9.5.10. Анаплеротичні реакції за умов росту мікроорганізмів на вуглеводах	355
9.6. Дихальний ланцюг і фосфорилування (синтез АТФ) під час перенесення електронів	356
9.6.1. Компоненти дихального ланцюга	357
9.6.2. Окисно-відновний потенціал	360

9.6.3. Розміщення та функції окисно-відновних систем у дихальному ланцюгу	361
9.6.4. Коефіцієнт Р/О та енергетичний баланс	363
9.6.5. Механізм синтезу АТФ під час перенесення електронів	364
9.6.6. Зворотне перенесення електронів за рахунок енергії АТФ	366
9.6.7. Токсична дія молекулярного кисню на аеробні та анаеробні мікроорганізми	367
9.6.8. Електрон-транспортні процеси у анаеробних бактерій	367
9.6.9. Інгібітори дихального ланцюга.	368
9.7. Механізми поглинання субстратів.	368
9.7.1. Пасивна дифузія	369
9.7.2. Полегшена дифузія	369
9.7.3. Активний транспорт.	370
9.7.4. Перенесення груп (транслокація груп)	372
9.7.5. Транспорт заліза	372
<i>Контрольні запитання до розділу 9.</i>	<i>373</i>

10. МЕТАБОЛІЧНА АКТИВНІСТЬ АЕРОБНИХ ГЕТЕРОТРОФІВ .. 374

10.1. Метаболізм C ₂ -сполук	374
10.1.1. Етанол та ацетат як субстрати.	374
10.1.2. Глюксилат і оксалат як субстрати. Гліцератний шлях	379
10.2. Ріст на відновлених C ₁ -сполуках (метан, метанол).	380
10.2.1. Енергетичний метаболізм метанотрофів.	382
10.2.2. Конструктивний метаболізм.	384
10.2.3. Факультативні метилотрофи.	387
10.3. Катаболізм вищих n-алканів і жирних кислот.	387
10.3.1. Анаеробний метаболізм аліфатичних вуглеводнів	390
10.4. Катаболізм білків та амінокислот	390
10.5. Катаболізм ароматичних сполук	392
10.5.1. Анаеробний метаболізм ароматичних сполук	394
10.6. Неповні окиснення	396
<i>Контрольні запитання до розділу 10.</i>	<i>399</i>

11. БІОСИНТЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ У МІКРООРГАНІЗМІВ

11.1. Потреби в АТФ і НАДФН для утворення бактеріальних клітин із глюкози	400
11.2. Основні шляхи утворення попередників біосинтезу	402
11.3. Біосинтез амінокислот.	403
11.4. Біосинтез нуклеотидів	406
11.5. Біосинтез ліпідів	409
11.5.1. Основні складові мікробних ліпідів	409
11.5.2. Біосинтез фосфогліцерину	411
11.5.3. Біосинтез жирних кислот.	411
11.5.4. Біосинтез фосфо- та гліколіпідів	412
11.5.5. Біосинтез нейтральних ліпідів	414

11.6. Утворення вуглеводів — компонентів клітинної стінки	414
11.6.1. Біосинтез пептидоглікану	416
<i>Контрольні запитання до розділу 11</i>	416

12. ТИПИ БРОДІННЯ

12.1. Загальна характеристика процесу бродіння	418
12.1.1. Регенерація АТФ у процесі бродіння	419
12.1.2. Роль процесів бродіння у балансі природи	421
12.2. Спиртове бродіння	422
12.2.1. Утворення етанолу дріжджами	422
12.2.2. Утворення етанолу бактеріями	424
12.3. Молочнокисле бродіння і родина <i>Lactobacillaceae</i>	425
12.3.1. Характеристика молочнокислих бактерій	425
12.3.2. Гомоферментативне молочнокисле бродіння	426
12.3.3. Гетероферментативне молочнокисле бродіння	426
12.3.4. Використання молочнокислих бактерій	428
12.4. Пропіоновокисле бродіння та пропіоновокислі бактерії	429
12.4.1. Характеристика пропіоновокислих бактерій	429
12.4.2. Утворення пропіонової кислоти	429
12.5. Мурашинокисле бродіння та родина <i>Enterobacteriaceae</i>	431
12.5.1. Характеристика ентеробактерій	431
12.5.2. Продукти бродіння та метаболічні шляхи	432
12.6. Маслянокисле та ацетано-бутилове бродіння. Клостридії	433
12.6.1. Характеристика бактерій роду <i>Clostridium</i>	434
12.6.2. Зброджування глюкози клостридіями	434
12.6.3. Зброджування неуглеводних субстратів	435
12.6.4. Гомоацетатне бродіння. CO_2 як акцептор водню	438
12.6.5. Клостридії — збудники захворювань	438
12.7. Зброджування гетероциклічних сполук	438
<i>Контрольні запитання до розділу 12</i>	439

13. ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕЛЕКТРОНІВ

В АНАЕРОБНИХ УМОВАХ

(АНАЕРОБНЕ ДИХАННЯ)

13.1. Нітратне дихання	445
13.1.1. Дисиміляційна нітратредукція	447
13.1.2. Денітрифікація	449
13.1.3. Значення нітратного дихання у природі	450
13.2. Сульфатне дихання	451
13.2.1. Характеристика сульфатовідновлювальних бактерій	451
13.2.2. Асиміляційна та дисиміляційна сульфатредукція	454
13.2.3. Мікробна корозія заліза	455
13.2.4. Сіркове дихання	456
13.3. Утворення метану за відновлення карбонату	457
13.3.1. Характеристика метаногенів	458

13.3.2. Біосинтез метану	463
13.4. Ацетогенез (відновлення карбонату до ацетату)	466
13.5. Утворення сукцинату за відновлення фумарату	467
13.6. Залізне та марганцеве дихання	467
13.7. Відновлювальне дехлорування	469
<i>Контрольні запитання до розділу 13.</i>	471

14. ВИКОРИСТАННЯ НЕОРГАНІЧНИХ ДОНОРІВ ВОДНЮ:

АЕРОБНІ ХЕМОЛІТОТРОФНІ БАКТЕРІЇ	472
14.1. Загальна характеристика хемолітотрофів	472
14.1.1. Зворотний транспорт електронів у дихальному ланцюгу.	474
14.2. Окиснення аміаку та нітриту (нітрифікація)	475
14.2.1. Характеристика нітрифікуючих бактерій	475
14.2.2. Механізм окиснення аміаку і нітриту	478
14.2.3. Гетеротрофна нітрифікація	479
14.2.4. Роль процесів нітрифікації у природі	479
14.3. Окиснення відновлених сполук сірки.	480
14.3.1. Характеристика безбарвних сіркових бактерій	480
14.3.2. Поширення сіркових бактерій і роль у природі	483
14.4. Окиснення двовалентного заліза і марганцю. Залізобактерії	484
14.4.1. Поняття «залізобактерії»	484
14.4.2. Загальна характеристика залізобактерій	485
14.4.3. Механізм окиснення двовалентного заліза	487
14.4.4. Вилуговування (визолування) металів із руд.	488
14.5. Окиснення молекулярного водню	488
14.5.1. Шляхи використання молекулярного водню у прокаріот	488
14.5.2. Аеробні водневі бактерії.	490
14.5.3. Типи і функції гідрогеназ.	492
14.6. Карбоксидобактерії	493
14.7. Фіксація CO ₂	495
<i>Контрольні запитання до розділу 14</i>	496

15. ФІКСАЦІЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО АЗОТУ

15.1. Фіксація азоту симбіотичними (бुльбочковими) бактеріями	499
15.1.1. Характеристика бульбочкових бактерій	499
15.1.2. Формування бобово-ризобіального симбіозу	500
15.2. Вільноіснуючі та асоціативні азотфіксатори	502
15.3. Біохімія азотфіксації	506
<i>Контрольні запитання до розділу 15.</i>	507

16. ФОТОТРОФНІ БАКТЕРІЇ ТА ФОТОСИНТЕЗ

16.1. Характеристика пурпурових і зелених бактерій	508
16.2. Ціанобактерії.	512
16.3. Процеси фотосинтезу	514
16.3.1. Окиснений фотосинтез	514

16.3.2. Аноксигенний фотосинтез	517
16.4. Використання світлової енергії галобактеріями	519
<i>Контрольні запитання до розділу 16.</i>	520

17. ГЕНЕТИКА БАКТЕРІЙ:

ПОСТІЙНІСТЬ, ЗМІНА ТА ПЕРЕДАВАННЯ ОЗНАК

17.1. Синтез білка та генетичний код	521
17.1.1. Визначення поняття «ген»	521
17.1.2. Реплікація ДНК	522
17.1.3. Транскрипція ДНК	523
17.1.4. Генетичний код	524
17.1.5. Трансляція мРНК: синтез білка	524
17.2. Мутації та їх виникнення	528
17.2.1. Спонтанні мутації	528
17.2.2. Індуковані мутації	529
17.2.3. Відбір мутантів	531
17.3. Передавання ознак і генетична рекомбінація	531
17.3.1. Механізми генетичної рекомбінації	532
17.3.2. Кон'югація	533
17.3.3. Трансдукція	535
17.3.4. Трансформація	536
17.3.5. Рестрикція та модифікація	537
17.3.6. Плазмідні	539
17.3.7. Загальні принципи клонування генів (конструювання гібридних молекул ДНК <i>in vitro</i>)	542
17.3.8. Злиття протопластів	543

<i>Контрольні запитання до розділу 17.</i>	544
--	-----

18. РЕГУЛЯЦІЯ МЕТАБОЛІЗМУ

18.1. Регуляція синтезу ферментів	545
18.1.1. Індукція синтезу ферментів	546
18.1.2. Репресія синтезу ферментів	547
18.2. Регуляція активності ферментів	548
18.3. Механізми синтезу ферментів (індукції та репресії)	549
18.3.1. Індукція лактозного оперону	550
18.3.2. Репресія триптофанового оперону кінцевим продуктом	552
18.4. Механізми регуляції активності ферментів	553
18.4.1. Аlostерична регуляція	553
18.4.2. Ковалентна модифікація ферментів	556

<i>Контрольні запитання до розділу 18.</i>	556
--	-----

19. МІКРООРГАНІЗМИ І НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ

19.1. Участь мікроорганізмів у кругообігу речовин у природі	558
19.2. Екологія мікроорганізмів (основні поняття)	561
19.3. Типи взаємовідносин між організмами в природі	562

19.3.1. Симбіотичні взаємовідносини	562
19.3.2. Антагоністичні взаємовідносини	564
<i>Контрольні запитання до розділу 19.</i>	565
20. МІКРООРГАНІЗМИ ЯК ОБ'ЄКТИ БІОТЕХНОЛОГІЇ	566
20.1. Перспективи розвитку мікробних біотехнологій	567
20.2. Шляхи використання мікроорганізмів у біотехнології	570
20.3. Біосинтез практично важливих метаболітів.	573
20.3.1. Синтез органічних кислот бактеріями та грибами	583
20.3.2. Утворення амінокислот бактеріями.	586
20.3.3. Біосинтез антибіотиків.	587
20.3.4. Мікробні екзополісахариди.	589
20.3.5. Лектини мікробного походження	593
20.3.6. Мікробні поверхнево-активні речовини.	594
20.3.7. Токсини грибів	595
20.3.8. Ферменти грибів	597
20.3.9. Стимулятори росту рослин	599
20.3.10. Одержання етанолу	600
20.4. Препарати на основі біомаси	603
20.4.1. Пробіотики.	603
20.4.2. Бактеріальні добрива	605
20.4.3. Білкові продукти	607
20.5. Одержання енергії (біогаз)	609
20.6. Біогеотехнологія металів	610
20.7. Трансформація речовин мікроорганізмами.	612
20.7.1. Мікробіологічні трансформації стероїдів	613
20.7.2. Мікробіологічні трансформації вуглеводів.	615
20.7.3. Мікробіологічні трансформації гетероциклічних сполук	616
20.8. Рекombінантні білки терапевтичної дії	617
<i>Контрольні запитання до розділу 20.</i>	618
ЛІТЕРАТУРА	620