

無所不在的微生物

肉眼看不見的微生物，可能是造成人類疾病與死亡的殺手，但也可能是救人一命的藥物，或是增加食物美味的推手。

■ 郭書萍 黃嘉嫻

第一位知道微生物存在的列文虎克



繪圖：張雅娟

被稱為生物技術之父的巴斯德



繪圖：張雅娟

禽流感引起的恐慌籠罩著全球，而在經濟全球化的同時，世界各地的微生物也藉著全球旅人的遷移展開無國界的旅程。例如 SARS 原本是中國區域性的傳染病，但藉由各式交通工具的散布而成為全球性的災難。若當時發生大規模的感染，預測會比 1918 年第一次世界大戰後的「西班牙流行性感冒」，侵襲了全球五分之一人口的慘痛經驗來得更為嚴重。到底是何方神聖造成如此世界性恐慌呢？

在生活環境中，例如空氣、水、食物等，充滿著千百種、億兆個的微生物，它們無法以肉眼看見，卻幾乎無所不在。這些必須在顯微鏡下才現形的微小生物統稱為微生物，包括病毒、細菌、藻類、真菌、黴菌等。

人類第一次知道微生物的存在，是在四百多年前由荷蘭小雜貨店商人列文虎克（Anton van Leeuwenhoek），透過自製顯微鏡觀察到雨水中有微小的生物。自發現細菌後，科學家開始對微生物產生興趣，思考周遭一些在那個時代認為理所當然的事，例如煮過的肉湯為何還會有細菌孳長。因為沒有人可以具體描述微生物，所以各自以觀察到的想法推理，因而衍生出「自然發生說」與「反對自然發生說」兩派理論。

直到一百多年後，約 19 世紀左右，年輕的法國化學家巴斯德以鵝頸瓶實驗，推翻了微生物會自行產生的學說，重新開啓細菌學研究的大門，他也因此被推崇為細菌學的始祖。在 19 世紀這個

科學萌芽的時代，產生了許多互相競爭的科學，也因為開放的討論，讓微生物及相關知識的累積遽增。

在19世紀中葉前，中西方對於疾病發生的原因仍然眾說紛紜，直到19世紀末，才陸續證明許多疾病與微生物的關係。爾後研究工具如電子顯微鏡等的

陸續發明，許多與微生物相關的學問開始大幅進展，包括基礎研究上的遺傳學、分子生物學、免疫學、公共衛生等，以及工業應用上的食品科技、發酵工業、能源替代等。

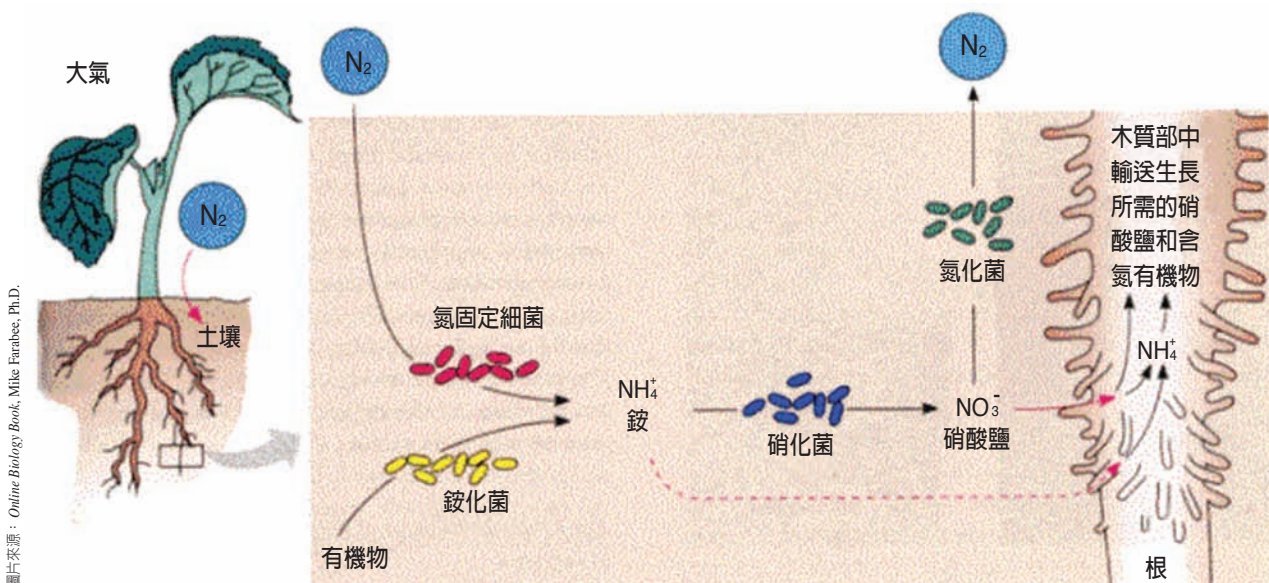
根據研究，在每平方公分的廚房工作檯面上，可培養出300個細菌；浴廁的水龍頭把柄上，可培養出1萬個細菌；在廚房的抹布上，每平方公分更可培養出1億個細菌。細菌是地球上最古老的生物，分布廣泛，大部分的大小介於0.5到1微米之間。

至今所知最大的細菌，是由德國麥斯賓克海洋微生物學院的生物學家舒爾斯（Heide Schulz），於1999年在非洲的納米比亞海岸發現的。其菌體成圓球狀，最大的直徑有0.75厘米，體積是一般細菌的數百萬倍，肉眼可見。因為排列成鏈狀，發出閃亮的白色，看起來很像珍珠項鍊，所以命名為 *Thiomargarita namibiensis*，意思是「納米比亞的硫磺珍珠」。這種細菌的細胞內充滿空泡，可以儲存大量養分，細菌本身也可透過調整空泡大小改變密度，以控制其在水中升降覓食，有如一部升降機。

微生物分布廣泛，從冰冷的北極到熾熱的深海火山岩噴口，都可以找到其蹤跡。還好大都對人體無害，甚至許多微生物還是有益菌。在一般人觀念中，微生物會感染各種動、植物，引起病變甚至導致死亡。然而考量微生物對大多數動、植物及人類所做的有益貢獻，可說是瑕不掩瑜。

以溫泉中發現的嗜熱細菌為例，為適應高溫的環境，這種細菌的蛋白質結構必須不會變性，在高溫下的生化反應才能正常進行。嗜熱細菌的研究造就了分子生物學中一項非常重大的革命，即DNA聚合酶連鎖反應（polymerase chain reaction, PCR）技術的成功發展。PCR是一個利用DNA聚合酵素在試管內大量合成特定基因的技術，為分子生

微生物分布廣泛，從冰冷的北極到熾熱的深海火山岩噴口，都可以找到其蹤跡。在一般人觀念中，微生物會感染各種動、植物，引起病變甚至導致死亡。然而考量微生物對大多數動、植物及人類所做的有益貢獻，可說是瑕不掩瑜。

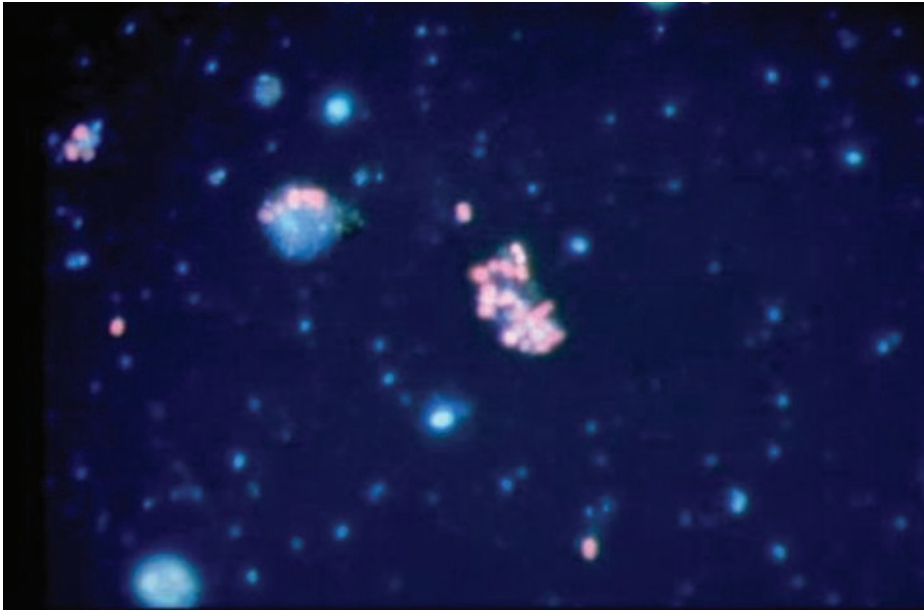


圖片來源：Online Biology Book, Mike Farabee, Ph.D.

植物與根瘤菌的共生關係，細菌可以得到植物光合作用的糖分，又可提供鹽類給植物利用，這是一種互利的共生關係。

古代為了保存多餘的食物，各民族都發展出各種利用微生物醃漬或發酵的方法，以抑制因壞菌生長可能造成的食物腐敗。除了大家熟知的優酪乳、葡萄酒是利用微生物

發酵技術生產外，也許您還不知道，巧克力的顏色及美味也是一群微生物的傑作。



物領域帶來不少的震撼和影響，大大地加速了生物科技研究的腳步。

使PCR技術成功的關鍵物質，就是嗜熱細菌體內的DNA聚合酶。事實上，這個關鍵物質是由一位來自台灣的研究生於1976年在美國攻讀碩士學位

時發現的。他發現由黃石公園溫泉分離出的嗜熱性細菌，其DNA聚合酶具有耐高溫的特性。這份論文後來被Cetus公司的米利斯（Kary B. Mullis）所應用，並在1988年改以溫泉菌分離的DNA聚合酶進行PCR的方法重新發表。

這項技術使他獲得了1993年諾貝爾化學獎，是近年來分子生物領域的重大成就。若沒有這些特殊環境下生存的微生物所衍生的「特殊工具」，人類基因解碼可能還遙遙無期呢！

微生物與我們日常生活息息相關，古代為了保存多餘的食物，各民族都發展出各種利用微生物醃漬或發酵的方法，以抑制因壞菌生長可能造成的食物腐敗，並可增添食物的美味及提升營養價值。除了大家熟知的優酪乳、葡萄酒是利用微生物發酵技術生產外，也許您還不知道，巧克力的顏色及美味也是一群微生物的傑作。

巧克力是以可可豆為原料，可可豆莢打開一段時間後，微生物會在豆莢內的黏液物質中開始繁殖發酵。初期是酵母菌把糖分轉化為酒精，並分解果膠，降低苦味物質。當發酵至一定的酒精濃度時，酵母菌會逐漸死亡，取而代之的是乳酸菌類細菌繼續繁殖發酵。然後把豆子乾燥，再由黴菌接棒繼續發酵。最後以高溫烘焙方式殺死微生物，就成為製作巧克力的原料，它具有特殊色澤、濃郁獨特的香味，為人們生活帶來了浪漫的享受。

海洋中的藍綠藻（紅色）正在被異營細菌（藍色）分解。



一些芽孢桿菌細菌會分泌羽毛蛋白分解酵素，以菌液處理廢棄羽毛（上圖），經過6天，羽毛被完全分解（下圖）。

農漁產業

在土壤中無以計數的微生物，日以繼夜地分解地面上各種動植物屍體，把各

種有用的礦物質及有機物質重新送回大自然，再次提供其他生物循環利用。這些微生物包括根瘤菌，又稱共生性固氮菌，能夠幫助固定大氣中的氮元素，讓植物從土壤中吸收硝酸離子以合成胺基酸，可以減少肥料用量及增加植物收穫量。另外，枯草桿菌可產生長期存活的內生孢子及抗生物質，可以與土壤中的致病菌長期競爭生長，誘導植物產生抗病性，進而降低農藥的使用量，達到防治植物病害及促進植物生長的目的。

在河川及海洋中，有些微生物可以幫助分解各種污染及廢棄物，達到淨化水質的目的。因此可以應用在養殖漁業上，例如混合使用芽孢桿菌群、光合菌、硝化菌等，除了可以分解魚池中殘餘的魚飼料及魚排泄物，解決養殖場所水質污染的問題外，也可以抑制水產養殖業致病原菌群的生長，提高養殖業漁獲量。

生物復育

生物復育 (bioremediation) 或稱生物整治、生態復育，主要是利用微生物的代謝活動來減少污染地區污染物的濃度，或降低其毒性。利用生物復育最大的特點是可以對大面積的環境污染進行整治復育，目前最常應用於石油污染及農田農藥污染的整治上。生物復育最著名的成功案例是在 1989 年，美國愛克森石油公司的運油船在阿拉斯加擱淺，造成一千多萬加侖石油外洩並污染海洋。

愛克森公司使用微生物進行油污分解清除，使得近百公里的環境得以免遭荼毒。另外，有些生物科技公司專門篩選以有毒污染物或重金屬為食物的微生物，來解決農田或地下水污染的問題。例如美國化學學會就提出利用細菌清除農田鎘污染的方案，利用微生物把土壤中可溶性鎘吸收轉化為不可溶的沈澱物，如此就不會被農作物吸收，也可降低地下水的污染。

發酵產業

利用微生物進行發酵生產，其實很早就出現在人類的歷史中了，像是乳酪、酒類、麵包的製作等。但是微生物發酵工業的大規模發展，則是在第一次及第二次大戰期間，利用微生物發酵和類似的科技，製造軍備相關的化合物，以及第二次大戰後用於大量抗生素的生產。此外，目前又因為石油價格日益高漲及潛在的短缺問題，傳統的微生物發酵再度引起人們的興趣。

近年來不論是化工或食品產業，許多原料多以發酵技術大量生產，只要投入的菌株適當，就可以得到想要的產物。例如以納豆菌發酵生產納豆菌和納豆激酶，或是純化後可以得到聚麩胺酸；酵母菌發酵產物可以是酒類或大家耳熟能詳的化妝品 SK-II 的酵母培養液 Pitera®；枯草桿菌發酵所得代謝物質含有可用於醫藥的抗生物質、蛋白質分解酵素、油脂分解酵素、澱粉分解酵素等，這些產物也可以應用於食品添加、清潔及化妝用品中。

生物復育或稱生物整治、生態復育，主要是利用微生物的代謝活動，來減少污染地區污染物的濃度，或降低其毒性。利用生物復育最大的特點，是可以對大面積的環境污染進行整治復育，目前最常應用於石油污染及農田農藥污染的整治上。

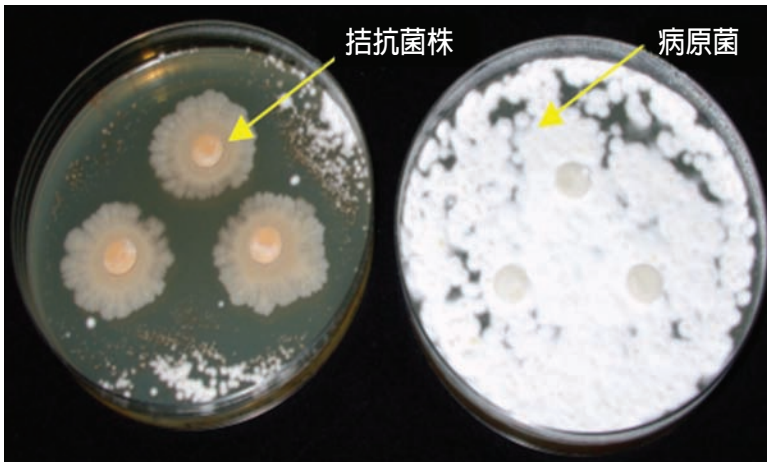


微生物所產生的代謝物質或酵素，可廣泛應用於各式清潔用品中。

抗生素是 1928 年佛萊明在一個偶然的機會下發現的。抗生素是微生物的二次代謝物，並非其生長所需，但抗生素可以選擇性地滅殺病原菌，且不會對宿主造成傷害，

因此又稱為「魔術子彈」。

到目前為止，許多抗生素都還是以發酵方法生產。



右方培養皿：寵物常見的皮癬菌症病原菌。左方培養皿：利用微生物拮抗特性，加入有益微生物培養後，病原菌被抑制無法生長。

運用微生物發酵有許多優點，除了菌種多樣性之外，生產的速率快，單一產物的回收也較容易，因此能提高有效成分的濃度，且品質穩定度也易調控。最重要的是由於所有發酵產物都是天然來源，健康及安全性更有保障。

醫療產業

抗生素是 1928 年佛萊明在一個偶然的機會下發現的。當時他正在研究葡萄球菌，放長假前，他把塗布有細菌的培養皿堆置在實驗室，度假回來後，同事發現培養皿被黴菌污染，但是黴菌周圍卻沒有細菌生長。對於這個現象，佛萊明猜測是黴菌產生了一種抗菌物質，透過培養基向外擴散，導致周圍的細菌無法生存。

後來佛萊明以黴菌抽出物質處理細菌，發現確實可以殺死細菌，因為抽出物質來自於學名是 *Penicillium notatum* 的微生物，所以把這物質命名為盤尼西林（Penicillin）。抗生素是微生物的二次代謝物，並非其生長所需，但抗生素可以選擇性地滅殺病原菌，且不會對宿主造成傷害，因此又稱為「魔術子彈」。到目前為止，許多抗生素都還是以發酵方法生產。

人類對生活品質及生活水準要求日益提高，在大部分人類可以豐衣足食的狀態下，進一步希望可以藉由科學的力量達到更理想的生活，生物科技產業的發展於是應運而起。生物科技的進步迅速，帶動與生物醫藥相關的產業，如生技醫藥、食品、醫療器材、環保等產業的快速成長。由於微生物有迅速大量生產的特點，在新一波的產業成長中將扮演非常重要的角色，以後人類和微生物的關係會更密不可分，它不僅在我們的環境中無所不在，且將遍布於各種產業中。 □

抗生素的代表性來源

微生物	抗生素
革蘭氏陽性桿菌	
<i>Bacillus subtilis</i>	Bacitracin 桿菌肽
<i>Bacillus polymyxa</i>	Polymyxin 多黏桿菌素
放線菌	
<i>Streptomyces nodosus</i>	Amphotericin B
<i>Streptomyces venezuelae</i>	Chloramphenicol 氯黴素
<i>Streptomyces aureofaciens</i>	Chlortetracycline 氯四環素
	Tetracycline 四環素
<i>Streptomyces erythraeus</i>	Erythromycin 紅黴素
<i>Streptomyces fradiae</i>	Neomycin 新黴素
<i>Streptomyces griseus</i>	Streptomycin 鏈黴素
<i>Micromonospora purpurea</i>	Gentamicin 健大黴素
真菌	
<i>Cephalosporium</i> spp.	Cephalothin 頭孢金素
<i>Penicillium griseofulvum</i>	Griseofulvin 灰黃黴素
<i>Penicillium notatum</i>	Penicillin 青黴素

郭書萍 黃嘉嫻
台鹽實業股份有限公司

