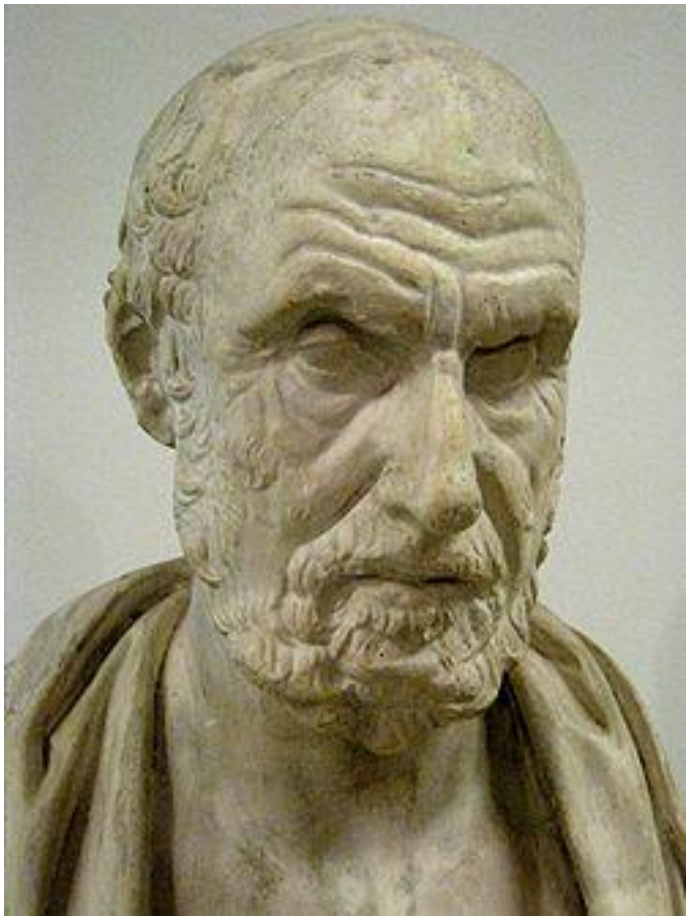
История микробиологии

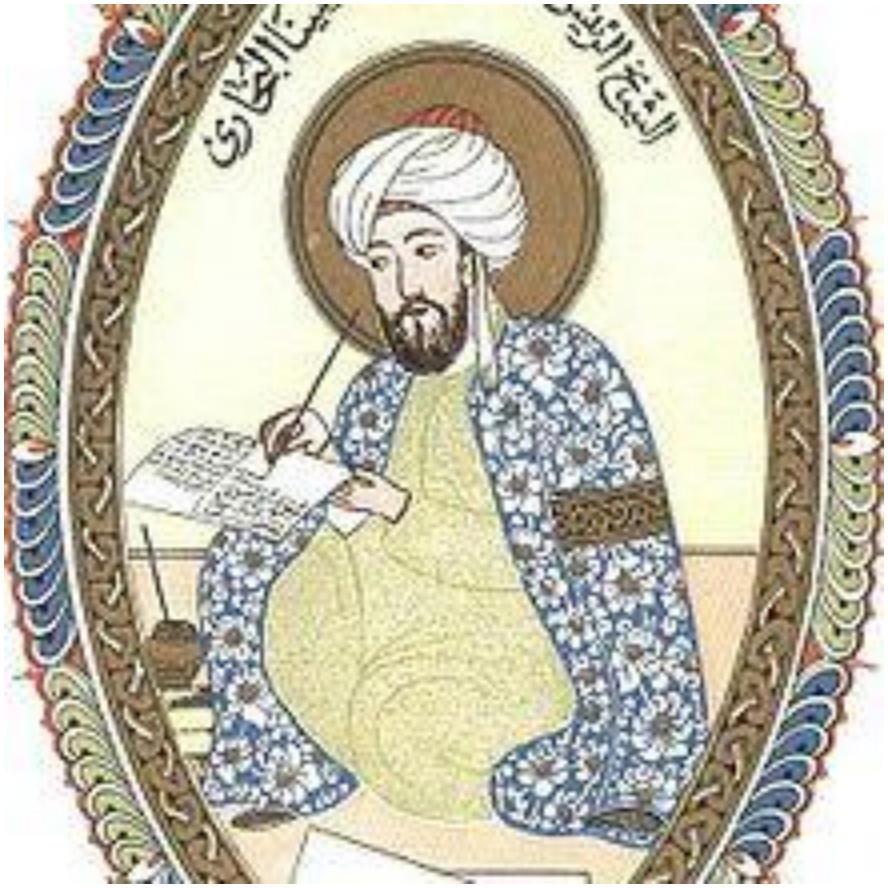
- ***Микробиология*** (от греч. micros – малый, bios – жизнь, logos – учение) – наука, изучающая строение, жизнедеятельность и экологию микроорганизмов – мельчайших форм жизни, не видимых невооруженным глазом.
- **Микробиология изучает** всех представителей микромира (бактерии, грибы, грибоподобные организмы, микроскопические водоросли, гетеротрофные протисты, вирусы).
- По своей сути микробиология является биологической фундаментальной наукой. Для изучения микроорганизмов она использует методы других наук, прежде всего биологии, биоорганической химии, молекулярной биологии, генетики, цитологии, иммунологии, физики.

- **Основные этапы развития микробиологии**
- 1. ***Период Эмпирических знаний,*** или ***Донаучный, эвристический этап развития*** (до изобретения микроскопов и их применения для изучения микромира).
- На протяжении длительного времени человек жил в окружении невидимых существ, использовал продукты их жизнедеятельности (например, при выпечке хлеба из кислого теста, приготовлении вина и уксуса), страдал, когда эти существа являлись причинами болезней или портили запасы пищи, но не подозревал об их присутствии. Не подозревал потому, что не видел, а не видел потому, что размеры этих микросуществ лежали много ниже того предела видимости, на который способен человеческий глаз. Но это не мешало делать наблюдения и даже использовать процессы жизнедеятельности микроорганизмов в быту. Ряд философов и естествоиспытателей делали умозрительные заключения о причинах тех или иных явлений.

- Еще древнегреческий врач **Гиппократ** (ок. 460—377 до н. э.) высказывал предположение о том, что заразные болезни вызываются невидимыми живыми существами.



- **Абу Али Хусейн ибн Абдаллах ибн Сина** или **Авиценна** (ок. 980— 1037) в «Каноне врачебной науки» писал о «невидимых» возбудителях чумы, оспы и других заболеваний.



непрямой (или даже зрительный) контакт и сохраняющиеся на вещах больного. «Семена» в его терминах ближе к химическим или атомистическим элементам, чем к живым существам.

Однако в то время невозможно было удостовериться в правильности его идей и распространение получили совершенно иные гипотезы.

Джироламо Фракасторо

Подобные мысли можно обнаружить и в трудах итальянского врача, астронома и поэта **Джироламо Фракасторо** (1478-1553), предположившего в своей основной работе «О контагии, о контагиозных болезнях и лечении», что инфекции вызывают маленькие частицы («семена»), **contagium vivum**, переносимые от больного через прямой, непрямой (или даже зрительный) контакт и сохраняющиеся на вещах больного. «Семена» в его терминах ближе к химическим или атомистическим элементам, чем к живым существам.

Однако в то время невозможно было удостовериться в правильности его идей и распространение получили совершенно иные гипотезы.

- ***2. Морфологический*** или ***Описательный период*** занял около двухсот лет.
- Попытки преодолеть созданный природой барьер и расширить возможности человеческого глаза были сделаны давно. Так, при археологических раскопках в Древнем Вавилоне находили двояковыпуклые линзы — самые простые оптические приборы. Линзы были изготовлены из отшлифованного горного хрусталя. Можно считать, что с их изобретением человек сделал первый шаг на пути в микромир.
- Дальнейшее совершенствование оптической техники относится к XVI–XVII вв. и связано с развитием астрономии. В это время голландские шлифовальщики стекла сконструировали первые подзорные трубы и телескопы. Оказалось, что если линзы расположить не так, как в телескопе, то можно получить увеличение очень мелких предметов.

Иоанн Липперсгей

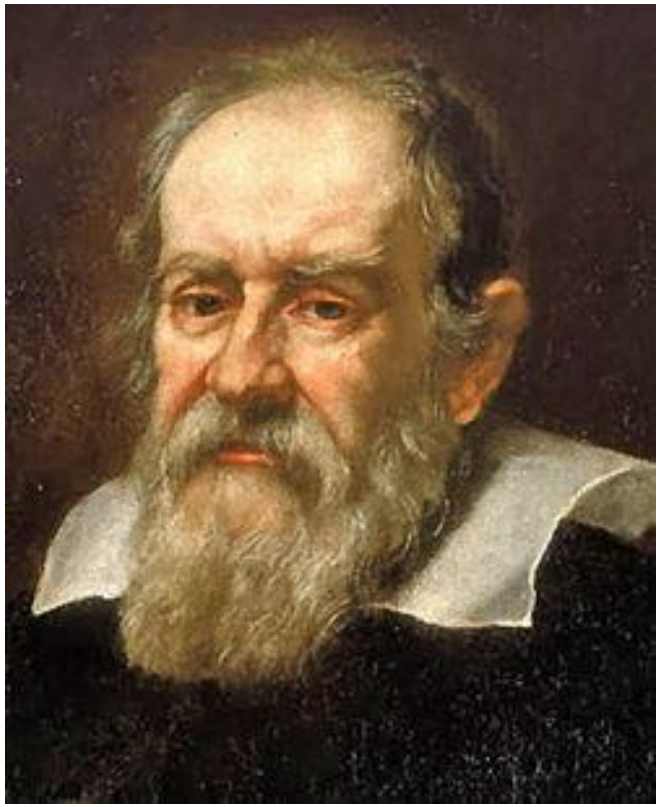
- Следовательно, первые микроскопы, изобретенные человечеством, были оптическими, и первого их изобретателя не так легко выделить и назвать. Самые ранние сведения о микроскопе относят к 1590 г. и голландскому городу Мидделбургу и связывают с именами **И. Липперсгея,** который также разработал первый простой телескоп (1570-1619), **Якова Метиуса** и **З. Янсена** (ок. 1585-до 1632), которые занимались изготовлением очков.

Иоанн Липперсгей

Захарий Янсен

Галилео Галилей

- Чуть позже, в 1609-ом г. **Галилео Галилей** (1564-1642) представляет свой составной микроскоп, который он первоначально назвал «***оккиолино***» (occhiolino *итал.* — маленький глаз), а в 1612 году он наладил массовое производство микроскопов. В 1610 г. его друг **Джованни Фабер** (1574-1629) предложил для нового изобретения термин «**микроскоп».**



Галилео Галилей

Джованни Фабер Рубенс Мантуа

Христиан Гюйгенс

- Десятью годами позже Галилея **Корнелиус Дреббель** (1572-1633) изобретает новый тип микроскопа, с двумя выпуклыми линзами. **Христиан Гюйгенс** (1629-1695), тоже голландец, изобрел простую двулинзовую систему окуляров в конце 1600-х гг., которая регулировалась и, следовательно, стала огромным шагом вперед в истории развития микроскопов.

Корнелиус Дреббель

Христиан Гюйгенс

Микроскоп Гука

- В 1665 году англичанин **Роберт Гук** (1635-1703) сконструировал собственный микроскоп, состоящий из двух двояковыпуклых линз, дававших увеличение примерно в 30 раз, и испытал его на пробке. Рассматривая срезы пробки, он обнаружил правильное ячеистое строение древесной ткани. Эти ячейки впоследствии были названы им «клетками» и изображены в книге «Микрография» (1665).

Микроскоп Гука

- Возможно, первым, кто в то время наблюдал мир микроорганизмов. был ученый иезуит **Афанасий Кирхер** (1601-1680), автор ряда сочинений астрологического характера. С помощью довольно сильной лупы он наблюдал мельчайших «червячков» в загнившем мясе, молоке, уксусе, сыре и в крови больных, предполагая, что все это живое население произошло из безжизненных органических материалов.

- Однако первым человеком, увидевшим микроорганизмы «анималькулюсы» (1675), принято считать голландца **Антони ван Левенгука** (1632-1723), мануфактурщика из Дельфта. А. ван Левенгук достиг большого совершенства в деле изготовления линз, названных им «микроскопиями», - одинарных двояковыпуклых стекол, оправленных в серебро или латунь (то, что мы теперь называем «лупы»), и дававших увеличение в 200-270 раз.

- Многие процессы, осуществляемые микроорганизмами, были известны человеку с незапамятных времен. В первую очередь это ***гниение и брожение***. В сочинениях древних греческих и римских авторов можно найти рецепты приготовления вина, кислого молока, хлеба, свидетельствующие о широком использовании в быту брожений. В средние века алхимики не обошли вниманием эти процессы и изучали их наряду с другими чисто химическими превращениями. Именно в этот период были сделаны первые попытки выяснить природу процессов брожения.

- Термин «брожение» (fermentatio) для обозначения всех процессов, идущих с выделением газа, впервые употребил голландский алхимик **Ж. Б. ван Гельмонт** (1577-1644).

Жорж-Луи Леклерк де Бюффон

- Одна из первых догадок о связи описанных А. ван Левенгуком «глобул» (дрожжей) с явлениями брожения и гниения принадлежит французскому натуралисту **Ж. Л. Л. Бюффону** (1707-1788). Весьма близко подошел к пониманию роли дрожжей в процессе брожения французский химик **А. Л. Лавуазье** (1743-1794), изучавший количественно химические превращения сахара при спиртовом брожении.

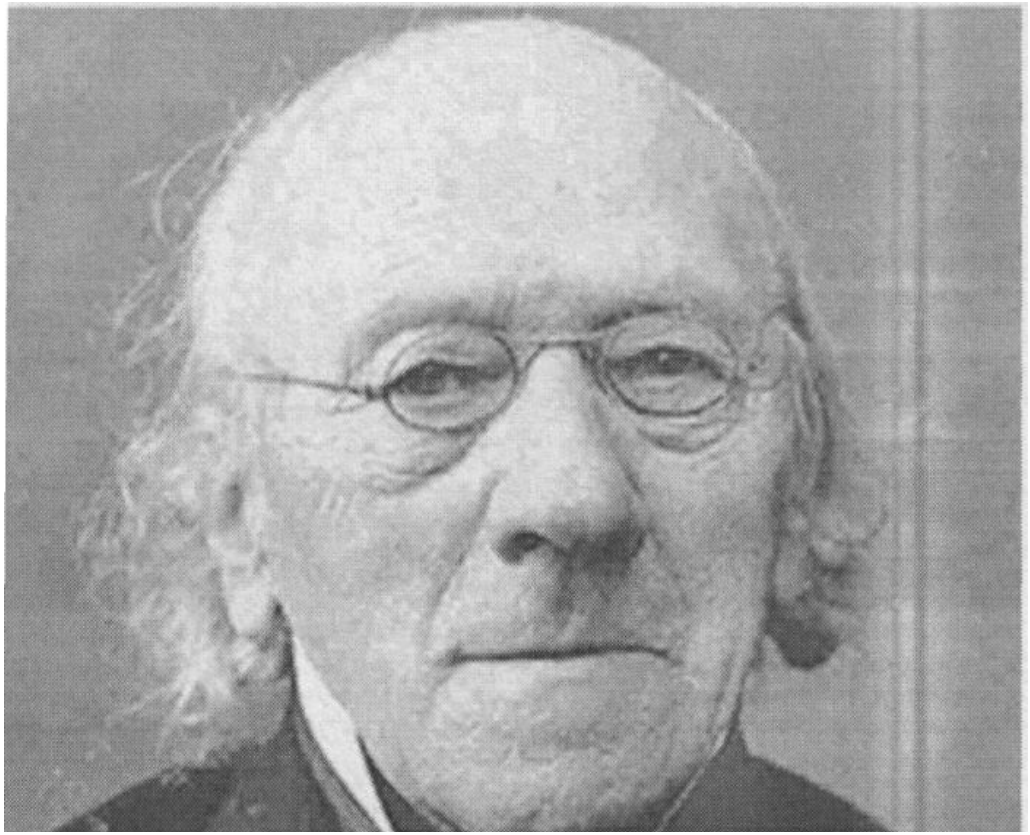
Жорж-Луи Леклерк де Бюффон

Антуан Лоран Лавуазье

- С 30-х гг. XIX в. начинается период интенсивных микроскопических наблюдений. В 1827 г. французский химик **Жан Батист Анри Жозеф Демазьер** (1786-1862) описал строение организмов (дрожжей), формирующих пленку на поверхности пива. Однако в работе Ж. Б. Демазьера нет указаний на возможную связь процесса брожения с развивающейся на поверхности бродящей жидкости пленкой.

- Спустя 10 лет французский ботаник барон **Шарль Каньяр де Ла-Тур** (1777-1859) предпринял тщательное микроскопическое изучение осадка, образующегося при спиртовом брожении, и пришел к выводу, что он состоит из живых существ, жизнедеятельность которых и является причиной брожения.

- Почти одновременно немецкий естествоиспытатель **Фридрих Кютцинг** (1807-1893), исследуя образование уксуса из спирта, обратил внимание на слизистую массу, имеющую вид пленки на поверхности жидкости. Изучая эту массу, Ф. Кютцинг установил, что она состоит из микроскопических живых организмов и имеет непосредственное отношение к накоплению уксуса в среде.



- К аналогичным выводам пришел другой немецкий естествоиспытатель **Теодор Шванн** (1810-1882).

- Таким образом, Ш. Каньяр де Ла-тур, Ф. Кютцинг и Т. Шванн независимо друг от друга и почти одновременно пришли к заключению о связи процессов брожения с жизнедеятельностью микроскопических живых существ.

- Однако до конца 19 в. господствовавшей оставалась теория физико-химической природы процессов брожения. И только в 1897 г. **Эдуард Бухнер** (1860–1917) – немецкий химик и биохимик доказал, что спиртовое брожение может осуществляться гомогенатом дрожжевых клеток; это послужило началом изучения ферментов (Нобелевская премия в 1907 г).

- **Эдвард Энтони Дженнер** (1749-1823) — английский врач, разработал первую в мире вакцину против натуральной оспы, прививая неопасный для человека вирус коровьей оспы. Первый руководитель ложи оспопрививания в Лондоне с 1803 года (ныне Дженнеровский институт).

- Пастера многогранна и охватывала все основные проблемы то-го времени, связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов.

3. Физиологический период (с 1875 г.) – эпоха **Л. Пастера и Р.Коха**.

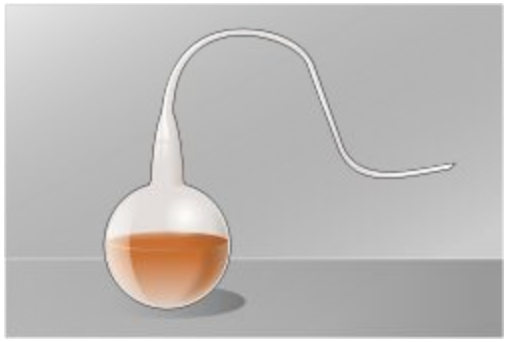
Человеком, который своими работами положил начало современной микробиологии, был выдающийся французский ученый **Луи Пастер** (1822-1895). Научная деятельность Л. Пастера многогранна и охватывала все основные проблемы то-го времени, связанные с жизнедеятельностью микроорганизмов.

- Трудно переоценить значение научных открытий Л. Пастера, каждого из которых достаточно, чтобы навсегда вписать имя ученого в историю науки.
- Изучая молочнокислое, спиртовое, маслянокислое брожение (1857 г.), Л. Пастер доказал, что процессы брожения вызываются определенными видами микроорганизмов и непосредственно связаны с их жизнедеятельностью. Таким образом, Л. Пастер обнаружил анаэробный способ существования. Он же ввел термины «аэробный» и «анаэробный» для обозначения жизни в присутствии или в отсутствие молекулярного кислорода. Это открытие явилось принципиально важным не только для микробиологии, но для более глубокого понимания сущности живого в его разнообразных проявлениях.

- Позднее, изучая порчу вина, болезни животных и человека, он экспериментально установил, что их «виновниками» также являются микроорганизмы. Таким образом, Л. Пастер впервые показал, что микроорганизмы — это активные формы, полезные или вредные, энергично воздействующие на окружающую природу, в том числе и на человека.
- Помимо изучения микробиологических основ процессов брожения и гниения Пастер внес существенный вклад:
- в развитие промышленной микробиологии;
- выяснение роли микроорганизмов в круговороте веществ в природе;
- в разработку принципов асептики, методов стерилизации;
- способов ослабления (аттенуации) вирулентности и получения вакцин (вакцинных штаммов) для предохранительных прививок от сибирской язвы (1881), бешенства (совместно с Э. Ру, 1885) ;
- установил специфичность возбудителей сибирской язвы, холеры, бешенства, куриной холеры и др. болезней;
- развил представления об искусственном иммунитете.

Колба «с лебединой шеей»

- К области теоретических открытий Л. Пастера относятся его работы о невозможности самозарождения. Спор о том, откуда возникают живые существа, в том числе и микроорганизмы: из себе подобных или из других компонентов живой природы, — это давний спор, приобретший к середине XIX в. большую остроту и далеко вышедший за рамки чисто научных дискуссий. На основании проделанных экспериментов Л. Пастер пришел к следующему выводу: «Нет, сегодня не имеется ни одного известного факта, с помощью которого можно было бы утверждать, что микроскопические существа появились на свет без зародышей, без родителей, которые их напоминают. Те, кто настаивает на противоположном, являются жертвой заблуждения или плохо проделанных опытов, содержащих ошибки, которые они не сумели заметить или которых они не сумели избегнуть».



Колба «с лебединой шеей»

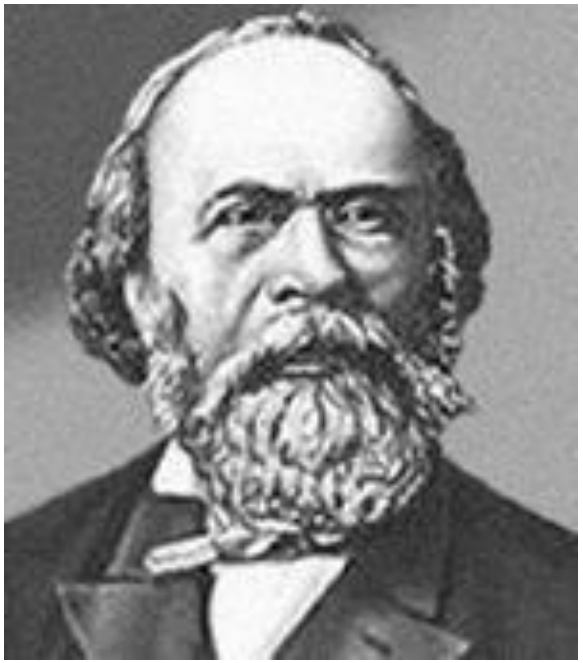
- В числе первых, кто оценил значение открытий Л. Пастера, был английский хирург **Джозеф Листер** (1827-1912). Он понял, что причина большого процента смертных случаев после операций – заражение ран бактериями из-за незнания и несоблюдения, элементарных правил антисептики. Дж. Листер впервые ввел в медицинскую практику методы предупреждения заражения ран: обработку всех хирургических инструментов карболовой кислотой и разбрызгивание ее в операционной во время операции.

- Одним из основоположников медицинской микробиологии наряду с Л. Пастером явился немецкий микробиолог **Генрих Герман Роберт Кох** (1843-1910), занимавшийся изучением возбудителей инфекционных заболеваний.

- Свои исследования Р. Кох начал, еще будучи уездным врачом, с изучения болезни крупного рогатого скота и овец, также поражающей человека, и в 1877 г. опубликовал работу, посвященную **возбудителю сибирской язвы** – *Bacillus anthracis*. Кох исследовал биологический цикл развития возбудителя и установил эпидемиологические особенности болезни, доказав, что одна бактерия может образовать многомиллионную колонию. Эти исследования впервые доказали бактериальное происхождение заболевания.
- В 1881 г. Кох публикует работу «Методы изучения патогенных организмов», в которой описывает способ выращивания микробов на твердых питательных средах. Этот **метод** имел важное значение для изолирования и изучения **чистых** бактериальных **культур**. Кох занимался также разработкой **методов окраски** бактериальных препаратов.

- Вслед за этими исследованиями внимание Р. Коха привлекла другая тяжелая и широко распространенная болезнь того времени – туберкулез – одна из главных причин смертности в Германии. В 1882 г. Р. Кох сообщил об **открытии возбудителя туберкулеза**, который в его честь был назван «палочкой Коха». Кох достиг величайшего за всю свою жизнь триумфа. В 1905 г. за исследование туберкулеза Р. Коху была присуждена Нобелевская премия.
- Изучение Кохом туберкулеза было прервано, когда он по заданию германского правительства в составе научной экспедиции уехал в Египет и Индию с целью попытаться определить причину заболевания холерой. Работая в Индии, Кох **выделил возбудителя холеры** – холерный вибрион.
- В своих публикациях Кох выработал принципы «получения доказательств, что тот или иной микроорганизм вызывает определенные заболевания». Эти принципы до сих пор лежат в основе медицинской микробиологии.

- Родоначальником русской микробиологии является **Лев Семенович Ценковский** (1822-1887). Объектом его исследований были микроскопические протисты, водоросли, грибы. Л. С. Ценковский открыл и описал большое число протистов, изучал их морфологию и циклы развития. Это позволило ему сделать вывод об отсутствии резкой границы между миром растений и животных. Л. С. Ценковский интересовался проблемами практической бактериологии. Им была организована одна из первых Пастеровских станций в России и предложена вакцина против сибирской язвы (так называемая «живая вакцина Ценковского»).



- Большой вклад в развитие общей микробиологии внесли русский микробиолог **Сергей Николаевич Виноградский** (1856—1953).

- С. Н. Виноградский ввел **микроэкологический принцип** в исследование микроорганизмов. Для выделения в лабораторных условиях группы бактерий с определенными свойствами он предложил создавать специфические (элективные) условия, дающие возможность преимущественного развития данной группы организмов. Именно так С. Н. Виноградским в 1893 г. был выделен из почвы анаэробный азотфиксатор, названный им в честь Л. Пастера *Clostridium pasteurianum.*
- Пользуясь методическими приемами, в основу которых был положен микроэкологический принцип, Виноградский выделил из почвы микроорганизмы, представляющие собой совершенно новый тип жизни и получившие название ***хемолитоавтотрофных***. В качестве единственного источника углерода для построения всех веществ клетки хемолитоавтотрофы используют углекислоту, а энергию получают в результате окисления неорганических соединений серы, азота, железа, сурьмы или молекулярного водорода.

- После революции 1917 г. Виноградский покинул Россию и в 1922 г. по предложению директора института Пастера, создал при институте отдел сельскохозяйственной биологии (агробактериологии), которым руководил до самой смерти. Изучая микробное сообщество почвы разделил всех живущих в ней микроорганизмов на ***автохтонные*** (типичные, встречающиеся всегда) и ***аллохтонные*** *(зимогенные)* (развитие которых связано с увеличением концентрации органического вещества). Это деление оказалось применимым для большинства экосистем. Изучал разложение целлюлозы и цикл азота. Свою последнюю научную работу в 1952 г. Виноградский посвятил систематике бактерий.
- В 1923 г. стал почетным членом Российской Академии Наук. Это был единственный в ее истории случай избрания эмигранта.

- Голландский микробиолог **Мартин Виллем Бейеринк** (1851—1931) вместе с С. Н. Виноградским считаются основоположниками экологического направления микробиологии, связанного с изучением роли микроорганизмов в природных условиях и участием их в круговороте веществ в природе.

- Микроэкологический принцип С. Н. Виноградского был успешно развит М. Бейеринком и применен при выделении различных групп микроорганизмов. Спустя восемь лет после открытия Виноградским анаэробного азотфиксатора, М. Бейеринк обнаружил в почве еще один вид бактерий, способных к росту и азотфиксации в аэробных условиях, — *Azotobacter chroococcum*.
- Круг научных интересов М. Бейеринка был необычайно широк. Ему принадлежат работы по исследованию физиологии клубеньковых бактерий, изучению процесса денитрификации и сульфатредукции, работы по изучению ферментов разных групп микроорганизмов.

- В 1898 г. независимо от Д. И. Ивановского (1892) М. Бейеринк описывает **вирус табачной**. Бейеринк показал, что патоген способен репродуцироваться и распространяться в клетках хозяина, но не может быть культивирован в растворе подобно бактериям.
- Бейерлинк, однако, придерживался гипотезы о том, что вирус является некой жидкой материей, называя вирусный раствор *contagium vivum fluidum* – заразной живой жидкостью. Данное представление о вирусах, не как частицах, а растворимой материи, впрочем, было опровергнуто вскоре после смерти Бейеринка. В 1935 г. ВТМ стал первым вирусом, который был закристаллизован **Уэнделлом Стенли**, что позволило в последующем определить его структуру.

- Конец XIX в. ознаменовался очень важным открытием в области микробиологии. В 1892 г. **Дмитрий Иосифович Ивановский** (1864-1920) обнаружил **вирус табачной мозаики** — представителя новой группы микроскопических организмов.

- Еще будучи студентом, Ивановский интересовался болезнями растений. Позднее его особенно заинтересовала мозаичная болезнь табака. Он высказал гипотезу о бактериальном происхождении заболевания и считал, что фильтрат содержит либо мельчайшие бактерии, либо токсин, выделяемый ими и способный вызвать болезнь табака. Причем мельчайшие бактерии способны проходить через фильтр Шамберлана, однако, не способны расти на искусственных субстратах. Ивановским впервые были сформулированы признаки, которые длительное время являлись критериями для отнесения возбудителей болезней к «вирусам»: фильтруемость через «бактериальные» фильтры, неспособность расти на искусственных средах, воспроизведение заболевания фильтратом, освобожденным от бактерий и грибов.
- Ивановский не смог идентифицировать природу возбудителя табачной мозаики, однако именно 1892 год считается годом открытия новых организмов – **вирусов**. Ивановский положил начало **вирусологии**, выросшей в самостоятельную область науки. Открытие вирусов сыграло огромную роль в развитии ряда научных дисциплин: биологии, медицины, ветеринарии и фитопатологии.

- Ивановский занимался также изучением процесса спиртового брожения и влияния на него кислорода, хлорофилла и других пигментов, участвующих в процессе фотосинтеза. Известны также его работы и по общей сельскохозяйственной микробиологии. Ивановский был дарвинистом, подчеркивал зависимость организмов от условий окружающей среды и доказывал эволюционное значение этого факта. Наряду с работами Ивановского по вирусологии, принесшими ему мировую известность, он проводил и другие исследования. Он автор 180 публикаций, в том числе ряда работ в области почвенной микробиологии, физиологии и анатомии растений и двухтомного учебника по физиологии растений.

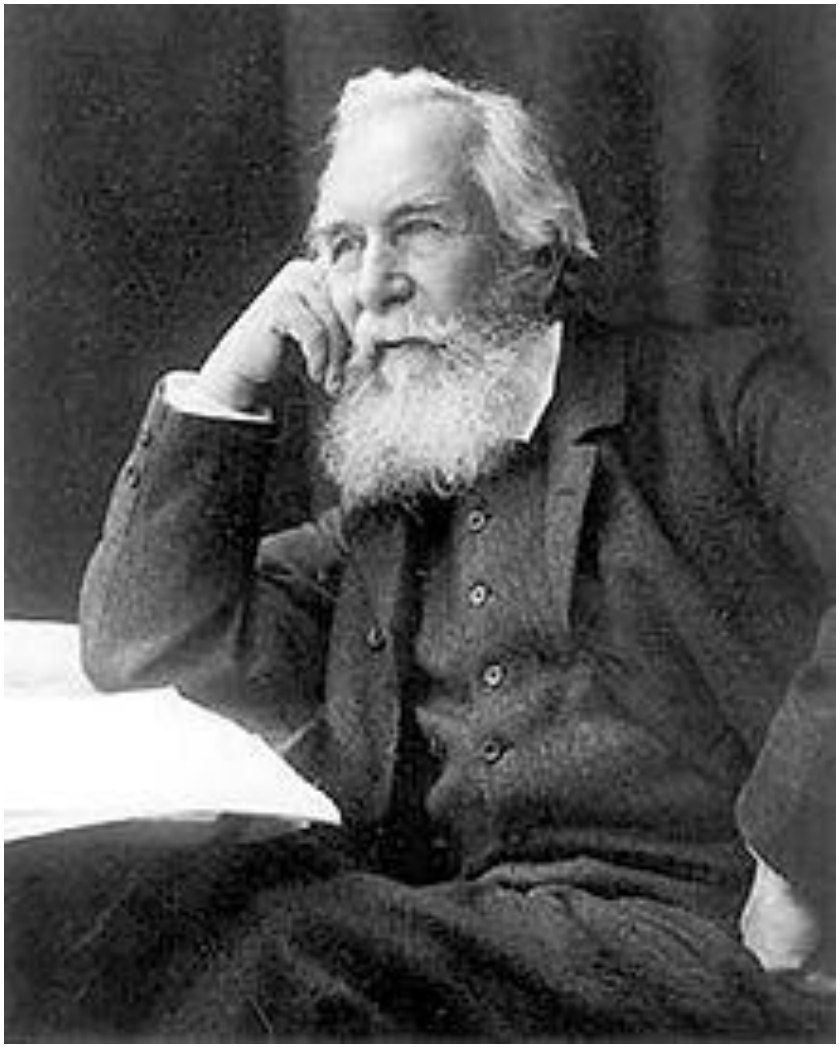
- Сообщения об активном участии микроорганизмов в процессах превращения веществ в природе стали быстро накапливаться в 70-80-х гг. XIX в. В 1877 г. французские химики **Т. Шлезинг** и **А. Мюнц** доказали микробиологическую природу процесса нитрификации. В 1882 г. **П. Дегерен** обнаружил аналогичную природу процесса денитрификации, а двумя годами позднее он же установил микробиологическую природу анаэробного разложения растительных остатков.

- **Михаил Степанович Воронин** (1838-1903) в 1867 г. описал клубеньковые бактерии, а спустя почти двадцать лет **Г. Гельригель** и **Г. Вильфарт** показали их способность к азотфиксации.

- Многочисленные работы Воронина касаются преимущественно грибов (микологии) и грибоподобных организмов. Научные заслуги его весьма значительны. Он открыл, подробно изучил и описал множество в высокой степени важных в общебиологическом смысле низших организмов. Ему принадлежит открытие возбудителей заболеваний многих растений.
- Все работы Воронина отличаются большой точностью. Его рисунки, без которых новейшая морфология не может обойтись, образцовы и встречаются во всех сколько-нибудь полных руководствах русских и иностранных. Он издавал свои сочинения на немецком и французском языках, но почти всегда также и на русском, некоторые же только на русском.

- **Григорий Николаевич Минх** (1836–1896) – русский инфекционист и патологоанатом. Впервые открыл возбудителя чумы (1878), прививками на самом себе доказал заразительность крови больных возвратным тифом. Установил, что две формы сибирской язвы – кишечная и легочная – имеют единое происхождение. Автор классических работ о проказе. Отстаивал точку зрения на заразность этой болезни, противопоставляя ее распространенной тогда концепции о наследственности проказы.

- **Эрнст Генрих Геккель** (1834-1919) – немецкий биолог. В 1866 г. предложил выделить микроорганизмы в третье царство (после животных и растений), получившее название «протисты».



Ганс Христиан Йоахим Грам (1853-1938) – датский бакрериолог, фарма-колог и патолог. Путешествуя по Европе, в Берлине в 1884 г., он разработал метод дифференциальной окраски бактерий для разделения двух их основных типов. Эта техника, **метод окраски Грама**, продолжает оставаться стандартной процедурой, широко применяющейся в систематике бактерий и микробиологической диагностике инфекционных заболеваний. Труды Грама связаны с разработкой новых методов исследования в бактериологии и медицине.

- **Георгий Норбертович Габричевский** (1860-1907) – организовал и заведовал в Московском университете бактериологической лабораторией (1891-1895); затем был директором Бактериологического института при Екатерининской больнице медицинского факультета (1895-1907). Габричевский предложил для специфической профилактики скарлатины использовать убитую стрептококковую вакцину; серологическую пробу для диагностики возвратного тифа; способ культивирования анаэробов в чашках; новый способ определения подвижности бактерий; получил антитоксин дизентерии и противодизентерийную сыворотку.

- **Жан-Мари Камиль Герен** (1872-1961) – французский ученый, ветеринарный врач, бактериолог и иммунолог. Работая в тесном сотрудничестве с А. Кальметом, посвятил себя исследованиям по созданию вакцины против туберкулеза и в начале 1920-х годов создал противотуберкулезную вакцину BCG (БЦЖ).

- **Феликс Д’Эррель** (1873-1949) – французский и канадский микробиолог. Первооткрыватель бактериофагов, которых детально описал и предложил использовать для лечения инфекционных заболеваний (дизентерии, холеры, чумы).

- **Георгий Адамович Надсон** (1867-1939) – один из первооткрывателей индуцированного мутагенеза под действием ионизирующего излучения. Доказал на низших грибах (совместно с другими) возможность искусственного получения мутаций. Член-корреспондент (1928), действительный член (1929) АН СССР. Директор Института микробиологии АН СССР (1934-1938); редактор первого в России журнала (1914-1938) по общей микробиологии.

Ховард Тейлор Риккетс (1871-1910) – американский бактериолог. Работал с возбудителем бластомикоза, а затем занимался изучением пятнистой лихорадки скалистых гор. Он обнаружил, что древесный иксодовый клещ Скалистых гор способен переносить бактерии *Rickettsia rickettsii* (позже это было подтверждено и для других видов клещей). В 1909 году Рикеттс заинтересовался сыпным тифом во время эпидемии в Мехико. Он описал сходство его симптомов с пятнистой лихорадкой и предположил перенос болезни насекомыми.

- **Николай Федорович Гамалея** (1859-1949) – российский микробиолог, эпидемиолог и инфекционист.

В 1886 г. при содействии Л. Пастера Н.Ф. Гамалея учредил совместно с И. И. Мечниковым первую в России (и вторую в мире) бактериологическую станцию и впервые в России осуществил вакцинацию людей против бешенства. В 1899-1908 гг. был директором основанного им Бактериологического института в Одессе. В рамках деятельности института изучал роль корабельных крыс в распространении чумы, руководил противоэпидемическими мероприятиями во время вспышки заболевания в Одессе, вел борьбу с холерой на юге России. В 1908 г. впервые доказал, что сыпной тиф передается вшами. Он также много работал над профилактикой тифов, холеры, оспы и других инфекционных заболеваний. В 1910 г. впервые обосновал значение дезинсекции в целях ликвидации тифа.

В 1912-1928 гг. руководил Петербургским (Петроградским) оспопрививательным институтом им. Дженнера. С помощью разработанного Гамалеи метода приготовления противоосповой вакцины, в Петрограде была проведена всеобщая прививка от оспы, принятая затем по всей стране.

В 1930-1938 гг. – научный руководитель Центрального института эпидемиологии и микробиологии в Москве (в настоящее время носит его имя). С 1938 года и до конца жизни – профессор кафедры микробиологии, а с 1939 г. – заведующий лабораторией института эпидемиологии и микробиологии АМН СССР.

- **Василий Леонидович Омелянский** (1867-1928) – микробиолог, академик Российской академии наук (1923), с 1925 – АН СССР; член-корреспондент с 1916 г., ученик С.Н. Виноградского.

- Его основные работы посвящены выяснению роли микроорганизмов в круговороте азота и углерода в природе. Развивая идеи Виноградского, Омелянский предложил методы выделения и культивирования нитрифицирующих бактерий, изучая их морфологию и физиологию. На этом пути ему впервые удалось выделить культуры анаэробных и спороносных бактерий, сбраживающих клетчатку с образованием органических кислот и водорода. Изучая аэробную азотфиксирующую бактерию, доказал существование бактерий, образующих метан из этанола, и установил, что количество усвояемого азота пропорционально усвоению органического вещества. Кроме того, первым указал на возможность применения микроорганизмов как химических индикаторов.

г. в Одессе – первую в мире кафедру эпидемиологии.

Принимал участие в работе по изучению тропических болезней (чумы и холеры) в Индии, Аравии, Китае, Персии.

Создал учение о природной очаговости чумы (1922). Автор многочисленных научных работ о чуме, холере, малярии, сифилисе, дифтерии, сыпном тифе и др. заболеваниях.

- **Даниил Кириллович Заболотный** (1866-1929).

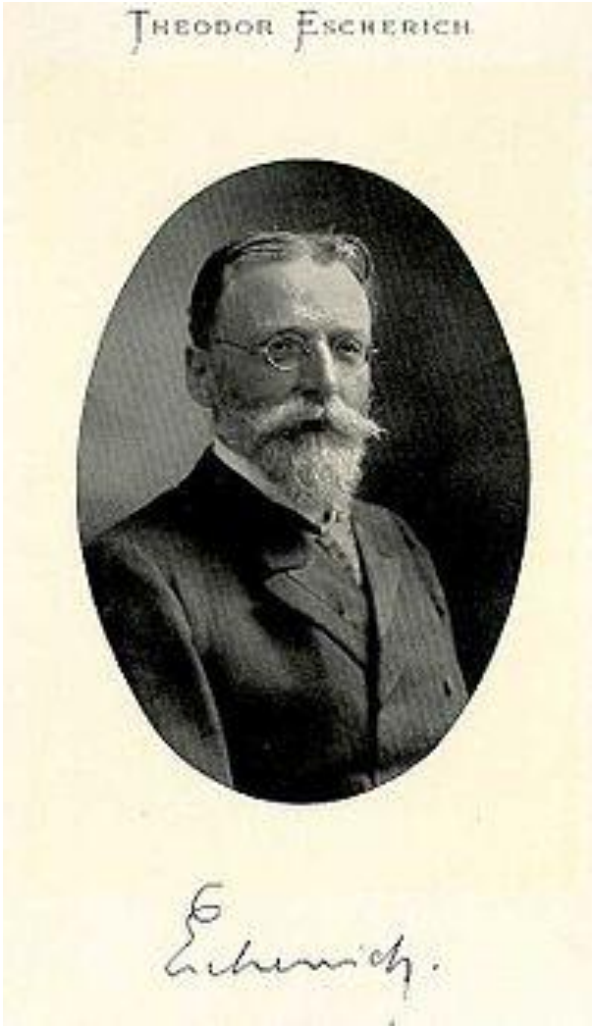
В 1894 г. Заболотный начал свою работу в качестве эпидемиолога на эпидемии холеры и дифтерии в Подольской губернии. Здесь он провел испытание эффективности противодифтерийной сыворотки на самом себе после экспериментального заражения дифтерией.

В 1898 г. организовал в Петербургском женском медицинском институте первую в России кафедру бактериологии (заведовал ею до 1928 г.), в 1920 г. в Одессе – первую в мире кафедру эпидемиологии.

Принимал участие в работе по изучению тропических болезней (чумы и холеры) в Индии, Аравии, Китае, Персии.

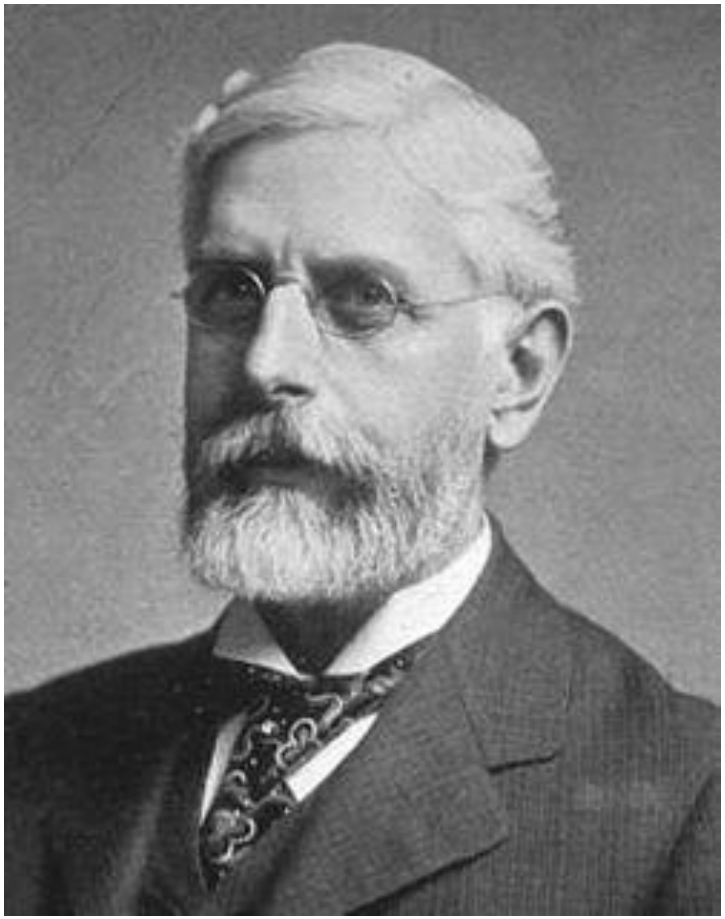
Создал учение о природной очаговости чумы (1922). Автор многочисленных научных работ о чуме, холере, малярии, сифилисе, дифтерии, сыпном тифе и др. заболеваниях.

- **Теодор Эшерих** (1857–1911) – немецкий врач. Известен исследованиями микрофлоры человека; впервые описал кишечную палочку (позднее род бактерий был назван в его честь *Escherichia*).



- **Сига (Шига) Киёси** (1871–1951) – японский врач и микробиолог, выделивший в 1897 г. в чистом виде бактерии, относящиеся сегодня к виду *Shigella dysenteriae.*

- **Дэниэл Эльмер Сальмон** (1850–1914) – американский ветеринар. Совмещая административную и научную работу, внес большой вклад в изучение болезней домашних животных. Способствовал внедрению вакцинации животных и санитарного контроля на мясоперерабатывающих предприятиях, принимал активное участие в создании государственной ветеринарной службы. Выделил в 1885 г. возбудителя свиной холеры *Salmonella choleraesuis*.



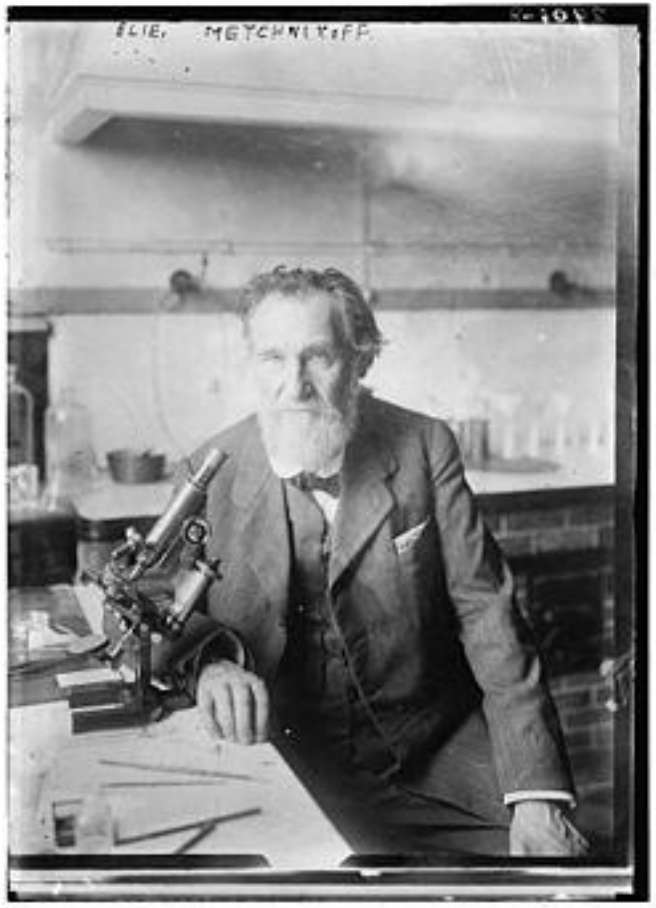
- **Александр Эмиль Жан Йерсен** (1863-1943) – французский бактериолог. Совместно с Э.Ру открыл дифтерийный токсин (1888). В 1894 г. описал (совместно с японцем Китасато Сибасабуро) возбудителя чумы – *Yersinia pestis* . Автор трудов по серологии. Именем Йерсена назван род бактерий *Yersinia* .

- **Эмиль Адольф Беринг** (1854–1917) – немецкий микробиолог. Предложил противостолбнячную и противодифтерийную сыворотки, разработал способ активной иммунизации против дифтерии. Нобелевская премия в 1901 г.

- **Борде Жюль Жан-Батист Винсент** (1870–1961) – бельгийский иммунолог и микробиолог. Установил возбудителя и разработал метод иммунизации против коклюша. Нобелевская премия. в 1907 г.

- ***4.Иммунологический период***

- Основоположником медицинской микробиологии справедливо считают также **Илью Ильича Мечникова** (1845—1916). И. И. Мечников был разносторонним исследователем, но основные свои научные интересы он сосредоточил на проблеме изучения взаимоотношений хозяина и микроорганизма-паразита.



- Один из основоположников эволюционной эмбриологии, первооткрыватель фагоцитоза и внутриклеточного пищеварения, создатель сравнительной патологии воспаления, ***фагоцитарной теории иммунитета***, основатель научной геронтологии. Многочисленные работы Мечникова по бактериологии посвящены вопросам эпидемиологии холеры, брюшного тифа, туберкулеза и др. инфекционных заболеваний. Мечников совместно с Э.Ру впервые вызвал экспериментально сифилис у обезьян (1903).
- В 1909 г. за исследования по фагоцитозу И. И. Мечникову была присуждена Нобелевская премия.

им «препарат 606» (сальварсан), который оказался высокоэффективным при лечении сифилиса.

Нобелевская премия за работы в области иммунологии.

Пауль Эрлих (1854-1915) разработал *гуморальную теорию иммунитета*. Он также установил факт приобретения микроорганизмами устойчивости к химиотерапевтическим препаратам. Мировую славу Эрлиху принес разработанный им «препарат 606» (сальварсан), который оказался высокоэффективным при лечении сифилиса.

Нобелевская премия за работы в области иммунологии.

- **Берджи Дэвид Хенрикс** (1860–1937) – американский бактериолог, предложил классифицировать бактерии по небольшому количеству наиболее характерных признаков. Первый «Определитель бактерий Берджи» был издан в 1923 г.

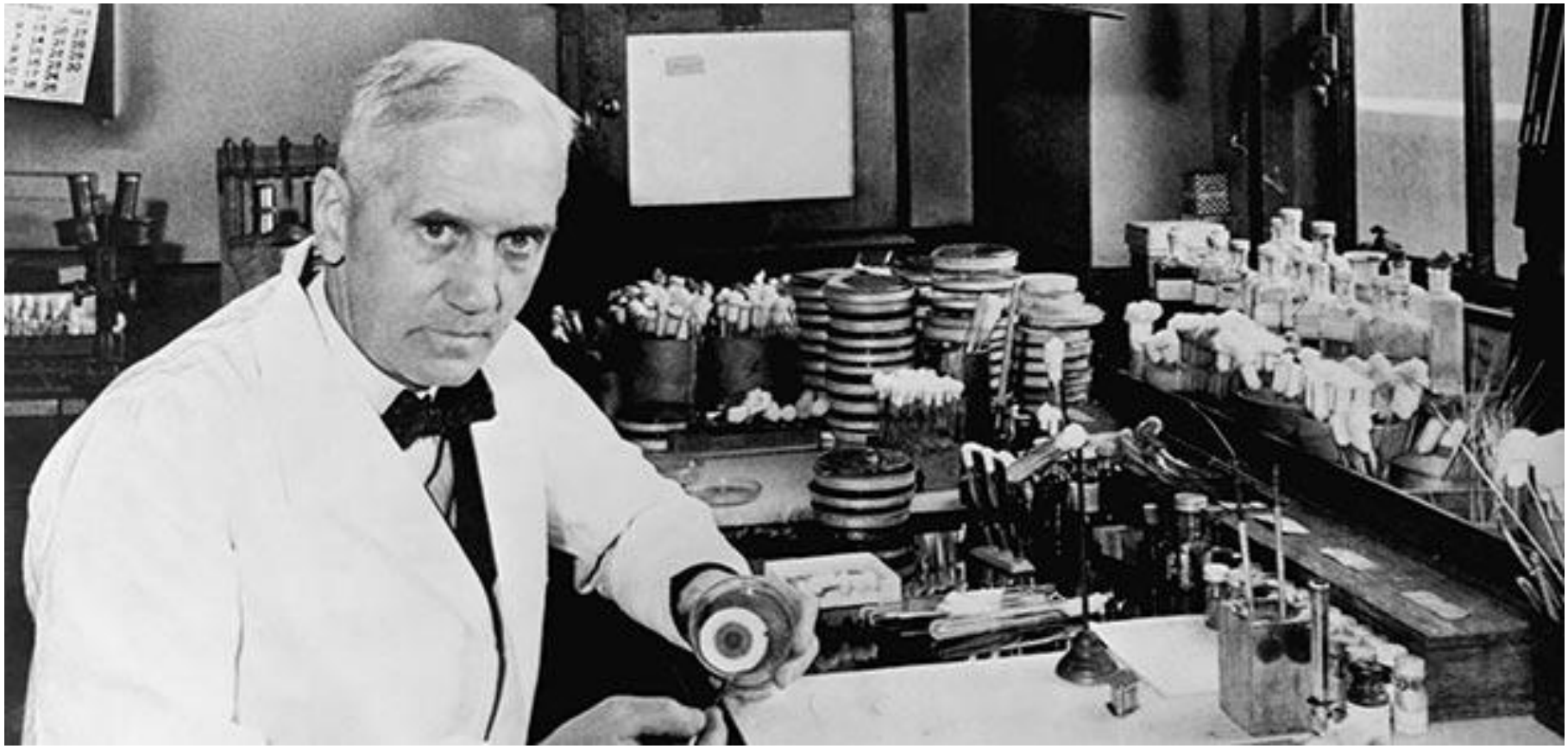
- С 1980 г. началась переработка справочника, был значительно увеличен объем сведений, добавлены разделы об отношениях с другими организмами и прочая расширенная информация. Издание стало четырехтомным, первый том выпущен в 1984 г. Том 1 включал информацию обо всех грамотрицательных бактериях, имеющих «медицинское и промышленное значение». Том 2 содержал сведения обо всех типах грамположительных бактерий. Том 3 содержал информацию об остальных, не описанных в первом томе, грамотрицательных бактериях и археях. Том 4 был посвящен способным к филаментации актиномицетам и другим похожим бактериям.
- Последние тома принципиально отличаются от первых, так как опираются при классификации высших таксонов не на фенотипические признаки, а исключительно на полигению 16S, как в случае с классами протеобактерий.
- Последнее издание справочника состоит из 5 томов:
- Том I (2001): «The Archaea and the deeply branching and phototrophic Bacteria»;
- Том II (2005): «The Proteobacteria» — в трёх книгах:
  - IIA: «Introductory essays»,
  - IIB: «The Gammaproteobacteria»,
  - IIC: Other classes of Proteobacteria;
- Том III (2009): «The Firmicutes»;
- Том IV (2010): «The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes»;
- Том V (2011): «The Actinobacteria»

- **Лев Александрович Зильбер** (1894–1966) – российский вирусолог и иммунолог. Описал (1937) возбудителя дальневосточного клещевого энцефалита. Сформулировал вирусогенетическую гипотезу происхождения раковых опухолей.

- 5. Эра антибиотиков

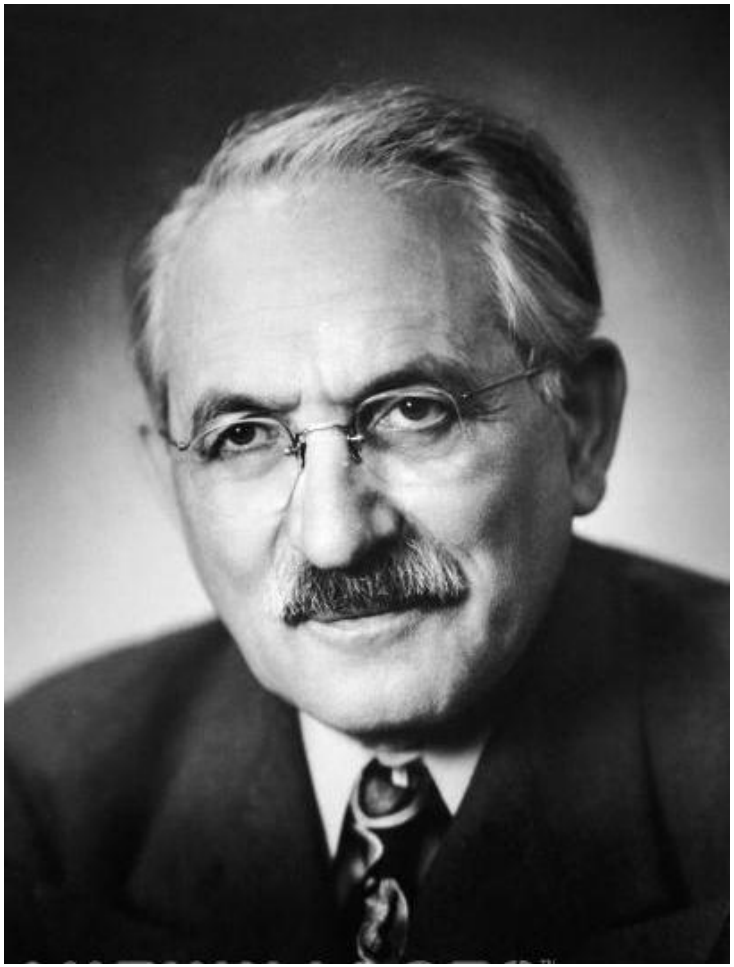
- Следующим важным этапом в развитии микробиологии стало ***открытие антибиотиков***. В 1928 г. А.Флеминг открыл пенициллин и началась эра антибиотикотерапии, приведшая к революционному прогрессу медицины. В дальнейшем выяснилось, что микробы приспосабливаются к антибиотикам, а изучение механизмов лекарственной устойчивости привело к открытию второго - внехромосомного (плазмидного) генома бактерий.

- **Сэр Александер Флеминг** (1881–1955) – английский микробиолог, иммунолог. В 1922 г. открыл лизоцим и определил его антибактериальные свойства; в 1928 (29) г. – первый антибиотик – пенициллин.



- **барон Говард Уолтер Флори** (1898–1969) – английский фармаколог и микробиолог австралийского происхождения и **Эрнст Борис Чейн** (1906-1979) – английский биохимик немецкого происхождения. Исследовали терапевтические свойства очищенного пенициллина и впервые применили его с лечебной целью. Лауреаты Нобелевской премии (1945) совместно с А. Флемингом.

- **Зельман Абрахам Ваксман** (1888–1973) – американский микробиолог и биохимик. Впервые выделил ряд антибиотиков, в частности в 1944 г. – стрептомицин. Нобелевская премия в 1952 г.



- **Зинаида Виссарионовна Ермольева** (1898-1974) – выдающийся советский ученый-микробиолог и эпидемиолог, академик АМН СССР (1963). Открыла светящийся холероподобный вибрион, носящий ее имя. Получила первые отечественные образцы пенициллина (1942), стрептомицина (1947) и др антибиотиков.

- **Владимир Николаевич Шапошников** (1884–1968) – российский микробиолог, один из основоположников индустриальной микробиологии в СССР. Труды по физиологии микроорганизмов. Разработал основы промышленного производства молочной и масляной кислот, ацетона, бутанола и др. Академик АН СССР (1953).

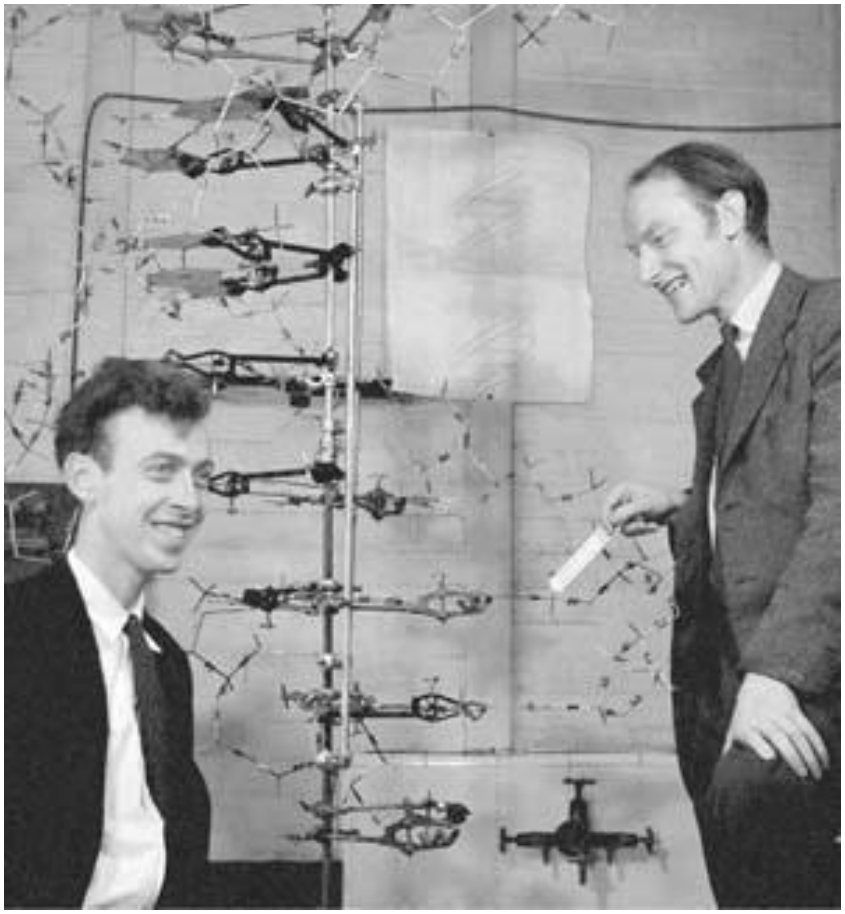
- **Георгий Францевич Гаузе** (1910–1986) – российский микробиолог, эволюционист, академик АМН СССР. Получил первый советский антибиотик – грамицидин С, получил, исследовал и внедрил в производство еще несколько антибиотиков, в том числе полимицин (неомицин), мономицин, ристомицин, гелиомицин и линкомицин, протиоопухолевые антибиотики оливомицин и рубомицин. Разрабатывал классификацию актиномицетов – продуцентов антибиотиков. Важнейшие научные работы посвящены экологии и протозоологии, а также поиску антибиотиков и установлению механизма их действия. С 1960 по 1986 г. — директор Института по изысканию новых антибиотиков АМН СССР.

- **Михаил Владимирович Горленко** (1908–1994) – российский микробиолог, чл.-кор. АН СССР (1976). Труды по теоретической и прикладной микологии, фитопатологии и иммунитету растений. Основное направление работы – физиолого-биохимические особенности фитопатогенных грибов в связи с проблемой паразитизма. Горленко впервые выявил способы сохранения возбудителя мучнистой росы в природе, что сыграло большую роль в изменении приемов профилактики этой болезни и способов борьбы с ней.

- **Николай Александрович Красильников** (1896–1973) – российский микробиолог, бактериолог т почвовед, чл.– кор. АН СССР. Труды по экологии и систематике актиномицетов. Внес существенный вклад в изучение актиномицетов. Занимался также межвидовыми взаимодействиями бактерий, актиномицетов, и высших растений, был одним из первых исследователей микробного антагонизма.

- Период расширения круга промышленно производимых микробных продуктов, включающий микробиологическое производство аминокислот (***глутамин и лизин***), разработку методик производства микробного белка, производство ферментов (***протеазы, амилазы, глюкозоизомеразы***), промышленное применение иммобилизованных ферментов (***глюкозоизомераза***), производство бактериальных полисахаридов (***ксантан***).
- ***Производство микробного белка*** позволяет выпускать полноценные сбалансированные корма для выращивания птицы и скота. При этом микроорганизмы можно выращивать на различных питательных средах: на газах, нефти, отходах угольной, химической, пищевой, винно-водочной, деревообрабатывающей промышленности.
- Не менее важным достижением биотехнологии в этот период было получение ***биогаза***, открытие ферментов ***рестриктазы и лигазы***, позволяющих разрезать и сшивать молекулу ДНК в нужных местах.

- • доказательства роли нуклеиновых кислот в хранении и передаче наследственной информации в биологических системах (имеются в виду индивидуальные клетки и отдельные организмы, а не их популяции);
- • расшифровка универсального для всех живых организмов генетического кода;
- • раскрытие механизмов регуляции функционирования генов в процессе жизни одного поколения организмов;
- • совершенствование существовавших и разработка новых технологий культивирования микроорганизмов;
- • как логическое следствие из вышесказанного, явилось создание (возникновение) и бурное развитие методов генетической и клеточной инженерии,
- Эти открытия заложили фундамент молекулярной биологии и генной инженерии.

- **6. Современный молекулярно-генетический этап** развития микробиологии, вирусологии и иммунологии начался во второй половине 20 века в связи с достижениями генетики и молекулярной биологии, созданием электронного микроскопа. Этот этап стал возможным после эпохального открытия Д. Уотсона и Ф. Крика строения молекулы ДНК. Главными объектами исследований становятся живая клетка и молекула ДНК. Важнейшим достижением биотехнологии является генетическая трансформация, перенос чужеродных донорских генов в клетки-реципиенты микроорганизмов, растений и животных, получение трансгенных организмов с новыми или усиленными традиционными свойствами и признаками. В 1988 г. был разработан метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Работы с рекомбинантными молекулами ДНК позволили создать бактериальные штаммы-продуценты всех типов интерферонов, продуценты гормона роста человека и ряда животных, проинсулина человека и т.д. Интенсивно развивается направление иммобилизации ферментов и клеток на специальных носителях, что обеспечивает их многократное использование.

- **Фрэнсис Харри Комптон Крик** (1916-2004) – английский специалист в области молекулярной биологии и **Джеймс Дьюи Уотсон** (1928) – американский биолог. Нобелевская премия по физиологии и медицине за открытие структуры молекулы ДНК (1962).