

170-173 巴斯德的科学思想及科学方法

Q-0

魏屹东 (山西大学哲学系)

关键词 巴斯德 微生物学 科学思想 科学方法

本文对 19 世纪法国伟大的微生物学奠基人巴斯德的科学思想及科学方法进行了探讨,揭示出其科学思想从结晶学到发酵学,再到病原菌学和免疫学是一个逻辑地推进的完整的思想体系,其科学方法是实现其思想的有力工具,而他的科学思想和科学方法的结合,构成了他整个科学成就的内核和基础。

巴斯德(Louis Pasteur, 1822 ~ 1895)是 19 世纪法国著名的有机化学家和微生物学家。他在结晶学、发酵学和病原菌学及免疫学方面做出了巨大贡献,被公认为 19 世纪最伟大的科学家之一。本文将沿着巴斯德科学研究的进程,展示他深邃的科学思想与独特的科学方法。

一、分子不对称是旋光的本质

在解决外消旋酒石酸不旋光之谜的过程中,巴斯德形成了“分子不对称是旋光的本质”的思想。当时,将结晶学与光学结合研究是有机化学的一个热门领域,不少化学家致力于这方面的研究。1815 ~ 1835 年,法国化学

家毕奥(J·B·Biot, 1774 ~ 1862)曾用实验显示:某些天然有机化合物,如松节油、糖和酒石酸等的结晶体及其溶液能使偏振光的平面旋转,并说明这种性质是分子所固有的,但毕奥不清楚旋光的原因是什么。1844 年,德国结晶学家米切利希(E·Mitscherlich, 1794 ~ 1863)发现,虽然酒石酸和外消旋酒石酸互为异构体,但酒石酸及其盐溶液有旋光性,而外消旋酒石酸却没有旋光性,米切利希对此迷惑不解。化学成分相同、性质相同的物质怎么能既相同又不相同呢?刚刚获得博士学位的巴斯德抓住这一明显的矛盾,在米切利希曾提出酒石酸的旋光和消旋光可能与其晶面有关的假说启迪下,对各种酒石酸及其盐结晶进行了实验研究。研究中他发现酒石酸的晶体

(上接第 169 页)

潮、太阳黑子等也会对江淮流域的洪水产生一定的作用。运用大气科学的方法研究建立有一定物理基础的洪水灾害预报模型,不仅概念清楚,而且具有较强的物理意义,这是我们以后为提高中长期洪水的预测预报水平将要研究的一个主攻方向。

(1998 年 12 月 10 日收到)

张利平 讲师,武汉水利电力大学水利水电学院,武汉 430072

夏 军 教授,博士生导师,院长,武汉水利电力大学水利水电学院,武汉 430072

李崇银 研究员,博士生导师,中国科学院大气物理研究所大气科学与地球流体力学数值模拟国家重点实验室,北京 100029

- 1 Yasunari T. The monsoon year - a new concept of the climate year in the tropics *Bull. Am. Meteor. Soc.*, 1991; 72: 1331-1338
- 2 Webster P. J., Yang S. Monsoon and ENSO, selectively interactive systems *Q. J. R. Meteorol. Soc.*, 1992; 118: 877-926

3 南海季风试验(SCSMEX)科学报告,北京,1995

4 高山榕等.东亚季风的若干问题.北京,科学出版社,1962

5 张利平.南海夏季风的年际变化及其对北半球天气气候影响的研究.中国科学院大气物理所硕士论文,1997

6 武汉中心气象台.湖北省防汛气象服务手册,气象出版社,1997

Activity of SCSSM and Its Influences on Flood in Yangtze River Basin

Zhang Li-ping^①, Xia Jun^②, Li Chong-yin^③

① Lecturer, Division of Hydraulic and Water Environment, Wuhan University of Hydraulic and Electric Engineering, Wuhan 430072

② Professor, Supervisor of Ph. D. Candidate, Dean, Department of Hydraulic and Water-Power, Wuhan University of Hydraulic and Electric Engineering, Wuhan 430072

③ Professor, Supervisor of Ph. D. Candidate, IASG, Institute of Atmospheric Physical, the Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100080

Key words SCSSM(South China Sea summer monsoon); precipitation; subtropical High, flood hazards

有特殊的半晶面,一些偏左,一些偏右,他用机械的方法小心地将两种半晶面分开,用旋光仪检验它们的溶液,惊喜地发现偏左半晶面使旋光仪左旋,偏右半晶面使旋光仪右旋.这是左旋和右旋酒石酸的首次发现.他把两种晶体各取等量制成混合溶液,如其所料,由于它们偏转相等、方向相反而无旋光性,这就是外消旋酒石酸不旋光的奥秘,巴斯德成功地解决了米切利希的难题.

然而,酒石酸及其盐晶体溶液为什么对光有偏振特性呢?巴斯德想到晶体的半晶面可能与分子结构不对称有关,从而使晶体具有旋光性.1848年他提出“分子不对称是旋光的本质”的思想,这是分子手性的首次提出.其含义是:物质实体与其镜像不能重合,就像左手和右手不能重合一样.立体化学的发展一再证明了巴斯德这一思想的正确性.

1874年9月,荷兰化学家范特霍夫(J·H·Van't Hoff, 1852~1933)在论巴斯德成果的小册子《化学的结构式——空间分布论》中提出“碳原子不对称”理论,认为不对称碳原子(即与碳原子相连的四个基团完全不同)是使化合物溶液产生偏振面旋转的原因^[1].事实上,有些含不对称碳原子的化合物,如右旋和左旋酒石酸具有旋光性;外消旋酒石酸虽然含不对称碳原子,但这种化合物的分子结构整体上形成了外部互补的对称结构,即右旋和左旋酒石酸结构成镜面对称而无旋光性;内消旋酒石酸也含有两个不对称碳原子,但这两个碳原子形成了内部互补的镜面对称结构,即两个不对称碳原子上的三个基团可重合,因而无旋光性.这说明即使含有不对称碳原子的化合物,由于分子结构整体上的对称性,即存在对称轴和对称中心,也不具有旋光性.相反,不含不对称碳原子的化合物,由于分子整体上不对称,即分子不存在对称轴和对称中心,也同样具有旋光性.已经证实,硒、锡、硫、铬等的化合物也有旋光性,其中根本就没有碳原子.可见,“旋光性不是由于存在不对称碳原子,而是来自对映的分子构型”^[2].分子不对称才是产生旋光性的根本原因.

二、宇宙不对称是生命之源

一个偶然的发现使巴斯德将分子不对称与生命活动的化学性质联系起来.1857年,巴斯德在实验室发现配制的酒石酸溶液长满了霉菌,在天气温暖时这是很正常的现象.许多研究者都见过这种霉菌,并厌恶地把这霉坏了的制剂倒掉.巴斯德没有轻易放过这一偶然事件.他要弄清这种霉菌对左旋和右旋酒石酸的影响是否相同.他惊奇地发现这种霉菌只对右旋酒石酸起作用,

这样,他就发明了一种利用生物试剂分离立体异构体的简单而巧妙的方法.

更为重要的是,巴斯德敏锐地意识到分子不对称与霉菌生命活动过程有关,分子不对称是区别生命过程和化学过程的一项标准.他进一步认为,分子不对称存在于宇宙的一切方面(有生命的和非生命的物体),而这一切都是宇宙不对称性产生的结果.他曾明确地指出“整个宇宙是一个不对称的统一体,我倾向于认为:正如我们看到的那样,生命通常既是宇宙不对称性的函数,同时又是不对称性所产生的后果的函数.宇宙是不对称的……生命受不对称作用的支配.我甚至能够预见,所有的生物在其结构和外部形态上,从根本上来说,都是宇宙不对称的函数”^[2].在他看来,宇宙的不对称性是一切不对称的根源,是宇宙发展、演化的原因.生命这种宇宙中的特殊现象,是宇宙不对称性产生的.这一思想是很深刻的,对于宇宙的演化及生命起源的研究不无启迪意义.正是基于这一思想,巴斯德从结晶学走向了具有生命活动的发酵现象研究.

他首先研究了酒精和乳酸的发酵,从中看到了微生物在其中所起的重要作用.尽管当时普遍流行李比希(J·E·Liebig, 1803~1873)的观点,认为发酵是一个纯粹化学过程,微生物只是发酵的产物,而不是发酵的原因.巴斯德坚持认为发酵是由微生物引起的,是一个生命活动过程,而且每一种生命“酵素”只对某一特定的发酵过程起作用,也就是说,乳酸菌只对乳酸起作用,醋酸菌只对醋酸起作用,“酵素”具有专一性.这就是著名的发酵“化学说”和“生命说”.著名生理化学家伯纳德(C·Bernard, 1813~1878)对巴斯德的发酵理论及其研究成果在生理学上的重要意义给予高度评价.法国科学院1860年授予巴斯德实验生理学奖,充分肯定了他的发酵研究对生理学的重要意义.

三、微生物是有机物变质腐败的根源

长期的发酵研究,使巴斯德看到了发酵、腐败和传染病之间的相似之处,即微生物的活动可能是它们之间的共同点.他想,既然微生物可以引起有机物发酵、变质和腐败,就一定能够引起动物和人体这个有机体“发酵、变质和腐败”,即致病.从这一思想出发,巴斯德又从发酵研究走向了病原菌学研究.

巴斯德认识到,只有“自然发生”的思想被完全否定后,微生物学和医学才能发展起来.但“自然发生说”是一个古老而又普遍存在于人们心目中的“毫无疑问”的信念,它认为生命可以不从其亲代生殖而来,而是从

无结构的有机或无机材料中自然而然产生的。1862~1864年期间,巴斯德设计并做了空气过滤、曲颈烧瓶阻留和将煮沸消毒过的有机物暴露于高山上的空气中等一系列简单而又精密的实验,证明了微生物是通过繁殖而不是自然发生形成的,并且证明一般空气中携带有微生物,如果净化空气除掉其中所携带的微生物,有机物就会长期保存,有机物只是在与微生物接触时才会腐败变质。也就是说,引起有机物腐败变质的原因是微生物的活动。他的这一科学结论对人们的日常生活和卫生保健事业产生了重要影响。用高温热处理破坏食物与饮料中的病原微生物的“巴氏灭菌法”也由此诞生。

1865年,法国阿莱地区蚕病流行,养蚕业损失惨重,直接威胁到法国丝绸工业的生存。巴斯德受命去解决这一重大问题。经过几个月的精心显微解剖观察与研究,巴斯德从蚕蛾和病蚕中分别分离出两种微生物,并证实它们正是导致蚕病的“罪魁祸首”。接着他提出了解决办法,法国的养蚕业再度兴旺起来。

蚕病研究的成功,使巴斯德坚信传染性和感染性疾病是由微生物(病原菌或病毒)引起的,这就是巴斯德的“细菌致病学说”。在这一理论指导下,他又成功地对鸡霍乱病、猪丹毒病、炭疽病等传染性疾病进行了研究,分离出致病的病原菌并制出防治的疫苗。1800年,德国细菌学家科柯(R. Koch, 1843~1910)经过一系列实验研究,令人信服地证明了外伤性传染性疾病都是由细菌引起的,从而有力地证实了巴斯德的细菌致病说。英国著名医生李斯特(J. Lister, 1827~1869)对巴斯德的研究工作作了高度的评价,说他的发酵理论对临床外科创伤带来了革命性影响,他的细菌致病说对防止传染性疾病具有革命性作用,他“揭去了几个世纪来蒙罩在传染病上的面纱,发现并阐述了传染病由微生物引起的实质”^[3]。英国医学家廷德尔(J. Tyndall, 1820~1893)对巴斯德的研究工作作了中肯的评价:“在科学史上,我们首次有理由抱有确定的希望,就流行性疾病来说,医学不久将从庸医的医术中解放出来,而置于真正科学的基础上。当这一天到来时,我认为,人类将会知道,正是巴斯德才应得到人类最大的赞扬和感谢”^[2]。

四、病原菌毒性减弱与接种免疫原理

在研究鸡霍乱病时,巴斯德用鸡软骨做成的培养基中成功地培养出鸡霍乱菌。他将这种新培养出的病原菌一小滴接种到健康的成年鸡身上,鸡便迅速死去,说明新培养的病原菌与病原体的病原菌一样有毒性。如果将新培养的病原菌放置一段时间后其毒性会怎样呢?是

增强还是减弱?这一想法导致巴斯德作出一个非常重要的发现:当健康的鸡用老的培养物接种时,它们几乎都有些轻微霍乱病症状,并且很快便完全恢复了健康,再用毒性很强的新培养物接种时,这些鸡对霍乱菌有了更强的抵抗力。这一发现立刻使他认识到,将新培养的病原菌保存一段时间,其毒性就会减弱,甚至完全消失。他还发现这种减弱毒性的病原菌在同样的条件下仍能继续繁殖。这些经过减毒的培养物就是鸡霍乱病的预防疫苗。将这种疫苗接种到鸡身上,鸡便产生了对鸡霍乱病的获得性免疫力。由此他进一步想到,制成什么传染病的疫苗,接种它就可防止由这种病原菌引起的疾病。这就是巴斯德发现的病原菌毒性减弱与接种免疫原理。这一发现同琴纳(E. Jenner)使用牛痘对天花病的预防相媲美,奠定了免疫学的基础。

运用这一原理,巴斯德接着又征服了炭疽病。这是一种对牛羊群危害极大的传染性疾病,死亡率很高,牛羊一旦染上这种病原菌,浑身发抖、气喘,直到瘫痪而死,死后尸体很快肿胀,血液黑而粘稠,故得名炭疽病。巴斯德分离并培养出炭疽杆菌,经减毒处理获得它的疫苗。用这种疫苗给牛羊接种,获得了令人惊奇的成功,一切都得到了预期的结果。

巴斯德这一免疫学原理最大的成功集中表现在战胜狂犬病上。狂犬病是一种极可怕的病毒性疾病,人或动物一旦被疯狗咬伤染上这种病毒后,经一两个月的潜伏期后发作而痛苦地死去。当时欧洲盛行养狗,狂犬不时出现,狂犬病成为威胁人类健康的一种传染病,巴斯德决心征服它。从1884年起,他对狂犬病的作用机理及其预防接种进行研究。由于狂犬病毒比一般细菌小得多,巴斯德当时无法将它分离并在人工培养基中加以培养。于是他试用活兔脑作培养基,将狂犬病毒接种到兔脑,待兔子患狂犬病死后,再用小量含狂犬病毒的延髓接种到另一只兔脑里。经上百次连续接种,病毒被固定下来。接着他取出一块刚用这种方法培养并固定的狂犬病毒接种到活兔脑,兔死后取其一小块延髓,用线吊在消毒过的干燥瓶子里干燥。干燥的延髓毒力减弱,甚至完全无毒性。将干燥的延髓敲碎,用纯水稀释就制成了最初的狂犬病疫苗。用这种疫苗给狗接种,然后用毒力更强的狂犬病毒接种,狗并未患狂犬病,狗获得了免疫力。

不仅如此,巴斯德还首次将这种疫苗用于人,成功地治愈了被疯狗咬伤的人。1885年7月6日,一个叫梅斯特的九岁男孩被疯狗咬成重伤,在别的医生宣布无法救治的情况下,巴斯德满怀信心地给他连续接种狂犬病疫苗,终于奇迹般地死从死神手中夺回了孩子的生命。从

治愈第一例狂犬病人到 1886 年 10 月,巴斯德已治疗约 2500 人,失败率为 1/170^[2]。

五、析因方法

所谓析因方法,就是从结果或已知事实探求原因的研究方法。巴斯德的各种科学研究从总体上讲基本上是运用了这一方法。他从不旋酒石酸不旋光这一事实出发,证明了外消旋酒石酸之所以不旋光是由于它是由等量的左旋和右旋酒石酸构成的混合物;从有机物发酵、变质和腐败这些事实入手,研究揭示出微生物是引起这些现象的原因;从各种传染性疾​​病这一结果出发,从病原体分离并培养出各种病原菌,制出相应的疫苗。其逻辑过程都是从结果探求原因。

譬如,在蚕病研究中,他从蚕患微粒子病这一事实出发,先到阿莱附近的一个养蚕所了解情况。当时那里正饲养着两种蚕:一种是用保证健康的日本蚕种孵出的,长大并结出优质茧;另一种蚕种也来自日本,可能有病。巴斯德意外地发现后者呈病态的蚕却很少出现微粒子,而前者健康的蚕、蛾和蛹几乎都有微粒子。这一发现使他意识到,蚕病的病因不在蚕身上。于是他研磨处理蚕蛾进行显微镜观察,分析了蚕的产卵、幼虫、发育和成茧整个过程,终于找到了蚕病的来源,即产卵期是其根源。接着他发明了简单实用的蚕种优选法,这一方法的推广应用,使法国的养蚕业再度兴旺起来。

在炭疽病、鸡霍乱病和狂犬病的研究过程中,巴斯德更加娴熟地运用了析因方法,取得了一个个令人惊奇的成就。

六、机体外培养方法

机体外培养方法是巴斯德将化学方法应用于微生物学而首创的一种十分有效的培养细菌的方法。所谓机体外培养就是在适当的人工培养基中而不是在活体动物身上培养细菌,巴斯德在研究炭疽病时创造并运用了这一方法。

巴斯德先将一滴死于炭疽病的动物的血液在保证其不受其他细菌感染的情况下,小心地接种到一个无菌的小瓶中,瓶中盛有适合这种病原菌生长的培养基。过几个小时待病原菌繁殖以后,取其中一滴液体接种到另一个同样的瓶子里。这样一直接种培养下去,最后一个瓶中的培养液的病原菌毒性与病原体血液的毒性相同,说明经过连续人工培养的病原菌毒性并未减弱。

对于这一前所未有的人工培养细菌法,法国著名细菌学家尚贝朗赞赏道:“巴斯德以其令人钦佩的机体外培养法,证明了存在于血液中的杆菌是生物,这种生物在合适的液体中无限繁殖,很像由连续插枝繁殖的植物那样,杆状菌不仅作丝状繁殖,而且也可通过胚芽或者孢子繁殖,很像许多植物可用两种办法即插枝法和播种法繁殖一样”^[3]。

有了这一方法,凡是可分离出的细菌(病原菌或病毒),只要选择合适的培养基,均可用此法加以培养。巴斯德之所以能很快地征服一个又一个传染性疾​​病,在很大程度上得益于他创造的这一方法。后来,科柯发展了这一方法,他将培养基由液体改为固体,这对培养细菌更为有利。起初他用土豆片作培养基培养细菌菌种,但不理想,后改用明胶使培养基固体化,再将这种营养明胶制成土豆片状,对培养纯细菌十分有利。但明胶在体温状态下就融化了,并能被某些细菌在室温下消化,为克服明胶这一缺陷,科柯又用琼脂代替明胶,结果用琼脂做成的培养基在 45℃ 时仍呈固态,它不被细菌所消化。对于这一完善和改进后的机体外培养法,科柯在 1881 年在伦敦举行的国际医学大会上作了公开演示,巴斯德给予了高度赞扬,说这是一个了不起的进步^[2]。

机体外培养法在以后的微生物生理代谢、遗传和生活习性的研究中发挥了巨大的作用,有力地促进了发酵工业、病原菌学、细菌学和免疫学的发展。可见,一种新方法的创立和运用,意味着科学上的重大突破和重大成就的出现。

(1998 年 11 月 3 日收到)

魏屹东 副教授,山西大学哲学系,太原 030006

- [英] J·R·柏廷顿. 化学简史. 北京: 商务印书馆, 1979: 313, 315
- [美] 洛伊斯·N·玛格纳. 生命科学史. 武汉: 华中理工大学出版社, 1985: 320, 336, 349, 358
- [法] R·瓦莱里—拉多. 微生物学奠基人巴斯德. 北京: 科学出版社, 1985: 273, 474
- Jules D. R. *Pasteur and Modern Science*, Berlin: Springer, Verlag, 1988
- Geison G. L., Secord J. A. *Pasteur and the Process of Discovery*. *ISIS*, 1988: (79); 3-36

Pasteur's Scientific Thoughts and Scientific Methods

Wei Yi-dong

Associate Professor, Department of Philosophy of Shanxi University, Taiyuan, 030006

Key words Louis Pasteur, microbiology, scientific thoughts, scientific methods