



电子计算机在微生物学研究中的应用

李 欣

(中国科学院微生物研究所,北京)

电子计算机具有运算速度快、存储容量大、运算精确度高,以及能同时进行数值运算与逻辑判断等突出特点。它可分为数字式、模拟式和混合式三大类。通常所说的电子计算机,一般均指数字式类型。

从1946年电子计算机问世以来,目前已发展为以大规模集成电路为主要元件。巨型电子计算机的运算速度已达每秒一亿五千万次。大约每5—8年,运算速度提高十倍,体积缩小十倍,成本降低十倍,这就为电子计算机的广泛应用创造了条件,有力地推动着整个科学技术的发展。

早在十几年前,微生物的分类鉴定工作中已开始使用电子计算机,近年来,电子计算机已经广泛应用到微生物学的各个领域,加速了微生物学向着精确的定量科学发展的进程。

电子计算机的基本结构

电子数字计算机主要由运算器、存储器、控制器、输入和输出设备等部分组成。图1是这几个主要部分相互关系的示意图。

运算器是快速进行各种算术运算和逻辑运算的部件,是电子计算机的重要组成部分。它除具有运算的功能外,还必须能从存储器接收送进的数据,以及把结果送到存储器暂时保存起来。运算器通常是由累加器和寄存器组成。

存储器好象一个大仓库,能以二进制代码的形式存储大量的数据、程序和资料,并可随机存取。它接受从输入器送入的大量数据和解题程序,然后按预定顺序将这些数据和程序送入控制器和运算器,再把运算结果送至输出器。它也能存储中间运算结果。存储器可分为内存储器(简称内存)和外存储器(简称外存)两种。目前主要采用磁心存储器作为内存储器。内存储器和运算器直接相联,它的写入和读出速度都比较快,但存储量容较小。外存储器可以是磁鼓、磁带、磁盘等。这些设备和运算器没有直接联系,而且写入和读出的速度都比较慢。但外存储器存储容量大,所以暂时不需要的大量数据可以送入外存,在计算过程需要时再成组地从外存调入内存。

控制器是计算机中起指挥作用的重要部件,它按照人的命令统一指挥整个计算机的工作。人们事先把编好的程序输入计算机,控制器按照程序中的指令连续自动地逐条进行操作。

输入输出设备包括输入器和输出器,它是快速工作的计算机和相对缓慢的外界使用者之间相互进行联系的部件。输入器的作用是把数据和程序转换为电信号,并顺序地把它们送入计算机的存储器里。输入器一般采用纸带输入机、卡片读入机、电传打字机等。输出器

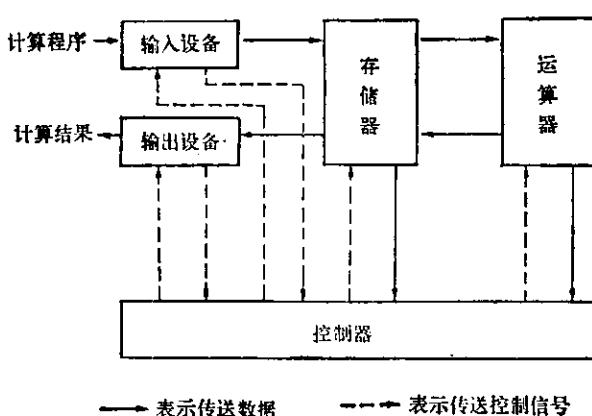


图1 电子数字计算机的结构示意图

的作用是把计算机的运算结果以各种形式送往机外，把从存储器中取出的电信号转换为数字、符号、字母、图象、曲线、语言等形式输出。有时也以模拟量形式输出，控制其它设备的工作。常用的输出器有快速打印机、电传打字机、穿卡机、纸带穿孔机、曲线记录仪、数码显示设备等。

当人们使用计算机解题时，首先需要用机器能识别的语言把人们预定的计算方案表达出来，这样才能输入计算机。即把求解的问题分解为计算机能够进行的一系列基本运算，按照机器能识别的一定的格式编好整个计算步骤。习惯上把这一工作叫做编制程序。给机器指出进行何种运算，和指出参加运算的是哪些数的最简单信息称为指令。程序由一条条指令组成。当编好的程序和它需要的原始数据被送入计算机后，机器就自动地按程序编排的次序进行运算，直至输出运算结果。通常人们把组成计算机的任何机械的、磁性的、电子的装置或部件称为硬件，也称为硬设备，如运算器、控制器、存储器、输入输出设备等；而把计算机的各种程序称为软件，也称为软设备。软件包括操作系统、各种程序设计语言、编译程序、以及检查和

诊断程序等。有了软设备，大大简化了编制程序的工作，人们只要向机器输入一定的语言、符号、文字、图形，机器就能够自动地进行工作，并可按照人们的要求打印出数据、绘出图形和表格等。为了正确地使用电子计算机，对于机器的硬件和软件都应有一个基本的了解。

鉴定分类

按传统的方法进行微生物的鉴定分类，工作量很大，而且完全靠人的记忆和查阅资料来进行比较，影响了工作效率和工作准确性的提高。

五十年代末，电子计算机首先被用于细菌鉴定，继之又用于病毒鉴定。基本方法是把已知的全部微生物的特征以数字形式存储在电子计算机中，鉴定未知微生物时，只需要将有关实验资料输入电子计算机中，机器即可自动地进行比较，从而确定是否是新种，还是与某已知种一样。这就大大减轻了鉴定工作者的劳动量，提高了工作效率和准确度。

在分类方面，随着微生物的数值分类法的发展，电子计算机也发挥了很大作用。数值分

表 1 模型实验目录

在 RT* 和 37℃ 下的运动性	赖氨酸脱羧酶的存在
在 RT 和 37℃ 下的生长	鸟氨酸脱羧酶的存在
在 MacConkey 培养基里的生长	β-半乳糖苷酶的存在
在 氯化钾培养基里的生长	氧化酶的存在
在 Simmons 或 Koser 柠檬酸盐培养基上的生长	尿素酶的存在
在 肉汁琼脂上产色素	在 RT 和 37℃ 甲基红实验
在 1—5 天内的明胶液化作用	在 RT 和 37℃ Voges-Proskauer 实验
在 5 天后的明胶液化作用	硝酸盐的还原作用
Hugh 和 Leifson 酶解作用-氧化作用实验(氧化、酶解及碱性反应阴性或阳性)	从葡萄糖产气作用
丙二酸酯的利用	从下列物质产酸作用:
产 α-羟基葡萄糖酸盐作用	葡萄糖 甘露醇
产 苯基丙酮酸作用	阿杜糖醇 棉子糖
产 嘴噪作用	阿拉伯糖 鼠李糖
产 硫化氢作用:	纤维二糖 柳酸
(1) 用醋酸铅纸试验	卫矛醇 山梨糖醇
(2) 在 三糖铁琼脂里试验	甘油 淀粉
过氧化氢酶的存在	肌醇 蔗糖
精氨酸二聚水解酶的存在	乳糖 海藻糖
	麦芽糖 木糖

* RT = 室温, 22℃ 或 30℃ 恒温箱。

类法是在十几年前产生的，它是通过对各菌株的数十个鉴定实验结果进行数学处理，找出其相似值，从而确定菌株之间的亲缘关系，达到分类归群的目的。这就将分类工作定量化、数字化了。但是也出现一个问题，这就是要进行大量的计算。随着分类精确度的提高，人们需要进行数十万次甚至上千万次计算。这样大的工作量靠人力几乎是无法完成的。但是，使用电子计算机来处理这个计算问题很方便。这样可使分类工作更加自动化和客观化，同时也便于更多的人尽快掌握分类技术。

用电子计算机鉴定分类是怎样进行的呢？我们想通过 Lapage 等人进行的细菌鉴定的例子来说明计算机的工作过程^[2]。

首先要设计一个研究菌株形态、生理、生化特性的实验系列，一般要包含 50 个或更多一些实验。这就是所谓模型实验。选择这些实验时，要注意尽量容易操作，重复性强，客观性强，区分菌株能力强等特点。表 1 列出了所选用的 50 个实验。

其次要选择分类单位(taxa)。即选择尽可能多的已知菌株，一般要有数十个以上，编成表，做为模型，送入计算机。表 2 列出了模型中所包含的分类单位，共有 62 株菌。鉴定未知菌株时，就与这些已知菌株比较。所选的分类单位要有代表性，并且应易于进行选定的模型实验；或者是研究得较多的菌株。在这方面已有大量实验数据可供参考。

表 2 模型中所包含的分类单位

无硝不动杆菌(<i>Acinetobacter anitratus</i>)	溶血巴斯德氏菌(<i>Pasteurella haemolytica</i>)
马驹放线杆菌(<i>Actinobacillus equuli</i>)	侵肺巴斯德氏菌(<i>P. pneumotropica</i>)
鲁氏放线杆菌(<i>A. lwoffi</i>)	多杀巴斯德氏菌(<i>P. multocida</i>)
李氏放线杆菌(<i>A. lignieresii</i>)	脲巴斯德氏菌(<i>P. ureae</i>)
蚁气单胞菌(<i>Aeromonas formicans</i>)	类志贺邻单胞菌(<i>Plesiomonas shigelloides</i>)
液化气单胞菌(<i>A. liquefaciens</i>)	奇异变形菌(<i>Proteus mirabilis</i>)
杀鲑气单胞菌(<i>A. salmonicida</i>)	摩氏变形菌(<i>P. morganii</i>)
支气管炎产碱菌(<i>Alcaligenes bronchisepticus</i>)	雷氏变形菌(<i>P. rettgeri</i>)
粪类产碱菌(<i>A. faecalis</i>)	普通变形菌(<i>P. vulgaris</i>)
“碱性-异型”群(Alkalescens-Dispar Group)	普罗威登斯菌 A 群(<i>Providencia biogroup A</i>)
副百日咳博德特氏菌(<i>Bordetella parapertussis</i>)	普罗威登斯菌 B 群(<i>P. biogroup B</i>)
蓝黑色杆菌(<i>Chromobacterium lividum</i>)	铜绿假单胞菌(<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
黄伤寒色杆菌(<i>C. typhiflavum</i>)	荧光假单胞菌(<i>P. fluorescens</i>)
紫色色杆菌(<i>C. violaceum</i>)	鼻疽假单胞菌(<i>P. mallei</i>)
柠檬酸细菌属(<i>Citrobacter</i> spp.)	嗜麦芽假单胞菌(<i>P. maltophilia</i>)
丛毛单胞菌属(<i>Comamonas</i>)	类鼻疽假单胞菌(<i>P. pseudomallei</i>)
迟钝爱德华氏菌(<i>Edwardsiella tarda</i>)	鸡沙门氏菌(<i>Salmonella gallinarum</i>)
产气肠细菌(<i>Enterobacter aerogenes</i>)	雏沙白氏菌(<i>S. pullorum</i>)
阴沟肠细菌(<i>E. cloacae</i>)	沙门氏菌亚属 I (<i>S. subgenus I</i>)
液化肠细菌(<i>E. liquefaciens</i>)	沙门氏菌亚属 II (<i>S. subgenus II</i>)
色素肠细菌("Enterobacter pigmentees")	亚利桑那菌属(<i>S. subgenus III = Arizona</i>)
不脱羧埃希氏菌(<i>Escherichia adecarboxylata</i>)	沙门氏菌亚属 IV (<i>S. subgenus IV</i>)
大肠杆菌(<i>E. Coli</i>)	伤寒沙门氏菌(<i>S. typhi</i>)
脑炎菌血黄杆菌(<i>Flavobacterium meningosepticum</i>)	粘质沙雷氏菌(<i>Serratia marcescens</i>)
蜂房哈夫尼菌(<i>Hafnia alvei</i>)	鲍氏志贺氏菌和弗氏志贺氏菌(<i>Shigella boydii & S. flexneri</i>)
克雷伯氏菌(<i>Klebsiella</i> spp.)	痢疾志贺氏菌(<i>S. dysenteriae</i>)
生氧克雷伯氏菌(<i>K. oxytoca</i>)	索氏志贺氏菌(<i>S. sonnei</i>)
鼻炎克雷伯氏菌(<i>K. ozaenae</i>)	霍乱弧菌和爱里托弧菌(<i>Vibrio cholerae & V. eltor</i>)
鼻硬结克雷伯氏菌(<i>K. rhinoscleromatis</i>)	小肠结肠炎耶尔森氏菌(<i>Yersinia enterocolitica</i>)
克罗维尔氏菌属(<i>Kluyverea</i> spp.)	鼠疫耶尔森氏菌(<i>Y. pestis</i>)
莫拉氏菌(<i>Moraxella</i> spp.)	假结核耶尔森氏菌(<i>Y. pseudotuberculosis</i>)

第三步是将所选定的分类单位进行规定的模型实验,所得结果列成表即是模型 (matrix)。在上述情况下就是列出 62 个菌株分别进行 50 个实验的结果。编制模型时,除进行实验外,也可参阅已发表的对这些菌株的研究结果。表 3 列出了模型的一部分。表中的数值是这些菌株在模型实验中所得正结果的几率值。当一个菌株在某一模型实验中始终得到正结果,它的几率值就定值为 0.99。相反,始终得到负结果时,就给定值为 0.01。如果通常得到正结果,有个别例外,就定值为 0.95。同样地,通常得到负结果,有个别例外,就定值为 0.05。在 0.05 和 0.95 之间的数值是介于上述情况之间的实验结果。

表 3 模型的一部分

分类单位	运动性 37℃ RT*		生 长 37℃ RT	生 长 (MacConkey 培养基)
	RT	RT		
无硝不动细菌	0.01	0.01	0.99	0.99
马驹放线杆菌	0.01	0.01	0.99	0.50
李氏放线杆菌	0.01	0.01	0.99	0.60
奴气单胞菌	0.99	0.99	0.99	0.99
液化气单胞菌	0.99	0.99	0.99	0.99

* RT 指室温, 22℃ 或 30℃ 恒温箱。

第四步是编制电子计算机的计算程序, 将计算程序和模型的数据输入计算机, 存储起来。当对未知菌株进行鉴定时, 先对其进行规定的模型实验, 将其结果输入计算机。然后由计算机计算每一个菌株的鉴定值 (identification score), 再对鉴定值进行比较, 判定是否鉴定清楚了, 决定是否需要做进一步的实验。

关于鉴定值的计算原理可参见表 4。一个未知菌株属于模型中某一分类单位的可能性叫做相似值 (likelihoods)。对未知菌株进行模型实验时, 如果得到正结果, 可从模型中直接得到结果几率; 当得到负结果时, 结果几率等于从 1 减去正结果的几率 ($P_{\text{正}} = 1 - P_{\text{负}}$)。相似值是正、负结果几率的乘积。例如, 在表 4a 中, 未知菌株 x 与模型中分类单位 A 的相似值 0.000400 是 $0.80 \times 0.95 \times 0.99$ 的乘积, 其中 0.80, 0.95, 0.99 是 A 分别在模型实验 1, 2, 3 中的正结果几率。

表 4 两个未知菌株鉴定值的计算

(a) 实验的正结果几率			几率的乘积 (相似值)	标准化的乘积 (鉴定值)	重新排列的 标准化乘积 (鉴定值)
	1	2			
分类单位 A	0.80	0.95	0.99	0.000400	0.000429
B	0.99	0.99	0.99	0.000099	0.000106
C	0.99	0.05	0.01	0.931095	0.999465
未知菌株 x	+	-	-		

(b) 实验的正结果几率			几率的乘积 (相似值)	标准化的乘积 (鉴定值)	重新排列的 标准化乘积 (鉴定值)
	1	2			
分类单位 A	0.80	0.95	0.99	0.752400	0.436631
B	0.99	0.99	0.99	0.970299	0.563082
C	0.99	0.05	0.01	0.000495	0.000287
未知菌株 x	+	+	+		

这里因为 x 与 A 的结果是一样的, 所以几率值就取 A 的来计算。在另外的情况, x 与 B 的相似值 0.000099 是 $0.99 \times 0.01 \times 0.01$ 的乘积。这是因为在实验 2 和 3 时, x 的结果是负的, 所以结果几率为 $1 - 0.99 = 0.01$, 余类推。根据这样的步骤, 可以计算出未知菌株与模型中每一个分类单位的相似值。将每一个相似值除以各相似值的总和, 即得标准化的相似值——鉴定值。在表 4a 中, x 对 A 的鉴定值是 0.000429, 是 $0.000400 \div (0.000400 + 0.000099 + 0.931095)$ 的结果, 余类推。然后再将鉴定值按大小顺序排列, 以说明未知菌株与模型中某一分类单位的相似情况。当鉴定值大于 0.999 时, 我们就认为未知菌株与模型中的这个菌株是相同的。例如, 在表 4a 中, x 与 A 的鉴定值为 0.999465, 就认为这两个菌株是一样的。因为鉴定值是标准化的, 当某一个鉴定值高于 0.999 时, 其它鉴定值必然很低, 低于 0.001。另外, 还有一种情况, 在表 4b 中, 未知菌株 x 对于模型中的菌株 A 和 B 的鉴定值都比较大, 又很接近, 这时就不能做出鉴定结果的判断, 需要做进一步的模型实验, 重新计算鉴定值才能区分开。

以鉴定值大于 0.999 为鉴定的标准是相当准确的, 产生误差的几率小于 1/1000。根据这样的标准得到的鉴定结果与传统的鉴定方法得到的结果是一致的。

上面是一个简单的例子, 说明鉴定值的计

算过程及如何根据鉴定值得到鉴定结果。这个例子只是一个未知菌株对三个已知菌株通过三个模型实验来比较。实际上，为了提高鉴定的准确性，要进行 50 个以上的实验，人们已知的菌株也是很多的。例如，在本例中 62 个菌株进行 50 个实验做为模型。那么鉴定一个未知菌株就要进行 10,000 次以上的运算。如果人工计算，

每分钟完成一次运算，每天工作八小时，也要计算 21 天以上。可见计算的工作量是相当大的。但是使用中等速度的电子计算机，在一秒钟内即可完成这个计算工作。图 2 表示了鉴定的过程。已知菌株经过模型实验得到模型。在计算机实验室将计算程序和这个模型一起送入计算机存储起来。对未知菌株鉴定时，将其在模型

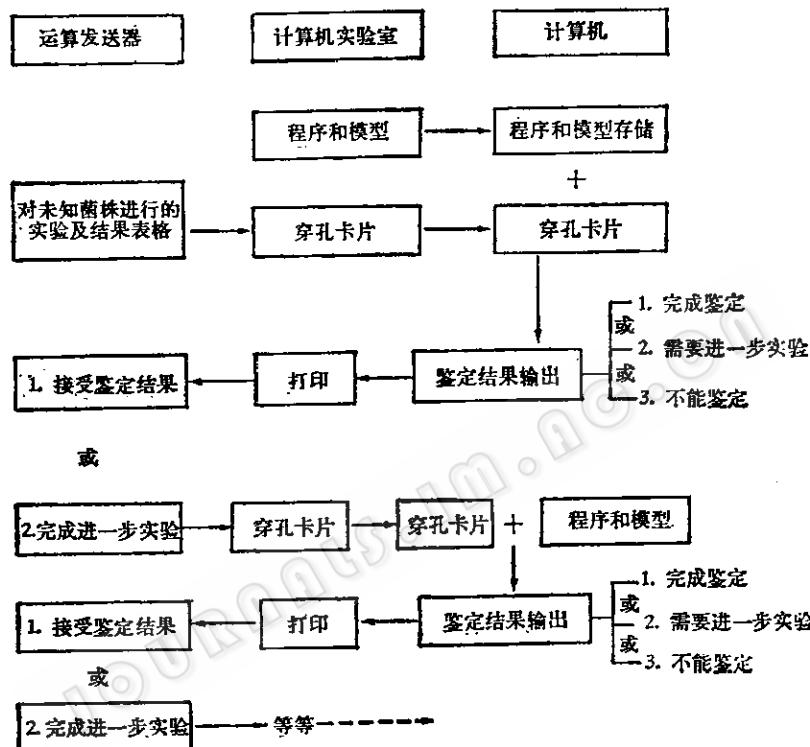


图 2 用电子计算机进行鉴定的方框图

实验中得到的结果以表格形式送入计算机实验室，制成穿孔卡片输入计算机，计算鉴定值并进行比较。这时有三个可能输出，一种是得到的鉴定值大于 0.999，这时就确定了未知菌株即是模型中某一菌株，计算机并把这个菌株的名字打印出来；完成鉴定工作。第二种情况是所得鉴定值还不能肯定未知菌株属于模型中哪一个菌株，需要进一步实验。做了进一步实验以后，再将实验结果输入计算机，重复上述操作。第三种情况，是未知菌株不属于模型中的菌株，要进一步与其它菌株比较。如果模型中所包含的菌株相当全，则可初步判断是一个新种。上述

计算过程继续进行，直到通过进一步实验也不能鉴别为止。

数据处理

电子计算机是进行数值计算和数据处理的有效工具。现代微生物学的发展所遇到的计算问题越来越多，人们不仅要求计算机进行简单的数值计算，而且要求计算机对数据进行综合分析和加工，自动地提供处理结果。国外已广泛将电子计算机用于微生物学的数据处理工作^[3,4]。我国电子计算机工业的发展，为微生物学研究提供了多种型号的小型电子计算机，实

验室的一般数据计算可以很方便地完成。一些专用数据处理电子计算机也已研制成功，投入使用。

在微生物学研究中，电泳分析是一个常用的方法。由于使用电子计算机自动处理电泳分析结果，使电泳分析更加定量化，在理论研究和临床医学上发挥了更大作用。图3是我国研制的电泳自动分析仪数据处理过程。试样经电泳分离后在支持物上(例如，聚丙烯酰胺凝胶，醋

酸纤维薄膜等)形成一条一条的区带。将它送到光密度计，进行扫描，可以得到光密度曲线，同时得到与光密度曲线相对应的积分曲线，由此可粗略计算峰的面积。另一方法是将光密度计信号输入电子计算机，完成光密度曲线的自动分析工作，可给出数字显示或自动打印分析结果。计算机可提供电泳样品所产生的峰的数目、峰高、峰面积及每个面积占总面积的百分比。整个过程仅需几分钟即可完成。这台电子

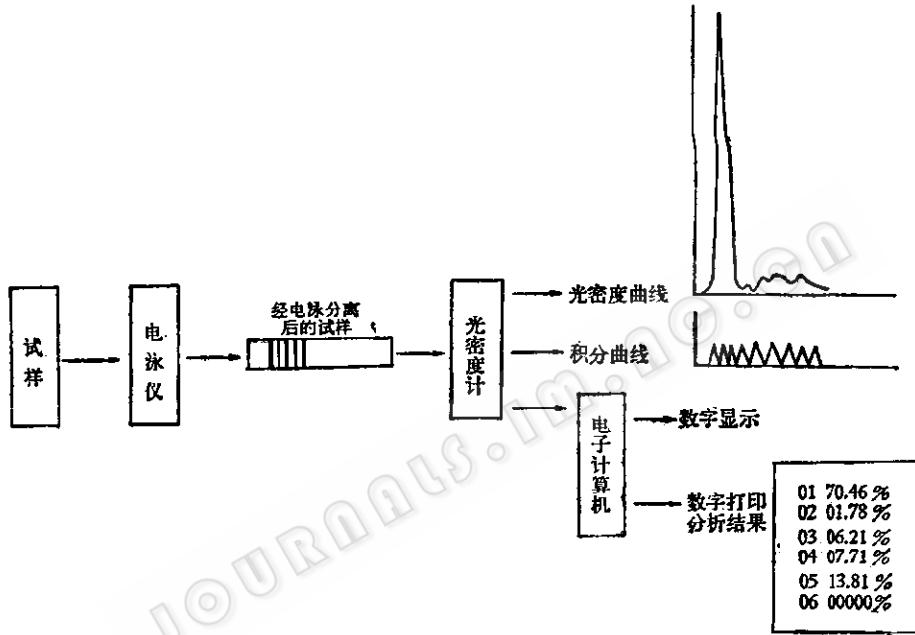


图3 电泳自动分析仪数据处理过程

计算机稍加改动还可用予其它方面的数据处理。

在氨基酸自动分析工作中，Dammers 等人^[4]将氨基酸分析结果制成穿孔卡片，连同计算程序一起输入电子计算机，只需 17 秒钟即可得到打印的计算结果。这与人工处理相比，大大提高了工作的速度和准确度。

在抗微生物药物的筛选工作中，可以利用计算机帮助寻找所需的药物^[4]。一种方法是预先将已知的上百万种抗微生物药物的性能和结构以穿孔卡片的形式存入计算机，寻找具有某一性能的药物时，通过检索即可得到。也可以利用计算机进行分析，评价药物性能，找出具有

特殊功能的活性部位结构，从而指导新药物的合成。

此外，在微生物生理过程的动态分析，多酶系统的模拟，质谱资料的加工，生物量子化学的计算以及实验室的自动管理系统方面都可采用电子计算机进行数据处理。

自动控制

电子计算机是实现科学实验自动化的重要手段。当前微生物学研究中所用到的现代化实验手段越来越多，诸如各种观察设备、测试分析仪器、快速反应装置，特别是大型实验设备，都要求采用电子计算机来进行自动控制，收集大

量数据,进行快速计算和整理分析,从而实现实验过程的全盘自动化,提高实验的快速性与准确性。在自动控制系统中,电子计算机处理是一个“信息处理”环节,通过对预定“数学模型”的解算,实现对系统的控制。

Spencer 等人报道了利用电子计算机自动控制抗菌素敏感性的实验^[7]。这套装置叫做 MS-2 系统,全套仪器能完全自动地分析微生物生长的动力学,从而鉴定抗微生物药剂的动力学作用。微生物生长情况是用浊度测定法连续测定,可以得知它们对抗菌素的敏感性及最小抑制浓度,为临床提供依据。

MS-2 系统是由四个部分组成的,即,样品管、抗菌素洗提盘、分析盒和电子计算机。样品管是盛放液体培养基和实验菌株的地方。抗菌素洗提盘通过活塞可将抗菌素压入样品管,并

密封。分析盒是放置样品管进行自动光学分析的地方。共有 11 个分析盒,每个分析盒可装 8 个样品管,这样可同时进行 88 个样品的实验。分析盒保持恒温(35℃)和连续线性搅拌。11 套光学系统分别装在每个分析盒中,对每个样品管每隔 5 分钟进行一次扫描和读数。电子计算机控制整个分析过程。实验时,将用平板分离的实验菌株加到样品管中,均匀悬浮。然后分别向每个样品管引入实验抗菌素。在计算机控制下,每隔 5 分钟自动测定一次 88 个样品管的浊度,将得到的 88 个数据输入到存储器中,并记录在磁带上。然后由计算机计算出结果,并记录出种菌名称、光密度、增代时间、生长速度常数和相对生长特性分析。实验结果由打印机印出来并以磁带形式长期保存。图 4 是 MS-2 系统所记录的一组抗菌素分析结果。这是以临

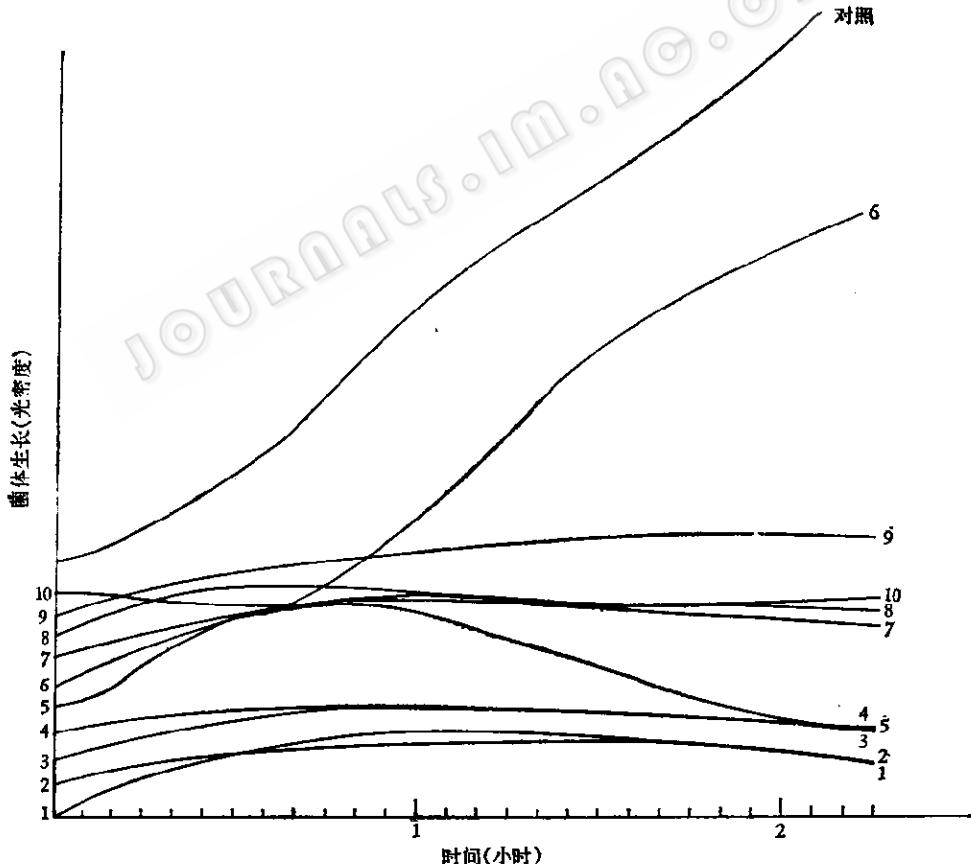


图 4 一组抗菌素的分析结果

1. 噻吩乙酰头孢菌素; 2. 氯林肯霉素; 3. 红霉素; 4. 梁他霉素; 5. 二甲氧基苯青霉素;
6. 青霉素 G; 7. 四环素; 8. 卡那霉素; 9. 氯霉素; 10. 氨必西林。

床上分离的金黄色葡萄球菌为实验菌株，分别对十种抗菌素进行试验，并设立一个对照。从曲线上看，加入青霉素G后，菌株生长速度与对照相同，说明该菌株是完全抗青霉素G的。其余9种抗菌素全都抑制菌株生长。通过加入不同剂量的抗菌素后，分析生长情况，可计算出抗菌素的最小抑制浓度。

图象分析

用计算机进行图象分析又称为图象加工，就是把图象的特征抽提出来，从而消除干扰，显示图象所反映的真实情况。图5是这些操作的几个例子。为完成这些操作，首先要把图象变成计算机能接受和加工的二进制符号，然后通过一系列指令来完成图象分析，诸如把小块像素匹配起来，完成平滑、补插和检察等等操作。也可以完成图象的存储、显示等操作。

生物学的发展历史是与生物图象的研究分

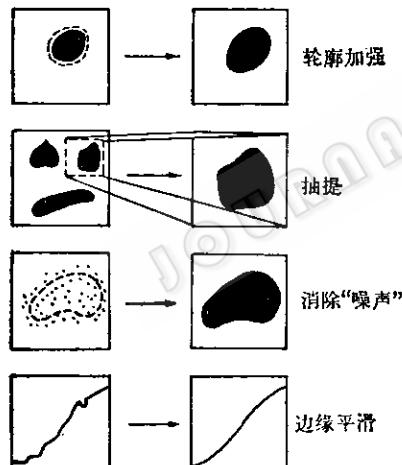


图5 图象分析的一些专门操作

不开的。通过光学显微镜，人们看到了活细胞；通过电子显微镜，人们看到了亚细胞的详细结构；通过X-射线衍射分析，人们认识了生物高分子的立体结构。传统的图象分析主要是靠人眼和人脑来完成。目前采用电子计算机及其外围设备进行，不仅可以提高效率，而且使其实际应用的价值更加重要。Colwell报道了这方面的进展^[8]。显微镜观察的计算机化，使得显微图象在经过受控计算机扫描后，自动记录大小、形状、总数以及不规则性，把所得结果用图或列表显示。这对于微生物的鉴定和分类工作是极为有效的。利用电子计算机可以提高生物图片的清晰度，图解显示生物大分子的空间结构，以及病毒、细菌和其它微生物的形态。这些将是微生物学家未来常用的技术。

电子计算机图象分析也应用在菌落和噬菌斑计数，滤器的染菌分析，颗粒大小的分布，以及抗菌素和维生素分析等。Grady和Sykes报道了大型分析平板的自动读数和计算装置^[9]。图6表示了这个装置的结构方框图。这套装置用于抗菌素分析和质量控制，可以代替人工测量抑菌圈的直径及结果的计算，既提高效率，又避免错误。通过64个穿孔器，一次可在平板上加64个样品。穿孔器及平板都是可拆卸的，可以杀菌，它们的相对位置也是严格固定的。在平板上，由于抗菌素，例如，苯甲基青霉素、氨苄西林和二甲氧基青霉素对枯草杆菌的作用而产生抑菌圈，其直径可在读数器中自动测定。将待测定的平板夹在读数器中，平板上部有8个光源，平板下部有8个光电管，平板水平移动。由于在抑菌圈的边缘光密度发生变化，产

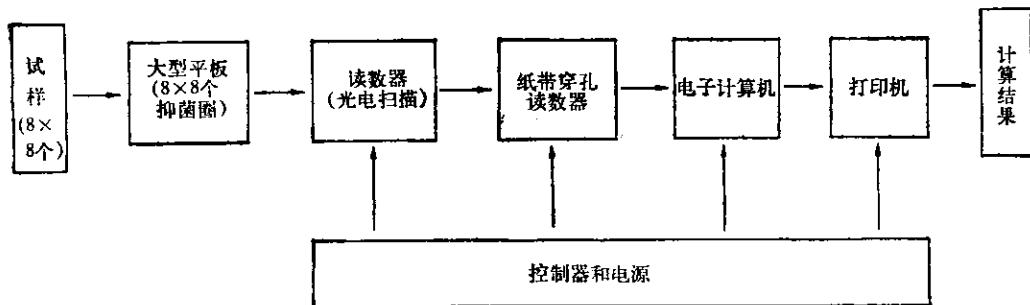


图6 大型分析平板的自动读数和计算装置方框图

生光电信号与水平移动距离相对应，由此可计算出抑菌圈的直径。读数器的光电信号在纸带穿孔读数器中进行纸带穿孔。然后送入计算机进行计算。计算结果由打印机印出。表 5 是一个平板自动分析的输出结果，包括一个标准样品和三个实验样品。每个样品都有高低两个测

定值。计算机算出每一列的总和和差额。表中给出了实验样品和标准样品之间的总差额 [$\Sigma(\text{实验}) - \Sigma(\text{标准})$] 以及它们的高值和低值之间的总差额 [$\Sigma(\text{实验, 高}) - \Sigma(\text{实验, 低}) + \Sigma(\text{标准, 高}) - \Sigma(\text{标准, 低})$]。这样可以很方便地计算出效能比 (N , potency ratio)

$$\log(N) = \frac{[\Sigma(\text{实验}) - \Sigma(\text{标准})] \times \log \text{剂量比}}{\Sigma(\text{实验, 高}) - \Sigma(\text{实验, 低}) + \Sigma(\text{标准, 高}) - \Sigma(\text{标准, 低})}.$$

Barclay 也报道了一种自动平板分析系统，适用于对抗生素和维生素的微生物测定^[10]。该

系统采用视频扫描和电子计算机控制。每小时可分析 300 个培养皿或 30 个大型平板。

表 5 平板自动分析的输出结果

计算编号	标 准		实 验 1		实 验 2		实 验 3	
	高	低	高	低	高	低	高	低
28.0	23.5	18.8	23.3	18.7	23.0	18.7	23.0	19.3
	23.4	18.7	22.9	19.1	23.1	19.1	23.4	19.0
	23.3	19.1	23.3	18.6	23.5	18.9	23.6	18.8
	23.2	19.3	23.5	18.7	23.5	18.6	23.4	19.2
	23.5	18.7	22.9	19.1	23.4	18.7	23.5	19.3
	23.3	19.0	23.2	18.9	23.0	19.2	23.4	18.9
	23.2	18.9	23.2	19.2	23.4	19.0	23.3	18.8
	23.0	19.2	23.5	19.0	23.3	18.8	23.4	19.1
	总计	186.4	151.7	185.8	151.3	186.2	151.0	187.0
	高+低	338.1		337.1		337.2		339.4
$\Sigma(\text{实验}) - \Sigma(\text{标准})$ $\Sigma(\text{实验, 高}) - \Sigma(\text{实验, 低})$ $+ \Sigma(\text{标准, 高}) - \Sigma(\text{标准, 低})$	高-低	34.7		34.5		35.2		34.6
				-1.0		-0.9		1.3
				69.2		69.9		69.3

菌种保藏

由于微生物学的发展及其应用日益广泛，对于菌种保藏机构的要求，已不单是提供菌种，而应使其成为微生物学的数据中心。这就必须使用电子计算机。电子计算机在菌种保藏中大致有三方面的用途。首先，应用于菌种鉴定。菌种来源广泛，数量又大，在入藏前应按统一程序和标准进行鉴定分类，才能避免重复，提高保藏效率。在保藏过程中，也必须定期鉴定，因为菌种可能发生变异，甚至退化。第二，应用于微生物学实验数据的存储和检索。世界菌种保藏联合会已兴建了一座有关微生物的数据存储、检索和分析中心。全球性数据库也正在筹建。第三，实现菌种保藏日常工作的自动化。菌种保

藏中的目录及报表编制，字码自动记录及查询，自动编排检索表等事务性工作，均可用计算机完成。电子计算机与菌种保藏中的自动仪表配合在一起，能够完成保藏条件的自动记录和最优控制。

Colwell 提出了一个大型菌种保藏机构分级计算系统的组成方框图（图 7）^[8]。通过大型和小型计算机构成的计算机网，将菌种保藏机构和有关实验室联系起来，自动提供菌种数据，这样可提高效率，节省费用。

文献检索

电子计算机可用来进行文献资料的自动检索。随着科学技术的发展，科技文献数量大量增长，大约每十年科技情报资料就要翻一番。

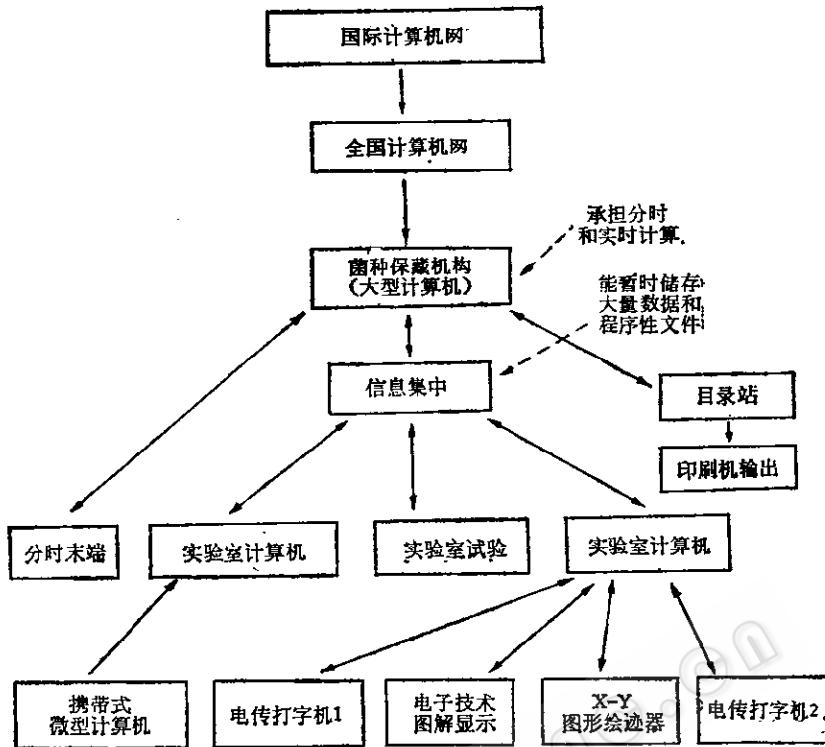


图 7 大型菌种保藏机构分级计算机系统

例如,与微生物学关系密切的生物学文摘,截至1969年,一共摘录了200万篇文摘,其中第一个100万篇文摘花了34年,第二个100万篇仅花了8年10个月,目前年度摘录量约14万篇。同时,摘录内容又交叉重复,同一专题的文献,往往出现在多种期刊上。在浩瀚如海的科学文献中要找出所需的资料是一件非常繁重费时的工作。如果采用计算机自动检索系统,就可在几分钟内向读者提供有关方面的几十篇、几百篇文献目录。电子计算机还可把检索和出版联系起来,根据要求,显示或印出文献内容。国外已在考虑把图书馆藏书和情报资料存储到计算机中,形成文献资料中心库,再通过通讯线路和终端设备组成全国性的情报资料网,人们可以在任何地方查看文献,这就大大节省了查找文献的时间。目前我国已在某些图书馆开始部分试用计算机检索。

Dammers 和 Gallagher^[4]报道了用 KWIC 检索系统检索文献的情况。这就是选择一系列文献的关键词,以计算机能阅读的形式(穿孔卡

片,穿孔纸带或磁带等)输入计算机,存储起来。也可以把以磁带形式发行的文摘直接输入计算机(例如美国化学文摘自六十年代开始就提供十余种磁带资料)。计算机检索可提供主题(关键词)、作者和文献目录三种索引,可以根据所要选的文献范围提出一个或几个关键词进行检索。

参 考 文 献

- [1] 北京大学电子仪器厂编:《电子数字计算机原理》,第一册,科学出版社,北京,1975。
- [2] Lapage, S. P., S. Basecomb, W. R. Wilcox et al.: Computer Identification of Bacteria, *Automation, Mechanization and Data Handling in Microbiology* (ed. by Ann, B. and R. J. Gilbert), Academic Press, London, New York, 1970, pp. 1—22.
- [3] Colwell, R. R., P. H. A. Sneath, I. S. Bowie et al.: Computers for Data Storage, *Rapid Methods and Automation in Microbiology* (ed. by Johnston, H. H. and S. W. B. Newson), Learned Information (Europe) Ltd., New York, 1976, pp. 89—92.
- [4] Dammers, H. F. and P. J. Gallagher: Computer Use in Information and Data Handling, *Auto-*

(下转 43 页)

(上接 34 页)

- mation, Mechanization and Data Handling in Microbiology (ed. by Ann, B. and R. J. Gilbert), Academic Press, London, New York, 1970, pp. 33—51.
- [5] 徐浩: 微生物学通报, 1 (3): 32—35, 1974。
- [6] Philip, H.: *Biology and the Future of Man*. Oxford University Press, 1970. 上海生物化学研究所等译: «生物学与人类的未来», 科学出版社, 北京, 1977, 第 309—337 页。
- [7] Spencer, H. J., J. Stockert, P. Welaj et al.: Automated Antibiotic Susceptibility Testing with the MS-2 System, *Rapid Methods and Automation in Microbiology* (ed. by Johnston, H. H. and S. W. B. Newson), Learned Information (Europe) Ltd., New York, 1976, pp. 272—275.
- [8] Colwell, R. R.: Computer Science and Technology in a Modern Culture Collection, *The Role of Culture Collections in the Era of Molecular Biology* (ed. by Colwell, R. R.), American Society for Microbiology, Washington, D. C., 1976, pp. 9—20.
- [9] Grady, A. E. and D. A. Sykes: Automated Reading of Large Assay Plates, *Automation, Mechanization and Data Handling in Microbiology* (ed. by Ann, B. and R. J. Gilbert), Academic Press, London, New York, 1970, pp. 77—84.
- [10] Barclay, G. A.: Role of the Image Analyser in Routine Microbiology, *Rapid Methods and Automation in Microbiology* (ed. by Johnston, H. H. and S. W. B. Newson), Learned Information (Europe) Ltd., New York, 1976, pp. 63—64.