

摘要 L 型细菌分布几乎遍及全球,对于它的产生机制,尚不十分明确,现有几种说法。本文就产生 L 型细菌的细菌内部原因和环境中某些外界因子作一介绍。了解诱导细菌产生 L 型的因素对开展 L 型细菌的研究甚为必要。

关键词 L 型细菌;肽聚糖

L 型细菌,因这类细菌的发现最早在英国 Lister 研究所,人们取该所名称的第一个字母“L”命名,这类细菌的特点是细胞壁缺陷,但仍具有一定的生命力。近年来各国研究说明:细菌的 L 型致病性不仅返祖后具存,某些 L 型细菌本身也能致病。L 型菌可能是某些传染病(如鼠疫、结核病和霍乱)病原菌的一种保存方式;在临床治疗中该菌也是一类值得注意的耐药性微生物。由此看出,L 型细菌和人类息息相关,值得重视。L 型菌产生机制是什么?是人们所关心的问题,现将各种说法简述如下:

细胞壁是包围在细菌细胞最外层的物质,具有坚韧性和弹性,它不仅保持细菌的外形,还有保护菌体内部的作用,菌体内渗透压很高(5—25个大气压),若无细胞壁保护可因水份内渗引起细胞膨胀而破裂。细胞壁所以有此坚硬的特性,在于其中所含的肽聚糖(Peptidoglycan)。它是原核生物细胞所特有的物质,由聚糖骨架与 4 肽侧链和交联桥三部分交联构成(革兰氏阴性细菌的肽聚糖无交联桥)。聚糖骨架是由两种氨基糖即 N-乙酰葡萄糖胺和 N-乙酰胞壁酸交替间隔排列,经 $\beta(1,4)$ 糖苷键联结成聚糖链,4 肽侧链连接在胞壁酸上,相邻聚糖骨架上的 4 肽侧链又交叉联结,构成网状结构。溶菌酶裂解 $\beta(1,4)$ 糖苷键故溶菌酶可以溶解肽聚糖。当细菌部分或完全失去肽聚糖时,在与细胞浆相近的高渗透压的环境条件下可变为 L 型细菌。这是由于破坏细胞壁中肽聚糖相联而形成 L 型细菌。由于抗菌素类如青霉素族、先锋霉素

族、万古霉素、环丝氨酸、杆菌肽等能抑制肽聚糖交叉联结,使新生细胞不能合成细胞壁,上述药物对已合成的细胞壁无破坏作用,这一结果可用具有同位素标志的青霉素 G 结合到转肽酶上所证实。细菌在生长繁殖过程中首先菌体膨大,尔后分裂,菌体增大而细胞壁必须随之延伸,但细胞壁不能随意伸缩,必须细胞壁一部分先被溶解才有可能。细胞壁的溶解是由于自溶酶(乙酰胞壁酸酶)作用的结果,此后合成新的细胞壁加以补充。在正常情况下,胞壁的溶解和合成处于平衡状态。但在青霉素 G 等抗生素的作用下,胞壁的合成受阻,而溶解继续进行,因而细胞壁出现缺损,细菌逐渐变为 L 型(长丝状),这一现象的全部过程在本实验室已清楚看到。如正常鼠疫菌细胞(图 1-1)在用青霉素 G 诱导时,首先菌体膨大(如图 1-2),继续培养并加大青霉素 G 的浓度时,菌体呈长杆状(图 1-3),继续培养并增大青霉素 G 浓度,细胞壁全部缺损出现长丝状(图 1-4),即 L 型细菌^[1]。许多报道证实抗菌素浓度和 L 型细菌的形成有一定的关系,在最低抑菌浓度的抗菌素条件下它对革兰氏阴性菌无明显作用,因革兰氏阴性菌表面有脂质层,抗菌素不能进入作用部位,所以革兰氏阴性菌需用 10 倍于革兰氏阳性菌的青霉素。革兰氏阳性菌中以金黄色葡萄球菌为例,以最低抑菌浓度(MIC)的青霉素 G 处理敏感金黄色葡萄球菌时,可以出现肽聚糖积聚,说明肽聚糖的交叉联结受到了抑制,当提高抗菌素浓度时,肽聚糖不发生积聚,而出现无胞壁

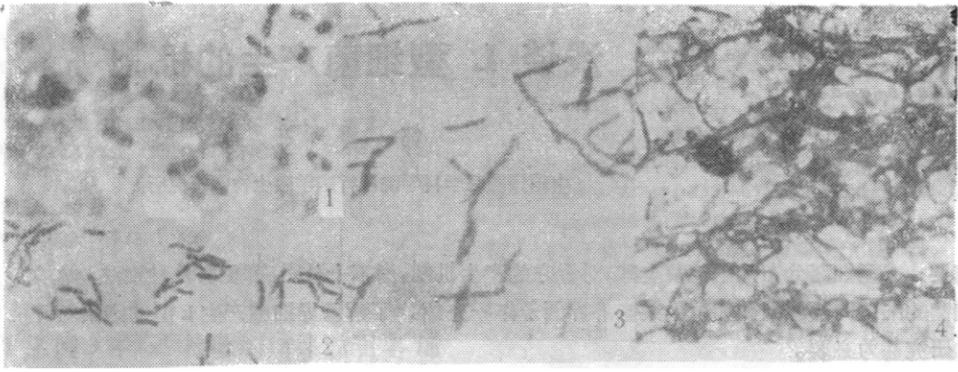


图1 细菌产生L型的机制浅谈图例

1.正常鼠疫苗 1980× 2.膨大体 990× 3.长杆状 990× 4.丝状体 990×

细胞,说明细胞壁的合成处于突然中止的状态^[2]。在用溶菌酶处理革兰氏阴性菌时,由于菌体表面有脂多糖,妨碍溶菌酶对肽聚糖的作用,所以在使用溶菌酶的同时,要考虑到加入EDTA,以除去其表面层。用溶菌酶和青霉素族来获得无壁细胞及研究其机制,获得了较明确的结果。此外也可利用一些物质如细菌素^[3]、甘氨酸^[4]、噬菌体或与噬菌体有关的某些溶解酶^[5]以及某些诱变剂如亚硝基胍、紫外线,或应用抗体和补体的联合作用,或氯化锂、甘油、脂酶等均能有效地破坏某些细胞肽聚糖的合成。总之,凡直接或间接作用于细胞壁而使细菌发生亚致死损伤的物质,都有可能使细菌变成L型细菌。

上面已提到,细菌在宿主机体免疫系统的影响下可以转变为L型细菌,根据 Машков 报告,从22例类风湿性关节炎患儿的关节液中,11例分离出L型细菌,其中7例未曾用过青霉素治疗,说明在机体内形成L型细菌并不完全是由于青霉素作用的结果^[6]。在人工诱导产生L型细菌的试验中。常用溶菌酶,它是一种水解酶,能裂解肽聚糖中 β -1,4糖苷键,使肽聚糖裂解而产生L型,此酶是体内非特异性免疫系统的一个组成部分,广泛分布于各种体液、组织液和细胞中。Bla ine氏用豚鼠中诺卡氏菌种对正常小鼠进行鼻内接种,待小鼠发病后,在鼠肺中发现大量L型菌,他认为是肺泡巨噬细胞的作用,肺泡巨噬细胞中也有较高水平的溶菌酶,对细胞内寄生菌有较强的抑菌能力,而杀菌能

力则相对较弱,这可能是由于细菌在肺泡内容易变成L型的原因。用体外培养的肺泡巨噬细胞也可以诱导细菌形成L型^[7]。将巨噬细胞提取物加入活细胞培养液中,细菌合成细胞壁多糖的能力受抑制。免疫巨噬细胞的提取物较正常巨噬细胞有较强的抑菌作用,可能是因为免疫巨噬细胞中存在着影响细胞壁合成的因子,这种因子可能是溶菌酶也可能是巨噬细胞上的特异性抗体。在血清和补体的联合作用下也能见到L型,这可能是血清中内源性溶菌酶作用于已吸附补体的细胞所致。另外也有报道粒细胞颗粒能在体外诱导细菌变成L型,利用质粒、DNA、也可使细菌转变为L型。林特夫等利用胆汁成功地诱导革兰氏阴性菌产生L型,另有学者 Mequillen 改变细菌的营养需求诱导出L型,如利用大肠杆菌突变体需要二氨基庚二酸,故在缺乏上述物质中培养大肠杆菌,从而诱导出L型。

由此不难看出:诱导L型细菌形成的因素很多,无论是细菌的内在原因或是环境中某些外界因子都可引起细菌产生L型。可以说L型细菌广泛分布在地球上,有人甚至认为:凡是有细菌存在的地方,就有可能发现L型的细菌。这一观点今后会有更多材料来说明,由此可见,开展这方面研究工作是必要的。

参 考 文 献

- [1] 郭秉兰: 中国人兽共患病杂志 4(2): 20, 1986。
- [2] 戴自英: 实用抗菌素学, 上海人民出版社, 65—70,

(下转第232页)

(上接第234页)

1977。

[3] Roberts Rb: *Proc Soc Exp Biol Med* **124**: 611, 1967.

[4] Jeynes Mh: *Nature (LOND)* **180**: 867, 1957.

[5] Yamanoto A: *Japan J Exp Med* **50** (5): 383, 1980.

[6] Машков АВ: *ЖМЭИ* **6**: 102—104, 1979.

[7] Blaine LB: *Infect Immun* **29** (1): 244, 1980.