



大 肠 杆 菌 素

王 秀 云

(北京师范大学生物系, 北京)

人们早就在利用细菌进行发酵生产的过程中看到过由于细菌素引起的异常现象。近年来对细菌素的研究逐渐深入, 研究得最多的是大肠杆菌素。

大肠杆菌素的本质

大肠杆菌素是大肠杆菌的某些菌株产生的具有蛋白质性质的特殊抗菌物质。一般来说, 它可被蛋白酶钝化, 可被蛋白质沉淀剂, 如丙酮和硫酸铵等沉淀, 它也不能透过玻璃纸透析膜。

大肠杆菌素仅对有关的细菌种, 或同一种的某些菌株有杀菌作用。这类杀菌作用的动力学研究表明, 当一定数目的单个大肠杆菌素分子吸附到敏感细菌细胞表面, 才能起致死作用。杀死一个敏感细胞必须吸附的细菌素分子的平均数, 称为致死单位。

大肠杆菌素的活性受多种因素影响, 如温度、pH、氧分压、某些营养物质的可利用性及胰蛋白酶等。

产生大肠杆菌素的细菌, 一般对其自身产生的细菌素有免疫性, 但也有例外。大肠杆菌素具有抗原性, 在动物体内产生的抗体能凝集产生它们的细菌细胞。

大肠杆菌素的合成

大肠杆菌素由一种遗传结构——大肠杆菌素因子(C因子)编码合成。C因子不一定存在于所有细菌细胞中。因此对细菌并非必需。大肠杆菌素也就不是在所有生长条件下都产生。例如某些大肠杆菌菌株在肉汤中完全不产生大肠杆菌素, 但在琼脂平板上却产生。环境对大

肠杆菌素产生的影响可能是很复杂的过程。

某些大肠杆菌素可被紫外线、丝裂霉素、过氧化物、吡啶橙、甲基亚硝基胍等诱导产生。某种诱导物可诱导多种大肠杆菌素合成。因此不同的 C 因子的去阻遏机制之间显然存在相似性。

有些菌株可产生几种大肠杆菌素, 某些突变株可以抵抗两种或多种大肠杆菌素的作用。

大肠杆菌素的分类

大肠杆菌素可以根据活力谱、抗性突变株、在标准指示菌株的平板培养物上产生的抑制环直径和表面特征, 以及诸如透析性和热稳定性等, 分为不同类型。还可用免疫学方法等分为不同亚类。近来有人用高度吸收紫外线的物质渗漏及特异指示剂的方法对大肠杆菌素进行分类。

最初, 根据抗性突变株的特异性, 将大肠杆菌素分为 A、B、C、D、E、G、H、I、K、V、S₁ 和 S₄ 等 12 种类型。后来又补充了一些新类型, 迄今约有 20 余种。对 E 类和 K 类研究较深入。E 类又分为 E₁、E₂、E₃ 和 E₄ 等亚类。

大肠杆菌素的作用机理

对 E 类和 K 类大肠杆菌素研究得较深入, 现将这两类的作用机理简介如下。

E 类大肠杆菌素与细胞壁成分松散地结合在一起。E₁ 的作用点是在膜水平上, 敏感细胞表面存在特异性位点接受大肠杆菌素, E₁ 结合上去后, 对敏感细胞的磷酸转移系统起明显的抑制作用, 降低 ATP 水平, 影响细胞的能量代谢; 还限制某些透性酶的作用, 使某些低分子量

的成分漏出细胞外,从而迅速抑制细胞内 DNA 和蛋白质的合成。 E_2 是 DNA 内切酶,它不仅抑制 DNA 合成,还减少已有 DNA 的含量。它的作用点可能是 DNA 分子中富含胞嘧啶的部位。用常规方法提取的 E_2 常和某种小分子蛋白质紧密结合,只有将该种蛋白质和 E_2 分离后, E_2 才在体外显示内切酶活性。 E_3 吸附在敏感细胞受体上之后,进入细胞并直接作用于核糖核蛋白体。它可能是 RNA 酶,或者激活核糖核蛋白体 RNA 酶,因而可使核糖核蛋白体失活,从而影响蛋白质合成。 E_4 对敏感细胞的生理作用和 E_1 相似。

大肠杆菌素 K 也是损伤细胞膜,但它还会引起敏感细菌细胞膜电位的迅速而剧烈的变化,将膜的功能与呼吸作用分开。K 明显干扰 ATP 水解和必需的高能中间代谢产物的产生,或干扰与 ATP 相联系的转氢酶反应所需要的中间代谢产物的利用。

增加培养基中离子强度可以阻止大肠杆菌素在细菌细胞上的吸附,保护细菌不受损害。

大肠杆菌素与噬菌体

大肠杆菌素虽然不是噬菌体,但有某些特

性和噬菌体类似。

首先,在某种情况下,它们可以吸附在敏感细胞同一特异性受体上。例如大肠杆菌素 E 和噬菌体 BF23 共用一种受体。

其次,C 因子和噬菌体 DNA 都被认为是游离基因,有的还可以互相进行重组。例如大肠杆菌 K-12TM 96 菌株所携带着的重组基因 ColE₁-cos λ -guaA,就是由为大肠杆菌素 E_1 编码的 DNA 和由 λ 噬菌体的 DNA 片段重组而成的。

第三,某些大肠杆菌素和某些溶原性噬菌体可为诱导因子诱导。

第四,对细菌的作用有类似之处。如有些噬菌体也是通过抑制 DNA 和蛋白质合成而使细菌死亡。

大肠杆菌素与噬菌体虽然有上述相似之处,但毕竟是两类东西。大肠杆菌素不含核酸,只是一种非生命的有活性的蛋白质。它不能在细胞内繁殖,也不能使细菌细胞裂解。二者的血清学反应也没有相关性。

不过,目前还难以把大肠杆菌素与某些缺陷性噬菌体分开,正是由于这个原因,关于大肠杆菌素与缺陷性噬菌体的看法,目前尚不一致。