



向磁微生物的开发和利用

刘 信

(中国科学院微生物研究所, 北京)

60 年代末, 生物学领域出现一个新的分支学科——生物磁学或称磁生物学, 其内容是研究生物体内磁场或外界磁场对生命活动的各种影响。随着分子生物学的发展, 特别是生物工程学的出现, 大大丰富了生物磁学的研究内容, 并相应有了生物磁工程学的出现^[1]。

地球上的任何生物, 无不受存在于地球表面各种条件的影响和制约。人们把生物对地球上某些条件的特殊敏感性, 称作“趋向性”, 而有些对磁场有趋向性的生物即可称之为“向磁性”(magnetotaxis) 生物。70 年代初期, 人们发现了具有向磁性的一些细菌, 于是, 向磁微生物作为一种新型微生物而出现在科学家的面前。

(一) 向磁微生物的发现

向磁微生物最早为美国科学家 Blakemore 于 1975 年发现^[2]。他在研究海泥中的螺旋体时, 看到显微镜视野中有一种微生物总是向北移动, 原以为是趋光性所致, 但在黑暗中观察仍然如此。把磁铁置于附近, 则微生物全向着 S 极移动, 遂把这种微生物称之为“向磁微生物”。最早发现这种微生物是名为 *Aquaspirillum magnetotacticum* 的单细胞细菌, 是 Blakemore 从美国马萨诸塞州的海泥中看到的一种直径约 1 微米的球状细菌。该菌有 2 组鞭毛, 每组由 7 根组成。细胞内又存在有 2 条由 5—10 个粒子组成的链。粒子由里外三层包埋着的小胞组成。小胞内的晶体成分主要是 $\text{Fe}(\text{Fe}_3\text{O}_4)$ 。这种细菌的含铁量比一般微生物高约 100 倍。此后, Blakemore, Moench 等又陆续从淡水域的泥沙中分离出了向磁性细菌^[3-5]。所有发现的这种细菌皆为螺菌。为了测试向磁微生物的向磁性, 他们创造了一种简便的测试方法, 即在液体培养器中加上两个用作搅拌器的磁铁, 此时, 细菌立即聚集在 S 极一边。这种聚集并下沉的现

象, 发生在加上磁场后的 15 分钟内。若不是向磁细菌, 经过再长时间也看不到此种现象。此种方法不仅可用作测试, 亦可用作菌的浓缩和分纯。

向磁细菌的发现, 引起各国学者的注目。美国、苏联、日本等国的学者竞相展开研究。特别是近年来, 日本、美国的研究已取得很大进展, 并不断分离出一些新的向磁细菌。据最近报道, 美国的 D. Bazylinski 和日本的田所文彦等都发现了与以往向磁细菌有所不同的新型向磁细菌。有的形态呈弧状, 有的虽也是螺旋形状但生长条件不同^[6]。这些新型向磁细菌的发现, 对今后的开发和应用有着重要意义。

(二) 向磁细菌的特性

向磁细菌对磁场反应敏感。其所以如此, 乃是由于它体内存有 10—20 个大小为 500—1000 埃的磁微粒体 (magnetosome)。它们排列整齐, 大小均匀, 有的呈立方体形状, 有的呈平行六面体形状, 但都是单畴晶体。这些磁微粒体可以在向磁细菌体内简单地合成。它们的磁矩比普通的顺磁性大得多, 具有超顺磁性的性质。在磁场中取向容易, 但由于粒子小, 取向易受热能影响, 因而不产生残留磁化(即使在零磁场中仍残留的磁化)。

向磁细菌是一种微好气性的厌氧菌。试验证明, 在完全除去 O_2 的培养液中不能生长, 因此, 它们适合于在江河湖海的泥沙表层生存。菌体内的磁粒对菌的生存和生长并非必须, 但在自然界中生长的条件下都具有重要意义, 因为它们可利用地球磁场(地磁)行动, 实际上是起着导向作用。另一方面, 向磁细菌并非靠磁场引力活动, 仅仅起导向作用, 其活动自然借助自身的鞭毛进行。实验证明, 把死细胞集于磁场内, 体内链状晶体虽然定向但并不活动。这一

特性对向磁细菌的开发和应用有着实际意义。

Towe 等对向磁细菌体内的磁微粒体作了分析研究^[7]。首先必须从该菌体内取出磁微粒体。他所使用的细菌是磁球菌, 将该菌用含有 DNA 酶和 RNA 酶的缓冲液 (pH7) 分解, 振荡其溶液即沉淀出黑色粒子, 用磁铁再加浓缩, 除去上清液进行水洗后即是磁微粒体。根据电子显微镜观察结果, 得知它是平均长 99.3 ± 8.7 毫微米, 直径为 62.3 ± 6.1 毫微米的平行六面体。而且粒子是中空的。Towe 还发现^[8], 零乱散列着的磁微粒体多于排列成链状的磁微粒体, 但他未能说明产生此种现象的理由。总之, 有关向磁细菌的许多问题都还有待于进一步研究。

(三) 开发和利用

人们之所以对向磁细菌感到极大兴趣, 不外乎是存在于菌体内的磁微粒体。因为它微细, 大小均匀, 并来自活体细胞, 不会产生细胞毒性。但另一方面, 人工从细菌体内提取这种物质并非易事。经过多年来各国学者的实践证明, 不仅提取工序复杂, 而且其量太微, 不敷实际需要。在目前尚未搞清向磁细菌体内合成磁微粒体机制的情况下, 还无法通过基因工程方法把其基因组入到增殖快速的大肠杆菌体内, 以获得大量的磁微粒体。然而, 即使能够用基因工程方法解决, 在将来工业规模生产时, 依然存在诸多难题。因此, 近年来不断有人试探通过其他途径来获得这种极其微细的磁粒体。

1984 年, Frankel 首先用酶反应的方法试图解决这一难题^[9]。1988 年日本学者涉谷、掘越等对 Frankel 的酶反应法进一步作了验证研究^[10]。他们通过不同的反应条件, 首先选用了尿素酶进行了尿素分解反应。然后, 对反应物作了详细的分析和测试。结果证实, 反应后的黑色生成物为磁体物质。经过电子显微镜的观察, 证明确系直径不足 200 毫微米的细微粒子。这一成功无疑给今后工业规模生产磁微粒体展示了一个良好前景。

这种超微细的磁颗粒可以广泛用于电子、化学工业以及医疗卫生等许多领域。目前着重

开发的有以下几个方面:

1. 磁性记录材料: 目前在磁性记录材料中使用的磁颗粒大小不均匀, 且需耗费大量能源在真空状态下把金属熔融、蒸发, 所产产品的容量有限, 也达不到高度保真。如果用向磁细菌体内的磁微粒体制作记录材料, 不仅能将容量提高数十倍, 还可以达到比目前记录材料远为优越的高清晰、高保真的水平。

2. 分离技术: 许多发酵工程的后期工序常存在有分离困难的问题, 产品必须通过许多分析和检验才能通过。因为在分离过程中不能完全清除杂质的缘故。但是, 如果把磁微粒体用作酶或其他吸附剂的载体, 就可以对发酵液进行有选择地回收。因此, 不仅可以全部清除细胞等杂质, 而且大大地简缩了样品分析步骤。这种磁分离技术在我国已有学者进行了研究实验, 并取得了较理想的成绩^[11]。

3. 医疗卫生: 目前在对一些疑难病症, 特别是癌症的治疗, 还存在许多问题。其中, 最突出的问题就是毒副作用。无论是生物疗法还是化学疗法, 往往是在攻击癌细胞的同时, 也伤及正常细胞。倘若能把药物或抗体固定化在磁微粒体上, 就可以使磁微粒体在外部磁场的诱导下, 变成一支“运载火箭”直接轰击靶区——病灶。此外, 它还可以被用作体内的种种测试。例如, 把它同葡萄糖氧化酶结合后直接注入血管内, 可免去许多分析手续, 直接快速地测定出血糖浓度。据日本报纸报道^[12], 日本学者松永是等已成功地把酶和抗体固定化在磁微粒体上, 使之成为一支“运载火箭”, 再以药物等制成“弹头”, 通过血管进入体内血液循环。因为这种磁微粒体源于生物体内, 不存在细胞毒性问题。只需在靶的处加以合适的磁场, 即可达到安全治疗目的。松永的另一实验^[13]也证明了此种“火箭”疗法的可行性。他成功地进行了向磁细菌和山羊红细胞的细胞融合, 把磁微粒体导入了山羊的红细胞中。而且, 经过测定证明, 导入了磁微粒体的红细胞, 同向磁细菌一样具有磁敏感性。这样, 就可以通过磁场进行导向和控制。

(下转封二)