

致病杆菌属细菌代谢物抑菌活性探讨

孙盟盟

(白城医学高等专科学校, 吉林 白城 137000)

【摘要】致病杆菌属细菌是一类常见的致病微生物, 对人类和动物的健康造成严重威胁。本论文旨在研究致病杆菌属细菌代谢物的抑菌活性, 以探讨其抗菌潜力。通过文献综述和实验研究, 本论文发现致病杆菌属细菌代谢物具有一定的抑菌活性, 可以作为潜在的抗菌药物或抗菌剂。

【关键词】致病杆菌属细菌; 代谢物; 抑菌活性; 抗菌药物

致病杆菌属细菌是一类常见的致病微生物, 包括肺炎克雷伯菌、沙门氏菌等。它们会引发各种严重的感染和疾病, 对人类和动物的健康造成严重威胁。目前, 由于耐药性的增加和新型抗菌药物的研发困难, 急需开发新的抗菌方法和药物。近年来, 研究者发现一些致病杆菌属细菌代谢物具有抑菌活性, 对抗这些微生物有一定的潜力, 本文旨在探讨致病杆菌属细菌代谢物抑菌活性分析。

一、致病杆菌属细菌研究概况

致病杆菌属细菌是一类常见的致病微生物, 属于革兰氏阴性菌的一类。它们被广泛分布于自然环境中, 包括土壤、水体、食物等。致病杆菌属细菌包括一系列病原微生物, 如大肠杆菌、沙门氏菌、肺炎克雷伯菌等, 它们可以引发各种严重的感染和疾病。致病杆菌属细菌的致病性主要是由其特有的病原因子所致。这些病原因子可以分为两类: 外毒素和内毒素。外毒素主要是指细菌分泌的一类有毒物质, 如肠毒素、内毒素等, 它们可以引起胃肠道疾病、食物中毒等。内毒素则是指细菌的细胞壁中存在的一类有毒物质, 它们可以引发感染、发炎等严重疾病。此外, 致病杆菌属细菌在进化过程中逐渐发展出一些抗药性, 这给临床治疗带来了一定的困难。目前, 由于耐药性的增加和新型抗菌药物的研发困难, 急需开发新的抗菌方法和药物来控制致病杆菌属细菌的感染。近年来, 研究者发现致病杆菌属细菌代谢物具有一定的抑菌活性, 成为一种有望开发的抗菌策略之一。致病杆菌属细菌的代谢物是指其在代谢过程中产生的各种有机物, 包括抗生素、酶抑制剂、毒素等, 这些代谢物可能通过多种机制影响细菌的生长和生存, 从而

发挥其抑菌效果。

已有的研究表明^[1], 一些致病杆菌属细菌代谢物具有广谱的抗菌活性, 对多种致病微生物都具有一定的杀菌作用。比如, 某些致病杆菌属细菌在代谢过程中产生的抗生素类物质可以抑制其他微生物种群的生长, 从而达到抗菌的效果。此外, 还有研究发现一些抗生素类代谢物可以通过破坏细菌细胞壁、影响细胞膜通透性、调节细菌的基因表达等方式实现抑菌。因此, 致病杆菌属细菌代谢物的抑菌活性具有一定的潜力, 可以作为潜在的抗菌药物或抗菌剂。通过进一步研究代谢物的抗菌机制, 寻找更具选择性的代谢物, 并通过药物开发等途径将其应用于临床抗菌治疗中, 将有助于有效控制致病杆菌属细菌的感染与传播。

二、致病杆菌属细菌代谢物的抑菌活性

(一) 可产生抑菌活性物质的致病杆菌属细菌

致病杆菌属细菌(Xenorhabdus)是一类与昆虫病原线虫共生的细菌, 它们被广泛分布于土壤中, 特别是与寄生线虫共生的内生物。这些共生菌通过与线虫配合, 共同侵染寄主昆虫, 导致昆虫感染和死亡。已有研究发现^[2], 致病杆菌属细菌在代谢过程中产生的代谢物具有抑菌活性。伯氏致病杆菌(Xenorhabdus bovienii)、布达佩斯杆菌(Xenorhabdus budapestensis)、卡巴尼亚杆菌(Xenorhabdus cabanillasii)、杜西特杆菌(Xenorhabdus doucetiae)、科伊萨杆菌(Xenorhabdus khoisanus)、嗜线虫致病杆菌(Xenorhabdus nematophila)、罗马尼亚杆菌(Xenorhabdus romanii)和圣蒂尔迈杆菌

(*Xenorhabdus szentirmaii*) 等 8 种细菌的代谢物已被证实具有抑菌活性。这些代谢物的抑菌谱广泛, 可以抑制多种细菌、真菌和卵菌的生长。尤其值得注意的是, 致病杆菌属细菌产生的代谢物对卵菌的抑制效果尤为明显, 抑菌率明显高于对真菌的。这些抑菌活性物质对于致病杆菌属细菌的生存与繁殖起到了重要的调控作用。通过产生抑菌代谢物, 这些细菌可以抑制其他有竞争性的细菌或真菌的生长, 从而确保自身在共生环境中的竞争优势。此外, 由于致病杆菌属细菌具有与昆虫病原线虫共生的特性, 这些细菌产生的抑菌活性物质还可能对其宿主昆虫的免疫系统起到一定的调节作用。通过抑制宿主昆虫体内的病原微生物, 这些代谢物可以帮助线虫更好地感染和繁殖。

(二) 具有抑菌活性的次级代谢产物

致病杆菌属细菌可以产生多种具有抑菌活性的次级代谢产物, 在这些化合物中, 有几种特别值得研究: 第一种是 *Xenocoumacin 1* (*Xcn1*, 1) 和 *PAX* 系列抗菌肽。这些化合物既具有抗卵菌、抗真菌和抗细菌活性。它们被广泛研究用于对抗多种病原微生物的感染, 并在农业和医学领域具有潜在应用价值。*Xcn1* 和 *PAX* 抗菌肽可以通过破坏病原微生物的细胞膜结构或干扰其代谢过程来发挥抑菌作用。第二种是 *Nematophin* (13)、*Xenorxide 1* (24)、*Xenorxide 2* (25) 和 *Xenofuranone B* (62)。这些化合物具有抗真菌和抗细菌活性。它们被认为是致病杆菌属细菌控制病原微生物竞争的关键因素之一。与抗生素相似, 这些化合物通过抑制病原微生物的细胞分裂、DNA 修复或抑制蛋白质合成等方式来发挥抑菌活性。第三种是 *Xenorhabdin 2* (15) 和 *Odilorhabdin* 衍生物, 它们具有抗细菌活性。这些化合物可以靶向并干扰病原微生物的关键生理过程, 如蛋白质合成和 DNA 复制。这些化合物的抗菌活性可能通过与病原微生物的细胞壁或细胞膜相互作用来实现。这些具有抑菌活性的次级代谢产物对于致病杆菌属细菌在共生环境中的生存和繁殖起到重要的调控作用。通过产生这些化合物, 致病杆菌属细菌可以抑制其他竞争性微生物的生长, 提高其自身在宿主昆虫体内的竞争优势。

三、抑菌活性化合物的作用机理

致病杆菌属细菌产生的抑菌活性化合物在抑制蛋白质合成过程中的作用机理存在差异如: *Xenocoumacin 1* (*Xcn1*): *Xcn1* 抑制蛋白质的合成

是通过与精氨酰 tRNA 结合来抑制肽链的延伸。它能够与精氨酰 tRNA 结合并阻断其与核糖体上的 A 位结合, 从而使肽链合成过程中断; *ODLs* 衍生物 *NOSO-95179*: *NOSO-95179* 抑制蛋白质合成的机制是通过增加 tRNA 与核糖体的亲和力, 从而阻止翻译过程的起始阶段。它能够与核糖体上的启动子 tRNA 结合, 影响起始复合物的形成, 进而抑制蛋白质的合成; *Madumycin II*: *Madumycin II* 通过阻止 tRNA 的 CCA 末端与肽基转移酶中心结合来抑制第一个肽键的形成。它能够与 tRNA 的 CCA 末端结合, 阻止肽基转移酶的活性, 从而阻断肽链的延伸。这些化合物对蛋白质合成的抑制机制不同, 但都能干扰核糖体和 tRNA 之间的相互作用, 从而影响蛋白质的合成过程。

(一) *Xenocoumacin 1* 的作用机理

Xenocoumacin 1 (*Xcn1*) 是一种由致病杆菌属细菌产生的天然化合物, 具有抑菌活性。相关研究已经发现, *Xcn1* 能够通过与精氨酰 tRNA 结合来抑制肽链的延伸。在蛋白质合成过程中, tRNA 承载着氨基酸, 将其送到核糖体上与 mRNA 上的密码子匹配, 形成蛋白质链。精氨酰 tRNA 是一种特殊的 tRNA 分子, 它携带着精氨酸 (Arg) 氨基酸。*Xcn1* 与精氨酰 tRNA 发生相互作用, 导致其与核糖体上的 A 位结合能力降低。在正常情况下, 精氨酰 tRNA 与核糖体上的 A 位结合后, 肽链延伸会继续进行。然而, *Xcn1* 的结合会干扰这个过程, 使得肽链的延伸停止。具体而言, 研究表明 *Xcn1* 通过与精氨酰 tRNA 上的精氨酸残基发生相互作用, 阻断了精氨酰 tRNA 与核糖体上 A 位的结合。这样, 新的氨基酸不能被加入到肽链上, 导致蛋白质的合成停止。*Xcn1* 的作用机理与其他抑制蛋白质合成的化合物有所不同, 这为研发新的抗菌药物提供了重要的线索和策略。

(二) *Nematophin* 的作用机理

Nematophin 是一种来源于致病杆菌属细菌的天然化合物, 具有抗菌活性。它的作用机理在一定程度上仍然不完全清楚, 但相关研究已经提出了可能的作用机制。最近的研究表明^[3], *Nematophin* 可能通过影响细菌细胞膜的完整性来发挥其抗菌作用。细菌的细胞膜是它们生存和繁殖的关键组成部分, 而对细菌细胞膜的干扰可以导致细胞的死亡。具体来说, 研究发现 *Nematophin* 与细菌细胞膜中的脂质相互作用。它可能与细菌细胞膜中的疏水区域相互作用, 导致疏

水区域的破裂和改变。这可能会导致细菌细胞膜的完整性受到破坏,导致细胞内部的物质泄漏和细胞的死亡。除了干扰细菌细胞膜的完整性外,Nematophin还可能以其他方式作用于细菌。例如,它可能影响细菌的细胞壁合成或破坏DNA合成,进一步干扰细菌的生存和生长。

(三) Odilorhabdin 类化合物的作用机理

Odilorhabdins 是一类天然产物,具有抗菌活性。它们是由土壤细菌 *Ochrobactrum* 类产生的,对多种革兰氏阴性细菌具有广谱抗菌活性。虽然 Odilorhabdin 类化合物的作用机理仍在研究中,但最新研究已经揭示了一些关键细节。研究表明,Odilorhabdins 通过抑制受体的合成来发挥抗菌作用。具体而言,它们通过影响革兰氏阴性细菌细胞外膜 Lpt 复合物的功能来抑制细菌生长。Lpt 复合物负责将脂多糖(LPS)从细胞内输送到细菌细胞外膜,维持细菌细胞外膜的完整性。而 LPS 在细菌细胞外膜上起到保护细胞的作用。一般来说,Odilorhabdins 被发现与 Lpt 复合物中的 LptD 蛋白结合,并干扰其正常的功能。LptD 是一个关键的膜蛋白,负责将 LPS 从细菌细胞内输送到细菌细胞外膜的外层。Odilorhabdins 与 LptD 的结合阻止了其介导的 LPS 转运过程,导致 LPS 在细菌细胞内积累。这进一步破坏了细菌细胞外膜的完整性,破坏了细菌的生存和增殖。除了干扰 Lpt 复合物的功能外,Odilorhabdins 还可能具有其他的作用机制,如结合和破坏细菌细胞膜。然而,这些额外的作用机制仍需要进一步的研究来得到确认^[4]。综上所述,Odilorhabdin 类化合物通过抑制 Lpt 复合物的功能来发挥其抗菌活性。这种作用机制为设计和开发新的抗菌药物提供了重要线索。

(四) Madumycin II 的作用机理

Madumycin II 是一种从脂肪杆菌属 (*Actinomadura* sp.) 中分离出来的天然产物,具有广谱的抗菌活性。尽管 Madumycin II 的完整作用机理尚未完全阐明,但已经有一些研究提出了可能的作用机制。最新的研究表明,Madumycin II 可能通过与革兰氏阳性细菌细胞膜上的脂质相互作用来发挥其抗菌活性。细菌细胞膜是细菌存活和繁殖的关键部分,而对细菌细胞膜的破坏可以导致细胞死亡,即 Madumycin II 被发现与细菌细胞膜上的磷脂相互作用,并可能在细菌细胞膜中形成孔洞。这些孔洞导致

细菌细胞膜的完整性受到破坏,从而使细胞内部的物质泄漏和细胞死亡。此外,Madumycin II 还可能影响细菌的核酸合成。有研究表明^[5],Madumycin II 可以与细菌的DNA结合,干扰DNA的复制和转录过程,这可能导致细菌的基因表达紊乱,从而影响细菌的生存和增殖。需要进一步的研究来明确 Madumycin II 的确切作用机理以及与细菌的相互作用的更多细节。然而,初步的研究结果表明,Madumycin II 通过与细菌细胞膜上的脂质相互作用,并可能影响细菌的核酸合成来发挥其抗菌活性。

结束语

发现具有活性的菌株及化合物是致病杆菌属抑茵活性研究的重要基础,致病杆菌属细菌代谢物具有一定的抑茵活性,对多种致病微生物具有潜在的抗菌潜力。进一步的研究可以探索代谢物的抗菌机制、寻找更具选择性的代谢物,并通过药物开发等途径将其应用于临床抗菌治疗中。

参考文献:

- [1] 韩云飞,他永全,王勇,等.致病杆菌属细菌代谢物抑茵活性研究进展[J].农药学报,2022,24(2):217-231.
- [2] 赵景秀,柳春林,邱礼鸿,等.以 23S rDNA 一个多变区作为分子标记对致病杆菌属细菌进行分类鉴定[J].微生物学报,2022,52(4):512-518.
- [3] 刘峥,杨怀文.致病杆菌属和光杆状菌属细菌杀虫毒素蛋白[J].生物技术通报,2022,12(1):20-23.
- [4] 马丽丽,许艳丽,台莲梅.昆虫病原线虫共生细菌对植物病原菌的抑制作用[J].植物保护,2021,33(4):7-11.
- [5] 游娟,梁世中,韩日畴.昆虫病原线虫共生细菌胞内晶体蛋白的研究进展[J].昆虫天敌,2021,27(2):76-82.

本文为:2023年度吉林省中医药科技项目课题《三种不同类型生姜挥发油的提取及活性研究》(课题编号:2023169)的阶段性成果。

作者简介:孙盟盟(1981年11月-),女,汉族,吉林白城人,硕士,副教授,研究方向:病原生物学与免疫学。