



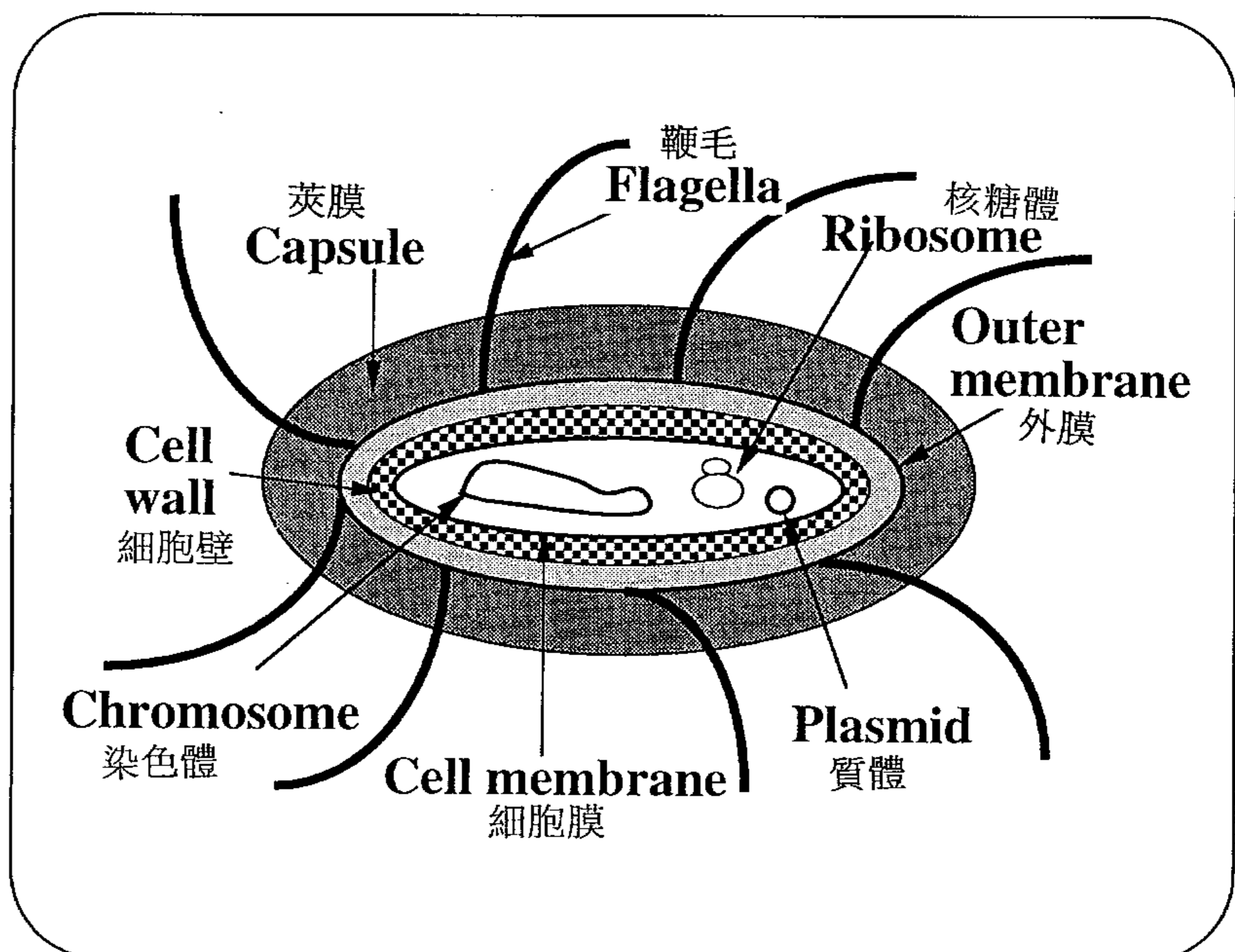
## 細菌基本結構

廖旭方

台中榮民總醫院感染管制委員會

在我們利用分子生物學的方法作細菌分型以前，我們必須先瞭解細菌的基本結構。因為細菌身上，有很多結構與成份皆可以作為我們分型的工具。大部份傳統的分型法，皆是利用細菌身上的結構作為抗原。當我們把細菌打到一些小動物，如白兔的身上，便會產生對抗此抗原的抗體。我們就是利用這種抗原抗體反應來作血清分型，因為不同株的細菌可以有不同的血清型反應。有一些新的分子生物學方法，則是抽取這些細菌身上的結構或成份，直接在洋菜膠上觀察它們分子結構的多樣化(polymorphism)。不同株的細菌，當然有可能有不一樣的結構變異性(variation)。

細菌屬於原核單細胞生物(prokaryotes)，其與人類或其他真核生物(eukaryote)細胞的主要差別，在於它沒有真正的細胞核，只有一團繞在一起的雙股環型染色體(chromosome)結構。但它與其他生物細胞一樣擁有一層細胞膜，裡面有細胞漿及其他細胞特有結構，如核糖體等。另外絕大部份的細菌，其外層還有細胞壁—這是其他動物細胞所沒有的。革蘭氏陰性菌還有一層細胞外膜(outer membrane)。有一些細菌甚至還有莢膜(capsule)。現在我們接著這些細菌的基本結構(圖一)，及其與細菌分型的關係，分述如下：



圖一 細菌的基本結構

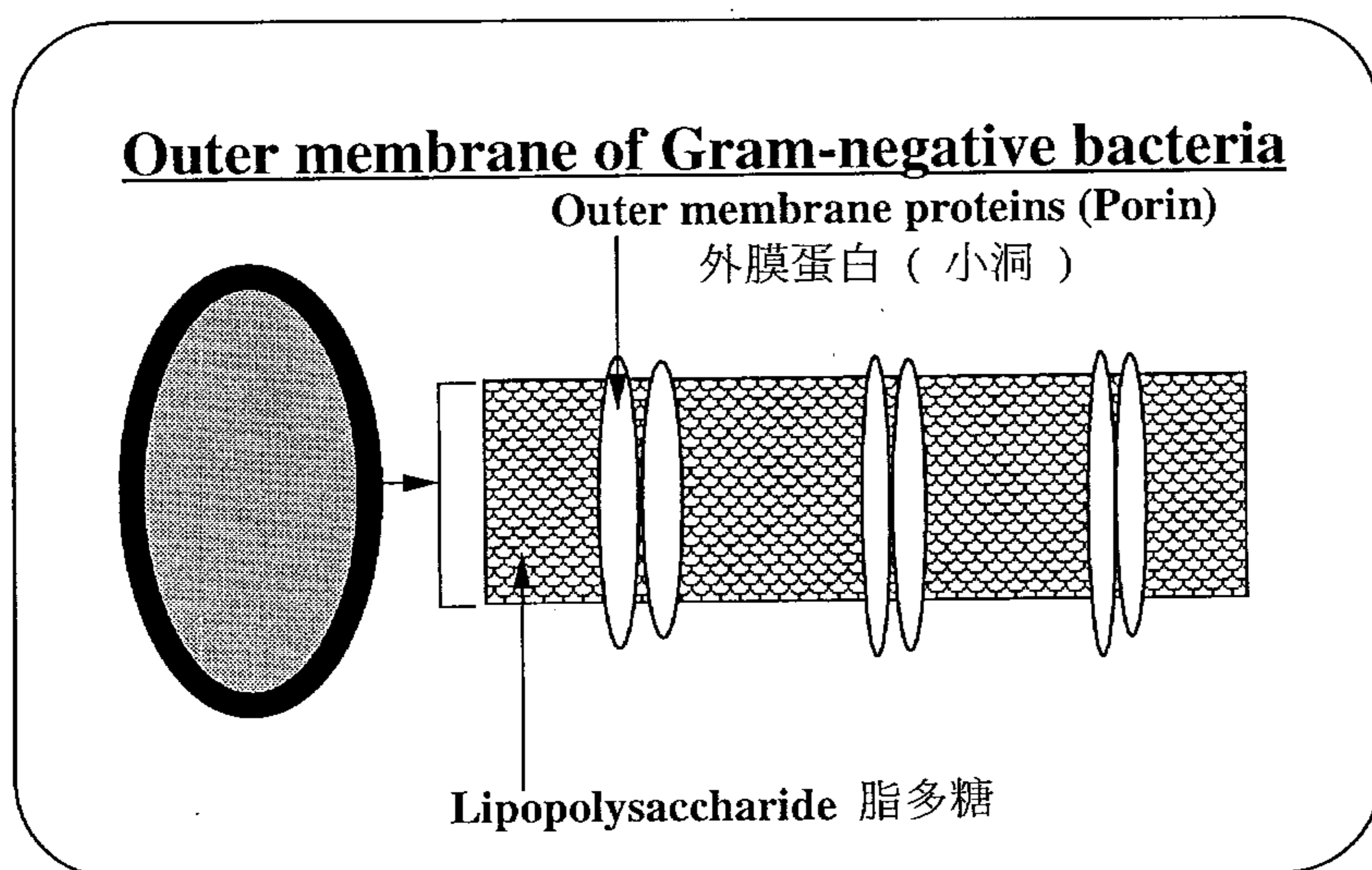
### (一) 莢膜(capsule)

大部份細菌的莢膜都是由碳水化合物組成的多糖聚合物(sugar polymers)。並不是所有細菌都有莢膜，即使是同種細菌，也有可能有一些菌株有莢膜，另外一些菌株沒有莢膜。目前我們知道，莢膜與細菌的致病性有密切的關係。因為莢膜可以幫助細菌對抗我們人體吞噬細胞的吞噬作用。莢膜的產生也與細菌的生長環境有關，研究發現，*Klebsiella pneumoniae*在30°C培養，較在37°C下培養易產生莢膜。因此生長環境的改變，可以影響細菌莢膜的產生。在傳統的細菌分型法中，莢膜是常被利用作為血清分型之用。但正如前面所述，莢膜血清分型常是不穩定的，假如

細菌在培養中不產生莢膜，我們便無法對其分型。目前利用莢膜血清分型法來分型的細菌，主要是肺炎雙球菌，利用這種方法，我們可以把肺炎雙球菌分成83型以上。另外*K. pneumoniae*也可以莢膜作抗原把細菌分型。

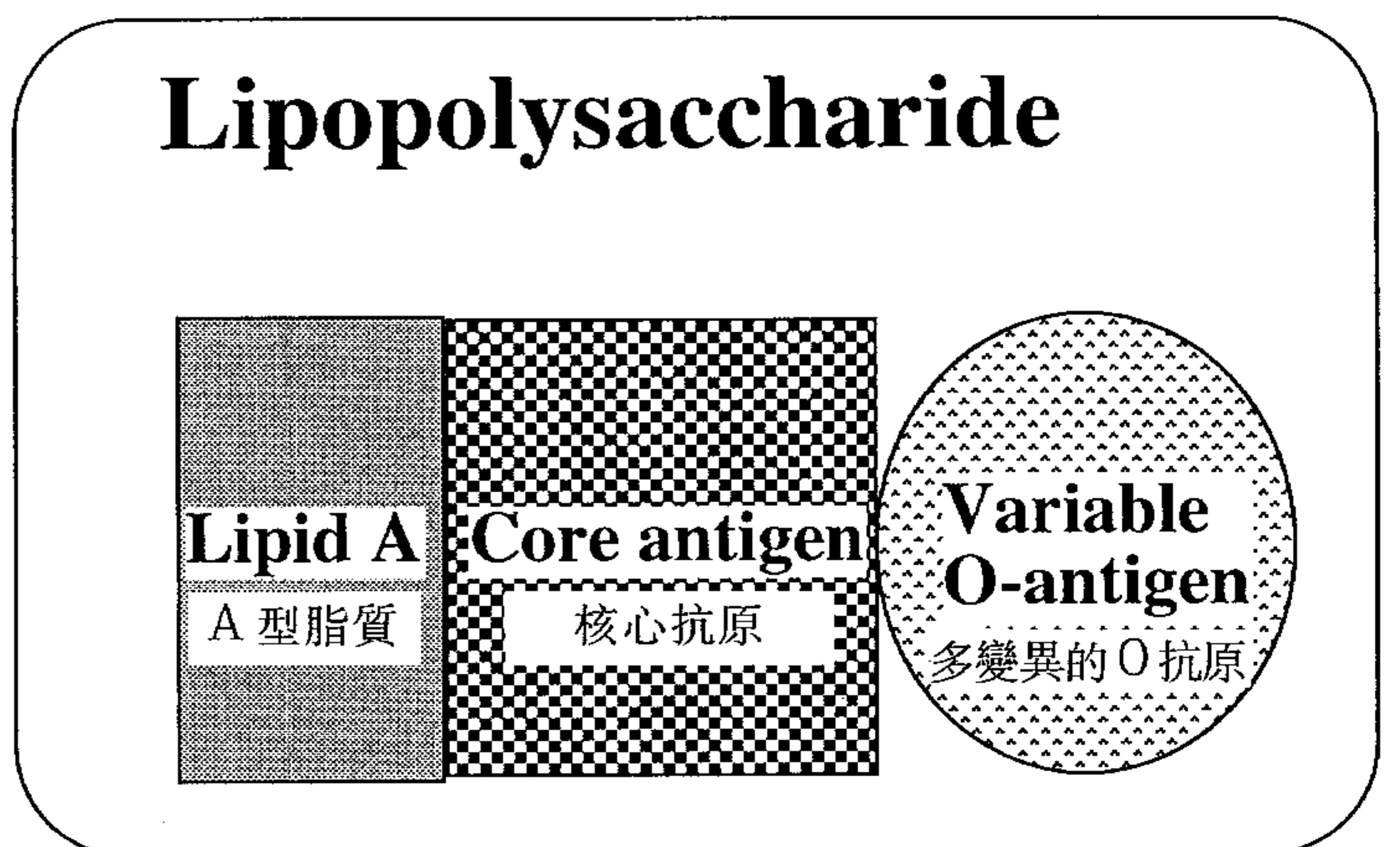
## (二) 外膜(outer membrane):

在細菌的分類中，我們很喜歡用Christian Gram在1884年所發展出的革蘭氏染色法，把細菌分成革蘭氏陽性菌與革蘭氏陰性菌。這兩類細菌最主要的差別是革蘭氏陰性菌含有一層外膜，而革蘭氏陽性菌則否。細菌外膜的功用主要是保護作用—過濾有毒物質進入細菌細胞內。外膜的結構，主要是由脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)及磷脂質(phospholipid)所組成。因為是脂肪性質，所以一般水溶性物質不能直接通過外膜而進入細菌體內。但細菌仍需要吸收一些水溶性的養份如胺基酸，葡萄糖等，所以外膜上有一些由外膜蛋白(outer membrane protein, OMP)所組成的洞(porin)(圖二)，這些洞有一定的大小與數量，所以可以控制有毒的大分子物質進入細菌體內。這些外膜蛋白的產生，主



圖二 革蘭氏陰性菌外膜結構

要受染色體基因所控制，另外與細菌的生長環境也有關係。有人就是利用分子生物學的方法，抽取細菌外膜蛋白來作細菌分型，例如腦膜炎雙球菌、*Haemophilus influenzae*等。



圖三 脂多糖(LPS)的結構

脂多糖(LPS)本身就是一個很複雜的結構，它分為三部份(圖三)。最裡面一部份是A型脂質(lipid A)，目前我們認為它就是構成革蘭氏陰性菌內毒素的主要成份。內毒素與革蘭氏陰性菌敗血症有關。中間一層的LPS，我們稱為核心抗原(core antigen)，主要是由各種糖類所組成。它在大部份細菌中變異性較少，甚至不同種細菌間的結構也很像，所以不適合作細菌分型。LPS最外面的一部份我們稱為O抗原，O抗原也是由各種糖類所組成，但它與中心抗原剛好相反，在細菌菌株中變異性很大；也就是說，不只不同種細菌間的O抗原會不一樣，即使是同種細菌的不同菌株間，它們的O抗原也有可能不一樣。所以這種O抗原很適合作為細菌血清分型之用。例如沙門氏菌，我們就是利用O抗原血清分型法把它們分成*Salmonella* serogroup A, *Salmonella* serogroup B等好幾個血清群。今天我們用作流行病學調查之血清

分型法，絕大部份皆是利用O 抗原來分型，例如綠膿桿菌的分型。不過利用O 抗原作血清分型有它的缺點，因為有些細菌在繁殖中可以失去O 抗原，只剩下核心抗原，我們稱為rough strain，這一類菌株不能靠O 抗原血清分型法來區分，我們稱之為「不能分型菌株」(non-typable strain)。另外，我們也可以利用分子生物學的方法，抽取LPS，然後在洋菜膠上直接觀察不同菌株間LPS 的變異性，來作比較性的細菌分型。例如*Serratia marcescens* 過去便常用這種方法來分型，其好處是較O 抗原血清分型法敏感。

### (三) 鞭毛(flagella)：

有些細菌有活動性，可在水中游泳，因為有鞭毛的關係。鞭毛主要是由鞭毛蛋白所構成。鞭毛蛋白也可以被利用作為血清分型的抗原，例如沙門氏菌。不過鞭毛蛋白血清分型法，較O 抗原血清分型更不穩定，因為細菌的鞭毛極易消失—從本來活動性很強的細菌，變成不動的細菌。

### (四) 細胞壁(cell wall)：

細菌的細胞壁為細菌所特有的結構，動物細胞並沒有細胞壁。細菌細胞壁的主要成份是多層的肽糖鏈(peptidoglycan)。不管是革蘭氏陽性菌或革蘭氏陰性菌皆有細胞壁，但陽性菌的細胞壁卻比較厚，並且含有teichoic acid 的成份。但不論是革蘭氏陽性菌或陰性菌，細胞壁皆是細菌結構上非常重要的成份，因可維持細菌細胞的架構，避免因細胞漿滲透壓與外在環境的滲透壓不平衡，所造成的細胞分解。因為這層結構對任何一種細菌來說（除了黴漿菌與一些所謂L 型的細菌），都非常重

要，所以其結構的變異性很少，並不適合作為細菌的分型之用。但有些細菌的細胞壁上含有一些很特殊的蛋白，其功用不明，可能與細菌對宿主細胞的黏附有關。這些蛋白的變異性較大，像鏈球菌其細胞壁上含有M、T及R蛋白，過去我們常用這些蛋白作鏈球菌的分型，甚至有人認為這些蛋白的血清型可能與鏈球菌的毒性有關。

### (五) 細胞膜(cell membrane)：

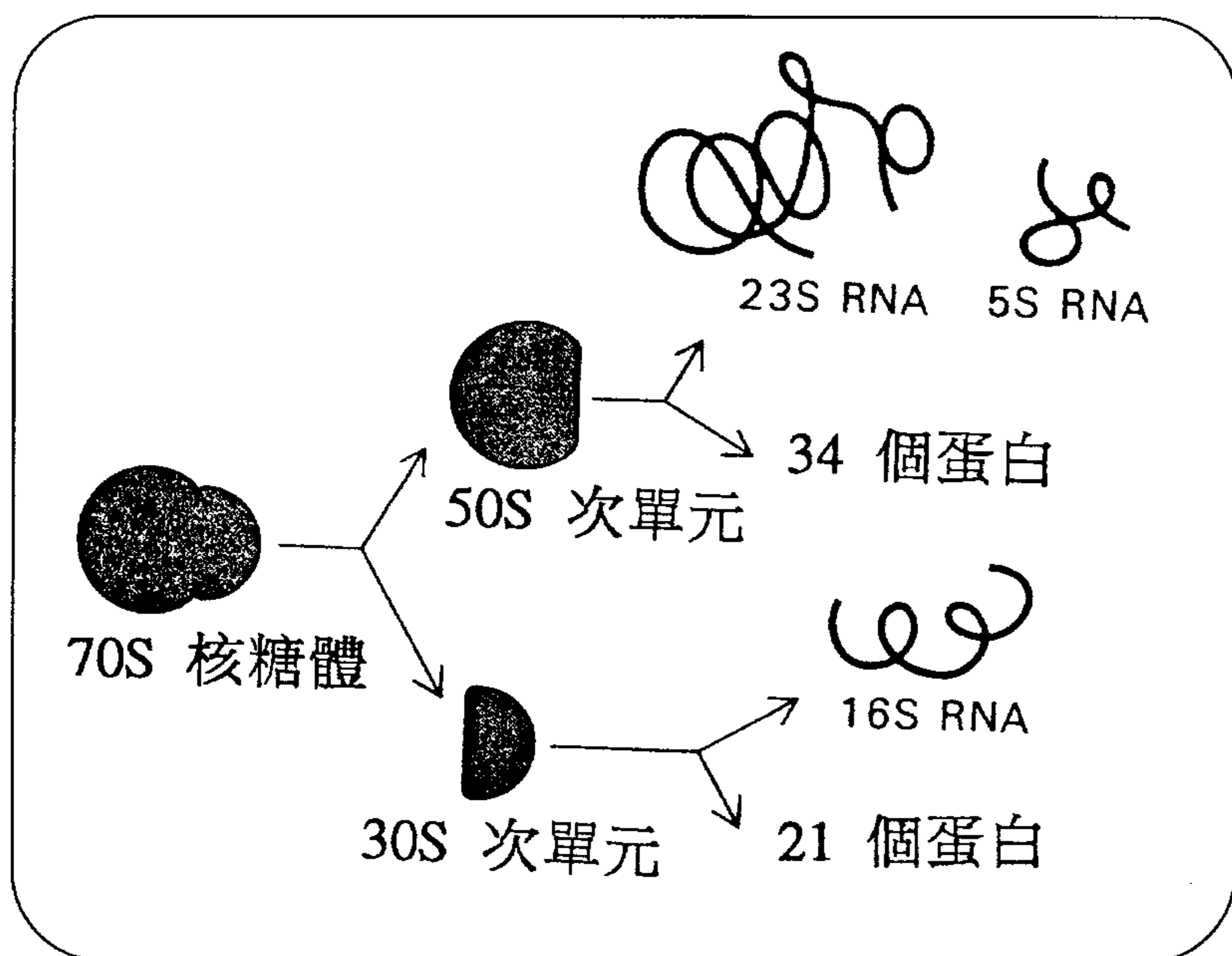
細菌的細胞膜與動物細胞膜相似，為磷脂質與脂肪酸所組成基本的雙層膜(membrane bilayer)。細胞膜上面也含有一些蛋白，這些蛋白的功用，一方面可以幫助細胞膜的穩定，另一方面也可以幫運輸一些養份進入細胞漿內。不過我們很少利用細胞膜的結構作細菌分型。

### (六) 細胞漿(cytoplasm)：

細菌的細胞漿與動物細胞的細胞漿一樣，含有一些有特殊功能的結構物如核糖體等。另外也含有各種幫助細菌新陳代謝的酶(enzyme)。這些酶的產生，固然受遺傳基因所控制，也與細菌的生長條件有關。不同株的細菌，可以產生功用相同，但結構與分子量大小不同的酶，我們稱它為isoenzyme。利用電泳法我們可以把這些isoenzyme 區分出來，因而這種方法可以作為細菌分型之用。

### (七) 核糖體(ribosome)：

細菌細胞與動物細胞一樣，需要合成蛋白，合成蛋白所在之處的結構，我們稱為核糖體。細菌的核糖體（圖四）是由兩個次單元(subunit)所組成，一個是30S，另一個是50S。所謂30S，50S是指它們的沈降係數(sedimentation coefficient)，



圖四 細菌的核糖體

通常與其分子量大小有關。50S次單元中含有34種不同的核糖體蛋白及兩個核糖核酸(RNA)(23S及5S)。30S次單元則含有21種核糖體蛋白，及一個16S的核糖核酸。16S及23S RNA分子在生物的演化中，其核苷酸序列非常穩定。可是在不同株的細菌中，轉錄16S rRNA與23S rRNA的DNA序列的間隔子(spacer)卻有很大的變異性。因此核糖體中的16S及23S RNA可用作細菌分型之用。有關核糖體的詳細結構與其在細菌分型中的應用，我們會在以後詳細討論。

#### (八) 細菌的遺傳物質：

細菌的遺傳物質結構，主要是染色體(chromosome)與質體(plasmid)。染色體是較穩定的遺傳物質結構，不太會轉移、消失，也不易改變。但質體卻不一樣，轉移與變異性很高，它可以從一株細菌身上跑至另外一株細菌身上，它也可以自然消失或突變。有關基因的結構，染色體與質體我們會在下一章詳加討論。

對細菌基本結構的認識，可以幫助我們明白如何利用這些基本結構，也就是細菌細胞的大分子，作細菌分型。本章只是一簡介，對於細菌的重要結構，我們會在以後分章討論。

#### 參考文獻

1. Parker MT, Callier LH: Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. 8th ed. London: Edward Arnold. 1990.
2. Stryer L: Biochemistry. 3rd ed. New York: W.H. Freeman & Co. 1988.
3. Tower KJ, Cockayne A: Molecular Methods for Microbial Identification and Typing. London: Chapman & Hall. 1993.
4. Alberts B, Bray D, Lewis J, et al: Molecular biology of the cell. 3rd ed. New York: Garland publishing Inc. 1994.
5. 張信(編譯): 分子生物學。台北市: 藝軒圖書出版社。民國八十三年。

## 國內外新知

# 結核菌抗藥性快速偵測

編輯部

由於傳統有關結核菌的藥物感受性試驗都需依賴細菌的生長，結核菌緩慢的生長速度就成為最大的致命傷，無論是結核菌的鑑定或藥物感受性試驗都無法快速的

得知結果，使得與病人接觸者或甚至醫護人員都增加被感染的危險。

近年來，結核菌的鑑定已因分子生物技術的發展而有重大的突破，可由以往所