

细菌的遗传和变异

基础医学院

病原生物学教研室 赵红岩

内 容

- ◆ 细菌的变异现象
- ◆ 细菌遗传变异的物质基础
- ◆ 细菌变异的机制

◆ 基本概念

- ✓ **遗传**：微生物的性状保持相对稳定，子代与亲代的生物学性状基本相同，且代代相传。
- ✓ **变异**：在一定条件下，子代与亲代之间以及子代与子代之间的生物学性状出现差异。

✓细菌的变异类型

遗传性变异（基因型变异）：基因结构发生改变，故又称基因型变异。

非遗传性变异（表型变异）：环境因素影响下发生改变，其基因结构未改变，故又称表型变异。

基因型变异与表型变异的比较

	遗传型/基因型	非遗传型/表型
1. 基因结构	变	不变
2. 可逆性	不	可逆
3. 受环境影响	不	受
4. 稳定性	稳定，经传代后 不回复	不稳定，环境条件改 变后回复，不遗传
5. 涉及细菌数	个体	全体

◆细菌的变异现象

- 形态结构变异
- 毒力变异
- 菌落变异
- 抗原性变异
- 酶活性变异
- 耐药性变异



看我七十二变!

●形态结构变异

1. 细菌L型变异：因胞壁缺陷，而呈多形性。

2. 细菌特殊结构变异：

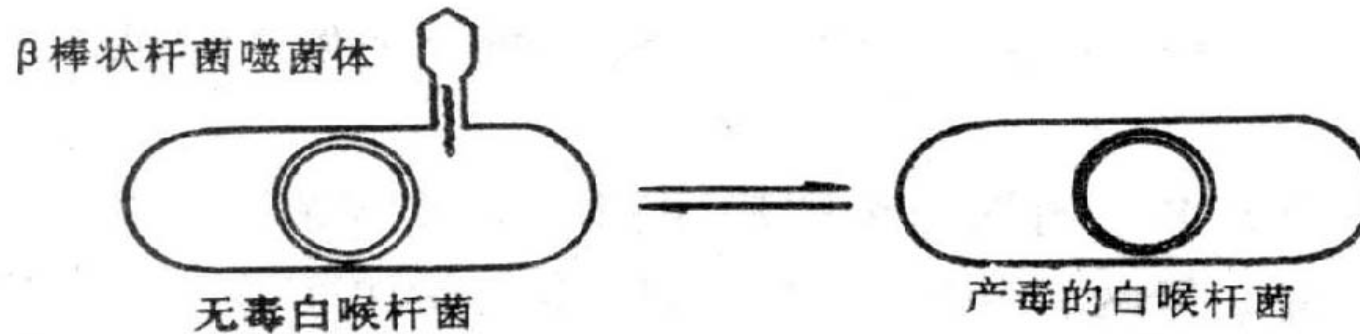
荚膜（肺炎链球菌）

芽胞（炭疽芽胞杆菌）

鞭毛（变形杆菌）

●毒力变异

✓毒力增强: 溶原性白喉杆菌



白喉杆菌溶原性转换示意图

✓毒力减弱: 卡介苗 (BCG)

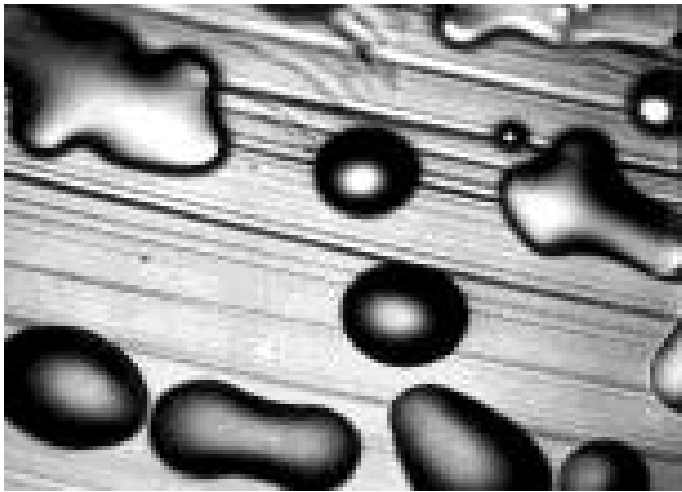
胆汁、甘油、马铃薯培养基



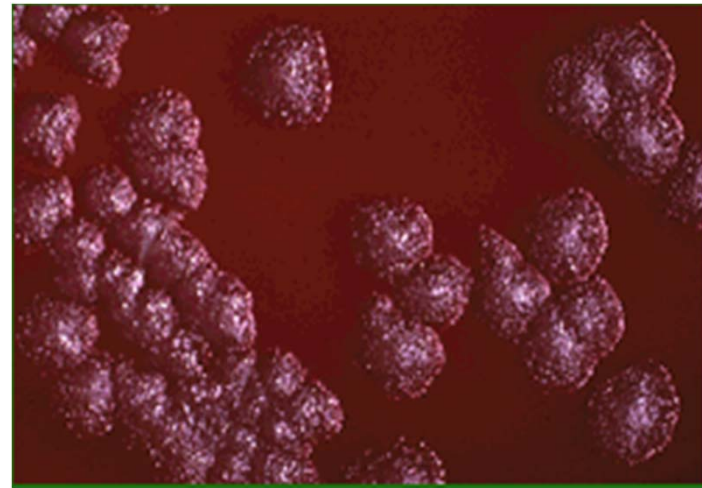
●菌落变异（S-R变异）

光滑 (smooth, S) 型

粗糙 (rough, R) 型



光滑型菌落



粗糙型菌落

- ✓ S-R变异多见于肠道杆菌，通常只有一个方向，即S→R。
- ✓ 此种变异是因失去细胞壁脂多糖的特异性多糖引起的。
- ✓ 变异时，不仅菌落特征发生改变，且细菌多种性状也发生变化，如生化特性、抗原性及毒力等。

●抗原性变异

- ✓肠道杆菌的鞭毛抗原、菌体抗原常发生变异。
- ✓沙门菌属H抗原可发生由 I 相变 II 相或由 II 相变为 I 相的相变异。
- ✓G⁻菌如果丧失细胞壁上的LPS，则细菌将失去特异性O抗原。

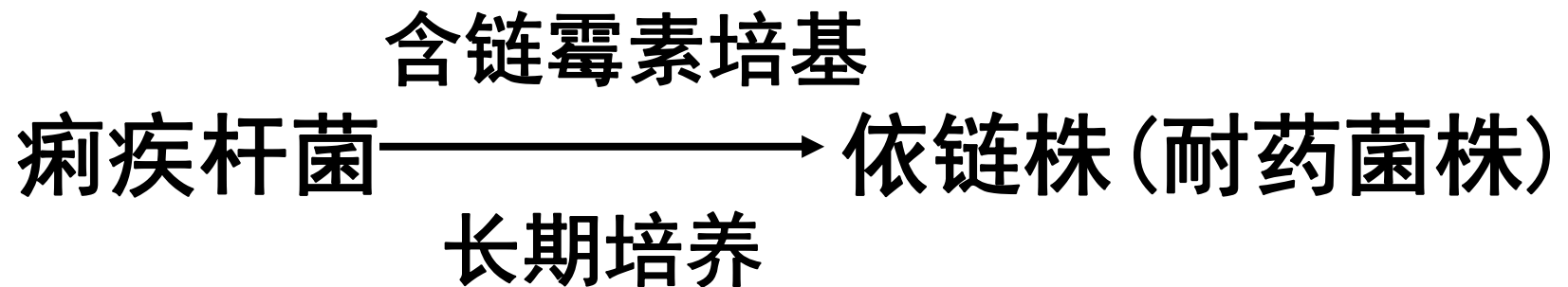
●酶活性变异

营养缺陷型：某些细菌变异后其酶活性发生改变，不能合成某种营养成分，在缺乏该种营养成分的**最低**营养培养基上不能生长。

或失去发酵某种糖的能力，在以该种糖类为唯一碳源的培养基上不能生长。

●耐药性变异

细菌对某种抗生素由敏感变成耐受，成为耐药菌株。有些细菌还表现为多重耐药性。



◆细菌的遗传物质

➤细菌染色体

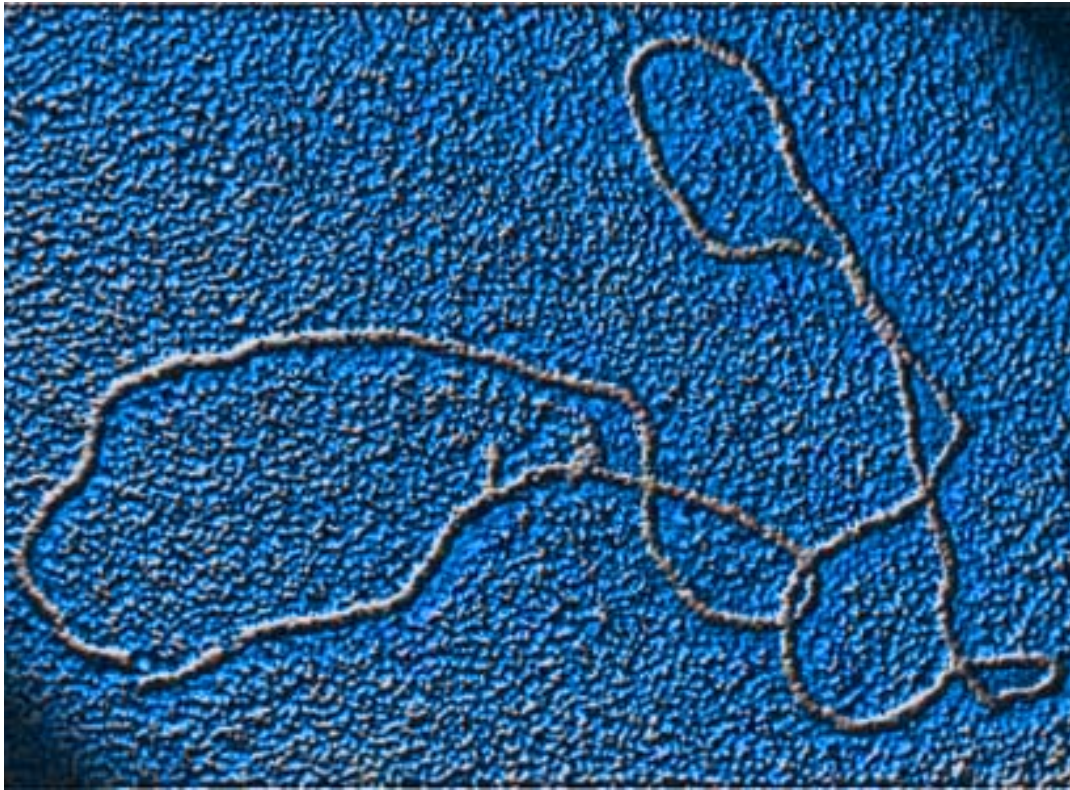
➤质粒

➤噬菌体

➤转位因子

➤整合子

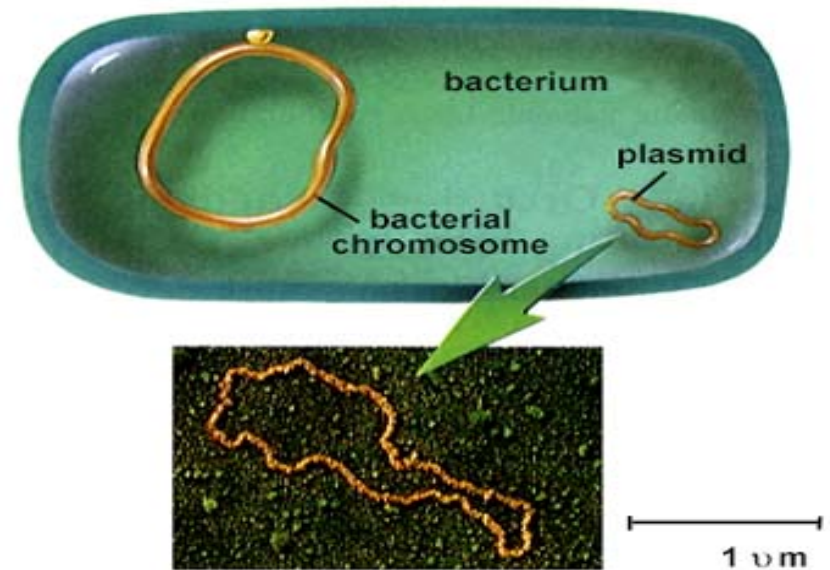
细菌染色体



- ✓ 细菌的染色体为一条双股环状DNA分子，无组蛋白，聚集缠绕成团，即核质。
- ✓ 携带有细菌主要的遗传信息。

质粒 (plasmid)

- ✓ 细菌染色体外能够自主复制并控制细菌某些生物学性状的环状闭合双链DNA。
- ✓ 不是细菌生命活动所必需



质粒的主要特性

1. 自我复制的能力

- 严紧型质粒和松弛型质粒

2. 赋予宿主菌某些性状

3. 可以自行丢失与消除

4. 相容性与不相容性

5. 可在细菌间转移

常见质粒

- ✓ 致育质粒 (F质粒)
- ✓ 耐药性质粒 (R质粒)
- ✓ 毒力质粒 (Vi质粒)
- ✓ 细菌素质粒
- ✓ 代谢质粒

噬菌体 (phage)

概念:

感染细菌、真菌、放线菌或螺旋体等微生物的病毒。

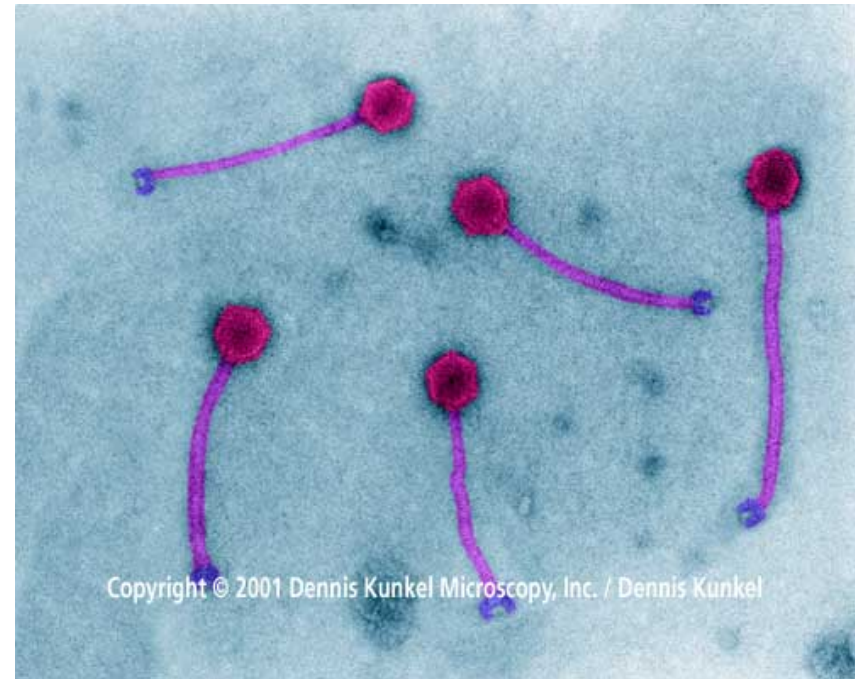
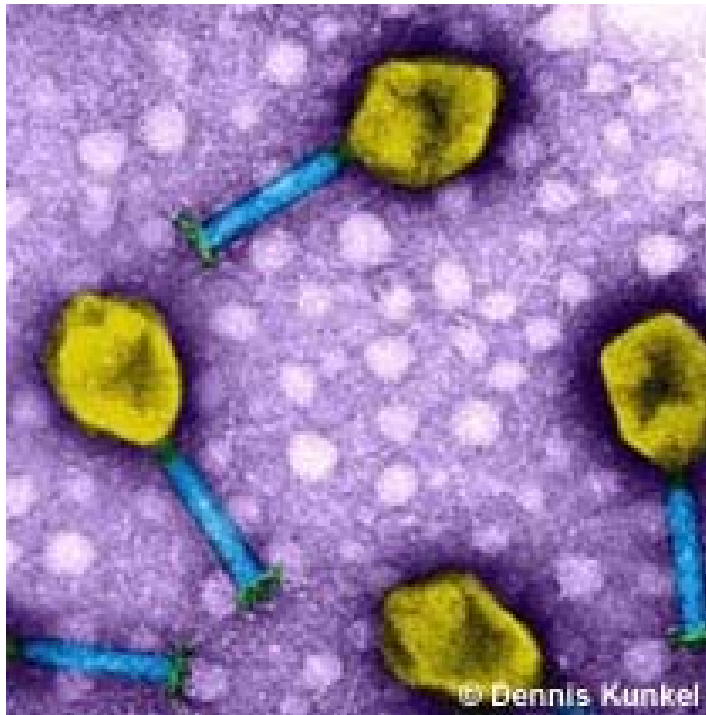
特点: 赋予宿主菌某些生物学性状

具有严格的宿主特异性

专性细胞内寄生

◆生物学性状

基本形态： 蝌蚪形、球形和杆状



结构及化学组成:

头部

核心: DNA 或 RNA
衣壳: 蛋白质

尾部

蛋白质
吸附宿主细胞

Bacteriophage Structure

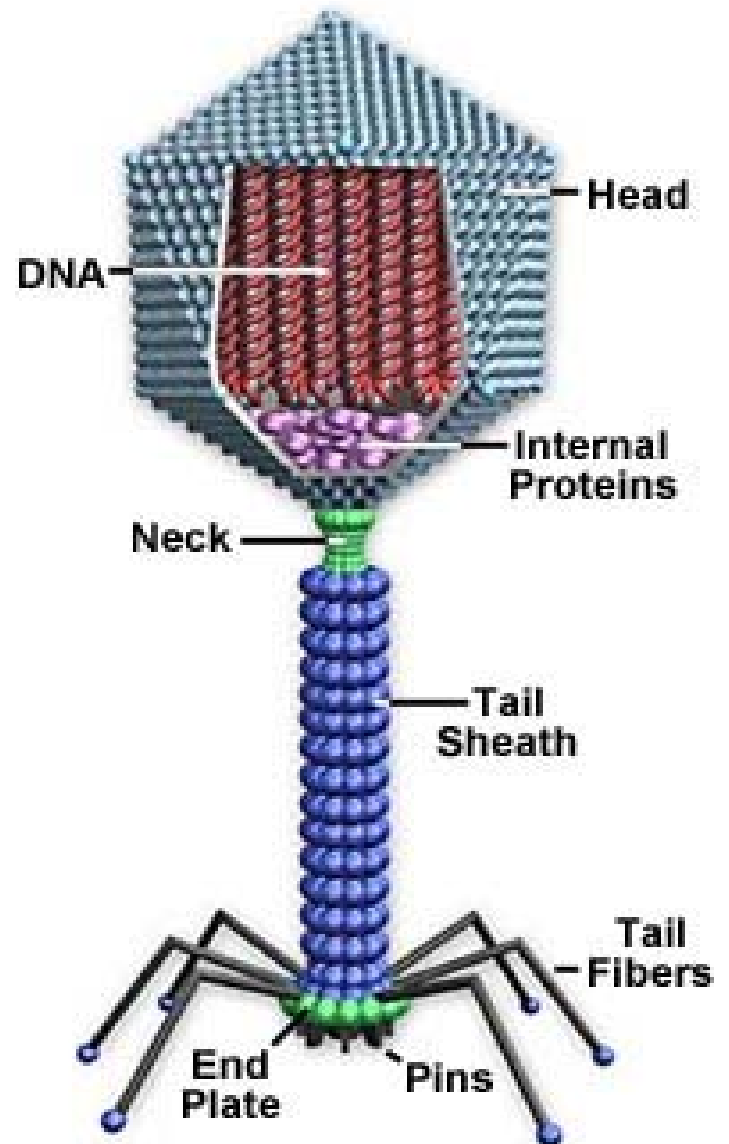


Figure 1

培养特性：

- ✓ 用活细菌培养
- ✓ 增殖有严格**寄生性**和高度**特异性**
 - 一种噬菌体只能在相对应的某种细菌内增殖
 - 其寄生还有型的特异性，有的噬菌体仅能感染细菌的某一型。

抗原性：

噬菌体具有抗原性，能刺激机体产生抗体。该抗体能抑制相应噬菌体，使其失去感染敏感细菌的能力，但对已吸附或已进入宿主菌的噬菌体不起作用。

抵抗力：

比一般细菌繁殖体强。加热70℃ 30分钟仍不失活，也能耐受低温。大多噬菌体能抵抗乙醚、氯仿和乙醇。

对UV和X射线敏感，受UV照射10~15分钟即失活。

◆噬菌体与细菌的相互关系

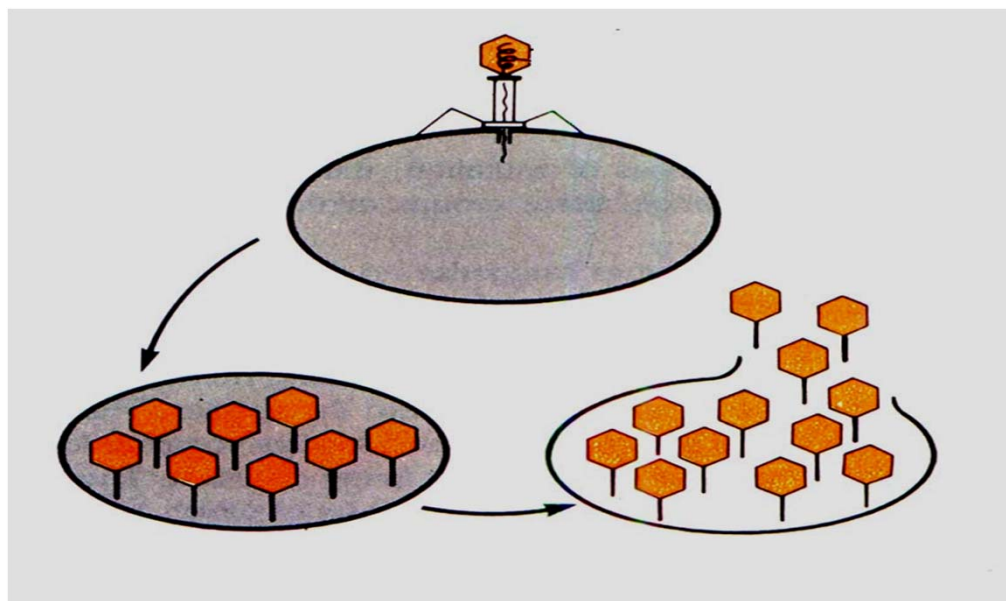
✓ 毒性噬菌体

✓ 温和噬菌体

毒性噬菌体与溶菌性周期

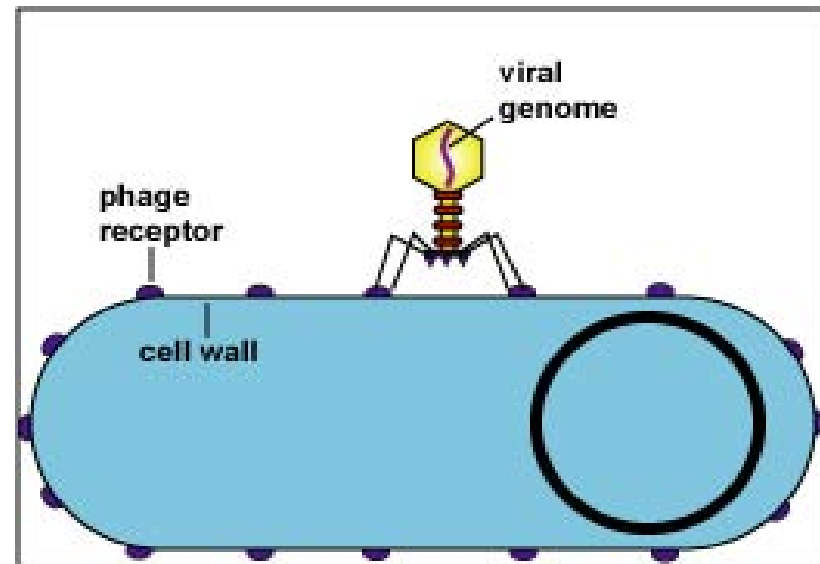
✓ 毒性噬菌体

能在敏感细菌中复制增殖，产生许多子代噬菌体，并最终裂解细菌。

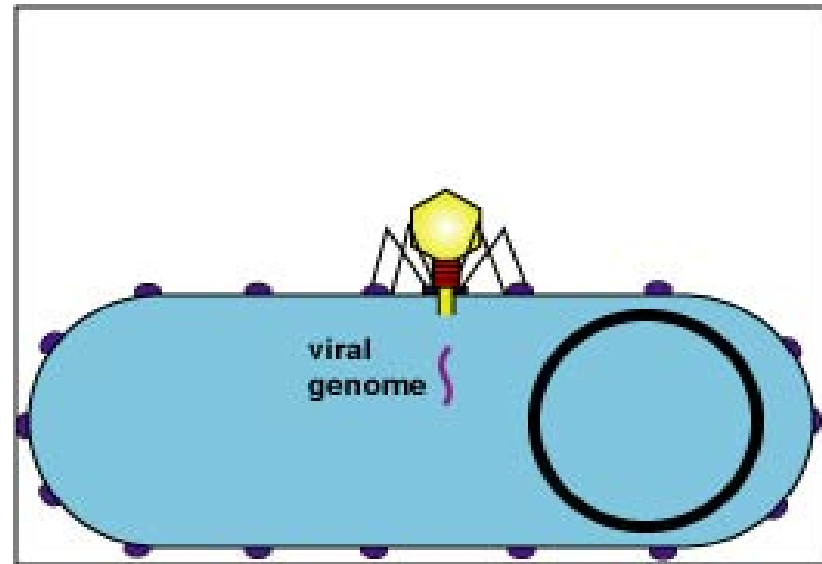


- 毒性噬菌体在敏感宿主内以复制的方式进行增殖，包括：吸附、穿入、生物合成、成熟与释放4个阶段。
- 从吸附至细菌溶解称为噬菌体的复制周期或溶菌性周期。

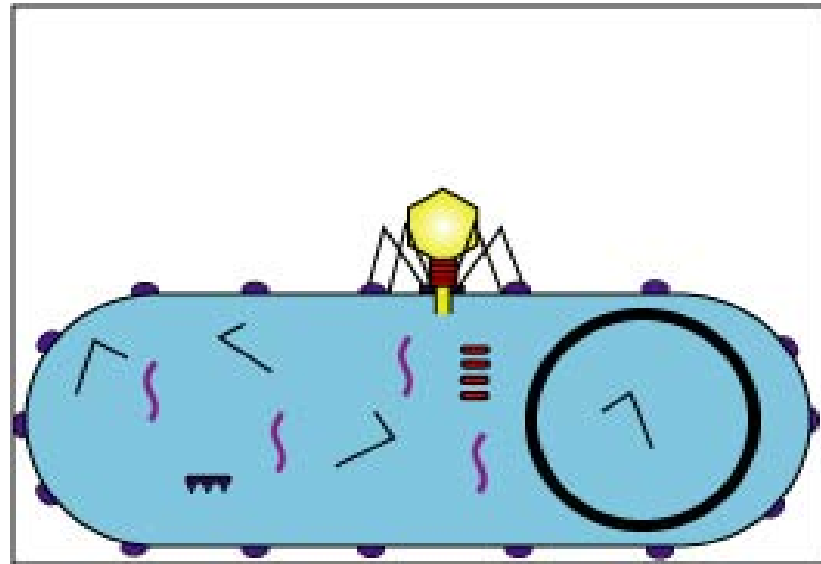
吸附



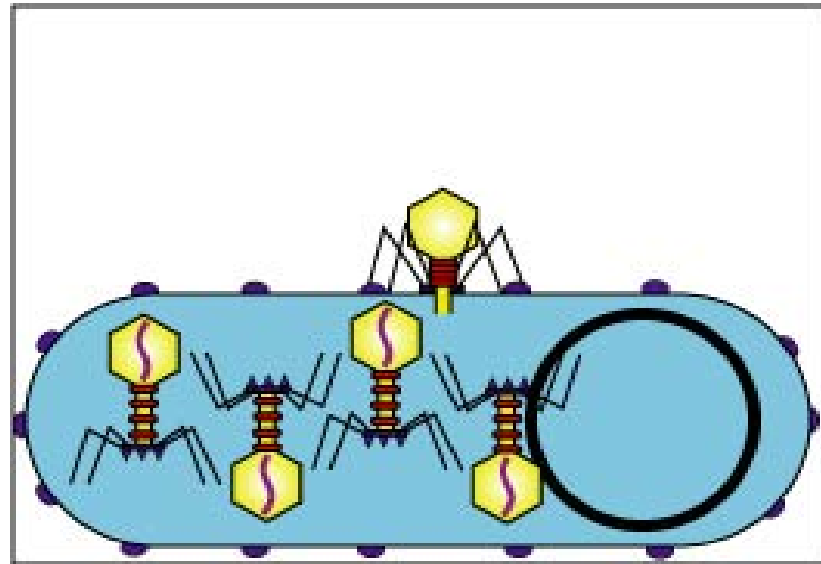
穿入



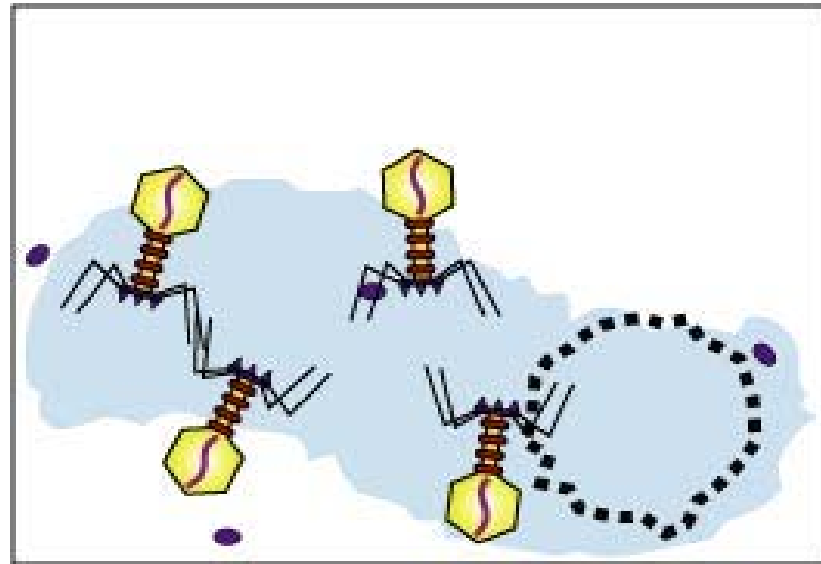
生物合成



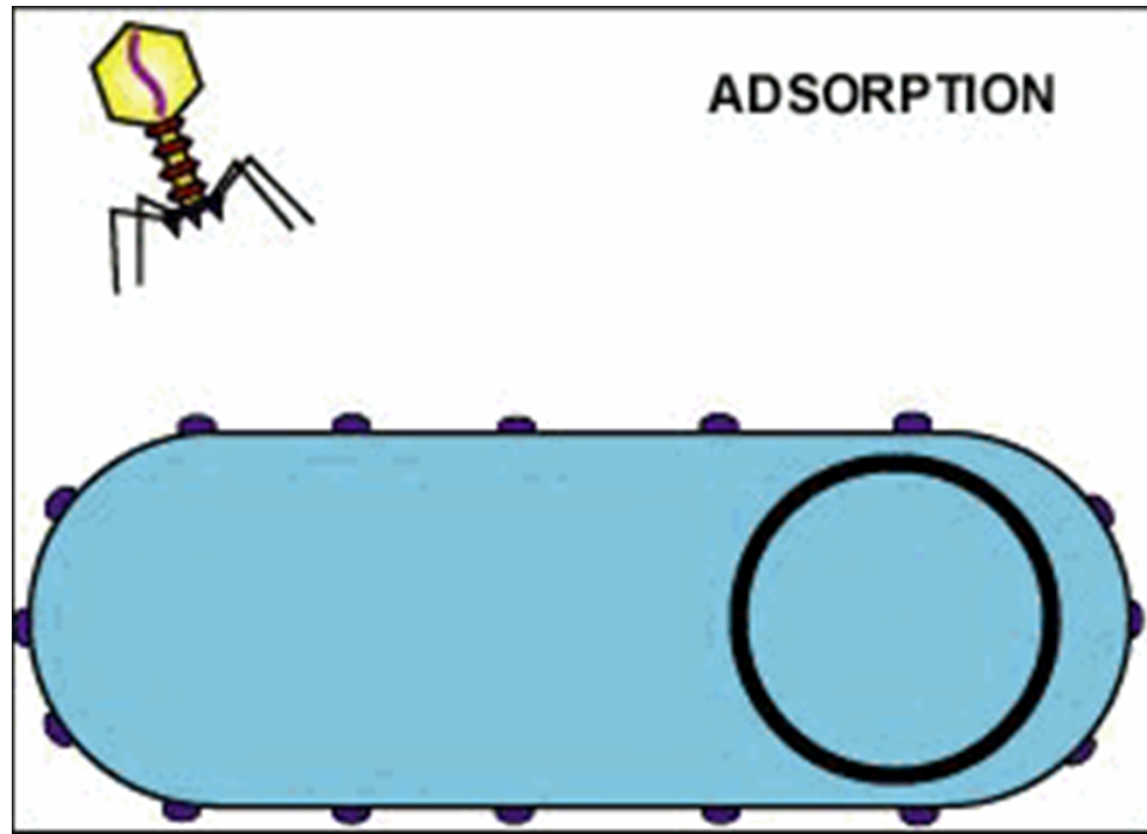
成熟



释放



溶菌周期



温和噬菌体与溶原性周期

✓ 温和噬菌体

在敏感细菌中不复制增殖，不裂解细菌，而是噬菌体的核酸整合到细菌的染色体上，并随细菌的分裂传给子代菌。

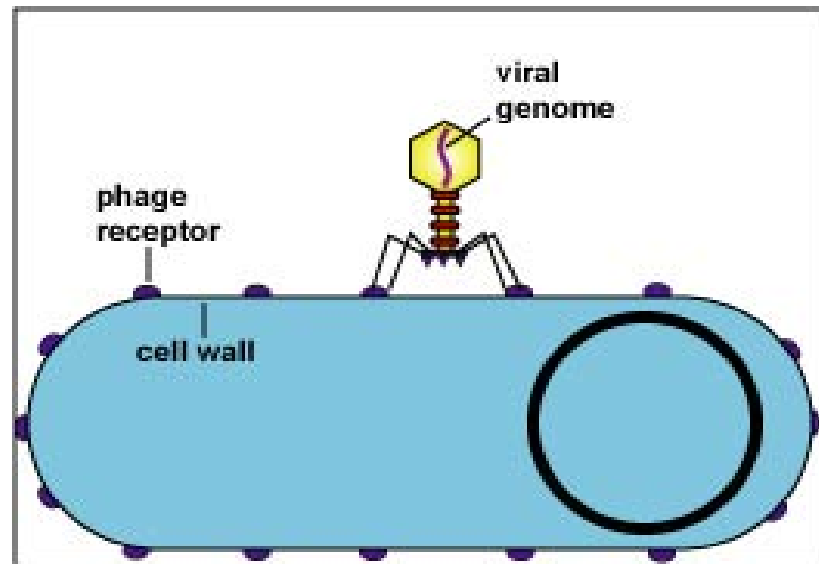


溶原性细菌的特征：

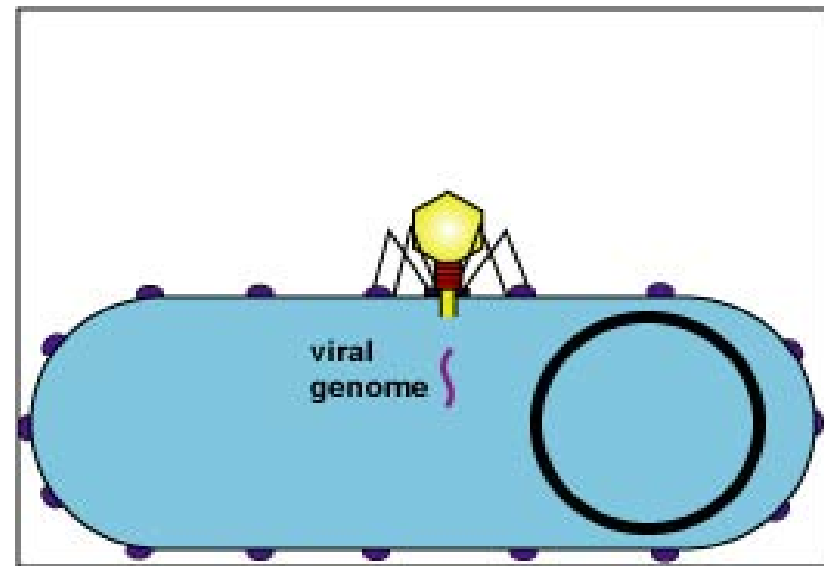
- ① 能正常进行分裂，将前噬菌体传到子代细菌；
- ② 产生“免疫”，保护细菌免遭毒性噬菌体裂解；
- ③ 某些细菌在转变为溶原性细菌后，可伴有性状的变化；
- ④ 终止溶原状态。

温和噬菌体
---溶原状态
---溶菌周期

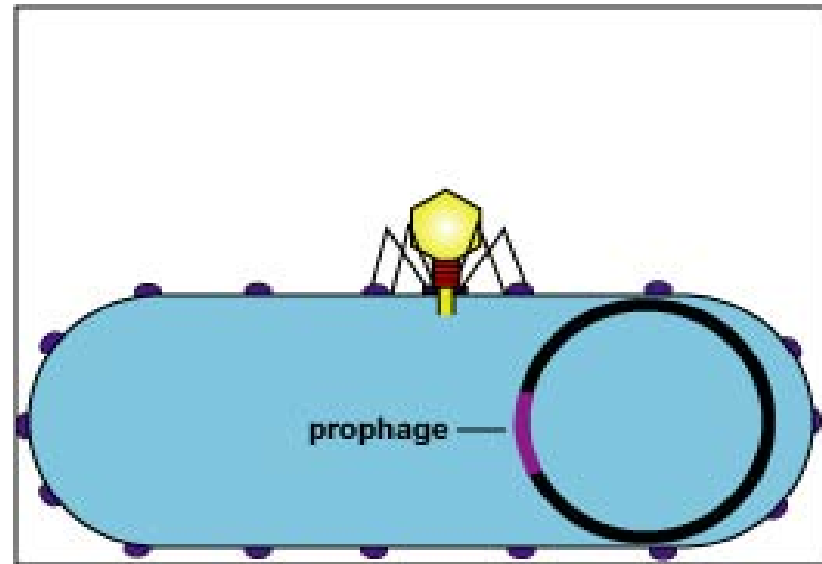
吸附

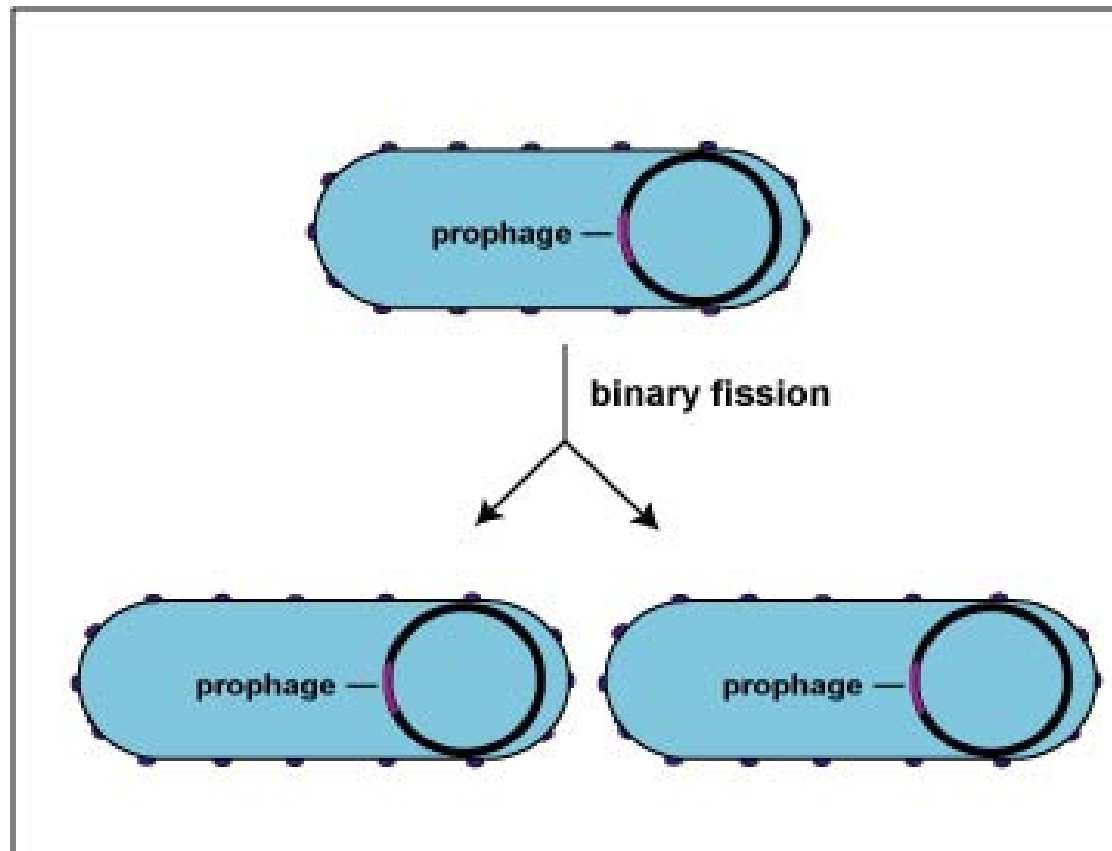


穿入

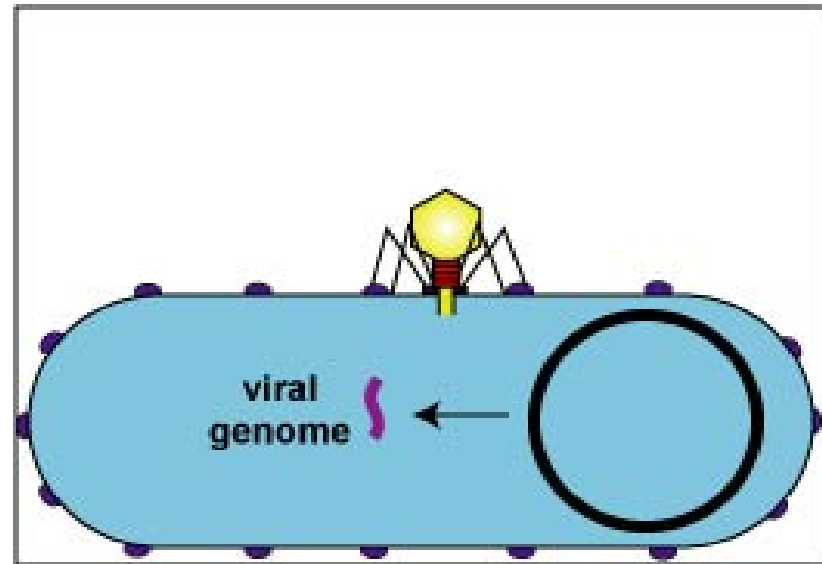


前噬菌体形成

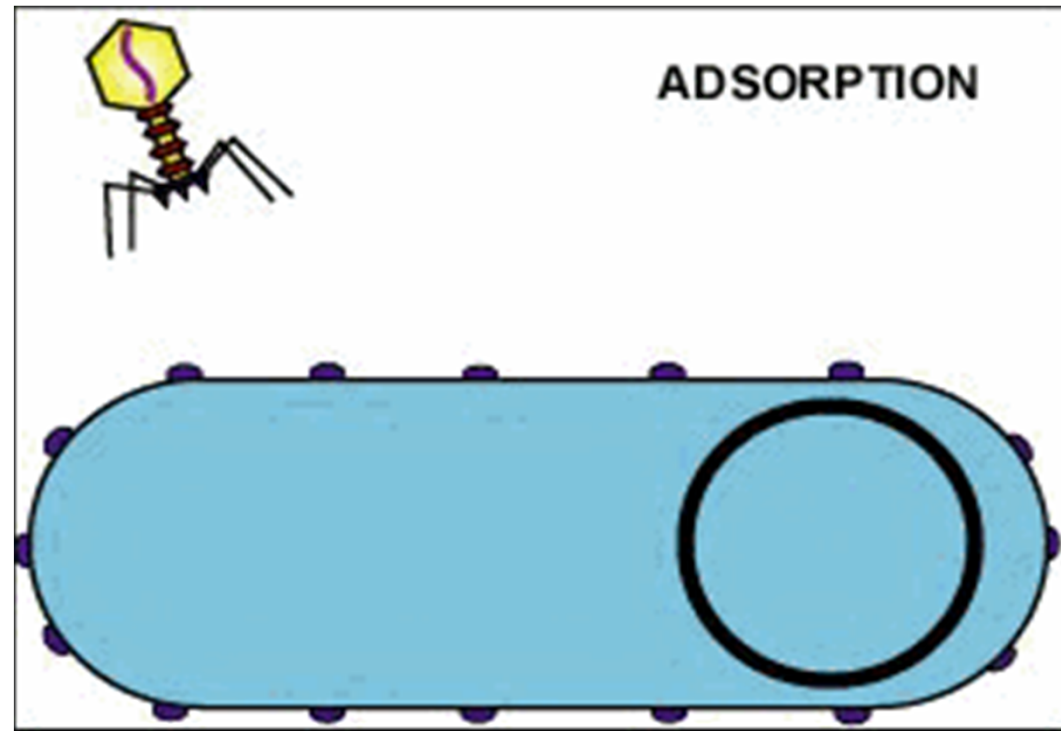


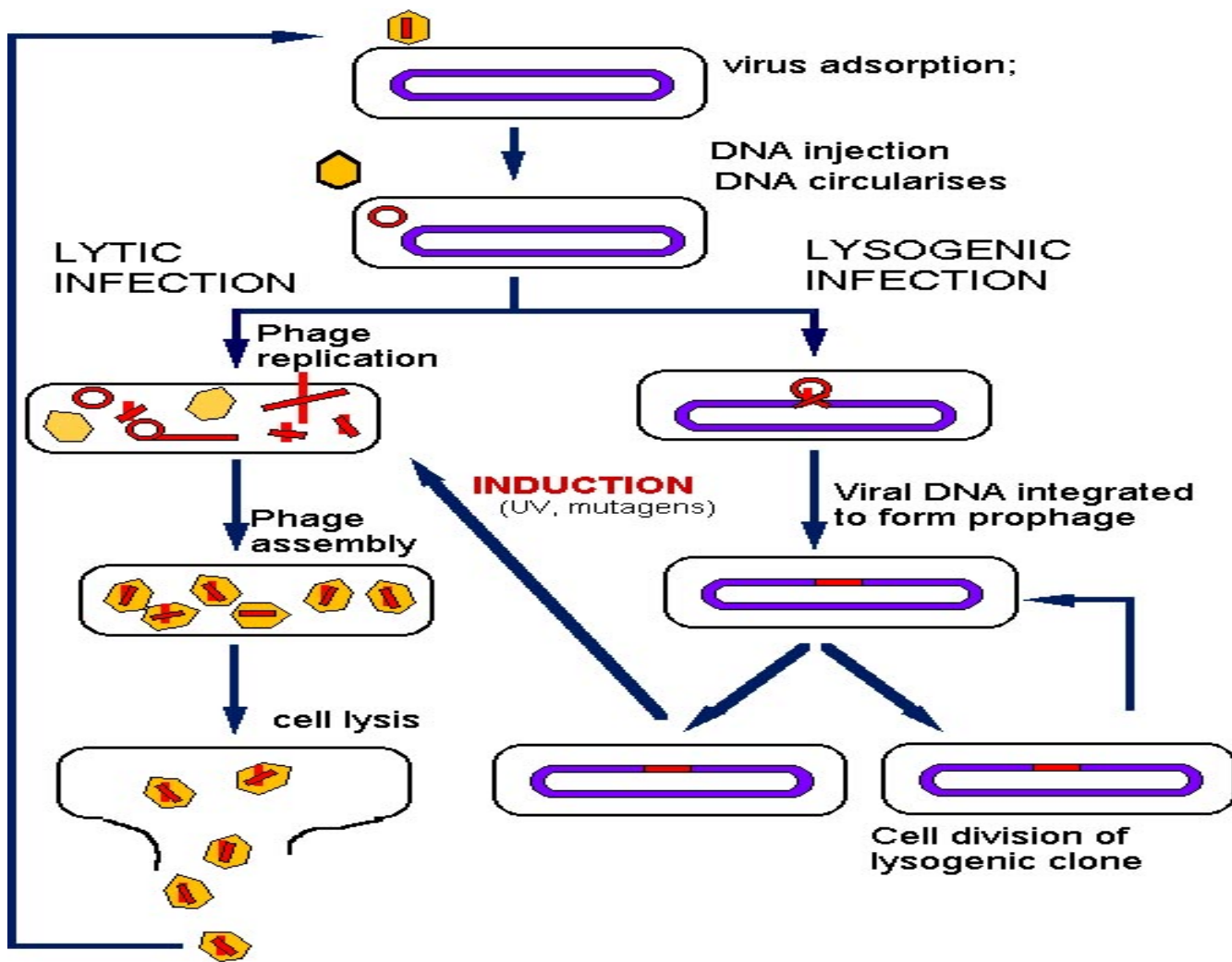


诱导进入溶菌周期



溶原状态 / 溶菌周期

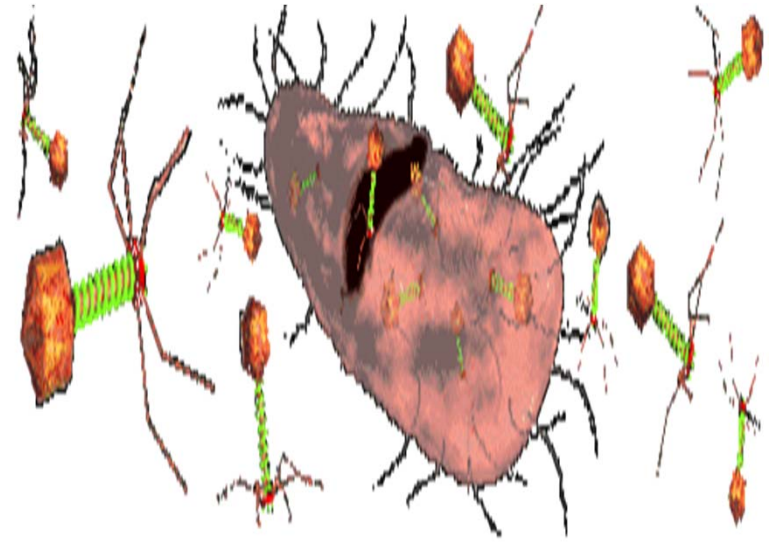
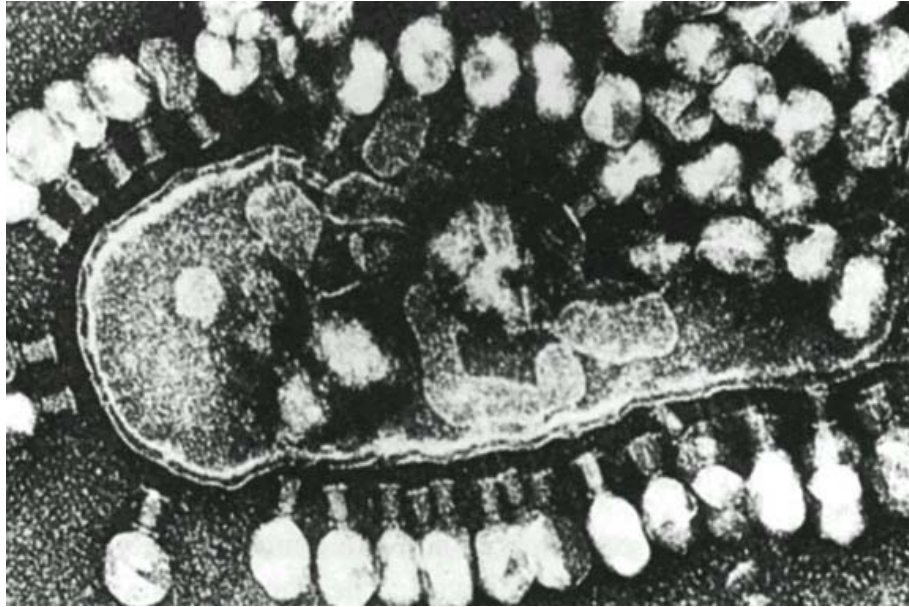




溶菌周期

溶原状态

噬菌体感染细菌、裂解细菌图



◆细菌变异的机制

- 基因突变

- 基因的转移与重组

● 基因突变

是细菌的遗传基因发生突然而稳定的结构改变，导致细菌性状的遗传型变异。

✓ 点突变（小突变）

✓ 多点突变（大突变）

● 细菌基因突变的分子机制

✓ 点突变（小突变）

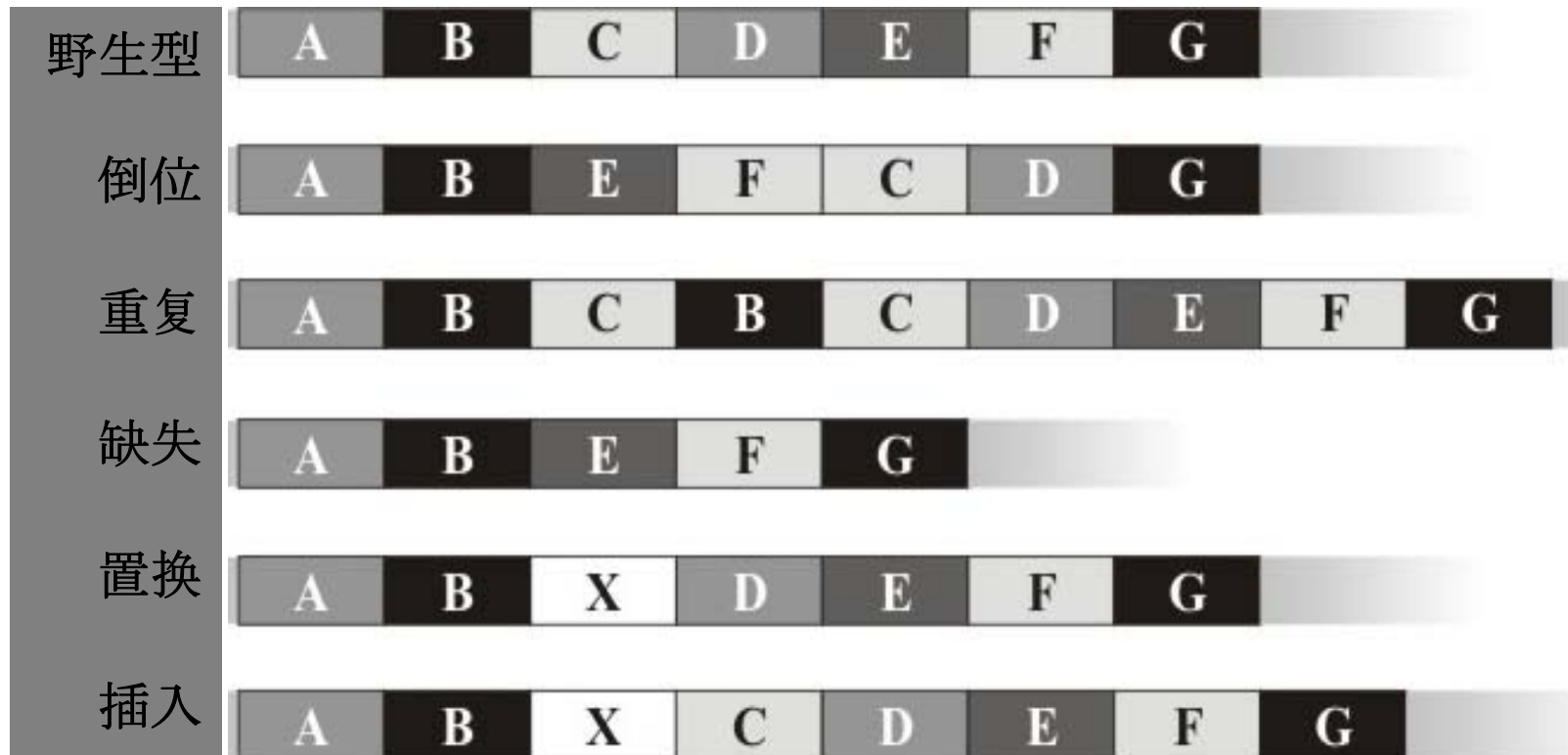
碱基置换—转换，颠换

结果：同义、错义、无义突变

碱基插入或缺失

结果：移码突变

✓多点突变（大突变）



染色体畸变类型
A~G、X代表不同的DNA片段

● 基因突变规律

➤ 突变率低

- 自发突变 ($10^{-10} \sim 10^{-5}$)
- 诱发突变 (提高1000倍)

➤ 随机性，不定向性

➤ 相对稳定性

➤ 可逆性（回复突变）

- 恢复原先的表型，但不一定是原先的基因型。

●基因的转移与重组

□基因转移 (gene transfer) :

外源性的遗传物质由供体菌进入受体菌内的过程。

□基因重组 (recombination) :

转移的外源性DNA整合于受体菌DNA中，使受体菌获得某些新性状。

基因转移与重组的方式

(受体菌获得外源性DNA的方式)

- ✓ 转化
- ✓ 转导
- ✓ 溶原性转换
- ✓ 接合
- ✓ 原生质体融合

三转二合

✓转化 (transformation)

受体菌直接摄取供体菌游离的DNA片段并整合到自己基因组中，从而获得新的遗传性状。

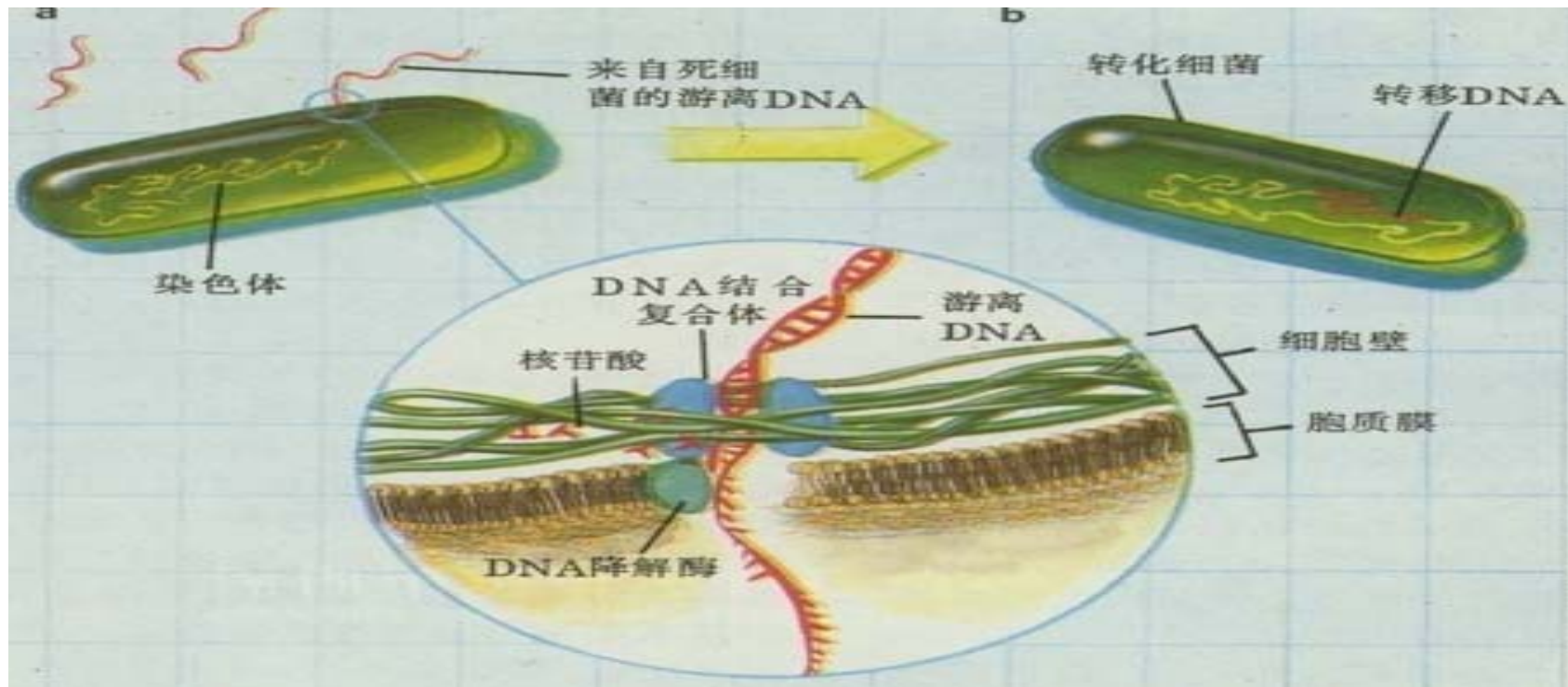




Fig. 8.1. Frederick Griffith (1879-1941).
From *J. gen. Microbiol.* (1966), 45 facing
p. 385.

1928年，英国科学家Griffith在研究肺炎链球菌实验中首次发现了转化现象。

肺炎链球菌



注射



分离培养



IIR + IIIS(死)



IIIS

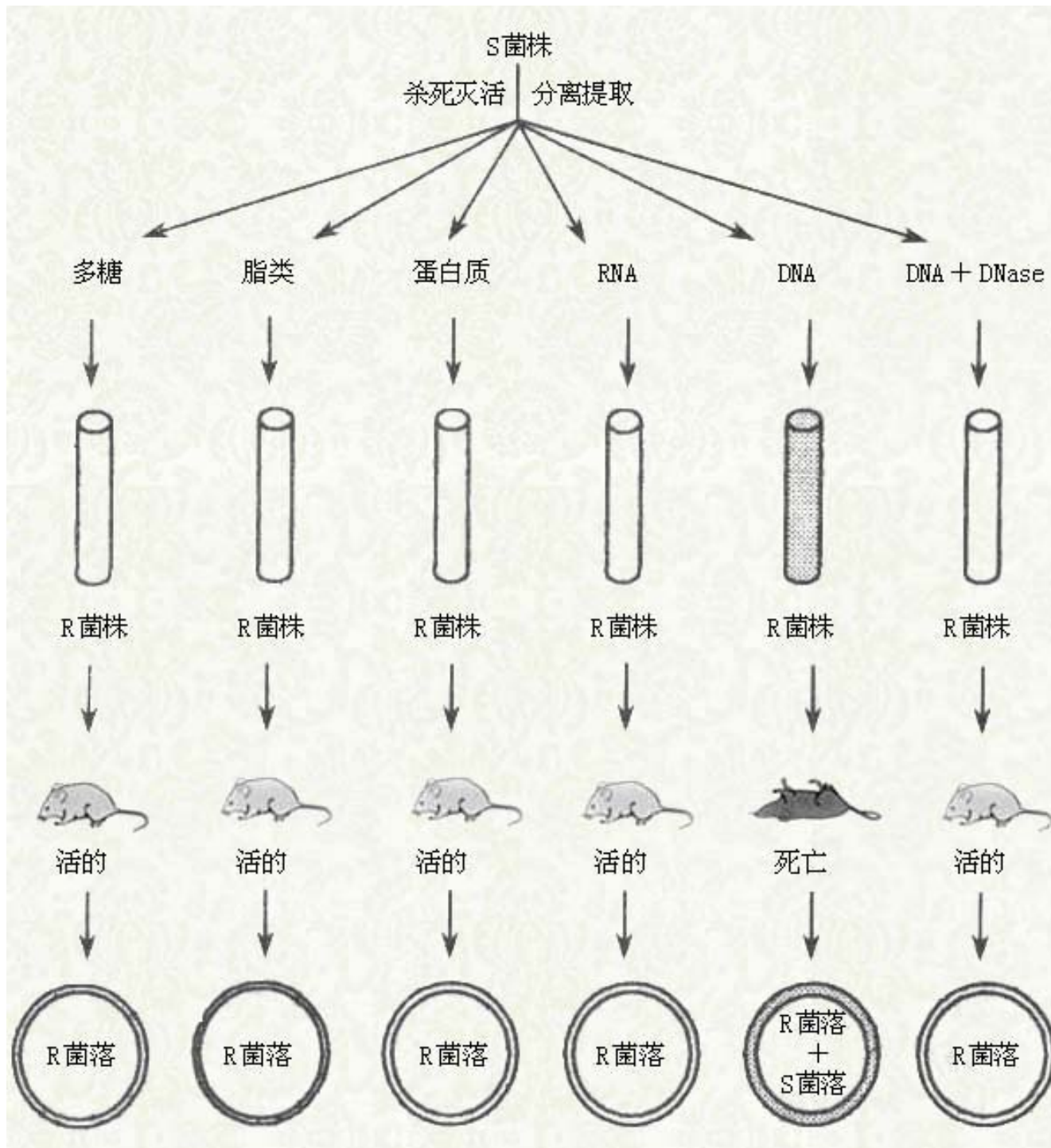


艾弗里等人的实验不仅揭开了“格里菲斯之谜”，并且在世界上第一次证明基因就在DNA上。

Oswald Theodore Avery
(1877~1955)



Avery的实验进一步证实引起转化的物质是DNA



转化的过程：

- ① 供体菌DNA结合到受体菌表面；
- ② DNA一条链进入受体菌，另一条链被降解；
- ③ 置换受体菌DNA的一条链的一部分，两者部分碱基互补，形成一段异源双链；

当DNA复制时，两条链各自复制成两条不同的双链，细菌分裂成两个子代细菌后，其中的一个带有一段供体菌的DNA，成为转化菌，完成转化。

影响转化的因素

①转化的DNA片段的分子量要小于 1×10^7 ，最多不超过10~20个基因

②供、受体菌的基因型

供体菌与受体菌的DNA应具有**同源性**，即亲缘关系愈近，转化率愈高。

③受体菌处于**感受态**

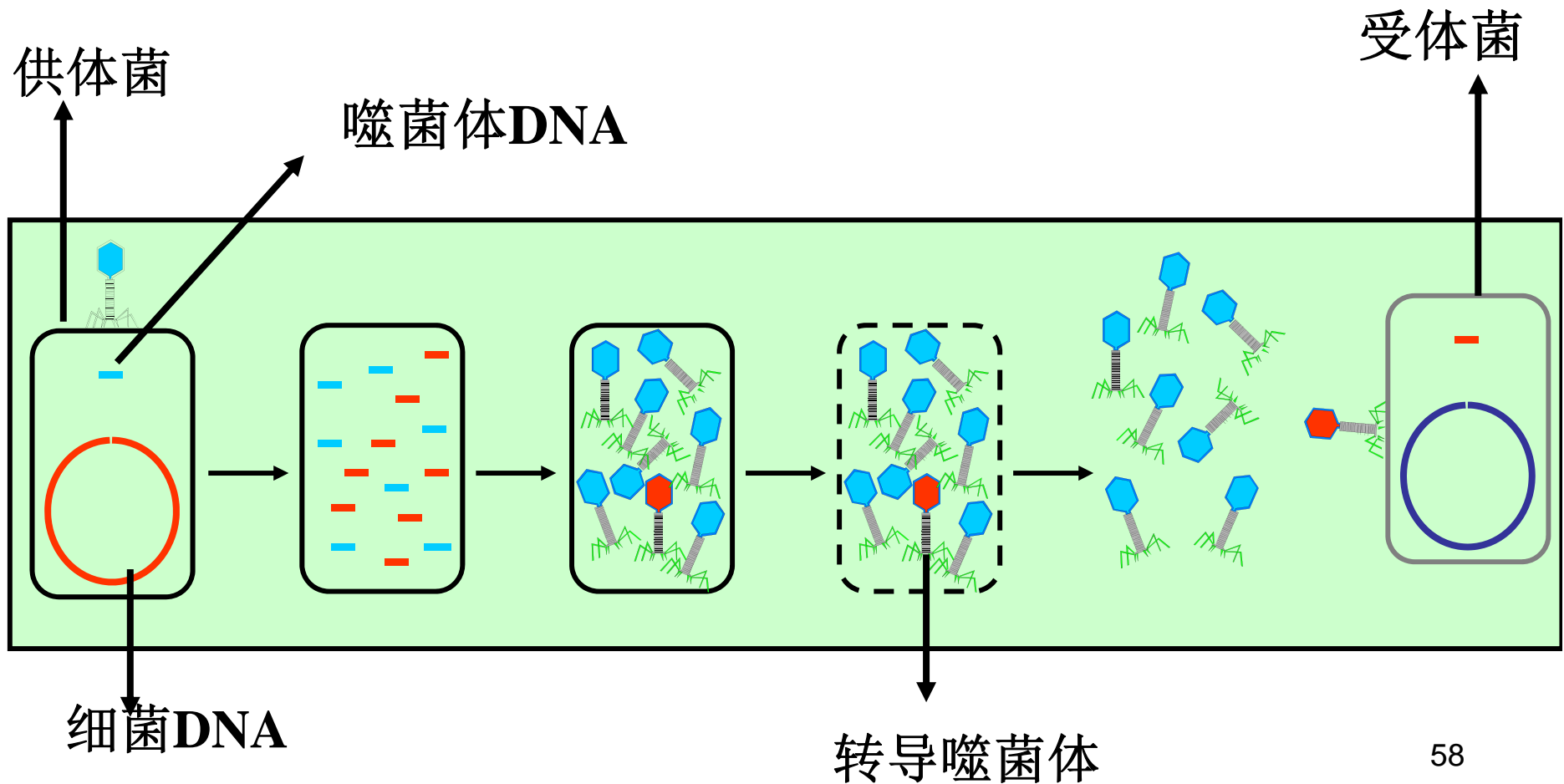
✓转导 (transduction)

以噬菌体为载体，将供体菌的一段DNA转移到受体菌内，使之获得新性状。

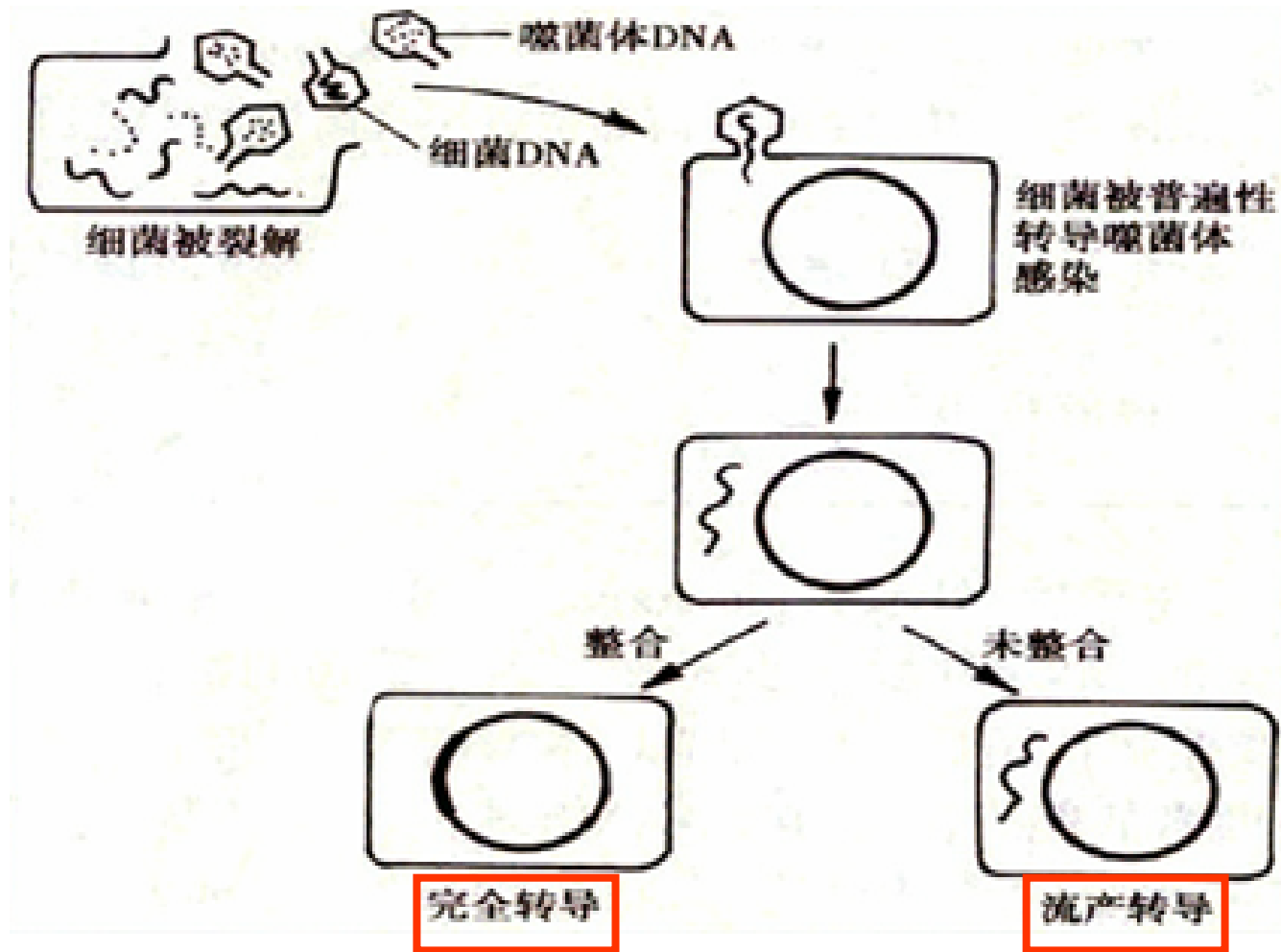
两种 { 普遍性转导
 { 局限性转导

普遍性转导

供体菌的任何一段DNA片段都可以由噬菌体转移到受体菌内。



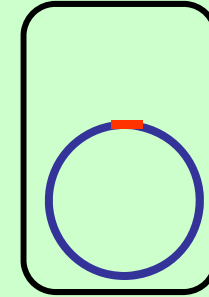
普遍性转导



两种结果

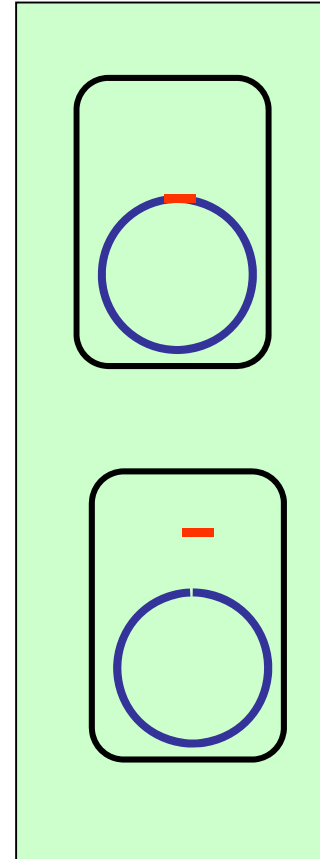
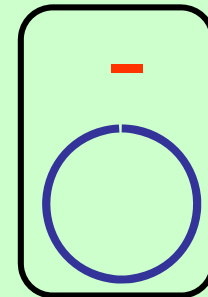
- 完全转导

整合

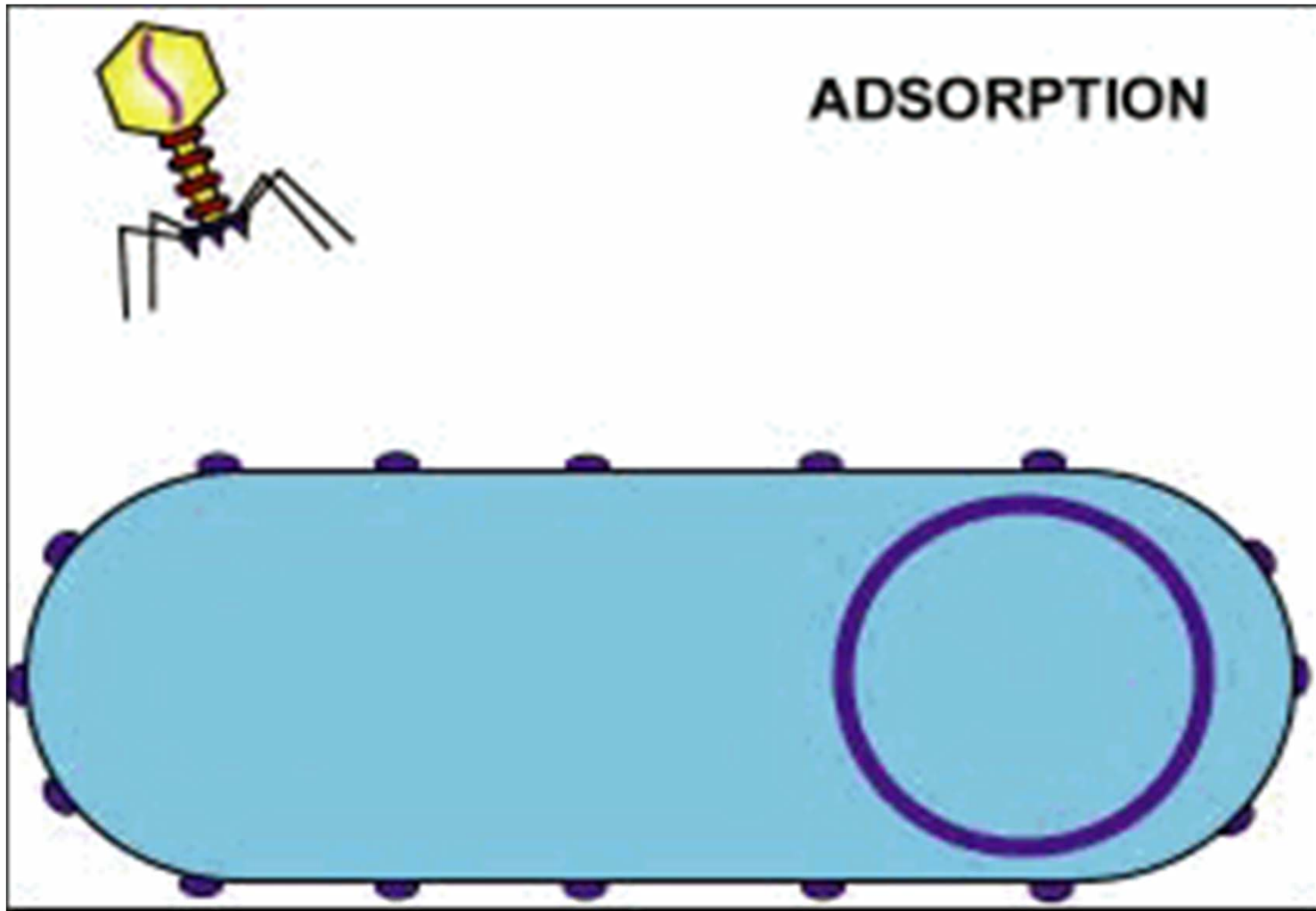


- 流产转导

未整合

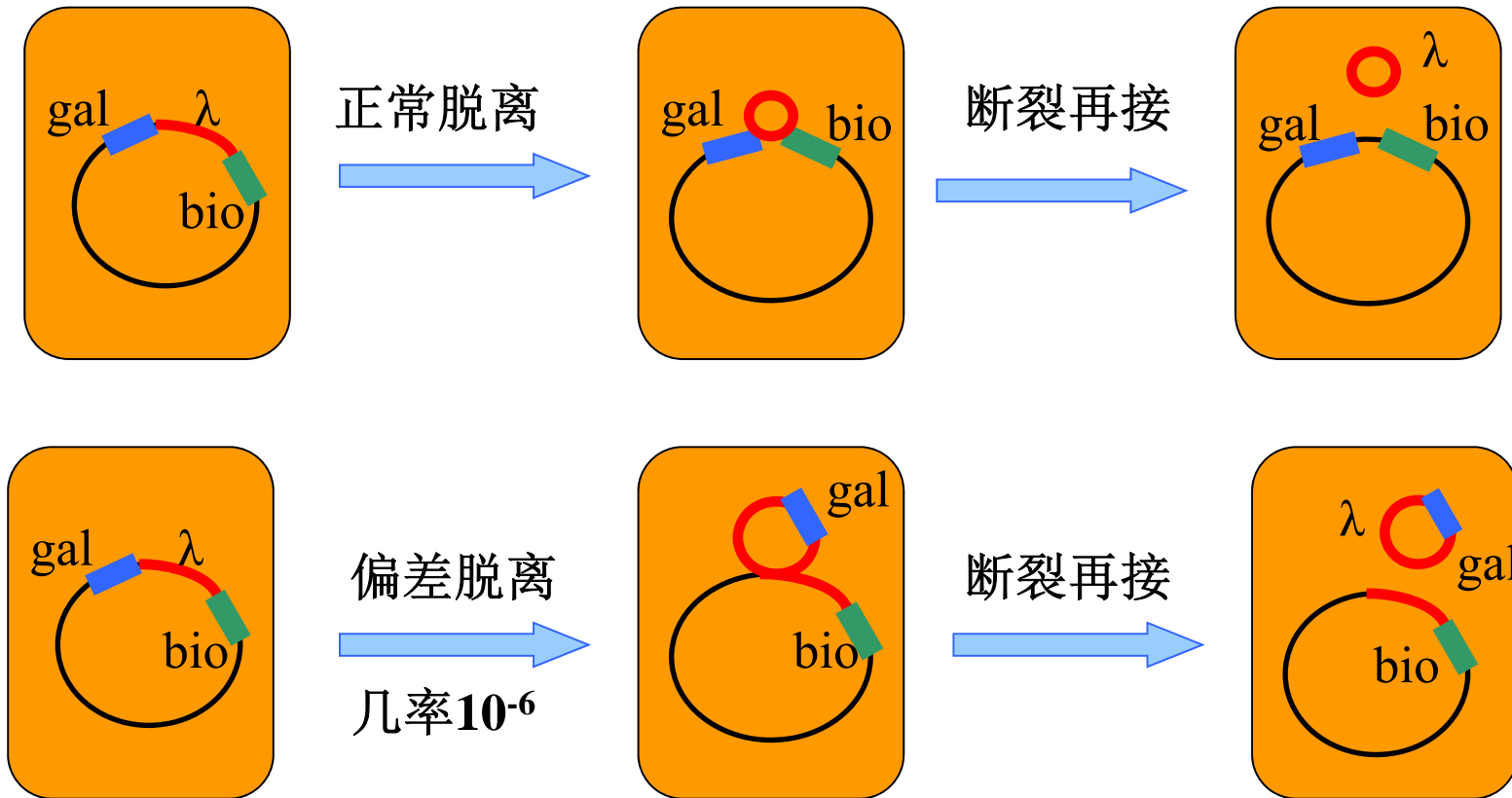


Generalized transduction

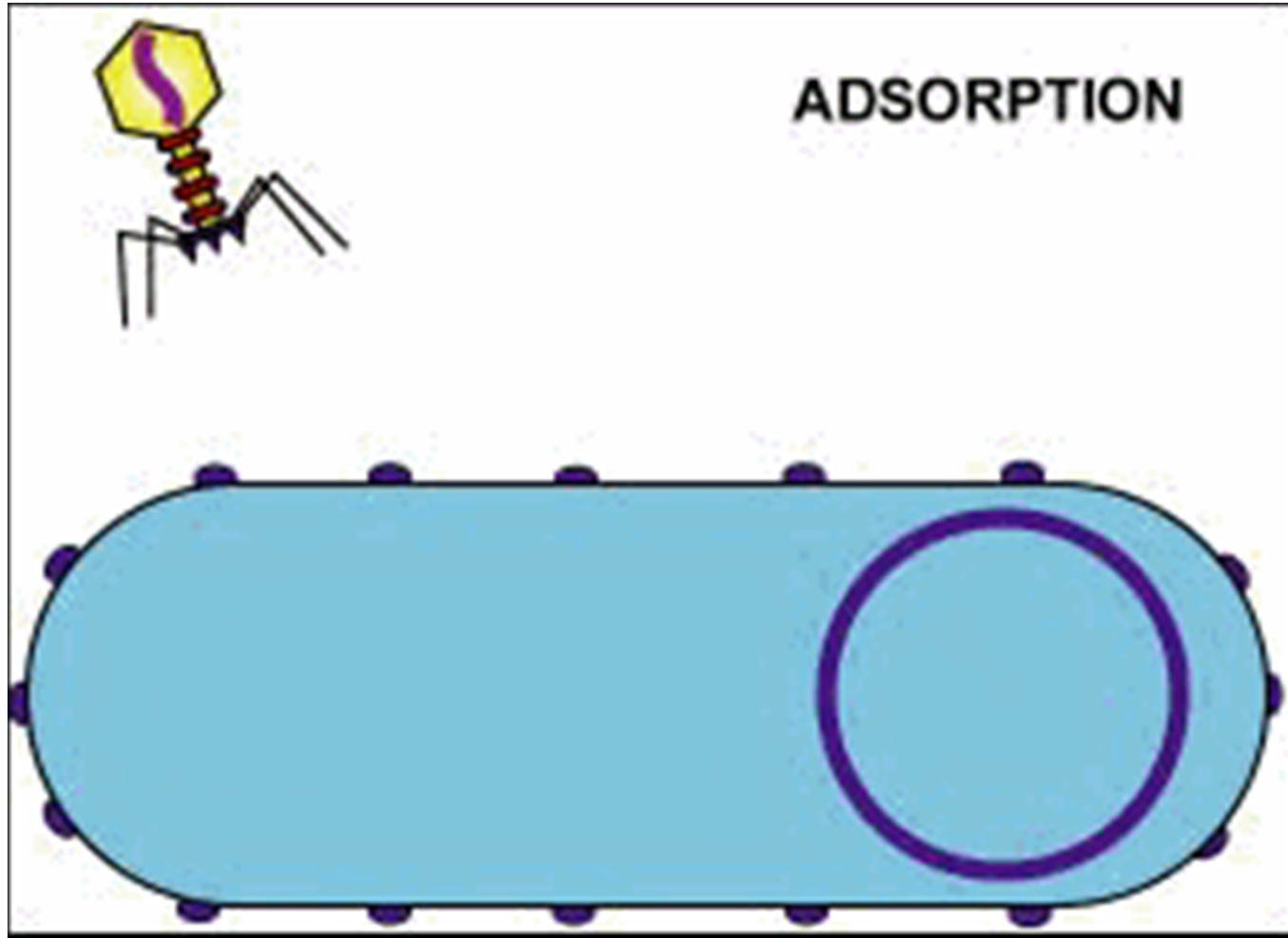


局限性转导

供体菌染色体上的**特定基因**可以由噬菌体转移到受体菌内，其它的基因不可以转移。



Restricted transduction



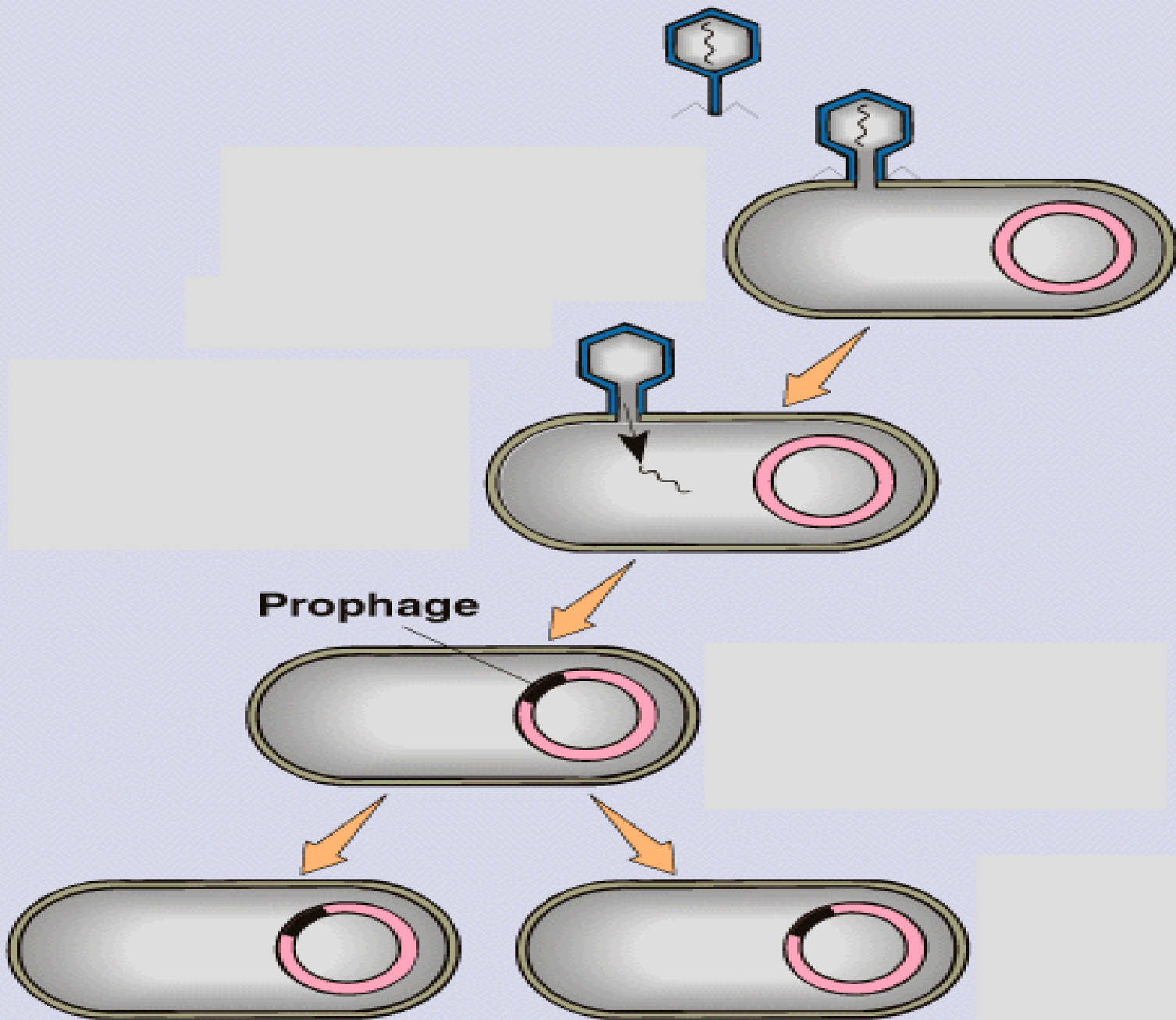
普遍性转导与局限性转导的区别

	普遍性转导	局限性转导
发生时期	溶菌期	溶原期
遗传物质	供体菌任何DNA片段	供体菌特定DNA片段
转导后果	完全转导 获得 流产转导 -	受体菌获得供体菌DNA特 定片段的遗传特性

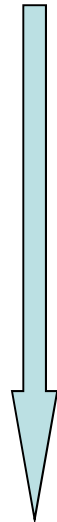
✓溶原性转换

(lysogenic conversion)

温和噬菌体感染细菌后基因与细菌的染色体整合，导致细菌的基因型发生改变，从而获得新性状。

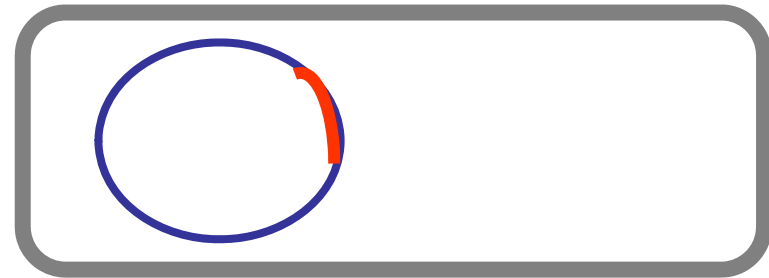


普通白喉杆菌 (不产毒素)



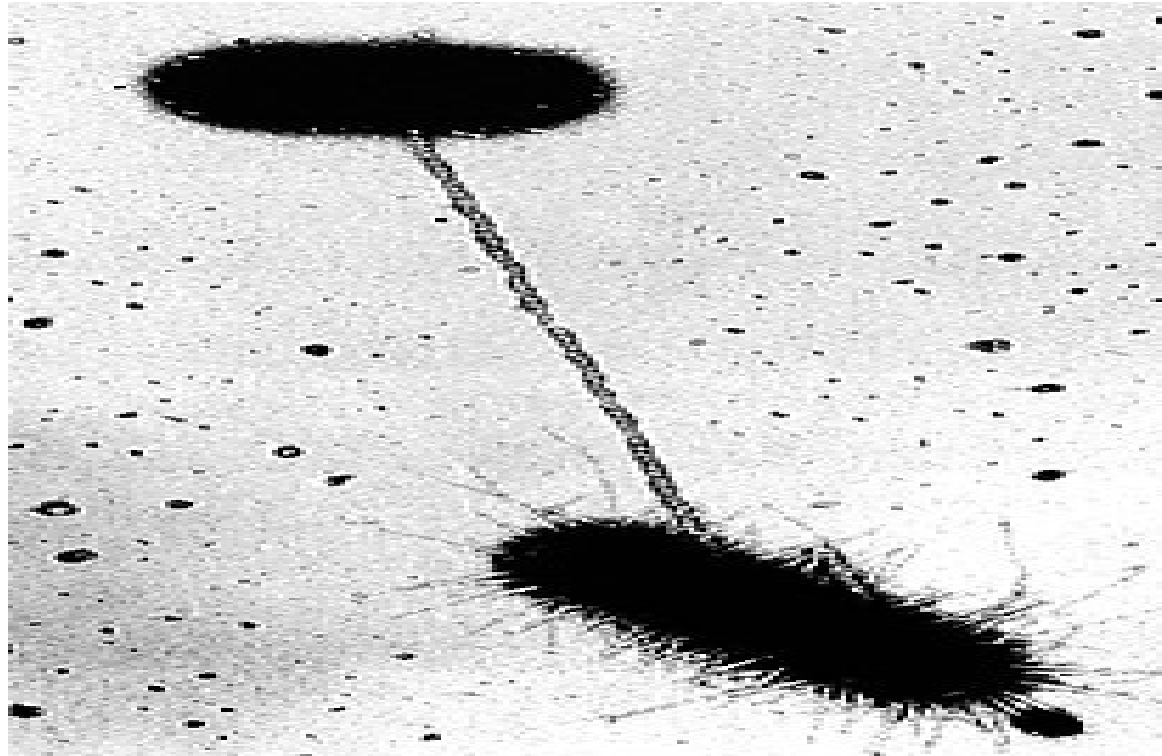
β -棒状杆菌噬菌体

溶原性白喉杆菌
(白喉毒素)



✓接合 (conjugation)

细菌通过**性菌毛**相互连接沟通，将遗传物质（质粒）从供体菌转移给受体菌，使之获得新的遗传性状。

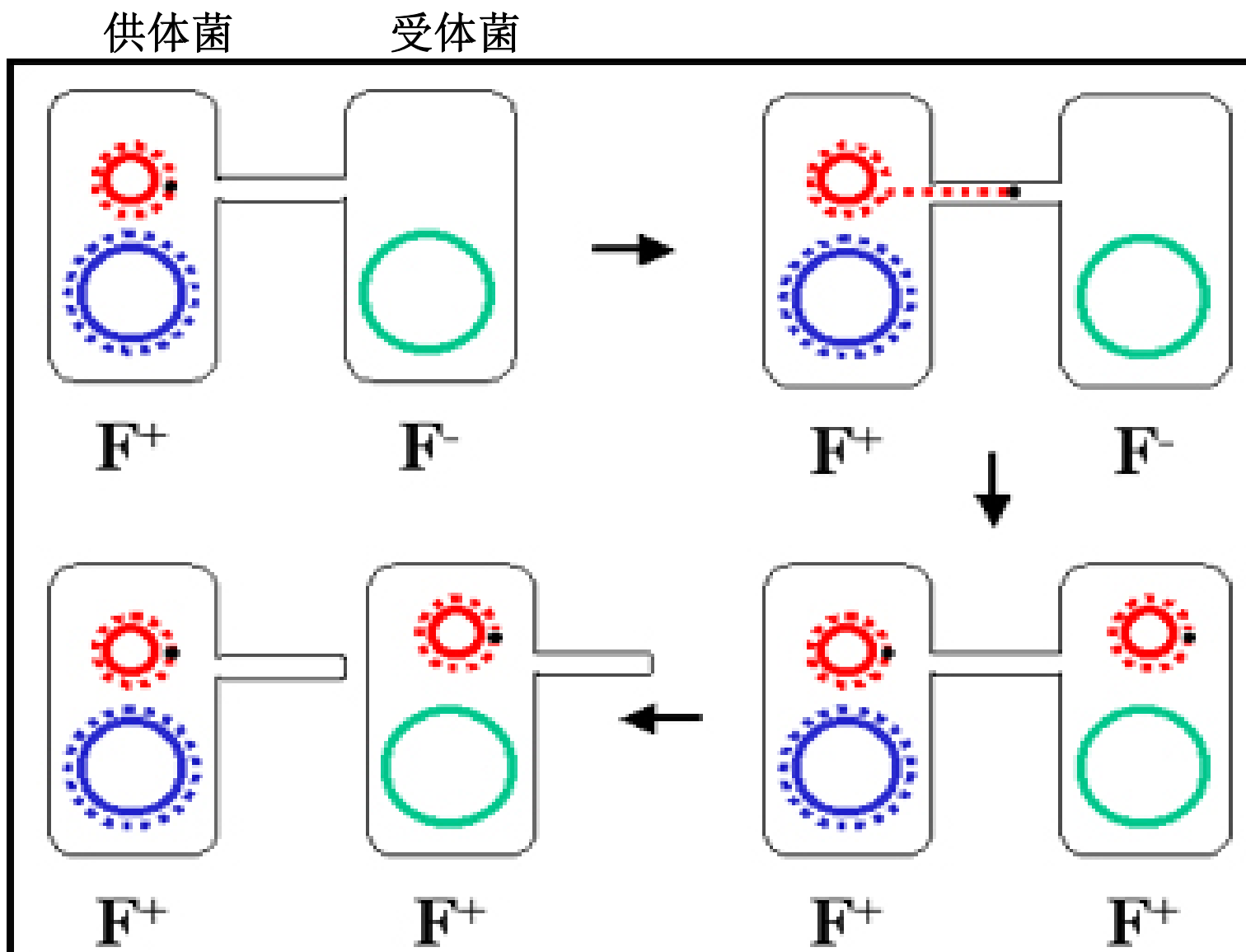


F质粒的接合

F质粒——致育质粒，编码性菌毛

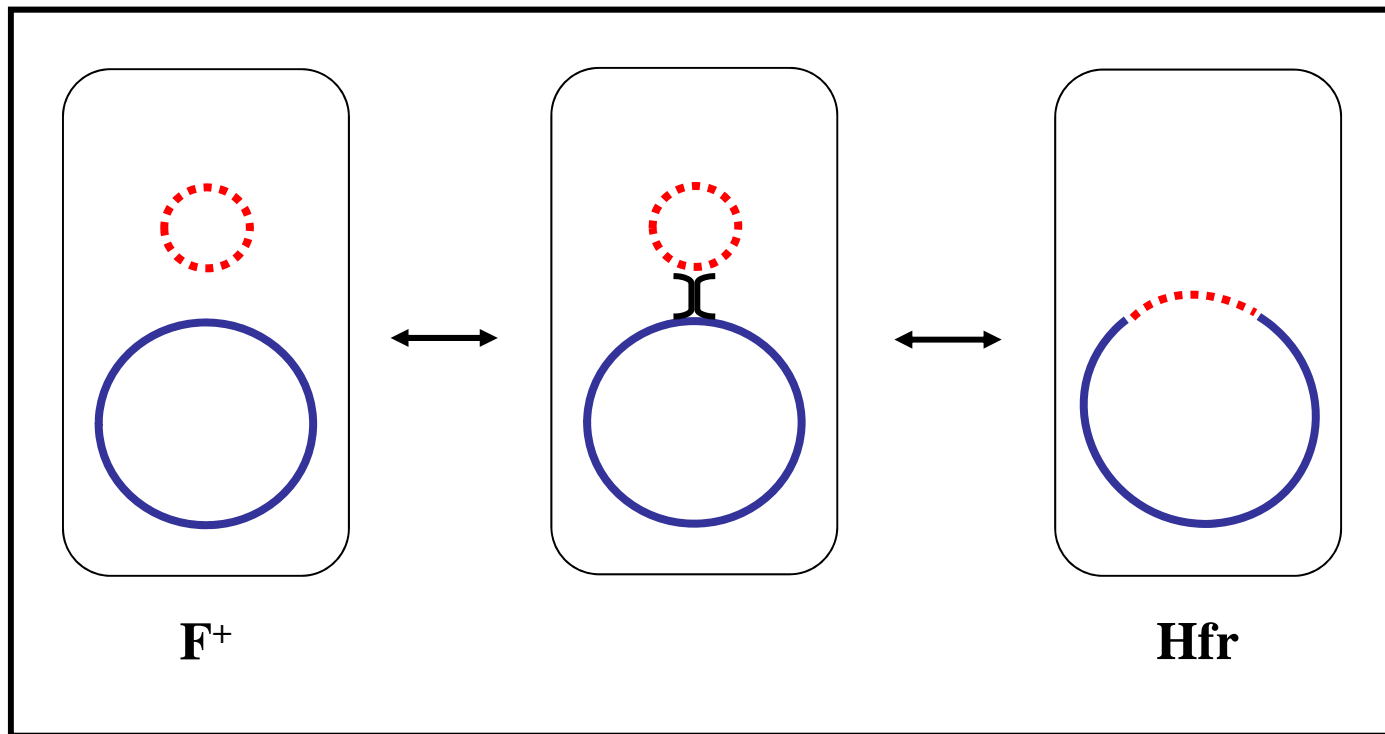
{ 雄性菌——F⁺
雌性菌——F⁻

F 质粒的接合

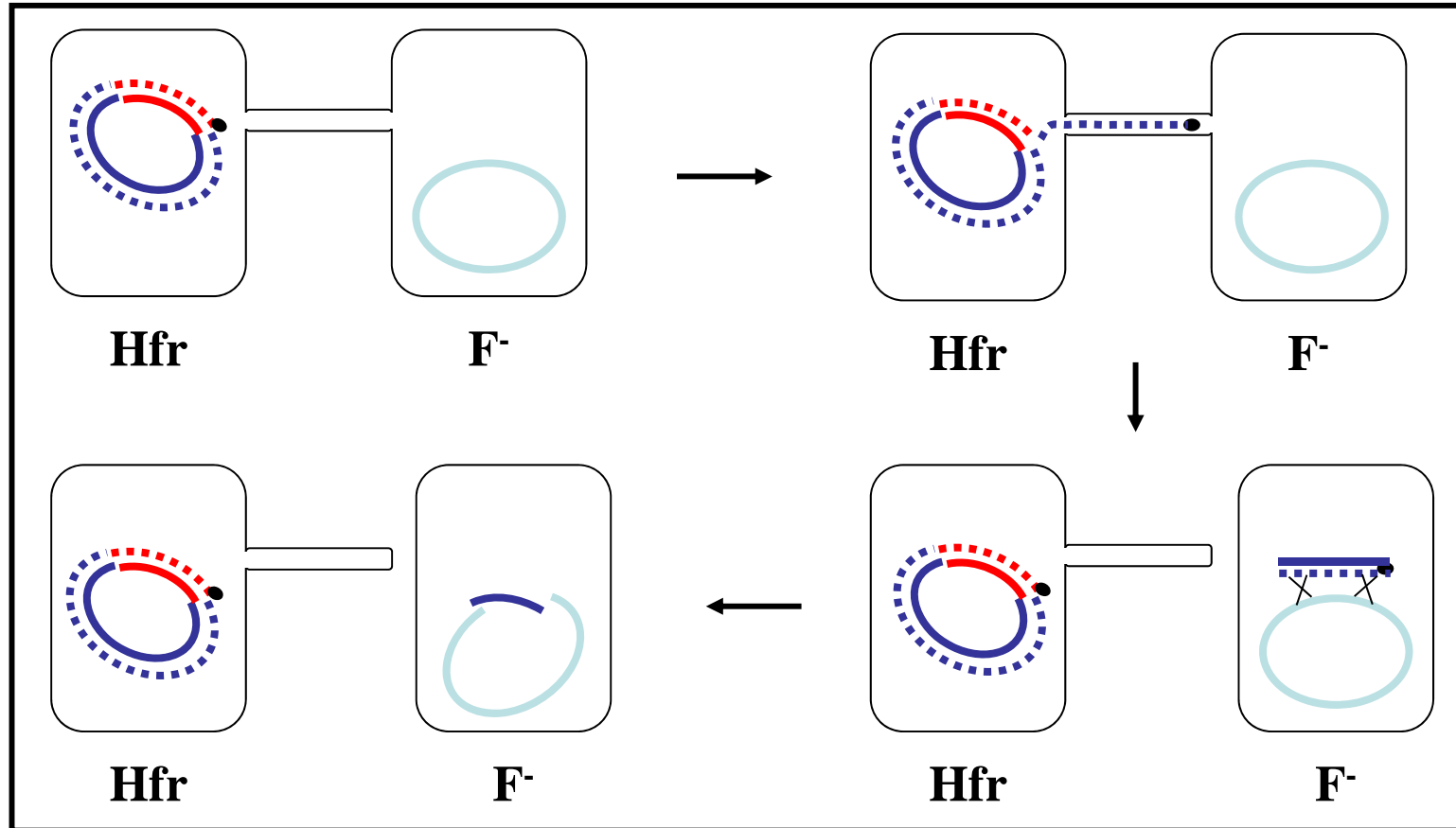


高频重组菌(Hfr) 与F质粒重组的细菌

F质粒整合到细菌染色体上时，细菌能以较高的频率转移染色体上的基因给F⁻菌，使F⁻受体菌获得供体菌的某些遗传性状。

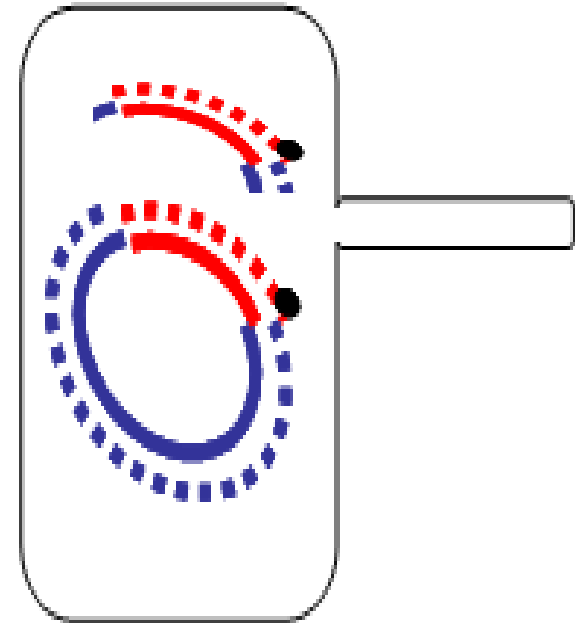


Hfr x F⁻



F'质粒

Hfr菌中的F质粒脱离染色体且携带邻近的染色体DNA片段。



Hfr

F⁺、Hfr、F'三种菌

都有性菌毛，都是雄性菌

R质粒的接合

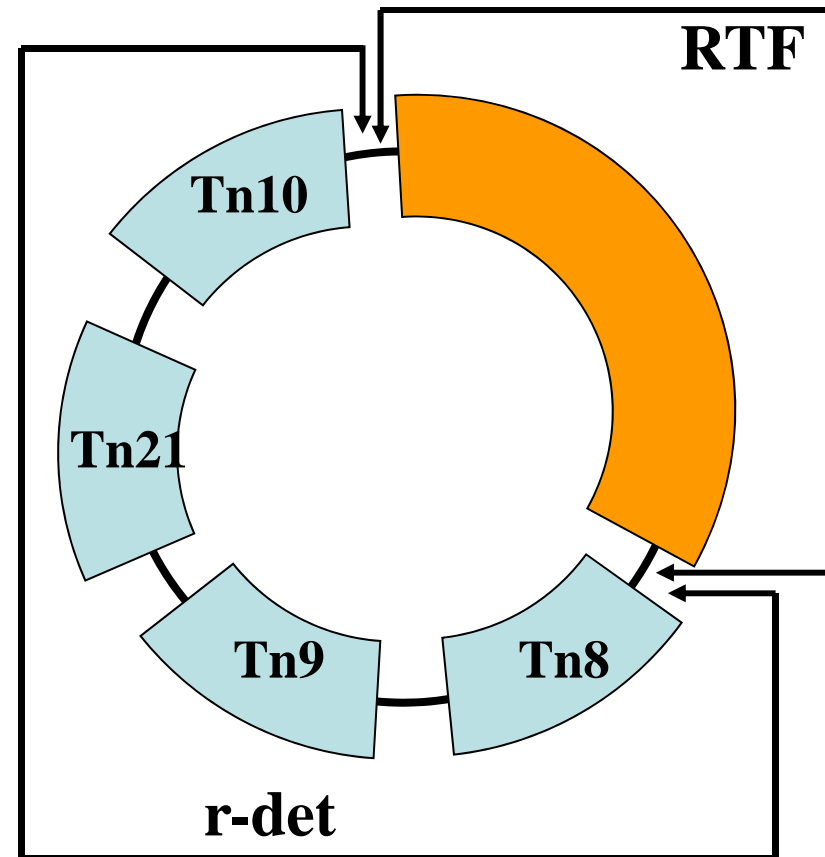
➤ R质粒的结构

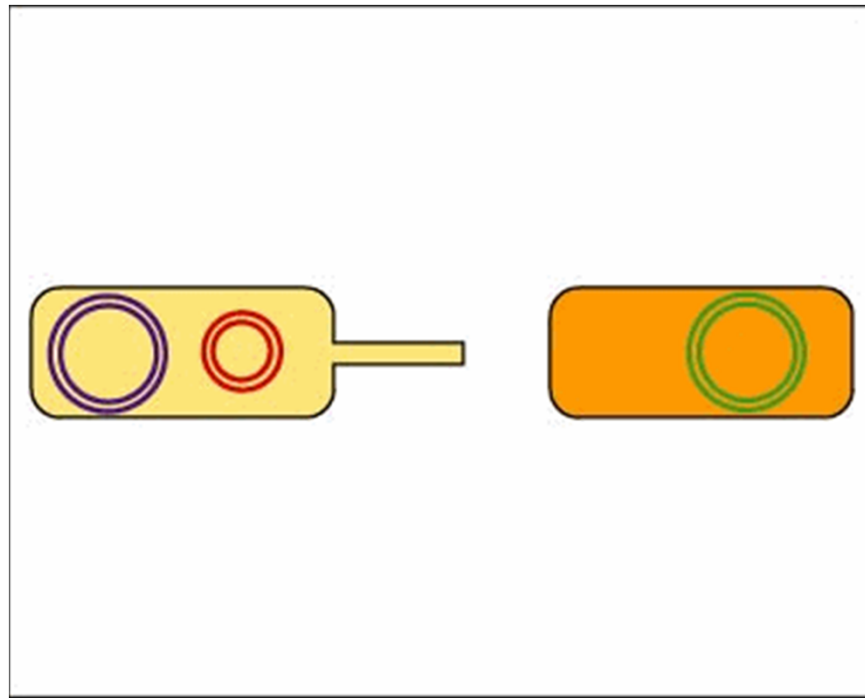
耐药传递因子

(resistance transfer factor, RTF)

耐药性决定子

(resistance determinant, r-det)

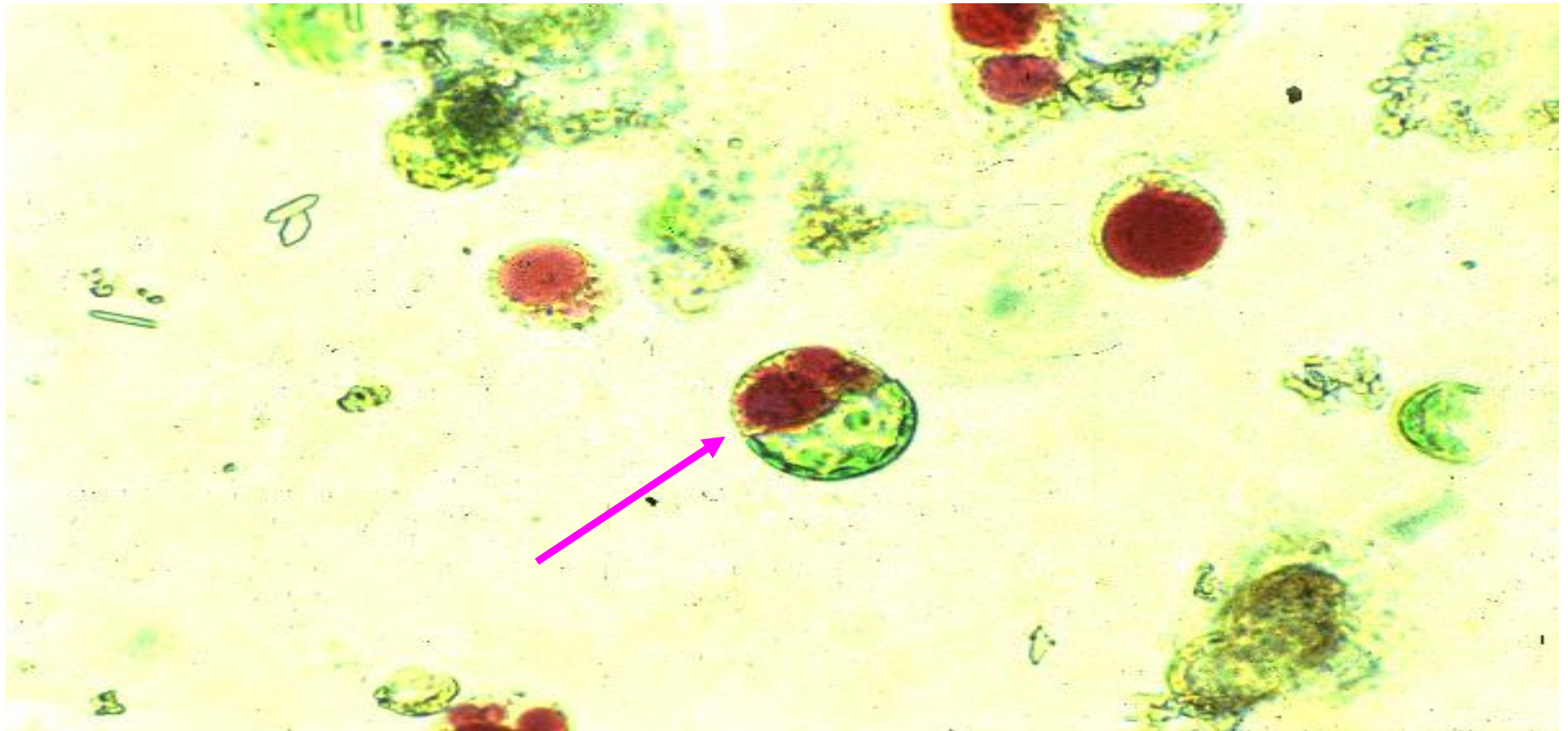




R plasmid conjugation

✓原生质体融合 (protoplast fusion)

两种失去细胞壁的细菌即原生质体，在聚乙二醇作用下彼此融合形成融合体。



课后思考题

一、名词解释

1. 转化
2. 转导
3. 接合
4. 溶原性转换

二、问答题

1. 质粒的主要特征。
2. 细菌常见的变异现象。
3. 普遍性转导与局限性转导的区别。