

广谱抑菌作用的植物乳杆菌素 LPC718 特性的研究

陈一然, 陈晓琳, 张 明*

(安徽农业大学生命科学学院, 合肥 230036)

摘 要: 为了探明植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) LPC718 所产细菌素 plantaricin LPC718 的特性, 采用双层平板法测定了细菌素对酸、热和蛋白酶的敏感性、抑菌谱和作用方式; 并采用硫酸铵沉淀和 Sephadex G-25 凝胶层析方法对活性物质进行了初步的纯化。研究表明 plantaricin LPC718 在 pH3~5.5 范围内具有抑菌活性; 经 100 °C 处理 30 min 后抑菌活力仍保持在 80% 以上; 蛋白酶 K、蛋白酶 E 和脂肪酶可完全破坏其抑菌活性, 木瓜蛋白酶和糜蛋白酶可部分破坏其活力, 而胃蛋白酶完全没有作用。plantaricin LPC718 不仅对多种革兰氏阳性菌有较强的抑菌作用, 更为重要的是对一些革兰氏阴性菌也有较强的抑菌作用。添加 plantaricin LPC718 可使鸡白痢沙门氏菌培养液中活菌数下降, 但细胞密度基本维持不变。因而, plantaricin LPC718 是一种新的具有广谱抑菌功能的、含脂类成分的细菌素, 在酸和热条件下活性稳定, 具有杀菌作用但不引起细胞裂解。

关键词: 植物乳杆菌; 植物乳杆菌素; 特性; 纯化

中图分类号: TS201.3

文献标识码: A

文章编号: 1672-352X (2016)04-0635-05

Characteristics of plantaricin LPC718 with a board inhibitory spectrum

CHEN Yiran, CHEN Xiaolin, ZHANG Ming

(School of Life Science, Anhui Agricultural University, Hefei 230036)

Abstract: To determine the characteristics of plantaricin LPC718 produced by *Lactobacillus plantarum* LPC718, we used the agar well diffusion assay to investigate its sensitivity to pH, temperature and enzyme activity and its antibiogram spectrum and action mode on *Salmonella pullorum*. Plantaricin LPC718 was purified using 60% saturation $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ and Sephadex G25 column chromatography. The results showed that plantaricin LPC718 exhibited antibiogram active in the pH range of 3 -5.5 and its activity was still kept more than 80% after treated at 100 °C for 30 min. Its activity was completely inhibited by protease E, protease K and lipase and partially inhibited by papainase and chymotrypsin, while the activity could not be inhibited by pepsin. Plantaricin LPC718 showed the inhibitory effect on both gram positive and negative bacteria. The number of viable cells decreased but the density of cells did not change when plantaricin LPC718 was added into the culture of *S. pullorum*. Together, our results revealed that plantaricin LPC718 is a lipoprotein, a novel bacteriocin with a broad inhibitory spectrum. Its activity was stable under the acid and heat condition. Plantaricin LPC718 showed antibiogram function without lysing cells.

Key words: *Lactobacillus plantarum*; plantaricin; characteristics; purification

食品腐败菌不仅造成食品大量浪费, 而且其中的食源性致病菌也极大地影响了食品的安全性。细菌素是某些细菌合成的一类具有抗菌活性的蛋白质或多肽^[1], 能够抑制多种食源性病原菌和腐败菌的生长, 可被人体分泌的蛋白酶降解, 对人体无毒。乳酸菌为食品级微生物, 所以乳酸菌细菌素在食品

保鲜中具有重要的作用。植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) 在自然界广泛存在, 附生在各种植物的表面, 动物通过食草后使肉制品和奶制品中也含有植物乳杆菌^[2]。自 1927 年 Rogers 发现乳酸乳球菌细菌素 Nisin 以来, 已经发现多种乳酸菌可以产生细菌素, 其中由植物乳杆菌产生的细菌素植物乳杆

收稿日期: 2016-02-23

基金项目: 国家 863 计划 (2008AA10Z319) 和安徽省科技发展计划 (11070403048) 共同资助。

作者简介: 陈一然, 博士。

* 通信作者: 张 明, 博士, 教授。E-mail: zhangming@ahau.edu.cn

菌素大多分子量较小、热稳定性高,主要抑制包括乳酸菌在内的革兰氏阳性细菌的生长^[3-4]。更为重要的是发现了一些可以抑制革兰氏阴性菌生长的植物乳杆菌素,如 plantaricin 35 d, ST26MS, ST38MS, plantaricin LR14 和 plantaricin MG^[5-8],抑制白色念珠菌^[9]生长的 plantaricin EF 和 plantaricin JK,能抑制革兰氏阴性菌和霉菌生长的植物乳杆菌素 BacTN365^[10]。到目前为止,仅 Nisin 被批准作为食品防腐剂。由于 Nisin 只能抑制革兰氏阳性菌的生长,无法抑制革兰氏阴性菌的生长,因而 Nisin 的应用受到了一定的限制。因此,获得广谱高效细菌素一直是国内外研究的热点。本研究室前期从植物材料中分离了 1 株产细菌素的植物乳杆菌 LPC718,其产生的植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 不仅可抑制革兰氏阳性菌,而且可抑制阴性菌生长,本试验研究 plantaricin LPC718 的特性,为进一步开发应用奠定了基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株 植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) LPC718 由本实验室分离保存。

1.1.2 培养基与主要试剂 细菌培养基 LB 培养基^[11],乳酸菌培养基 (MRS)^[12]。胃蛋白酶 (Sigma 产品),脂肪酶,蛋白酶 K,蛋白酶 E,糜蛋白酶,木瓜蛋白酶 (Ameresco 产品),Sephadex G-25 (Pharmacia 产品)。

1.2 方法

1.2.1 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 粗制品的制备 将菌株 LPC718 接入 MRS 液体培养基中,28℃ 静止培养 48 h。在 4℃ 条件下,将发酵液经 9000 r·min⁻¹ 离心 15 min,收集上清液。将上清液通过滤膜 (孔径 0.45 μm) 过滤除去菌体,取滤液用三级水透析过夜,冷冻干燥制成冻干粉。

1.2.2 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 抑菌作用和效价的测定^[13] 将指示菌鸡白痢沙门氏菌接种到 10 mL LB 液体培养基中,37℃、120 r·min⁻¹ 培养 8 h,测 OD_{600} 值,制成 OD_{600} 约为 0.2 的菌悬液,取该菌悬液 0.1 mL 与 5 mL 经溶化后保持在 45℃ 左右的上层培养基混和均匀后立即倒入铺有下层培养基的平板上。在上述培养平板上均匀地放上牛津杯,然后用微量取液器将植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 注入牛津杯中,把上述平板放在 37℃ 的培养箱中培养 12 h 后检测抑菌圈的大小。

1.2.3 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 作用的 pH

范围测定 将 plantaricin LPC718 粗制品溶于二级水中,制成浓度为 50 mg·mL⁻¹ 的溶液。用 1 mol·L⁻¹ HCl 或 NaOH 分别调 pH 值至 3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5 和 7.0。每组实验设 3 个平行,测定抑菌活性。

1.2.4 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 热稳定性的测定 将 plantaricin LPC718 粗制品溶于二级水中,制成浓度为 50 mg·mL⁻¹ 的溶液。分别置于 80℃ 和 100℃ 水浴,保温 15、30 或 60 min,每组实验设 3 个平行。以未加热处理的样品做对照,测定抑菌活性。

1.2.5 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 对酶敏感性的测定 将 plantaricin LPC718 粗制品溶于二级水中,浓度为 100 mg·mL⁻¹,分别将 pH 值调至各个酶的最适 pH。再分别加入蛋白酶 E、蛋白酶 K、木瓜蛋白酶、糜蛋白酶、胃蛋白酶、胰蛋白酶、脂肪酶,使酶的终浓度达 2.5 mg·mL⁻¹ 将各样品置于 37℃ 水浴 2 h,以不加酶液为对照,经同样保温处理。然后将样品的 pH 值调至 4.2,测定抑菌活性。

1.2.6 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 抑菌谱的测定 用浓度为 50 mg·mL⁻¹ 的 plantaricin LPC718 粗制品进行抑菌实验。乳酸菌培养用 MRS 半固体培养基,其他细菌培养用 LB 半固体培养基,通过双层平板扩散法测定抑菌圈的大小以确定抑菌谱。

1.2.7 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 作用方式的测定 将指示菌鸡白痢沙门氏菌接种于 40 mL LB 液体培养基中,37℃ 生长 12 h 后 (OD_{600} 为 1.73) 作为种子液;将种子液按 5% 的接种量接种到装有 200 mL LB 液体培养基的三角瓶中,37℃,120 r·min⁻¹,培养 16 h;每隔 1 h 取样测定 CFU/mL 和 OD_{600} ,每次测 3 个平行。培养 5 h 时,取 80 mL 菌液分装至无菌三角瓶中,实验组中加入 50 mg·mL⁻¹ plantaricin LPC718 粗制品溶液 20 mL,对照管中加入 20 mL 无菌生理盐水。继续培养并定时测定 CFU/mL 和 OD_{600} 。所有试验数据通过 Origin 8 进行统计,以培养时间为横坐标,CFU/mL 和 OD_{600} 为纵坐标作图。

1.2.8 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 的初步纯化 (1) 硫酸铵盐析沉淀样品。将菌株 LPC718 种子液按 5% 的接种量接种于 1000 mL MRS 液体培养基中,28℃ 培养 36 h。离心,过滤,收集滤液。用 60% 饱和度的硫酸铵处理滤液,冷冻离心机离心 (9000 r·min⁻¹) 35 min。将沉淀溶解于 50 mL 二级水中,透析除盐,冷冻干燥, -20℃ 保存备用。

(2) Sephadex G-25 凝胶层析。选用柱填料

Sephadex G-25, 以二级水(0.45 μm 滤膜过滤)平衡过夜; 柱床体积为 161.0 mL; 上样量为 5 mL; 流动相为二级水(0.45 μm 滤膜过滤); 流速为 0.5 mL \cdot min $^{-1}$; 检测波长为 280 nm。收集各峰值样品, 冷冻干燥, 测定各样品抑菌活性。

2 结果与分析

2.1 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 作用的 pH 范围

将浓度为 50 mg \cdot mL $^{-1}$ 细菌素溶液的 pH 值分别调至 3.0~7.0, 以鸡白痢沙门氏菌为指示菌测定不同 pH 值样品的抑菌作用(表 1)。从表可见, 在 pH3.5 和 4.0 时 plantaricin LPC718 抑菌作用最强, 抑菌圈直径达 13.7 mm。当 pH 值为 4.5 时, 抑菌活性下降。至 pH5.5 时, 抑菌圈直径仅为 9.5 mm, pH 值为 6.0 抑菌活性完全消失。

表 1 pH 对 plantaricin LPC718 抑菌活性的影响

Table 1 The effect of pH on inhibitory activity of plantaricin LPC718

pH	抑菌圈直径/mm Diameter of inhibition zone
3.0	13.0
3.5	13.7
4.0	13.7
4.5	11.3
5.0	10.7
5.5	9.5
6.0	-
6.5	-
7.0	-

2.2 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 的热稳定性

将浓度为 50 mg \cdot mL $^{-1}$ 的细菌素溶液样品分别在 80 $^{\circ}$ C 保温 30 min 和 60 min, 100 $^{\circ}$ C 保温 15 min 和 30

min 后, 抑菌活性有所下降(图 1)。80 $^{\circ}$ C 处理后, 抑菌活力可保持在 95% 以上。100 $^{\circ}$ C 处理后, 活力仍可保持在 80% 以上, 因此 plantaricin LPC718 是一种耐热的细菌素。

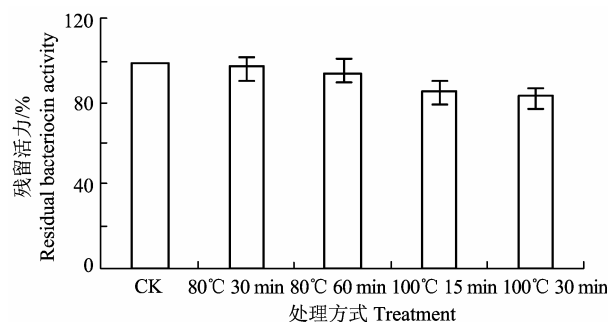


图 1 温度对 plantaricin LPC718 抑菌活性的影响

Figure 1 The effect of temperature on inhibitory activity of plantaricin LPC718

2.3 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 对酶敏感性

通过各种水解酶对 plantaricin LPC718 的降解作用发现, plantaricin LPC718 样品经蛋白酶 E、蛋白酶 K 和脂肪酶的处理后抑菌活性完全丧失, 糜蛋白酶和木瓜蛋白酶处理的样品保留了部分活性, 而经胃蛋白酶处理的样品活性保持不变。表明 plantaricin LPC718 为一类含脂类成分的蛋白质类物质。

2.4 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 的抑菌谱

将制备的 plantaricin LPC718 对 28 株革兰氏阳性菌和阴性菌菌株进行了抑菌活性测定, 以确定其抑菌范围, 结果见表 3。plantaricin LPC718 能够抑制多种革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌, 特别是对单核细胞增生李斯特氏菌、鸡白痢沙门氏菌等食源性致病菌的抑菌效果明显。但对所试大多数乳酸菌没有抑菌作用。

表 2 酶对 plantaricin LPC718 活性的影响

Table 2 The effect of enzymes on inhibitory activity of plantaricin LPC718

糜蛋白酶 Chymotrypsin	蛋白酶 E Pretease E	蛋白酶 K Pretease K	木瓜蛋白酶 Papainase	胃蛋白酶 Pepsin	脂肪酶 Lipase
±	-	-	±	+	-

注: “-”表示可被完全降解, 活性完全消失; “+”表示不被降解, 活性保留; “±”表示部分降解, 活力部分保留

Note: “-” completely inactivated, “+” not be inactivated, “±” partial inactivated

2.5 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 的作用方式

将 plantaricin LPC718 加入到鸡白痢沙门氏菌培养液中, 通过检测实验组和对照组 OD₆₀₀ 和活菌数量的变化, 揭示 plantaricin LPC718 的作用方式。由图 2 可见, 在对照组中鸡白痢沙门氏菌在 11h 后进入生长稳定期, 生长良好。实验组在指示菌培养

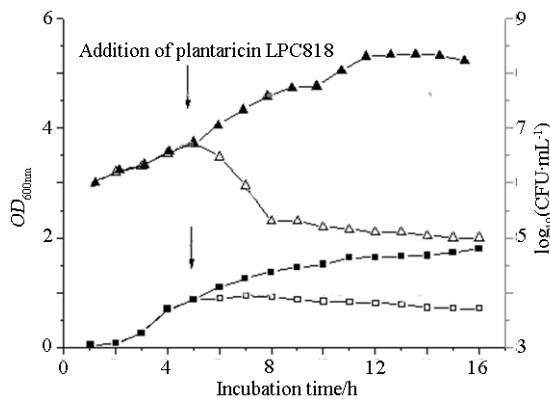
5 h 时加入 plantaricin LPC718 后, 继续培养。经检测发现, 1 h 后实验组活菌数明显下降, 随着时间的延续, 活菌数持续降低, 菌体密度仅略有下降, 其后保持平稳。由此说明 plantaricin LPC718 对鸡白痢沙门氏菌具有较强的杀菌作用, 但不破坏细胞结构, 使菌体保持完整, 没有造成菌体的裂解。

表 3 plantaricin LPC718 的抑菌谱
Table 3 Inhibitory spectrum of plantaricin LPC718

指示菌 Indicator bacteria	抑菌圈直径 Diameter of inhibition zone	来源 Origins
大肠杆菌 <i>Escherichia coli</i>	+	本实验室
变形杆菌 <i>Proteus sp.</i>	++	本实验室
绿脓杆菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+++	本实验室
鸡白痢沙门氏菌 <i>Salmonella pullorum</i>	+++	本实验室
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	++	本实验室
枯草芽孢杆菌 <i>Bacillus subtilis</i>	++	本实验室
苏云金芽孢杆菌 <i>Bacillus thuringiensis</i>	+++	本实验室
四联球菌 <i>Micrococcus tetragenus</i>	+++	本实验室
八叠球菌 <i>Sarcina sp.</i>	+++	本实验室
藤黄微球菌 <i>Micrococcus luteus</i>	+++	广东省微生物研究所
英诺克李斯特氏菌 <i>Listeria innocua</i>	+++	广东省微生物研究所
单核细胞增生李斯特氏菌 <i>Lister monocytogenes</i>	++	广东省微生物研究所
戊糖乳杆菌 <i>Lactobacillus pentosaceus</i>	-	本实验室
植物乳杆菌 <i>Lactobacillus plantarum</i>	-	本实验室
植物乳杆菌 <i>Lactobacillus plantarum</i>	-	本实验室
乳酸乳球菌 <i>Lactococcus. Lactis</i>	-	本实验室
嗜热链球菌 <i>Streptococcus thermophilus</i>	++	本实验室
粪肠球菌 <i>Enterococcus faecalis</i>	+++	本实验室
乳酸片球菌 <i>Pediococcus acidilactici</i>	-	本实验室
干酪乳杆菌 <i>Lactobacillus casei</i>	-	本实验室
短乳杆菌 <i>Lactobacillus brevis</i>	+	本实验室
戊糖乳杆菌 <i>Lactobacillus pentosaceus</i>	-	本实验室
食果糖乳杆菌 <i>Lactobacillus fructivorans</i>	-	本实验室
瑞士乳杆菌 <i>Lactobacillus helveticus</i>	-	本实验室
发酵乳杆菌 <i>Lactobacillus fermentum</i>	-	本实验室
保加利亚乳杆菌 <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	-	本实验室
乳酸乳球菌乳脂亚种 <i>L. lactis subsp.cremoris</i>	-	本实验室

注：“+” 10~15mm，“++” 15~20mm，“+++” 20~30mm，“-”无抑菌作用

Note: “+” for 10-15 mm, “++” for 15-20 mm, “+++” 20-30 mm, “-” no inhibition activity.



对照组的 $OD_{600\text{nm}}$ (■) 和 Log_{10} (CFU mL^{-1}) (▲), 加入细菌素的实验组的 $OD_{600\text{nm}}$ (□) 和 Log_{10} (CFU mL^{-1}) (△)
CK: $OD_{600\text{nm}}$ (■) 和 Log_{10} (CFU mL^{-1}) (▲), Sample of adding the plantaricin LPC718: $OD_{600\text{nm}}$ (□) 和 Log_{10} (CFU mL^{-1}) (△)

图 2 plantaricin LPC718 对 *S. pullorum* 生长的影响

Figure 2 The effect of plantaricin LPC718 on the growth of *S. pullorum*

2.6 植物乳杆菌素 plantaricin LPC718 的分离纯化

为了进一步研究 plantaricin LPC718 的特性,对

发酵液进行了初步的纯化。首先经饱和度 60% 的硫酸铵沉淀发酵液的滤过液, 收集沉淀, 透析除盐, 再经凝胶过滤分离纯化样品。将经 Sephadex G-25 凝胶层析收集的 2 个峰的收集液冷冻干燥制成的冻干粉, 制成浓度为 $25\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液, 抑菌试验表明第 2 个峰的样品对指示菌有抑菌活性 (图 3 和图 4), 因而第二峰为活性峰。

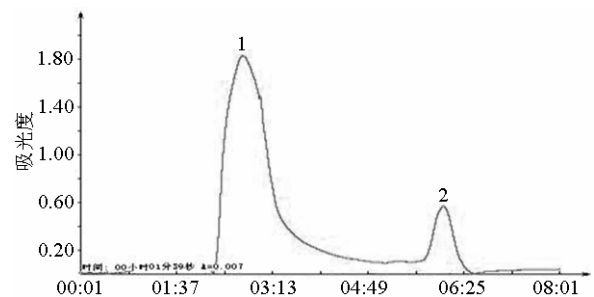


图 3 Sephadex G-25 层析图谱

Figure 3 The Sephadex G-25 Chromatogram of plantaricin LPC718

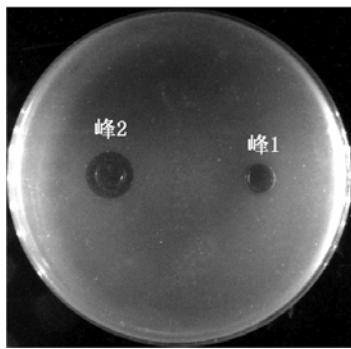


图 4 峰 1 与峰 2 收集部分的抑菌活性

Figure 4 Antimicrobial activity of peak1 and peak2

经 2 步分离后, 植物乳杆菌细菌素 plantaricin LPC718 比活不断提高 (表 4)。经初步分离后比活由 $15.23 \text{ AU}\cdot\text{mg}^{-1}$ 提高到 $68.08 \text{ AU}\cdot\text{mg}^{-1}$, 纯化倍数为 4.47, 但得率仅有 3.2%, 说明 plantaricin LPC718 经过上述 2 步处理后, 虽然达到了一定的纯化效果, 但有待进一步优化改进纯化方法, 使得率提高。

表 4 植物乳杆菌细菌素 plantaricin LPC718 纯化

Table 4 The purification of plantaricin LPC718

步骤 Purification stage	体积/mL Volume	总活力/AU Total activity	总蛋白/mg Total protein	比活/AU·mg ⁻¹ Specific activity	纯化倍数 Purification fold	得率/% Act yield
发酵上清液 Culture supernatant	1000	40000	2627.16	15.23	1	100
硫酸铵沉淀 Ammonium sulfate	15	2400	103.15	23.27	1.53	6.0
G-25 分离 Sephadex G25 column chromatography	8	1280	18.80	68.08	4.47	3.2

plantaricin LPC718 具有良好的热稳定性, 对单核细胞增生李斯特氏菌、鸡白痢沙门氏菌等食源性致病菌有良好的杀菌作用, 因而在食品保鲜和医药业具有更广阔的应用前景。

植物乳杆菌 LPC718 所产生的细菌素 plantaricin LPC718 具有良好的热稳定性, 是一种对革兰氏阳性菌和阴性菌均有杀菌作用, 含脂蛋白成分的细菌素。

参考文献:

- [1] JACK R, TAGG J R, RAY B. Bacteriocins of gram- ositive bacteria[J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 1995, 59(2): 171-200.
- [2] 陈一然, 张明. 植物乳杆菌细菌素的研究与应用[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(9): 853-856.
- [3] PAL G, SRIVASTAVA S. Cloning and heterologous expression of plnE, -F, -J and -K genes derived from soil metagenome and purification of active plantaricin peptides[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2014, 98(3): 1441-7
- [4] GUPTA A, TIWARI S K. Plantaricin LD1: a bacteriocin produced by food isolate of *Lactobacillus plantarum* LD1[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2014, 172(7):3354-62.
- [5] MESSI P, BONDI M, SABIA C, et al. Detection and preliminary characterization of a bacteriocin (plantaricin 35d) produced by a *Lactobacillus plantarum* strain[J]. Int J Food Microbiol, 2001, 64: 193-198.
- [6] TODOROV S D, DICKS L M T. *Lactobacillus plantarum* isolated from molasses produces bacteriocins active against Gram-negative bacteria[J]. Enzyme Microb Technol, 2005, 36: 318-326.
- [7] TIWARI S K, SRIVASTAVA S. Purification and characterization of plantaricin LR14: a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* LR/14[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2008, 79(5): 759-767.
- [8] GONG H S, MENG C X, WANG H. Plantaricin MG active against Gram-negative bacteria produced by *Lactobacillus plantarum* KLD51.0391 isolated from "Jiaoke", a traditional fermented cream from China[J]. Food Control, 2010, 21: 89-96.
- [9] SHARMA A, SRIVASTAVA S. Anti-Candida activity of two-peptide bacteriocins, plantaricins (Pln E/F and J/K) and their mode of action[J]. Fungal Biol, 2014, 118(2): 264-75.
- [10] SMAOUI S, ELLEUCH L, BEJAR W, et al. Inhibition of fungi and gram-negative bacteria by bacteriocin BacTN635 produced by *Lactobacillus plantarum* sp. TN635[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2010, 162(4): 1132-1146.
- [11] 东秀珠, 蔡妙英. 常见细菌系统鉴定手册[M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [12] 张刚, 范培萍, 蔡妙英, 等. 乳酸细菌-基础、技术及应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007.
- [13] 张艾青, 刘书亮, 敖灵. 产广谱细菌素乳酸菌的筛选和鉴定[J]. 微生物学通报, 2007, 34(4): 753-756.

3 讨论与结论

现已发现很多植物乳杆菌可以产生细菌素, 但仅有植物乳杆菌素 plantaricin 35days, ST26MS, ST38MS, LR/14 和 MG 具有广谱的抑菌活性^[5-8], 它们既可以抑制革兰氏阳性菌, 也可以抑制革兰氏阴性菌, 其中 plantaricinLR/14 是由两条肽链组成的二肽细菌素, 与其他植物乳杆菌素显著不同。相比于这些植物乳杆菌素, plantaricin LPC718 具有独特的性质, 不仅蛋白酶 E 和蛋白酶 K 可降解 plantaricin LPC718, 而且脂肪酶也可抑制其抑菌活性, 说明它是一类含脂类成分的细菌素, 这一点在其他 4 种广谱性的植物乳杆菌素中未见报道。同时, plantaricinMG, ST26MS 和 ST38MS 均可被胃蛋白酶降解而失去活性, 而 plantaricin LPC718 不可被胃蛋白酶降解。因而, 可初步判定 plantaricin LPC718 为一种新的细菌素。