

## 细菌有限生长热动力学研究\*

刘 义 谢卫红 谢昌礼 屈松生

(武汉大学化学系, 武汉 430072)

关键词: 细菌生长, 微量热法, 热动力学

在有限的生长空间内和营养条件下, 细胞是无法实现无限生长的. 细胞在发展初期, 由于本身还不够强大, 增大的速率比较低; 而发展到后期, 又由于衰老和环境的制约, 增长速率降低, 甚至停滞下来. 只有在发展中期, 才处于增殖高峰, 增长速率较快. 细胞群体增殖速率经历“慢-快-慢”的变化过程, 导致了生长曲线是一条 S 型变化曲线<sup>[1,2]</sup>. 对于细菌的生长, 只有局部、短时间内符合指数生长特征<sup>[3]</sup>, 对于整个生长过程中是不符合的.

对于理论的有限生长曲线, 可设计三种方程式<sup>[2]</sup>, 以适合有限生长曲线的特征: 单分子、自催化或简单逻辑、Gompertz 方程式. 三者都符合有限生长时的三个特征. 即: (1) 有一个生长极限值, 即  $\lim_{t \rightarrow \infty} N = N_m$ ; (2) 有一个开始时的生长速率  $b$ ; (3) 有一个生长常数  $k$ .

这三个方程式的数学特征及图形如表 1 和图 1 所示.

表 1 三种生长方程式及其特征

Table 1 Three kinds of growth equation and their characteristics

Type	Equation	Value of $N$		Turning point of curve	
		$t=0$	$t = \infty$	$t$	$N$
Single molecule	$N = N_m(1-be^{-kt})$	$N_m(1-b)$	$N_m$	—	—
Autocatalysis	$N = N_m/(1+be^{-kt})$	$N_m/(1+b)$	$N_m$	$\ln b/k$	$N_m/2$
Gompertz	$N = a \exp(-be^{-kt})$	$N_m e^{-b}$	$N_m$	$\ln b/k$	$N_m/2$

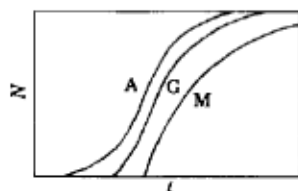


图 1 三种有限生长方程的图形

Fig.1 Figure of three limited growth equations

A) Autocatalysis eqU. G) Gompertz equ. M) Single molecule eqU.

上述三种有限生长方程式都可用一个通式来表示, 即

$$N^{1-m} = N_m^{1-m}(1 \pm be^{-kt}) \quad (1)$$

其中  $m$  为决定曲线形状的参数.  $N_m \cdot k/(2m+2)$  可衡量整个生长过程中的平均生长速率,  $k/m$  可衡量平均比生长速率. 由文献<sup>[4]</sup>可得

$$P = N \cdot W, \quad P_{\max} = N_m \cdot W$$

1995-03-06 收到初稿, 1995-06-19 收到修改稿. 联系人: 刘 义. \* 国家自然科学基金资助项目

于是方程 (1) 可变为

$$(P/W)^{1-m} = (P_{\max}/W)^{1-m}(1 \pm be^{-kt}) \quad (2)$$

$$(P/P_{\max})^{1-m} = 1 \pm be^{-kt} \quad (3)$$

$$\ln[(P/P_{\max})^{1-m} - 1] = \ln b - kt \quad (4)$$

(4) 式即为细菌有限生长的热动力学方程. 对于细菌生长的发热功率曲线, 将  $t$  时对应的热功率  $P_t$ , 代入方程式 (4) 中, 用计算机进行循环计算和拟合, 即可得细菌生长过程的  $m$ 、 $\ln b$ 、 $k$  值. 从而求出  $k/m$  及  $P_{\max} \cdot k/(2m+2)$  值.

## 1 实验部分

### 1.1 材料

布鲁氏菌 Br-10 为标准菌株, Br-981 为待检菌株, 均由河南省卫生防疫站提供.

土豆、葡萄糖培养基, (蒸馏水: 土豆浸出液 = 1:1) 1000mL 中含: NaCl 5g, 牛肉膏 5g, 葡萄糖 10g, 甘油 5mL, 胰蛋白胨 10g, pH=7.2.

### 1.2 仪器与方法

LKB2277 生物活性监测系统. 停流法检测. 依次用无菌蒸馏水,  $0.1\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}\text{HCl}$ ,  $0.1\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}\text{NaOH}$  和无菌蒸馏水对测量通道进行清洗和消毒. 待用无菌蒸馏水走出稳定基线后, 将新接种的菌液泵入热量计, 使整个通道充满菌液, 然后用夹子夹住管子两端, 密封, 开始检测.

## 2 结果和讨论

布鲁氏菌 Br-10 和 Br-981 在 27、32、37 和 40°C 下的完整生长发热功率曲线如图 2 和 3 所示. 在实验条件相同的情况下, 曲线有良好的重现性. 对于 Br-10 和 Br-981 按方程 (4) 进行计算和拟合的结果如表 2 所示.

表 2 布鲁氏菌计算和拟合的结果  
Table 2 The calculating and fitting results of Brucalles

Brucalles	$T/^\circ\text{C}$	$m$	$R$	$k$ $\text{min}^{-1}$	$\ln b$	$P_{\max} \cdot k/(2m+2)$ $\mu\text{W}\cdot\text{min}^{-1}$	$k/m$ $\text{min}^{-1}$
Br-10	27	2.37	0.99975	0.020747	$0.61199 \times 10^1$	0.05787	0.008754
	32	2.94	0.99090	0.023486	$0.12206 \times 10^2$	0.08941	0.007988
	37	2.94	0.99354	0.025107	$0.12944 \times 10^2$	0.11516	0.008540
	40	1.80	0.99931	0.017192	$0.68640 \times 10^1$	0.07982	0.009551
Br-981	27	2.13	0.99865	0.016382	$0.44910 \times 10^1$	0.05103	0.007691
	37	2.85	0.99609	0.025047	$0.12539 \times 10^2$	0.13011	0.008788
	40	2.25	0.99860	0.013198	$0.67927 \times 10^1$	0.02741	0.005866

由表 2 和发热功率曲线可见: ① 27°C 和 40°C 时  $m$  值均约为 2, 而发热功率曲线中的 S 形均较明显. 说明布鲁氏菌在 27°C 和 40°C 时, 其生长具有自催化的特点; ② 32°C 和 37°C 时,  $m$  值均约为 3, 发热功率曲线上主要是指数生长期和直线期, 而减慢期较短, 说明布鲁氏菌在 32°C 和 37°C 时生长具有一定的指数特征; ③ Br-981 在 32°C 时, 发热功率曲线上的减慢期的时间趋近于 0, 该条件下的生长极限值  $P_{\max}$  无法从发热功率曲线上确定, 所以不能采用此热动力学模型进行处理, 而应采用指数或其它模型进行处理; ④ 布鲁氏菌在 32°C 和 37°C 时的生长常数  $k$ 、开始时的生长常数的对数  $\ln b$ 、 $P_{\max} \cdot k/(2m+2)$  等较 27°C 和 40°C 时的大,

说明 32°C 和 37°C 比较适合于布鲁氏菌的生长；⑤由生长曲线可见，布鲁氏菌在 27°C~37°C 范围内，生长发热功率随温度升高而增大，但到了 40°C 时，细菌的发热功率下降，布鲁氏菌的生长受到抑制。

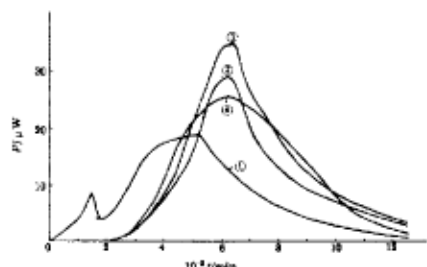


图 2 布鲁氏菌 Br-10 在不同温度下的生长发热功率曲线

Fig.2 Thermogenesis power curves of Brucella Br-10 grow at different temperatures

(1) 27°C, (2) 32°C, (3) 37°C,  
(4) 40°C

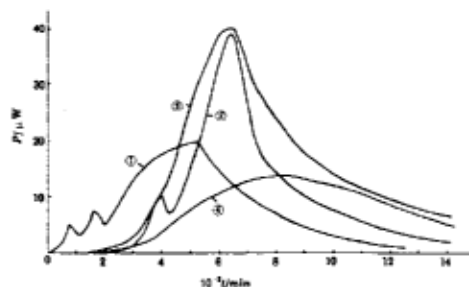


图 3 布鲁氏菌 Br-981 在不同温度下的生长发热功率曲线

Fig.3 Thermogenesis power curves of Brucella Br-981 grow at different temperatures

(1) 27°C, (2) 32°C, (3) 37°C,  
(4) 40°C

由上述可见，热动力学方程的建立，使我们可以通过发热功率曲线得到细菌生长的平均生长速率、初始生长速率、生长常数等必要的生理学信息。此动力学方程式比较适合于“S”型曲线，使我们在以前实验中难以用指数模型处理的曲线能够较方便地进行处理。若实验生长曲线中主要是指数生长期、直线生长期，而减慢期很短或很不明显的，则不应采用此动力学方程进行处理，应用其它方程进行处理，待进一步地研究。此热动力学方程的建立，对进一步研究细菌生长热动力学，探讨细菌生长的生理特征将有一定意义。

#### 参 考 文 献

- 1 崔启武, 刘家冈. 生物种群增长的营养动力学, 北京: 科学出版社, 1991, p.75
- 2 尤复翰, 陆佩洪. 细胞的发育, 南京: 江苏科学技术出版社, 1983, pp.61-63
- 3 Hölzel R, Motzkus C, Lamprech I. *Thermochimica Acta.*, 1994, 239:17
- 4 Xie C L, Tang H K, Song Z H, et al. *Thermochimica Acta.*, 1988, 123:33

#### Thermokinetic Study of the Limited Growth of Bacteria

Liu Yi Xie Weihong Xie Changli Qu Songsheng  
(Department of Chemistry, Wuhan University, Wuhan, China 430072)

**Abstract** The thermograms of Brucella Br-10 and Br-981 have been determined. From the thermograms, a thermokinetic equation  $\ln\left[\left(\frac{P}{P_{\max}}\right)^{1-m} - 1\right] = \ln b - kt$  could be established for the limited growth of bacteria. From this equation, the growth constant  $k$ , the initial growth rate  $b$ , the mean specific growth rate  $k/m$ , and the mean thermal power increasing rate  $P_{\max}k/(2m+2)$  were calculated. This equation is very significant for the study of bacterial growth and their characteristics.

**Keywords:** Bacterial growth, Microcalorimetry, Thermokinetics