Imipenemresistant Acinetobacter baumannii among different cities of China [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

- [13] PEREZ F, HUJER A M, HUJER K M, et al. Global challenge of multidrugresistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10); 3471-3484.
- [14] PELEG A Y, SEIFERT H, PATERSON D L. Acinetobacter baumannii; emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3); 538-582.
- [15] 孙利伟, 杜克凝, 田玉玲, 等. 新生儿产超广谱 β-内酰胺酶 菌感染临床及耐药性分析 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31 (3): 209-212.
- [16] 金炎, 王勇, 邵春红, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌引起新生儿感染的耐药机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(11): 751-755.
- [17] 郭主声,朱学海,林偲思,等. 重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(3):286-289.
- [18] 谢小强, 叶贞志, 郭亮, 等. 新生儿重症监护室 886 例患儿 细菌感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 广东医学, 2014, 35(19); 3041-3044.
- [19] 李茂军, 陈昌辉, 陈先云, 等. 新生儿重症监护室细菌定植和医院感染的监测[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(10);

762-783.

- [20] 王庆阳, 刘红, 赵兴辉, 等. 我院 2015 年多重耐药菌分布情况分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(10): 39-42
- [21] 肖书念, 卓超, 苏丹虹, 等. 2011 年中国 CHINET 克雷伯菌 属细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13 (5); 331-336.
- [22] CHANG H J, HSU P C, YANG C C, et al. Risk factors and outcomes of carbapenem-nonsusceptible *Escherichia coli* bacteremia: a matched case-control study [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2011, 44(2): 125-130.
- [23] HOOI S H, HOOI S T. Culture-proven bacterial keratitis in a Malaysian general hospital [J]. Med J Malaysia, 2005, 60(5): 614-623.
- [24] 杨倩倩, 王军, 徐艳, 等. 呼吸机相关性肺炎新生儿气管导管末端病原学分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(9): 3128-3130.
- [25] 刘颖, 张爱平. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌、预后和 危险因素分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(5); 29-32.
- [26] 陈鸿羽, 邓春. 新生儿病房产超广谱 β-内酰胺酶细菌的研究 进展[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(4): 64-66.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-07-14 修回日期:2017-10-30)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2018. 06. 017

· 论著·

### HPLC 波长切换法同时测定金衣万应丸中多种有效成分的含量

马丹凤<sup>1</sup>,李素娟<sup>2</sup>,刘雯<sup>3</sup>(1. 湖南省儿童医院,湖南长沙 410007;2. 武汉市东西湖区人民医院,湖北武汉 430040;3. 武汉市第四医院,湖北武汉 430033)

[摘要] 目的:建立同时测定金衣万应丸中儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 II 、胡黄连苷 II 和胡黄连苷 I 的 HPLC 波长切换法。方法:选用 Agilent TC-C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm,5  $\mu$ m) 色谱柱;流动相: 乙腈-0.2% 磷酸溶液(梯度洗脱);流速0.9 mL/min;柱温30  $^{\circ}$ C;进样量20  $\mu$ L。结果:金衣万应丸中儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 II、胡黄连苷 II 和胡黄连苷 I 分别在6.12~122.40、3.78~75.60、3.35~67.00、12.76~255.20、8.94~178.80  $\mu$ g/mL 浓度范围内线性关系良好,平均回收率(n=6)分别为98.40%(RSD=1.71%)、97.56%(RSD=1.24%)、96.94%(RSD=0.88%)、100.19%(RSD=0.99%)、98.97%(RSD=1.03%)。结论:该方法简便、准确、重复性好,可为金衣万应丸多指标质量评价提供参考。

[关键词] 金衣万应丸;波长切换法;儿茶素;表儿茶素;胡黄连苷Ⅲ;胡黄连苷Ⅱ;胡黄连苷Ⅰ

[中图分类号]R917

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2018)06-0048-04

# Simultaneous Determination on Effective Components of Jinyi Wanying Pills by HPLC Wavelength Switching Method

Ma Danfeng<sup>1</sup>, Li Sujuan<sup>2</sup>, Liu Wen<sup>3</sup>(1. Hunan Children's Hospital, Hunan Changsha 410007, China; 2. People's Hospital of Dongxihu District Wuhan City, Hubei Wuhan 430040, China; 3. Wuhan Fourth Hospital, Hubei Wuhan 430033, China)

[Abstract] Objective: To establish the quantitative method of (+)-catechin, epicatechin, picroside II, amphicoside II and amphicoside I in Jinyi Wanying pills by HPLC wavelength switching method. Methods: The determination was performed on chromatographic column of Agilent TC-C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile (A)-0.2% of phosphoric acid solution (B) with gradient elution. The flow rate was 0.9 mL/min. The column temperature was set at 30°C. The injection volume was 20 μL. Results: The concentration ranges of (+)-catechin, epicatechin, picroside II, amphicoside II and amphicoside I were respectively 6.12-122.40, 3.78-75.60, 3.35-67.00, 12.76-255.20, 8.94-178.80 μg/mL, with well linear relation. The average recovery of the above five components were 98.40% (RSD = 1.71%), 97.56% (RSD = 1.24%), 96.94%

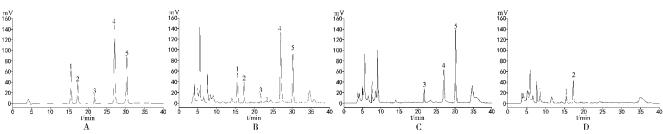
 $(\mathit{RSD} = 0.88\%)$ , 100.19%  $(\mathit{RSD} = 0.99\%)$ , 98.97%  $(\mathit{RSD} = 1.03\%)$ , respectively. **Conclusion**: This determination method is convenient and accurate, with good repeatability, which can provide references for multi-indices quality evaluation of Jinyi Wanying pills. [Keywords] Jinyi Wanying Wan; wavelength switching method; (+)-catechin; epicatechin; picroside-III; amphicoside II; amphicoside I

金衣万应丸配方源于《卫生部颁药品标准》中药成 方制剂第十三册,由胡黄连、儿茶、乳香(醋炙)、没药(醋 炙)、牛胆粉、麝香、冰片和香墨等八味中药材加工而成。 方中胡黄连退虚热、除骨蒸、凉血清热,为君药;儿茶活 血止痛、止血敛疮,为臣药;冰片、麝香开窍醒神、清热止 痛,乳香、没药、香墨、牛胆粉活血散瘀、定痛消肿,共为 佐使。金衣万应丸方中诸药相合,共奏清热祛暑、解毒 止血之功效,临床上主要用于内热引起的中暑头晕、上 吐下泻、咽喉肿痛、口舌生疮、牙齿疼痛、吐血衄血、肠风 便血、无名肿毒、小儿急热惊风等病症的治疗[1]。 胡黄 连为玄参科植物胡黄连的干燥根茎,主要生物活性成分 是环烯醚萜苷,包括胡黄连苷Ⅰ、胡黄连苷Ⅱ、胡黄连苷 Ⅲ、胡黄连苷Ⅳ等[2-5];儿茶为豆科植物儿茶去皮枝干的 干燥煎膏,主要含有儿茶素、表儿茶素、儿茶鞣质、儿茶 酸等成分[6]。2015年版《中国药典(一部)》对胡黄连苷 Ⅱ、胡黄连苷Ⅰ、儿茶素和表儿茶素进行了定量研究[2]。 为进一步提高金衣万应丸的质量控制标准,笔者建立 HPLC 波长切换法同时对儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ进行测定。

#### 1 仪器和试药

Waters 2695 型液相色谱仪(美国);Sartorius BP211D型电子天平(德国);DL-360 型超声波清洗器(宁波石浦海天电子仪器厂)。金衣万应丸(北京同仁堂,每67 粒重3g);儿茶素对照品(110877-201604)和表儿茶素对照品(110878-200102),购自中国食品药品检定研究院;胡黄连苷Ⅲ对照品(64461-95-6)、胡黄连苷Ⅱ对照品(39012-20-9)和胡黄连苷Ⅰ对照品(27409-30-9),购自上海纯优生物科技有限公司;乙腈为色谱纯,水为纯净水,其他试剂为分析纯。

#### 2 方法和结果



A. 对照品; B. 供试品; C. 儿茶阴性样品; D. 胡黄连阴性样品; 1. 儿茶素; 2. 表儿茶素; 3. 胡黄连苷  $\Pi$ ; 5. 胡黄连苷  $\Gamma$ 

#### 图 1 专属性实验色谱图

#### 2.4 线性关系考察

精密量取对照品储备液 10.0 mL 至 50 mL 容量瓶中,摇匀,作为线性考察工作溶液 I,再用 50% 甲醇分别

## 2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent TC-C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm,5  $\mu$ m);流动相: 乙腈-0.2% 磷酸溶液 (梯度洗脱,以乙腈体积比计:0~11 min,10%;11~19 min,10%~15%;19~34 min,15%~24%;34~40 min,24%~10%)<sup>[7]</sup>;0~19 min 在280 nm 波长下检测儿茶素和表儿茶素<sup>[89]</sup>,19~40 min 在275 nm 波长下检测胡黄连苷 II、胡黄连苷 II 和胡黄连苷 I  $^{[10]}$ ;流速 0.9 mL/min;柱温 30  $^{\circ}$ C;进样量 20  $^{\circ}$ LL。

#### 2.2 溶液的配制

- 2.2.1 对照品溶液 精密称取儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ对照品适量,分别用50%甲醇溶解制备对照品储备溶液:儿茶素 0.612 mg/mL、表儿茶素 0.378 mg/mL、胡黄连苷Ⅲ0.335 mg/mL、胡黄连苷Ⅱ1.276 mg/mL、胡黄连苷Ⅰ0.894 mg/mL;依次量取 2.5、2.5、2.0、5.0、2.5 mL 至50 mL 容量瓶,用50%甲醇定容,即得混合对照品溶液。
- 2.2.2 供试品溶液 取金衣万应丸适量研碎,取约 0.5 g,精密称定,置于 50 mL 容量瓶,加入 50% 甲醇 50 mL,密塞,称定重量。超声提取 30 min,放冷,再称定重量。用 50% 甲醇定容,摇匀,过滤,制得金衣万应丸供试品溶液。2.2.3 阴性样品溶液 按金衣万应丸的制备工艺,分
- 2.2.3 阴性样品溶液 按金衣万应丸的制备工艺,分别制备缺儿茶样品和缺胡黄连样品,再按照供试品溶液的制备方法制成儿茶阴性样品溶液和胡黄连阴性样品溶液。

#### 2.3 专属性实验

精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液、儿茶阴性样品溶液和胡黄连阴性样品溶液各 20 μL,分别进样检测,结果显示,儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 II 、胡黄连苷 II 和胡黄连苷 I 的色谱峰能较好的分离,其他成分对目标成分的测定无干扰,目标成分峰理论塔板数均不低于 3 500,分离度符合药典规定。见图 1。

稀释浓度至 75%、50%、25%、10%、5%,依次制得线性考察工作溶液 II、III、IV、V、VI,进样测定。以浓度(X)为横坐标,峰面积(Y)为纵坐标,逐一计算求得各目标成

分的回归方程,见表1。

表 1 线性关系考察

成分	回归方程	线性浓度范围/(μg/mL)	r
儿茶素	<i>Y</i> =1 138 200 <i>X</i> -405. 8	6. 12 ~ 122. 40	0. 999 9
表儿茶素	Y = 791 740X - 276.2	3. 78 ~ 75. 60	0.9993
胡黄连苷Ⅲ	$Y = 388 \ 190X + 360.9$	3. 35 ~ 67. 00	0. 999 7
胡黄连苷Ⅱ	$Y = 953\ 270X - 189.4$	12. 76 ~ 255. 20	0. 999 5
胡黄连苷 I	Y = 1 380 600X + 437.5	8. 94 ~ 178. 80	0. 999 6

#### 2.5 重复性实验

取金衣万应丸(批号 3085004)样品 6 份,制备供试品溶液,进样测定,分别计算儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ的含量,求得 RSD 分别为 1.22%、0.57%、1.36%、0.91%和 1.14%。

#### 2.6 精密度实验

取混合对照品溶液,连续进样 6 次,测定儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 II、胡黄连苷 II 和胡黄连苷 I 的峰面积,求得 RSD 分别为 1.03%、0.91%、1.12%、0.67% 和 0.79%。

#### 2.7 稳定性实验

取金衣万应丸(批号3085004)样品制备供试品溶液,分别在室温下放置0、2、4、8、12、16 h 时进样测定儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ的峰面积值,结果各成分峰面积的 RSD 分别为1.01%、0.54%、1.10%、0.70%和0.98%,表明金衣万应丸供试品溶液在室温下16 h 内性质稳定。

#### 2.8 加样回收率实验

取金衣万应丸(批号 3085004)样品 6 份,每份约 0.25 g,研碎,精密称定,置 50 mL 量瓶中,依次加入儿茶素对照品溶液(0.699 mg/mL)1.0 mL、表儿茶素对照品溶液(0.451 mg/mL)1.0 mL、胡黄连苷 Ⅲ 对照品溶液(0.574 mg/mL)5.0 mL、胡黄连苷 Ⅱ 对照品溶液(0.617 mg/mL)2.0 mL、50% 甲醇 40.0 mL,按照金衣万应丸供试品溶液制备方法制备加样回收率实验样品溶液。进样测定,计算儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 Ⅲ、胡黄连苷 Ⅱ和胡黄连苷 Ⅰ 的回收率及 RSD 值。见表 2。

#### 2.9 含量测定

取三个批号的金衣万应丸制备金衣万应丸供试品溶液,进样测定儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ的含量。见表3。

#### 3 讨论

#### 3.1 检测波长的选择

分别取儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ 和胡黄连苷Ⅰ对照品溶液在200~400 nm 波长范围内进行紫外光谱扫描,结果儿茶素和表儿茶素在281 nm 波长处有最大吸收,胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ在275 nm 波长处有最大吸收,同时参考2015 年版《中国 药典(一部)》儿茶药材项下儿茶素和表儿茶素的检测波长 280 nm、胡黄连药材项下的胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ检测波长 275 nm,最终采用波长切换法在 280 nm 处检测儿茶素和表儿茶素,275 nm 处检测胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ。

表 2 加样回收率实验结果

		衣 ∠ ル	1件凹収2	平大业组	ᅔ		
八出	取样	样品含	加入	测得	回收	平均回	RSD/
成分	量/g	量/mg	量/mg	量/mg	率/%	收率/%	%
儿茶素	0.2507	0.699 5	0.6990	1.400 7	100.31		1.71
	0.248 6	0.6936	0.6990	1.392 6	100.00		
	0.2514	0.7014	0.6990	1.379 9	97.07	09 40	
	0.2528	0.705 3	0.6990	1.377 5	96.17	98.40	
	0.249 3	0.695 5	0.6990	1.389 1	99.23		
	0.250 1	0.6978	0.6990	1.380 4	97.65		
	0.2507	0.453 8	0.4510	0.900 6	99.07		
	0.248 6	0.4500	0.4510	0.895 3	98.74		1.24
トル大字	0.2514	0.455 0	0.4510	0.8898	96.41	97.56	
表儿茶素	0.2528	0.457 6	0.4510	0.8909	96.08		
	0.249 3	0.4512	0.4510	0.8922	97.78		
	0.250 1	0.4527	0.4510	0.8916	97.32		
胡黄连苷Ⅲ	0.2507	0.293 3	0.2890	0.575 1	97.51	96.94	0.88
	0.248 6	0.2909	0.2890	0.568 5	96.06		
	0.2514	0.294 1	0.2890	0.5737	96.75		
	0.2528	0.295 8	0.2890	0.574 6	96.47		
	0.249 3	0.2917	0.2890	0.5760	98.37		
	0.250 1	0.2926	0.2890	0.5715	96.51		
	0.2507	2.8705	2.8700	5.763 2	100.79		
	0.248 6	2.846 5	2.8700	5.751 0	101.20		
и#.ү.н. п	0.2514	2.878 5	2.8700	5.746 9	99.94	100. 19	0.99
月黄连苷Ⅱ	0.2528	2.8946	2.8700	5.757 2	99.74		
	0.249 3	2.854 5	2.8700	5.7508	100.92		
	0.250 1	2.863 6	2.8700	5.691 3	98.53		
胡黄连苷 I	0.2507	1.243 5	1.234 0	2.466 5	99.11	98.97	1.03
	0.248 6	1.233 1	1.234 0	2.429 7	96.97		
	0.2514	1.246 9	1.234 0	2.470 8	99.18		0.99
	0.2528	1.253 9	1.234 0	2.479 5	99.32	100.19	
	0.249 3	1.236 5	1.234 0	2.463 0	99.39		
	0.250 1	1.240 5	1.234 0	2.472 8	99.86		
		表3	含量测	l定结果			mg/g

			д		
样品批号	儿茶素	表儿茶素	胡黄连苷Ⅲ	胡黄连苷Ⅱ	胡黄连苷I
3085004	2. 79	1.81	1. 17	11. 45	4. 96
3085010	2.91	1.98	1.02	10.88	4. 47
4075006	2. 69	1. 73	1. 30	11.69	5.42
平均含量	2. 80	1. 84	1. 16	11. 34	4. 95

#### 3.2 流动相的选择

我们曾尝试采用等度洗脱对儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷 III、胡黄连苷 III 和胡黄连苷 II 进行同时测定,但分离效果不够理想,在此基础上对多个梯度流动相进行筛选,最终选定乙腈-0.2%磷酸溶液(梯度洗脱)。在此流动相条件下,色谱峰基线平稳,杂质峰少,目标成分峰分离效果良好。

#### 3.3 有效成分提取方法的选择

有效成分的提取方法考察了加热回流提取法和超声提取法,结果显示,超声提取法效果更好,且操作简

便。在此基础上,再考察不同提取溶媒(30% 甲醇、50% 甲醇、70% 甲醇)和不同提取时间(15、30、45 min)的提取效果,结果表明,50% 甲醇超声提取 30 min,可提取完全。

#### 3.4 含量测定结果分析

含量测定结果表明,不同批号的金衣万应丸中有效成分含量有一定差异。本研究建立了 HPLC 波长切换法同时测定金衣万应丸中儿茶素、表儿茶素、胡黄连苷Ⅲ、胡黄连苷Ⅱ和胡黄连苷Ⅰ的含量,简便快捷,填补了金衣万应丸定量分析方面的研究空白,可为进一步完善质量标准提供参考。

#### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部颁药品标准(中药成方制剂第十三册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:109.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 2015 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 242-243.
- [3] 钱士辉, 濮社班. 中药胡黄连的研究进展[J]. 中国野生植物

资源, 1997, 16(2): 11-14.

- [4] 侯文彬,周福军,单淇,等. 胡黄连总苷的高效液相色谱特征 图谱研究[J]. 现代药物与临床,2013,28(5):712-715.
- [5] 何希瑞,李倩,张春玲,等. 胡黄连化学成分及单体化合物药 理活性研究新进展[J]. 环球中医药,2012,5(9):708-713.
- [6] 王淑敏, 李惠琳, 刘志强, 等. 儿茶药材中儿茶素和表儿茶素的高效液相色谱法分析研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (4): 490-491.
- [7] 潘燕, 高明, 刘占岭. 不同产地儿茶的质量比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(9): 1821-1823.
- [8] 冯怡, 李媛, 付荣杰, 等. 儿茶及儿茶提取物的质量标准研究 [J]. 中成药, 2004, 26(4): 325-328.
- [9] 王钢力,于健东,田金改,等.反相高效液相色谱法测定儿茶中儿茶素和表儿茶素的含量[J]. 药物分析杂志,1999,19(2):88-90.
- [10] 周菲, 倪健. HPLC 法测定市售胡黄连中胡黄连苷 I 和胡黄连苷 II [J]. 中草药, 2010, 41(4): 658-660.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-04-24 修回日期:2017-06-12)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2018. 06. 018

・综迷・

### 胞外 DNA 在铜绿假单胞菌生物膜形成中的作用机制

郑钱梅 综述,韦红 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R725.1

[文献标识码]A

「文章编号]1672-108X(2018)06-0051-04

#### The Mechanism of Extracellular DNA's Effects to Form the Biofilm of Pseudomonas Aeruginosa

Zheng Qianmei, Wei Hong (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

铜绿假单胞菌是一种常见的革兰阴性条件致病菌,广 泛存在于自然界并在人体皮肤上定植[1],是导致免疫功能 不全、长期使用呼吸机的病人(如新生儿支气管肺发育不 良、肺囊性纤维化)发生感染的常见致病菌。铜绿假单胞 菌感染易反复且难以清除,主要原因是其能形成生物膜。 生物膜的概念最先由微生物学家 Costerton 在 1987 年提 出,生物膜由细菌及其分泌的胞外基质组成。虽然现在普 遍认为生物膜是相对于浮游菌的一种细菌生长方式,但是 也有观点认为浮游菌是生物膜中的单个细菌准备在新的 位置重新形成生物膜的一种过渡形式[2]。铜绿假单胞菌 生物膜的胞外基质成分主要包括多糖、蛋白质、DNA等, 其具体组成与细菌的分型、生长条件及生物膜形成的不同 阶段有关[3]。胞外基质不仅可以保护细菌免受物理、化学 或机体免疫反应的攻击,并可为细菌的生长提供营养物 质[4]。过去研究者认为,多糖是胞外基质中主要且最重要 的物质,自2002 年 Whitchurch C B 等[5] 发现并提出胞外 DNA(eDNA)对细菌生物膜有重要作用后,eDNA 逐渐被 人们重视,近年来更是成为了研究热点<sup>[67]</sup>。笔者就铜绿假单胞菌生物膜中 eDNA 的来源及作用机制作一总结。

#### 1 铜绿假单胞菌生物膜中 eDNA 的来源

Matsukawa M 等<sup>[8]</sup>研究证实,eDNA 在铜绿假单胞菌生物膜胞外基质的含量是蛋白质的 5~6 倍,是碳水化合物的 18 倍,甚至是某些菌种含量最丰富的胞外基质成分<sup>[9]</sup>。那么,如此多的 DNA 是怎样产生并到达胞外的呢?事实上,不同种属细菌的 eDNA 来源不同。格氏链球菌通过一种特殊的过氧化氢依赖性机制释放 eDNA<sup>[10]</sup>;表皮葡萄球菌则通过激活自溶素 altE 基因导致细菌裂解而释放出 eDNA<sup>[11]</sup>;而铜绿假单胞菌 eDNA 的来源途径不止一条。其一,铜绿假单胞菌的裂解与密度感应系统有关,包括由 N-乙酰高丝氨酸内酯(AHL)介导的密度感应系统及喹诺酮介导的密度感应系统(PQS)。PQS 早期可通过诱导噬菌体引起一部分细菌裂解释放出 eDNA,在成熟生物膜中则依赖于细菌的鞭毛和IV型菌毛,引起细菌的裂解,