

二氧化氯杀菌机理研究进展

韦明肯^{1,2}, 赖洁玲¹, 詹萍¹

玉林师范学院,¹ 生命科学与技术学院,² 微生物控制与应用研究所, 玉林 537000

摘要:二氧化氯是一种安全、高效的食品和饮用水消毒剂,可以氧化酪氨酸、色氨酸和半胱氨酸等氨基酸使蛋白质变性。本文综述了二氧化氯与重要生物分子的作用以及二氧化氯在个体水平上对微生物的致死靶点等方面的研究进展,并指出二氧化氯的杀菌机理目前仍然存在较大的争议。

关键词: 二氧化氯,作用机理,氨基酸,DNA,RNA,细胞膜

中图分类号:Q935 文献标识码:A 文章编号:0001-6209(2012)04-0429-06

二氧化氯是一种安全高效的氧化型消毒剂,其氧化能力是氯气的2.5倍^[1]。因其不与有机物发生取代反应而避免了产生三氯甲烷等致癌、致畸、致突变副产物,被视为传统氯消毒剂的换代产品^[2]。目前已被应用于饮用水和食品生产消毒^[3-4]、医疗器械消毒^[5]、藻类控制^[6]、室内污染的消除和公共卫生控制等^[7-8]。然而目前对二氧化氯作用机理的研究比较滞后。上世纪60年代以来,国内外的一些研究者分别以核酸、蛋白质、细菌、病毒和酵母菌等为材料研究了二氧化氯的杀菌机制,但在个体水平上其杀菌的致命靶点是何物仍然存在很大争议。本文就二氧化氯杀菌机理方面的研究进展作一综述,以期更全面、深刻理解二氧化氯的作用实质,更有效地开发和利用这种优质消毒剂。

1 二氧化氯对重要生物分子的作用机制

在分子水平上阐明二氧化氯对生物大分子的作用机制是人们解释其杀菌机理的前提,也是科研人

员一直以来的努力方向。作为一种非特异性的氧化型消毒剂,二氧化氯对微生物的致死靶点至今仍然存在很大争议。因此,扩大研究对象,阐明与细胞成分及生化过程相关的一些重要的生物大分子与二氧化氯的反应机制对于全面、深刻理解二氧化氯杀菌机理具有重要意义。目前已从化学、物理等角度研究氨基酸、谷胱甘肽、还原型辅酶I(NADH)、胞嘧啶、脱氧核苷三磷酸等重要分子在体外与二氧化氯作用的机制。

1.1 二氧化氯与重要生物分子的作用途径

1.1.1 对二氧化氯敏感的氨基酸和蛋白质:至今为止,人们发现二氧化氯只和几种还原性的氨基酸发生反应。早在1967年 Benarde 等利用 OD_{280} 的变化以及纸层析法均未能证明二氧化氯与蛋白质和游离氨基酸(组氨酸、天冬氨酸、苯丙氨酸、精氨酸、脯氨酸和亮氨酸)发生反应^[9]。但 Noss 等在离体条件下将二氧化氯分别与19种氨基酸混合,发现有6种氨基酸表现出了与二氧化氯的反应活性(以二氧化氯消耗量表示),分别是脯氨酸、组氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、色氨酸和蛋氨酸。其中半胱氨酸、色氨

基金项目:国家自然科学基金(30960008);广西教育厅项目(200810LX393);玉林师范学院高层次人才启动项目

作者简介:韦明肯(1972-),男(壮族),广西都安人,副研究员,博士,主要研究食品微生物安全控制。Tel/Fax: +86-775-2821132;E-mail: weimingken@sina.com

收稿日期:2011-10-16;修回日期:2012-01-14

酸和酪氨酸的反应速度最快,其它3种反应速度太慢而似乎与微生物失活无关。即便是前3种敏感氨基酸,它们在天然和变性的病毒颗粒中与二氧化氯的反应活性差别很大。在 $\phi 2$ 病毒颗粒中,色氨酸和半胱氨酸被包埋在蛋白质结构的内部而难于与二氧化氯反应,而酪氨酸因为有一部分暴露在蛋白表面可被二氧化氯氧化;当病毒外壳蛋白被变性处理后,半胱氨酸和色氨酸被暴露,与二氧化氯的反应活性则显著提高^[10]。

Ogata利用牛血清白蛋白(BSA)和酿酒酵母的6-磷酸葡萄糖脱氢酶为模型的研究进一步证实了二氧化氯对酶活性的破坏。10 $\mu\text{mol/L}$ 的二氧化氯在15 s内就能使6-磷酸葡萄糖脱氢酶的活性下降90%。研究发现被二氧化氯氧化的蛋白质 α -螺旋的数量减少并且整合有来自二氧化氯的氧原子(而不是氯原子!),确认了二氧化氯对色氨酸和酪氨酸的共价氧化,并且用质谱法分析了氧化的产物^[11]。Ogata的研究在氨基酸水平上解释了蛋白质失活的机制,也证明了二氧化氯与蛋白质不发生涉及氯原子的取代反应。

迄今为止,以游离氨基酸、纯化蛋白、变性病毒蛋白等材料开展的离体研究对于了解二氧化氯氧化生物细胞的机制有很大帮助,但是由于敏感氨基酸在细胞的各种组分中广泛分布,而现在还无法证明二氧化氯对这些氨基酸的损伤是否有结构和酶的特异性,因此上述研究结果还难以解释二氧化氯在生理层面上发生损伤的顺序及其与细菌致死的关联度。

1.1.2 二氧化氯对DNA分子反应活性:作为遗传信息的载体,DNA在细胞物质的合成和遗传过程中具有重要作用。由于受到技术手段的限制,人们曾认为二氧化氯对DNA的损伤不明显^[9],但近年来的研究证明二氧化氯对DNA有实质的损伤作用。Napolitano等描述了二氧化氯与鸟苷一磷酸(5'-GMP)的反应历程:鸟苷阴离子和二氧化氯反应生成鸟苷自由基,该自由基与第二个二氧化氯分子反应生成加合物 guanosyl-OCLO,最终分解成咪唑啉酮和一氯咪唑啉酮^[12]。韦明肯等发现75 mmol/L的二氧化氯使脱氧核糖核苷三磷酸混合物(dNTPs)的 OD_{260} 下降54.23%以上,推测可能与嘧啶碱和嘌呤碱的共轭双键被破坏有关^[13],这与Napolitano报道的二氧化氯对5'-GMP的作用发生在鸟苷基团部分

相一致。在DNA水平上,二氧化氯作用后的质粒作为聚合酶链式反应(PCR)模板的活性以及转化大肠杆菌的效率均有明显下降^[13]。韦明肯的研究在物理特性和生理功能水平上支持了二氧化氯对DNA有损伤的观点,但由于对DNA的损伤是在远高于正常消毒浓度时才比较明显,因此还难以确定DNA损伤在杀菌作用中的重要程度。

1.1.3 二氧化氯与重要生物分子的反应途径:二氧化氯与生物分子之间的反应途径有助于人们了解其杀菌的化学本质。一系列的研究表明,二氧化氯与酶和氨基酸的作用可能伴随有二氧化氯加合物(C(H)-OCLO)的生成。初始底物(氨基酸)一般先与第一个二氧化氯分子发生仅涉及单电子转移的氧化反应,形成的中间产物接着与第二个二氧化氯分子发生氧化反应,生成的二氧化氯加合物经过一系列后续反应最后生成终产物。

色氨酸与第一个二氧化氯分子的反应产生了色氨酸自由基阳离子,接着去质子化形成中性的色氨酸酰基,并马上与第二个二氧化氯分子反应,生成一个短暂存在的以C(H)-OCLO键连接的二氧化氯加合物,此加合物在一个涉及3个电子的氧化反应中衰减生成次氯酸、*N*-甲酰犬尿氨酸(*N*-formylkynurenine, NFK)和其它产物^[14],终产物的种类与Ogata的报道相一致^[11]。在二氧化氯与半胱氨酸(CSH)的反应中,可能的反应机制是一个电子从半胱氨酸转移到二氧化氯分子上,然后氧化型的半胱氨酸正离子基团(CS)与第二个二氧化氯分子反应,形成半胱氨酸- ClO_2 加合物(CSOCLO)^[15]。酪氨酸与二氧化氯反应产生的酚氧自由基快速地结合下一个二氧化氯分子,形成带有C(H)OCLO键的短暂存在的加合物,然后迅速衰减生成多巴醌^[16]。NADH则首先转移一个电子到二氧化氯分子,然后传递一个H给 H_2O ,最后又转移一个电子给第二个二氧化氯分子,形成的产物包括两个 ClO_2^- ,一个 H_3O^+ 和一个 NAD^+ ^[17]。上述研究报道显示形成二氧化氯加合物是二氧化氯氧化反应的一个共性特征。

1.2 环境pH值对二氧化氯与生物大分子作用的影响

环境pH值对二氧化氯的杀菌效果有明显影响。在pH6-9的范围内,环境pH值越高,杀菌效果越好,二氧化氯在环境pH8.0时对隐孢子虫卵的

杀灭效率是 pH6.0 溶液时的 2 倍^[18]。这种杀菌效果的差异与不同酸碱度下二氧化氯的反应途径和速度不同有关。环境 pH 值影响着二氧化氯与色氨酸的反应级数: 在环境 pH < 5 时二氧化氯的反应为二级反应; 环境 pH > 5.0 时, 则呈一级反应^[15]。在低环境 pH 值的条件下, 二氧化氯与半胱氨酸的反应摩尔比是 6:5, 而在高环境 pH 值的条件下, 反应摩尔比是 2:10, 因此在环境高 pH 值下氧化半胱氨酸的效率更高。在环境 pH6.7 时, 二氧化氯与半胱氨酸的反应速度比与胱氨酸的快 7 个数量级^[15]。在环境 pH4-7 的范围内, 二氧化氯对酪氨酸的氧化反应速度随着环境 pH 值的增高而显著增大, 并产生一系列的氧化产物^[16]。了解环境 pH 值对二氧化氯氧化作用的影响可纠正国内部分人认为二氧化氯杀菌效果不受环境 pH 值影响的观点, 有利于在实践过程中遵循规律, 最大限度发挥其杀菌效用。

2 二氧化氯对微生物个体水平的杀灭机理

二氧化氯对一些重要生物分子的作用机制为人们深入理解二氧化氯的杀菌机理奠定了理论基础。但是对于二氧化氯这种非特异性氧化型消毒剂而言, 如何以离体的分子损伤事件解释具体的生理功能损伤, 特别是找到细菌致死的首要靶标, 并不是一件容易的事情。目前, 以细菌、病毒和真菌为对象的二氧化氯杀菌机理研究均有报道, 但其杀菌的致命靶点是何物仍然存在很大争议。

2.1 二氧化氯对细菌作用机理研究进展

2.1.1 二氧化氯对细菌细胞屏障及其生理功能的损伤: 传统的氯消毒剂 (Cl_2 、 NaClO 等) 对细菌的形态和结构均有比较明显的损伤, 与此不同的是二氧化氯对细胞形态结构的破坏不明显^[19-22], 因此破坏细胞形态结构可能不是二氧化氯杀灭细胞的主要方式。即使形态结构保持完整, 但是二氧化氯的作用会造成膜的通透性增加, 细胞内钾离子、镁离子和 ATP 等小分子物质大量泄漏^[19-22]。值得注意的是, 即使很高的二氧化氯浓度也不会造成细菌 DNA 和蛋白质等大分子物质的大量漏出^[19-23-24]。Benarde 用 0.25 mg/mL 的二氧化氯作用于大肠杆菌 5 min, 上清液在 260 nm 和 280 nm 处均没有吸收峰出现^[9]; 刘雪林以 ^3H -TdR 同位素示踪显示细菌的杀灭率达

到 97% 以上时, DNA 的漏出率几乎为零^[21]。蛋白质的泄漏则不仅总量偏少, 而且随着二氧化氯浓度的增高呈下降趋势, 推测可能是高浓度的二氧化氯使细胞膜上的通道收缩堵塞所致^[24]。虽然上述研究都发现了胞内小分子物质泄漏现象, 但因为二氧化氯作用时还伴随有酶失活等其它的损伤事件, 所以认定小分子物质泄漏为细菌致死原因难以令人信服。

由于细菌没有细胞器, 很多酶系分布在细胞膜上, 膜的损伤不但表现为通透性增加, 还伴随有酶的失活和生理功能的丧失。Berg 等对大肠杆菌的研究显示, 二氧化氯造成大量的钾离子泄漏的同时, 细胞呼吸被明显抑制, 但在亚致死浓度下就出现了呼吸抑制现象, 因此认为呼吸抑制对于细菌致死不如钾离子泄漏那么重要^[19]。我们的研究发现二氧化氯作用后的白色念珠菌细胞的内外结构保持完整, 但是胞内的钾离子和 ATP 大量泄漏, 细胞质膜电位消失并与死亡率有很高的对应性, 表明虽然细胞膜没有明显的物理损伤, 但是生理功能遭到严重破坏^[23]。以原核生物为材料研究细胞膜损伤与杀菌的关系存在的一个缺陷是膜损伤和膜系酶损伤交织在一起而无法区分, 如果以真核生物为材料则可有效避免此类问题。我们选用真核微生物白色念珠菌作为材料的研究表明呼吸抑制确实与死亡不同步, 呼吸抑制率在不同的时间点始终低于菌体死亡率, 并且杀菌处理后在厌氧和好氧培养条件下的死亡率没有显著差异^[25], 有力支持了之前 Berg 关于呼吸抑制不是二氧化氯杀菌首要靶点的观点。

二氧化氯对细菌生理的损伤还包括蛋白质合成抑制和酶失活。Benarde 分别用 ^{14}C 标记的苯丙氨酸和缬氨酸掺入法, 观察到了明显的蛋白质合成受阻现象, 他推测是二氧化氯破坏了核糖体的结构, 使之失去合成蛋白质的功能而致细菌死亡^[9]。但 Roller 等以流感嗜血杆菌 (*Haemophilus influenzae*) 作为材料的研究结果则显示总脱氢酶的活力被完全抑制时仍有部分细菌存活, 最小致死浓度下蛋白质合成也只是部分被抑制, 因此推测二氧化氯对细菌的致命靶点不是脱氢酶、也不是蛋白质合成, 而是在其它方面^[26]。刘雪林发现 ATP 酶的破坏和脂质过氧化物丙二醛的产量随着细菌死亡率的上升而增加, 使人们对二氧化氯的细胞损伤作用的理解得到了延伸^[27]。

2.1.2 二氧化氯对 DNA 的损伤: Young 等研究了枯草芽胞杆菌芽胞被二氧化氯作用的机理。野生型芽胞内具有 α 型及 β 型小分子酸性可溶 DNA 保护蛋白, 研究表明这 2 种保护蛋白的缺失突变体 ($\alpha^- \beta^-$) 对二氧化氯的敏感性与野生型比较没有明显差异, Young 推测可能是芽胞内膜遭二氧化氯破坏而致细胞死亡^[28]。酿酒酵母 D7 双倍体菌株的试验发现仅在二氧化氯为 5-10 倍于实际水处理浓度时才表现出对酵母的基因毒性^[29]。韦明肯等的研究表明, 只有很高浓度的二氧化氯才对离体质粒的 PCR 反应模板活性和转化大肠杆菌的效率产生显著影响, 这或许也说明了对 DNA 的损伤可能不是杀灭细菌的主要靶标^[13]。

总之, 目前在二氧化氯对细菌的致死靶点上难以得出排他性的结论, 但相比之下, DNA 对细菌致死的相关性比蛋白失活和膜通透性及膜电位的损伤要低。

2.2 二氧化氯对病毒作用机理研究进展

研究者对于核酸和衣壳何者是二氧化氯失活病毒的靶点一直存在争议。二氧化氯与氯气的显著不同在于, 氯气会使脊髓灰质炎病毒的超显微结构发生变化, 而二氧化氯则在没有造成形态损伤的情况下将该病毒杀灭^[18]。有人证明了二氧化氯对病毒 RNA 有降解和抑制合成的作用。Alvarez 等发现被碘和二氧化氯氧化的病毒外壳蛋白的等电点均从 7.0 下降到 5.8, 所不同的是被二氧化氯灭活的脊髓灰质炎病毒仍然能够正常吸附、穿透寄主细胞并起始脱壳作用, 而碘灭活的病毒则失去了对宿主的吸附能力; 另一方面, [¹⁴C]尿嘧啶示踪的 RNA 合成量明显下降, 因此推测二氧化氯是通过破坏病毒 RNA 使其丧失模板功能, 阻断了新 RNA 合成而使病毒失活^[30]。Li 等用 ELISA、长距离步移 RT-PCR 法研究了二氧化氯杀灭甲肝病毒的机理, 发现失活病毒基因组的 5'端非编码区缺失了一个 600 碱基的 RNA 片段^[31]。由于二氧化氯作用后甲肝病毒的灭活与其 RNA 的 5'端非编码区的破坏相一致, 李君文等认为可以用 PCR 法来检测甲肝病毒的灭活效果^[32]。Simonet 也发现了二氧化氯对降解脊髓灰质炎病毒 5'-UTR and 3'-UTR 末端的非翻译区具有偏好性^[33]。奇怪的是, 二氧化氯对病毒 DNA 的损伤作用目前未见报道。

也有一些研究者认为蛋白质衣壳是二氧化氯的

失活靶点。Noss 也认为酪氨酸被氧化是噬菌体 λ 2 失活的主要原因, 因为在二氧化氯作用下, 酪氨酸残基的下降曲线和病毒活力的下降曲线趋势一致, 虽然前者的速度要比后者慢得多^[10]。Hauchman 等发现 λ 2 噬菌体被二氧化氯灭活以后失去了对宿主的侵染力, 但核酸仍然具有活性, 由此推测病毒失活可能是因为蛋白质衣壳被破坏引起^[34]。

3 总结和展望

目前对二氧化氯在氨基酸水平上的氧化机制有了比较明确的认识, 但是在生理结构和功能水平上仍然存在着很大的争议。由于氨基酸等分子普遍分布于各种细胞组分中, 仅研究离体分子的损伤显然无法了解不同细胞组分受损的轻重, 也无法判断它们与杀菌作用的关联度。只有把分子损伤落实到具体的结构与功能上, 并与微生物的杀灭率相联系, 才能比较全面地阐述二氧化氯的杀菌机理, 这也是目前研究的难点所在。

未来研究展望: (1) 人们应摆脱抗生素(具有明确靶点)作用机理研究方法的束缚, 抓住二氧化氯“非特异性氧化”的特征, 从它与微生物接触以及进入细胞的时空顺序特点出发来寻找致死靶点, 或许会有新的突破; (2) 对核酸的损伤研究中, 对于 DNA 的损伤主要以细菌为材料展开研究, 而对于 RNA 的损伤主要以病毒为材料开展研究。将来可以着手研究二氧化氯对 DNA 病毒的 DNA 或者对细菌 RNA 的损伤; (3) 迄今为止, 人们主要研究了二氧化氯的杀菌机理, 而对于二氧化氯与动物和植物细胞的作用机制鲜有报道。作为食品保鲜剂, 二氧化氯对动植物细胞的作用机理应成为将来的研究方向之一; (4) 气体二氧化氯对食品消毒保鲜作用机理与液体二氧化氯的区别及其特征。

参考文献

- [1] Benarde MA, Israel BM, Olivieri VP, Granstrom ML. Efficiency of chlorine dioxide as a bactericide. *Applied Microbiology*, 1965, 13(5): 776-780.
- [2] Li JW, Yu Z, Cai X, Gao M, Chao F. Trihalomethanes formation in water treated with chlorine dioxide. *Water Research*, 1996, 30(10): 2371-2376.
- [3] Gomez-Lopez VM, Rajkovic A, Ragaert P, Smigic N, Devlieghere F. Chlorine dioxide for minimally processed

- produce preservation: a review. *Trends in Food Science & Technology*, 2009, 20(1): 17-26.
- [4] Pao S, Kelsey DF, Khalid MF, Ettinger MR. Using aqueous chlorine dioxide to prevent contamination of tomatoes with *Salmonella enterica* and *Erwinia carotovora* during fruit washing. *Journal of Food Protection*, 2007, 70(3): 629-634.
- [5] Speight S, Moy A, Macken S, Chitnis R, Hoffman PN, Davies A, Bennett A, Walker JT. Evaluation of the sporicidal activity of different chemical disinfectants used in hospitals against *Clostridium difficile*. *Journal of Hospital Infection*, 2011, 79(1): 18-22.
- [6] 张珩 杨维东 高洁 刘洁生. 二氧化氯对球形棕囊藻的抑制和杀灭作用. 应用生态学报 (*Chinese Journal of Applied Ecology*) 2003, 14(7): 1173-1176.
- [7] Rastogi VK, Ryan SP, Wallace L, Smith LS, Shah SS, Martin GB. Systematic evaluation of the efficacy of chlorine dioxide in decontamination of building interior surfaces contaminated with anthrax spores. *Applied and Environmental Microbiology*, 2010, 76(10): 3343-3351.
- [8] Hubbard HB, Poppendieck D, Corsi RL. Chlorine dioxide reactions with indoor materials during building disinfection: surface uptake. *Environmental Science and Technology*, 2009, 43(5): 1329-1335.
- [9] Benarde MA, Snow WB, Olivieri VP, Davidson B. Kinetics and mechanism of bacterial disinfection by chlorine dioxide. *Applied Microbiology*, 1967, 15(2): 257-265.
- [10] Noss CI, Hauchman FS, Olivieri VP. Chlorine dioxide reactivity with proteins. *Water Research*, 1986, 20: 351-356.
- [11] Ogata N. Denaturation of protein by chlorine dioxide: oxidative modification of tryptophan and tyrosine residues. *Biochemistry*, 2007, 46(16): 4898-4911.
- [12] Napolitano MJ, Stewart DJ, and Margerum DW. Chlorine dioxide oxidation of guanosine 5'-monophosphate. *Chemical Research in Toxicology*, 2006, 19(11): 1451-1458.
- [13] 韦明肯, 吴清平, 王大鹏, 吴军林. 二氧化氯对脱氧核糖核苷三磷酸和质粒 DNA 的作用. 微生物学通报 (*Microbiology China*), 2008, 35(8): 1224-1229.
- [14] Stewart DJ, Napolitano MJ, Bakhmutova-Albert EV, Margerum DW. Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide oxidation of tryptophan. *Inorganic Chemistry*, 2008, 47(5): 1639-1647.
- [15] Ison A, Odeh IN, Margerum DW. Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide and chlorite oxidations of cysteine and glutathione. *Inorganic Chemistry*, 2006, 45(21): 8768-8775.
- [16] Napolitano MJ, Green BJ, Nicoson JS, and Margerum DW. Chlorine dioxide oxidations of tyrosine, *N*-Acetyltirosine, and Dopa. *Chemical Research in Toxicology*, 2005, 18(3): 501-508.
- [17] Bakhmutova-Albert EV, Margerum DW, Auer JG, Applegate BM. Chlorine dioxide oxidation of dihydronicotinamide adenine dinucleotide (NADH). *Inorganic Chemistry*, 2008, 47(6): 2205-2211.
- [18] Taylor GR, Butler MA. Comparison of the virucidal properties of chlorine, chlorine dioxide, bromine dichloride and iodine. *Journal of Hygiene*, 1982, 89(2): 321-328.
- [19] Berg JD, Roberts PV, Matin A. Effect of chlorine dioxide on selected membrane functions of *Escherichia coli*. *Journal of Applied Bacteriology*, 1986, 60(3): 213-220.
- [20] 刘雪林, 涂瀛, 汪启明. 二氧化氯对大肠杆菌的超微结构及屏障功能的影响. 中国公共卫生学报 (*Chinese Journal of Public Health*). 1994, 13(3): 159-161.
- [21] 陈春田, 李东力, 刘希真, 等. 二氧化氯对细菌杀灭作用机理的实验观察. 中国消毒学杂志. 2002, 19(3): 137-141.
- [22] Wei MK, Wu QP, Huang Q, Wu JL, Zhang JM. Plasma membrane damage to *Candida albicans* caused by chlorine dioxide (ClO_2). *Letters in Applied Microbiology*, 2008, 47(2): 67-73.
- [23] 陈春田, 李东力, 刘希真, 刘政晖, 鲍立峰, 周国钧. 二氧化氯作用后细菌中 DNA 漏出的实验观察. 中国公共卫生, 2002, 18(1): 57.
- [24] 张晓煜, 吴清平, 张菊梅. 二氧化氯对大肠杆菌作用机理的研究. 中国消毒学杂志 (*Chinese Journal of Disinfection*), 2007, 24(1): 16-20.
- [25] 韦明肯, 李长秀, 赖洁玲. 呼吸抑制在二氧化氯杀菌中的作用观察. 微生物学报 (*Acta Microbiologica Sinica*) 2011, 51(9): 1278-1284.
- [26] Roller SD, Olivieri VP, Kawata K. Mode of bacterial inactivation by chlorine dioxide. *Water Research*, 1980, 14: 635-641.
- [27] 刘雪林, 涂瀛, 汪启明. 二氧化氯对大肠杆菌 ATP 酶及脂质的作用. 中国消毒学杂志 (*Chinese Journal of Disinfection*), 1996, 13(2): 73-75.

- [28] Young SB, Setlow P. Mechanisms of killing of *Bacillus subtilis* spores by hypochlorite and chlorine dioxide. *Journal of Applied Microbiology*, 2003, 95 (1): 54-67.
- Buschini A, Carboni P, Furlini M. Sodium hypochlorite-, chlorine dioxide- and peracetic acid-induced genotoxicity detected by the Comet assay and *Saccharomyces cerevisiae* D7 tests. *Mutagenesis*, 2004, 19 (2): 157-162.
- [29] Alvarez ME, O'Brien RD. Mechanisms of inactivation of poliovirus by chlorine dioxide and iodine. *Applied and Environmental Microbiology*, 1982, 44 (55): 1064-1071.
- [30] Li JW, Xin ZT, Wang XW, Zheng JL, Cao FH. Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus in water by chlorine dioxide. *Water Research*, 2004, 38: 1514-1519.
- [31] 李君文, 辛忠涛, 王新为, 宋农, 郑金来. 氯和二氧化氯灭活甲型肝炎病毒机理的研究中国消毒学杂志, 2003, 20 (1): 1-5.
- [32] Simonet J, Gantzer C. Degradation of the Poliovirus 1 genome by chlorine dioxide. *Journal of Applied Microbiology*, 2006, 100 (4): 862-870.
- [33] Hauchman FS, Noss CI, Olivieri VP. Chlorine dioxide reactivity with nucleic acids. *Water Research*, 1986, 20: 357-361.

Action modes of chlorine dioxide—A Review

Mingken Wei^{1, 2*}, Jieling Lai¹, Ping Zhan¹

¹ College of Life Science and Technology, ² the controlling and Application of Microbial Institute, Yulin Normal University, Yulin 537000, China

Abstract: Chlorine dioxide (ClO₂) is a highly effective disinfectant for food and potable water treatment. Till now, the action mode of ClO₂ is still unclear. ClO₂ can denature proteins by oxidizing tyrosine, tryptophan, and cysteine. We reviewed the pathways by which ClO₂ reacts with important bio-molecules, as well as the primary target sites at individual cellular level of ClO₂-induced biocidal effects.

Keywords: chlorine dioxide, action mode, amino acid, DNA, RNA, plasmic membran

(本文责编:王晋芳)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30960008), by the Educational Commission of Guangxi Province, China (200810LX393) and by the high-level personnel research projects of Yulin normal university

* Corresponding author. Tel: +86-775-2821132; Fax: +86-775-2821132; E-mail: weimingken@sina.com

Received: 16 October 2011/Revised: 14 January 2012

《微生物学报》投稿方式

2012年3月修订

从2006年起,本刊采用“稿件远程处理系统”,全面实行网上投稿、网上审稿、网上查询等方式进行工作。欢迎广大作者通过登陆本刊网站进行投稿和查询。

- (1) 远程投稿:请先登陆本刊网站 <http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>, 点击“作者投稿”。如果您是第一次通过“远程”给本刊投稿,请先进行“注册”,注册成功后再进行投稿。如果曾在本刊网站投过稿,则可直接投稿。如果忘了用户名和密码,请联系本刊编辑部找回登录口令。
- (2) 收稿回执:编辑部看到远程投稿后,当日或者次日给作者发“收稿回执”,通知作者投稿成功。
- (3) 编辑部内审:编辑看到远程投稿后,还要对稿件进行内审。内审会有2个结果,直退或受理,请接到“受理通知”的作者再补交其它材料(纸样介绍信和稿件、受理费)。
- (4) 介绍信:为了保护知识产权,请作者提供“研究内容所属单位”出具的介绍信(请到本刊网页的“下载专区”中下载“介绍信”模板),要求责任作者(即通信作者)亲笔签名,并盖有公章。
- (5) 受理费:150元(2011年3月由原来的100元调为150元)。