



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101378657 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 30

(21) 申请号 200780004456. 3

(22) 申请日 2007. 07. 17

(30) 优先权数据

326825/2006 2006. 12. 04 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 08. 04

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2007/064073 2007. 07. 17

(87) PCT申请的公布数据

W02008/068923 JA 2008. 06. 12

(73) 专利权人 森永乳业株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 吉田真一 副岛隆志

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 郭文洁 刘玥

(51) Int. Cl.

A61K 31/473 (2006. 01)

A61K 41/00 (2006. 01)

A61P 31/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 5348855 A, 1994. 09. 20, 全文.

WO 0177379 A2, 2001. 10. 18, 说明书实施例
1-2.

审查员 李宗韦

权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 4 页

(54) 发明名称

核酸降解剂和核酸的降解方法

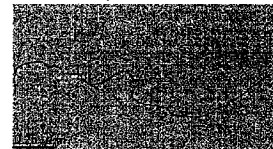
(57) 摘要

本发明提供与单叠氮乙锭作为有效成分的、
可用作灭菌・消毒剂等抗菌剂的核酸降解剂。

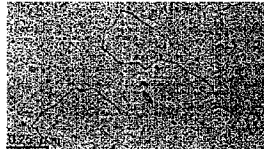
(1) EMA 0



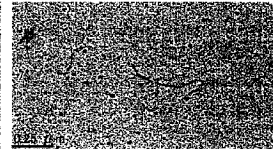
(2) EMA 0.01 µg/ml



(3) EMA 1 µg/ml



(4) EMA 10 µg/ml



1. 单叠氮乙锭在制备用于降解核酸的制剂中的用途。
2. 权利要求 1 的用途,其中所述用于降解核酸的制剂是抗菌剂。

核酸降解剂和核酸的降解方法

技术领域

[0001] 本发明涉及以单叠氮乙锭（エチジウムモノアジド；ethidiummonoazide）作为有效成分的核酸降解剂、以及降解细胞的核酸的方法，该方法包含向含有细胞的试样中添加单叠氮乙锭、对含有该细胞的试样照射可见光、降解细胞内的核酸的步骤。

背景技术

[0002] 以往，作为灭菌・消毒剂，广泛使用以醇或甲酚、氧化剂等为代表的试剂，它们是蛋白质改性剂，在可以杀死细菌即时有效性方面有欠缺。另外，抗菌剂可列举细胞壁合成抑制剂、蛋白质合成抑制剂、核酸代谢抑制剂、能量代谢抑制剂、代谢拮抗剂等，抗菌剂作用的发挥均与细菌的增殖有关，在期待瞬时效果方面仍存在缺陷。

[0003] 单叠氮乙锭（3-氨基-8-叠氮基-5-乙基-6-苯基-氯化菲锭；以下简称为 EMA）是为了对 DNA 进行光标记而合成的、以溴化乙锭为基本骨架的叠氮化合物（非专利文献 1）。已知 EMA 可用作真核细胞的拓扑异构酶毒剂（非专利文献 2），与作为核染色剂的碘化丙锭等试剂同样，可用作细胞生存的判定剂（非专利文献 3）。

[0004] 但是，关于 EMA 可以随机切断细胞的核酸的作用则是以往所未知的。

[0005] 非专利文献 1：Nucleic Acids Res.，第 5 卷，1978 年，第 4891-4903 页

[0006] 非专利文献 2：Biochemistry.，第 36 卷，第 50 号，1997 年，第 15884-15891 页

[0007] 非专利文献 3：Appl. Environ. Microbiol.，第 71 卷，第 2 号，2005 年，第 1018-1024 页

发明内容

[0008] 本发明的课题目的在于提供可用作灭菌、消毒剂等抗菌剂的核酸降解剂。

[0009] 本发明人对于抗菌剂、特别是可以杀死细菌的试剂进行了深入的研究，着眼于穿透细菌的细胞壁、直接作用于细菌的核酸、切断该核酸的核酸降解剂，对于具有上述作用的物质进行了探讨，结果发现：叠氮化合物 EMA 可以穿透活细菌的细胞壁，具有切断核酸的效果，从而完成了本发明。

[0010] 解决上述课题的本发明的第 1 发明是以单叠氮乙锭作为有效成分的核酸降解剂。

[0011] 解决上述课题的本发明的第 2 发明是含有第 1 发明的核酸降解剂的抗菌剂。

[0012] 解决上述课题的本发明的第 3 发明是对含有核酸的试样中的核酸进行降解的方法，该方法包含以下步骤：向含有核酸的试样中添加单叠氮乙锭的步骤；和对含有该核酸的试样照射可见光，降解试样中的核酸的步骤。

[0013] 解决上述课题的本发明的第 4 发明是对细胞内的核酸进行降解的方法，该方法包含以下步骤：向含有该细胞的试样中添加单叠氮乙锭的步骤；以及对含有该细胞的试样照射可见光，降解细胞内的核酸的步骤。

[0014] 附图简述

[0015] 图 1 是表示在体外 EMA 对于大肠杆菌染色体 DNA 和 rRNA 等的影响的电泳照片。

M 表示分子量标记 (λ /EcoT14 I digest)。IR(-) 表示未照射可见光, IR 表示可见光照射 (500W 卤素灯泡, 20 分钟)。E0-100n 或 μ 的数值表示 EMA 的终浓度 (0-100ng/ml 或 μ g/ml)。

[0016] 图 2 是表示在体内 EMA 对于大肠杆菌染色体 DNA 和 rRNA 等的影响的电泳照片。M 表示分子量标记 (λ /EcoT14 I digest)。IR(-) 表示未照射可见光, IR 表示可见光照射 (500W 卤素灯泡, 20 分钟)。E0-100n 或 μ 的数值表示 EMA 的终浓度 (0-100ng/ml 或 μ g/ml)。

[0017] 图 3 是 EMA 的抗菌效果和用量反应曲线。X 轴表示 EMA 的终浓度 (μ g/ml)。Y 轴是通过常用对数表示各 EMA 处理区中活菌数 (CFU/ml) 相对于初始菌数的减少。

[0018] 图 4 是对大肠杆菌 DH5 α 染色体 DNA 进行 EMA 和可见光照射处理 (500W 卤素灯泡, 20 分钟)、然后在电子显微镜下观察的结果的照片。EMA 的终浓度为 (1) 0、(2) 0.01 μ g/ml、(3) 1 μ g/ml 和 (4) 10 μ g/ml。

[0019] 实施发明的最佳方式

[0020] 下面, 对本发明的优选实施方案进行详细说明。本发明并不限于以下的优选的实施方案, 在本发明的范围内可自由变更。本说明书中, 如无特别限定, 百分比以质量记。

[0021] 本发明的核酸降解剂直接作用于分离的核酸并具有对其进行随机降解的效果, 同时, 有效成分 EMA 渗透到试样中, 直接作用于存在于含有核酸的试样中的核酸, 具有随机切断这些核酸的效果。

[0022] 本发明中, 核酸包含 DNA 和 RNA。本发明的核酸降解剂的对象核酸包含单链 DNA、双链 DNA、单链 RNA 和双链 RNA。采用本发明的试样可以包含其中的任意一种, 也可以含有两种或以上。本发明的核酸降解剂的对象例如有: 染色体 DNA 和质粒 DNA、以及 rRNA、mRNA 和 tRNA 等。

[0023] 含有核酸的试样可以是所有的生物细胞, 例如有: 原核细胞 (细菌) 和真核细胞等 (原生生物、真菌、植物、动物等)、病毒等, 特别优选细菌或真菌、病毒等。

[0024] 本发明的核酸降解剂作用于细菌或真菌、病毒等时, 通过直接降解细胞内的核酸的作用, 可以使这些细菌或真菌、病毒等停止增殖, 将其杀死的效果。因此, 例如本发明的核酸降解剂可以用作环境微生物的抗菌剂或灭菌・消毒剂等、或抗病毒剂等。

[0025] 本发明的抗菌剂的对象环境微生物没有特别限定, 例如有细菌和真菌类。细菌既包含革兰氏阳性菌也包含革兰氏阴性菌。革兰氏阳性菌有: 葡萄球菌 (表皮葡萄球菌 (Staphylococcus epidermidis)) 等葡萄球菌属细菌、链球菌属 (Streptococcus) 细菌、李斯特氏菌属 (Listeria) 细菌、芽孢杆菌属 (Bacillus) 细菌、分枝杆菌属 (Mycobacterium) 细菌、梭状芽孢杆菌属 (Clostridium) 细菌等。革兰氏阴性菌有: 大肠杆菌等埃希氏杆菌属 (Escherichia) 细菌、以肠杆菌属 (Enterobacter) 细菌为代表的肠内菌群、沙门氏菌属 (Salmonella) 细菌、弧菌属 (Vibrio) 细菌、假单胞菌属 (Pseudomonas) 细菌、军团菌属 (Legionella) 细菌、弯曲杆菌属 (Campylobacter) 细菌等。

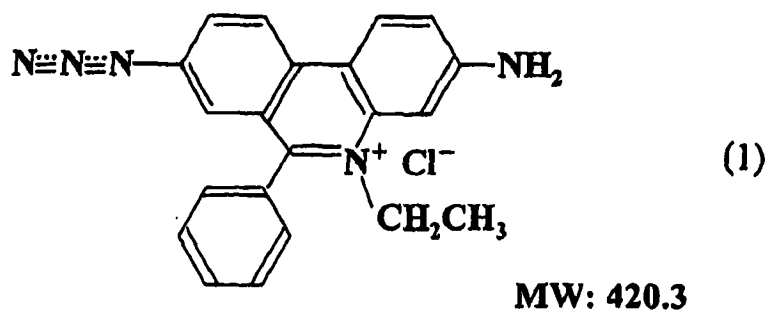
[0026] 作为本发明的抗菌剂的对象真菌类没有特别限定, 可以是假丝酵母属 (Candida) 细菌、曲霉属 (Aspergillus) 细菌、酵母属 (Saccharomyces) 细菌、青霉属 (Penicillium) 细菌等。

[0027] 本发明的有效成分——单叠氮乙锭 (3-氨基-8-叠氮基-5-乙基-6-苯基-氯化

菲锭 :EMA) 是化学式 (1) 所示的化合物。单叠氮乙锭可以使用市售商品。

[0028] [化 1]

[0029]



[0030] 本发明的核酸降解剂的使用量可根据降解细胞外还是细胞内的核酸、还根据待降解的核酸的量适当选择。使用时,核酸降解剂中所含的EMA的量为 $1\mu\text{g/ml}$ – $1000\mu\text{g/ml}$,优选 $10\mu\text{g/ml}$ – $1000\mu\text{g/ml}$,特别优选 $100\mu\text{g/ml}$ – $1000\mu\text{g/ml}$ 的浓度。上述浓度的核酸降解剂作用于对象,则可以有效地降解核酸。

[0031] 本发明的核酸降解剂可以是液体,也可以是EMA本身,使用时可适当稀释、溶解。

[0032] 本发明的核酸降解剂可用作抗菌剂。本发明的核酸降解剂用作抗菌剂时,与核酸降解剂同样。

[0033] 使核酸降解时需照射可见光。所照射的可见光的波长为 380nm – 800nm ,优选 450nm – 600nm 。可见光可以是单一波长,也可以是分布在上述范围内的混合光。还可含有上述范围外的波长的光。照射时,只要给予对象试样照射足够量即可,由光源至试样的距离可适当选择。

[0034] 通过将本发明的核酸降解剂或抗菌剂的对象放置在太阳光等自然光照射下进行可见光照射。

[0035] 本发明的核酸降解剂例如在以 0.5 – 100W/cm^2 的光强度照射时,在5分钟–1小时左右、优选5–30分钟左右即可充分发挥核酸降解效果。

[0036] 例如,将 500W 的卤素灯从 20cm 的距离照射时,照射时间在5分钟–1小时左右、优选5–30分钟时即可充分发挥核酸降解效果。

[0037] 本发明的核酸降解剂的效果可通过对添加核酸降解剂、以及可见光线照射处理前后的核酸进行电泳,将它们进行比较来评价。用于菌时,也可通过测定活菌数间接评价。

[0038] 本发明的核酸降解剂可以单独使用,也可以与其它成分结合使用。作为其它成分有公知的核酸降解剂,例如DNA或RNA的外切核酸酶或限制酶类等的内切核酸酶等,通过将它们结合使用,可以进一步提高核酸降解效果。

[0039] 本发明的抗菌剂的使用方式没有特别限定,例如可添加到溶液中使用,也可以将适当稀释溶液进行散布。另外,本发明的抗菌剂的剂型可根据用途、使用形式等适当选择,没有特别限定,例如有液体制剂、颗粒剂、片剂等。

[0040] 本发明的抗菌剂可以单独使用,也可以与其它成分结合使用。其它成分有:公知的抗菌剂或灭菌剂,例如抗生素、乙醇或异丙醇等醇类,苯酚或甲酚,卤素化合物(氯、碘等)或过氧化物(臭氧、过氧化氢等)等氧化剂,重金属化合物等,将它们结合使用,可以更进一步提高抗菌效果。

[0041] 本发明的抗菌剂例如可适合用于器具等的消毒、墙壁面或地面等的消毒。通过将

本发明的抗菌剂在室内空间散布,则对于感染人时可能引起严重后果的细菌类(病原性大肠杆菌、结核分枝杆菌(*Mycobacterium*)、肉毒杆菌(*Botulinum tuberculosis*)、炭疽菌(*Bacillus anthracis*)等)对灭菌极为有效。

[0042] 本发明的抗菌剂可以直接作用于细胞内的核酸并使其降解,因此,几乎无需考虑菌的抗性等问题,与公知的抗菌剂相比,具有优异的抗菌活性,并且抗菌谱广。

[0043] 下面给出实施例,进一步详细说明本发明,但本发明并不限定为以下的实施例。

[0044] 实施例 1

[0045] 为研究在体外 EMA 对于大肠杆菌染色体 DNA 和 rRNA 等核酸的影响而进行。

[0046] (1) 试验方法

[0047] 对于 1ml 1.0×10^6 CFU/ml 的大肠杆菌 /DH5 α 株的活菌悬浮液进行冷却离心处理,向除去了上清的沉淀颗粒中添加 0.5ml 的 10mM Tris- 盐酸缓冲溶液 (pH 8.0),添加 10 μ l 1250U/ml 蛋白酶 K 溶液和 200 μ l 10% SDS 溶液,然后在 50℃ 下溶菌过夜。

[0048] 然后,将各处理液分成两半分别注入到 2 支 2ml 微量管中,分别添加 0.5ml 饱和苯酚溶液,稳定混合 15 分钟,然后添加 0.5ml 氯仿,稳定混合 5 分钟。接着,进行 $6,000 \times g$ 、4℃、10 分钟冷却离心、将上层的水层部分转移至新准备的 2ml 容量的微量管中,分别添加 70 μ l 的 3M 乙酸钠 (pH 5.2) 和 1.21ml 99.5% 冷乙醇,稳定混合。接着,以 $15,000 \times g$ 、4℃ 冷却离心 10 分钟,弃上清,然后添加 0.4ml 70% 冷乙醇,洗涤颗粒(沉淀物)(以下将上述一系列操作简称为苯酚/氯仿抽提)。然后向沉淀颗粒中添加 0.5ml 10mM Tris- 盐酸缓冲液 (pH 8.0)+1mMEDTA. 2Na 溶液 (TE 缓冲液),在 4℃ 下放置过夜,溶解核酸。通过 UV260nm 的吸光值 (50 μ g/ml 核酸的 OD = 1、池长 1cm :OD₂₆₀) 评价纯化核酸溶液的浓度。

[0049] 制备的核酸溶液用无菌水调节至 175ng/ μ l,将 4 μ l 该核酸溶液加入到微量管中,分别添加 4 μ l EMA 水溶液(分别为 0、0.02、0.2、2、20、200 μ g/ml),遮光下、4℃ 放置 1 小时。然后,以距离样品 20cm 的状态照射 20 分钟 500W 的卤素电灯 (FLOOD PRF 100V 500W; 岩崎电气、东京) 的可见光,通过 0.7% 琼脂糖凝胶对总量进行电泳。分子量标记是使用 λ -EcoT14 I digest (宝生物制备)。电泳后的凝胶用 1 μ g/ml 溴化乙锭染色,使用 UV 透射仪、用 UV 254nm 照射,将其影像记录在宝丽来胶片 667 上。作为对照,使用未处理 (EMA: 0 μ g/ml,未照射可见光) 的核酸溶液,同样进行电泳。

[0050] (2) 试验结果

[0051] 本试验的结果如图 1 所示。结果,19,329bp 附近的来自染色体 DNA 的条带随着 EMA 的浓度从 100ng/ml 逐渐减少至 1 μ g/ml,在 10 μ g/ml 时显著消失,由此可知,由活菌(大肠杆菌)分离的核酸中的染色体 DNA 被 EMA 降解。

[0052] EMA 的浓度为 1 μ g/ml 时,rRNA (16SrRNA、23SrRNA) 的条带强度减弱,在 10 μ g/ml 或以上消失,由此表明 rRNA 也被降解。

[0053] 实施例 2

[0054] 为研究在体内 EMA 对大肠杆菌染色体 DNA 和 rRNA 等核酸的影响而进行。

[0055] (1) 试验方法

[0056] 用无菌水溶解 EMA,制备 1000 μ g/ml EMA 溶液,将其用 0.2 μ m 的滤器 (Minisart-plus; ザルトリウス AG 制备) 进行无菌过滤。使用该 EMA 溶液,向 1ml 1.0×10^6 CFU/ml 的大肠杆菌 /DH5 α 株的活菌悬浮液添加 EMA,使其终浓度为 0 (未添加)、

0.01、0.1、1、10 和 100 $\mu\text{g/ml}$,然后在避光下、4℃下放置 1 小时。

[0057] 然后,在冰上、以距离上述活菌悬浮液 20cm 的状态照射 20 分钟 500W 的卤素电灯(FLOOD PRF 100V 500W,岩崎电气,东京)的可见光。以 15,000 $\times g$ 、4℃冷却离心处理 10 分钟,弃上清,再除去未与核酸共价结合的 EMA 的可见光照射物与水反应的产物(羟基氨基乙锭)。向沉淀颗粒中添加 0.5ml 10mM Tris- 盐酸缓冲液(pH8.0),添加 10 μl 11250U/ml 蛋白酶 K 溶液和 200 μl 10% SDS 溶液,然后在 50℃下溶菌过夜。

[0058] 然后,将各处理液分成两半分别注入到 2 支 2ml 微量管中,分别添加 0.5ml 饱和苯酚溶液,稳定混合 15 分钟,然后添加 0.5ml 氯仿,稳定混合 5 分钟。接着,进行 6,000 $\times g$ 、4℃、10 分钟冷却离心、将上层的水层部分转移至新准备的 2ml 容量的微量管中,分别添加 70 μl 3M 乙酸钠(pH 5.2)和 1.21ml 99.5%冷乙醇,稳定混合。接着,以 15,000 $\times g$ 、4℃冷却离心 10 分钟,弃上清,然后添加 0.4ml 70%冷乙醇,洗涤颗粒(沉淀物)(以下将上述一系列操作简称为苯酚/氯仿萃取)。然后向颗粒中添加 0.5ml 10mM Tris- 盐酸缓冲液+1mM EDTA $\cdot$ 2Na 溶液(TE 缓冲液),在 4℃下放置过夜,溶解核酸。通过 UV260nm 的吸光值(50 $\mu\text{g/ml}$ 核酸的 OD = 1、池长 1cm:OD₂₆₀)评价纯化核酸溶液的纯度,纯化核酸的纯度由 OD₂₆₀/OD₂₈₀ 评价。

[0059] 将各核酸溶液调节至 175ng/ μl ,各将 4 μl 用 0.7%琼脂糖凝胶进行电泳。分子量标记是使用 λ -EcoT14 I digest(宝生物制备)。电泳后的凝胶用 1 $\mu\text{g/ml}$ 溴化乙锭溶液染色,使用 UV 透射仪、用 UV 254nm 照射,将其影像记录在宝丽来胶片 667 上。作为对照,使用大肠杆菌悬浮液的未处理品(EMA:0 $\mu\text{g/ml}$,未照射可见光),同样进行电泳。

[0060] (2) 试验结果

[0061] 本试验的结果如图 2 所示。结果,19,329bp 附近的来自染色体 DNA 的条带随着 EMA 的浓度从 10 $\mu\text{g/ml}$ 逐渐减少,在 100 $\mu\text{g/ml}$ 时显著消失,由此表明,存在于活菌(大肠杆菌)内的染色体 DNA 被 EMA 降解。

[0062] EMA 的浓度为 10 $\mu\text{g/ml}$ 时, rRNA(16SrRNA、23SrRNA)的条带强度减弱,表明活菌(大肠杆菌)内的 rRNA 也被降解。

[0063] 实施例 3

[0064] 为研究 EMA 对活菌的抗菌效果而进行。

[0065] (1) 试验方法

[0066] 将单叠氮乙锭(EMA)用无菌水溶解,制备 1000 $\mu\text{g/ml}$ EMA 溶液,将其用 0.2 μm 的滤器(Minisart-plus;ザルトリウス AG 制备)进行无菌过滤。使用该 EMA 溶液,向 1ml 1.0 $\times 10^6$ CFU/ml 的大肠杆菌/DH5 α 株的活菌悬浮液添加 EMA,使其终浓度为 0(未添加)、0.01、0.1、1、10 和 100 $\mu\text{g/ml}$,然后在避光下、4℃下放置 1 小时。

[0067] 然后,在冰上、以距离上述活菌悬浮液 20cm 的状态照射 20 分钟 500W 的卤素电灯(FLOOD PRF 100V 500W,岩崎电气,东京)的可见光。以 15,000 $\times g$ 、4℃冷却离心处理 10 分钟,弃上清,再除去未与核酸共价结合的 EMA 的可见光照射物与水反应的产物(羟基氨基乙锭)。向颗粒中加入等量的生理盐水,然后进行梯度稀释,使用 L 琼脂平板培养基,在 37℃培养 24 小时,测定活菌数。

[0068] (2) 试验结果

[0069] EMA 的抗菌效果以用量反应曲线的形式如图 3 所示。结果,将 EMA 以 10 $\mu\text{g/ml}$ 的

浓度与大肠杆菌反应时,与初始活菌数相比,活菌数以 10^2 CFU/ml 次第降低,在以 $100 \mu\text{g/ml}$ 的浓度反应时,与初始活菌数相比,活菌数以 10^5 CFU/ml 次第降低。

[0070] 即,由此表明 EMA 对于大肠杆菌(活菌)具有抗菌效果。

[0071] 实施例 4

[0072] 通过电子显微镜观察在体外 EMA 对大肠杆菌染色体 DNA 的影响。

[0073] (1) 试验方法

[0074] 按照与上述实施例 1 同样的方法提取核酸,然后将核酸溶解于 9ml 无菌水中。将制备的核酸溶液静静地置于 32ml 蔗糖密度梯度(使用 16ml 10%蔗糖溶液和 16ml 40%蔗糖溶液)的上端,使用甩平式转头(日立工机制造:RPS-27-2)、在 20°C 下、以 26,000rpm 超高速离心 18 小时。离心处理后,在蔗糖密度梯度的底部打孔,按 1ml 分级。

[0075] 然后,向各级分溶液中添加 3M 乙酸钠溶液(pH 5.2),使浓度为 10% (vol/vol),再添加 2 倍量的 99.5%乙醇。接着,在 4°C 下以 $15,000\times g$ 冷却离心处理 10 分钟,回收沉淀颗粒,用 70%乙醇洗涤该沉淀颗粒,然后用 $100 \mu\text{l}$ 无菌水溶解。

[0076] 由各组分液得到的样品中,对于通过琼脂糖凝胶电泳得到的只含有 48kbp 的长染色体 DNA 的样品再用无菌水制备成 DNA 浓度为 $175\text{ng}/\mu\text{l}$,向 $4 \mu\text{l}$ 该 DNA 溶液中添加 $4 \mu\text{l}$ EMA 水溶液(0、0.02、2、20 $\mu\text{g/ml}$),在避光下、 4°C 放置 1 小时。然后在冰上、用上述的 500W 卤素电灯的可见光照射 20 分钟。

[0077] 对于 $8 \mu\text{l}$ 上述可见光照射后的 DNA 溶液,用无菌水(添加 $32 \mu\text{l}$)5 倍稀释。将 $1 \mu\text{l}$ 0.02%细胞色素 C 溶液添加到 $5 \mu\text{l}$ 8%甲醛溶液中,将其全部与之前的 $40 \mu\text{l}$ DNA 溶液混合,在室温下放置 10 分钟。然后将细胞色素 C 膜用镊子夹取,用 90%乙醇进行脱水处理。接着用 0.5mM 乙酸铀 / 0.5mM 盐酸 / 90%乙醇溶液染色,然后用 90%乙醇和异戊烷进行脱水处理。

[0078] 通过电子显微镜观察时,用铂-钨粉末进行喷涂,通过电子显微镜(日本电子社制造, JEOL T-2000EX)拍摄照片。

[0079] (2) 试验结果

[0080] 本试验的结果如图 4 所示。图 4 表示对于大肠杆菌的染色体 DNA 以 0-10 $\mu\text{g/ml}$ 的浓度与 EMA 作用、在可见光照射(500W 卤素电灯,20 分钟)后通过电子显微镜下观察的结果。该结果中,以 0-0.01 $\mu\text{g/ml}$ 与 EMA 反应时未观察到染色体 DNA 被切断的影响,但是以 $1 \mu\text{g/ml}$ 或以上反应,则可见染色体 DNA 的切断现象。该结果可以确认,与实施例 1 的结果对应,可以在视觉上观察到 EMA 对染色体 DNA 的切断现象。

[0081] 产业实用性

[0082] 本发明的核酸降解剂具有穿透活细菌的细胞壁的性质,可以随机切断该细菌染色体的 DNA 或 RNA 等,因此,在细菌学和生物化学领域中,作为环境微生物的抗菌剂、特别是灭菌·消毒剂极为有用。另外,本发明的核酸降解剂也可用于研究领域。

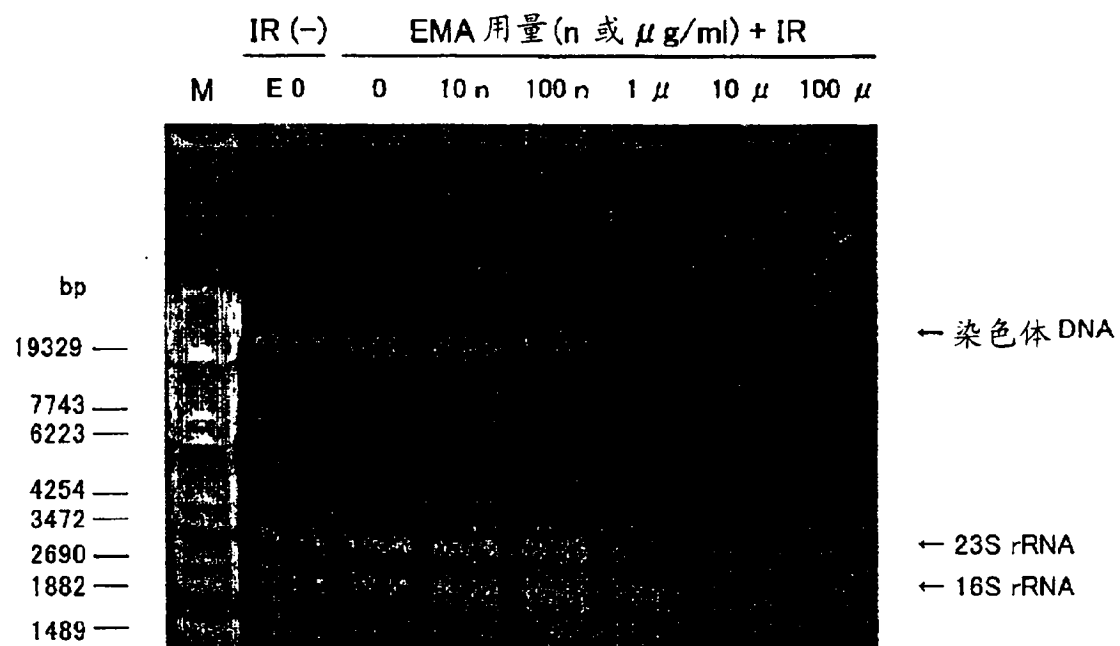


图 1

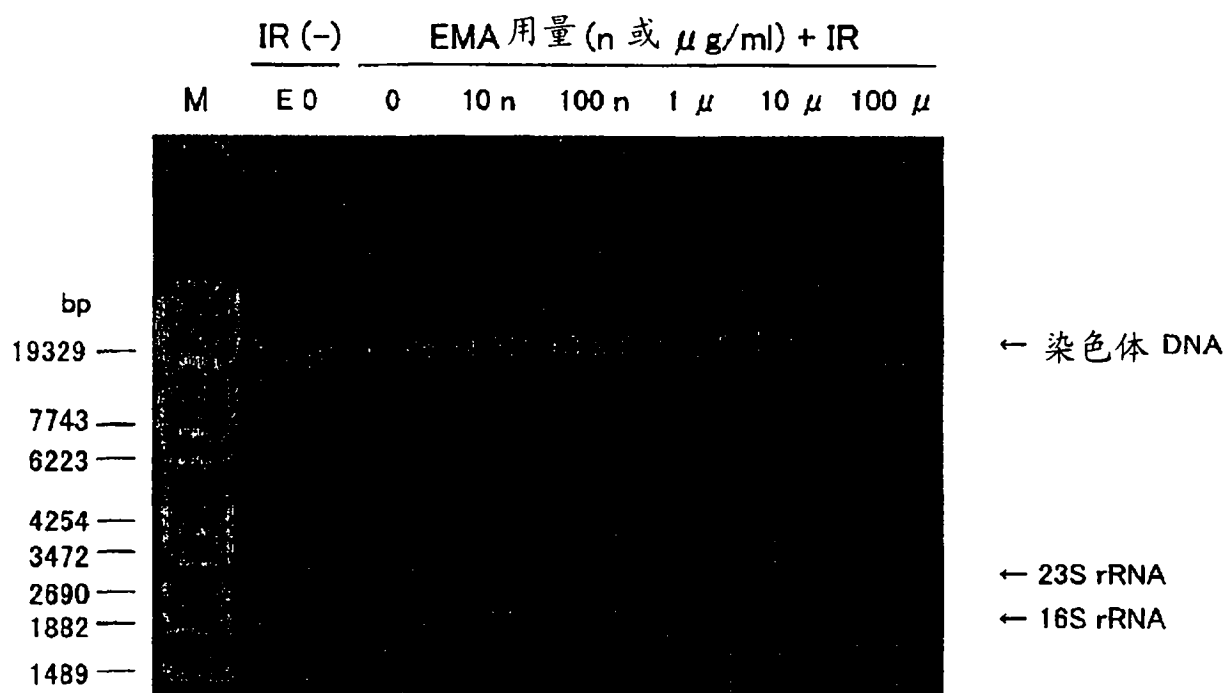


图 2

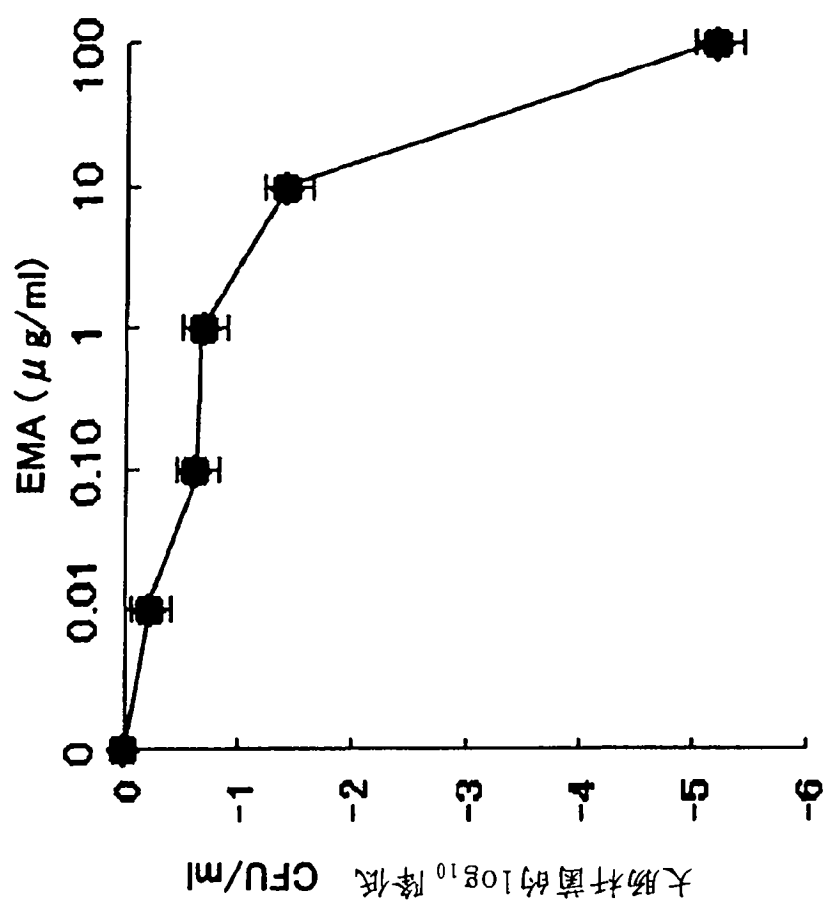


图 3

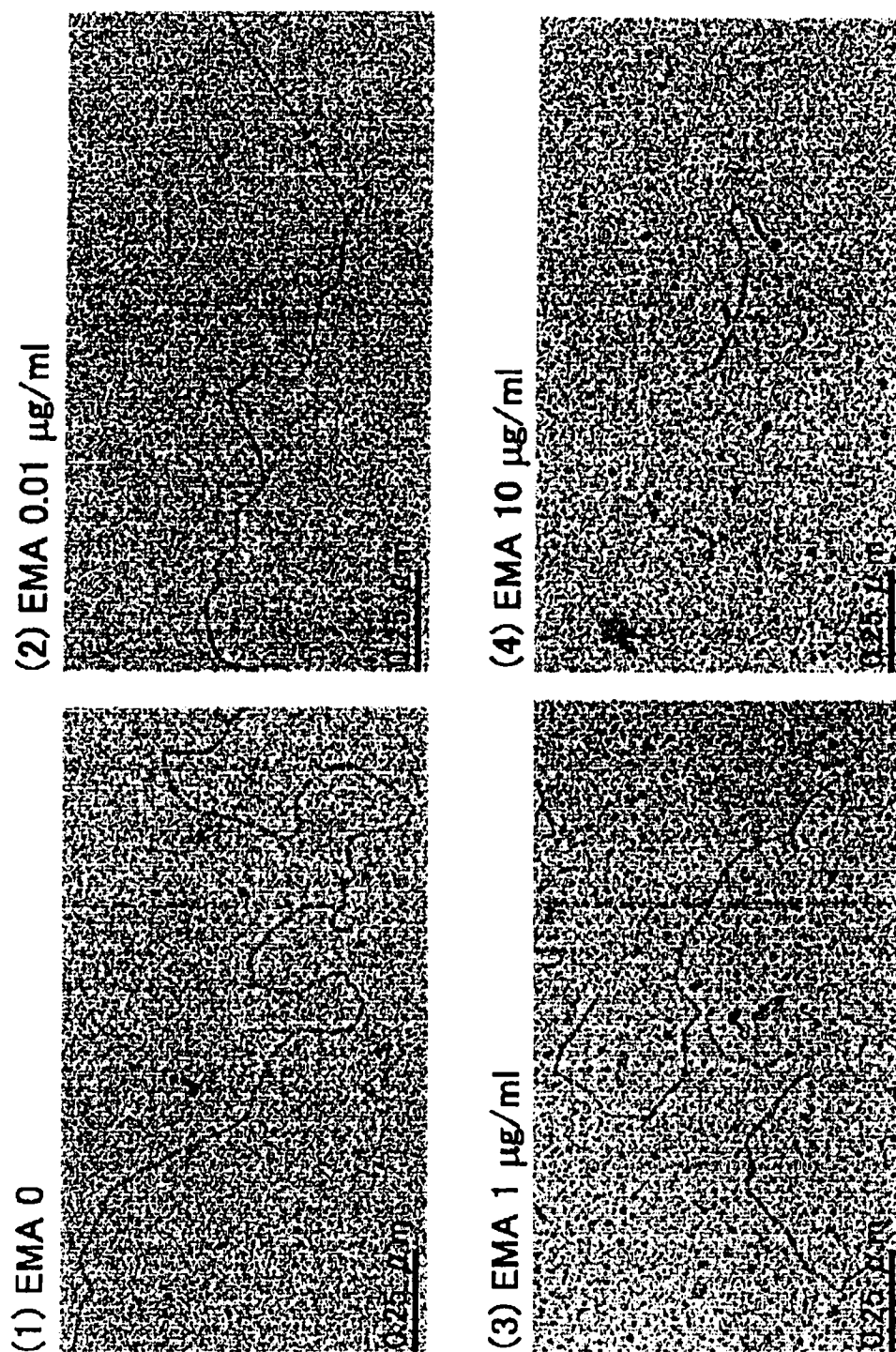


图 4