

# 海洋细菌活性物质的研究进展

林白雪<sup>1,2</sup> 黄志强<sup>1</sup> 谢联辉<sup>1,2\*</sup>

(福建农林大学<sup>1</sup> 植物病毒研究所<sup>2</sup> 生物农药与化学生物学教育部重点实验室 福州 350002)

**摘 要** :由于海洋细菌有产生多种新颖独特的生物活性物质的巨大潜力,使其成为新药筛选的重要资源,在药品开发研究中具有良好的发展前景。综述了海洋细菌中具有药物开发前景的活性物质的研究和应用现状及其存在的问题。

**关键词** 海洋药物 海洋细菌 生物活性物质

中图分类号:Q939.9 文献标识码:A 文章编号:0001-6209(2005)04-0657-04

海洋是生命之源,人类物质资源的天然宝库。海洋生物量约占地球生物总量的 80%,生物种类 20 万种以上,蕴藏着丰富的药用资源。但是,目前人们对海洋生物的认识仍相当有限,利用率仅 1% 左右。

海洋生态环境十分独特,使海洋微生物产生了与陆地微生物不同的代谢系统和防御体系,特别是从海洋微生物中提取的生物活性物质,常常具有新颖的化学结构和特异的生理功能,在抗菌、抗病毒、抗肿瘤、保健等方面具有独特效应,已成为开发新药、特药的主要研究方向之一。海洋细菌是海洋微生物中的优势类群,同时具有产生生物活性物质的巨大潜力,无疑成为药物筛选的重要来源,是目前国际研究的热点。本文简要评述国内外海洋细菌及其具有药物应用前景的活性物质的开发和应用现状,并针对存在问题展望了今后研究发展的方向。

## 1 海洋细菌资源

海洋中常见的细菌主要属于以下几个系统类群:变形细菌(*Proteobacteria*)类群、革兰氏阳性细菌类群(包括高 G+C 和低 G+C)、噬纤维菌属-黄杆菌(*Cytophaga-Flavobacterium*)类群、浮霉状菌(*Planctomycetales*)、衣原体类群、疣微菌(*Verrucomicrobiales*)类群及一些人工尚未培养成功的系统类群等。其他一些细菌类群也存在于海洋生态环境中,但研究报道较少<sup>[1]</sup>。

早期人们从海水中分离得到的海洋细菌有 90% 以上是革兰氏阴性细菌,对这些细菌的研究较多也较集中。随着研究的深入,发现海洋中同样存在许多革兰氏阳性细菌,但大多分布于海洋沉积物和海洋生物共生系统中,并常在系统学上形成独特的分支。海洋中的革兰氏阳性细菌包括产芽孢和不产芽孢的属群,主要有:芽孢杆菌属(*Bacillus*)、类芽孢杆菌(*Paenibacillus*)、葡萄球菌属(*Staphylococcus*)、链球菌属(*Streptococcus*)、消化球菌属(*Peptococcus*)、微球菌属

(*Micrococcus*)、梭菌属(*Clostridium*)、八叠球菌属(*Sarcina*)、动性球菌属(*Planococcus*)、盐芽孢杆菌属(*Halobacillus*)、放线菌属(*Actinomyces*)<sup>[1]</sup>。

## 2 海洋细菌药物研究

### 2.1 抗菌活性物质

抗菌活性物质主要包括抗菌素、抗真菌、抗病毒物质三类,其中主要以抗菌素活性物质为主。许多海洋细菌可产生抗生素,包括链霉菌属(*Streptomyces*)、交替单胞菌属(*Alteromonas*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)、黄杆菌属(*Flavobacterium*)、微球菌属、着色菌属(*Chromatium*)、钦氏菌属(*Chainia*)、*Madurmacetes* 等菌及许多未定菌。已报道海洋细菌产生的抗生素有溴化吡咯、 $\alpha$ -n-pentylquinolind、magnesidins、istamycins、aplasomycins、altermicidin、macrolactins、diketopiperazines、3-氨基-3-脱氧-D-葡萄糖、oncorhyncolide、maduralide、salinamides、靛红、对羟苯基乙醇、醌、thiomarinds B C、trisindoline、pyrolnitrim 等,其中有些种类在陆生菌中从未见过<sup>[2]</sup>。

王书锦等<sup>[3]</sup>对分离得到的 5608 株海洋细菌研究表明,约有 25% 左右的海洋细菌具有不同程度的抗病原真菌、病原细菌的能力。刘全永等<sup>[4]</sup>从海洋细菌 LUB02 中分离得到广谱抗真菌活性物质,对人体病原真菌白色念珠菌(*Candidaalbicans*)有较强的抑菌作用。Jaruchoktaweetchai 等<sup>[5]</sup>从海泥里分离出一株芽孢杆菌(*Bacillus* sp.)Sc026 并从其培养液中分离出 3 个大环内酯化合物对枯草杆菌和金黄色葡萄球菌均有抑制活性。Fudou 等<sup>[6]</sup>从海藻中分离出一种新属黏细菌 *Halisngium luteum*,其培养液的丙酮浸膏中分离出一个新的抗真菌抗生素——Haliangicin。

一些海洋细菌产生的活性物质对海洋微生物具有专一性抑制作用。Yoshikawa 等<sup>[7]</sup>从绿藻中分离到的一株交替假单胞菌,在 75% 人工海水培养基中可产生一种抗菌物质,该

基金项目 福建省科技计划重点项目(2003F011)

\* 通讯作者。Tel 86-591-83789439; Fax 86-591-83769704

作者简介 林白雪(1978-)女,福建长乐人,研究实习员,硕士,主要从事海洋微生物的研究。E-mail linbaixue@126.com

收稿日期 2004-12-27,修回日期 2005-05-08

物质能抑制海洋细菌的生长而对陆地微生物不起作用。

虽然海洋放线菌不是主要的海洋微生物区系,但近年来研究表明海洋放线菌代谢产物却是寻找新抗生素的重要来源<sup>[8]</sup>。头孢菌素、硫酸小诺霉素就是由海洋放线菌分泌产生并已得到临床应用的抗生素。黄维真等<sup>[9]</sup>从福建沿海海泥中分离到一株海洋放线菌——鲁特格斯链霉菌鼓浪屿亚种(*S. rutgersensis* subsp. *gulangyunensis*)能够产生广谱、低毒性的抗菌物质 Minobiosamine 和肌醇胺霉素等,对绿脓杆菌和一些耐药性革兰氏阴性菌具有较强的活性,另外一株嗜碱性放线菌则能够产生一种典型的氨基苷类抗生素。Kala<sup>[10]</sup>从红树林底泥分离出的放线菌中获得抗生素,对鱼类病原菌等有一定的拮抗作用。

## 2.2 抗肿瘤活性物质

海洋细菌是海洋微生物抗肿瘤活性物质的一个重要来源,主要集中在假单胞菌属、弧菌属(*Vibrio*)、微球菌属、芽孢杆菌属、肠杆菌属(*Enterobacterium*)、交替单胞菌属(*Alteromonas*)、链霉菌属、钦氏菌属、黄杆菌属和小单胞菌属(*Micromonospora*)<sup>[11,12]</sup>。但是,自1966年Burkholder从海洋假单胞菌分离得到具抗癌作用的抗生素吡咯菌素(Pyrolintrin)开始,直到上个世纪末人们才对海洋细菌的筛选、培养及代谢产物的研究重视起来,以期从中得到新的特效抗癌药物。

1983年,Umezawa等<sup>[13]</sup>就从海洋湿润黄杆菌(*Flavobacterium uliginosum*)的代谢产物中得到一种杂多糖Marinactan,具有增强免疫活性、促进体液免疫和细胞免疫功能,对小鼠肉瘤180有明显抑制作用,还能抑制动物移植肿瘤,与化疗药物在抗肿瘤方面协同作用,已作为治疗肿瘤的佐剂上市。

近几年又从海洋细菌中分离到多种抗肿瘤活性物质如新的异香豆素PM-94128<sup>[14]</sup>、赛可拉林(Thiocoraline)和IB-96212<sup>[15]</sup>等对肿瘤细胞P388、肺腺癌A-549、结肠癌HT-29及小鼠红白血病Mel-28表现出很强的细胞毒性。大环内酯化合物Macrolactins A是深海底泥中一株革兰氏阳性细菌C-237发酵产生的一种物质,对小鼠黑素瘤细胞B16-F10的 $IC_{50}$ 为 $3.5\mu\text{g/mL}$ <sup>[16]</sup>。醌环类抗生素Kosinostatin对人的骨髓性白血病U937细胞有明显的细胞毒性( $IC_{50}$ 为 $0.09\mu\text{mol/L}$ ),并对21种人类癌细胞具有抑制作用( $IC_{50}$ 小于 $0.1\mu\text{mol/L}$ )<sup>[17]</sup>。新萘醌类抗生素Neomarinone<sup>[18]</sup>在体外对HCT-116有中等细胞毒性( $IC_{50}$ 为 $0.8\text{mg/L}$ ),对60个人类肿瘤细胞群 $IC_{50}$ 平均值为 $10\mu\text{mol/L}$ 。Fenical研究组从一种新的海洋放线菌分离出结构新颖的生物碱类化合物Sesbanimide A和C,对血癌细胞L1210的 $IC_{50}$ 达 $0.8\text{ng/mL}$ <sup>[19]</sup>,其中Salinosporamide A对大肠癌细胞株HCT-116肿瘤细胞的 $IC_{50}$ 为 $11\text{ng/mL}$ <sup>[20]</sup>。分离自海藻表面的细菌在含海水培养基中发酵能产生多糖类化合物,对小鼠实体瘤具有抑制作用<sup>[4]</sup>。

## 2.3 酶

在海洋生态环境下,极端微生物的发现和研究表明,促进了新酶源的开发应用。海洋细菌产生的酶常常具有特殊的理化性质,特别是在极端环境下的高活性和稳定性<sup>[21]</sup>。

各国在海洋蛋白酶领域都有较多的研究,其中以低温蛋白酶的研究最多。这些产蛋白酶海洋细菌通常具有嗜低温的特性,有些海洋细菌适宜在偏碱性的条件下生长并产酶<sup>[22,23]</sup>。笔者在这方面也进行了相关的研究,取得了可喜的进展。某些高温蛋白酶的酶活性和热稳定性可随压力升高而提高,而且升压可以提高深海细菌某些酶的产量<sup>[24,25]</sup>。另外,Sun-on Lee等<sup>[26]</sup>从海洋交替假单胞菌(*Pseudalteromonas* sp.)A28分离出一种蛋白酶,还具有杀灭*S. costatum* NIES-324的活性。

王鹏等<sup>[27]</sup>筛选到一株产岩藻多糖酶的海洋芽孢杆菌,可用于催化生产低分子质量的岩藻多糖。医药上用于治疗消化不良、食欲不振的纤维素酶<sup>[22]</sup>、脂肪酶<sup>[28]</sup>也逐渐在海洋细菌中寻求发现。日本科学家Sugano等<sup>[29]</sup>较为系统地研究了海洋弧菌*Vibrio* sp. J10107的琼脂糖酶。杨承勇等<sup>[30]</sup>从南海海水中分离到产几丁质酶的弧菌(*Vibrio* sp.)。

此外,新型碱性金属内肽酶、碱性磷酸酶、海藻解壁酶、葡萄糖降解酶、甘露聚糖酶、过氧化物酶、褐藻胶裂解酶等各种酶类在海洋细菌中均有发现<sup>[31,32]</sup>。

## 2.4 酶抑制剂

在酶抑制剂研究这方面有突出贡献的是日本梅泽寅夫的工作,他们筛选了50多种酶抑制剂,已应用于临床的有tation。Cathestatin是海洋细菌产生的一种热稳定性的组织蛋白酶抑制剂,在治疗骨病等方面具有一定的应用前景<sup>[33]</sup>。Diocatin是一种分离自放线菌的新型物质,对二肽酰氨基肽酶有抑制作用,可望用于治疗关节炎等疾病<sup>[7]</sup>。在海洋假单胞菌中,一种新型的几丁质酶抑制剂也被发现。分离自日本油壶湾海水水样的一种交替单胞菌B-1-31,能产生蛋白酶抑制剂marinostatin,这是多组分的活性物质,研究结果表明marinostatin C活性位点的氨基酸序列明显地不同于陆栖微生物产生的蛋白酶抑制剂。

Kobayashi等<sup>[34]</sup>从一种黄杆菌(*Flavobacterium* sp.)中分离出flavocristamides A和B,其对真核DNA复制酶—DNA聚合酶a显示出抑制活性。Kono等<sup>[35]</sup>从海洋细菌SANK 71896的培养液中分离出了一系列新的活性代谢物B-5354a、b和c,均能抑制鞘氨醇激活酶,其 $IC_{50}$ 分别为21、58、 $38\mu\text{mol/L}$ <sup>[35]</sup>。此外半胱氨酸蛋白酶抑制剂B1371A和B1371B、新的内肽肽转化酶抑制剂B90063<sup>[36]</sup>等诸多酶抑制剂都从海洋细菌培养液中分离得到。因此海洋细菌成为新型酶抑制剂筛选的一个重要来源。

## 2.5 多不饱和脂肪酸(PUFA)

海洋多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acid, PUFA)的代表是二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)。海洋细菌中的EPA是磷脂型的,优于鱼类的中性脂质EPA,没有特殊的鱼腥味,因此从海洋细菌中获取EPA和DHA具有广阔的应用前景。

1973年,Oliver等在海洋细菌中发现有多不饱和脂肪酸存在。1977年,Johns等从海洋的多形屈挠杆菌(*Flexibacter polymorphus*)分离得到EPA,证明了原核生物也具有合成PUFA的能力。目前发现的PUFA产生菌全部是深海细菌和

极地细菌。Rossello-Mora 等<sup>[37]</sup>通过 5S 和 16S rDNA 序列分析,确认这些海洋细菌为革兰氏阴性菌,分别属于: *Colwellia*、希瓦氏菌( *Shewanella* )、交替单胞菌、交替假单胞菌( *Pseudoalteromonas* )和 *Ferrimonas*。其中 *Colwellia* 和希瓦氏菌被认为是生产 PUFA 的主要海洋细菌种属。

Yazawa<sup>[38]</sup>分离到的一株海洋细菌中, EPA 含量占总脂的 24% ~ 40%, 占细胞干重的 2%。王黎等<sup>[39]</sup>从海鱼中分离到一株细菌 WL-1021, 其合成的 PUFA 与美国产深海鱼油制品结构近似, PUFA 中的 EPA 和 DHA 含量较高。

## 2.6 其他活性物质

从海洋细菌中分离筛选的天然活性产物还有多糖、维生素、氨基酸等<sup>[40]</sup>, 如: Miki W 等(1996)从一种屈挠杆菌( *Flexibacter* sp. )分离出类胡萝卜素, 方金瑞等(1996)分离到类胡萝卜素和  $\beta$ -胡萝卜素。

## 3 存在问题和展望

海洋细菌有产生多种新颖独特的生物活性物质的巨大潜力, 在药物开发研究中具有良好的应用前景, 吸引了国内外研究机构进行了大量的研究和开发, 但仍存在着一些问题: (1) 活性物质筛选等基础性工作薄弱, 有必要建立系统化、规模化、高通量的活性物质筛选方法。(2) 利用现代生物技术手段进行海洋生物活性物质开发刚刚起步, 大部分项目还是处于研究的初期。(3) 产业化水平低。

今后, 海洋细菌活性物质的研究重点在于: (1) 继续寻找能产生新颖或高活性的生物活性物质的海洋细菌。(2) 海洋细菌发酵条件的研究。对于海洋细菌蛋白类活性物质, 比如酶等等, 可采用基因工程手段实现海洋细菌酶的大量生产, 克服海洋细菌培养需要高盐环境、培养液中浓度稀等不足, 加速产业化进程。(3) 海洋细菌中特定功能基因的研究。比如将海洋细菌酶与陆地酶进行结构和功能上的比较和研究, 然后通过蛋白质工程进行酶的分子修饰和改造。(4) 海洋细菌活性物质的人工合成研究。随着现代生物技术、生化技术、医学等多学科的介入和联合重点攻关, 海洋细菌天然活性物质的研究、开发和应用将取得更快的发展。

## 参 考 文 献

- [1] 林永成, 周世宁. 海洋微生物及其代谢产物. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [2] 刘志鸿, 程力, 牟海津. 海洋微生物活性物质的研究概况. 中国水产科学, 1999, **16**(4): 99 - 103.
- [3] 王书锦, 胡江春, 薛德林, 等. 中国黄、渤海、辽宁近海地区海洋微生物资源的研究. 锦州师范学院学报, 2001, **22**(1): 1 - 5.
- [4] 刘全永, 胡江春, 薛德林, 等. 海洋微生物生物活性物质研究. 应用生态学报, 2002, **13**(7): 901 - 905.
- [5] Jaruchoktaweetchai C, Suwanborirux K, Tanasupawatt S, et al. New macrolactins from a marine *Bacillus* sp. Sc026. *Nat Prod*, 2000, **63**: 984 - 986.
- [6] Fudouji F, Iizuka T, Yamanaka S. Haliangicin, a novel antifungal metabolite produced by a marine myxobacterium. *J Antibiotics*, 2001, **54**(2): 149 - 153.
- [7] Yoshikawa K, Takadera T, Adachi K, et al. Koromicin, a novel antibiotic specifically active against marine Gram-negative bacteria, produced by a marine bacterium. *J Antibiot* (Tokyo), 1997, **50**: 949 - 953.
- [8] 徐怀恕, 张晓华. 海洋微生物技术. 青岛海洋大学学报, 1998, **28**(4): 573 - 581.
- [9] 黄维真, 方金瑞. 福建沿海海底栖放线菌及其产生的抗菌物质. 中国海洋药物, 1991, **10**(3): 1 - 6.
- [10] Kala R R. Microbial production of antibiotics from mangrove ecosystem. *CMFRI Special Publication: Cochin*, 1995, **61**: 117 - 122.
- [11] 阎莉萍, 洪葵. 海洋微生物合成的抗肿瘤活性物质. 国外医药抗生素分册, 2003, **24**(5): 213 - 217.
- [12] 李盛英, 郑忠辉. 国外海洋抗肿瘤活性物质的研究与开发. 海洋通报, 2003, **22**(2): 76 - 81.
- [13] Umezawa H, Okami Y, Kurasawa S, et al. Marinactin, antitumor polysaccharide produced by marine bacteria. *J Antibiot*, 1983, **36**(5): 471 - 477.
- [14] Canedo L M, Fernandez Puentes J L, Baz J P, et al. PM-94128, a new isocoumarin antitumor agent produced by a marine bacterium. *J Antibiot*, 1997, **50**: 175 - 176.
- [15] Cusatsfson K, Roman M. Antimicrobial macrolactin isolated from a marine bacterium. *J Amer Chem Soc*, 1998, **120**(11): 7519 - 7524.
- [16] Fernandez-Chimeno R I, Romero F. IB-96212, a novel cytotoxic macrolide produced by a marine micromonospora. I. Taxonomy, fermentation, isolation and biological activities. *J Antibiot*, 2000, **53**(5): 474 - 479.
- [17] Hardt I H, Jensen P R, Fedcal W. Neomarinone, and new cytotoxic marinone derivatives, produced by a marine filamentous bacterium (Actinomycetales). *Tetrahedron Lett*, 2000, **41**(13): 2073 - 2076.
- [18] Gerwick W H, Tan L T, Sitachitta N. Nitrogen-containing from marine cyanobacteria. *Alkaloids Chem Biol*, 2001, **57**: 175 - 184.
- [19] Kosinostalin F T. A quinocycline antibiotic with antitumor activity from *Micromonospora* sp. TP-A0468. *J Antibiotics*, 2002, **55**(2): 128 - 133.
- [20] Felin R H, Buchanan G O, Fenical W, et al. Salinosporamide A: a highly cytotoxic proteasome inhibitor from a novel microbial source, a marine bacterium of the new genus *Salinospora*. *Angew Chem Int Ed*, 2003, **42**(3): 355 - 357.
- [21] 王伯婧, 冯雁, 王师钰, 等. 嗜热酶的特性及其应用. 微生物学报, 2002, **42**(2): 259 - 262.
- [22] 曾胤新, 陈波. 极区低温海洋细菌及其产酶情况的初步研究. 生物技术, 2002, **12**(1): 10 - 12.
- [23] 陈静, 王淑军, 潘建梅. 产碱性蛋白酶的海洋适冷细菌 CHS 的初步研究. 淮海工学院学报, 2004, **13**(4): 61 - 67.
- [24] Michels P C, Clark D S. Pressure-enhanced activity and stability of hyperthermophilic protease from a deep-sea methanogen. *Appl Envir Microbiol*, 1997, **63**: 3985 - 3991.
- [25] Kato C, Suzuki S, Hata S, et al. The properties of a protease activated by high pressure from *Sporosarcina* sp. strain DSK25 isolated from deep-sea sediment. *JAMSTECC*, 1995, **32**: 7 - 13.
- [26] Sun-og L, Junichi K, Noboru T, et al. Involvement of an extracellular protease in algicidal activity of the marine bacterium *Pseudoalteromonas* sp. strain A28. *Appl Envir Microbiol*, 2000, **66**(10): 4334 - 4339.

- [ 27 ] 王 鹏,蔡敬民,秦 松,等.海洋细菌 *Bacillus* sp. H-TP2 岩藻多糖酶的生产和酶学性质.食品与发酵工业,2004 **30**( 3 ): 47 – 51.
- [ 28 ] 邵铁娟,孙 谧,郑家声,等.Bohaisea-9145 海洋低温碱性脂肪酶研究.微生物学报,2004 **44**( 6 ):789 – 793.
- [ 29 ] Sugano Y, Nagae H, Inagaki K, *et al.* Production and characteristics of some new  $\beta$ -agarases from a marine bacterium *Vibrio* sp. strain J10107. *J Ferment Bioeng*, 1995, **79**( 6 ):549 – 554.
- [ 30 ] 杨承勇,周世宁,周毅频,等.海洋细菌 11211 的生长条件及其几丁质酶研究.中山大学学报,2000 **39**( 6 )91 – 94.
- [ 31 ] 孙 溢,洪义国,李 勃,等.海洋微生物低温酶特性及其在工业中的潜在用途.海洋水产研究,2002 **23**( 3 )44 – 49.
- [ 32 ] 李京宝,于文功,韩 峰,等.从海洋中分离的弧菌 QY102 褐藻胶裂解酶的纯化和性质研究.微生物学报,2003 **43**( 6 ):753 – 757.
- [ 33 ] Woo JT, Ono H, Tsuji T. Cathestatsins, new cysteine protease inhibitors produced by *Penicillium citrinum*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1995, **59**( 2 )350 – 352.
- [ 34 ] Kobayashi J, Mikami S, Shigemori H, *et al.* Flavocristamides A and B, new DNA polymerase  $\alpha$  inhibitors from a marine bacterium *Flavobacterium* sp.. *Tetrahedron*, 1995 **51**( 38 ):10487 – 10490.
- [ 35 ] Kono K, Tanaka M, Mizuno T, *et al.* B-535 a, b and c, new sphingosine kinase inhibitors, produced by a marine bacterium; taxonomy, fermentation, isolation, physico-chemical properties and structure determination. *J Antibiotics*, 2000 **53**( 8 ):753 – 758.
- [ 36 ] Takaishi S, Tuchiya N, Sato A, *et al.* B-90063, a novel endothelin converting enzyme inhibitor isolated from a new marine bacterium, *Blastobacter* sp. SANK 71894. *J Antibiot*( Tokyo ), 1998 **51**( 9 )805 – 815.
- [ 37 ] Rossello-Mora R A, Ludwig W, Kampfer P, *et al.* Ferrimonas balearica gen. nov., spec. nov., a new marine facultative Fe( III )-reducing bacterium. *Syst Appl Microbiol*, 1995 **18**:196 – 202.
- [ 38 ] Yazawa K. Production of cicosapentaenoic acid from marine bacteria. *Lipids*, 1996 **31**( 1 ):297 – 300.
- [ 39 ] 王 黎,郑龙熙. 富产多烯不饱和脂肪酸( PUFA )细菌的分离.东北大学学报(自然科学版),1999 **20**( 5 )529 – 532.
- [ 40 ] 黄耀坚,黄益丽,刘三震,等.具有免疫活性多糖海洋细菌菌株的筛选.台湾海峡,2004 **23**( 1 )38 – 42.

## Advance in researches of drugs derived from Marine Bacteria

LIN Bai-xue<sup>1,2</sup> HUANG Zhi-qiang<sup>1</sup> XIE Lian-hui<sup>1,2\*</sup>

(<sup>1</sup> Institute of Plant Virology, <sup>2</sup> Key Laboratory of Biopesticide and Chemical Biology of Ministry of Education, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China)

**Abstract:** Marine bacteria are capable of producing a lot of unique bioactive substances, and therefore provide a luxuriant resource for screening new drugs. Bioactive substances derived from marine bacteria have bright prospect in marine drugs development and research.

**Key words:** Marine drugs, Marine bacteria, Bioactive substances

Foundation item: Key Programs for Science and Technology Development of Fujian( 2003F011 )

\* Corresponding author. Tel 86-591-83789439; Fax 86-591-83769704

Received date: 12-27-2004

## 欢迎订阅《微生物学报》

《微生物学报》(双月刊)创刊于 1953 年,是我国微生物学领域综合性学报级期刊和国家自然科学基金核心期刊。主要报道普通微生物学、工业、农业、医学和兽医微生物学、免疫学以及与微生物学有关的生物工程等方面的研究成果和科研进展。

自 2004 年本刊已经全新改版,更换了彩色封面,由原来的小 16 开本改为标准大 16 开本(210×297),发表周期缩短,内容更加丰富详实。欢迎广大读者到邮局订阅或直接与本刊编辑部联系购买,2006 年的每册定价为 30 元,全年 180 元,我们将按期免费邮寄。

另,本刊编辑部现存有少量过期刊,如有需要者可直接与编辑部联系,款到即免费寄上。(请事先与编辑部联系,获悉每册售价。敬请在汇款单上注明所购刊物的年代、卷、期和数量)

邮购地址:100080 北京海淀中关村 中国科学院微生物研究所内 《微生物学报》编辑部

Tel ( 010 )62630422; E-mail: actamicro@sun.im.ac.cn; Http://www.im.ac.cn/journals

国内邮发代号 2-504; 国外发行代号: BM67