

研究报告

创新霉素产生菌——济南游动放线菌的分类鉴定*

李 群 李月英 姚振宇 姚恩泰

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

放线菌 3945 是从山东济南土壤中分离出来的, 产生一种新的抗菌素——创新霉素, 形成孢囊, 孢囊孢子微游动, 极生鞭毛。在合成与有机培养基上, 基内菌丝为紫色到深褐紫, 培养基染成相应颜色。根据形态、培养特征、生理特性及抗菌性质的研究, 放线菌 3945 有别于游动放线菌属 (*Actinoplanes*) 中的已知种, 经鉴定认为是个新种, 名之为济南游动放线菌 (*Actinoplanes tsinanensis* n. sp.)。

放线菌 3945 是从山东济南的土壤中分离出来的。该菌产生的创新霉素为一新型的抗菌素, 对部分革兰氏阴性细菌及部分革兰氏阳性细菌有抗菌作用, 临床试用对大肠杆菌引起的败血症、泌尿系感染、胆道感染等, 表现有一定的疗效。

放线菌 3945 能形成浑圆孢囊, 孢囊孢子浑圆, 能游动, 应隶属游动放线菌科 (*Actinoplanaceae*) 中游动放线菌属 (*Actinoplanes*)^[1], 现将该菌的分类鉴定结果详述于下。

一、形态特征

用游动放线菌科分类研究的方法^[1]观察放线菌 3945 的孢囊与孢囊孢子鞭毛。结果表明: 该菌基内菌丝纤细, 波曲状, 直径 0.2—0.3 微米, 一般不形成横隔, 培养半月左右则有部分菌丝出现断裂现象。气生菌丝罕见, 直径 1.0—1.2 微米, 有横隔, 断裂成杆状孢子。当刚从土壤分离出来时, 在马铃薯和苹果酸钙琼脂上培养出现少量灰色、微灰紫色的气生菌丝。孢囊着生在基内菌丝顶端和枝叉的孢囊梗上, 一般培

养 20—25 天左右孢囊成熟。孢囊形状不规则, 多为球形和椭圆形, 有的顶端有乳状突起, 孢囊体积较小, 直径多为 3—5 微米, 有的 5—10 微米 (图版 I-1, 2)。孢囊孢子球形, 椭圆, 表面粗糙, 0.5 × 1.0 微米, 微游动, 极生鞭毛 (图版 I-3)。

在培养条件合适时能形成圆形或椭圆的分生孢子, 大小约 2 微米, 多为单个, 偶而有 3—4 个联成串。

应特别指出: ①培养 30 天后菌种有时死亡; ②当培养条件适宜时, 孢囊形成较多。菌种经多次传代或培养条件不适宜时, 往往很难形成孢囊。

二、培养特征

该菌在合成与有机培养基上, 菌落干裂, 皱缩, 突起, 发光, 深褐紫色, 菌落中心颜色更深, 培养基染为相应颜色。现将在不同培养基上的特征列于表 1。

本文于 1975 年 12 月 8 日收到。

* 本项研究工作得到中国科学院微生物研究所阮继生、张亚美同志大力协作和指导, 特此致谢。

表 1 放线菌 3945 的培养特征

培 养 基	气生菌丝体	基 内 菌 丝 体	可溶性色素
高氏合成一号琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,深褐紫色	灰暗紫或褐色
蔗糖察氏琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,褐紫色	深红褐色
葡萄糖察氏琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,深褐紫色,近黑色	深红褐色
葡萄糖天门冬素琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,污褐紫色	无或微染
苹果酸钙琼脂	生长弱,微灰紫	表面干裂,皱、光滑,暗红色	灰暗紫色
酵母葡萄糖琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,灰暗紫色	微红褐色
贝氏琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,深栗色	灰暗紫色
营养琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,淡玫瑰紫色	肉色玫瑰色
麦麸琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,深褐紫近黑色	褐色
马铃薯浸汁琼脂	无	表面干裂,皱、光滑,葡萄酱紫或牵牛紫色	栗棕
马铃薯块	生长弱,灰色	表面多皱,暗褐紫色	褐色

表 3 创新霉素的抗菌谱

实 验 菌	最低抑菌浓度(微克/毫升)
金黄色葡萄球菌 209P	3.125—6.25
福氏痢疾杆菌 1	0.39
大肠杆菌 1515	3.125—6.25
变形杆菌 9	>100
绿脓杆菌 29	>100
分枝杆菌 H7	6.25
白色念珠菌	>100
黑曲霉	>100

三、生理特性

该菌能使牛奶凝固和胨化,液化明胶;能转化蔗糖;水解淀粉;能使硝酸还原,在纤维素上不能生长;不产生硫化氢和黑色素。对各种碳源的利用能力较强,除琥珀酸钠外,其它各种碳源都能利用(表 2)。

表 2 放线菌 3945 的碳源利用

碳 源	生长情况*	碳 源	生长情况
L-阿拉伯糖	++	糊 精	+++
D-木 糖	++	D-甘 露 糖	+++
L-鼠 李 糖	++	山 梨 糖	++
D-葡 萄 糖	+++	山 梨 醇	+++
半 乳 糖	+++	D-甘 露 醇	+++
D-果 糖	+++	L-肌 醇	+++
蔗 糖	+++	甘 油	+++
乳 糖	+	水 杨 苷	+++
麦 芳 糖	+++	琥珀酸钠	-
棉 子 糖	++	乙 酸 钠	++
菊 糖	++++	对 照	-

* “-”表示不生长;“+”表示生长;“++”表示生长良好;“+++”“++++”表示生长很好。

结 论

综上所述可见,该菌的形态、培养特征与抗菌性质,显然与表 4 所列举的基内菌丝不呈紫色的菲律宾游动放线菌 (*Actinoplanes philippinensis*)^[2,3]、犹他游动放线菌 (*Actinoplanes utahensis*)^[4,5]、密苏里游动放线菌 (*Actinoplanes missouriensis*)^[4,5]、亚美尼亚游动放线菌(*Actinoplanes armeniacus*)^[6]及巴西里亚游动放线菌 (*Actinoplanes brasiliensis*)^[5]不同。从培养特征上看,放线菌 3945 与台东霉素游动放线菌 (*Actinoplanes taitomycticus*)^[7]很相似,但前者孢囊体积小,孢囊孢子极生鞭毛,在蔗糖察氏琼脂上基内菌丝褐紫色,培养基染为深红褐色,在纤维素上不生长,产生抗革兰氏阴性及阳性细菌的抗菌素,而后者孢囊体积极大,孢囊孢子周生鞭毛;在蔗糖察氏琼脂上基

四、抗 菌 谱

创新霉素对部分革兰氏阳性细菌,分枝杆菌及部分阴性细菌有抑菌作用,但对真菌无抑菌作用(表 3)。

表 4 济南游动放线菌与文献中已知种的比较

菌 名	孢	孢 囊	孢 囊 孢子	培 养 特 征			抗 菌 素
				葡萄糖天门冬素琼脂	蔗糖察氏琼脂	马铃薯浸汁琼脂	
济南游动放线菌 (<i>Actinoplanes isinanensis</i> n. sp.)	球形、椭圆或不规则。3—5微米，个别10微米	球形、亚球形，1—1.5微米，周生鞭毛	四、椭圆0.5—1微米，极生鞭毛	基丝污褐紫色，培养基不染色或微染	基丝污褐紫色，培养基染为深红褐色	基丝葡萄紫或深紫牛紫色，培养基染为栗棕色	创新霉素对部分革兰氏阳性及阴性细菌有抗菌作用
非律宾游动放线菌 ^[2] (<i>Actinoplanes philippinensis</i> Couch)	球形、亚球形，8.4—2.7微米	球形、亚球形，1—1.5微米，周生鞭毛	球形、亚球形，1—1.5微米，周生鞭毛	基丝铁锈色，培养基不染色	基丝肉桂至苍褐，培养基不染色	基丝初杏橙色，后桃心木红色或肉桂棕色，培养基变暗	无抗菌活性
犹他游动放线菌 ^[4,5] (<i>Actinoplanes utahensis</i> Couch)	圆形不规则 5—18微米	亚球形，1—2微米，微动*	亚球形，1—2微米，微动*	菌落深橙色	基丝杏仁黄，橙至橙红色，培养基不染色	菌落玫瑰橙色	菌落橙色
密苏里游动放线菌 ^[4,5] (<i>Actinoplanes missouriensis</i> Couch)	球形、亚球形，6—14微米	亚球形，1—1.2微米，游动*	亚球形，1—1.2微米，游动*	菌落深橙色	基丝暗橙红色并带浅黄衣白色或淡黄衣白色	菌落深橙色	菌落深橙色
亚美尼亚游动放线菌 ^[5] (<i>Actinoplanes armeniacus</i>)	球形 20—50微米	球形，1—1.5微米，周生鞭毛	球形，1—1.5微米，周生鞭毛	基丝浅橙红色，培养基不染色，(葡萄糖淀粉琼脂)	气丝白色，基丝砂白色，培养基不染色，(葡萄糖察氏琼脂)	基丝雪茄烟色，培养基染为暗橘色(玉米琼脂)	基丝黄褐色，培养基不染色(豚玉米琼脂)
巴西尼亚游动放线菌 ^[5] (<i>Actinoplanes brasiliensis</i>)	不规则，瓶状，全形，3.5—11.5微米	亚球形，1.2微米，杆状 2.3 × 1.2—1.7 × 1.2微米，周生鞭毛(短)	亚球形，1.2微米，杆状 2.3 × 1.2—1.7 × 1.2微米，周生鞭毛(短)	基丝淡粉红色，培养基不染色	基丝深桔橙褐色，培养基不染色	基丝粉红桔橙褐色，培养基不染色	基丝淡桔橙粉红色，培养基不染色
台东霉素游动放线菌 ^[3] (<i>Actinoplanes taiatomyceticus</i>)	球形、亚球形 18—35微米	球形，1.8—2.0微米，周生鞭毛	球形，1.8—2.0微米，周生鞭毛	基丝污褐紫，培养基染为同色	基丝铁锈色，培养基不染色	基丝李子色，培养基染为同色	基丝李子色，培养基染为同色(燕麦琼脂)

* 鞭毛着生位置未描述。

丝铁锈色, 培养基不染色; 在纤维素上生长; 产生的抗菌素只抗革兰氏阳性细菌。据此, 认为放线菌 3945 为新种, 命名为济南游动放线菌 (*Actinoplanes tsinanensis* n. sp.)。

参 考 资 料

[1] 阮继生, 张亚美: 微生物学报, 14 (1): 27—37, 1974。

- [2] Couch, J. N.: *J. Elisha Mitchell Sci. Soc.*, **66**: 87—92, 1950.
- [3] Тайг М. М. и другие: *Антибиотики* **7**(6): 483—491, 1962.
- [4] Couch, J. N.: *J. Elisha Mitchell Sci. Soc.*, **79** (1): 53—70, 1963.
- [5] Thiemann, J. E. et al.: *J. Antibiotics*, **22** (3): 119—125, 1969.
- [6] Калакучий Л. В., Кузнецов В. Д.: *Микробиология*, **33**(4): 613—626, 1964.
- [7] Ругая, С. М., Соловьева Н. К.: *Антибиотики*, **15**(6): 486—490, 1970.

TAXONOMIC STUDY ON THE CHUANGXINMYCIN— PRODUCING MICROORGANISM, *ACTINOPLANES* *TSINANENSIS* N. SP.

Li Qun, Li Yueying, Yao Zhenyu, Yao Entai

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing*)

Actinomycete strain 3945, in isolate obtained from a soil sample collected in Jinan, produces a new antibiotic, Chuangxinmycin by name. Actinomycete strain 3945 forms sporangia. The sporangiospores bear lophotrichous flagella and are moderately motile. On synthetic media and complex media, substrate mycelia as

well as soluble pigments are purple to dark brownish purple. On the basis of studies on its morphological and cultural characteristics, as well as physiological and antimicrobial activities, Actinomycete strain 3945 is different from all other known species of *Actinoplanes* and named *Actinoplanes tsinanensis* n. sp.