

抗真菌抗菌素 414 的研究

I. 球孢玫瑰紫链霉菌 (*Streptomyces globoroseoviolaceus* n. sp.) 的分类学研究*

福建省微生物研究所

(福州)

从我国江西南昌土壤中分离到一株抗真菌抗菌素 414 的产生菌, 具有松螺旋形的孢子丝, 气生菌丝体玫瑰粉红色, 基内菌丝体紫红褐色和无可溶性色素等特征。根据形态和在各种培养基上的培养特性以及其他生理特性等方面的研究, 该菌株系属于球孢链霉菌类群, 但不同于所有已知的种, 定名为球孢玫瑰紫链霉菌 (*Streptomyces globoroseoviolaceus* n. sp.)。

在寻找抗真菌抗菌素过程中, 从我国江西省南昌市土壤中得到一株链霉菌 (编号为 414), 它产生一种抗真菌物质——抗菌素 414, 根据对其理化性质的研究, 证明它是一种新的芳香七烯类抗菌素, 目前已在临床上试用于治疗由白色念珠菌、隐球菌、孢子丝菌曲霉等感染所引起的深部和局部疾病, 有明显的疗效。

这株链霉菌成堆孢子淡绿灰黄, 属球孢链霉菌的一个种, 孢子丝大部直形, 有时有松螺旋, 气生菌丝体淡紫粉至淡灰黄, 基内菌丝体紫红褐色至暗褐, 区别于文献上已报道的球孢链霉菌类群中各个种, 为一株新的链霉菌, 定名为球孢玫瑰紫链霉菌 (*Streptomyces globoroseoviolaceus* n. sp.)。

本文报告关于链霉菌 414 的分类学研究的结果。

一、形态特征

孢子丝短、直、波曲、时常聚集成丛状 (图版 I-1), 有时有 1—3 圈的松螺旋 (图版 I-2), 大多数孢子椭圆形及长椭圆形

($0.9—1.6 \times 1.5—2.2$ 微米及 $1—1.6 \times 2.4—3$ 微米); 少数孢子球形 ($0.9—1.6$ 微米); 偶见方柱形孢子, 孢子外壁光滑 (图版 I-3)。

二、培养特征

链霉菌 414 在各种培养基上 28°C 培养 1 个月, 特征见表 1。

三、生理特性

链霉菌 414 在各种培养基上 28°C 培养观察一个月结果:

(一) 明胶液化 液化、生长厚膜状, 气丝乳白色, 基丝淡黄 (Ic45'), 培养基淡黄。

(二) 硝酸盐还原 弱。

(三) 硫化氢反应 阴性, 生长适中, 气丝肉色, 粉状, 绒状, 具有同心环, 基内菌丝赭石色或黄褐色并带紫红色调, 无可溶

本文于 1976 年 2 月 5 日收到。

* 本文承中国科学院微生物研究所放线菌组审阅和指导, 复旦大学生物系协助摄制孢子形态, 均此致谢。

表 1 链霉菌 414 的培养特征*

培养基	生长情况	气生菌丝体颜色	基内菌丝体颜色	可溶性色素
察氏蔗糖琼脂	差, 生长物多集中于斜面顶部, 稀, 散粉状	浅灰黄 (Ib33', Ic33')	无色, 斜面顶部乳黄 (Ib33')	无
察氏葡萄糖琼脂	同上	荔肉白 (Ib22', Ib21') 或无	同上	无
葡萄糖天门冬素琼脂	好, 粉状	灰黄(灰调 Ic34'), 粉色 (Id33', Id43'), 培养初期淡紫粉 (Iib43'—IIa43')	黄褐 (Id57'), 基部间浅笋皮棕 (浅 IIa77')	无或浅污黄
淀粉琼脂 (淀粉-硝酸盐)	差, 薄, 散粉状, 具有多同心环, 生长物集中在斜面顶部	浅灰调的杏仁黄至乳黄 (Ib33'), 有时菌落间有淡粉色 (IIa43')	无色, 斜面顶部乳黄 (Ib33')	无
淀粉琼脂 (淀粉-铵盐)	适中至好, 粉或皱绒状, 具有同心环	淡紫粉 (Iib43'—IIa43') 间灰黄 (Ic33') 或粉灰黄 (Id33'), 菌落常间有绿黄灰 (Ia34'—Ia33')。生长初期浅紫粉红 (IIIa33')	浅黄褐 (Id56'—Id57'), 基部紫红褐 (IIIa67'—IIIa77') 间咖啡或栗棕, 落菌有时可达紫红调黑褐	无
营养琼脂	好, 粉或绒状, 具有同心环	莲子白 (Ib32'), 灰黄 (Ib43') 间肉色 (Ic23')	黄 (Ic36'), 基部黄褐 (Id57')	无或浅淡污黄
肉膏蛋白胨琼脂	良好, 粉状或皱折具有同心环	杏仁黄 (II12') 至象牙黄 (Ib23') 间粉灰黄 (浅 Id44', Id33')	咖啡 (IIa76'), 栗棕 (IId77') 间赭石色	稍 暗
葡萄糖酵母膏琼脂	良好, 皱绒状粉状, 具有同心环	玫瑰色 (IId43'—IIa43'), 边缘粉灰黄 (Id33') 或肉色 (Ic23')	咖啡, 栗棕, 基部边间紫红褐 (IIIa67'—IIIa77') 或赭石色 (IId67')	稍 暗
克氏合成 2 号琼脂	良好, 绒粉状	浅灰黄 (灰调 II12' 或 Ib43')	黄至黄褐 (Ic36'—Id57') 基部芒果棕 (IIa67')	稍暗污黄
甘薯汁铵盐琼脂	良好, 粉状, 同心环	粉黄灰 (Id43') (Id54') 或灰黄 (灰调 Ic44')	上部芒果棕, 基部咖啡 间栗棕, 生长早期和中期边间紫红褐 (IIIa77')	稍 暗
** 察氏琼脂	良好, 绒粉状, 同心环	玫瑰色 (IId43') 间粉灰黄 (Id33', Id43')	芒果棕、栗棕、边间紫红褐 (IIIa67')	稍 暗
马铃薯葡萄糖胨琼脂	好, 粉状、绒粉状	淡紫粉 (Iib43') 淡粉 (IIa33') 间肉色 (Ic23') 或乳灰黄 (Id33')	黄褐 (Id57'), 基部咖啡边间紫红褐 (IIIa66') 或间赭石色	污 黄
番茄膏燕麦片琼脂 (pH 不调, 约 5.5)	慢, 差, 仅在斜面顶部少许生长, 粉状	乳黄 (Ib33') 灰黄 (Ic44')	浅绿黄 (Ic57'—Ic46') 锡绿 (Ic67')	无
番茄膏燕麦片琼脂 (pH 7.0)	适中至好, 绒粉状, 同心环	浅灰黄 (Ic33', Id33') 至玫瑰色 (IId43'—IIa43'), 生长早中期间有浅紫色 (IIIa43'—浅 IIIa54')	黄褐 (Id57'), 斜面下部芒果棕边间水红色彩 (浅 Iib44' 或 IId44')	污黄至浅褐
马铃薯块	好, 良好, 附管壁同心环, 绒粉状	菊蕾白 (Ia22') 或杏仁黄; 常带灰调间灰黄 (Ib43')	山鸡黄 (Ic57') 至浅笋皮棕	咖啡或岩石棕 (IIa66')
甘薯块	良好, 绒粉至短絮状, 同心环。	杏仁黄或有带灰调	笋皮棕或栗紫 (IIIa67')	笋皮棕或浅紫淡红褐至浅红调栗棕

* 采用中国科学院编译出版委员会 1957 年版本的色谱。

** NZ. Amine 成分以 "Polypepton" 替代。

性色素。

(四) 形成酪氨酸酶 阴性, 生长适中, 气生菌丝粉色, 旁边气丝间有灰黄色调, 粉状, 具有同心环, 基内菌丝风帆黄 (Id47'), 基部芒果棕, 个别部位间赭石色, 无可溶性色素。

(五) 纤维素利用 不生长, 不利用。

(六) 蔗糖转化 阴性或弱。

(七) 牛奶凝固与胨化 能胨化并转为碱性, 但不凝固, 生长良好, 厚膜状, 气生菌丝乳白, 基内菌丝茉莉黄 (Ia13'), 芒果

黄 (Ia34'), 偶有榴萼黄 (I64'), 培养基上层淡褐色或浅红淡橙褐色。

(八) 淀粉水解 阳性, 需铵盐作氮源。

(九) 碳源利用试验结果 如表 2。

链霉菌 414 在 L(+)-阿拉伯糖、纤维二糖、葡萄糖、半乳糖、D-果糖、D(+)-甘露糖、D-核糖、 α - α 海藻糖、D-木糖、甘油、淀粉、甘露醇、糊精、麦芽糖、柠檬酸钠、琥珀酸钠上生长中度至良好。在乳糖、水杨素上有生长至生长适中, 在蜜二糖、L(+)-山梨糖、菊糖上能生长但不好; 在肌醇、D-阿拉伯糖生长很差, 几乎不生长; 在 D(+)-松三糖、棉子糖、L(+)-鼠李糖、卫茅醇、D-山梨醇、丙酸钠上不生长。

表 2 链霉菌 414 碳源利用情况*

碳源	生长情况**	碳源	生长情况
D-阿拉伯糖	±	D(+)-松三糖	-
L(+)-阿拉伯糖	+++	棉子糖	-
L(+)-鼠李糖	-	溶解淀粉	++-+++
D-核糖	+++	糊精	++-+++
D-木糖	++-+++	菊糖	+
L(+)-山梨糖	±-+	甘油	+++
葡萄糖	+++	卫茅醇	-
半乳糖	+++	甘露醇	+++
D-果糖	++-+++	D-山梨醇	-
D(+)-甘露糖	+++	水杨素	++
纤维二糖	+++	肌醇	±
乳糖	+-++	柠檬酸钠	++-+++
蜜二糖	±-+	琥珀酸钠	+++
α - α 海藻糖	+++	丙酸钠	-
麦芽糖	++-+++	对照	-

* 培养 15 天的结果, 采用 Pridham 基础培养基^[9]

** 生长情况: “+++” 生长良好; “++” 中度生长; “+” 有生长但不好; “±” 生长很差, 几乎不生长; “-” 不生长。

四、讨论与小结

根据孢子成堆时淡灰黄或淡绿灰黄, 我们认为玫瑰紫链霉菌应属球孢放线菌类群的一个种。孢子丝有时有 1—3 松螺旋, 在许多培养基上尤其在有机培养基上, 气生菌丝体具玫瑰粉红, 基内菌丝体具有紫红褐或红褐色。汉霉素产生菌 *S. pimprina* Thirumalachar^[1] 在形态上虽有不完全螺旋, 与玫瑰紫链霉菌的孢子丝有些近似, 但两者的培养特征和生理生化特性均有本质不同。克拉西尼科夫 1959 年所描述的球孢放线菌玫瑰色变种 *Act. globisporus roseus*^[2]

表 3 球孢玫瑰紫链霉菌与锈赤链霉菌的区别

菌名	形态		高氏合成 1 号琼脂*			高氏有机 2 号琼脂**			马铃薯块			牛奶	硝酸盐还原	纤维素利用
	孢子丝	孢子	气生菌丝体	基内菌丝体	可溶性色素	气生菌丝体	基内菌丝体	可溶性色素	气生菌丝体	基内菌丝体	可溶性色素			
球孢玫瑰紫链霉菌 <i>S. globoroseo-violaceus</i> n. sp.	有时有 1—3 松螺旋	椭圆长椭圆	淡紫粉间灰黄	浅黄褐基部紫红褐或暗褐	无	玫瑰色边缘淡灰黄或肉色	咖啡栗棕基部紫红褐	稍褐	菊薔白杏仁黄灰黄	山鸡黄笋皮棕	咖啡或岩石棕	胨化不凝固	弱	不利用
锈赤蜡黄链霉菌 <i>S. rubiginoso-helvulus</i> n. sp.	直形	椭圆长椭圆	蜡黄浅绿黄	浅粉红淡褐	浅粉红淡褐	淡黄浅绿黄	浅粉红淡褐	粉红褐或红褐	浅粉红淡黄	淡褐粉红	红褐	胨化凝固	还原度良好	生长适度

* 球孢玫瑰紫链霉菌采用淀粉铵盐琼脂。

** 球孢玫瑰紫链霉菌采用葡萄糖酵母膏琼脂。

仅在察氏葡萄糖和葡萄糖天门冬素培养基上菌落和培养基有时染成玫瑰色, 而球孢玫瑰紫链霉菌在有机培养基上基内菌丝间有紫红褐, 在察氏葡萄糖和葡萄糖天门冬素培养基上并无此特征。在基内菌丝体方面与锈赤蜡黄链霉菌^[3]相接近, 但后者孢子丝直形, 气丝主要呈蜡黄色以及生理特性等方面也有不同(表 3), 因此认为链霉菌 414 可代表一个新种, 定名为球孢玫瑰

紫链霉菌 (*S. globoroseoviolaceus* n. sp.)。

参 考 资 料

- [1] Thirumalachar M. J.: Hindustan Antibiotics Bull., 4: 139—143, 1961.
- [2] Красильников, Н. А. (阎逸初译): 细菌和放线菌的鉴定, 第 105 页, 科学出版社, 1959.
- [3] Гаузе, Г. Ф. и др. (戴冠群、袁永生译): 拮抗性放线菌的分类问题, 第 77 页, 科学出版社, 1959.

STUDIES ON ANTIBIOTIC 414

I. TAXONOMY OF *STREPTOMYCES GLOBOROSEOVIOLACEUS* N. SP.

FUJIAN INSTITUTE OF MICROBIOLOGY

(Fuzhou)

A new antifungal antibiotic 414 is produced by a strain of *Streptomyces* isolated from soil samples collected in Nanchang, Jiangxi Province, China. This strain forms the open spirals sporophores, with rose-pink aerial mycelium, purple-brown substrate mycelium and no soluble

pigment. According to the morphological, cultural and physiological characteristics, it belongs to the *Streptomyces globisporus* group, but different from all other known species in this group, so, is named *Streptomyces globoroseoviolaceus* n. sp.