

争光霉素的研究

I. 争光霉素产生菌轮枝链霉菌平阳变种分类学的研究

赵仪英 解美玉 王桂兰

(中国医学科学院抗菌素研究所,北京)

从我国浙江省平阳县土壤中分离到一株抗肿瘤抗菌素的产生菌72号,孢子丝钩状和圈环状,在各种培养基上气生菌丝体均为白色至浅灰白,基内菌丝浅黄至褐色,无可溶性色素。根据形态及培养特征以及生理特性,该菌属于轮生链霉菌类群,但与已知种不同,故定名为轮枝链霉菌平阳变种 (*S. verticillus* var. *pingyangensis* n. var.)。

在筛选抗肿瘤抗菌素产生菌的过程中,于1969年从浙江省平阳县土壤中分离出一株链霉菌,编号72,产生的争光霉素(与国外报道的博莱霉素相同)对鳞状上皮癌、恶性淋巴肉瘤等有明显疗效,本文报告这一菌株的分类鉴定结果。

一、形态特征

孢子丝轮生,一级和二级,直或钩状至圈环状,随培养条件而异,在察氏蔗糖或察氏葡萄糖琼脂上,28℃培养,出现较多钩状或圈环状(见图1、2)。孢子长柱形,0.5—0.8 × 1.6—2.1微米,孢子表面光滑(图3)。

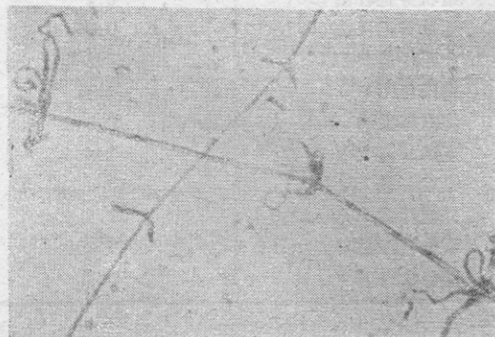


图1 链霉菌72孢子丝(在察氏蔗糖琼脂上埋片12天,600×)

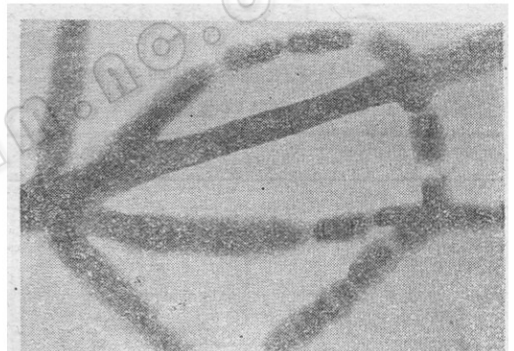


图2 链霉菌72孢子丝钩状(察氏葡萄糖琼脂斜面培养13天,6,000×)



图3 链霉菌72孢子(电子显微镜9,000×)

本文于1978年11月23日收到。
中国科学院微生物研究所阎逸初、阮继生同志协助进行菌种分类与鉴定。本所病毒室田佩玉同志摄制电镜照片。

表 1 链霉菌 72 的培养特征

培养基	气生菌丝体	基内菌丝体	可溶性色素
察氏葡萄糖琼脂	绒毛状,白至浅灰白	微黄至琥珀黄	无
察氏甘油琼脂	丝绒状,白至浅灰	象牙黄	无
察氏乳糖琼脂	生长少,白色	奶油黄	无
葡萄糖天门冬琼脂	绒毛状,白至浅灰白	浅黄	无
高氏淀粉琼脂	绒毛状,白至微灰白	蜡黄	无
苯果酸钙琼脂	粉末状,白至浅灰白	黄绿至浅褐	无
克氏合成 1 号琼脂	绒毛状,白色	奶油淡黄	无
Waksman 琼脂	绒毛状,雪白	蜂蜜黄	无
Emerson 琼脂	绒毛状,雪白	蜂蜜黄	无
酪氨酸琼脂	丝绒状,白色	奶酪黄	无
马铃薯琼脂	绒毛状,白色	芥黄	无
马铃薯块	丝绒状,白至浅灰白	黄褐	整块不变色
胡萝卜块	丝绒状,白色	黄褐	萝卜块不变色

注:《色谱》,科学出版社,北京,1957年。

二、培养特征

链霉菌 72 号在各种不同培养基上,

表 2 链霉菌 72 生理特性

项目	结果
明胶液化	+
牛奶凝固	+
牛奶酥化	+
淀粉水解	-
纤维素利用	+20 天
硫化氢产生	-
硝酸盐还原	+
褐色素形成	-
生长温度	27—45°C, 生长良好

表 3 链霉菌 72 碳源利用情况

碳源	利用情况	碳源	利用情况
D-葡萄糖	+++	D-木糖	-
甘油	+++	蔗糖	+
麦芽糖	+++	L-阿拉伯糖	±
D-果糖	±	糊精	+++
D-甘露糖	±	山梨醇	±
肌醇	+++	淀粉	+++
L-鼠李糖	-	乳糖	±
水杨苷	±	菊糖	+
棉籽糖	±	对照	-
山梨糖	±		

注:“+++”利用良好;“+”利用;“±”利用可疑;“-”不利用。

28°C 培养一个月的特征见表 1。

三、生理特性

链霉菌 72 在各种不同培养基上,28°C 培养一个月,其生理特性见表 2。

四、碳源利用

链霉菌 72 碳源利用情况见表 3。

五、抗菌谱

用初期得到的提取物,对未分开 A、B

表 4 争光霉素的抗菌谱

试验菌株	最低抑菌浓度(微克/毫升)
金黄色葡萄球菌 209P	0.05
蜡状芽孢杆菌 756	0.2
枯草芽孢杆菌 6633	0.05
大肠杆菌 0-111	0.2
痢疾杆菌 302	0.05
伤寒杆菌 T ₁₂	0.8
变形杆菌 O ₂₁ ,13	1.6
绿脓杆菌 11	50.0
分枝杆菌 607	0.4
草分枝杆菌	0.005
白色念珠菌	>50.0

二群组份的含铜争光霉素制品,用对倍稀释法测定,结果见表 4。

从抗菌活性来看,链霉菌 72 的提取物是广谱抗菌素,对草分枝杆菌活性特别强,对草分枝杆菌及分枝杆菌 607 的最低抑菌浓度相差较大,两者的比例与博莱霉素相似。

讨论与小结

链霉菌 72 由于有钩状和圈环状的气生菌丝体,与其他轮生类群链霉菌如轮枝链霉菌 (*S. verticillus*)^[1]、茂源链霉菌 (*S. mobaraensis*)^[2,3]、黄桃链霉菌 (*S. flavopersicus*)^[4] 等均不同(表 5)。在培养特征上,链霉菌 72 与博莱霉素产生菌——轮枝链霉菌 (*S. verticillus* B80-Z₂)^[5,6] 很相似,气生菌丝白色;基内菌丝体黄褐色,无可溶性色素,但两者又有明显的区别。链霉菌 72 气生菌丝有钩状和圈状或 1—2 个螺旋,对蛋白水解能力强,能胨化并凝固牛奶,对

明胶液化快,能很好地利用肌醇,在 45℃ 生长良好;而博莱霉素产生菌,无螺旋状的气生菌丝,对蛋白水解能力差,不液化明胶,不利用肌醇。根据以上所述,认为链霉菌 72 是一新变种,定名为轮枝链霉菌平阳变种 *S. verticillus* var. *pingyangensis* n. var. o

参 考 文 献

- [1] Waksman, S. A.: 《放线菌》(第二卷),阎逊初译,科学出版社,北京,313 页,1974 年。
- [2] 中国科学院微生物研究所放线菌分类组:《链霉菌鉴定手册》,科学出版社,北京,1975 年。
- [3] Nagatsu, T. et al.: *Agr. Biol. Chem.*, 27(8): 576—582, 1963.
- [4] Oliver, T. J. et al.: *Antimicrob. Agents & Chemoth.*, 495—502, 1961.
- [5] 日本特许, 8117, 1965.
- [6] Umezawa, H. et al.: *J. Antibiotic, Ser. A.*, 19: 200—209, 1966.

表 5 链霉菌 72 与文献中相近的菌株比较

特 征	72	轮枝链霉菌 <i>S. verticillus</i> B80-Z ₂	轮枝链霉菌 <i>S. verticillus</i>	茂源链霉菌 <i>S. mobaraensis</i>	黄桃链霉菌 <i>S. flavopersicus</i>
气丝轮生	+	+	+	+	+
孢子丝螺旋	直和钩状	—	—	—	钩状
可溶性色素	—	—	—	—	—
黑色素	—	—	—	—	+
淀粉水解	—	±	±	—	+
蛋白水解	++	±	+	—	++
硝酸盐还原	+	+	—	—	+
蔗糖利用	+	±	±	+	±
肌醇利用	++	可疑	可疑	+	+
合成培养基上气生菌丝体颜色	白至浅灰白	白至灰白带橄榄色	微灰橄榄带粉色	白至绿灰至灰	白至淡微黄带粉色
基内菌丝体颜色	奶油色至黄褐	浅黄至褐	乳脂色	米色至浅褐	淡黄
产生抗菌素	争光霉素 Zheng-guangmycin	博莱霉素 Bleomycin	腐草霉素 Phleomycin	杀粉蝶菌素 A. B. Pliceridin A. B.	放线壮观菌素 Actinospectacin

STUDIES ON ZHENGGUANGMYCINS

I. TAXONOMY OF *STREPTOMYCES VERTICILLUS* VAR. *PINGYANGENSIS* N. VAR.

Zhao Yi-ying, Xie Mei-yu, Wang Gui-lan

(*Institute of Antibiotics, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing*)

Streptomyces strain no. 72 isolated from a soil sample collected in Pingyang, Zhejiang Province, China. This strain produces Zhengguangmycins, a complex of antitumor antibiotic identical with the Bleomycins. The aerial mycelium of this strain forms both monoverticillate and biverticillate whorls. Its sporophores may form only one turn of a spiral, hooks and loops or may be irregular. Grown on synthetic media and complex

media, the aerial mycelium is white to grayish-white, substrate mycelium is from yellowish to brown, and there is no soluble pigment. According to the morphological, cultural and physiological characteristics, this strain falls into the *Streptomyces verticillatus* group, but is different from all other known species in this group, so, is named *Streptomyces verticillus* var. *pingyangensis* n. var.