

## 抗肿瘤抗菌素阿克拉辛霉素的研究

### I. 加利利链霉菌思文变种的鉴定

范瑾 倪关林 钱前\*

(四川抗菌素工业研究所, 成都)

从我国四川省的土壤中分离到一株产生蒽环类抗肿瘤抗菌素的链霉菌 77-3082。经形态、培养特征和生理生化等方面的研究表明, 该菌株与加利利链霉菌 (*Streptomyces galilaeus*) 相似, 但也有些显著差异, 故定名为加利利链霉菌思文变种 (*Streptomyces galilaeus* var. *siwenensis*), 它产生的抗菌素主要组分为阿克拉辛霉素 A。

1977 年, 我们在筛选抗肿瘤抗菌素的过程中, 从四川省彭县思文地区土壤中分离得到一株链霉菌 77-3082。该菌株属灰紫红类群<sup>[1]</sup>, 它所产生的抗菌素是蒽环类抗菌素, 其中主要组分与阿克拉辛霉素 A (Aclacinomycin A) 相同。

本文报道对该菌株的形态、培养特征和生理生化特性等方面的研究。

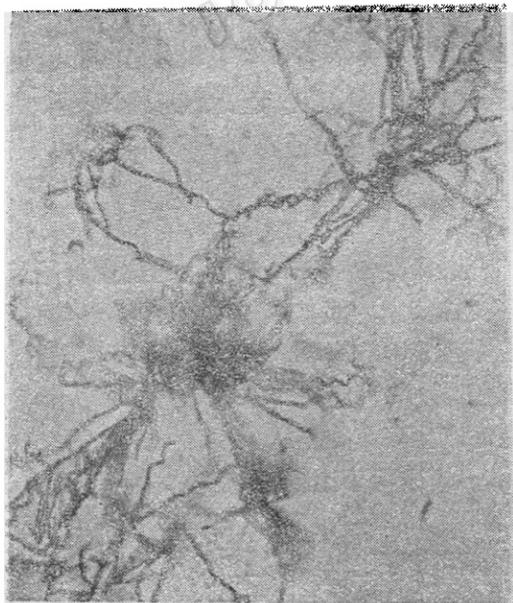


图 1 *Streptomyces galilaeus* var. *siwenensis* 的孢子丝 (×460)

### 形态特征

链霉菌 77-3082 孢子丝柔曲至松散螺旋形 (图 1), 孢子长圆至柱形, 0.4—0.5 × 1.0—1.4 微米。表面光滑 (图 2)。

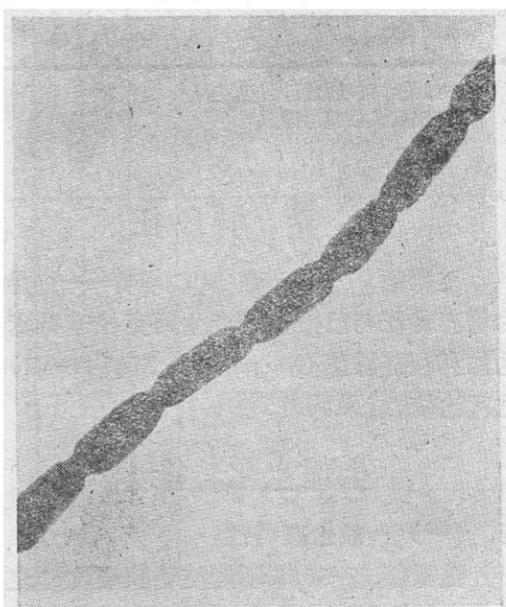


图 2 *Streptomyces galilaeus* var. *siwenensis* 的孢子链 (×7040)

本文于 1978 年 10 月 26 日收到。

\* 由中国科学院微生物研究所阎逊初教授指导菌种鉴定并定名。胡润茂同志参加部分工作。文内照片由四川医学院电镜室拍摄。

表1 链霉菌 77-3082 和加利利链霉菌 MA144-MI 培养特征的比较

培养基	基质菌丝体		气生菌丝体		可溶性色素	
	77-3082	MA144-MI	77-3082	MA144-MI	77-3082	MA144-MI
蔗糖硝酸盐	酱紫(III <sub>b</sub> 77')	无色—浅茶色	微—淡米粉(II <sub>a</sub> 11')	无	橡树棕(II <sub>c</sub> 65')	无
葡萄糖天冬素	淡褐粉(II <sub>a</sub> 43')	浅黄茶—暗黄茶色	淡污粉(II <sub>b</sub> 21')	无	微染	无
甘油天冬素 ISP 5	浅麦芽糖黄(I <sub>c</sub> 24')	略带黄色的橙色—茶色	中灰(IX44')	白—亮灰	微染	褐色
无机盐淀粉 ISP 4	II <sub>a</sub> 44'—暗玉紫(III <sub>a</sub> 75')	浅橙—浅黄茶色	夜灰(IX55')	亮灰—灰色	鹿角棕(I <sub>d</sub> 34')	微茶色
酪氨盐 ISP 7	苍蝇灰(IV <sub>a</sub> 72')	茶灰—茶色	紫灰(IV <sub>c</sub> 62')	略白色	暗驼棕	黑色
燕麦粉 ISP 3	浅鲑鱼红(II <sub>a</sub> 34')	无色—浅黄茶色	浅海鸥灰(II <sub>a</sub> 53')	亮灰	淡粉黄(I <sub>d</sub> 13')	带褐色
营养琼脂	柚黄(I <sub>a</sub> 27')	无色—微灰茶色	无	无	微染	茶色
甘油硝酸盐	浅污紫粉(III <sub>a</sub> 43')	无色—浅黄茶色	无	无	微染	无
淀粉琼脂	栗紫(III <sub>a</sub> 76')	浅黄茶色	蛛网灰(II <sub>b</sub> 52')	灰	麦芽糖黄(I <sub>c</sub> 14')	微茶色
苹果酸钙	麦芽糖黄(I <sub>c</sub> 14')*	无色**	中灰(IX 44')	灰白—亮灰茶	微染 苹果酸钙利用	无 苹果酸钙利用

\* «色谱», 科学出版社, 1957。

\*\* 美国罐头公司色谱。

## 培养特征

链霉菌 77-3082 在 28°C 培养一个月的培养特征与已报道的产生阿克拉辛霉素的加利利链霉菌 (*S. galilaeus* MA144-MI) 进行比较, 结果见表 1。

## 生理生化特性

### (一) 一般生理特性

链霉菌 77-3082 不能使明胶液化; 淀粉水解能力弱; 能使牛奶胨化但不凝固; 对苹果酸钙溶解作用强; 能使硝酸盐还原(表 2)。

### (二) 碳源利用

以普戈二氏培养基<sup>[2]</sup>为基础培养基,

链霉菌 77-3082 能利用葡萄糖、L-阿拉伯糖、木糖、果糖、鼠李糖、蔗糖、棉子糖、肌醇。不利用甘露醇(表 2)。

## 菌种鉴定

链霉菌 77-3082 所产生的抗菌素是蒽环类抗菌素, 而其中一主要的组分与阿克拉辛霉素 A (Aclacinomycin A) 相同。因此, 我们首先将此菌株与梅沢滨夫 1976 年报道的产生阿克拉辛霉素 A 的链霉菌 MA 144-MI 进行了比较。从表 1、2 中可以看出, 链霉菌 MA144-MI 在上述培养基中基质菌丝体多数呈浅黄茶至茶色, 而链霉菌 77-3082 则在上述培养基中多数呈紫红色。此外, 这两株菌在可溶性色素方面也

表 2 77-3082 与其它相似的链霉菌的比较

菌株项目		77-3082	MAI44-MIT <sup>31</sup>	<i>S. galilaeus</i> <sup>(3,4)</sup> ISP-5481	<i>S. galilaeus</i> <sup>(5)</sup> 5888	<i>S. galilaeus</i> <sup>(6)</sup> Giba	<i>S. galilaeus</i> <sup>(7)</sup> JA3043
营养基 麦芽粉 蛋白胨 酵母浸膏 葡萄糖 氨基酸 胱氨酸 天冬氨酸 产生黑色素	气生菌丝体 基质菌丝体 可溶性色素	浅海鸥灰(I <sub>a</sub> 53 <sup>1</sup> ) 浅鲑鱼红(I <sub>a</sub> 34 <sup>1</sup> ) 淡粉黄(I <sub>a</sub> 13 <sup>1</sup> )	亮灰 无色-浅黄色 带褐色	无色-浅黄茶色 褐色	灰色 浅灰黄-浅黄色 或微黄色 无色-微黄色	未描述	未描述
	气生菌丝体 基质菌丝体 可溶性色素	淡污粉(II <sub>b</sub> 21 <sup>1</sup> ) 淡褐粉(II <sub>b</sub> 43 <sup>1</sup> ) 微染	无 浅黄茶-暗黄色 无	绒状, 淡灰 初黄白, 17天后降红	烟灰 黄白后红 无	无或少灰 暗淡黄至微红 无	浅黄至浅黄红 无
	孢子表面	+	+	+	+	+	+
	气生菌丝形态	光滑	平滑	光滑	平滑	光滑	光滑
	淀粉水解	松散螺旋	螺旋形成	松散螺旋	螺旋形成	螺旋	螺旋
	明胶液化	++	++	++	++	++	++
	牛奶凝固	-	-	-	-	-	-
	牛奶胨化	+中等	+中等到强	+中强度	+弱	+弱	+弱
	硝酸盐还原	+	+	+	+	+	+
碳源利用	L-阿拉伯糖 木糖 肌醇 甘露糖 果糖 鼠李糖 蔗糖 棉子糖 葡萄糖 半乳糖	+	+	+	+	+	+
	产生抗链霉素 等基团类抗生素	Aclacinomycin A Aclacinomycin A和B	Cinerubin A Cinerubin A和B	Aklavin	Cinerubin A Aklavin	Pilosomycin A Pilosomycin A和B	Galirubin B Galirubin B和D

不相同，在培养特征上有较大的差异，可是在其它特征方面则基本相似。另外，我们还与文献中所报道的其它 5 株加利利链霉菌进行了比较（表 2），链霉菌 77-3082 与这几株的特征基本相似。它们在葡萄糖天冬素培养基上基内菌丝体都呈浅黄至红色。目前，尚未报道过这 5 株加利利链霉菌产生阿克拉辛霉素 A。

这些相似菌株的共同特征是孢子表面光滑，孢子丝松散螺旋形，气生菌丝体无色至污白色至灰色，在酪氨酸培养基上都能产生黑色素，均能利用 L-阿拉伯糖、木糖、肌醇、果糖、鼠李糖、蔗糖、棉子糖、葡萄糖，不能利用甘露醇 (*S. galilaeus* Ciba 除外)。淀粉水解能力弱，能使牛奶胨化 (*S. galilaeus* Ciba 除外)，都能使硝酸盐还原。不同的仅是链霉菌 77-3082 不液化明胶。

根据上述形态、生理生化特征等方面

的研究，我们认为链霉菌 77-3082 属于链霉菌灰紫红类群的一个种<sup>[1]</sup>，它跟加利利链霉菌基本相似，但又有所差异，故定为加利利链霉菌思文变种 (*S. galilaeus* var. *siwenensis*)。

## 参 考 文 献

- [1] 中国科学院微生物研究所放线菌分类组：《链霉菌鉴定手册》，第 260—290 页，科学出版社，北京，1975。
- [2] 阮继生：《放线菌分类基础》，第 144 页，科学出版社，北京，1977。
- [3] 梅沢滨夫：公开特许公报，昭 51—15690, 1976。
- [4] Ettlinger et al.: Von R. Hütter Systematik der Streptomyces Basel, 65, 1967.
- [5] Shiving, E. B. and D. Goottlieb: International Journal of Systematic Bacteriology, 22: 298, 1972.
- [6] Бражникова, М. Т. и др.: Антибиотики, 11:963—967, 1968.
- [7] Ciba: 英国专利, 912, 339, 1962.
- [8] Bradler et al.: Zeits. Allg. Mikrobiol., 6: 361—365, 1966.

# STUDIES ON THE ANTITUMOUR ANTIBIOTICS ACLACINOMYCIN

## I. TAXANOMICAL IDENTIFICATION OF *STREPTOMYCES GALILAEUS VAR. SIWENENSIS*

Fan Jin, Ni Guan-lin, Qian Qian

(Sichuan Industrial Research Institute of Antibiotics, Chengdu)

The strain of Anthracycline antibiotics-producing *Streptomyces* strain 77-3082 has been isolated from the soil sample collected in Siwen region, Peng prefecture Sichuan province, China.

According to morphological, cultural and physiological characteristics, the strain 77-3082 was identified as *Strepto-*

*myces galilaeus var. siwenensis*. The main components of antibiotics produced by the strain was identical with Aclacinomycin A.

The detail of the physico-chemical properties of the antibiotic as well as of its isolation will be reported elsewhere.

Morphological and Cultural Characteristics of *Streptomyces galilaeus var. siwenensis* 77-3082

Chains of Spores	flexuous to loose spirals		
Surface of Spores	smooth		
Agar medium	Aerial mycelium	Substrate mycelium	Soluble pigment
Sucrose-nitrate	White-beige	Oid Roseleaf 7y3*	Coffee 15A11*
Glucose-asparagine	Dirty pinkish	Flesh natural 11A2	Almost none
Glycerol-asparagine	National gray 46A1	Leghorn 10D3	Almost none
Inorganic salt Starch	Gray	Flesh natural-liver brown+7H9	Sheep skin 11C3
Oatmeal	Light brownish gray	Mirage+11B4	Putty 11B2

\* Maerz, A. & M. R. Paul: A Dictionary of Color 2nd, 1950.