

# 一株产生链佐菌素的链霉菌新变种

李 群 解美玉 林赴田 姚振宇 姚恩泰

(中国医学科学院抗菌素研究所, 北京)

从北京土壤中分离出一株产生链佐菌素的链霉菌 1006-60, 与文献报道的两株链佐菌素产生菌不同, 定名为普拉特链霉菌链佐菌素变种 *Streptomyces platensis* var. *streptozotoceticus* n. var.

从北京的土壤中分离出一株链霉菌 1006-60。将该菌的发酵液提取、精制, 经化学鉴别证实产生链佐菌素\* (Streptozotocin)。其理化性质与所报道的放线菌 T33 产生的抗生素 T33A (链佐菌素)<sup>[1]</sup>完全相同。

链佐菌素已应用于临床, 除对胰岛细胞癌有疗效外<sup>[2]</sup>, 还对少数恶性类癌瘤、肺癌、口腔鳞癌、骨膜肉瘤等也有缓解作用<sup>[3-4]</sup>。其副作用是引起糖尿病症状<sup>[5]</sup>。

文献报道的链佐菌素产生菌为不产色链霉菌<sup>[6]</sup> (*S. achromogenes*) 及黄色链霉菌<sup>[1]</sup> (*S. flavus*)。本文报道该抗生素的另一新产生菌——链霉菌 1006-60 菌株的鉴定。

## 材料与方 法

采用链霉菌分类鉴定的常规方法<sup>[7]</sup>。细胞壁化学组份测定系采用全细胞水解后, 进行纸层析的方法。

## 结 果

### (一) 形态及培养特征

气生菌丝体松或紧螺旋, 2—5 圈。用电子显微镜观察, 孢子钝三角形或椭圆形, 表面光滑 (图 1)。在多数培养基上, 气生菌丝体淡紫灰色, 基内菌丝体无色、奶油色

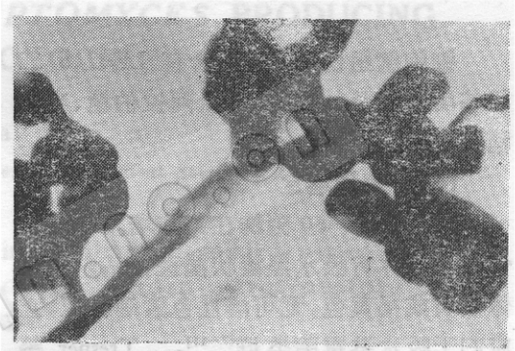


图 1 1006-60 菌株的孢子 (×8,000)

Fig. 1 Spores of strain 1006-60

或褐黄色。在酵母膏麦芽汁琼脂、淀粉琼脂和察氏蔗糖琼脂上, 成熟孢子吸水后呈黑漆状湿斑。在各种培养基上的培养特征见表 1。

### (二) 生理生化特性

液化明胶, 凝固并胨化牛奶, 硝酸盐还原, 水解淀粉。不转化蔗糖。在纤维素上不生长。不产生酪氨酸酶和硫化氢。利用 L-阿拉伯糖、D-果糖、乳糖、棉子糖、D-甘露醇、肌醇、卫矛醇、水杨苷、乙酸钠; 不利用 L-鼠李糖、蔗糖、菊糖、山梨醇、D-木糖。

本文于 1981 年 3 月 9 日收到。

\* 化学工作和抗生素鉴别由本所王文翔、刘淑贤、姜志贤、严毓兰同志完成。菌种鉴定承中国科学院微生物研究所阎逸初教授指导, 特此致谢。

表 1 1005-60 菌株的培养特征

Table 1 Cultural characteristics of strain 1006-60

| 培养基           | 气生菌丝体         | 基内菌丝体  | 可溶性色素 |
|---------------|---------------|--------|-------|
| 察氏蔗糖琼脂        | 淡灰紫或黄白,有湿斑    | 无色或奶油色 | 无     |
| 葡萄糖天门冬素琼脂     | 生长少,淡灰或淡灰黄    | 无色或浅黄  | 无     |
| 甘油天门冬素琼脂      | 淡紫灰或黄白色       | 淡奶油色   | 微染    |
| 无机盐淀粉琼脂       | 淡紫灰白,有黑漆状湿斑   | 橄榄灰或褐黄 | 微染    |
| 高氏合成一号琼脂      | 生长好,紫灰,有黑漆状湿斑 | 淡黄     | 无     |
| 瓦氏肉汁琼脂        | 白略带黄色         | 无色     | 无     |
| 酵母膏麦芽汁琼脂(23℃) | 生长好,淡紫灰白,厚粉层  | 褐黄     | 无     |
| 酵母膏麦芽汁琼脂(37℃) | 紫灰白,有黑漆状湿斑    | 褐黄     | 无     |
| 燕麦片琼脂         | 生长好,淡紫灰,厚粉层   | 褐黄     | 微染    |
| 贝氏琼脂          | 淡灰白           | 褐黄     | 微染    |

细胞壁组份为 I 型,含有 LL-2,6 二氨基庚二酸及甘氨酸,不含阿拉伯糖、半乳糖和木糖。

### (三) 菌种鉴定

根据 1006-60 菌株在某些培养基上,气生菌丝体有吸水黑漆状湿斑,基内菌丝体淡黄或褐黄色,无可溶性色素等特征,它应归于吸水链霉菌类群<sup>[7-11]</sup>。Tresner 等将吸水链霉菌类群按照孢子形态分为两个类型:一为吸水链霉菌,其孢子呈短柱形、指骨形;另一为普拉特链霉菌,其孢子呈椭圆形、半月形或钝三角形。1006-60 菌株与普拉特链霉菌的孢子形态相同,并且两者在淀粉琼脂上的培养特征也很相似,故 1006-60 菌株应属于普拉特链霉菌 (*Streptomyces platensis* Pittenger & Gottlieb)。但是,1006-60 菌株与普拉特链霉菌在某些培养基上的培养特征又有所不同,如在葡萄糖天门冬素琼脂上,前者气丝淡灰,基丝淡黄,而后者气丝灰橄榄色至近黑色,基丝橙褐色;在察氏蔗糖琼脂上,前者基丝奶油色,而后者深橄榄色。两者所产生的抗生素也不同,前者只产生链佐菌素,而后者产生土霉素、抗生素 SF-689、抗生素 YL-704、Mannpeptins、l-methyl-pseudouridine、Platenocidin、抗生素 MC902<sup>[12-18]</sup>。因此,

认为 1006-60 菌株为普拉特链霉菌的一个新变种。由于它是链佐菌素的另一新的产生菌,因此定名为普拉特链霉菌链佐菌素变种 *Streptomyces platensis* var. *streptozotoceticus* n. var.

### (四) 抗生素 1006-60 的生物性能

急性毒性试验:小鼠腹腔或静脉注射 200mg/kg,未见毒性反应。

体内外抗菌活性试验:采用液体对倍稀释法。结果表明,对痢疾杆菌和变形杆菌的抗菌作用比对革兰氏阳性细菌为强。小鼠腹腔感染痢疾杆菌,其半数有效剂量 (ED<sub>50</sub>) 为 18.5 mg/kg。

对大鼠未引起糖尿病症状。

### 参 考 文 献

- [1] 胡继兰等:全国第一次抗菌素学术会议论文集(第一册),科学出版社,北京,第 71—81 页,1965。
- [2] Broder, L. E. & S. K. Carter: *Proc. Am. Ass. Cancer Res.*, **13**: 383, 1972.
- [3] Moortol, C. G. et al.: *Cancer Chemothera. Rep.* (Part 1), **55**: 303, 1972.
- [4] Stolinsky, D. C. et al.: *Cancer*, **30**: 61, 1972.
- [5] Rakieter, R. N. et al.: *Cancer Chemothera. Rep.*, **29**: 91—98, 1963.
- [6] Uaura, J. J. et al.: *Antibiotics Annual*, 230—235, 1959—1960.
- [7] 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。
- [8] Buchanan, R. E. & N. E. Gibbons: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8th ed., The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1974.
- [9] Shirling, E. B. & G. David: *Intern. J. Syst. Bacteriol.*, 18(4): 360, 1968.
- [10] Tresner, M. D et al.: *Appl. Microbiol.*, 15: 637—739, 1967.
- [11] S. A. 瓦克斯曼: 《放线菌》第二卷(阎述初译), 科学出版社, 北京, 第 286—287 页, 1974。
- [12] Brit. Patent., 713, 795, 1954.
- [13] Shomura, et al.: 明治製菓研究年報, 11:40—44, 1970.
- [14] Furumai, T. et al.: *J. Antib.*, 27(2): 75—101, 1974.
- [15] Hayashi, T. et al.: *J. Antib.*, 28(7): 503—513, 1975.
- [16] Argoudelis, A. D. & A. Mizsak: *J. Antib.*, 29(8): 818—823, 1976.
- [17] Honke, T. et al.: *J. Antib.*, 30(6): 439—442, 1977.
- [18] Umecawa, H. et al.: *Japan Kokai*, 77-102,201, 1977.

## A NEW VARIETY OF *STREPTOMYCES* PRODUCING STREPTOZOTOCIN

Li Qun Xie Meiyu Lin Futian Yao Zhenyu Yao Entai

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

A Streptozotocin-producing strain was isolated from a soil sample collected in Beijing. This strain differs from the two known Streptozotocin-producing species described

in the literature, and it is named *Streptomyces platensis* var. ***streptozotoceticus*** n. var.