

粘细菌：一类重要的微生物资源

王海英 张利平*

(河北大学生命科学学院 保定 071002)

摘要:粘细菌(*Mycobacteria*)是革兰氏阴性单细胞杆状细菌,具有有独特的生活史,在细胞分化发育和生物进化研究中占有重要地位。尤为重要的是粘细菌可产生丰富的次级代谢产物,是一类具有重要经济价值的微生物资源。本文简单地介绍了粘细菌生物学特性、分离纯化、系统分类、活性物质的研究,以推动粘细菌资源的全面研究、开发和利用。

关键词:粘细菌,微生物资源

中图分类号: Q93 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654 (2003) 02-0115-02

近100年来,科学家们对粘细菌的研究,已涉及分子生物学、发育生物学、生物技术及生物活性物质等多个研究领域,并受到越来越多的研究者的重视。

1 粘细菌的生物学特性 粘细菌是严格的好气微生物,最适生长温度在30℃左右,广泛分布在中性或微碱性的土壤中,也可以在朽木、树皮、地衣和草食动物的粪便等腐物上生长。粘细菌的基因组在原核生物中是最大的,约为9,454~10,010 kb,介于原核微生物和真核微生物之间,因此尽管粘细菌在系统分类上属于细菌,但某些生物学特性却表现出与真核生物更多的相似形。当粘细菌处于饥饿干旱等不利环境时,就启动多细胞结构的分化过程,在固体表面上逐步发育为肉眼可见、颜色鲜艳的子实体,同时在其内部形成粘孢子(Myxospore)。粘细菌的粘孢子具有较强的抗性,它耐热,抗干燥、辐射和去污剂。在土壤中它可存活10年以上,是典型的休眠体,可作为分离和保存粘细菌的理想材料。粘细菌的分化程序分明,其生长发育过程一般分为两个阶段——营养细胞生长期和细胞发育期,在其分化发育研究中,黄色粘细菌(*Myxococcus xanthus*)是著名的多细胞行为、形态发生及社会行为学研究的模式菌株。

目前报道的分离物来自包括海洋、盐碱等极端条件在内的各种不同生态环境。方晓梅等人对我国某些地区土壤中粘细菌的生态分布作了初步研究,发现每一份土壤样品中通常可分离到至少2种以上的粘细菌,多者可达10余种之多。

2 粘细菌的分离、纯化 由于粘细菌自身特性的限制,粘细菌分离纯化及难培养的特点成为制约研究、开发粘细菌的一个瓶颈。一般分离纯化一株溶细菌群的粘细菌需要1~2个月,而分解纤维素的堆囊菌属(*Sorangium*)的粘细菌的分离纯化则需1~2年的时间。根据粘细菌的细胞在一定条件下可聚集成子实体和在贫瘠的培养基上其菌落易于扩散的特性可形成粘细菌特有的分离纯化方法,但是经过分离的粘细菌由于粘液的遮盖、其它杂菌的迅速生长或蠕虫等的活动,都会导致分离物的不纯。最简单的纯化过程

* 联系人 Tel: 020-84113799, E-mail: ls30@zsu.edu.cn

收稿日期: 2002-01-10

是将未受污染的子实体中的粘孢子直接纯化到固体培养基上或从扩展的菌落边缘挑取少量培养物纯化。有条件的实验室可采用显微操作器,从营养细胞纯化,但操作较繁琐。对于直接纯化的粘细菌需进行再次富集,然后从扩展的菌落边缘取菌纯化,通过几种不同的验纯的方法来确定分离物是否已达到纯种。但值得注意的是粘细菌在人工培养条件下的传代培养过程中,很快会失去形成子实体的能力,而且不同培养基或在同种培养基上传代数次后,子实体的形态也会发生改变,给分离纯化造成一定的困难。张利平等经过两年多的研究,建立了生态学的分离纯化方法,大大的提高了分离纯化的效率。

3 粘细菌的系统分类 根据“食性”的差异可简单的划分粘细菌为两个生理类群:溶细菌群和溶纤维素群。两者的营养生理条件差异显著。溶纤维素群已确认的只有一个属,即堆囊菌属(*Sorangium*)、一个种,即纤维素堆囊菌(*Sorangium cellulosum*),但该种包含许多生理生化性质不同的菌株。在《伯杰氏细菌鉴定手册》第8版中粘细菌分类鉴定的主要依据之一仅是植物标本室的子实体标本形态,许多粘细菌没有纯培养物。目前已分类的粘细菌有12属40余种中大多数是能纯培养(单囊菌属(*Haploangium*)的菌株不能人工培养)。但粘细菌的分类仍然只是主要依据形态学上的特征,如营养细胞、子实体、菌落等,此外, G + Cmol%、16S rDNA的同源性和脂肪酸的类型等指征,对新分类单元分类地位的确定也是必不可少的。

4 生物活性物质 粘细菌作为一类重要天然产物的产生者,可产生异常丰富的次级代谢产物,在微生物新药的开发研究中是极好的菌种资源。尽管研究粘细菌生物活性物质的工作起步较晚,但目前所发现的生物活性物质的数量已达400种以上。我国学者近年来在这方面的研究有了很大的进展。山东大学的李越中教授已有多篇学术论文发表,他发现了高活性的新型抗癌、抗菌活性物质。河北大学的张利平教授与华北制药厂合作筛选了新的活性物质,已发现多株可产生抗癌、抗菌及乙酰胆碱酯酶抑制活性产物的菌株。这些工作为我国开发粘细菌来源的新型微生物药物奠定了基础。

粘细菌所产生的生物活性物质具有种类繁多、结构新颖、作用水平层次多、作用机制多样等特点。归纳其作用机理,主要有呼吸抑制、干扰蛋白质磷酸化系统、抑制蛋白质合成、干扰金属离子运输、影响脂类代谢、干扰糖类利用、干扰细胞壁合成、抑制核酸合成等八类。特别值得注意的是,粘细菌中发现的生物活性物质有许多是作用于真核细胞的,抗肿瘤和抗真菌活性物质的比例较高,这也是粘细菌不同于其他生物活性物质产生菌的独特之处。

5 粘细菌研究瞻望 当前,对于粘细菌研究的热点,已从早期的培养物的分离纯化、形态学观察转向粘细菌的多细胞形态发生以及细胞社会性行为的分子生物学研究、基因组学的基础性研究,且已取得了令人瞩目的成就。与其并行的基础性研究是以纤维堆囊菌为主的活性物质的研究,包括生物活性物质的筛选、分离、作用机制及基因工程研究,以期找到有价值的新的药物,并进一步提高产物的产量。此外,物种多样性是活性产物多样性研究的基础,高效率的分离纯化方法的深入探索、系统分类等研究,仍然是重要的课题。

此外,某些粘细菌产生的次级代谢产物量很少不易被检测,影响了生物活性物质的筛选与开发。粘细菌次级代谢产物的合成是其生长后期的主要细胞活动之一,且粘细菌产生的生物活性物质的种类和数量与培养条件密切相关。粘细菌生长代谢的研究将得到更多的关注。(参考文献略)