



快中子辐射在抗生素产生菌育种上的应用

吴 振 倡

(杭州第二制药厂, 杭州)

自 1945 年 Myers 和 Hanson^[1]用回旋加速器产生的中子处理青霉素产生菌以来, 快中子辐射已成为微生物诱变处理的一种手段。本文着重介绍快中子辐射在抗生素产生菌育种上的一些应用及其研究成果。

致死与形态变异作用

我们曾用辐射通量为 1.2×10^{12} 快中子数/厘米²(中子能量为 14 Mev)的快中子处理龟裂链霉菌 (*Streptomyces rimosus*)^[2] 2642 菌株, 其死亡率为 69%, 无色突变株出现率为 2%, 未经快中子处理者, 该种突变株出现率为 0.34%。这说明快中子对土霉素生产菌有一定的致死作用, 而且有一定的形态诱变作用^[2]。Владимиров 等^[3]用 10—40 千拉德 (Krad) 快中子处理土霉素产生菌龟裂放线菌 (*Actinomyces rimosus*), 发

现存活率随剂量提高明显下降, 而变异率则逐步上升 (见表 1)。在处理其它几种抗生素产生菌时, 也有类似结果^[4-7]。

抗生素产量的诱变作用

Alikhanian^[8] 在用不同诱变剂对抗生素放线菌 (*Actinomyces antibioticus*) 进行诱变研究时指出, 经快中子处理后的抗生素产量的正变率, 比未处理及其它几种诱变剂处理时要高 (见表 2)。

在用 10—20 千拉德的快中子处理红霉素产生菌 *Act. erythreus* 时, 其产量正变率比紫外线 (1500 尔格/毫米²)、硫酸二乙酯 (30 分、60 分和 90 分) 或后二者复合处理时要高^[8]。我们在用快中子处理土霉素产生菌龟裂链霉菌时所得结果, 说明快中子处理比自然分离的效果好^[2]。Владимиров^[3] 也有类似的结果。

在微生物诱变研究中, 快中子处理剂量一般为 10—150 千拉德^[9]。一些报告表明^[3, 9], 处理抗生素产生菌时, 以中剂量为好。

我们发现, 不同菌株对快中子辐射的敏感性也不同^[2]。而且, 快中子与氯化锂复合处理的效果不如快中子单一处理^[2]。

表 1 快中子处理龟裂放线菌的孢子存活率与变异率^[12]

剂量(千拉德)	存活率(%)	变异率(%)
0	100±3.4	0.3±0.17
10	12.2±0.36	7.2±0.8
20	1.8±0.05	16.1±0.45
30	0.19±0.007	19.5±1.48
40	0.04±0.001	27.4±1.3

表 2 不同诱变剂处理抗生素放线菌后抗生素产量的正变率

诱 变 剂	剂 量	存活率(%)	正变率(%)
未处理(对照)	—	100	1.8±0.25
乙烯亚胺	0.1%, 15 分钟	0.65±0.25	6.5±1.4
快 中 子	10 ⁴ 拉德 (rad)	0.045±0.012	9.9±1.8
硫酸二乙酯	0.2%, 60 分钟	$5 \times 10^{-4} \pm 4 \times 10^{-5}$	6.7±1.5
紫 外 线	1500 尔格/毫米 ²	$4.7 \times 10^{-4} \pm 2 \times 10^{-4}$	5.6±1.4
X 射 线	100 千伦 (Kr)	$5 \times 10^{-3} \pm 10^{-3}$	6.7±1.5

快中子诱变株的选育与应用

快中子诱变抗生素产生菌有较好的效果。

Владимиров 曾得到实验条件下土霉素产量提高20%的菌株^[3]。我们用辐射通量为 1.2×10^{17} 快中子/厘米²(中子能量为14 Mev)的快中子处理时,得到了生长、代谢较快且高产的龟裂链霉菌1626菌株,现已用作生产菌株。

上海第四制药厂等单位用26—30千拉德剂量的快中子处理灰色链霉菌(*Streptomyces griseus*)曾得到产量提高12.9%的S-36菌株^[5]。张筱玉等^[6]用15千拉德快中子处理红霉素产生菌,得到发酵单位提高16%以上的13—123菌株^[6]。

有人认为快中子处理菌株,将使染色体断裂而发生易位、倒位或缺失等结构变化。这些变化对于进行突变体的分析是不利的。从而指出,快中子处理是其它诱变剂无效时可供考虑的最后手段^[9]。

和其它诱变剂作用时一样,快中子处理菌株后也有产量变异的回复现象。其原因是否与有关数量遗传的许多基因的DNA链断裂后,在复制时的重排,修复或其它方面的结构变化有关,还须进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Myers, W. G. and H. J. Hanson: *Science*, **101**: 357—358, 1945.
- [2] 吴振倡: 微生物学通报, **4**(3): 27—29, 1977.
- [3] Владимир, А.В. и С. Ю. Гольдат: *Анти.*, **13**(8): 691—694, 1968.
- [4] 吴松刚等: 医药工业, 1979年第2期, 第14—20页.
- [5] 上海第四制药厂、复旦大学: 遗传学报, **6**(1): 111, 1979.
- [6] 张筱玉等: 微生物学通报, **8**(3): 111—113, 1981.
- [7] 复旦大学生物系、物理二系: 遗传学报, **6**(1): 112, 1979.
- [8] Alikhanian, S.I.: *Current Topics in Microbiology and Immunology*, **53**: 91—148, 1970.
- [9] Norris, J. R. and D.W. Ribbons: *Methods in Microbiology*, Vol. **3A**, Academic Press, London and New York, 1970.