



华夏英才基金学术文库

林永成 主编  
周世宁 副主编

# 海洋微生物及其 代谢产物



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心



华夏英才基金学术文库

# 海洋微生物及其代谢产物

林永成 主 编

周世宁 副主编

化 学 工 业 出 版 社

现代生物技术与医药科技出版中心

·北 京·

(京)新登字 039 号

**图书在版编目 (CIP) 数据**

海洋微生物及其代谢产物/林永成主编. —北京: 化学工业出版社, 2002.12  
ISBN 7-5025-4232-9

I. 海… II. 林… III. ①海洋微生物-研究②海洋微生物-代谢物-研究 IV. Q939

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 079721 号

---

华夏英才基金学术文库  
**海洋微生物及其代谢产物**

林永成 主编

周世宁 副主编

责任编辑: 杨燕玲

责任校对: 郑捷

封面设计: 黄华斌 潘峰

\*

化学工业出版社 出版发行  
现代生物技术与医药科技出版中心  
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)  
发行电话: (010) 64982530  
<http://www.cip.com.cn>

\*

新华书店北京发行所经销  
北京市燕山印刷厂印刷  
北京市燕山印刷厂装订

开本 B5 (720 毫米 × 1000 毫米) 印张 35½ 彩插 1 字数 698 千字

2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4232-9/Q·54

定 价: 68.00 元

---

**版权所有 违者必究**

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

# Preface

This volume is ambitious in setting out to review the current knowledge on marine microorganisms and their metabolites. I say ambitious because of the diversity of the organisms to be covered: from bacteria, algae to marine fungi. However, it is timely, as considerable strides have been made in documenting marine microorganisms and their ability to produce novel and new compounds. Miller (2000) queried whether marine fungi were “creative” organisms when it came to the bioactive metabolites they produced. This might well apply to other marine microorganisms as well.

Microorganisms have been the source of many industrially valuable compounds, most derived from terrestrial habitats and in particular soil. However, repeated sampling of habitats such as soil, results only in repeat chemistry with few new chemical structures. Consequently attention has focused on other ecosystems, especially those subject to extreme or harsh environmental conditions: deserts, hot water plumes and marine habitats. Oceans cover 75% of the earth's surface and this offers a great potential for the discovery of new compounds and new uses for them. It already makes a significant contribution to the world's energy supplies, for transport, food and leisure. The sea is increasingly used as a dumping ground for man's activities without assessing what effect this has on the ecology and occurrence of marine organisms.

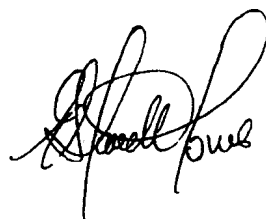
While marine macro-organisms have been screened for bioactive compounds for many decades, microorganisms have fared less well. For example, the first bioactive compound from a marine fungus was published in 1981 (Kupta *et al.*, 1981), sicyayne from the mangrove basidiomycete *Halocyphina villosa*. Currently some 150 compounds are known from marine fungi, not all new, as some are already known from terrestrial fungi and other organisms e. g. flowering plants (Jones, unpublished data).

This volume sets out to give a comprehensive account of marine microorganisms and their metabolites. It presents an account of the occurrence and ecology of a wide range of microorganisms, how to isolate and culture them as well as a review of biosynthetic pathways of metabolite production (chapters 1-3). There then follows a detailed account of the metabolites produced by each taxonomic group: bacteria, cyanobacteria, actinomycetes, marine fungi and micro-algae. The book concludes

with chapters on macromolecule production by marine microorganisms and metabolites from organisms isolated from the South China Sea. This volume will be unique, as I know of no other that covers this topic in such great detail. There are reviews of metabolites from specific groups of marine microorganisms or recent news on bioactive compounds produced by marine organisms (Biabani and Laatsch, 1998; Fenical and Jensen, 2000; Faulkner, 1998, 1999, 2000). This volume will fill a gap in our knowledge of this important topic and is to be welcomed. The authors are well equipped to write this volume as they have many years of experience of working with marine microorganisms as their list of publications demonstrates. I have collaborated with them for some 8 years, especially in their studies with obligate marine fungi and bioactive metabolite production.

This volume will be immensely useful to our Chinese colleagues, as it is written in their own language. It will be invaluable to undergraduate and postgraduate students in biotechnology, organic chemistry, to those undertaking research into bioactive metabolite production, and especially those embarking on a study of these interesting organisms.

Marine microorganisms are not only a source of bioactive compounds but also enzymes, fungicides, other pesticides, food supplements to enhance human health (e. g. omega-3 fatty acids from thraustochytrids), as potential source of aquaculture feed for prawns and fish and for the production of pigments. Their potential in bioremediation and the recovery of valuable heavy metal elements is also of great interest.



**E B Gareth Jones<sup>●</sup>**

National Center for Genetic Engineering and Biotechnology,  
113 Phaholyothin Road, Klong 1,  
Klong Luang, Pathumthani 12120,  
Thailand.

---

● E B G Jones 教授, 前英国真菌学会主席, 终身特别会员, 香港城市大学访问教授, 泰国国家基因工程和生物技术中心客座教授。主要从事淡水和海洋真菌的生态学, 超微结构和分类学以及次级代谢产物研究。

# 序

(作者译)

此书旨在阐述当前海洋微生物及其代谢产物的相关知识及发展动态。这本书所覆盖的生物的多样性是如此之广：包括来自细菌、海藻到海洋真菌，这反映了作者写本书时的雄心壮志。然而，在大量精力被倾注于研究海洋微生物及其产生新奇化合物能力的今天，这本书的出版是十分及时的。当提及海洋真菌所产生的具有生物活性的代谢产物时，米勒问道海洋真菌算不算是有“创造性”的生物。这句话同样适用于海洋微生物。

大多数来自于陆生环境和一些特殊土壤的微生物，已经成为许多有工业价值的化合物的来源。虽然如此，在土壤这类环境中重复采样，结果只能是获得重复的化合物，而缺少新颖的化学结构。因此，人们将注意力渐渐地集中于其他生态系统，尤其是那些在极端条件或恶劣条件下的系统，比如沙漠、温泉和海洋等。海洋覆盖了超过75%的地表面积，这就提供了一个巨大发现新化合物及其新用途的潜在资源。海洋还在世界能源供应、交通运输、食物和日常生活等方面做出了卓越的贡献。当海洋逐渐成为人类活动的垃圾倾倒地时，人类对海洋生物的系统均衡和生存所产生的影响却是无法估量的。

为了获取具有生物活性的化合物，在过去几十年内，海洋中的大型生物几乎已被筛选尽了。然而，对海洋微生物的研究进展则相对缓慢。例如，直到1981年才发表了第一个从海洋真菌中获得的有生物活性的化合物 (Kupta *et al.*, 1981): 从红树林的担子菌 *Halocyphina villosa* 分出的 *sicayne*。近来，据说有150个化合物从海洋真菌中分离出来。这些化合物并不全是新发现的，有些已经从陆生真菌和其他生物，如开花的植株 (Jones, 未发表的资料) 中获得过。

此书着手于给出对海洋微生物及其代谢产物的全面描述。它表述了多种微生物的生存和生态学知识；介绍了微生物的分离和培养方法；同时综述了代谢产物生成的生物合成途径 (1~3章)。随之按分类学分出的微生物种群——细菌、蓝藻细菌、放线菌、海洋真菌和微藻等种类，详尽介绍了它们产生的代谢产物。最后两章介绍了海洋微生物的生物大分子和南中国海微生物的代谢产物。据我所知，目前还没有其他书以如此齐全的资料介绍这一领域。因此本书将会是独一无二的。尽管有一些对特定种类的海洋微生物的代谢产物的综述和对海洋生物产生的生物活性物质的最新报道 (Biabani and Laatsch, 1998; Fenical and Jensen, 2000; Faulker, 1998, 1999, 2000)，但本书仍将填补我们对这门重要学科知识

的缺陷，并因此而大受欢迎。

此书作者已发表了大量文章，他们都具有多年研究海洋微生物的经验。因此，我敢断言他们是有雄厚实力写出此书的。我和他们已经进行了长达 8 年的合作，尤其是在海洋真菌及活性代谢产物生成方面的研究。

此书将为我的中国同事们提供巨大的帮助，因为这是用他们的母语——中文写成的。同时，它对学习生物技术、有机化学的本科生和研究生，或从事研究生产生物活性物质，特别是从事研究这些有趣的生物的人们来说，更是具有不可估量的用途。

海洋微生物不只是生物活性物质的来源，也是酶、杀真菌剂、杀虫剂、有益于增进人们健康的食物添加剂的来源（例如，从 *thraustochytrid* 获得的  $\omega$ -3 脂肪酸），更是水产业喂养大虾和鱼类的饲料，以及色素生产的潜在来源。同时，它们在生物修复和回收有价值重金属元素方面的潜力，也引起了人们强烈的兴趣。

**E B Gareth Jones**

泰国皇家基因工程和生物技术中心

## 前 言

本书出版之际，更加怀念先师龙康侯先生。龙先生毕生献身于化学事业，德高望重，其一贯的创新意识，尤其令人敬佩。1978年，先生即使年近古稀，仍成功地开拓我国海洋天然产物化学新领域。在龙先生的领导下，中山大学成立了海洋天然产物化学研究室，迄今已研究南海生物200多种，发现180多种新化合物。培养了一大批高级研究人才，成果卓著，影响甚广。早在1985年龙康侯先生就曾作为特邀代表出席国际海洋天然产物Gorden会议，作了大会报告，并获得很高的评价。研究组成员20多次参加国际会议发表和宣读论文，在国内外刊物发表约200多篇文章（前期部分成果编进了《龙康侯选集》），被国际广泛引用。在国内曾多次荣获包括国家自然科学三等奖、国家教委科技进步一等奖等奖项。为了推动该领域的发展，先生与其得力助手和合作者巫中德老师合著了《海洋天然产物化学（第一卷）》，该书内容丰富而简明精练，行文论理有高屋建瓴之势。相信读过该书的同行都会感到受益良多。巫老师从创业之初就全力辅助龙先生，首次带队出海采样，揭开了我国南海海洋天然产物研究的序幕，并在研究中做出重要的贡献。

承前启后，继往开来，目前我们的研究正持续发展，并推进到海洋微生物领域。编著《海洋微生物及其代谢产物》一书，作为《海洋天然产物化学（第一卷）》的续卷，希望把先生开创的事业发扬光大，也是对先生的一个纪念。

海洋天然产物研究只有30多年的历史，海洋细菌和真菌的研究发展更晚一些。20世纪90年代以来人们才比较多地注意到海洋微生物是新的活性天然产物的来源。20世纪90年代中期连续发表了多篇关于海洋微生物代谢产物研究综述，可见这一领域开始受到了高度重视。作者在20世纪90年代初开始研究南海海洋细菌和真菌，已从近百种菌株分离出一大批结构非常独特的新化合物，有些有很好的生理活性，这些成果在国际上产生较大的影响，显示了南海海洋微生物活性物质研究的美好前景。

本书对海洋细菌、蓝细菌、放线菌、真菌及其代谢产物进行较系统和详细的阐述，着重阐明关于海洋微生物独特的研究理论和技术方法，包括来自特殊环境的微生物的分离培养技术、海洋微生物的分子生物学分类、具有珍奇和罕见结构的代谢产物的化学、药理活性及其应用研究等，共描述了新化合物约800种。本书第5章由华南理工大学的姜广策同志编写，其他部分由中山大学从事有关海洋微生物研究的同志编写。本书第1~3章由周世宁，曹理想，陆勇军和戴欣编写；第4章由陈光英编写；第5章由姜广策编写；第6章由朱峰编写；第7章由李厚



金编写；第8章由黄雁编写；第9章由余志刚、胡谷平和郭志勇编写；第10章由林永成编写；附录由黄华容编写。本书有意强调可持续发展和应用方面的内容，并提供较详细的分离方法、理化和波谱数据。力图增加其学术性、前沿性、应用性和可读性。

本书由研究组同事鼎力合作写成，吴雄宇、王军、尹文清和刘晓红等为本书的资料收集做了大量的工作。他们均是龙公事业的传人，奋斗于海洋微生物研究的前沿，对该领域有较深刻的理解和扎实的功底，这是完成本书写作的有力保证。我们的科研合作者前英国真菌学会主席，著名真菌学家 E B G Jones 教授为本书写序，令本书增色不少。海洋微生物的研究获得国家 863 计划项目 (2001AA624010)、国家自然科学基金 (20072058)、广东省自然科学基金 (980317) 和广东肇庆星湖生物科技股份有限公司的资助，本书的出版获得中央统战部华夏英才基金的资助。在此向所有关心和支持过本书写作和出版的各方面人士，以及我们的合作者香港城市大学 L L P Vrijmoed 教授，一并致谢。

谨以本书献给我国海洋生物化学创始人龙康侯先生诞辰 90 周年！



广州·中山大学

2002 年 8 月

## 内 容 提 要

海洋微生物是一个寻找天然活性物质的巨大宝库。其特殊的生活环境、生态系统使其代谢产物具有很多新颖的结构和令人惊喜的生物活性。正是基于此,海洋微生物代谢产物将对新药发现、环境保护、生物材料、海产养殖等领域产生巨大促进作用。

全书对海洋微生物及其活性物质的各方面内容进行了系统和详细的阐述。着重阐明关于海洋微生物独特的研究理论和技术方法,包括来自特殊环境的微生物的分离培养技术,海洋微生物的分子生物学分类,具有珍奇和罕见结构的代谢产物的化学、药理活性及其应用研究等,有意强调可持续发展和应用方面内容(包括新药研究,环境保护,海产养殖业病害防治,日用工业品和生物材料等)。全书共描述了新化合物 800 多种。所用参考文献均来自国内外新的、权威的研究资料以及编者的研究成果,共 1 000 余篇。附录提供了书中所涉及化合物详细的理化性质和波谱数据,并制作了化合物名称和结构式索引,方便读者查阅。不仅是一本具有较高的学术性、前沿性和可读性的著作,而且还将是一本具有很高实用性的工具书。

本书不仅可供从事海洋生物、海洋药物开发研究的科研人员,有关专业的大专院校师生阅读,而且对有关企业的技术人员也有一定的参考价值。

**林永成**，男，1945年1月生，广东肇庆人，理学博士，现为中山大学化学和化学工程学院教授并兼药理学系教授，博士生导师。1969年中山大学化学系本科毕业，1981年获同校硕士学位，1987年获博士学位。

原全国海洋科学教学指导委员会委员，中山大学近岸海洋科学和工程研究中心副主任，中国海洋和湖沼化学会理事。《中国海洋药物》，《广州化学》，《中国抗生素杂志》和《国外医药 抗生素分册》编委，华南理工大学制浆造纸工程国家重点实验室学术委员，广东省药品审评专家库专家。曾先后到美国加州大学Scripps海洋研究院、香港中文大学和香港理工大学做研究工作，1991年获“有突出贡献的中国博士学位获得者”荣誉称号，1992年获国家特殊津贴。长期从事天然产物化学教学和研究工作，重点是海洋微生物及其他生物活性物质的研究，曾多次主持国家自然科学基金，广东省自然科学基金以及国家高科技发展计划海洋“863”项目等的研究。分离出百余种天然有机化合物，在世界上首次发现了70多种新的有生理活性的化合物。合成及结构改造了一批有药理活性的天然产物，发表学术论文100多篇。曾获1988年国家教委一等奖，1989年国家教委二等奖，1990年国家自然科学三等奖，1991年广东省自然科学三等奖，1993年国家教委科技进步三等奖。参加了南沙群岛及其附近海域综合科学考察研究项目，该项目获中国科学院自然科学一等奖等。

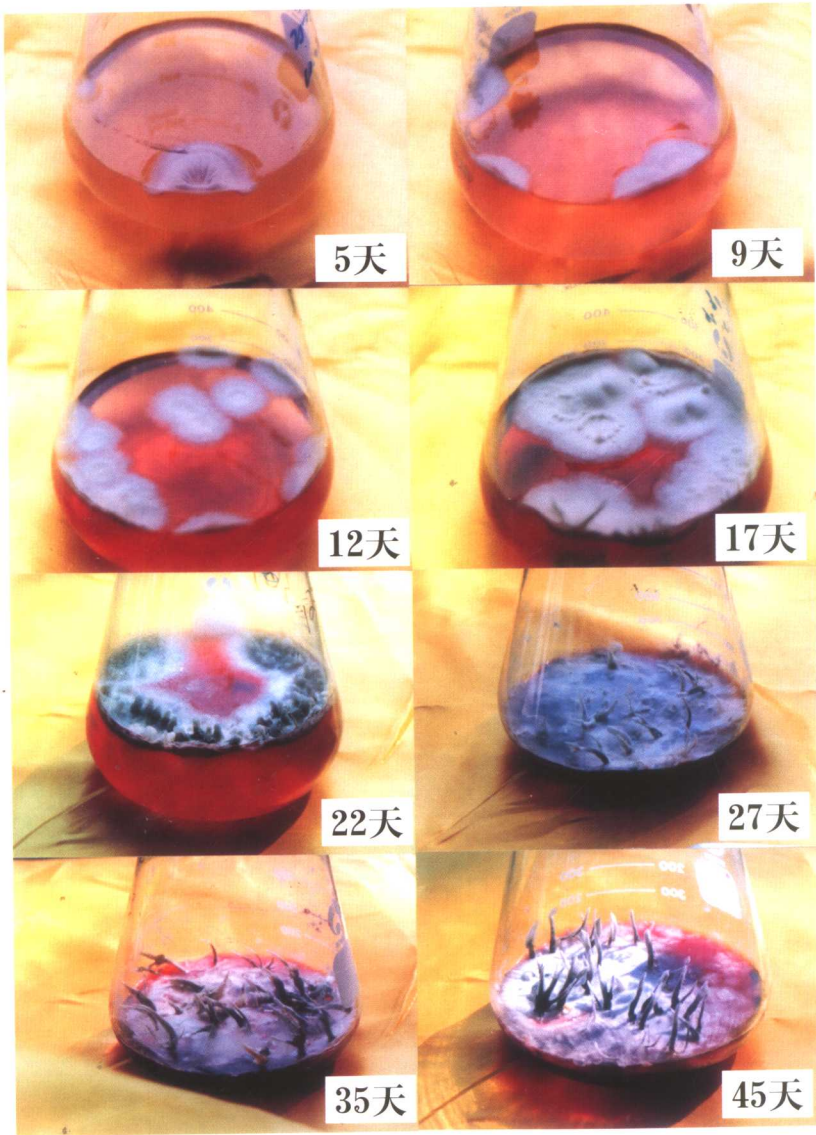


图10-3 #2508菌静置培养的生长情况

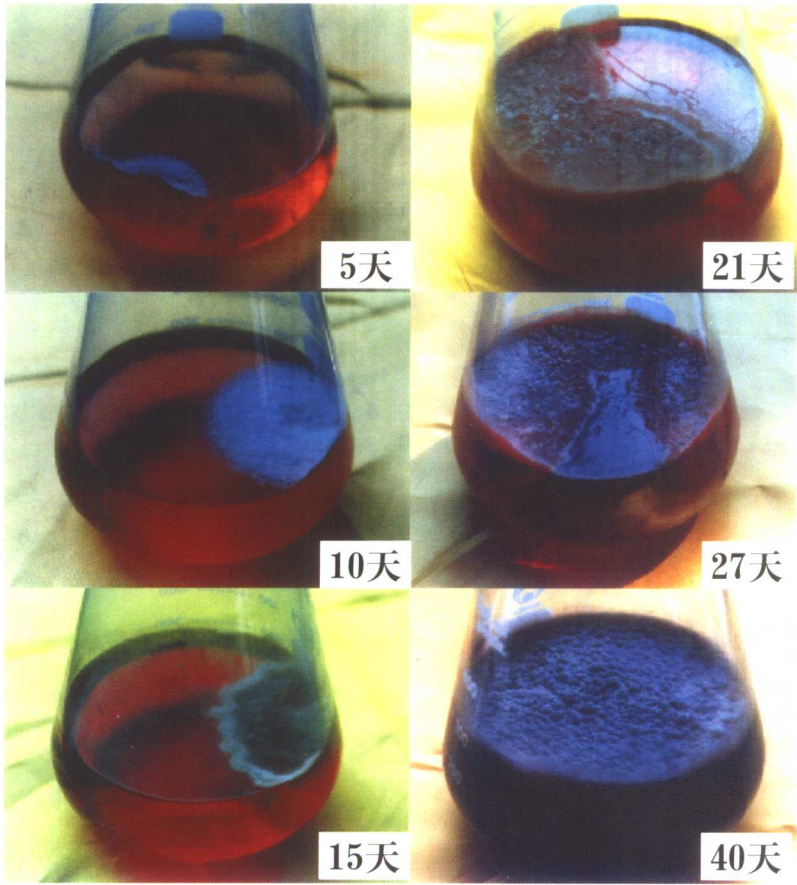


图10-26 #1403菌在500ml三角瓶中的静置培养

# 目 录

绪论	1
<b>第 1 章 海洋微生物资源及其分布</b>	<b>4</b>
1.1 海洋细菌	4
1.2 海洋放线菌	6
1.3 海洋蓝细菌	6
1.3.1 分类地位和特征	6
1.3.2 种类	7
1.3.3 海洋蓝细菌的分布	10
1.3.4 环境因素对蓝细菌分布的影响	15
1.4 海洋古菌	19
1.5 海洋原绿藻	19
1.6 海洋真核微藻	21
1.7 海洋真菌	23
参考文献	27
<b>第 2 章 海洋微生物分离与培养</b>	<b>32</b>
2.1 海洋细菌和放线菌的分离与培养	32
2.2 海洋蓝细菌的分离与培养	33
2.3 海洋原绿球藻的分离与培养	33
2.4 海洋真菌的分离与培养	35
2.5 海洋微藻的分离与培养	38
2.5.1 样品采集	38
2.5.2 培养基	39
2.5.3 分离与纯化	41
2.5.4 微藻保存	45
2.5.5 微藻的大规模培养	45
参考文献	46
<b>第 3 章 海洋微生物代谢物的生物活性和生物合成</b>	<b>49</b>
3.1 海洋微生物活性代谢物的发现和筛选	49
3.1.1 微生物的筛选	50
3.1.2 代谢物生物活性的筛选	50
3.2 海洋微生物代谢物的合成研究	51

3.2.1 细菌代谢物的合成研究·····	52
3.2.2 蓝细菌与微藻代谢物的合成研究·····	53
3.2.3 毒素类化合物的合成研究·····	55
3.3 分子微生物学与生物技术·····	61
参考文献·····	64
<b>第4章 海洋细菌的代谢产物·····</b>	<b>68</b>
4.1 大环内酯类化合物·····	68
4.2 环肽类化合物·····	77
4.3 生物碱类化合物·····	87
4.4 含卤化合物·····	94
4.5 其他类化合物·····	98
参考文献·····	108
<b>第5章 海洋蓝细菌的代谢产物·····</b>	<b>112</b>
5.1 malyngamide 类酰胺化合物·····	114
5.2 苷类化合物·····	121
5.3 烯类化合物·····	123
5.4 脂肽类化合物·····	126
5.5 含硼化合物·····	131
5.6 含卤化合物·····	132
5.7 环肽类化合物·····	137
5.8 大环内酯类化合物·····	152
5.9 脂肪酸类化合物·····	152
5.10 其他类化合物·····	153
5.11 水溶性海洋天然产物的分离策略和技术·····	155
5.11.1 提取前的准备·····	156
5.11.2 脱盐·····	156
5.11.3 分段·····	157
5.11.4 典型的海洋水溶性天然产物及其分离路线·····	159
参考文献·····	163
<b>第6章 海洋放线菌的代谢产物·····</b>	<b>169</b>
6.1 内酯类化合物·····	171
6.2 吡喃酮类化合物·····	178
6.3 醌类化合物·····	182
6.4 生物碱类化合物·····	192
6.5 肽类化合物·····	201
6.6 酰胺类化合物·····	207

6.7 糖苷类化合物 .....	210
6.8 其他类化合物 .....	212
参考文献 .....	220
<b>第7章 海洋真菌的代谢产物</b> .....	224
7.1 海洋真菌概述 .....	224
7.2 海洋真菌的培养 .....	228
7.3 海洋真菌的代谢产物 .....	232
7.3.1 萜类化合物 .....	237
7.3.2 肽类及生物碱类化合物 .....	248
7.3.3 酮类和酯类化合物 .....	268
7.3.4 其他类化合物 .....	283
参考文献 .....	286
<b>第8章 海洋微藻的代谢产物</b> .....	294
8.1 海洋微藻的分类 .....	294
8.2 海洋甲藻的代谢产物 .....	295
8.2.1 蛤蚌毒素衍生物 .....	295
8.2.2 稠环醚型化合物 .....	299
8.2.3 大环内酯和线型多醚化合物 .....	317
8.3 海洋硅藻代谢产物 .....	343
8.3.1 兴奋毒氨基酸、软骨藻酸 .....	343
8.3.2 bacillariolides .....	344
8.3.3 astrionellins .....	344
8.4 其他微藻代谢产物 .....	344
8.5 多环醚化物的合成 .....	345
8.5.1 双鞭甲藻毒素 A 的全合成 .....	346
8.5.2 西加毒素 CTX3C 的全合成 .....	348
8.5.3 gambierol 的合成—— $\beta$ -烷基 Suzuki 偶合反应 .....	350
参考文献 .....	351
<b>第9章 海洋微生物的生物大分子物质</b> .....	354
9.1 海洋微生物多糖 .....	354
9.1.1 多糖的分类及其生理功能 .....	354
9.1.2 微生物多糖 .....	360
9.1.3 海洋微生物多糖 .....	362
9.1.4 多糖的研究方法 .....	371
9.1.5 展望 .....	380
9.2 海洋微生物的细菌视紫红质 .....	380



9.2.1	来自嗜盐菌的细菌视紫红质 .....	381
9.2.2	<i>γ-proteobacteria</i> 中细菌视紫红质的结构 .....	382
9.2.3	细菌视紫红质的质子泵效应 .....	385
9.2.4	海洋浮游细菌中发现细菌视紫红质的生态学意义 .....	388
9.2.5	细菌视紫红质的提取 .....	389
9.2.6	细菌视紫红质的应用 .....	389
9.2.7	展望 .....	391
	参考文献 .....	392
<b>第 10 章</b>	<b>南海海洋微生物的代谢产物 .....</b>	<b>395</b>
10.1	南海微生物资源 .....	395
10.2	南海海洋微生物的代谢产物 .....	397
10.2.1	杂环类化合物 .....	397
10.2.2	连烯化合物和缩酮化合物 .....	399
10.2.3	环肽类化合物 .....	406
10.2.4	异香豆素类化合物 .....	417
10.2.5	香豆满酮类化合物 .....	419
10.2.6	鞘胺醇及其苷类化合物 .....	420
10.2.7	甾醇类化合物 .....	422
10.2.8	萜类和内酯类化合物 .....	425
10.2.9	蒽醌类化合物 .....	426
10.2.10	南海微生物的其他代谢产物 .....	427
10.2.11	真菌 #179 的主要代谢产物——Terriec acid 及其诱变 研究 .....	427
10.3	南海真菌 <i>Halorosellinia oceanicum</i> #323 和内生真菌 #1403 的发酵 生理研究 .....	429
10.3.1	菌株发酵和选育中高效液相色谱分析 .....	430
10.3.2	发酵条件对菌株 #323 菌和 #1403 菌生长的影响 .....	430
10.3.3	发酵条件对 #1403 代谢产物产量的影响 .....	431
10.3.4	发酵条件对 #323 的生长与代谢产物产生的影响 .....	432
10.3.5	最佳培养条件下 #323 菌的生长和 hypoxylin B 产生过程 .....	433
10.3.6	#323 菌的自然选育和诱变育种 .....	433
	参考文献 .....	435
<b>附录 A</b>	<b>化合物理化数据 .....</b>	<b>437</b>
<b>附录 B</b>	<b>化合物名称索引 .....</b>	<b>543</b>
<b>附录 C</b>	<b>分子式索引 .....</b>	<b>547</b>
<b>后记</b>	.....	<b>553</b>