



云南大学60周年校庆纪念文丛

東睦之光



云南大学生命科学研究进展

主编 / 段昌群 肖 薇

总主编 / 刘绍怀 何天淳



云南大学出版社
YUNNAN UNIVERSITY PRESS



云南大学100周年校庆纪念文丛



总主编 / 刘绍怀
何天淳

云南大学出版社
YUNNAN UNIVERSITY PRESS



東陸之光

云南大学生命科学研究进展
主编 / 段昌群 肖 衡

图书在版编目(CIP)数据

东陆之光. 云南大学生命科学研究进展 / 段昌群,
肖衡主编. —昆明: 云南大学出版社, 2013
(云南大学90周年校庆纪念文集 / 刘绍怀, 何天淳
主编)
ISBN 978-7-5482-1446-5

I. ①东… II. ①段… ②肖… III. ①社会科学—文
集 ②自然科学—文集 ③生命科学—文集 IV. ①Z427
②Q1-0

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第059184号

责任编辑: 李 红
责任校对: 张 松
装帧设计: 刘 雨
电脑制作: 周 阳



云南大学90周年校庆纪念文丛

东陆之光

云南大学生命科学研究进展

主编\段昌群 肖 衡

出版发行: 云南大学出版社
印 装: 昆明卓林包装印刷有限公司
开 本: 787mm×1092mm 1/16
印 张: 6
字 数: 108千
版 次: 2013年4月第1版
印 次: 2013年4月第1次印刷
书 号: ISBN 978-7-5482-1446-5
定 价: 18.00元

社 址: 昆明市翠湖北路2号云南大学英华园内
邮 编: 650091
电 话: (0871) 65033244 65031071
网 址: <http://www.ynup.com>
E-mail: market@ynup.com

《云南大学90周年校庆纪念文丛》编委会

总 主 编：刘绍怀 何天淳

编委会成员：张昌山 李建宇 武建国 张克勤

王建华 肖 宪 周学斌 林文勋

刘晓江 张 力 丁中涛 张云孙

郝淑美

《东陆之光·云南大学生命科学研究进展》编委会

顾 问：张克勤 张云孙 郝淑美

策 划：段昌群 肖 衡

编 委：肖 衡 段昌群 廖峻涛

陈穗云 李文均 于 黎

纪开芳

主 编：段昌群 肖 衡

执行主编：刘嫦娥

参加人员：胡艳芳 袁 斌 王跃华

张汉波 崔晓龙 欧晓昆

苏文华 常学秀 和树庄

李梅章 王建光 朱启顺

耿宇鹏 杨雪清 杨明攀

和兆荣 张志明 余 敏

林 洁 申仕康 杨振升

彭 芳 吕 军 尹 霞

肖 炜

生物科学是云南大学历史最悠久的学科之一，其发轫于 1937 年成立的植物学系。1937 年，世界著名数学家、教育家熊庆来教授担任云南大学校长后，认为云南生物资源、生态环境优势独特，开展生物学研究占有地利而学术影响甚大，遂于 1938 年成立了生物系。建系之初正值抗日战争，国内生物学界一批精英荟萃云南大学，在生物系统分类、生物多样性研究领域取得了重要成果。尤其是 20 世纪 50 年代以来，国际公认的法、瑞地植物学派主要代表人之一朱彦丞教授，国内英美植物生态学学派重要代表人之一曲仲湘教授和一批苏联学者前来云南大学开展研究，云南大学汇集了国际法、瑞、英三大生态学派，成为我国生态学高等学校师资和人才培养的重要核心。从云南大学走出来的生命科学领域的院士（学部委员）达 5 位。20 世纪 90 年代末，生态学率先获得博士学位点授权，以生态学为母学科，向生物学的其他学科进行拓展和延伸。进入 21 世纪，以生物多样性保护、生物资源保育利用和生态修复及环境安全为主线，形成了以生态学和微生物学两个国家级重点学科为龙头，以 6 个省级重点学科为骨干，以 1 个国家级重点实验室培育基地和 3 个省部级重点实验室为平台，宏观与微观并举，基础与应用共进，涵盖生物学、生态学和环境科学 3 个一级学科的综合学科体系。在 2012 年学科评估中，生态学和生物学分别名列全国第二和第九，表明主打学科业已进入全国学科主流第一方阵。

2013 年，云南大学迎来了 90 周年校庆，生命科学学院作为其最大的学院之一，如何为母校诞辰纪念日送上自己的贺礼，一开始着实让我们费尽心思。好在学校有统一安排：各学院对所主持和支撑的学科做一个“回头看”，尤其要关注近年来自身的发展，为未来学科及学院的建设做一个标记。为此，学院积极发动各方面的人员，特别是已经退休的老先生和正活跃在科研与教学一线上打拼的骨干教师，请他们撰文以铭刻过去、记录现在。众所周知，述评过去和现在历来是出力难讨好的事情，既难以完整获取材料，也难以从中取舍，所以好长时间内，都认为重要却没有落笔。好在终于说动了



几位老师，冒着“风险”承担了任务。他们在繁重的工作之余，搜寻资料，找人问询，核实信息，积极认真之风难以言表，但毕竟难度很大，难免有疏漏，挂一漏万，甚至有错误。不过，终究回顾记下了一些东西，在当今这个容易忘记过去、很少反刍现状的时候，这些文字不仅仅只是聊胜于无，更是一个时代的可贵见证，当然也不便求全责备。无论如何，我们感谢知道很多情况但碍于多种因素不愿动笔的人们，他们对过去和历史的敬畏，体现了严谨的科学态度；我们也感谢冒着“风险”动笔著述的人们，他们的担当也正是驱动学院发展的不竭动力。

《云南大学生命科学研究进展》在张克勤副校长、张云孙和郝淑美校长助理的指导下，由段昌群、肖蕻策划设计、担任主编，刘嫦娥博士具体组织实施，一大批老师积极参与并撰文（署名见相应内容），还有阎凯等一批研究生协助做了大量的校核工作，云南大学出版社在很短的时间内完成了繁复的出版任务，在此一并对他们的奉献和努力表示由衷的敬意和感谢。需要说明的是，1993年云南大学70周年校庆时，在《云南大学学报》出过一个专辑，曾经总结了过去学科发展情况，这里对在该节点之前的尽可能不过多赘述；同时，我校的生物学历史上具有很强的生态学色彩，生态学原来是生物学的一个二级学科，刚从生物学中独立出来成为一级学科，我们的环境科学又是从生态学基础上发展起来的，因此虽属不同学科，但渊源相同或相近，不同学科之间存在交叉，不同学科述评时难免存在各执一词的情况，请读者谅解，并提出更好的解决办法，以便改进和提高。

《云南大学生命科学研究进展》编写组

2013年2月

目 录

第一章 生物学学科发展述评	(1)
第一节 微生物学学科发展述评	张克勤 周 薇 李文均 (1)
一、引 言	(1)
二、历史沿革	(1)
三、研究现状和热点	(2)
四、学科动态与自我发展定位	(10)
五、未来努力方向	(11)
第二节 动物学学科发展述评	肖 衡 于 黎 朱启顺 (12)
一、引 言	(12)
二、历史沿革	(13)
三、研究现状和热点	(18)
四、学科动态与自我发展定位	(19)
五、未来努力方向	(25)
第三节 遗传学学科发展述评 ... 于 黎 胡卫红 郑冰蓉 肖春杰 李宗菊	(25)
一、引 言	(25)
二、历史沿革	(26)
三、研究现状和热点	(26)
四、学科动态与自我发展定位	(29)
五、未来努力方向	(30)
第四节 植物学学科发展述评	陈穗云 王跃华 (30)
一、引 言	(30)
二、历史沿革	(31)



三、研究现状和热点	(32)
四、学科动态与自我发展定位	(33)
五、未来努力方向	(35)
第五节 生物化学与分子生物学学科发展评述	
..... 余 敏 林 洁 李梅章 谭德勇	(36)
一、引 言	(36)
二、历史沿革	(36)
三、研究现状和热点	(40)
四、学科动态与自我发展定位	(42)
五、未来努力方向	(42)
第二章 生态学学科发展述评	
..... 段昌群 欧晓昆 苏文华 王崇云	(44)
第一节 概 述	(44)
第二节 主要分支学科发展述评	(46)
一、植被与景观生态学	(46)
二、污染生态学	(50)
三、人类生态学	(61)
四、进化生态学	(62)
五、生态学的交叉学科与边缘学科的兴起	(66)
第三节 学术贡献与社会服务贡献	(67)
一、学术和技术贡献	(67)
二、学科发展	(67)
三、学术研究服务科学决策	(68)
第四节 对未来学科重点发展方向的探讨	(68)
一、植被与景观生态	(69)
二、污染与恢复生态	(69)
三、流域与跨境生态	(69)
四、资源生态与保护利用	(70)
五、特色微生物资源与生态	(70)

第三章 环境科学与工程学科发展述评

..... 常学秀 刘嫦娥 和树庄	(71)
第一节 引 言	(71)
第二节 历史沿革	(72)
一、自然发展期	(72)
二、与生态学并行发展期	(75)
三、全面发展期	(76)
第三节 近年来的重点工作	(78)
一、环境科学专业教学体系创建	(78)
二、环境科学领域的科研与教学团队建设	(80)
三、环境科学领域的创新研究	(82)
四、聚焦国家需求开展攻关，承担国家重大科技任务	(83)
第四节 未来发展定位和努力方向	(85)

第一章 生物学学科发展述评^{*}

第一节 微生物学学科发展述评

张克勤 周 薇 李文均

一、引言

微生物学 (Microbiology) 是生命科学领域中重要的基础学科之一。微生物学作为最简单的生命体而成为生命科学研究不可替代的基本材料, 由此也奠定了微生物学在生命科学中的基础地位, 对探索和提示生命活动的规律, 推动自然科学的发展发挥了十分重要的作用。微生物学是高等院校生物类专业必开的一门重要的基础课或专业基础课, 也是现代高新生物技术的理论与技术基础。基因工程、细胞工程、酶工程及发酵工程就是在微生物学原理与技术基础上形成和发展起来的; 随着生物技术的广泛应用, 微生物学对现代与未来人类的生产活动及生活必将产生巨大的影响。同样, 微生物学科在云南大学占有举足轻重的地位, 尤其是近十年来, 无论是学术成就、人才培养、学科和团队建设, 还是机制、体制的改革, 其发展是跨越式的, 经验是值得总结的。

二、历史沿革

云南大学微生物学科一直是西部地区微生物领域科研、教学、人才培养和学术交

^{*} 本章由张克勤、周薇、李文均 (微生物学部分), 肖衡、于黎、朱启顺 (动物学部分), 陈穗云、王跃华 (植物学部分), 于黎、胡卫红、郑冰蓉、肖春杰、李宗菊 (遗传学部分), 余敏、林洁、李梅章 (生物化学与分子生物学部分) 等撰稿, 由段昌群、刘嫦娥统稿, 从事生物学工作的咎瑞光、李树深、王紫江、左仰贤、王忠泽、叶辉、徐丽华、赵之伟、王丽珍、肖春杰、胡建生等先生们提供了许多有价值的参考。历史性资料和过程可能不尽全面和系统, 请知晓情况的女士和先生们进行补充和订正, 以便以后订正和修改。



流的重要基地。1958年云南大学微生物学专业成立并开始招收本科生，1979年成立云南省微生物研究所，1993年被云南省人民政府批准为省重点实验室（1999年以来在重点实验室考核中年年被评为优秀），1996年获得微生物学硕士授权点。但在1998年之前，云南大学微生物学科除姜成林教授、徐丽华研究员在放线菌资源与生态，和致忠副研究员、彭谦研究员在高温菌生物学等方面的基础研究较为突出，在国内外有一定的学术影响外，其余大多数的研究重点主要是在微生物产品的研发方面，先后获得竹红菌素、冬虫夏草、普洱茶、禄丰香醋、无霉火腿、甘露醇、猕猴桃果酒、食用菌营养饮料、糖化酶、甘蔗糖蜜高效发酵生产酒精等产品和生产技术10多个（项），并为云南省的经济发展做出了应有的贡献。1998年及随后，云南大学先后引进张克勤教授、李文均博士、邹成钢博士、黄晓玮博士、鲁涛博士、牛雪梅博士等一批学科带头人和学术骨干后，微生物学科又取得了一个个突破和新进展。例如，本学科在2000年获微生物学博士授权点，2003年获科技部首批省部共建国家重点实验室培育基地，2004年成为中国西南野生种质资源库——微生物库建设承担单位，2007年被教育部正式认定为国家重点学科。联合生命科学相关学科，建成国家生命科学与技术人才培养基地，形成了本科、硕士、博士、博士后完整的人才培养体系。本学科是云南大学“九五”“十五”“十一五”以及“211工程”二期、三期重点建设学科，也是学校“十二五”和“211工程”四期规划中继续大力支持和建设的重点学科。目前，云南大学生命科学学院160余名教职工中，有超过70名从事微生物科研、教学或相关工作，每年微生物学专业硕、博士研究生招生规模超过50名。

三、研究现状和热点

微生物学科方向立足于云南及周边地区和国家丰富的微生物多样性，经过多年的努力，依托中国西南野生种质资源库微生物库，在特色微生物多样性、微生物可持续利用的分子生物学基础、微生物次生代谢产物及活性先导化合物三个学科方向成效显著。仅仅最近十年（2002—2012年）间，本学科就先后主持了包括“973计划”、“973计划”前期专项、国家自然科学基金重点、国家攻关、国家高技术产业化示范、国家重大科学工程、国际合作重点项目、国家自然科学基金等国家和地方科研项目300余项，实际到位科研经费上亿元；获国家科技进步二等奖以及省部奖20余项，获国家发明专利授权100余项。发表研究论文620余篇，其中SCI收录近500篇；出版专著5部；获国家临时农药登记证等6项。

现以三个代表性成果作为本学科的研究热点来分别介绍。

（一）标志性成果一：“微生物侵染线虫的分子机理”

1. 成果主要内容

微生物侵染线虫的分子机理是开发高效生防基因工程农药的基础和国际研究的前沿热点。本项成果系统开展杀线虫微生物侵染宿主的分子机理研究，报道了来源于食线虫真菌的侵染性丝氨酸蛋白酶及编码基因 15 种，占全球已报道的该类蛋白酶总数的 65%；来源于内寄生真菌的几丁质酶及编码基因 4 种，来源于杀线虫细菌的侵染性丝氨酸蛋白酶及编码基因 7 种。完成了侵染线虫重要蛋白酶及其编码基因的功能研究。

研究食线虫真菌少孢节丛孢的 DNA 序列变异和分化。表明中国的少孢节丛孢至少包含三个分化的支系（即隐存种），在两个分化的支系中存在显著的生物地理结构和局部化的重组事件。同时，支系中也存在无性生殖结构。无性繁殖能够促进其分生孢子的长距离扩散和居群的快速扩张，而重组的生殖模式能够增加其遗传多样性水平，提高其环境适应能力。提示将无性和有性繁殖结合起来的生殖模式，对提高该生防菌株在自然农业土壤中的生存及扩散能力，提高生防效果具有重要意义。

完成了典型食线虫真菌寡孢节丛孢全基因组研究，结果表明寡孢节丛孢的基因组中含有大量的致病性相关基因，包括枯草杆菌蛋白酶、几丁质酶、纤维素酶、纤维二糖水解酶和果胶酯酶等。寡孢节丛孢不仅能侵染线虫，也能够寄生植物病原真菌如立枯丝核菌，这些致病性相关基因和寡孢节丛孢作为多寄主病原密切相关。蛋白质组学和 Real time PCR 分析结果表明，在线虫诱导的条件下，参与蛋白质翻译、氨基酸代谢、碳水化合物代谢、细胞壁合成的蛋白表达量显著上调，说明在捕食器官形成过程中真菌的代谢过程非常活跃。同时，多种信号途径和参与能量代谢、细胞壁合成、黏性蛋白合成、甘油合成、过氧化物酶体蛋白合成和细胞分化等生物学途径被激活。通过基因组学、生物信息学和蛋白组学的有机结合，首次在国际上提出了该类真菌从腐生到寄生的基因调控网络。

利用蛋白质结晶和晶体结构解析技术，首次解析了两个来源于食线虫真菌的侵染性丝氨酸蛋白酶的晶体结构，以及 1 个来源于粉红螺旋聚孢霉的侵染性几丁质酶的晶体结构，通过多肽底物设计和氨基酸定点突变，研究了在杀线虫微生物中侵染性胞外水解酶其结构与功能之间的相关性。

首次发现了病原细菌侵染线虫宿主新致病机理。发现食线虫芽孢杆菌可以通过产生特异性的挥发性物质，利用线虫的趋化性特征，完成对宿主诱捕的过程。同时还完成了杀线虫主要毒力因子——侵染性丝氨酸蛋白酶和中性金属蛋白酶的纯化、鉴定和基因克隆，通过蛋白质的异源表达、基因敲除、荧光定位、显微注射和 2-D 等一系列



功能实验,验证了侵染性蛋白酶的功能,首次提出了它们通过对线虫肠道结构和功能的破坏而导致线虫死亡的作用方式,以及两种蛋白酶在线虫肠道的作用靶点。这种新发现的“特洛伊木马”式的细菌—线虫之间的相互关系充分说明了微生物—动物共进化的自然综合体,从而也揭示出杀线虫细菌侵染线虫的新机制。以上主要的研究成果已于2010在国际著名杂志《PNAS》(107:16631–16636)上选作“In this Issue”的文章予以发表。

通过侵染机理研究,开发了二代高毒力产品。对线虫防治效果比原来的提高了10%以上。2011年,二代产品在云南文山、玉溪、楚雄进行了大田试验。

本项研究主要成果已获12项国家发明专利,发表SCI论文42篇,研究成果获2009年云南省自然科学一等奖,形成了一支结构合理、在国内外具有一定影响的研究团队。云南大学已经成为国内最具影响的线虫生物防治研究基地之一。

2. 成果影响力

病原细菌侵染线虫宿主新致病机理的代表性论文《A Trojan horse mechanism of bacterial pathogenesis against nematodes》以亮点文章发表在《美国科学院院报》(PNAS)后,美国“Faculty of 1000”等3个媒体发表了专题评述,其中美国科学院院士 Kendra P. Rumbaugh 教授在“Faculty of 1000”的专题评述中指出:“该文以少有的全方位视觉揭示了微生物侵染线虫的特洛伊木马新机制……该研究也照亮了该领域今后的研究方向。”《科学时报》也于2011年12月1日以“我科学家研究发现:细菌再现特洛伊木马战争神话”为标题对本文进行了报道。

食线虫真菌基因组学和蛋白组学论文《Genomic and proteomic analyses of the fungus *Arthrobotrys oligospora* provide insights into nematode – trap formation》发表在《PLoS Pathogens》后,论文被《Nature Reviews Microbiology》选为研究热点文章进行了评述,认为:“该文章的数据揭示了线虫出现时真菌(*A. oligospora*)对线虫的反应,形成捕食器官,从腐生到肉食的变化实质,这为更好地开发抗线虫产品提供了可能。”

通过本项成果,首席科学家张克勤教授受邀在“Control of agricultural pathogens with biodiversity strategy”“全国植物病理学年会”“韩国微生物学年会”等上作微生物侵染线虫的分子机理的大会特邀报告,并在全中国73人的“微生物研究专家H指数排行榜”中,排列前17名,成为西部“211”大学唯一上榜专家。

(二) 标志性成果二:特色微生物多样性

1. 成果主要内容

特色微生物多样性成果依托中国西南种质资源库微生物种质资源库,围绕在生物

产业发展中具有重要意义的放线菌、食线菌菌物、极端环境微生物，系统收集并评估了一大批具有潜在应用价值的微生物。目前，微生物种质资源库已保存微生物菌种 1000 多种、10 万多株；微生物功能基因库已保存了微生物基因 100 个；微生物先导化合物库已保存了 550 个次生代谢化合物，微生物资源库已经纳入国家大科学工程管理，成为国内外有影响的微生物菌种保藏中心。

建立了一系列极端环境放线菌分离方法及食线虫菌物和极端环境微生物分离方法，建立了放线菌快速筛选或识别的技术平台，完善了 16S rRNA 序列高可变区二级结构的图形差异分析法，*gyrB*、*sod*、*rpoB* 等管家基因的多基因位点序列分型（MLST）和放线菌化学分类方法，实现了针对属级以上特征性核苷酸位点的确定和分析的关键技术突破，提出了放线菌门各高级分类单元进化的新思路。项目期间，先后发现并建立了多孢放线菌亚目、动孢菌亚目、姜氏菌亚目 3 个放线菌亚目，8 个细菌放线菌新科，30 余个细菌放线菌新属，300 余个新种，研究成果连续在《Int. J. Syst. Evol. Microbiol.》《Syst. Appl. Microbiol.》和《Antonie van Leeuwenhoek》等国际微生物分类学权威杂志上发表。建立的大多数新分类单元被微生物分类学权威著作《Bergey's Manual of Systematic Bacteriology》《The Prokaryotes》等收录，并应邀参加了新版《Bergey's Manual of Systematic Bacteriology》（负责其中 6 章）以及新版《The Prokaryotes》（负责其中 1 章）的编撰工作。

围绕植物病虫害防及发展无公害生物农药的国家需求，系统地研究了云南高原杀线虫微生物的多样性，报道了占全国总数的 80%、全球总数的 55% 捕食线虫丝孢菌；占全国 95%、全球 50% 的产毒真菌，其中 54 个属的杀线虫功能是首次报道。通过形态学、发育学、分子生物学的深入研究，修订了捕食线虫真菌的新分类系统，发表新属 2 个，新种 25 个。提出了基于分子证据的捕食线虫真菌进化学说。首次报道水生真菌杀线虫功能以及水生捕食线虫真菌的多样性和污染水体与未污染水体的群落相似性，首次建立和报道圆盘菌科有性无性联系 10 对，发表圆盘菌科新属两个，新种 15 个。发现捕食线虫真菌在生态系统中是一类能耐重金属铅污染的特殊微生物类群。研究揭示真菌侵染线虫的一种新机制，发现毛头鬼伞杀线虫的功能与菌丝的一种新结构密切相关，命名为棘状小球。发现球盖菇刺细胞在 3 小时内杀死 100% 的松材线虫，报道刺细胞的细微结构与功能关系并证明刺细胞在自然界土壤中同样可高效杀死线虫。以捕食线虫真菌少孢节丛孢为目标，建立小型基因组库，筛选出了具有单链核苷酸多态性片段 21 个，并设计了特异性引物。对来自各种极端环境的大量样品进行了 RFLP 分析，结果表明极端环境对少孢节丛孢的遗传多样性产生极大影响。在此基础上，联合多个基因对



来自全国各种生态位的少孢节丛孢遗传多样性进行了研究,从理论上阐述了少孢节丛孢在不同生境中的生殖模式和隐性物种的形成。首次从进化的角度,采用不同的分子系统发育研究方法对真菌枯草杆菌素丝氨酸蛋白酶进行了分子进化分析,推测来源于昆虫病原真菌和内寄生线虫真菌的体壁降解丝氨酸蛋白酶在侵染线虫和昆虫的过程中具有相类似的功能,为双功能生防制剂的开发奠定了基础。

丛枝菌根真菌在生态环境中具有极其重要的意义。系统调查了干热河谷 320 种、湿热环境 378 种、水生环境 63 种,共 761 种植物的丛枝菌根 (AM),发现三种环境中具有 AM 的植物分别占 95%、70% 和 20%,即干热环境中植物对 AM 的依赖程度较高,干热、湿热、水生环境中 AM 植物所占的比例递减的规律。干热和湿热生境遭破坏后,经一定时间的自然即半人工恢复后,丛枝菌根真菌 (AMF) 也得到了的恢复,但 AMF 的种类和组成却与原生植被土壤中的 AMF 有很大的差异。提出干热河谷的生态恢复,不仅是地上部植物的恢复,还要对地下部分,尤其是与植物形成共生的微生物进行系统恢复的新观点。从 1200 多份植物根际土壤中分离得到 26000 多份 AMF 的孢子和孢子果,从中鉴定出分属 3 科、5 属的 52 种 AMF,收集保存了丛枝菌根真菌孢子标本 1500 多份,活体保存 110 多份;在所鉴定出的 AMF 中,包括 14 个中国新记录种,收集、鉴定的 AMF 占全国的 90%,占世界已报道种的 30%。AMF 的区系组成分析发现,无梗囊霉属和球囊霉属在所调查的三种生态环境中均为优势属,而干热河谷中又以这两属菌中的小孢子类型为优势;AMF 在植物根际土壤中的孢子密度、物种丰富度均表现为:干热河谷 > 热带雨林 > 水生环境。研究建立了一套 AMF 扩繁培养技术,植物根际土壤中环境 DNA 的快速提取技术,温室内 DSE 与植物共生培养体系的新技术;在实际研究中发现在三种生态环境中,植物根系均有被深色有隔内生菌感染的情况,其感染率同 AM 相似,即干热环境中的比例最高,湿热环境次之,水生环境最低,但 DSE 的生态学功能、其与植物的营养关系还不清楚。

本项成果中部分研究成果已推广应用。其中具有活性的放线菌已应用于华北制药集团新药研发上。食线虫活性菌物已在逐步应用于二代杀线虫产品研发上。微生物种质资源库年均向科研和企事业单位共提供菌种服务 150 多人次。一些企业通过资源库的服务,实现了创新能力提升。如云叶股份有限公司利用资源库微生物菌株筛选,获得高发酵能力和耐高温菌株,将生物菌肥生产周期由原来的 22 天缩短到 16 天,增强了产品竞争力。

本项成果共获云南省自然科学一等奖 4 项,云南省自然科学二等奖和教育部自然科学二等奖各 1 项,发表 SCI 研究论文 300 余篇,出版《放线菌现代生物学与生物技术》《放线菌系统学——原理、方法及实践》《微生物资源学》专著 3 部 (均为科学出版社),

获国家发明专利授权 30 余项。

2. 成果影响力

云南大学微生物多样性研究已经成为具有较大国内国际影响的微生物资源研究和高层次人才培养的基地。自 2003 年起,以云南大学作为通信单位发表的放线菌新物种数量在国际分类学期刊《Int J Syst Evol Microbiol》杂志上连续保持世界第一的水平,其中 2 篇涉及属级新分类单元及新分类方法的论文连续稳据该杂志引用率最高的 50 篇论文排行榜。2009 年 3 月,微生物研究所李文均研究员及职晓阳博士的科研论文《An update of the structure and 16S rRNA gene sequence – based definition of higher ranks of the class Actinobacteria, with the proposal of two new suborders and four new families and emended descriptions of the existing higher taxa》(《基于 16S rRNA 基因和特征性核苷酸进行的放线菌分类系统的更新,两个新亚目、四个新科的建议》)发表在系统与进化微生物国际权威杂志《Int. J. Syst. Evol. Microbiol.》(<http://ijs.sgmjournals.org/>) (2009, 59: 589 – 608, 该论文目前被引用次数已超过百次,并被新版伯杰氏手册广泛接受和认可),标志着云南大学在放线菌分类系统学理论研究领域已经处于国际前沿。

另外,近些年来,本方向一直与国际最大的酶制剂公司——丹麦诺维信 (Novozymes) 公司,国内的最大制药企业——华北制药集团新药研发中心,以及省内著名的烟草企业红塔集团、红云红河集团,普洱茶行业领军企业——大益集团保持良好的合作关系。本方向学术带头人李文均研究员多次应邀在本领域召开的国际国内学术会议上做大会报告,受邀参加了新版伯杰氏手册 6 章的编撰工作,并于 2011 年先后被聘为国际微生物学分类学权威期刊《Antonie van Leeuwenhoek》和新成立的《The Bulletin of BISMIS》编委,成为这两个学术刊物中唯一的中国编委。

(三) 标志性成果三: 特色微生物次生代谢产物的多样性和生物功能研究

1. 成果主要内容

特色微生物次生代谢产物的多样性和生物功能研究系统开展了中国西南地区以放线菌、食线虫菌物、极端环境微生物为代表的特有微生物资源的生物活性和化学成分长期、深入的研究。完成了西南特有微生物 80 个属 1600 株微生物菌株的生物活性筛选和高活性菌株次生代谢产物研究。目前,全球共报道了产毒杀线虫真菌 135 个属、250 种,本项成果报道了 74 属、105 种,占全世界已报道属的 55%,已报道种的 42%。其中,63 个属具杀线虫活性系首次报道。完成了 322 株微生物的抗肿瘤活性筛选,获得 39 株活性菌株。从各种微生物中发现了 300 余个化合物,其中新化合物 82 个,新颖骨架的化合物 36 个,活性化合物 105 个,报道具有杀线虫化合物 102 个,抗菌化合物 28



个, 来源于真菌的杀线虫化合物占全球报道的 35% 以上。建立了微生物次生代谢产物库, 保存化合物已达 550 个。

迄今为止, 发现了一系列具有各类生物活性的结构新奇的化合物, 并探讨了具有潜在应用价值的相关化合物的生物合成机制。主要特色成果包括:

化合物格尔德霉素 Geldanamycin 是安沙霉素 Ansamycin 类型的天然产物, 是有名的 Hsp90 抑制剂, 由 Geldanamycin 引起的 Hsp90 抑制最终会选择性地导致癌细胞生长抑制以及死亡。该化合物的相关类似物已被研究发展进入临床试验阶段, 所有这些候选药物的结构不同处均发生在 Geldanamycin 的 C - 17 的取代变化上。微生物所鲁涛、徐丽华研究员与美国著名教授 Shen Ben 实验室合作, 从链霉菌 *Streptomyces autolyticus* CGM-CC 0516 中克隆出一个化合物 Geldanamycin 的新的生物合成基因簇, 并首次鉴定出该化合物中一直备受关注却未被发现的 C - 17 O - 甲基转移酶的相关基因 gdmMT, 为基因工程改造出理想的合成候选药物的菌株迈出了关键一步。研究成果《The Missing C - 17 O - Methyltransferase in Geldanamycin Biosynthesis》2011 年发表于化学领域的国际权威刊物《Organic Letters》(2010 年影响因子 5.260)。

张克勤团队的牛雪梅博士首次从云南特有极端环境腾冲热泉中得到的高温真菌嗜热篮状菌 *Talaromyces thermophilus* YM1 - 3 中发现 2 个结构新奇的异戊烯基取代吲哚生物碱化合物 Talathermophilins A 和 B, 其结构表明其为国际上引起广泛关注的具有重要生物活性的异戊烯基取代吲哚生物碱化合物的生物合成途径中的关键中间体。同时发现 Talathermophilins 在高温真菌中的含量比例出乎预料地保持恒定 (约 2:3), 即便加入外源的 Talathermophilins 也不会改变, 这表明该类化合物对于极端环境真菌可能具有特殊的生物学功能。研究成果《Isolation of Putative Biosynthetic Intermediates of Prenylated Indole Alkaloids from a Thermophilic Fungus *Talaromyces thermophilus*》2010 年发表于化学领域的国际权威刊物《Organic Letters》。近期, 他们还从嗜热真菌 *Talaromyces thermophilus* YM3 - 4 中分离得到 6 个骨架新颖的 PKS/NRPS 杂合生源的大环内酯类化合物 Thermolides A - F (图 1), 该类型化合物目前仅见在细菌中报道, 这是首次从真菌中发现。该类化合物具有极强的抗肿瘤和抗菌活性等, 是目前国际上引起广泛关注的重要先导化合物。活性测试表明 Thermolides A 和 B 对植物寄生和腐生线虫表现出极强的生物活性, 其作用线虫的机制迥异于阿维菌素, 为开发新型、高效抗线虫生物制剂提供了先导化合物结构, 揭示极端生境中微生物次生代谢产物代谢途径的独特新颖性和具有潜在的应用开发价值, 研究结果发表在国际著名 SCI 一区期刊《Journal of the American Chemical Society》[2012, 134, 20306 - 20309 (IF 9.907)], 并申请专利 1 项, 对