

# 抗真菌单体组分 DZP-8 和 DZP-9 理化性质及其稳定性研究

魏赛金<sup>1,2</sup>, 杜亚楠<sup>1\*</sup>, 涂晓嵘<sup>1</sup>, 张智平<sup>1</sup>, 潘晓华<sup>2</sup>, 涂国全<sup>1\*</sup>

(1. 江西农业大学 生物科学与工程学院, 南昌市发酵应用重点实验室, 江西 南昌 330045; 2. 江西农业大学 作物生理生态与遗传育种教育部重点实验室, 江西 南昌 330045)

**摘要:** 从链霉菌 702 发酵液中分离得到 DZP-8 和 DZP-9 两种抗真菌活性物质单体组分, 分别对其进行了理化性质及其稳定性研究。研究表明: DZP-8 为淡黄色粉末状物质, 熔点 170 ~ 173.5 °C; 旋光度为  $[\alpha]_D^{23.7} = +4.3425^\circ$  ( $c = 1.09$  in MeOH), 紫外光谱表明在 318, 303, 290 nm 处有 3 个典型吸收峰, 符合多烯类抗生素图谱特征, 红外光谱表明其含有 C=O, C=C, C-O, OH 和 CH<sub>2</sub>。化合物 DZP-9, 黄色无定形粉末, 熔点 205 ~ 207 °C,  $[\alpha]_D^{-177}$  (in MeOH); 紫外光谱显示在 337, 340 和 320 nm 处有最大吸收, 表明其结构中存在较大共轭体系。红外光谱显示 DZP-9 分子中可能含有羟基 (3 417, 1 066, 1 006 cm<sup>-1</sup>), 酯键 (1 723, 1 172, 1 137 cm<sup>-1</sup>), 共轭双键 (3 023, 1 639, 849 cm<sup>-1</sup>)。稳定性试验结果表明: DZP-8 和 DZP-9 对热较稳定, 温度超过 60 °C 活性开始下降; 在强酸强碱条件下活性不稳定, pH = 5 ~ 6 时活性稳定; 短时间内对紫外线照射和光照具有较好的稳定性。本研究为链霉菌 702 所产抗真菌单体组分的开发应用提供了有益的试验数据。

**关键词:** 链霉菌 702; 抗真菌单体组分; 理化性质; 稳定性

中图分类号: Q949.32 文献标志码: A 文章编号: 1000-2286(2012)06-1245-06

## Studies on Stability of Physical and Chemical Properties of Antifungal Monomers DZP-8 and DZP-9 Produced by *Streptomyces* 702

WEI Sai-jin<sup>1,2</sup>, DU Ya-nan<sup>1\*</sup>, TU Xiao-rong<sup>1</sup>,  
ZHANG Zhi-ping<sup>1</sup>, PAN Xiao-hua<sup>2</sup>, TU Guo-quan<sup>1\*</sup>

(1. Department of Bioengineering, Nanchang Key Laboratory of Fermentation Application and Technology, JAU, Nanchang 330045, China; 2. Key Laboratory of Crop Physiology, Ecology and Genetic Breeding, Nanchang 330045, China)

**Abstract:** The physical and chemical properties and stability of antifungal component DZP-8 and DZP-9 isolated from *Streptomyces* 702 fermentation were determined. The results of the study on the physical and chemical properties showed that DZP-8 was light yellow amorphous powder, its melting point was 170 - 173.5 °C, and its rotation was  $[\alpha]_D^{23.7} = +4.3425^\circ$  ( $c = 1.09$  in MeOH). UV spectrum showed that DZP-8 had

收稿日期: 2012-04-15 修回日期: 2012-08-24

基金项目: 国家自然科学基金项目(30960011, 31071724) 和江西省自然科学基金项目(2009GZN0030, 2010GZN0037)

作者简介: 魏赛金(1969—), 女, 副教授, 主要从事农业生物技术研究, E-mail: weisaijin@126.com; 杜亚楠(1988—), 女, 硕士生, 主要从事微生物次级代谢研究, E-mail: dyn198880321@163.com; \*两位作者共同为第一作者; \* 通讯作者: 涂国全, 教授, 硕士生导师, E-mail: Tuguoquan@263.net。

three peaks at 318 nm ,303 nm ,290 nm and was in accordance with the characters of tatar - alkene antibiotic. IR spectrum showed that DZP-8 contained C = O , C = C , C-O , OH and CH<sub>2</sub>. DZP-9 was yellow amorphous powder , and its melting point was 205 - 207 °C , and its rotation was  $[\alpha]_D^{-177}$  ( in MeOH) . UV spectrum showed that DZP-9 had maximum absorption at 337 nm ,340 nm and 320 nm , and showed that its structure was a comparative large conjugate system. IR spectrum showed that DZP-9 may contained hydroxy ( 3 417 , 1 066 , 1 006 cm<sup>-1</sup> ) , ester bond ( 1 723 , 1 172 , 1 137 cm<sup>-1</sup> ) , and conjugated double bond ( 3 023 , 1 639 , 849 cm<sup>-1</sup> ) . The results of the test on the stability showed that DZP-8 and DZP-9 were stable to thermal , UV and light in short time , but the activity reduced over 60 °C . Its activity was stable when pH was 5 or 6 , but unstable under strong acid and strong base. The studies provided meaningful test data for the application of antifungal monomers produced by *Streptomyces* 702.

**Key words:** *Streptomyces* 702; antifungal monomers; physical and chemical; properties; stability

微生物资源丰富,具有物种和生态类型多样性,独特多样的代谢类型及丰富多样的代谢产物<sup>[1]</sup>。从微生物次级代谢活性产物中寻找开发具有利用价值的生物活性物质,具有巨大的潜力和发展前景。随着对微生物次级代谢产物研究的深入,许多结构新颖、活性独特的化合物被发现,其中有的具有良好的抗真菌活性,从而引起人们广泛关注。如 1955 年,Struky 等<sup>[2]</sup>从纳塔尔链霉菌中分离得到的多烯大环内酯类抗生素—纳他霉素。

江西农业大学生物科学与工程学院南昌市发酵应用重点实验室在进行以棉花枯萎病为靶目标的农用抗生素产生菌的分离筛选研究中,从江西农业大学的棉花土壤中分离筛选到一株链霉菌,编号为 702 号,经鉴定为稠李链霉菌(*Streptomyces padanus*)<sup>[3]</sup>。该菌所产抗菌活性物质在其微量浓度下对细菌、霉菌和酵母菌均有极强的抗菌作用<sup>[4-5]</sup>。从链霉菌 702 的发酵液中提取抗细菌单体活性组分 S2 和抗真菌活性单体组分 DZP-8 及 DZP-9,分别进行化学结果鉴定,抗细菌单体活性组分 S2 为 9 种氨基酸组成的环肽,分子量 1 269.65 和分子式 C<sub>62</sub>H<sub>84</sub>N<sub>12</sub>O<sub>17</sub>,为国内首次发现和鉴定,命名红谷霉素<sup>[6]</sup>。抗真菌活性单体组分 DZP-9 为多烯大环内酯类抗生素,其分子量和分子式分别为 670Da 和 C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>O<sub>12</sub>,DZP-8 的分子量和分子式分别为 704 Da 和 C<sub>35</sub>H<sub>60</sub>O<sub>14</sub>。通过 CAS 检索 DZP-9 结构与已知的制霉菌素同属<sup>[7-9]</sup>,DZP-8 未见报道,说明其是一种新型多烯大环内酯类抗生素,命名为“抗真菌霉素 702( antifungalmycin 702) ”<sup>[3]</sup>。抗真菌组分对水稻纹枯病、稻瘟病菌、稻曲病以及其他 14 种植物病原菌都有较强的抑制效果<sup>[10]</sup>。DZP-8 与已知的纳他霉素同属多烯大环内酯类抗生素,那么其稳定性是否与纳他霉素相似,在 pH5.5 ~ 8.5 内有很好的稳定性,短时间高温处理对其活性影响不大<sup>[11]</sup>。为此本文进行了抗真菌活性单体组分 DZP-8 及 DZP-9 的理化特性及其稳定性研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

产 DZP-8 和 DZP-9 菌株为链霉菌 702(*Streptomyces* sp. 702); 指示菌为桔青霉(*Penicillium citrinum*),由江西农业大学生物科学与工程学院微生物实验室提供。

### 1.2 DZP-8 和 DZP-9 的分离纯化

抗真菌活性物单体组分 DZP-8 和 DZP-9 的制备和纯度检测,见参考文献[12]。

### 1.3 DZP-8 和 DZP-9 理化性质测定

(1) 熔点和旋光度测定。参照文献药典<sup>[13]</sup>。

(2) 紫外光谱测定。将 DZP-8、DZP-9 配置成 0.078 0 mg/mL 甲醇溶液用 SHIMADZU UV - 2401 紫外分光光度仪测定紫外吸收光谱。

(3) 红外光谱测定。红外光谱测定使用 Bio - Rad FTS - 135 仪以 KBr 压片法进行光谱测定。

### 1.4 DZP-8 和 DZP-9 稳定性的测定

(1) 热稳定性测定。分别将 1 mL 浓度为 0.814 g/L 的 DZP-8 溶液和 0.140 g/L 的 DZP-9 溶液各置于 10 mL 刻度试管中,分别在温度为 30 ,45 ,60 ,75 ,90 和 100 °C 的水浴锅中保温 2 h ,冷却后用蒸馏水补

足至 2 mL。分别以管碟法检测其抗真菌活性,加样量 250  $\mu$ L,每组重复 3 次,取平均值。以 4  $^{\circ}$ C 条件下保存的 0.814 g/L 的 DZP-8 溶液和 0.140 g/L 的 DZP-9 溶液为对照。

(2) 紫外线照射稳定性测定。分别将 5 mL 浓度为 0.814 g/L 的 DZP-8 溶液和 0.140 g/L 的 DZP-9 溶液各置于 20 mL 烧杯中,至于功率为 15 W 的波长为 254 nm 紫外灯下照射 1、2、3、4、5、6、7、8、9 和 10 h 距离为 50 cm,处理完毕后将各样液稀释 2 倍,以管碟法检测活性,加样量为 250  $\mu$ L,每组重复 3 次,取平均值,以 4  $^{\circ}$ C 未经紫外线处理的 0.814 g/L 的 DZP-8 溶液和 0.140 g/L 的 DZP-9 溶液为对照。

(3) 酸碱稳定性测定。分别将 5 mL 浓度为 0.814 g/L 的 DZP-8 溶液和 0.140 g/L 的 DZP-9 溶液,用 1 mol/L HCl 和 1 mol/L NaOH 分别调成 pH 为 1.0 2.0 3.0 4.0 5.0 6.0 7.0 8.0 9.0 和 10.0 的溶液,室温下静置 24 h 后调节至中性,以管碟法检测活性,加样量为 250  $\mu$ L,每组重复 3 次,取平均值,以未经酸碱处理的溶液为对照。

(4) 光照稳定性研究。分别将 5 mL 浓度为 0.814 g/L 的 DZP-8 溶液和 0.140 g/L 的 DZP-9 溶液各置于 20 mL 烧杯中,放置于功率为 15 W 的日光外灯下照射 1、2、3、4、5、6、7、8、9 和 10 h,距离为 50 cm,处理完毕后将各样液稀释 2 倍,以管碟法检测活性,加样量为 250  $\mu$ L,每组重复 3 次,取平均值,以 4  $^{\circ}$ C 未经紫外线处理溶液为对照。

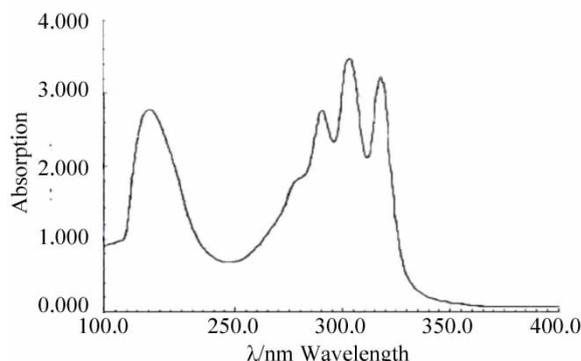


图1 DZP-8 的 UV 图谱

Fig. 1 Ultraviolet Spectrogram of DZP-8

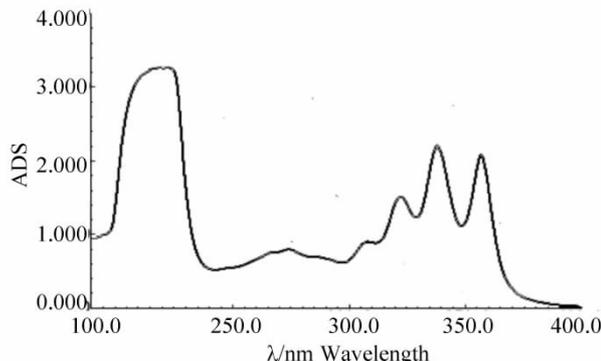


图2 DZP-9 的 UV 图谱

Fig. 2 Ultraviolet Spectrogram of DZP-9

## 2 结果与分析

### 2.1 DZP-8 和 DZP-9 的理化性质

#### 2.1.1 熔点和旋光度测定结果

单体组分 DZP-8,黄色粉末,熔点 170 ~ 173.5  $^{\circ}$ C;  $[\alpha]_D^{25} = +4.3425^{\circ}$  ( $c = 1.09$  in MeOH); 溶于丙酮、氯仿、DMSO、甲醇、乙醇,不溶于水和石油醚。单体组分 DZP-9,黄色无定形粉末,熔点 205 ~ 207  $^{\circ}$ C, (in MeOH), 溶于丙酮、氯仿、DMSO、甲醇、乙醇,不溶于水和石油醚,TLC 上改良碘化铋钾试剂显阴性。

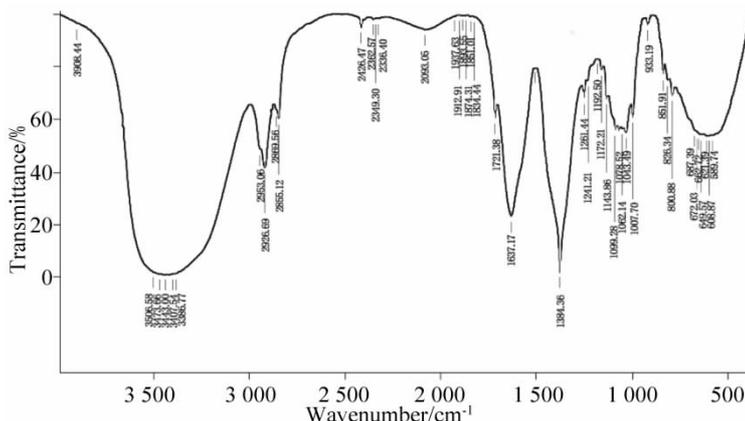


图3 DZP-8 的红外光谱图

Fig. 3 Infrared spectrum of DZP-8

#### 2.1.2 紫外光谱测定 单体组

分 DZP-8 紫外-可见光谱见图 1, DZP-8 在 190 ~ 300 nm 波长内进行紫外吸收光谱扫描,化合物含有一发色官能团,单体物质在 220 nm 处有一肩峰,在 318, 303, 290 nm 有 3 个较大吸收峰。紫外光谱显示 DZP-9 在 356, 337, 340 和 320 nm 处有最大吸收(图 2),表明其结构中存在较大共轭体系。根据文献报道这样的吸收峰为典型的多稀大环内酯类化合物的吸收峰。

#### 2.1.3 红外光谱测定 DZP-8 红外吸收光谱见图 3 在 3 417 $\text{cm}^{-1}$ 宽峰信号表明分子中含有羟基, 1 721 $\text{cm}^{-1}$ 、

1 637  $\text{cm}^{-1}$ 处信号表明分子中含有 C = O(羰基) 和 C = C(双键), 2 953、2 855  $\text{cm}^{-1}$ 处信号表明分子中含有  $\text{CH}_2$  以及在 1 143、1 089、1 043、1 007  $\text{cm}^{-1}$ 处信号表明分子中含有多个 C - O 键。DZP-9 红外光谱(图 4) 显示分子中可能含有羟基(3 417、1 066、1 006  $\text{cm}^{-1}$ ), 酯键(1 723、1 172、1 137  $\text{cm}^{-1}$ ), 共轭双键(3 023、1 639、849  $\text{cm}^{-1}$ )。

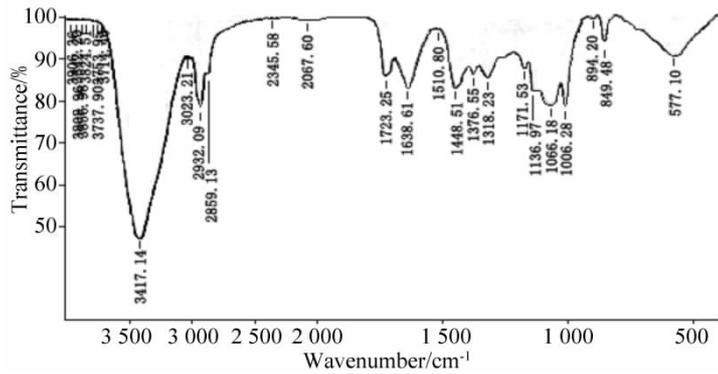


图 4 DZP-9 的红外光谱图

Fig. 4 Infrared spectrogram of DZP-9

2.2 稳定性结果

2.2.1 热稳定性 表 1 和图 5 表明 DZP-9 和 DZP-8 在 60  $^{\circ}\text{C}$  以下水浴 2 h 生物活性基本未受破坏, 活性基本稳定, 但超过 75  $^{\circ}\text{C}$  生物活性明显降低, 其中 DZP-9 在 90  $^{\circ}\text{C}$  和 100  $^{\circ}\text{C}$  水浴 2 h 后, 完全没有活性, 活性物质被破坏, 因此 DZP-9 和 DZP-8 在保存和分离提取过程中应该注意不要高温处理, 它们在 60  $^{\circ}\text{C}$  下活性稳定, 易于室温条件下保存。

表 1 DZP-8 和 DZP-9 在不同温度处理下抑菌活性检测结果

Tab. 1 Results of thermal stability DZP-8 and DZP-9

处理 温度/ $^{\circ}\text{C}$ Treatment temperature	DZP-8 在不同温度处理下对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-8 on Penicillium at different temperature					DZP-9 在不同温度处理下对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-9 on Penicillium at different temperature				
				平均 Avg	相对抑菌活性/ $\%$ Relative antibacterial activity				平均 Avg	相对抑菌活性/ $\%$ Relative antibacterial activity
	1	2	3			1	2	3		
4	16.00	16.42	16.00	16.14	100.0	14.38	13.50	14.00	13.96	100.0
30	16.54	16.00	16.12	16.22	100.6	12.72	14.00	13.86	13.53	96.9
45	15.96	15.88	16.00	15.95	98.8	12.20	14.62	13.90	13.57	97.2
60	14.72	15.00	15.38	15.03	93.1	13.00	14.00	14.13	13.71	98.2
75	12.36	12.66	13.00	12.67	78.5	8.12	8.00	8.00	8.04	57.6
90	10.00	10.32	10.60	10.31	63.9	0	0	0	0	0
100	8.54	8.94	9.63	9.04	56.0	0	0	0	0	0



图 5 DZP-8 和 DZP-9 热稳定性结果

Fig. 5 Results of thermal stability DZP-8 and DZP-9

2.2.2 紫外线照射稳定性 DZP-8 和 DZP-9 紫外灯照射 10 h 后与未经紫外线对照处理相比其生物活性基本未减弱(表 2), 说明紫外线短时间照射对 DZP-9 和 DZP-8 的活性影响不大。

2.2.3 酸碱稳定性 酸碱稳定性试验结果见表 3, 当  $\text{pH} = 5 \sim 6$  时, DZP-9 和 DZP-8 的抑菌活性最好, 当  $\text{pH} < 3$  和  $\text{pH} > 7$  时活性明显减弱, 表明 DZP-9 和 DZP-8 在强酸强碱条件下不稳定。

表2 DZP-8 和 DZP-9 在紫外线照射不同时间抑菌活性检测结果

Tab.2 Results of UV stability of DZP-8 and DZP-9

紫外线 照射时间/h UV Irradiation time	DZP-8 在 UV 照射不同时间对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-8 on Penicillium at different UV irradiation time					DZP-9 在 UV 照射不同时间对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-9 on Penicillium at different UV irradiation time				
	1	2	3	平均 Avg	相对抑菌活性/% Relative antibacterial activity	1	2	3	平均 Avg	相对抑菌活性/% Relative antibacterial activity
	0	16.72	16.78	16.52	16.67	100.0	14.52	14.88	14.88	14.76
1	16.00	16.30	16.72	16.34	98.0	14.82	14.62	14.74	14.73	99.8
2	16.00	16.30	16.60	16.30	97.8	14.46	14.46	14.00	14.31	96.9
3	16.32	16.88	16.50	16.57	99.4	14.80	15.00	14.00	14.60	98.9
4	16.00	16.60	16.26	16.29	97.7	14.80	15.24	13.80	14.61	99.0
5	16.46	16.36	16.88	16.57	99.4	14.82	15.18	14.00	14.67	99.4
6	16.00	16.20	16.18	16.13	96.7	14.86	15.32	14.00	14.73	99.8
7	16.00	16.40	16.50	16.30	97.8	15.12	14.26	14.20	14.53	98.4
8	16.40	16.40	16.00	16.27	97.6	15.00	14.80	14.00	14.60	98.9
9	16.72	16.42	16.46	16.53	99.2	14.70	14.60	14.60	14.63	99.1
10	16.98	16.16	16.58	16.57	99.4	14.84	14.62	14.18	14.55	98.6

表3 DZP-8 和 DZP-9 在不同 pH 下对青霉的抑菌活性检测结果

Tab.3 Results of pH stability of DZP-8 and DZP-9

pH	DZP-8 在不同 pH 下对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-8 on Penicillium at different pH					DZP-9 在不同 pH 下对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-9 on Penicillium at different pH				
	1	2	3	平均 Avg	相对抑菌活性/% Relative antibacterial activity	1	2	3	平均 Avg	相对抑菌活性/% Relative antibacterial activity
	自然	16	17.4	16.82	16.74	100.0	18.68	19.4	19.82	19.30
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	8.11	8.16	8.08	8.12	42.1
3	9.42	9.36	9.6	9.46	56.5	11.24	10.68	11	10.97	56.9
4	13	13.36	13.68	13.35	79.7	16.18	15	15.66	15.61	80.9
5	15	14.56	15.22	14.93	89.2	18	17.12	17.24	17.45	90.4
6	17.82	16.22	16.18	16.74	100.0	18.94	19.38	19.2	19.17	99.3
7	12.56	13	13.14	12.90	77.1	10.42	10.58	10.38	10.46	54.2
8	0	0	0	0	0	9.52	9.5	9.78	9.60	49.7
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0

2.2.4 光照稳定性 DZP-8 和 DZP-9 光照稳定性实验结果见表4,结果表明样品在光照10 h时各处理间抑菌活性无明显差异,说明DZP-8和DZP-9短时间光照稳定性良好。

### 3 小结与讨论

DZP-8 为淡黄色粉末状物质; 熔点 170 ~ 173.5 °C, 旋光度为  $[\alpha]_D^{23.7} = +4.3425^\circ (c = 1.09 \text{ in MeOH})$ ; 在 318, 303, 290 nm 处有 3 个典型紫外吸收峰, 符合多烯类抗生素图谱特征, 红外光谱数据表明其含有 C=O、C=C、C-O、OH 和 CH<sub>2</sub> 等官能团。

化合物 DZP-9, 黄色无定形粉末, 熔点 195 ~ 196 °C;  $[\alpha]_D^{177} ( \text{MeOH} )$  紫外光谱显示在 337、340 和 320 nm 处有最大吸收, 表明其结构中存在较大共轭体系。红外光谱显示化合物 DZP-9 分子中可能含有

表 4 DZP-8 和 DZP-9 在不同光照时间下对青霉的抑菌活性检测结果

Tab. 4 Results of light stability of DZP-8 and DZP-9

光照时间/h Illumination time	DZP-8 在不同光照时间下对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-8 on <i>Penicillium</i> at different illumination time					DZP-9 在不同光照时间下对青霉的抑菌活性/mm The antibacterial activity of DZP-9 on <i>Penicillium</i> at different illumination time				
	1	2	3	平均 Avg	相对抑菌活性/% Relative antibacterial activity	1	2	3	平均 Avg	相对抑菌活性/% Relative antibacterial activity
	0	16.88	17.12	16.56	16.85	100.0	19.32	18.84	18.88	19.01
1	16.12	16.86	17.08	16.69	99.0	18.78	18.92	18.66	18.79	98.8
2	16.32	16.46	17.68	16.82	99.8	18.58	18.88	18.92	18.79	98.9
3	16.88	16.16	17.12	16.72	99.2	18.66	18.34	18.58	18.53	97.5
4	16.86	16.58	16.64	16.69	99.1	18.96	18.94	18.66	18.85	99.2
5	17.14	16.74	16.62	16.83	99.9	18.36	18.32	18.18	18.29	96.2
6	16.48	16.32	16.88	16.56	98.3	18.48	18.6	18.6	18.56	97.6
7	16.32	16.74	17.32	16.79	99.7	18.9	18.92	19.14	18.99	99.9
8	17.1	16.64	16.32	16.69	99.0	18.64	18.12	18.78	18.51	97.4
9	16.86	16.32	16.64	16.61	98.6	18.92	18.86	18.64	18.81	98.9
10	16.68	16.72	16.56	16.65	98.8	18.46	18.32	18.58	18.45	97.1

羟基(3 417、1 066、1 006  $\text{cm}^{-1}$ ) 酯键(1 723、1 172、1 137  $\text{cm}^{-1}$ ) 共轭双键(3 023、1 639、849  $\text{cm}^{-1}$ )。

DZP-8 和 DZP-9 对热较稳定, 60 °C 以下其抗真菌活性基本保持稳定, 温度超过 60 °C 活性开始下降, DZP-9 在 90 °C 和 100 °C 下完全失活; 在强酸强碱条件下不稳定, pH = 5 ~ 6 内活性稳定, 活性最强; 短时间内对紫外线照射和光照具有较好的稳定性。

通过以上 4 组稳定性试验结果可以看出, 短时间内, DZP-8 和 DZP-9 在不同温度、紫外照射和光照下都具有良好稳定性。李德舜<sup>[14]</sup>发现山东链霉菌所产的抗真菌物质经高温、紫外照射后其抑菌活性都有明显下降, 可见不同菌株所产抗菌物质的稳定性有很大差异。链霉菌 702 与海洋链霉菌 GB-2<sup>[15]</sup>相似, 可能因其某方面的特性对其代谢产物产生了一定的影响, 所以其抗菌物质表现出较好的耐受性。

从 Scifinder 中查询 DZP-8 是一种新型化合物, 试验发现其也有较强的抗真菌活性, 尤其对稻瘟病、水稻纹枯病菌表现出了较强的抗菌活性<sup>[16]</sup>, 通过对其理化性质及稳定性的研究有助于后期的分离提取及应用开发。DZP-8 适合应用于生物农药还是食品添加剂, 还需通过毒性实验进一步确定, 目前正在做此项研究工作。

DZP-9 是一种四烯类抗生素, 它具有抗肿瘤、抑制真菌和酵母菌的作用, 其小鼠毒性试验表明口服半致死量  $\text{LD}_{50}$  (mg/kg) = 1 624, 这表明其是一种低毒的物质, 可以开发成为农用抗生素。对 DZP-9 稳定性研究可为以后的分离提取过程提供帮助以及产品的保藏运输提供参考数据, 如提取过程中回收溶剂时的温度最好不要超过 60 °C, 保存时应该维持其 pH 在 5 ~ 7, 不能过酸过碱等。

参考文献:

[1]周德庆. 微生物学教程[M]. 北京: 高等教育出版社 2007: 6.  
 [2]Harry Brik. Natamycin[J]. Analytical Profiles of Drug Substances, 1981( 10): 514 - 557.  
 [3]Xiong Z Q, Zhang Z P, Li J H, et al. Characterization of *Streptomyces padanus* JAU4234, a Producer of Actinomycin X2, Fungichromin, and a new polyene macrolide antibiotic[J]. Appl Environ Microbiol 2012, 78( 2): 589 - 592.  
 [4]李昆太, 黎循航, 刘姝, 等. 702 生物防腐剂对细菌霉菌和酵母菌类抑菌效果的初步测定[J]. 江西农业大学学报, 2002 24( 5): 599 - 602.  
 [5]黎循航, 刘姝, 涂国全. 链霉菌 702 所产生物活性物质抑菌活性的初步研究[J]. 江西农业大学学报: 自然科学版, 2002 24( 6): 829 - 832.  
 [6]钟敏, 童孝田, 孙宇辉, 等. 链霉菌 702 所产抗菌组分 S2 的化学结构鉴定[J]. 福建农林大学学报 2007 36( 3): 307 - 311.

(下转第 1261 页)

## 参考文献:

- [1] Cook R J, Baker K F. The nature and practice of biological control of plant pathogens [J]. American Phytopathological Society, 1983: 318.
- [2] 弓爱君, 孙翠霞, 邱丽娜, 等. Bt 生物农药 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [3] 杨艳红, 陈玉惠, 朱云峰, 等. 西南地区茶藏生柱锈重寄生菌的分离与鉴定 [J]. 浙江林学院学报, 2005, 22(4): 414-419.
- [4] 陈玉惠, 杨艳红, 李永和, 等. 3 株木霉 (*Trichoderma* spp.) 对华山松疱锈病菌孢子的破坏作用 [J]. 植物保护, 2006, 32(6): 62-65.
- [5] 周利, 肖斌, 陈玉惠, 等. 2 株重寄生木霉菌丝生长的生物学特性 [J]. 南京林业大学学报: 自然科学版, 2008, 32(1): 95-98.
- [6] 周利. 3 株木霉的鉴定和生物学特性及对华山松疱锈的防治研究 [D]. 昆明: 西南林学院, 2007.
- [7] 于敏敏, 王守娟, 刘鹏, 等. 木霉 T68 发酵基质的研究 [J]. 中国酿造, 2011, 3: 31-35.
- [8] 王未名, 陈建爱, 高国强, 等. 适宜黄绿木霉 T1010 生长培养料筛选 [J]. 中国生物防治, 2009, 7(21): 58-62.
- [9] 田连生, 李书生, 史延茂, 等. 利用玉米秸秆制备生物杀菌剂的研究 [J]. 中国生态农业学报, 2005, 13(2): 59-61.
- [10] 张丽萍, 钱磊, 程辉彩, 等. 绿色木霉固体发酵产纤维素酶条件及酶性质的研究 [J]. 河北省科学院学报, 2000, 17(2): 120-123.
- [11] 郑亚平, 余晓斌. 碳源对绿色木霉 ZC 产中性纤维素酶的影响 [J]. 无锡轻工大学学报, 2003, 22(2): 30-33.
- [12] 史国翠, 尹文新, 张敏. 康氏木霉产纤维素酶固态发酵条件的研究 [J]. 江苏农业科学, 2011(1): 378-380.
- [13] 李杰, 肖连冬, 程爽, 等. 绿色木霉 - M1 固态发酵产纤维素酶条件研究 [J]. 现代农业科技, 2011(12): 49-51.
- [14] 白洪志, 王惠, 韩梅, 等. 绿色木霉 C-08 产纤维素酶的固态发酵条件优化 [J]. 沈阳农业大学学报, 2010, 41(6): 681-685.
- [15] 王敏, 王颖, 孙剑峰, 等. 响应面法优化固态发酵产纤维素酶条件 [C]//中国食品科学技术学会第六届年会暨第五届东西方食品业高层论坛论文集, 2009.

## (上接第 1250 页)

- [7] Hisn-der shih, Yung - ghuan liu, Fen - linhsu, et al. Fungichromin: A substance from *Streptomyces padanus* with inhibitory effects on *Rhizoctonia solani* [J]. Agric Food Chem, 2003, 51(1): 95-99.
- [8] Huang J W, Shih H D, Huang H C, et al. Effects of nutrients on production of fungichromin by *Streptomyces padanus* PMS-702 and efficacy of phytophthora infestans [J]. Can J Plant Patho, 2007, 27(3): 261-267.
- [9] Wu J Y, Huang J W, Shih H D, et al. Optimization of cultivation conditions for fungichromin production from *Streptomyces padanus* PMS-702 [J]. Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers, 2008, 39(1): 67-73.
- [10] 周云, 张智平, 涂晓嵘, 等. 农抗 702 抗真菌活性的测定 [J]. 江西农业大学学报, 2009, 31(6): 1127-1133.
- [11] 姚朔影, 邱德清. 纳他霉素稳定性研究 [J]. 中国食品添加剂, 2011(1): 69-71.
- [12] 魏赛金, 熊智强, 涂国全, 等. 链霉菌 702 菌株所产抗真菌单体组分 DZP-8 和 DZP-9 的分离纯化与制备 [J]. 广东农业科学, 2011, 38(16): 4-7.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 1990.
- [14] 李德舜, 苏忠锐, 袁志刚, 等. 山东链霉菌产抗真菌物质的理化性质的初步研究 [J]. 山东大学学报, 2004, 39(6): 12.
- [15] 周利娟, 焦阳, 陆姚新, 等. 海洋链霉菌 GB-2 产抗菌物质的分离纯化和稳定性研究 [J]. 中国海洋药物杂志, 2009, 28(4): 395-398.
- [16] 张慧雯, 薛秀园, 张智平, 等. 链霉菌 702 所产抗真菌物质对水稻纹枯病抑菌机制的研究 [J]. 江西农业大学学报, 2007, 29(1): 38-42.