

# 极地微生物活性物质研究进展

## Research advances in the study of active substances from polar microorganism

张波涛<sup>1</sup>, 繆锦来<sup>1</sup>, 李光友<sup>1</sup>, 崔科远<sup>2</sup>

(1. 国家海洋局第一海洋研究所, 山东 青岛 266061; 2. 青岛澳海生物有限公司, 山东 青岛 266101)

中图分类号: Q93-3 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2004)02-0058-06

极地具有独特的地理及气候特征,除短暂的夏季部分地区有冰雪融化外,其余均被常年的冰雪所覆盖。变化极大的光照辐射、季节性的光照时间、极低的温度造就了极地微生物特殊的生物学特征。自1908年Ekelof首次报导在南极分离出微生物后,各国的微生物学家相继在极地进行了大量的研究工作,证明了极地微生物在基础研究和开发应用方面具有广阔的前景。极区因此也被认为是个潜在、重要的微生物资源库,也可能是产生新型生物活性物质和先导化合物(如酶、抗生素、多糖及脂类等)菌株的潜在种源地<sup>[1]</sup>。

进入20世纪90年代以来,极地低温微生物资源引起了各国科研工作者的极大兴趣,并展开了相关的科研与开发工作,取得一定的进展。以下作者就几种极地微生物活性物质研究的概况作一下综述。

### 1 抗冻物质

生长在低温环境中的微生物体内的温度与环境温度很接近。低温微生物最显著的特征便是具有相对较低的代谢速率,它们在寒冷的环境中却能成功地生长与繁殖;它们必然有各种各样的适应机制,这主要是细胞膜、蛋白质、酶分子等水平上发生了精细的组成和结构的变化。科研工作者正在试图从生长在南北两极地区的微生物中分离有生物活性的抗冻物质,进而诠释其抗冻机理。

Sun等<sup>[2]</sup>从生长在加拿大的北极地区植物的根际分离到一株根瘤菌(*Pseudomonas putida* GR12-2)。该细菌能在冬春季5℃低温条件下增殖,还能度过-20℃和-50℃的冰冻温度而存活下来。在研究中发现,该菌在其后的5℃生长温度下,会合成和分泌一种具有抗冻活性的蛋白质,通过对细菌生长介质的分离、提纯和鉴定,获得一种分子量在32 000~34 000 u之间的主要蛋白质和许多小蛋白组分,但还

未弄清楚究竟是哪一种蛋白质分子具有抗冻活性。Rymond等<sup>[3]</sup>在极地以硅藻为主的群落中发现有类似蛋白质的大分子活性物质存在,同时,在硅藻提取物中也发现有这种类似鱼的抗冻蛋白或糖蛋白的物质的存在。Medicharla等<sup>[4]</sup>在研究一株南极嗜冷细菌和一株嗜温细菌时发现:类胡萝卜素等色素与细胞膜有着密切关系,对其进行的膜卵磷脂体外合成试验证明:类胡萝卜素等可以减少膜的流动性,而且,嗜冷细菌中这类色素的含量要比嗜温细菌中的含量高,同时,Chattopadhyay等<sup>[5]</sup>在研究南极嗜冷细菌*Micrococcus roseus*时也得出了几乎相同的结论。另外,Shivaji等<sup>[6]</sup>发现:与细胞膜相互作用的类胡萝卜素与细菌的耐冷性有密切关系。Fong等<sup>[7]</sup>认为降低温度使南极嗜冷细菌*Arthrobacter agilis*中的类胡萝卜素的积累增加,这有可能与其在低温条件下膜流动性的稳定性有关。侯旭光等<sup>[8]</sup>利用X-射线微区分析方法研究了分别在不同温度条件下培养的南极冰藻体内几种重要的无机离子的变化,发现低温能够诱导钙离子(Ca<sup>2+</sup>)向细胞质内流入并发挥其信使功能,促使抗冷基因得到表达而使南极冰藻具有抗冷的性质。低温也使硅藻G细胞质内的其他无机离子含量迅速增加,这种变化可能是南极冰藻抵抗不良的环境胁迫所主动发挥作

收稿日期:2003-03-21,修回日期:2003-06-06

基金项目:国家自然科学基金资助项目(40206022)

作者简介:张波涛(1973-)男,山东青岛人,硕士,工程师,主要研究方向为极端微生物活性物质, E-mail: qdzhibt@163.com

用的结果。他们<sup>[9]</sup>还通过对南极水样中分离出来的 4 种南极冰藻 (2 种硅藻和 2 种绿藻) 在不同温度下的总脂含量和脂肪酸组成的研究,发现 2 种硅藻 (H1 和 H2) 通过增加胞内脂肪含量及各不饱和脂肪酸的组成来提高其低温适应性;而且单不饱和脂肪酸含量远高于多不饱和脂肪酸。

尽管低温对生化反应有着强烈的负效应,但是由于自身具有抗冷冻物质,极地的微生物在酷寒的环境中得以生存。随着极地资源的开发,抗冻物质必将会在生产、生活中得到广泛的应用。

## 2 多不饱和脂肪酸

多不饱和脂肪酸 (Polyunsaturated Fatty Acids, PUFAs) 具有广泛而重要的生物学功能,这已经被越来越多的人所认识。然而随着 PUFA 开发应用领域的扩大,纯 PUFA 的需求量越来越多,而来自于植物、哺乳动物和海洋鱼的 PUFA 远远不能满足市场需求,微生物特别是藻类、真菌能合成几乎所有的 PUFA 并能在工业规模上培育而被视为有开发价值的可替代的生物资源。

有很多科研工作者从极地成功分离到产 PUFAs 的低温微生物: McConville 等<sup>[10]</sup>对 4 种南极冰藻的研究表明,每个脂肪酸平均引入双键的数目在 1.9~2.3 之间,而所培养的 11 种硅藻的双键引入数为 1.7。Nagashima 等<sup>[11]</sup>从 Vanda 湖中分离出一些细菌和酵母菌,其中 G<sup>-</sup>杆菌 T-1、假单胞菌 3G 及 G<sup>-</sup>球菌 13A 等所含的棕榈油酸 (16:1)、油酸 (18:1) 等不饱和脂肪酸占总脂肪酸的 81% 以上,而假丝酵母 T-5 和 T-9 分别含有的亚油酸 (18:2) 等不饱和脂肪酸则占总脂肪酸的 74% 和 86%,其最适生长温度为 15℃ 左右。Nichols 等在南极微生物产不饱和脂肪酸方面作了许多工作<sup>[12-14]</sup>,他们发现<sup>[15]</sup>,在南极细菌中具有多聚不饱和脂肪酸生成能力的细菌所占比例高于其在温带海洋细菌中的比例。在产甲烷菌 *Methanococcoides burtonoi* 膜内,只含有二醚磷脂,其中不饱和醚脂类占了二醚磷脂总量的 57%。Fukunaga 等<sup>[16]</sup>从 Vanda 湖底分离到一株 G<sup>-</sup>细菌,其细胞质中的主要成分是磷脂酰乙醇胺、磷脂酰甘油和磷脂。在 5℃ 低温生长时,细胞脂质中棕榈油酸和油酸的含量占总脂肪酸的 90% 以上。升高生长温度将导致磷脂的平均脂酰链长度增加,而磷脂脂酰链中的不饱和程度将下降。Bowman 等<sup>[17]</sup>从永冻的南极海底和海冰环境中分离到的耐冷细菌中,产 PUFA 的细菌占总菌数量的比例竟高达 30%。David 等<sup>[18]</sup>甚至认为 PUFA 基因将会被用于评价海洋细菌的生物多样性。

David 等<sup>[19]</sup>用一种盛产 EPA 的南极细菌 A-CAM456 喂养轮虫,发现轮虫体内的 EPA 含量明显升高,这为开发利用南极微生物提供了一条思路。同时,培养简单、生长繁殖快、易变异、可工业化大规模培养等优点以及其常规的合成方式、分离及纯化过程,也决定了微生物生产 PUFA 是一条良好的开发途径,而且微生物发酵还具有快速的生产速率以及生产质量和产量一致等特性。极地的低温环境对那些通过生成 PUFA 而保持细胞膜脂质流动性的菌株进行了自然选择,因此极区低温微生物在工业生产 PUFA 方面具有其它微生物所无法比拟的优势。

## 3 抗紫外辐射物质

臭氧层是地球生物系统的保护伞,可以吸收 B 区 (波长为 280~325 nm) 的紫外线 (Ultraviolet - B, UV - B)。但由于人类大量使用氟氯烃和哈龙等卤素有机化合物,从而导致了臭氧层的破坏;在南极上空的臭氧层最薄时厚度仅为平时的 50%,并出现了臭氧空洞,从而使 UV - B/总辐射度的比例增加。在臭氧层空洞出现期间,UV - B 射线能够到达南极大洋水下 10~30 m。UV - B 对该区域生物的影响引起了科学家的兴趣。

UV - B 对南极及普通藻类的影响研究的比较深入<sup>[20,21]</sup>。众多实验表明,UV - B 对藻类的伤害轻则抑制光合作用、生长发育,重则导致细胞死亡,伤害的主要目标是藻细胞中分子中的蛋白质、色素、DNA 等<sup>[22]</sup>。为了避免或减少 UV 辐射,生活在高辐射环境下的生物体形成了许多物理的或者化学的保护机制。Scytonemin<sup>[23,24]</sup>是最早发现的一类屏蔽 UV 的脂溶性色素物质,一般由 cyanobacteria 产生,存在于胞外多糖鞘上,其对 UV 屏蔽的重要性类似于植物中的类黄酮和动物中的黑色素<sup>[25]</sup>。Garcia - Pichel 等<sup>[26]</sup>研究发现,就单个细胞而言,Scytonemin 在 320 nm 能够减少 2%~55% 的光辐射。MAAs (mycosporine - like amino acids) 是另一大类抗辐射的物质,许多研究<sup>[27-30]</sup>结果表明南极冰藻在紫外辐射增强后,会产生大量的 MAAs,它们在 310 nm 左右有很强的吸收峰,而且这些物质大量分泌到培养液中,作为抵抗紫外辐射的屏障。Karentz 等<sup>[31]</sup>也从南极冰藻 *Phaeocystis pouchetii* 中分离得到一种 MAAs,如果提取这种化合物,了解其吸收紫外线的机理,有望将其作为防止紫外线的保护剂应用到化妆品中。Marchant 等<sup>[32]</sup>从冰藻 *Phaeocystis pouchetii* 中分离到一种无色可溶性化合物,可强烈吸收波长为 250~370 nm 的光线,其最大吸收峰在 271~323 nm。这些物质的浓度与藻株、藻株的生长阶

段及细菌的存在相关,并能够起到对紫外线的防护作用。Jennifer 等人<sup>[33]</sup>研究了 3 种南极海域的浮游植物,发现 UV-B 诱导其脂肪组成及含量变化和对于细胞生长速率和代谢速率的影响并非有相同的效果,而是种间特异的。缪锦来等<sup>[34]</sup>在人工 UV-B 辐射条件下培养了 5 种南极冰藻,结果产生了大量的胞内和胞外多糖物质及新的水溶性及脂溶性色素,并认为这些物质可能与冰藻的抗辐射能力有关;缪锦来等<sup>[35]</sup>还对从南极水样中分离到的 L4 单细胞藻(*Chlorophyceae*),模拟南极的紫外辐射环境,人工 UV-B 辐照培养,在电镜下观察了淀粉颗粒、脂肪颗粒及其生化组成等的变化;在一定程度上阐述了南极冰藻在长期的进化过程中对所处强辐射环境的适应,为从南极冰藻中获取抗辐射活性物质提供了科学依据。有人在对南极藻类 *Phormidium* sp. 和 *Leptolyngbya* sp.<sup>[36]</sup>、*Phaeocystis pouchetii*<sup>[37]</sup> 的研究时发现:这些藻中含有较多的玉米黄素、岩藻黄素、硅甲藻黄素、硅藻黄素、 $\beta$ -胡萝卜素、Myxoxanthophyll、19'-butanoyloxyfucoxanthin、19'-hexanoyloxyfucoxanthin 和 echinone 等类胡萝卜素。而类胡萝卜素在保护细胞和生物体免受光、气体和感光色素等损伤中起重要作用<sup>[38]</sup>。而在非光合作用的细菌中,类胡萝卜素同样也可以起到抵抗紫外辐射的作用<sup>[39]</sup>。

## 4 抗菌、抗肿瘤物质

从 1929 年英国的 Fleming 发现微生物产生青霉素以来,已经证明微生物(包括细菌、放线菌、真菌等)是生物活性物质的丰富源泉。微生物的生物活性物质具有抗菌活性和其它生理活性,如抗生素、抗病毒、抗肿瘤、抗心血管疾病物质。据统计,人们已经从微生物中发现了 8 000 多种具有抗菌和抗肿瘤活性的天然产物。然而,从陆生微生物中新发现的生物活性物质的种类正在减少,并且大部分是已知的化合物。另一方面,越来越多的传染性病菌对传统抗生素逐渐产生了抗药性,威胁人类健康的三大疾病之一的癌症也难以找到有效的治疗药物,从而迫使生物学家寻找新的天然生物活性物质来解决目前面临的问题。海洋微生物将成为下个世纪开发新型药物的重要资源,同时极地也就成为最有希望为人类提供产生具有生物活性的新化合物的微生物资源宝库<sup>[40]</sup>。

Dawid 等<sup>[41]</sup>最早在 1988 年就 from 南极土壤中分离出具有溶菌能力、溶琼脂能力的嗜冷型粘细菌。Hellio 等<sup>[42]</sup>从南极海域 16 种海洋微藻中提取出具有抗菌活性的物质,其中 9 种提取物可以强烈抑制海洋真菌和

革兰氏阳性菌,而且经过试验证明,这些提取物对牡蛎和海胆的幼体几乎没有毒性。鲁敏等<sup>[43]</sup>从南极乔治王岛土壤中分离的一株金孢霉属(*Chyso-sporium*)嗜冷真菌 C<sub>3438</sub>,经过低温发酵,对活性产物进行了分离提取、理化性质及化学结构的测定,首次从南极土壤微生物代谢产物中分离得到 Ferrichrome,并显示对有些菌具有明显拮抗作用。

肿瘤是威胁人类健康的三大疾病之一,近年来随着人们生活习惯的改变,肿瘤的发病率也越来越高。众多的科研工作者已经把筛选新的抗肿瘤的活性物质的目标转向了海洋、极地微生物。

胡继兰等<sup>[44]</sup>从南极乔治王岛土壤分离到一株诺卡氏菌型放线菌 3905 菌株,生长适温为 15~20℃,其发酵液对精原细胞检测显示很强的活性,同时抗各种革兰氏阳性细菌,以八联球菌为检定菌追踪分离到的纯品,其理化性质与抗肿瘤抗生素 sandramycin 相同。王泽君等<sup>[45]</sup>从南极稀有放线菌 C<sub>3905</sub> 菌株的发酵液中分离到具有抗肿瘤活性的物质 C<sub>3905</sub>A。基于理化性质和光谱数据,确定 C<sub>3905</sub>A 为具有二重对称轴,3-羟基喹啉-2-羧酸发色团及 10 个氨基酸组成的缩肽类抗生素,经鉴定其结构与肿瘤抗生素 sandramycin 相同;这说明从极端环境中寻找新的抗生素是一条值得重视的途径。另外,李根等<sup>[46]</sup>采用 MTT 法对大洋及极地的细菌进行筛选,获得了具有细胞毒活性的菌株,其中一株来自极地,这些菌株有待于进一步研究。

微生物作为新的抗菌、抗肿瘤抗生素来源有很大的潜力。而南极一直被世人誉为地球的最后的一块“净土”,这里的一切有待于进一步开发利用,将很有可能筛选到新的有生物活性的化合物。

## 5 低温酶

为了适应低温环境,使代谢系统中的酶在低温下保持较高活性,低温生物经过长期的进化,形成了适应低温环境的特殊结构与代谢机制。它们所产的酶在低温下有着比中温酶更高的催化效率。研究表明,在南极低温微生物中,大部分为适冷型,小部分为嗜冷型。Kobori 等 1984 年从南极海水中获取的 155 株细菌中,77%是适冷菌,23%是嗜冷菌。根据 Margsin 等 1991 年的定义,通常把最适合催化温度在 30℃左右,在 0℃左右仍有催化效率的酶称为低温酶,而有的南极低温蛋白酶的最适作用温度甚至低至 20℃。

Okuyman 等<sup>[47]</sup>在适冷假单胞菌(*Pseudomonas* sp.) E-3 中分离到可溶性 16:1(9c)顺-反异构酶(9-1-

ase), 该酶能将游离的 9-顺式棕榈油酸[16:1(9c)] 转化成 9-反式-棕榈油酸[16:1(9c)], 并能将被酯化的 16:1(9c) 转化成磷脂酰乙醇胺。由于在菌体细胞中游离脂肪酸的含量非常低, 而在有细胞膜存在的情况下, 这种顺-反异构酶在胞内能有效地将酯化的 16:1(9c) 转化成磷脂酰乙醇胺, 因此他们认为 9-I-ase 可能是一种细胞在生长温度剧烈变化时调节膜流动性的必需因子。Tsigos 等<sup>[48]</sup>分离纯化了南极嗜冷菌莫拉氏菌(*Moraxella* sp.) 中的乙醇脱氢酶(ADH), 并对其理化性质作了进一步研究。该酶分子量为 240 ku, 由四个相同的分子量为 52 ku 的亚基组成; 其 pI 值为 5.5, 而酶活的最适 pH 值为 7.5; 每个亚基含有 1 个  $Zn^{2+}$ , 具有明显的温度易变性; 与哺乳动物的 ADH 一样, 该酶具有底物专一性, 与其它微生物的 ADH 恰恰相反。Di-Fraia 等<sup>[49,50]</sup>从南极嗜冷杆菌(*Psychrobacter* sp.) TAD1 中分离得到两种性质截然不同的谷氨酸脱氢酶(GDH), 两者分别对  $NADH^+$  和  $NAD^+$  具有专一性, 这一现象在细菌中是极其罕见的, 因为细菌通常只含有其中一种 GDH。曾胤新等<sup>[51]</sup>从南极中山站地区分离到一株产胞外酸性蛋白酶的革兰氏阴性杆菌, 该菌能在 7, 20, 30 °C 生长并产酶; 其最适生长温度在 20 °C 左右, 不耐盐。该菌所产胞外蛋白酶占其蛋白酶总量的 83.2%, 蛋白酶反应的最适温度为 40 °C, 最适 pH 为 5, 酶活力在 35 °C 以下保持稳定。蔡明红等<sup>[52]</sup>从北极海洋环境中筛选分离出一株产胞外碱性蛋白酶的革兰氏阴性杆菌 Ar/W/b/75°25'N/1, 该菌能在 7~30 °C 范围内生长, 并表现出一定的嗜盐性, 对该菌蛋白酶的酶学特征研究表明, 所产胞外蛋白酶占其蛋白酶总量的 75.7% 左右, 蛋白酶反应的最适温度为 40 °C, 酶活力在温度不高于 40 °C 条件下保持稳定, 该菌蛋白酶具有较宽的 pH 活性范围, 在 pH7~11 均表现出较高酶活力, 其最适 pH 在 8 左右。曾胤新等<sup>[53]</sup>还分离到一株产蛋白酶及各种多糖水解酶的极地耐冷细菌, 其生长最适温度为 15 °C, 生长温度上限为 35 °C, 所产蛋白酶的最适作用温度为 55 °C, 而淀粉酶、琼脂酶及纤维素酶的最适作用温度皆为 35 °C。在低温蛋白酶中, 结构研究得比较清楚的是由南极分离的嗜冷菌 *Bacillus* TA41 分泌的枯草芽孢杆菌素(subtilisin)S4; 此外, 南极微生物的其它低温酶, 如  $\beta$ -内酰胺酶、 $\alpha$ -淀粉酶<sup>[54]</sup>、蛋白酶、脂肪酶、枯草杆菌蛋白酶、碱性磷酸酶等也分别做出了研究, 而且对其中的枯草杆菌蛋白酶、 $\alpha$ -淀粉酶、

谷氨酸脱氢酶、磷酸甘油酸激酶(phosphoglycerate kinase, PGK)<sup>[55]</sup>的结构也作了详细的研究。

近年来, 极地微生物的研究方面有关低温酶类的工作开展的最多, 因此从极地微生物中获得具有应用价值的低温酶类将其应用于奶制品、洗涤用品等行业是非常现实、非常有实用价值的。

## 6 结束语

此外, 还有有关极地藻类耐高盐、细菌降解烃类、细菌产生重金属以及从极地微生物中分离提取各种多糖、维生素等活性物质等诸多方面的报道。总之, 随着研究的深入, 人们对极地的了解必然会越来越多, 极地微生物也必将成为开发生物活性物质的新的源泉。因此, 合理开发利用极地的低温微生物资源, 不仅可以丰富可供人类利用的微生物种类, 将其应用于医药、食品、日化及环保等诸多领域, 更会给人们的生活带来巨大的方便<sup>[56]</sup>。

参考文献:

- [1] 曾胤新, 陈波. 90年代日本等国家极区微生物学研究及其指导思想[J]. 微生物学杂志, 1999, 19(4): 35-43.
- [2] Sun X, Griffith M, Pasterank J J, et al. Low temperature growth, freezing survival, and production of antifreeze protein by the plant growth promoting rhizobacterium *Pseudomonas putida* GR12-2[J]. *Can J Microbiol*, 1995, 41(9): 776-784.
- [3] Rymond J A, Sullivan C W. Release of an ice-active substance by Antarctic sea ice diatoms[J]. *Polar Biol*, 1994, 14: 71-75.
- [4] Medicharla V, Jagannadham M K. Carotenoids of an Antarctic psychrotolerant bacterium, *Sphingobacterium antarcticus*, and a mesophilic bacterium, *Sphingobacterium multivorum*[J]. *Archives of Microbiology*, 2001, 173(5-6): 418-424.
- [5] Chattopadhyay M K, Jagannadham M V, Vairamani M, et al. Carotenoid pigments of an Antarctic psychrotrophic bacterium *Micrococcus roseus*: Temperature dependent biosynthesis, structure, and interaction with synthetic membranes[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1997, 239: 85-90.
- [6] Shivaji. Bacteria and yeast of Schirmacher Oasis, Antarctic; Taxonomy, biochemistry and molecular biology[J]. *Proc NIRP Symp Polar Biol*, 1994, 7: 173-184.
- [7] Fong N J C, Burgess M L, Barrow K D, et al. Carotenoid

- accumulation in the psychrotrophic bacterium *Arthrobacter agilis* in response to thermal and salt stress[J]. **Appl Microbiol Biotechnol**, 2001, 56 : 750 – 756.
- [8] 侯旭光,李光友,姜英辉,等. 南极冰藻(硅藻)细胞质中无机离子的变化与低温适应性的关系[J]. 高技术通讯, 2002, 6: 96 – 100.
- [9] 侯旭光,姜英辉,缪锦来,等. 南极冰藻的总脂含量及脂肪酸组成与其低温适应性的关系[J]. 黄渤海海洋, 2002, 20(1): 47 – 53.
- [10] McConville M J. Chemical composition and biochemistry of sea ice microalgae[A]. Horner RA. Sea Ice Biota[C]. Boca Raton Florida: CRC Press, 1985. 105 – 130.
- [11] Nagashima H. Characterization and habitats of bacteria and yeasts isolated from Lake Vanda in Antarctica[J]. **Proc NIPR Symp Polar Biol**, 1990, 3: 190 – 200.
- [12] Nichols D S, Russell N J. Fatty acid adaptation in an Antarctic bacterium – changes in primer utilization[J]. **Microbiology**, 1996, 142: 747 – 754.
- [13] Nichols D S, Nichols P D, McMeekin T A. Anaerobic production of polyunsaturated fatty acids by *Shewanella putrefaciens* strain ACAM 342[J]. **FEMS Microbiol Lett**, 1992, 125: 281 – 286.
- [14] Nichols D S, Nichols P D, McMeekin T A. A new n – C31:9 polyene hydrocarbon from Antarctic bacteria[J]. **FEMS Microbiol Lett**, 1992, 98: 117 – 122.
- [15] Nichols D S, Nichols PD, McMeekin T A. Polyunsaturated fatty acid in Antarctic bacteria[J]. **Antarctic Science**, 1993, 5(2): 149 – 160.
- [16] Fukunaga N. Effects of temperature and salt on lipid and fatty acid compositions of a bacterium isolated from the bottom layer of Lake Vanda[J]. **Antarctica J Gen Appl Microbiol**, 1995, 41(3): 191 – 205.
- [17] Bowman J P, McCammon S A, Brown M V, et al. Diversity and association of psychrophilic bacteria in Antarctic sea ice[J]. **Appl Environ Microbiol**, 1997, 63: 3 068 – 3 078.
- [18] David S, Tom A. Biomaker techniques to screen for bacteria that produce polyunsaturated fatty acids[J]. **Journal of Microbiological Methods**, 2002, 48 : 161 – 170.
- [19] David S, Nichols P H. Enrichment of the rotifer *Braconion plicatilis* fed an Antarctic bacterium containing polyunsaturated fatty acids[J]. **Aquaculture**, 1996, 147 : 115 – 125.
- [20] Nila W J. Influence of ultraviolet radiation on growth and photosynthesis of two cold ocean diatoms[J]. **Phycol**, 1997, 33(2): 215.
- [21] HADER DP. Effects of increased solar ultraviolet radiation on aquatic ecosystem[J]. **Ecol**, 1999, 80(2): 223.
- [22] RAIL C. Algal responses to enhanced ultraviolet – B. Proceedings of the India National Science Academy Part B[J]. **Biological Science**, 1998, 64(2): 125.
- [23] Newman S J, Dunlap W C, Nicol S, et al. Antarctic krill (*Euphausia superba*) acquire a UV – absorbing mycosporine – like amino acid from dietary algae[J]. **J Exp Mar Bio Ecol**, 2000, 255: 93 – 110.
- [24] Smith R C, Prezelin B B, Baker K S, et al. Ozone depletion: Ultraviolet radiation and phytoplankton biology in Antarctic waters[J]. **Science**, 1992, 255: 952 – 959.
- [25] Riegger L, Robinson D. Photoinduction of UV – absorbing compounds in Antarctic diatoms and Phaeocystis Antarctica[J]. **Mar Ecol Prog Ser**, 1997, 160 : 13 – 25.
- [26] Garcia – Pichel F, Castenholz R W. Occurrence of UV – absorbing, mycosporine – like compounds among cyanobacterial isolates and an estimate of their screening capacity[J]. **Applied and Environmental Microbiology**, 1993, 59: 163 – 169.
- [27] Karentz D, McEuen F S. Survey of mycosporine – like amino acid compounds in Antarctic marine organism: potential protection from ultraviolet exposure[J]. **Marine Biology**, 1991, 108: 157 – 166.
- [28] Xiong F S, Kopecky J I. The occurrence of UV – absorbing mycosporine – like amino acids in freshwater and terrestrial microalgae (*Chlorophyta*) [J]. **Aquatic Botany**, 1999, 63: 37 – 49.
- [29] Hader D P, Worrest R C. Effects of enhanced solar ultra – violet radiation on aquatic ecosystems[J]. **Photochem Photobiol**, 1991, 53: 717 – 725.
- [30] Groniger A, Hader DP. Introduction of the synthesis of an UV – absorbing substance in the green algae *Prasiola stipitata* [J]. **Journal of Phytochemistry and photobiology B. Biology**, 2002, 66: 54 – 59.
- [31] Karentz D, Mc Euen F S, Land M C, et al. Survey of mycosporine – like amino acid compounds in Antarctic marine organisms: potential protection from ultraviolet exposure[J]. **Marine Biology**, 1991, 108: 157 – 166.
- [32] Marchant H J, Davidson A T, Kelly G J. UV – B protecting compounds in the marine alga Phaeocystis pouchetii from Antarctic[J]. **Marine Biology**, 1991, 109: 391 – 395.
- [33] Jennifer H, Skerrat A D. Effect of UV – B on lipid

- content of three Antarctic marine phytoplankton[J]. **Phytochemistry**, 1998, 49: 4 999 – 5 007.
- [34] 缪锦来, 李光友, 侯旭光, 等. UV – B 辐射对南极冰藻中抗辐射物质的诱导作用[J]. 高技术通讯, 2002, 4: 92 – 96.
- [35] 缪锦来, 石红旗, 李光友, 等. UV – B 辐射培养下南极冰藻的形态和超微结构及主要生化组成的变化[J]. 中国海洋药物, 2003, 2: 5 – 12.
- [36] Alison L G, Alistair W M, Pedro O M. Tolerance of Antarctic cyanobacterial mats to enhanced UV radiation [J]. **FEMS Microbiology Ecology**, 2001, 37: 91.
- [37] Peter D N, Jennifer H S, Andrew D, *et al.* Lipids of cultured *Phaeocystis pouchetii*: Signatures for food – web, biogeochemical and environmental studies in Antarctica and the Southern ocean[J]. **Phytochem**, 1991, 30: 3 209.
- [38] Krinsky N I. Antioxidant functions of carotenoids[J]. **Free Radic Biol Med**, 1989, 7: 617 – 635.
- [39] Berker – Hapak M, Troxteel E, Hoeter J, *et al.* RPOS dependent overexpression of carotenoids from *Erwinia – herbicola* in OXYR – deficient *Escherichia coli*[J]. **Biochem Biophys Res Commun**, 1997, 239: 305 – 309.
- [40] 方金瑞. 海洋微生物: 开发海洋药物的重要资源[J]. 中国海洋药物, 1998, 17(3): 53 – 56.
- [41] Dawid W. Psychrophilic myxobacteria from Antarctic soil [J]. **Polarforschung**, 1988; 58(2/3): 271 – 278.
- [42] Hellio C, Bremer G, Pons A M, *et al.* Inhibition of the development of microorganisms (bacteria and fungi) by extracts of marine algae from Brittany, France[J]. **Appl Microbiol Biotechnol**, 2000, 54: 543 – 549.
- [43] 鲁敏, 王文翔, 王丽萍, 等. 南极土壤嗜冷真菌 *Chrysosporium* sp. C<sub>3438</sub> 活性代谢产物 C<sub>3438A</sub> 的分离及结构鉴别[J]. 中国抗生素杂志, 2002, 27(1): 9 – 12.
- [44] 胡继兰, 张春颖, 娜仁, 等. 产生抗肿瘤抗生素 San – dramycin 的南极放线菌 C<sub>3905</sub> [J]. 微生物学报, 2000, 40(6): 646 – 651.
- [45] 王泽君, 戚长菁. 南极土壤放线菌产生的抗肿瘤抗生素 C<sub>3905A</sub> 的分离与鉴别[J]. 中国抗生素杂志, 1999, 24(5): 388 – 391.
- [46] 李根, 陈瑞川, 林昱. 具抗肿瘤活性的海洋微生物菌株的初步筛选[J]. 台湾海峡, 2002, 21(1): 18 – 22.
- [47] Okuyama H. Identification and characterization of a 9 – cis – hexadecenoic acid cis – tran isomerase from a psychrophobic bacterium, *Pseudomonas* sp. strain E – 3[J]. **Proc NIPR Symp Polar Biol**, 1997, 10: 153 – 162.
- [48] Tsigos I, Velonia K, Smonou I, *et al.* Purification and characterization of an alcohol dehydrogenase from the Antarctic psychrophilic *Monraella* sp. TAE123[J]. **European J Biochem**, 1998, 254(2): 356 – 362.
- [49] Di – Fraia R, Wilquet V, Ciardiello M A, *et al.* NAD<sup>+</sup> – dependent glutamate dehydrogenase in the Antarctic psychrophilic bacterium *Psychrobacter* sp. TAD1 Characterization, protein and DNA sequence, and relationship to other glutamate dehydrogenases[J]. **European J Biochem**, 2000, 267(1): 121 – 131.
- [50] Camardella L, Di Fraia R, Antignani A, *et al.* The Antarctic *Psychrobacter* sp. TAD1 has two cold – active glutamate dehydrogenases with different cofactor specificities. Characterization of the NAD<sup>+</sup> – dependent enzyme [J]. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A**, 2002, 131: 559 – 567.
- [51] 曾胤新, 蔡明宏. 一株产蛋白酶南极耐冷细菌的筛选及研究[J]. 生物技术, 2001, 11(2): 17 – 20.
- [52] 蔡明红, 陈波. 一株北极海洋细菌及其蛋白酶的生理生化特征研究[J]. 极地研究, 2000, 12(4): 263 – 268.
- [53] 曾胤新, 陈波. 极区低温海洋细菌及其产酶情况的初步研究[J]. 生物技术, 2002, 12(1): 7 – 12.
- [54] Feller G, Dominique D’Amico, Gerday C. Thermodynamic stability of a cold – active  $\alpha$  – amylase from the Antarctic bacterium, *Alteromonas shaloplantidis* [J]. **Biochemistry**, 1999, 38(14): 613 – 619.
- [55] Bentahir M, Feller G, Aittaleb M, *et al.* Structural, kinetic, and calorimetric characterization of the cold – active phosphoglycerate kinase from the Antarctic *Pseudomonas* sp. TAC II 18[J]. **J Bio Chem**, 2000, 275(15): 11, 147 – 153.
- [56] 曾胤新, 陈波. 南极低温微生物研究及其应用前景[J]. 极地研究, 1999, 11(2): 12 – 15.

(本文编辑 张培新)