

学校编码：10384  
学 号：200126044

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_  
UDC \_\_\_\_\_

## 学 位 论 文

# 海洋木栖真菌生理活性物质的 初步研究

## Study on the Bioactive Metabolites from Marine Lignicolous Fungi

指导教师：\_\_\_\_\_

申请学位级别：硕 士

专业名称：微生物学

论文提交日期：2004.7.19

论文答辩日期：\_\_\_\_\_

学位授予单位和日期：厦门大学 2004 年 月 日

答辩委员会主席：

评阅人：

2004 年 月 日

# 原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除论文已经注明所引用的内容外，本论文不包括任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果，对本文的研究工作做出重要贡献的个人和集体，已经在文中以明确的方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：

日期： 年 月 日

# 目 录

摘要.....	
英文摘要.....	
前言.....	1
一、海洋天然产物研究概述.....	1
1. 研究背景.....	1
2. 海洋天然产物药物的开发.....	2
3. 海洋微生物生理活性物质的研究.....	3
二、海洋木栖真菌研究概况.....	10
1. 海洋木栖真菌简介.....	10
2. 海洋木栖真菌次级代谢产物的研究.....	11
三、本课题的研究内容、目的及意义.....	15
材料与amp;方法.....	16
一、材料.....	20
二、方法.....	30
结果及amp;分析.....	31
一、样品采集及海洋木栖真菌的分离.....	31
1. 样品的采集.....	31
2. 海洋木栖真菌的分离.....	31
二、海洋木栖真菌抗菌活性的研究.....	32
1. 海洋木栖真菌抗菌活性菌株的筛选.....	32
2. 抗菌活性菌株的种属分布.....	34
三、菌株 HLY2 的鉴定.....	34
四、菌株 HLY2 次级代谢产物的研究.....	37
1. 菌株的发酵及发酵液的处理.....	37
2. HLY2 菌株次级代谢产物的分离纯化.....	38

五、化合物的结构解析.....	43
1. H-6A 晶体的 <i>X-Ray</i> 单晶衍射分析及结构解析.....	43
2. 化合物 H-7A 的结构解析.....	46
3. H-8-7A 晶体的 <i>X-Ray</i> 单晶衍射分析及结构解析 .....	49
4. 化合物 H-6A-1-9 的结构解析 .....	53
5. 化合物 H-8-11-11 的结构解析.....	53
六、化合物生理活性检测.....	55
1. 化合物 H-6A 生理活性分析 .....	55
2. 化合物 H-7A 的生理活性分析 .....	56
3. 化合物 H-6A-1-9 的生理活性分析.....	56
4. 化合物 H-8-7A 的生理活性分析.....	57
5. 化合物 H-8-11-11 的生理活性分析 .....	58
<b>讨论与结论 .....</b>	<b>59</b>
一、海洋木栖真菌是微生物药物的重要资源.....	59
二、抗菌活性物质的体外测定方法 .....	60
三、HLY2 菌株的生理活性物质.....	61
四、结晶技术在微生物次生代谢产物分离纯化中的应用 .....	63
五、结论与展望.....	64
<b>参考文献 .....</b>	<b>66</b>
<b>致谢 .....</b>	<b>76</b>
<b>附录 .....</b>	<b>77</b>

# 摘要

海洋木栖真菌是海洋真菌的重要组成，广义上包括了那些分离于海洋藻类、红树林、海草以及腐木等具有降解纤维素能力的海洋真菌。它们以海洋中的各种纤维类物质为生长基质，生长所需的营养来源有限，为了保证自己的生存优势，化学防御成为它们的竞争机制之一。因而，其产生的各种次级代谢产物极有可能具有高效多样的生理活性。

本论文以福建省九龙江口浮宫镇草埔头红树林区、福建省厦门海沧红树林区和福建省厦门集美滩涂区腐木样品分离得到的海洋木栖真菌为研究对象，分离筛选具有抗菌活性的菌株，并对其中的 HLY2 菌株的次生代谢产物及其生理活性进行初步研究，为海洋木栖真菌资源的利用提供理论依据。

从 35 个腐木样品中总共分离得到 176 株真菌菌株，采用双层琼脂扩散法对这些菌株进行抗菌活性的检测，结果表明共有 96 株海洋木栖真菌对枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和白色假丝酵母 (*Candida albicans*) 中的一种或多种拮抗指示菌具有抑制作用，占供测菌株的 54.2%，展示了海洋木栖真菌的丰富抗菌资源。采用传统的方法对 96 株活性菌株进行鉴定，结果显示，活性菌株分布在 14 个属和不产孢类群中。木霉 (*Trichoderma* sp.)、青霉 (*Penicillium* sp.)、拟青霉 (*Paecilomyces* sp.) 和不产孢类群是主要的优势菌，其它真菌如盘多毛孢 (*Pestalotia* sp.)、茎点霉 (*Phomopsis* sp.) 也具有一定的抗菌活性。

HLY2 菌株经 ITS 分析鉴定为菜豆间座壳菌 (*Diaporthe phaseolorum*)，对该菌株的次级代谢产物开展了初步研究。通过萃

取、柱层析、重结晶和 HPLC 等分离纯化方法从该菌株的发酵液中分离得到 5 个纯化合物。化合物 H-6A 和 H-8-7A 均为晶体，通过 *X-Ray* 收集晶体数据，确定各自结构。H-6A 为 7-甲氧基-4,6-二甲基-3*H*-异苯呋喃-1 酮，H-8-7A 确定为 Mycoepoxydiene。其余 3 个化合物 H-7A、H-6A-1-9 和 H-8-11-11 的结构均通过 NMR 确定。H-7A 为 4-甲氧基-7-甲基-3-氧-1,3-二氢异苯呋喃-5-甲醛，H-6A-1-9 为谷甾醇，H-8-11-11 为丙酸内酯。

对分离得到的 5 个化合物的生理活性进行检测，包括抗肿瘤，抗菌和抑制乙酰胆碱酯酶活性。结果表明 H-6A 对 KB 和 Raji 细胞株的  $IC_{50}$  分别为 59.6 $\mu$ g/mL 和 8.7 $\mu$ g/mL；对拮抗指示菌交链孢霉 (*Alternaria* sp.) 的 MIC 值为 100 $\mu$ g/mL。化合物 H-7A 对 KB、Raji 和 MG63 细胞株的  $IC_{50}$  分别为 6.25 $\mu$ g/mL、5.51 $\mu$ g/mL 和 113.6 $\mu$ g/mL；对指示菌黑曲霉 (*Aspergillus* sp.) 的 MIC 为 50 $\mu$ g/mL；同时表现出一定的抑制乙酰胆碱酯酶活性。化合物 H-8-7A 对 KB 细胞株的  $IC_{50}$  小于 6.25 $\mu$ g/mL，对 MG63 细胞株的  $IC_{50}$  为 34.6 $\mu$ g/mL。化合物 H-6A-1-9 对 KB 细胞株的  $IC_{50}$  为 79.7 $\mu$ g/mL。化合物 H-8-11-11 有微弱的抗枯草杆菌活性。

本文结果表明，海洋木栖真菌中蕴藏着较丰富的抗菌和抗肿瘤活性物质资源，具有开发抗菌和抗肿瘤药物的潜在能力。新化合物 4-甲氧基-7-甲基-3-氧-1,3-二氢异苯呋喃-5-甲醛具有深入研究的价值。

**关键词：**海洋木栖真菌 次级代谢产物 抗肿瘤活性 抗菌活性

# Abstract

Marine lignicolous fungi are an important part of the marine fungi. Generally, they consist of the fungi with the ability of fiber degradation, which are isolated from the marine algae, the mangrove plants, the seaweed and rotten wood. They live on various fibered materials, and the nutritional source is limited. In order to keep their living predominance, they adopt chemical means as a part of their competitive mechanisms. For all these reasons, the metabolites from them may possess various bioactivities.

In this study, the marine lignicolous fungi were isolated from the rotten wood samples collected from Haicang, Jimei and Fugong in Fujian Province. The antimicrobial activities of those fungi were investigated. Among them, the strain HLY2 was selected to study its secondary metabolites.

In the results, 176 strains marine lignicolous fungi were isolated from the 35 rotten wood samples. Using the method of dual-layer agar diffusion, the strain with antimicrobial activity were screened. The results showed that 96 strains have antagonism against at least one indicator, such as *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* and *Candida albicans*. The ratio of active fungi to the total isolates is 54.5%. The active strains were identified by traditional method. The active strains distribute in 14 genera and sporeless class. Most of them belong to *Trichoderma* sp., *Penicillium* sp., *Paecilomyces* sp. and sporeless class.

Other strains, such as *Pestalotia* sp. and *Phomopsis* sp. also showed certain antimicrobial activity.

The entire region ITS1-5.8S-ITS2 of HLY2 was amplified by PCR. And HLY2 was identified as *Diaporthe phaseolorum*. Employing different isolation and purification methods, five compounds were isolated from the fermentation broth of HLY2. They are identified as 7-Methoxy-4,6-dimethyl-3*H*-isobenzofuran-1-one (H-6A), 4-Methoxy-7-methyl-3-oxo-1,3-dihydro-isobenzofuran-5-carbaldehyde(H-7A), Mycoepoxydiene(H-8-7A), Sitosterol(H-6A-1-9) and 2-Oxetaneone(H-8-11-11).

These five compounds were studied for their bioactivities, including antimicrobial, antitumor and AchE inhibiting activity. H-6A showed antitumor activity against KB and Raji cell lines with the IC<sub>50</sub> 59.6µg/mL and 8.7µg/mL respectively. It also showed activity against *Alternaria* sp. with the MIC 100µg/mL. H-7A showed antitumor activity to KB, Raji and MG63 cell lines with the IC<sub>50</sub> 6.25µg/mL, 5.51µg/mL and 113.6µg/mL respectively. H-7A showed antimicrobial activity against *Aspergillus* sp. with MIC 50µg/mL. It also possessed certain activity of inhibiting AchE. H-8-7A showed antitumor activity against KB cell line with IC<sub>50</sub> less than 6.25 µg/mL, against MG63 cell line with IC<sub>50</sub> 34.6µg/mL. H-6A-1-9 showed activity against KB with IC<sub>50</sub> 79.7µg/mL. H-8-11-11 showed moderate activity against *B. Subtilis*.

Our study indicated that marine lignicolous fungi were reliable resources for metabolites with antitumor and antimicrobial bioactivity.



**Key words:** marine lignicolous fungi, secondary metabolites,  
antitumour, antimicrobial

厦门大学博硕士学位论文摘要库

# 前 言

## 一、 海洋天然产物研究概述

### 1. 研究背景

在人类对抗各种疾病的历史中，天然产物（Natural Products）一直是人类最丰富、最重要的药物来源之一。它们不仅可以直接作为药物使用，同时也作为先导化合物在合成药物的开发中发挥重要的作用。在过去的几个世纪中，人们一直致力于对陆生动、植物的天然产物的研究，对海洋生物活性物质的开发利用仅在近 40 年才发展起来。

海洋占地球表面积的 70%，是迄今所知最大的生命栖息地，是生物资源的宝库。海洋生物物种丰富多样，据估计约有五十多万种<sup>[1]</sup>。海洋生物的生活环境与陆地生物迥异，海洋中存在的各种生态压力，如空间的竞争，表面水生物的沉积，捕食及如何成功的进行繁殖，使得各种海洋生物具有一些特殊的结构和功能，海洋生物的多样性、复杂性和特殊性使得它们的次生代谢产物也具有多样性、复杂性和特殊性，这为寻找海洋生理活性物质提供了丰富的源泉。事实上，人类在至少几千年前就认识到海洋生物中存在着活性物质可为人类所利用，我国最早的药物专著《神农本草经》记载的海洋药物约 10 种，明代的《本草纲目》记载的可用海洋药物已达 90 余种，清代的《本草纲目拾遗》记载的海洋药物总数达 100 余种<sup>[2,3]</sup>。

海洋天然产物的研究始于 1964 年日本和美国学者对河豚毒素 (TTX) 的研究<sup>[4]</sup>。1968 年美国国家癌症研究院进行海洋生物资源的抗癌活性筛选使海洋药物研究成为一个独立的领域。随后，各国

学者相继进行了海洋生物抗肿瘤、抗病毒、抗真菌等活性成分的研究。60年代末70年代初，海洋药物研究进入第一个高潮，美、欧等国均投入了大量人力、物力开发海洋药物。然而由于海洋生物样品采集不易，其中所含生理活性成分的含量往往又极低，难以测定结构，加之当时分离技术、波谱测定技术相对较为落后等多方面因素，海洋药物的研究并未取得人们预期的效果。80年代以来，由于新的传染疾病的不断出现以及微生物耐药性的提高，人类面临着开发新型药物的压力加大。同时，由于经过了几十年的长时间开发，从陆地生物获得新型活性物质的几率越来越小，筛选难度加大，迫使人们把筛选的目光再次投向生态环境和物种分布迥然不同与陆地的海洋。在技术水平上，由于科学技术的巨大进步，尤其是高分辨核磁共振技术的广泛应用，使得微量化合物的结构测定工作变得较为容易。加上现代化的药物制剂技术、现代生物工程技术的发展，使海洋生物活性物质的研究重新成为国际医药界关注的热点。当前世界上海洋天然药物的开发研究方兴未艾，日本、美国和欧共体国家每年均投入巨额资金用于海洋天然药物的开发<sup>[5,6]</sup>。

## 2. 海洋天然产物药物的开发

由于许多海洋生物柔软的个体和沉积的生活方式使得它们需要一些化学防御来保卫自己，因而它们具有合成有毒性化合物的能力或者从海洋微生物中得到这些化合物。这些化合物帮助它们防御捕食者，在海湾处保持竞争优势或者麻痹它们的猎物。由于其天然产物一经释放进入水体后就迅速被稀释，因而要求具备高效活性才能起到一定的作用。这些化合物结构上的丰富多样和高效的生理活性，使得它们在对抗人类的许多疾病时，可能成为高

效和特异性的药物<sup>[7]</sup>。

近 40 年来的研究表明，海洋天然产物所具有的生理活性极为丰富多样。人类不但从海洋生物中寻找到了哺乳动物体内含量甚微的有效物质前列腺素，根据海绵中的活性物质阿糖胞苷合成了抗癌新药等<sup>[3]</sup>，而且近年来，关于海洋天然产物所具有的各种生理活性的报道层出不穷，如抗细菌、抗凝血、抗真菌、抗炎症、抗疟疾、抗肿瘤、抗病毒、抗肺结核、抗过滤性病原体 and 抗蠕虫等，以及能作用心血管系统、免疫系统和神经系统的海洋天然产物。这些生理活性多样的海洋天然产物，是临床药物开发中潜在的先导化合物<sup>[8-10]</sup>。

从上世纪 60 年代开始至今，从海洋微生物、海藻、海绵和海洋无脊椎动物中，分离得到了 10000 多种的新化合物，超过 300 个专利化合物被报道具有潜在抗肿瘤活性<sup>[11]</sup>。它们不但结构新颖，而且作用于肿瘤的靶点丰富多样。其中许多已成功地进入了临床实验的各种不同阶段（表 1）<sup>[7]</sup>，如 DNA 烷化剂 Ecteinascidin-743<sup>[12,13]</sup>、蛋白激酶 C(PKC)抑制剂 Bryostatin-1<sup>[14,15]</sup>、作用于溶酶体的 Kahalalide F<sup>[16,17]</sup> 和抑制 DNA 合成的 Aplidine<sup>[18,19]</sup>。以从海绵中分离得到的胞嘧啶核苷类天然产物为先导化合物合成的 Cytarabine 已经成功地在临床中应用于胰腺癌、肺癌等癌症患者的治疗<sup>[15,20]</sup>。

### 3. 海洋微生物生物活性物质的研究

自 1929 年弗来明从真菌发现青霉素以来，微生物所产生的活性代谢产物成了开发天然产物的又一丰富源泉。过去的几十年中，已经从微生物中发现了 30000 ~ 50000 种天然产物，其中 10000 多种有生理活性，8000 多种是抗菌和抗肿瘤剂<sup>[1]</sup>。其中如头孢菌素

表 1. 海洋天然产物及其衍生物的临床实验进展  
 Tab. 1 Marine natural products and derivatives in clinical development

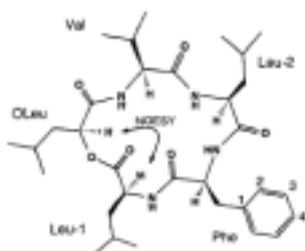
作用机理	化合物	来源	结构类型	临床应用治疗	临床实验 (期)
离子通道	Ziconotide	鸡心螺	肽	慢性疼痛	III
类化合物	AM336	鸡心螺	肽	慢性疼痛	I/II
	GTS21	纽虫	新烟碱衍生物	AD；精神分裂	I/II
酶抑制剂	LAF389	海绵	氨基酸衍生物	肿瘤	I
	Bryostatin-1	苔藓虫	聚酮类	肿瘤	II
	OAS1000	软珊瑚	萜类	伤口愈合；感染	I/II
微管干 扰剂	Dolastatin	海蛞蝓	肽	肿瘤	II
	ILX651	海蛞蝓	肽	肿瘤	I
	Cemadotin	海蛞蝓	肽	肿瘤	II
	Discodemolide	海绵	聚酮类	肿瘤	I
	HT1286	海绵	三肽	肿瘤	I
DNA 结 合剂	Yondelis	海鞘	异奎诺隆	肿瘤	II/III
氧化应激 诱导剂	Aplidin	海鞘	环缩肽	肿瘤	II
趋溶酶体 化合物	Kahalalide F	海蛞蝓/ 海藻	环缩肽	肿瘤	I
免疫促 进剂	KRN7000	海绵	半乳糖酰基	肿瘤	I
钙结合蛋 白拮抗物	Squalamine lactate	鲨鱼	氨基甾醇	肿瘤	II
未知机理	IPL512602	海绵	甾醇	感染；哮喘	II

(Cephalosporins)、大环内酯类抗生素(Macrolides)等均为临床常用药物<sup>[21,22]</sup>。与其它生物来源的药物相比,微生物药物具有培养基简单、易于大量生产发酵等优点。在对海洋天然产物进行研究开发的同时,人们对海洋微生物,包括细菌、真菌和微藻的次级代谢产物的研究必然地给予了极大的关注。由于海洋微生物的分离和培养条件的限制,海洋中仅有 1%左右的微生物被分离鉴定<sup>[1,23]</sup>。

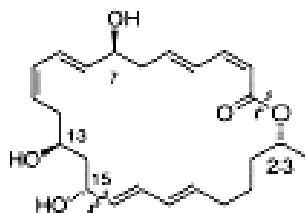
尽管如此，近年来海洋微生物天然产物的研究有了长足的进展，已从海洋微生物中分离得到了数百个的新化合物。它们不但结构新颖，同时展示了相当广泛的生理活性。如 Zimin Liu 等从一株海洋真菌中分离得到的化合物 Phomoxin 和 Phomoxide，它们具有天然产物中少见的环状 C 骨架<sup>[24]</sup>。已报道海洋微生物产生的天然产物的生物活性多样，包括抗菌、抗肿瘤、抗病毒、免疫调节剂、酶抑制剂、抗血栓形成等等<sup>[25]</sup>。

Sansalvamide是Gilbert等1999年从一株海洋真菌中发现的一个新化合物。美国国家癌症研究所(NCI)测定了其对60种细胞株的细胞毒活性，平均 $IC_{50}$ 为27.4 $\mu$ g/mL，其对结肠癌细胞株COLO 205和黑素瘤细胞株SK-MEL-2的 $IC_{50}$ 分别为3.5和5.9 $\mu$ g/mL。这一数据比FDA核准的一些抗肿瘤剂如Mitomycin C(对两种相同细胞株的 $IC_{50}$ 为5.3 $\mu$ g/mL)表现出的细胞毒活性还要高<sup>[26]</sup>。MacrolactinsA~F是由Gustafson等人于1989年从深海1000M处的海底沉积物中分离的一株革兰氏阳性细菌，经发酵得到的一系列大环内酯类化合物。这一系列化合物具有抗病毒和细菌毒活性，其中Macrolactin A在体外能抑制B16-F10鼠黑素瘤癌细胞，对哺乳动物疱疹病毒(I型和II型)有显著抑制作用，并能抑制HIV病毒在T淋巴母细胞中的复制<sup>[27,28]</sup>。Yamada等从日本褐藻上分离的一株真菌的发酵液中得到的四个新的化合物，M 18、M1 19、N 20和N1 21，对P388细胞株均有显著的细胞毒活性，而且M 18对39种人肿瘤细胞株都有测定的细胞毒活性，并对两种蛋白激酶和拓扑异构酶II有明显的抑制作用<sup>[29,30]</sup>。

相当部分的海洋微生物的次生代谢产物都具有一定的抗菌活性。如海洋真菌枝顶孢霉(*Actmonium chrysogenum*)可产生一种抗生素头孢霉素C，已经用于临床医疗<sup>[27,31]</sup>。据报道，从一种海洋黏细



Sansalvamide



Macrolactin A

菌中分离得到的 Haliangicin 化合物，能够抑制真菌呼吸链复合物 III 的电子传递，其  $IC_{50}$  为  $0.94\text{ng/mL}$ ，显示了很强的抗真菌活性<sup>[32]</sup>。Hideyuki 等从一株海洋真菌中分离得到的新的五环化合物 Seragakinone A 也具有良好的抗真菌和抗细菌活性<sup>[33]</sup>。Nagai 等从海洋真菌中分离得到的 YM-202204 对白色假丝酵母(*Candida albican*)、隐球酵母(*Cryptococcus* sp.)和曲霉(*Aspergillus* sp.)都具潜在的抗真菌活性<sup>[34]</sup>。Michael 等从新德里附近的印度洋底泥样品中分离的一株海洋真菌中得到两个全新的化合物 Zopfiellamides A 和 B，它们对革兰氏阳性菌有一定的抗菌活性<sup>[35]</sup>。15G256 $\gamma$ 、 $\delta$ 和 $\epsilon$ 是一种大环酯肽类物质，从中国深圳亚热带海洋潮间带红树植物树干上的真菌 *Hypoxyton oceanium* 发酵液中分离得到，具广谱抗真菌活性。实验显示，该化合物不是通过抑制几丁质合成酶和葡聚糖合成酶，而是通过抑制真菌细胞壁的合成过程中的另外环节来达到抑菌目的，所以可能是一类新型的抗真菌药物<sup>[36]</sup>。

我国对海洋微生物药物研究的开发也在逐年加大力度，虽然只是处于开始阶段，但是取得了许多令人惊喜的研究成果。中山大学的林永成等对中国南海海洋微生物的次级代谢产物开展了大量的研究，得到了许多具有结构新颖并具有一定生理活性的新化合物<sup>[1]</sup>。从香港梅坡发现的鹿角菌 # 2508 的发酵液中分离得到已测定的新结构化合物就有 16 种，其中 Xyloallenoid A 是一类结构新

颖的连烯基化合物，具有抗真菌活性<sup>[1,37]</sup>；而另一新化合物 Xyloketal A 是一类缩酮化合物，对乙酰胆碱酯酶的作用为  $1.5 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$  ( $p > 0.01$ )<sup>[38]</sup>。该研究小组从南中国海红树林真菌 #732 的发酵液中分离得到的新化合物 Enniatin G 具有抗肝癌 Heps7402 活性，ED<sub>50</sub> 为  $12 \mu\text{g/mL}$ <sup>[39]</sup>。同组李厚金博士从红树植物内生真菌 #2509 中分离到一个新的化合物 Ergosta-8(9),22-diene-3,5,6,7-tetrol(3 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,7 $\alpha$ ,22Z)，其对正常人肝细胞株 L-02 的 IC<sub>50</sub> 为  $13.621 \mu\text{g/mL}$ ，对人肝癌细胞株 Bel-7402 和人大细胞肺癌细胞株 NC14460 的 IC<sub>50</sub> 分别为  $8.445 \mu\text{g/mL}$  和  $5.03 \mu\text{g/mL}$ 。这种选择性的细胞毒性具有很高的研究价值<sup>[40]</sup>。

福建海洋所的方金瑞等从厦门鼓浪屿海区的海底泥样中分离得到的鲁特格斯链霉菌鼓浪屿亚种，该菌能产生一种抗菌谱广、抗菌活力强和毒性低的新抗生素 8510，其对绿脓杆菌和一些革兰氏阴性菌有较强活性。该研究小组从福建泉州湾海泥中分离得到一株嗜碱的海洋链霉菌 2B，从其发酵液中分离得到一种新型的氨基糖苷类抗生素 - 丁酰苷菌素，其对许多能产生钝化酶的细菌有很强的抑制作用<sup>[41,42]</sup>。

王书锦等从中国黄、渤海、辽宁近海地区分离得到海洋放线菌 MB-97、MB-98 和 MBJ5 等对病原真菌、病原细菌和病原弧菌等有很强的抑制和杀灭作用，其中 MB-97 生物制剂已通过“九五”和“十五”国家科技攻关项目的成果鉴定，对防治重茬大豆连坐障碍有显著效果，即将实现科技成果产业化。MB-98 生物制剂有抗皮肤真菌作用，已通过小试鉴评，进入到中试生产的研究。此外该研究组从相同海域地区分离得到的 30 株海洋真菌，其中有些具较强大的生理活性，有的具有抗癌抗辐射，提高人体免疫功能



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士学位论文摘要库