

北部湾海洋微生物物种多样性与化学多样性研究进展^{*}

徐新亚, 杨宏, 宁小清, 易湘茜, 刘永宏, 高程海^{**}

(广西中医药大学海洋药物研究院/药学院, 广西南宁 530200)

摘要:北部湾海域是我国生物多样性最丰富的海域之一, 为人类发展提供了大量的生物资源。北部湾还蕴含着极丰富的微生物资源, 是新物种、新基因、新药物、新生物材料的潜在来源。为更全面地了解北部湾海洋微生物的研究现状, 促进北部湾海洋微生物资源的开发和利用, 本文综述了北部湾海洋微生物的物种多样性和代谢产物活性成分多样性, 为深入研究北部湾海洋微生物, 开发和利用北部湾海洋微生物资源提供参考。

关键词:北部湾 海洋微生物 海洋细菌 海洋真菌 物种多样性 化学多样性

中图分类号: Q93, P735 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2020)05-0433-19

DOI: 10.13656/j.cnki.gxkx.20201217.001

0 引言

海洋微生物, 包含细菌、古菌、真核生物和病毒等多个类群, 生物量占海洋总生物量的 90%。除了具有重要的生物学、生态学功能外, 海洋微生物还是新物种、新基因、新药物、新生物材料的重要来源。海洋微生物的多样性, 狭义范围包括海洋微生物的遗传多样性、物种多样性和生态系统多样性, 广义上还包括化学多样性、代谢多样性及其生存环境多样性^[1]。北部湾位于中国南海的西北部, 东临广东雷州半岛和海南岛, 北临广西壮族自治区, 西临越南, 与琼州海峡和南海相连。北部湾海域地处热带和亚热带, 分布有红树林、珊瑚礁等多种生物群落, 是我国生物多样性最为丰富的区域之一, 目前已逐渐成为海洋微生物研究

的热点区域之一。

海洋微生物因其独特的生存环境以及代谢途径, 可产生多种结构新颖、活性显著的化合物, 具有潜在的开发利用前景。相比海洋动物和植物, 海洋微生物易于采集、保存和放大培养, 更便于开发利用。目前, 海洋环境中已分离获得 30 000 多个结构新颖的化合物, 其中, 来源于海洋细菌(包括海洋放线菌)、海洋蓝细菌和海洋真菌的新颖化合物所占比例逐渐增多, 而来源于海洋动植物的新化合物有减少的趋势^[2]。截至 2017 年底, 欧美等发达国家和地区共有 13 个海洋药物批准上市, 其中有 2 种来源于海洋微生物(头孢菌素 C 来源于海洋真菌, 利福霉素来源于海洋放线菌)。截至 2017 年, 美国 FDA 批准进入临床的 54 个海洋药物中, 有 68.5%(37 个)来源于海洋微生物, 尤

^{*} 国家自然科学基金项目(81903533, 41566004, 21662006), 广西自然科学基金面上项目(2018GXNSFAA281268), 广西科技计划项目人才专项(桂科 AD19245116), 广西中医药大学岐黄工程高层次人才团队培育项目(2018006), 广西八桂学者专项(05019055), 广西中医药大学引进博士科研启动基金项目(2017BS039, 2018BS039)和广西中医药大学海洋药物研究院科研专项(2018ZD005)资助。

【作者简介】

徐新亚(1981—), 男, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事海洋天然产物化学研究, E-mail: xuxy@gxtcmu.edu.cn。

【**通信作者】

高程海(1979—), 男, 博士, 研究员, 硕士生导师, 主要从事海洋药用生物资源与深度开发应用研究, E-mail: 1178740043@qq.com。

【引用本文】

徐新亚, 杨宏, 宁小清, 等. 北部湾海洋微生物物种多样性与化学多样性研究进展[J]. 广西科学, 2020, 27(5): 433-450, 461.

XU X Y, YANG H, NING X Q, et al. Research Progress of Marine Microbial Diversity and Chemical Diversity in Beibu Gulf [J]. Guangxi Sciences, 2020, 27(5): 433-450, 461.

其是海洋蓝细菌^[3], 这表明海洋微生物正在成为海洋药物的重要来源。

至今, 已有许多学者开展针对广西北部湾海洋微生物和化学成分的研究, 但综述性的文献报道欠缺, 仅于清武^[4] 2014 年对其情况进行简单总结, 但引用文献数量很少, 且没有涉及近几年的新成果。为更全面地了解北部湾海洋微生物研究现状, 促进北部湾海洋微生物资源的研究和开发利用, 本文对 2010—2020 年国内北部湾海域的微生物物种多样性和代谢产物活性成分多样性方面的文献进行整理、统计和综述分析, 为进一步研究和合理开发北部湾海洋微生物资源提供参考。

1 北部湾海洋微生物的物种多样性

海洋微生物数量庞大、种类丰富, 广泛存在于海洋环境中。北部湾海域拥有大量的动植物资源, 据统计, 北部湾海洋动物有 14 门 1 000 多种, 海洋植物有 3 门 43 种^[5], 丰富的物种多样性为动植物共附生微

生物多样性的发展提供了基础。北部湾滩涂分布着大片的红树林, 红树林是世界上生产力最高、生物学特征最多样化的生态系统之一, 其独特的生态环境有助于孕育北部湾特有的微生物种类。

1.1 北部湾海洋细菌多样性

文献统计表明(表 1), 广西北部湾已发现海洋细菌 1 843 种, 隶属于 5 门 30 目 59 科 120 属。在属水平, 链霉菌属 *Streptomyces* (383 种) 为优势属, 其次是微杆菌属 *Microbacterium* (140 种)、壤霉菌属 *Agromyces* (130 种)。整体来看, 从红树林土壤以及淤泥中分离得到的海洋细菌种类最多, 共有 71 属。海洋动物中, 海绵中发现的海洋细菌种类最多 (45 属), 其次是珊瑚 (12 属)。海洋植物中发现海洋细菌最多的是红树林植物 (47 属)。物种分布统计表明, 在不同物种间分布最广的海洋细菌为 *Streptomyces* 属和 *Nocardiopsis* 属, 其在红树植物、珊瑚、海绵等身上都有发现, *Microbacterium* 属分布也较为广泛。

表 1 北部湾海洋细菌种类统计

Table 1 Species statistics of marine bacteria in Beibu Gulf

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
Actinobacteria	Geodermatophilales	Geodermatophilaceae	<i>Modestobacter</i>	6	柳珊瑚 ^[6] , 红树林土壤 ^[7] <i>Anthororgia</i> ^[6] , mangrove soil ^[7]
			<i>Nocardiopsis</i>	32	红树林土壤 ^[7-10] , 海绵 ^[11] , 柳珊瑚 ^[6] , 红树植物 ^[12] Mangrove soil ^[7-10] , <i>Pseudoceratina</i> ^[11] , <i>Anthororgia</i> ^[6] , mangrove plants ^[12]
	Brevibacteriales	Brevibacteriaceae	<i>Brevibacterium</i>	9	海绵 ^[11,13] , 红树植物 ^[14,15] , 红树林土壤 ^[7] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13] , mangrove plants ^[14,15] , mangrove soil ^[7]
			<i>Cellulomonas</i>	1	红树林植物根际土壤 ^[9] Rhizosphere soil of mangrove plants ^[9]
	Oerskoviales	Oerskoviaceae	<i>Oerskovia</i>	2	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
			<i>Isoptericola</i>	12	红树林土壤 ^[7,9,16-18] , 红树植物 ^[14] Mangrove soil ^[7,9,16-18] , mangrove plants ^[14]
			<i>Promicromonospora</i>	10	红树林土壤 ^[7] , 红树林植物根皮 ^[10] Mangrove soil ^[7] , mangrove plants rootbark ^[10]
			<i>Microclunatus</i>	2	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
	Demequinales	Demequinaceae	<i>Cellulosimicrobium</i>	10	红树林土壤 ^[7,9,19] , 红树林植物根皮 ^[10] Mangrove soil ^[7,9,19] , mangrove plants rootbark ^[10]
			<i>Demequina</i>	9	红树植物 ^[14] , 红树林土壤 ^[9,17] Mangrove plants ^[14] , mangrove soil ^[9,17]
<i>Lysinicrobium</i>			4	红树植物 ^[14] , 红树林植物根际土壤 ^[9,12,16] Mangrove plants ^[14] , rhizosphere soil of mangrove plants ^[9,12,16]	
<i>Dermaococcus</i>			2	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]	

续表 1

Continued table 1

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
	Dermabacter- aceae	Dermabacter- aceae	<i>Brachybacte- rium</i>	34	海绵 ^[21] , 红树林土壤 ^[7,9] , 红树植物 ^[14,15] <i>Pseudoceratina</i> ^[21] , mangrove soil ^[7,9] , mangrove plants ^[14,15]
	Dermatophi- lales	Arsenicococ- caceae	<i>Arsenicococ- cus</i>	4	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
		Intrasporangi- aceae	<i>Intrasporan- gium</i>	1	红树林土壤 ^[9] Mangrove soil ^[9]
		Kytococcaceae	<i>Janibacter</i>	3	海绵 ^[13] , 红树林土壤 ^[7] <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove soil ^[7]
			<i>Phycococcus</i>	1	红树林植物根际土壤 ^[9] Rhizosphere soil of mangrove plants ^[9]
			<i>Terrabacter</i>	3	红树林植物根际土壤 ^[9] , 红树林植物根皮 ^[10] Rhizosphere soil of mangrove plants ^[9] , mangrove plants rootbark ^[10]
			<i>Kytococcus</i>	1	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]
	Kineosporiales	Kineospori- aceae	<i>Pseudokineo- coccus</i>	1	海绵 ^[21] <i>Pseudoceratina</i> ^[21]
	Microbacteria- les	Microbacteri- aceae	<i>Agrococcus</i>	11	海绵 ^[21] , 红树林土壤 ^[7,9] <i>Pseudoceratina</i> ^[21] , mangrove soil ^[7,9]
	Micrococcales	Micrococceae	<i>Agromyces</i>	130	红树林土壤 ^[7,9,19,22-24] , 海绵 ^[13] , 红树林植物根皮 ^[10] Mangrove soil ^[7,9,19,22-24] , <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove plants ro- otbark ^[10]
			<i>Amnibacteri- um</i>	4	红树林土壤 ^[7,18] Mangrove soil ^[7,18]
			<i>Curtobacteri- um</i>	30	红树林土壤 ^[7,17] , 红树植物 ^[14,15] Mangrove soil ^[7,17] , mangrove plants ^[14,15]
			<i>Frigoribac- terium</i>	2	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
			<i>Homoserini- bacter</i>	3	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
			<i>Leifsonia</i>	19	红树林土壤 ^[7,9] Mangrove soil ^[7,9]
			<i>Microbacte- rium</i>	140	海绵 ^[13,21] , 红树植物 ^[10,14,15] , 红树林植物根际土壤 ^[9,15,17,18] <i>Pseudoceratina</i> ^[13,21] , mangrove plants ^[10,14,15] , rhizosphere soil of mangrove plants ^[9,15,17,18]
			<i>Schumannel- la</i>	4	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
			<i>Citricoccus</i>	2	海绵 ^[13] , 红树林植物根皮 ^[25] <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove plants rootbark ^[25]
	Mycobacteria- les	Micromonos- poraceae	<i>Glutamici- bacter</i>	8	红树林土壤 ^[7] Mangrove soil ^[7]
			<i>Kocuria</i>	39	柳珊瑚 ^[8] , 海绵 ^[21] , 江蓠 ^[20] , 红树林植物根际土壤 ^[9] <i>Anthororgia</i> ^[8] , <i>Pseudoceratina</i> ^[21] , <i>Gracilaria</i> ^[20] , rhizosphere soil of mangrove plants ^[9]
			<i>Micrococcus</i>	9	柳珊瑚 ^[8] , 江蓠 ^[20] , 红树林土壤 ^[7,18,26] , 红树植物 ^[10,14,15] <i>Anthororgia</i> ^[8] , <i>Gracilaria</i> ^[20] , mangrove soil ^[7,18,26] , mangrove plants ^[10,14,15]
			<i>Paenar- throbacter</i>	13	海绵 ^[21] , 红树林土壤 ^[7] , 红树林植物根皮 ^[10] <i>Pseudoceratina</i> ^[21] , mangrove soil ^[7] , mangrove plants rootbark ^[10]
			<i>Pseudar- throbacter</i>	4	红树林土壤 ^[7,9] Mangrove soil ^[7,9]
			<i>Sinomonas</i>	85	红树林土壤 ^[7,9,17,26] Mangrove soil ^[7,9,17,26]
			<i>Arthrobacter</i>	25	海绵 ^[13] , 红树林土壤 ^[7,9,26] <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove soil ^[7,9,26]

续表 1

Continued table 1

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
			<i>Verrucosipora</i>	3	红树林土壤 ^[18] Mangrove soil ^[18]
		Corynebacteriaceae	<i>Micromonospora</i>	89	柳珊瑚 ^[8] , 海绵 ^[11] , 红树林土壤 ^[9,16,18,19] , 红树植物 ^[10,12] <i>Anthororgia</i> ^[8] , <i>Pseudoceratina</i> ^[11] , mangrove soil ^[9,16,18,19] , mangrove plants ^[10,12]
			<i>Polymorphospora</i>	3	红树林土壤 ^[18] Mangrove soil ^[18]
			<i>Corynebacterium</i>	3	海绵 ^[27] , 红树林植物根皮 ^[10] <i>Pseudoceratina</i> ^[27] , mangrove plants rootbark ^[10]
		Gordoniaceae	<i>Williamsia</i>	1	红树林植物根皮 ^[10] Mangrove plants rootbark ^[10]
		Dietziaceae	<i>Dietzia</i>	4	柳珊瑚 ^[8] , 海绵 ^[27] , 红树林植物根皮 ^[10] <i>Anthororgia</i> ^[8] , <i>Pseudoceratina</i> ^[27] , mangrove plants rootbark ^[10]
		Mycobacteriaceae	<i>Mycolicibacterium</i>	10	红树林土壤 ^[7,16] , 红树植物 ^[15] Mangrove soil ^[7,16] , mangrove plants ^[15]
			<i>Gordonia</i>	16	海绵 ^[11,13,21] , 红树林土壤 ^[7,9,17] , 红树植物 ^[15] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13,21] , mangrove soil ^[7,9,17] , mangrove plants ^[15]
			<i>Mycobacterium</i>	45	海绵 ^[11,13] , 红树林土壤 ^[7,9] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13] , mangrove soil ^[7,9]
	Propionibacteriales	Nocardiaceae	<i>Nocardia</i>	86	红树林土壤 ^[7,9,10,18] , 红树林植物根皮 ^[10] Mangrove soil ^[7,9,10,18] , mangrove plants rootbark ^[10]
			<i>Rhodococcus</i>	35	柳珊瑚 ^[8] , 海绵 ^[13] , 红树林土壤 ^[7,9,10,12,17,18] , 红树林植物根皮 ^[10] <i>Anthororgia</i> ^[8] , <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove soil ^[7,9,10,12,17,18] , mangrove plants rootbark ^[10]
			<i>Aeromicrobium</i>	11	海绵 ^[13] , 红树林土壤 ^[7] <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove soil ^[7]
		Tsukamurellaceae	<i>Tsukamurella</i>	2	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
		Nocardioidaceae	<i>Nocardioides</i>	2	红树林土壤 ^[7] , 红树林植物根皮 ^[10] , 秋茄 ^[28] Mangrove soil ^[7] , mangrove plants rootbark ^[10] , <i>Kandelia candel</i> ^[28]
	Streptosporangias	Nocardiopsaceae	<i>Nocardiopsis</i>	32	柳珊瑚 ^[8] , 海绵 ^[13] , 红树植物 ^[12] <i>Anthororgia</i> ^[8] , <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove plants ^[12]
		Pseudonocardiaceae	<i>Actinokineospora</i>	15	红树林土壤 ^[10,26] Mangrove soil ^[10,26]
		Streptosporangiaceae	<i>Amycolatopsis</i>	3	红树植物 ^[14] , 红树植物根际土壤 ^[17] Mangrove plants ^[14] , rhizosphere soil of mangrove plants ^[17]
			<i>Pseudonocardia</i>	27	海绵 ^[13,21] , 柳珊瑚 ^[6] , 红树林土壤 ^[7] <i>Pseudoceratina</i> ^[13,21] , <i>Anthororgia</i> ^[6] , mangrove soil ^[7]
			<i>Saccharomonospora</i>	5	柳珊瑚 ^[6] , 红树林土壤 ^[18] <i>Anthororgia</i> ^[6] , mangrove soil ^[18]
			<i>Saccharopolyspora</i>	1	红树林土壤 ^[10] Mangrove soil ^[10]
			<i>Kitasatospora</i>	7	红树林土壤 ^[7,9] Mangrove soil ^[7,9]
			<i>Streptomyces</i>	383	海绵 ^[21] , 红树植物 ^[14,15] , 柳珊瑚 ^[6] , 红树林土壤 ^[12,17,18,23,24,29] <i>Pseudoceratina</i> ^[21] , mangrove plants ^[14,15] , <i>Anthororgia</i> ^[6] , mangrove soil ^[12,17,18,23,24,29]
			<i>Microbispora</i>	13	柳珊瑚 ^[6] , 红树林土壤 ^[9,18] <i>Anthororgia</i> ^[6] , mangrove soil ^[9,18]
			<i>Nonomuraea</i>	3	红树林土壤 ^[18] Mangrove soil ^[18]
			<i>Sphaerisporangium</i>	3	红树林土壤 ^[7,9,10] Mangrove soil ^[7,9,10]

续表 1

Continued table 1

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms	
Bacte- roidetes	Sphingobacte- riales	Thermomono- sporaceae	<i>Streptosporan- gium</i>	2	红树林土壤 ^[18] Mangrove soil ^[18]	
			<i>Actinomadura</i>	10	红树林土壤 ^[7,9,10,18] Mangrove soil ^[7,9,10,18]	
		Sphingobacte- riaceae	<i>Sphingobacte- rium</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]	
	Flavobacteria- les	Flavobacteri- aceae	<i>Maribacter</i>	2	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]	
			<i>Flavobacterium</i>	4	无瓣海桑根际土壤 ^[12] , 海洋沉积物 ^[30] Rhizosphere soil of <i>Sonneratia apetala</i> ^[12,29] , marine sediments ^[30]	
	Firmi- cutes	Bacillales	Weeksellaceae	<i>Tenacibaculum</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
<i>Chryseobacteri- um</i>				2	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]	
Bacillaceae			<i>Bacillus</i>	85	海绵 ^[13,11] , 江蓠 ^[20] , 无瓣海桑根际土壤 ^[12] , 红树植物 ^[12,15] <i>Pseudoceratina</i> ^[13,11] , <i>Gracilaria</i> ^[20] , rhizosphere soil of <i>S. ap- etala</i> ^[12] , mangrove plants ^[12,15]	
			<i>Lysinibacillus</i>	1	无瓣海桑根际土壤 ^[12] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[12]	
			<i>Staphylococ- caceae</i>	<i>Staphylococcus</i>	16	海绵 ^[11] , 江蓠 ^[20] , 红树植物 ^[12,15,26] <i>Pseudoceratina</i> ^[11] , <i>Gracilaria</i> ^[20] , mangrove plants ^[12,15,26]
Paenibacillace- ae			<i>Brevibacillus</i>	6	海绵 ^[11] <i>Pseudoceratina</i> ^[11]	
			<i>Paenibacillus</i>	5	桐花树 ^[15] , 无瓣海桑根际土壤 ^[12] <i>Aegiceras corniculatum</i> ^[15] , rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[12]	
Cohnella				2	无瓣海桑根际土壤 ^[12] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[12]	
			Pirellulales	Pirellulaceae	<i>Rhodopirellula</i>	1
Burkholderia- les					Alcaligenaceae	<i>Achromobacter</i>
	Comamonada- ceae	<i>Rhizobacter</i>	2	无瓣海桑根际土壤 ^[16] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16]		
Caulobacter- aceae	Caulobacter- aceae	<i>Brevundimonas</i>	3	海绵 ^[11,13] , 红树植物 ^[26] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13] , mangrove plants ^[26]		
		Cellvibrionales	Cellvibrion- aceae	<i>Cellvibrio</i>	4	无瓣海桑根际土壤 ^[16] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16]
Myxococcales	Myxococceae			<i>Myxococcus</i>	2	红树植物 ^[12] Mangrove plants ^[12]
		Enterobacte- rales	Enterobacteri- aceae	<i>Cedecea</i>	1	红树植物 ^[12] Mangrove plants ^[12]
Alteromonad- ales	Citrobacter			<i>Citrobacter</i>	2	海绵 ^[13] , 红树植物 ^[26] <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove plants ^[26]
		<i>Enterobacter</i>	27	海绵 ^[11,13] , 红树植物 ^[12] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13] , mangrove plants ^[12]		
Escherichia		1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]			
	<i>Mangrovibact- er</i>	1	无瓣海桑根际土壤 ^[16] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16]			
Yersiniaceae	<i>Serratia</i>	14	海绵 ^[11] , 红树植物 ^[26] <i>Pseudoceratina</i> ^[11] , mangrove plants ^[26]			

续表 1

Continued table 1

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
		Erwiniaceae	<i>Pantoea</i>	23	红树植物 ^[12,26] Mangrove plants ^[12,26]
		Marinobacter	<i>Marinobacter</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
	Lysobacterales	Pseudoalteromonadaceae	<i>Pseudoalteromonas</i>	7	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]
		Lysobacteraceae	<i>Stenotrophomonas</i>	3	红树植物 ^[12,15,26] Mangrove plants ^[12,15,26]
	Oceanospirillales	Halomonadaceae	<i>Salinicola</i>	3	红树植物 ^[12,15,26] Mangrove plants ^[12,15,26]
	Pseudomonadales		<i>Cobetia</i>	3	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]
		Oceanospirillaceae	<i>Motiliproteus</i>	1	珊瑚 ^[8] Anthozoa ^[8]
		Moraxellaceae	<i>Psychrobacter</i>	2	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]
	Rhizobiales	Aurantimonadaceae	<i>Acinetobacter</i>	16	海绵 ^[11,13] , 无瓣海桑根际土壤 ^[16] , 红树植物 ^[12] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13] , rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16] , mangrove plants ^[12]
			<i>Aurantimonas</i>	15	红树植物 ^[12,15,26] Mangrove plants ^[12,15,26]
	Rhodobacterales	Methylobacteriaceae	<i>Methylobacterium</i>	3	无瓣海桑根际土壤 ^[12] , 红树植物 ^[26] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[12] , mangrove plants ^[26]
		Rhizobiaceae	<i>Rhizobium</i>	4	海绵 ^[13] , 红树植物 ^[26] <i>Pseudoceratina</i> ^[13] , mangrove plants ^[26]
		Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas</i>	35	海绵 ^[11,13] , 无瓣海桑根际土壤 ^[16] , 红树植物 ^[15,26] <i>Pseudoceratina</i> ^[11,13] , rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16] , mangrove plants ^[15,26]
		Boseaceae	<i>Bosea</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
		Stappiaceae	<i>Pseudovibrio</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
		Rhodobacteraceae	<i>Leisingera</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
			<i>Paracoccus</i>	10	海绵 ^[11] , 无瓣海桑根际土壤 ^[16] , 江蓠 ^[20] , 红树植物 ^[12] <i>Pseudoceratina</i> ^[11] , rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16] , <i>Gracilaria</i> ^[20] , mangrove plants ^[12]
			<i>Paenirhodobacter</i>	2	无瓣海桑根际土壤 ^[16] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16]
			<i>Sinorhodobacter</i>	1	无瓣海桑根际土壤 ^[16] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16]
			<i>Roseibacterium</i>	1	海水 ^[31] Sea water ^[31]
			<i>Gemmobacter</i>	2	无瓣海桑根际土壤 ^[16] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16]
	Rhodospirillales	Thalassospiraceae	<i>Thalassospira</i>	1	红树植物 ^[12] Mangrove plants ^[12]
	Sphingomonadales	Acetobacteraceae	<i>Swaminathania</i>	1	红树植物 ^[26] Mangrove plants ^[26]

续表 1

Continued table 1

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
		Sphingomonadaceae	<i>Asaia</i>	1	红树植物 ^[26] Mangrove plants ^[26]
			<i>Novosphingobium</i>	4	无瓣海桑根际土壤 ^[16] , 桐花树 ^[15] Rhizosphere soil of <i>S. apetala</i> ^[16] , <i>A. corniculatum</i> ^[15]
			<i>Sphingobium</i>	1	海绵 ^[13] <i>Pseudoceratina</i> ^[13]
			<i>Sphingomonas</i>	7	海绵 ^[21] , 红树植物 ^[15,26] <i>Pseudoceratina</i> ^[21] , mangrove plants ^[15,26]
			<i>Sphingopyxis</i>	1	海绵 ^[11] <i>Pseudoceratina</i> ^[11]
			<i>Stakelama</i>	1	红树植物 ^[12,15] Mangrove plants ^[12,15]
			<i>Pacificimonas</i>	1	红树植物 ^[12] Mangrove plants ^[12]
		Erythrobacteraceae	<i>Kushneria</i>	1	红树植物 ^[12] Mangrove plants ^[12]
			<i>Altererythrobacter</i>	3	江蓠 ^[20] , 红树植物 ^[15,26] <i>Gracilaria</i> ^[20] , mangrove plants ^[15,26]
			<i>Erythrobacter</i>	3	江蓠 ^[20] <i>Gracilaria</i> ^[20]

大量研究发现,北部湾海洋细菌具有丰富的生物活性功能^[8,21,23,32]。其中,关于抗菌活性的研究最多,涉及多种致病菌,如甘蔗鞭黑粉菌^[11,13,16]、白色念珠菌^[33]、番木瓜炭疽病原菌和荔枝炭疽病原菌^[20]、香蕉枯萎病病原菌尖孢镰刀菌^[19]。其他活性研究还涉及抗海洋生物污损活性^[34]、卤虫致死毒性^[6,9]、细胞毒活性^[27]、延缓衰老活性^[12,14,17]、杀线虫活性^[26]、抗血栓^[15]、抑制癌细胞^[22,33]、抑制蛋白质生物合成^[7]等。

研究者从北部湾海域发现了一批新型微生物。如 Mao 等^[31]从北部湾海水中分离出 1 株新的含细菌叶绿素的好氧细菌 *Roseibacterium beibuensis*; Zhu 等^[29]从钦州海洋沉积物中发现 1 株新链霉菌属放线菌 *Streptomyces qinzhouensis*; Fu 等^[35]从北部湾海洋沉积物中分离获得来自黄杆菌属的新菌种 *Flavobacterium beibuense*; Wang 等^[36]从珊瑚中分离获得新细菌 *Motiroteus coralliicola*。这些研究成果为

北部湾海洋微生物资源的开发利用提供了新颖的物种资源和基因资源。

1.2 北部湾海洋真菌多样性

文献统计表明(表 2),广西北部湾现目前已发现海洋真菌 197 种,隶属于 3 门 19 目 24 科 26 属。其中,拟盘多毛孢属 *Pestalotiopsis* 种数最多(40 种),其次是青霉属 *Penicillium* (24 种)、刺盘孢属 *Colletotrichum* (20 种)。

大部分北部湾海洋真菌来源于红树林植物和红树林植物根际土壤,尤其是红树植物内生真菌。北部湾红树植物内生菌表现出丰富的多样性,不同物种、植物不同部位以及不同生境都表现出内生真菌类群和分布的差异性^[25,37];红树植物不同组织部位内生菌的优势菌群在干湿两季存在差异,在健康叶片和非健康叶片之间也存在差异^[38]。活性研究表明,北部湾真菌具有抑制革兰氏阳性细菌^[30,39]、革兰氏阴性副溶血弧菌^[39]和农业病原真菌^[40]的潜力。

表 2 北部湾海洋真菌种类统计

Table 2 Species statistics of marine fungi in Beibu Gulf

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
Ascomycota	Asterinales	Asterinaceae	<i>Asterina</i>	1	秋茄 ^[37] <i>K. obovata</i> ^[37]
	Botryosphaerales	Botryosphaeriaceae	<i>Dothiorella</i>	2	秋茄 ^[38] , 桐花树 ^[38] <i>K. obovata</i> ^[38] , <i>A. corniculatum</i> ^[38]
		Phyllostiataceae	<i>Guignardia</i>	8	红海榄 ^[37] , 秋茄 ^[37] , 海漆 ^[38] , 桐花树 ^[30] <i>Rhizophora stylosa</i> ^[37] , <i>K. obovata</i> ^[37] , <i>Excoecaria agallocha</i> ^[38] , <i>A. corniculatum</i> ^[30]
			<i>Phyllosticta</i>	5	秋茄 ^[37] <i>K. obovata</i> ^[37]
	Cladosporiales	Cladosporiaceae	<i>Cladosporium</i>	5	桐花树 ^[30] , 红树植物 ^[41] <i>A. corniculatum</i> ^[30] , mangrove plants ^[41]
	Diaporthales	Diaporthaceae	<i>Diaporthe</i>	5	海漆 ^[38] , 秋茄 ^[38] <i>E. agallocha</i> ^[38] , <i>K. obovata</i> ^[38]
		Valsaceae	<i>Phomopsis</i>	8	秋茄 ^[37] , 桐花树 ^[30] <i>K. obovata</i> ^[37] , <i>A. corniculatum</i> ^[30]
	Diaprecales	Melanconidaceae	<i>Melanconium</i>	1	红海榄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37]
	Eurotiales	Aspergillaceae	<i>Penicillium</i>	24	腐木 ^[39] , 海洋沉积物 ^[40] Rotten wood ^[39] , marine sediments ^[40]
	Glomerellales	Glomerellaceae	<i>Colletotrichum</i>	20	秋茄 ^[37] , 桐花树 ^[30] <i>K. obovata</i> ^[37] , <i>A. corniculatum</i> ^[30]
	Hypocreales	Nectriaceae	<i>Fusarium</i>	8	红海榄 ^[37] , 秋茄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37] , <i>K. obovata</i> ^[37]
	Melanosporales	Ceratostomataceae	<i>Sphaeropsis</i>	1	秋茄 ^[37] <i>K. obovata</i> ^[37]
	Myriangiales	Elsinoaceae	<i>Sphaceloma</i>	1	红海榄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37]
	Pleosporales	Corynesporaceae	<i>Corynespora</i>	4	红海榄 ^[37] , 秋茄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37] , <i>K. obovata</i> ^[37]
		Didymellaceae	<i>Phoma</i>	16	红海榄 ^[37] , 秋茄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37] , <i>K. obovata</i> ^[37]
	Pleosporineae	Pleosporaceae	<i>Alternaria</i>	9	桐花树 ^[30] <i>A. corniculatum</i> ^[30]
	Sordariales	Chaetomiaceae	<i>Chaetomium</i>	1	红海榄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37]
	Xylariales	Xylariaceae	<i>Geniculosporium</i>	1	红海榄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37]
		Sporocadaceae	<i>Robillarda</i>	1	秋茄 ^[38] <i>K. obovata</i> ^[38]
			<i>Pestalotiopsis</i>	40	红海榄 ^[37] , 秋茄 ^[37] , 桐花树 ^[30] <i>R. stylosa</i> ^[37] , <i>K. obovata</i> ^[37] , <i>A. corniculatum</i> ^[30]

续表 2

Continued table 2

门 Phylum	目 Order	科 Family	属 Genus	种数 Number of species	微生物来源 Sources of microorganisms
Mucoromycota	Glomerales	Glomeraceae	<i>Glomus</i>	7	丛枝菌根根际土壤 ^[42,43] Rhizosphere soil of arbuscular mycorrhiza ^[42,43]
	Diverporales	Acaulo	<i>Acaulospora</i>	11	丛枝菌根根际土壤 ^[42,43] Rhizosphere soil of arbuscular mycorrhiza ^[42,43]
	Diversisporales	Gigasporaceae	<i>Fuscutata</i>	1	丛枝菌根根际土壤 ^[43] Rhizosphere soil of arbuscular mycorrhiza ^[43]
		Gigasporaceae	<i>Gigaspora</i>	14	丛枝菌根根际土壤 ^[43] Rhizosphere soil of arbuscular mycorrhiza ^[43]
	Umbelopsidales	Umbelopsidaceae	<i>Umbelopsis</i>	2	腐木 ^[39] Rotten wood ^[39]
Pterygota	Glomerellales	Glomerellaceae	<i>Glomerella</i>	1	红海榄 ^[37] <i>R. stylosa</i> ^[37]

2 北部湾海洋微生物化学多样性

目前,研究者从北部湾海洋微生物中共分离得到110个化合物(表3),主要结构类型为生物碱、萜类、酚酸类、萘醌类、甾醇类和环二肽^[44-63]。其中新结构

化合物有53个,约占总种数的48%,主要由中山大学佘志刚教授、北京大学林文瀚教授、中国海洋大学王长云教授等团队发现。北部湾海洋微生物来源的化合物表现出抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗海洋生物污染、抗炎等多种生物活性,有巨大的潜在应用价值。

表3 北部湾海洋微生物来源的化合物统计

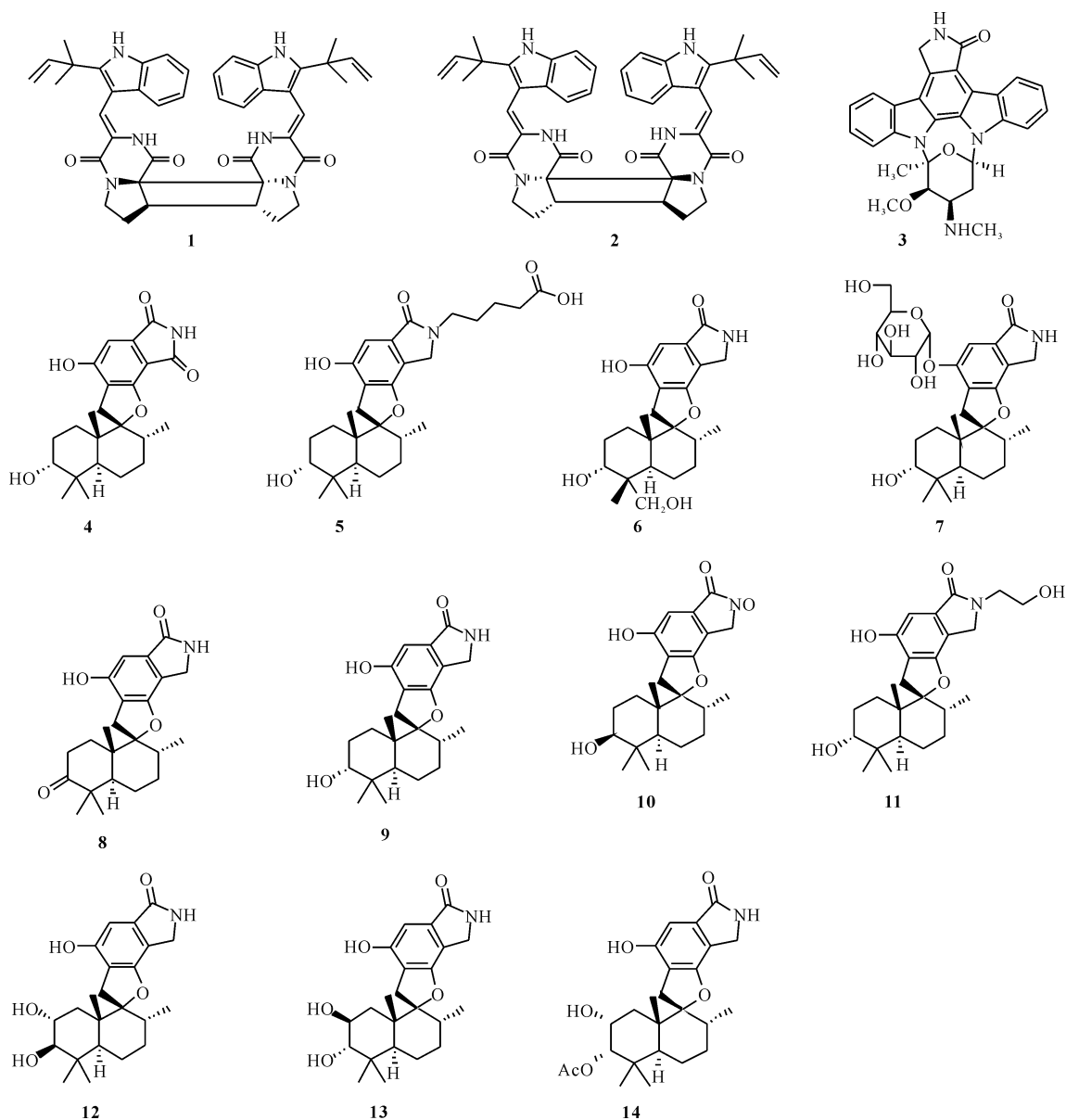
Table 3 Statistics of compounds from marine microorganisms in Beibu Gulf

类别 Category	化合物名称 Name of compounds	数量 Number
生物碱 Alkaloids	(-)-asperginulin A (1) ^[44] , (+)-asperginulin A (2) ^[44] , stellate sporin (3) ^[61] , chartarlactams A—P (4—19) ^[53,54] , chartarlactams Q—T (20—23) ^[54,55] , emestrin L (24) ^[58] , emestrin M (25) ^[58] , emethacin C (26) ^[58] , emethacin B (27) ^[58] , bisdethiobis (methylsulfanyl) acetylpoaranotin (28) ^[58] , bisdethiobis (methylsulfanyl) acetylaranotin (29) ^[58] , alternarosin A (30) ^[58] ,	30
萜类 Terpenoids	botryosphaerin F (31) ^[52] , 13, 14, 15, 16-tetranorlabd-7-ene-19, 6b; 12, 17-diolide (32) ^[52] , botryosphaerin B (33) ^[52] , LL-Z1271 β (34) ^[52] , carbon keratin D (35) ^[48,49] , BE-31405 (36) ^[48,49] , sordaricin (37) ^[48,49] , chartarenes A—D (38—41) ^[54] , brasilanoides A—F (42—47) ^[56] , preaustinoid D (48) ^[56] , preaustinoid A2 (49) ^[56] , alternatone A (50) ^[57]	20
酚酸类 Phenolic acids	talaromyone A (51) ^[45] , talaromyone B (52) ^[45] , penicillide (53) ^[45] , purpactin A (54) ^[45] , tenellic acid A (55) ^[45] , tenellic acid C (56) ^[45] , secopenicillide B (57) ^[45] , colletotric A (58) ^[46] , colletotric B (59) ^[46] , 3-hydroxy-5-methoxy-2, 4, 6-trimethylbenzoic acid (60) ^[46] , colletotric C (61) ^[46] , orsellinic acid (62) ^[46] , chaetochromone D (63) ^[46] , citromycin (64) ^[46] , (-)-2, 3-dihydrocitromycin (65) ^[46] , altertoxin I (66) ^[57] , stemphyperlenol (67) ^[57] , alterperyleneol (68) ^[57] , (Z)-7, 4'-dimethoxy-6-hydroxyaurone-4-O- β -glucopyranoside (69) ^[49] , (-)-4-O-(4-O- β -D-glucopyranosylcaffeoyl)quinic acid (70) ^[49] , protocatechuic acid (71) ^[63]	21
萘醌类 Naphthoquinones	talanaaphthoquinone A (72) ^[47] , talanaaphthoquinone B (73) ^[47] , anhydrojavanicin (74) ^[47] , 2, 3-dihydro-5-hydroxy-4-hydroxymethyl-8-methoxy-2-methylnaphtho [1, 2-b] furan-6, 9-dione (75) ^[47] , anhydrojavanicin (76) ^[47] , anhydrofusarubin (77) ^[47] , 2-acetyl-3-methyl-5-hydroxy-7-methoxy-naphthazarin (78) ^[47] , 6-ethyl-2, 7-dimethoxyjuglone (79) ^[47] , 6-[1-(acetyloxy)ethyl]-5-hydroxy-2, 7-dimethoxy-1, 4-naphthalenedione (80) ^[47] , 5-hydroxy-6-(1-hydroxyethyl)-2, 7-dimethoxy-1, 4-naphthalenedione (81) ^[47] , solaniol (82) ^[47] , javanicin (83) ^[47] , 8-hydroxy-2-[1-hydroxyethyl]-5, 7-dimethoxynaphtho[2, 3-b] thiophene-4, 9-dione (84) ^[51]	13
甾醇类 Sterols	pregnane 3-hydroxy-7-ene-6, 20-dione (85) ^[59] , 5 α , 8 α -epidioxy-ergosta-6, 9, 22E-triene-3 β -ol (86) ^[59] , 5 α , 8 α -epidioxy-ergosta-6, 22E-dien-3 β -ol (87) ^[59] , ergosta-7, 22E-diene-3 β , 5 α , 6 β -triol (88) ^[59] , 3 β , 5 α -dihydroxy-6 β -methoxyergosta-7, 22-diene (89) ^[59] , ergosterol (90) ^[59] , stigma-5-en-3-O- β -glucopyranoside (91) ^[59]	7
环二肽类 Cyclic dipeptides	cyclic (sproline-glycine) (92) ^[62,63] , cyclic (S-proline-R-leucine) (93) ^[62,63] , cyclic (4-hydroxy-proline-leucine) (94) ^[62,63] , cyclic (phenylalanine-glycine) (95) ^[62,63] , cyclic (alanine-phenylalanine) (96) ^[62,63] , cyclic (phenylalanine-valine) (97) ^[62,63] , cyclic (S-proline-R-phenylalanine) (98) ^[62,63]	7
其他化合物 Others compounds	8-hydroxy-pregaliellalactone B (99) ^[46] , 6-benzyl-4-oxo-4H-pyran-3-carboxamide (100) ^[48,50] , 6-benzyl-4-hydroxy-2-oxo-1, 2-dihydropyridine-3-carbaldehyde (101) ^[48,50] , streptopentanoic acid (102) ^[60,61] , germicidin A (103) ^[60,61] , germicidin B (104) ^[60,61] , isogermicidin A (105) ^[60,61] , isogermicidin B (106) ^[60,61] , oxohygroolidin (107) ^[60,61] , thymidine (108) ^[63] , uridine (109) ^[63] , 3-furancarboxylic acid-5-(hydroxymethyl)-furan (110) ^[63]	12

2.1 生物碱类化合物

从北部湾微生物中分离获得的生物碱类化合物共 30 个, 具体结构如图 1 所示。化合物(2)在 $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 剂量下可以抑制海洋污损生物网纹藤壶幼虫的附着^[45]。王聪等^[61]从北部湾来源的一株链霉菌 *Streptomyces* sp. 的次级代谢产物中分离鉴定了 stellate sporin (3), 对香蕉枯萎病菌和金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度分别为 $10 \mu\text{g}/\text{mL}$ 和 $125 \mu\text{g}/\text{mL}$ 。北京大学林文瀚教授研究组^[54,55,58]从一株濠洲岛来源海绵 *Niphates recondita* 共生真菌 *Stachybotrys chartarum* WGC-25C-6 的大米培养基中, 分别得到 phenylspirodrimane 类成分 chartarlactams A—P

(4—19), phenylspirodrimane 二聚体类 chartarlactams Q—T (20—23)。在 $10 \mu\text{mol}/\text{L}$ 浓度时, 化合物 8, 9, 14, 18 能够显著降低 HepG2 细胞内甘油三酯水平, 化合物 7, 8, 9, 15, 17 能够明显降低 HepG2 细胞胆固醇含量^[54]。化合物 18—22 能够抑制金黄色葡萄球菌, 最小抑菌浓度为 $4\text{--}16 \mu\text{g}/\text{mL}$, 化合物 23 具有抑制寨卡病毒的活性^[54,55]。化合物 24 和 25 为新化合物, 化合物 26 具有多种活性, 对铜绿假单孢菌和白色念珠菌的最小抑菌浓度为 $32 \mu\text{g}/\text{mL}$, 对蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B) 半数抑制浓度为 $12.2 \mu\text{mol}/\text{L}$ ^[58]。



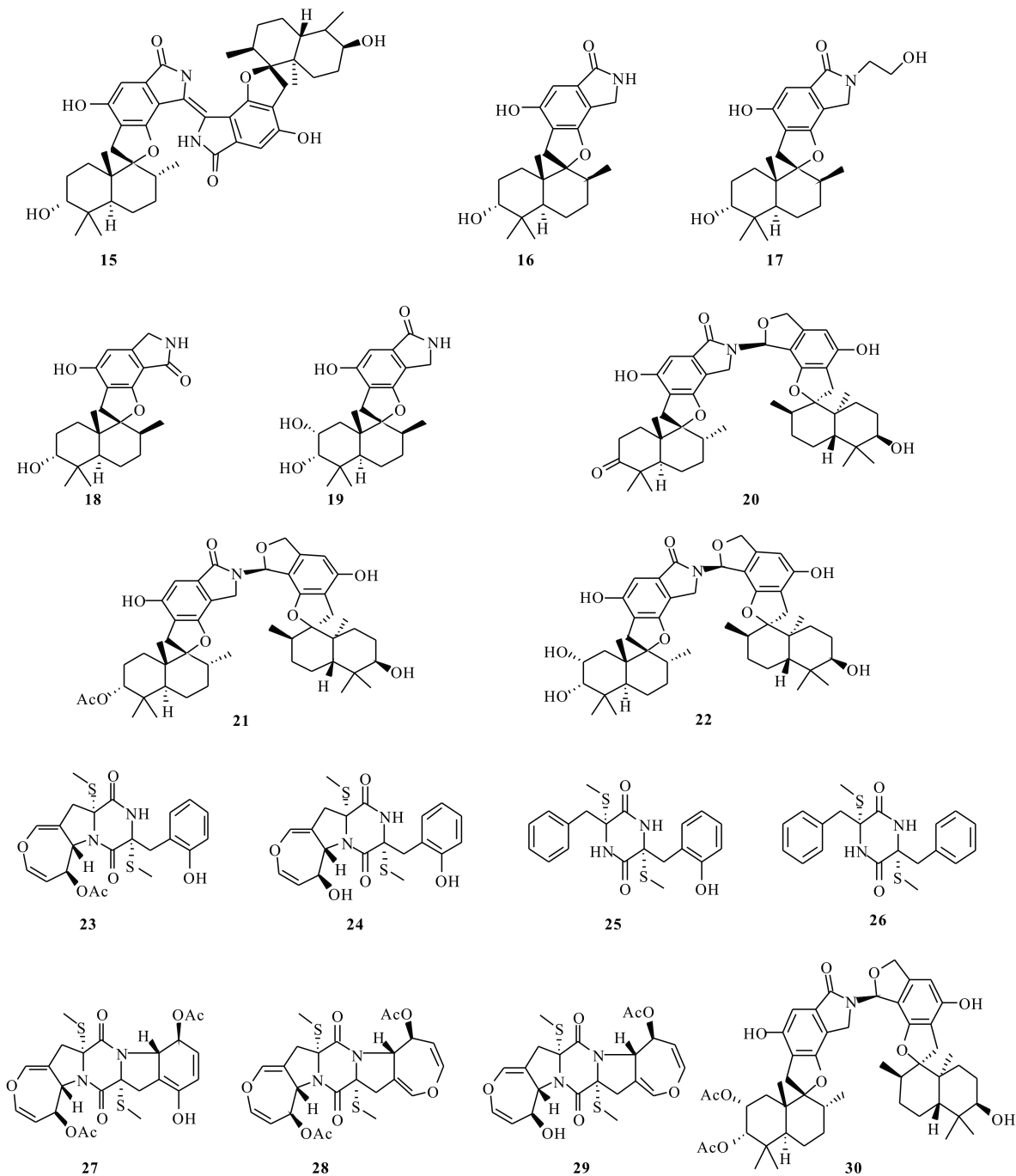


图 1 北部湾海洋微生物来源的生物碱类化合物结构

Fig. 1 Structure of alkaloids from marine microorganisms in Beibu Gulf

2.2 喹类化合物

从北部湾微生物中分离获得 20 个喹类化合物, 其结构如图 2 所示。Botryosphaerin F (31)、13, 14, 15, 16-tetranorlabd-7-ene-19, 6b:12, 17-diolide (32)、botryosphaerin B (33)、LL-Z1271 β (34) 由中山大学林永成教授课题组^[52], 从一株红树共附生土曲霉 *Aspergillus terreus* No. GX7-3B 的葡萄糖酵母膏蛋白胨培养基 (GYP) 发酵产物中获得, 其中化合物 31

为新化合物, 对人乳腺癌 MCF-7 细胞株和急性粒细胞白血病 HL-60 细胞株有抑制作用, 半数抑制浓度分别为 4.49 和 3.43 $\mu\text{mol/L}$ 。化合物 34 抑制急性粒细胞白血病 HL-60 细胞半数抑制浓度为 0.6 $\mu\text{mol/L}$ ^[52]。王聪等^[49]从北部湾沉积物来源的真菌 *Penicillium* sp. H1 提取物中分离获得 3 个二喹类化合物 carbon keratin D (35)、BE-31405 (36)、sordaricin (37), 其中化合物 35 为新化合物, 化合物 35, 36

对香蕉枯萎病菌有抑制活性, 最小抑菌浓度分别为 32.0 和 16.0 $\mu\text{g/mL}$ 。化合物 **38**—**41** 具有抗肿瘤细胞毒活性, 对 HCT-116、HepG2、BGC-823、NCI-H1650、A2780 肿瘤细胞的半数抑制浓度为 0.69—10.00 $\mu\text{mol/L}$, 并且对肿瘤相关激酶 FGFR3、IGF1R、PDGFRb 和 TRKB 有明显抑制作用^[54]。混源萜类成分结构新颖, 并且有多种显著生物活性, 但在微生物中分布较少。Zhang 等^[56]采用生物信息学比较分析, 发现 1 株涠洲岛海绵共附生青霉菌 *Peni-*

cillium brasilianum WZXY-m122-9 中含有混源萜合成基因簇 clusters A 和 B, 并从其发酵产物中分离得到 8 个混源萜, 分别为 brasilianoides A—F (**42**—**47**)、preaustinoid D (**48**) 和 preaustinoid A2 (**49**), 其中 **42**—**48** 为新化合物; 化合物 **42** 能够剂量依赖性地显著刺激人永生角质形成细胞 HaCaT 中丝聚合蛋白和 caspase-14 的表达, 化合物 **44** 和 **45** 具有抗炎活性, 能中等强度抑制脂多糖诱导巨噬细胞 RAW264.7 的 NO 形成。

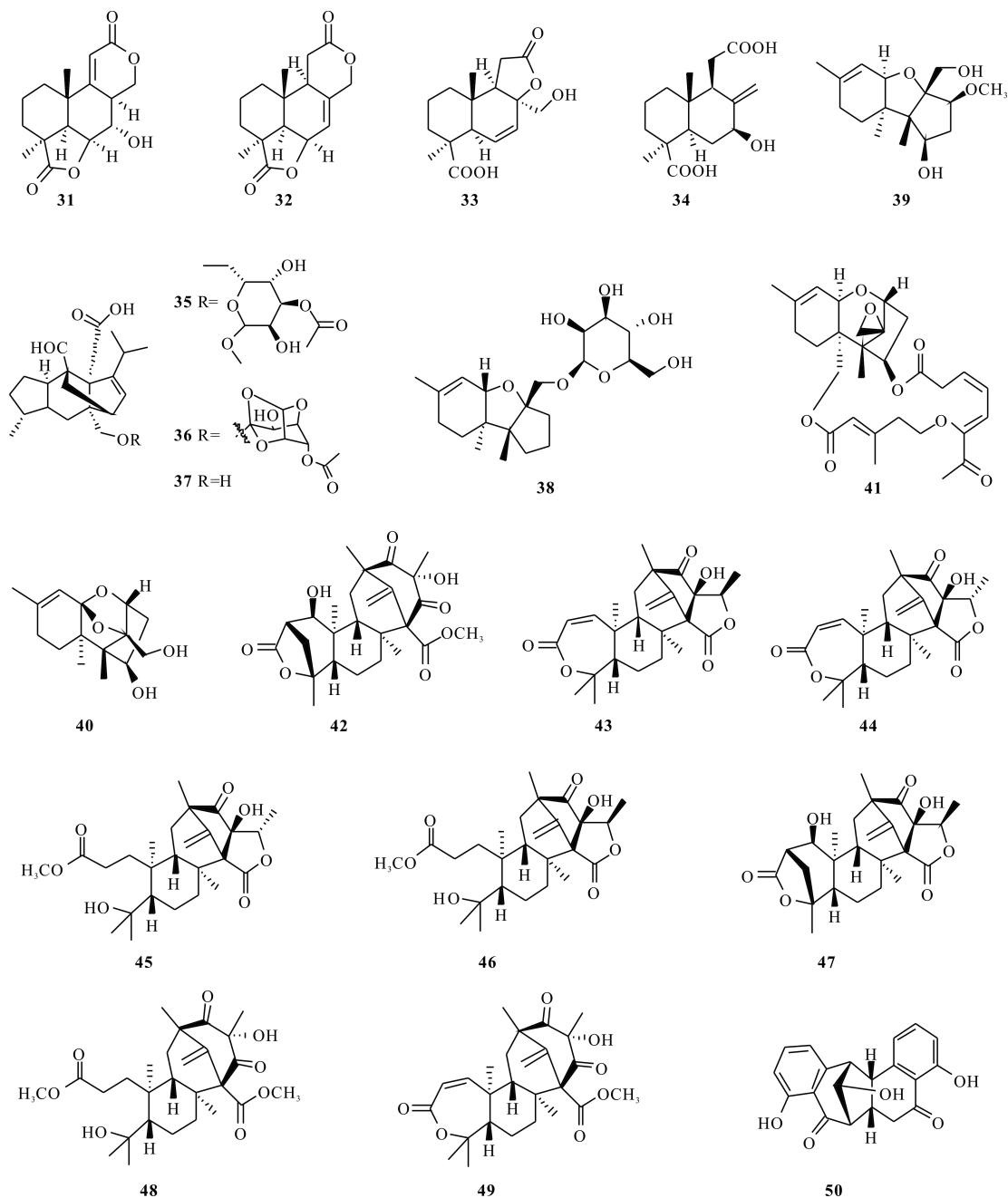


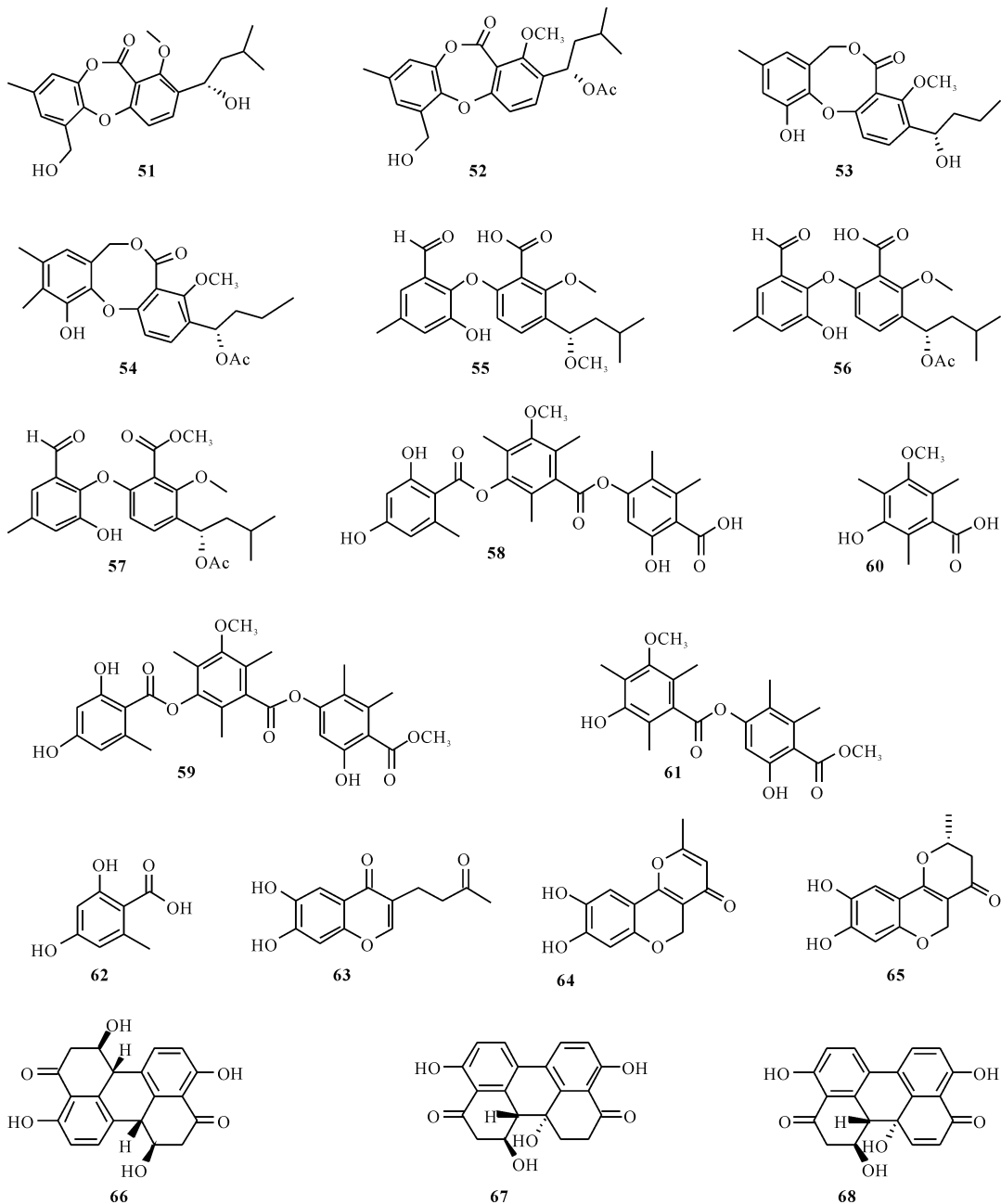
图 2 北部湾海洋微生物来源的萜类化合物结构

Fig. 2 Structure of terpenoids from marine microorganisms in Beibu Gulf

2.3 酚酸类化合物

从北部湾微生物中分离获得的酚酸类化合物共21个, 结构如图3所示。Talaromyone B (52)对枯草芽孢杆菌有抑制作用, 最小抑菌浓度为12.5 g/mL^[45]; talaromyone B (52)、purpactin A (54)、tenellic acid A (55)、colletotric A (58)、colletotric B (59)、3-hydroxy-5-methoxy-2,4,6-trimethylbenzoic acid (60)、colletotric C (61)、orsellinic acid (62)具有抑制 α -葡萄糖苷酶活性^[45,46]; colletotric A (58)和

colletotric B (59)对铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和白色念珠菌等耐药致病菌都有抑制作用^[46]。中国海洋大学的王长云教授研究组^[57]从涠洲岛肉质软珊瑚 *Sarcophyton* sp. 共附生真菌 *Alternaria alternata* L3111中得到3个酚酸类化合物 altertoxin I (66)、stemphyperlenol (67)、alterperlylenol (68), 其中化合物68对肿瘤细胞株 A-549、HCT-116、HeLa 都有抑制作用, 半数抑制浓度分别为2.6、2.4和3.1 $\mu\text{mol/L}$ 。



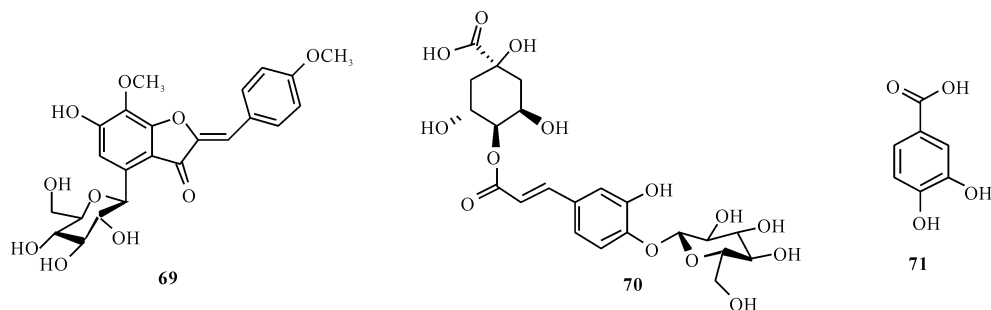


图3 北部湾海洋微生物来源的酚酸类化合物结构

Fig. 3 Structure of phenolic acids from marine microorganisms in Beibu Gulf

2.4 萘醌类化合物

从北部湾微生物中分离获得的萘醌类化合物共13个,结构如图4所示。talanaphthoquinone A (72)、anhydrojavanicin (74)、2,3-dihydro-5-hydroxy-4-hydroxymethyl-8-methoxy-2-methylnaphtho [1,2-b]furan-6,9-dione (75)、anhydrojavanicin (76)、anhydrofusarubin (77)、2-acetyl-3-methyl-5-hydroxy-7-methoxy-naphthazarin (78)、6-

ethyl-2,7-dimethoxyjuglone (79)、6-[1-(acetyloxy)ethyl]-5-hydroxy-2,7-dimethoxy-1,4-naphthalenedione (80)、5-hydroxy-6-(1-hydroxyethyl)-2,7-dimethoxy-1,4-naphthalenedione (81)、solaniol (82)、javanicin (83)具有抗炎活性,抑制脂多糖诱导巨噬细胞 RAW264.7 产 NO 活性,半数有效浓度均小于阳性对照吲哚美辛 (26.3 mol/L),浓度为 1.7—22.6 mol/L^[47]。

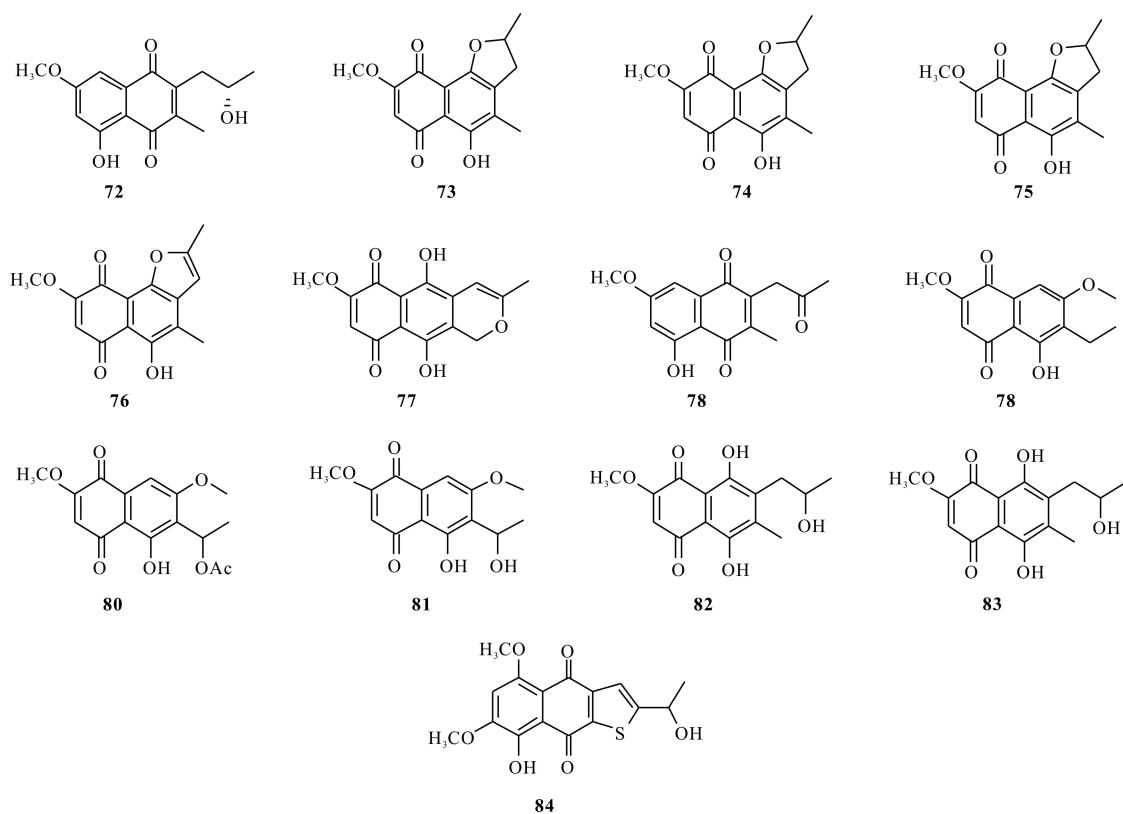


图4 北部湾海洋微生物来源的萘醌类化合物结构

Fig. 4 Structure of naphthaquinone acids from marine microorganisms in Beibu Gulf

2.5 甾醇类化合物

从北部湾微生物中分离获得的甾醇类化合物共7个, 具体结构如图5所示。化合物**85**为新化合物, 化合物**85, 86, 87, 89**对呼吸道合胞病毒(Respiratory

Syncytial Virus, RSV)) 诱导的人喉癌肿瘤细胞株 Hep-2 有抑制作用, 半数抑制浓度为 0.11—0.17 mmol/L^[59]。

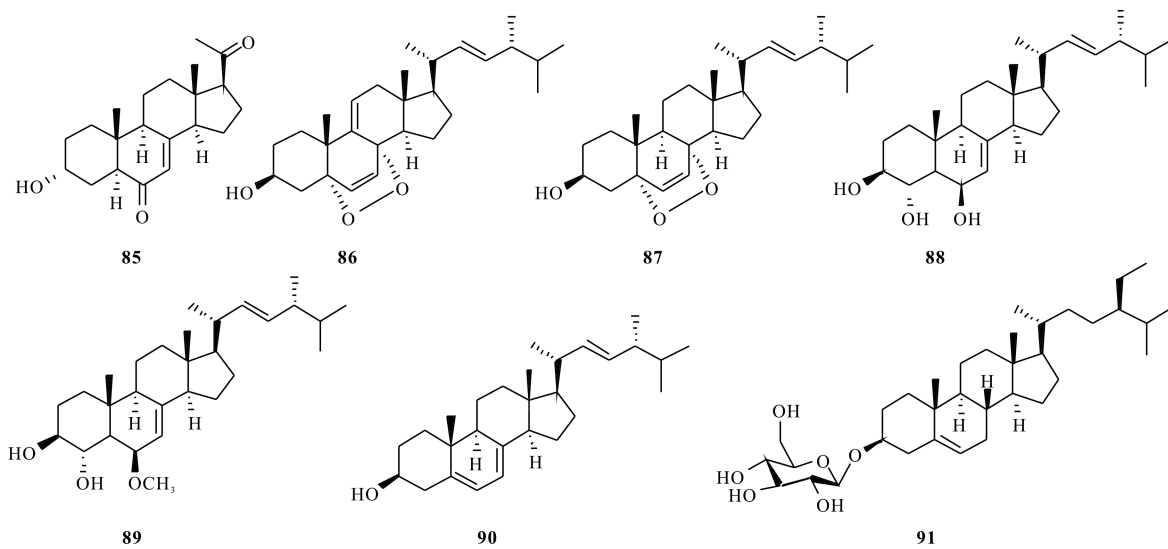


图5 北部湾海洋微生物来源的甾醇类化合物结构

Fig. 5 Structure of sterols from marine microorganisms in Beibu Gulf

2.6 环二肽类和其他化合物

从北部湾微生物中分离获得的环二肽类化合物共7个, 具体结构如图6所示。化合物**92, 93**具有抑制罗非鱼病原菌活性, 化合物**92—94**具有抗藤壶幼

虫附着活性, 化合物**92**具有抗华美管盘幼虫附着活性^[62]。研究者还从北部湾微生物中分离到其他零散种类的化合物, 如胸苷 thymidine (**108**)、尿苷 uridine (**109**)等(图7)。

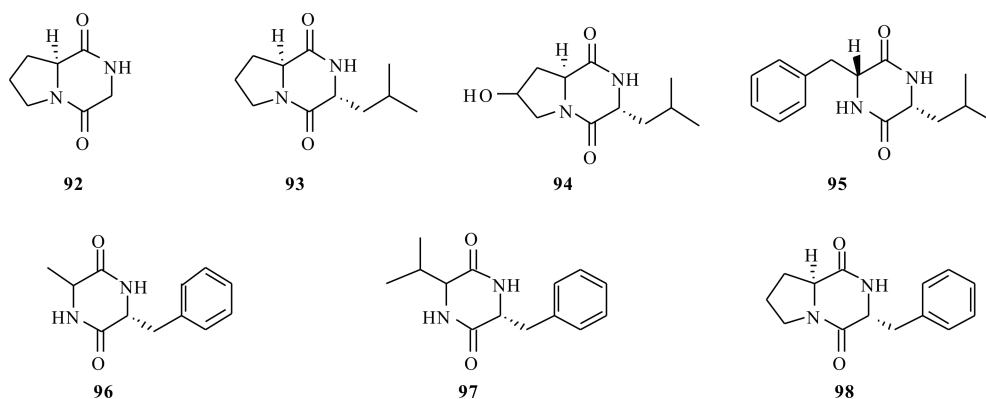


图6 北部湾海洋微生物来源的环二肽类化合物结构

Fig. 6 Structure of cyclic dipeptides from marine microorganisms in Beibu Gulf

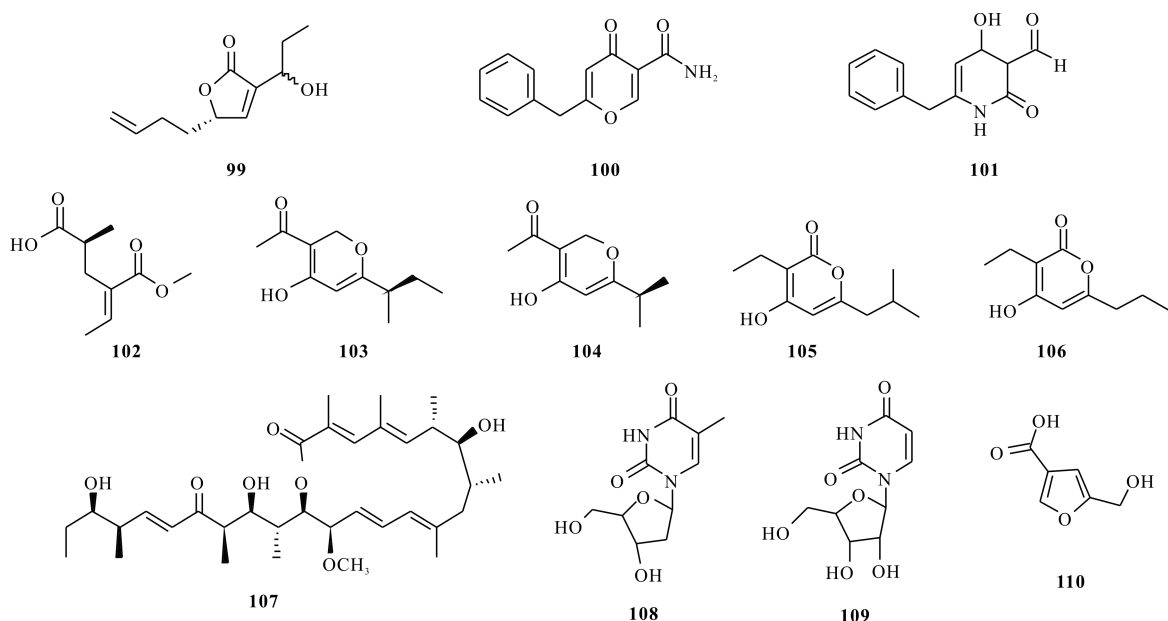


图7 北部湾海洋微生物来源的其他化合物结构

Fig. 7 Structure of other compounds from marine microorganisms in Beibu Gulf

3 讨论

北部湾具有丰富的海洋微生物资源,但由于研究起步较晚,对北部湾海洋微生物新物种、新基因、新化学成分的研究还处于早期阶段。大部分研究主要集中在共附生微生物多样性、沉积物微生物多样性、化学多样性以及抑菌活性等前期的基础研究,尚未见有北部湾海洋蓝细菌、海洋古菌和海洋病毒等物种多样性的相关报道,且尚缺少对北部湾海洋微生物的开发与利用。因此,仍需要开展大量工作来拓宽海洋微生物的研究广度和深度,研究更多新的物种资源,丰富北部湾海洋微生物的多样性,拓宽北部湾海洋微生物学的各个领域,为其进一步开发利用奠定基础。

参考文献

- [1] 张偲,陈忠,李洁,等. 中国海洋微生物多样性[M]. 北京:科学出版社,2013.
- [2] CARROLL A R, COPP B R, DAVIS R A, et al. Marine natural products [J]. *Natural Product Reports*, 2020, 37(2):175-223.
- [3] 张善文,黄洪波,桂春,等. 海洋药物及其研发进展[J]. *中国海洋药物*, 2018, 37(3):77-92.
- [4] 于清武. 北部湾(广西海域)海洋微生物多样性研究现状与对策[J]. *南方农业学报*, 2014, 45(12):2293-2296.
- [5] 鲍时翔,黄惠琴. 海洋微生物学[M]. 青岛:中国海洋大学出版社,2008.
- [6] 杨小梅,李菲,胡丽琴,等. 柳珊瑚 *Anthogorgia caerulea* 相关可培养共生放线菌多样性及其生物活性研究[J]. *广西科学院学报*, 2014, 30(4):248-252.
- [7] LI F N, LIU S W, LU Q P, et al. Studies on antibacterial activity and diversity of cultivable *Actinobacteria* isolated from mangrove soil in Futian and Maowehai of China [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 2019: 3476567. DOI: 10. 1155/2019/3476567.
- [8] 黄大林,戴支凯,莫刚,等. 广西北部湾红树林土壤放线菌的筛选和抗菌活性研究[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(4):857-859.
- [9] 张荣灿,胡丽琴,余炼,等. 广西茅尾海沉积物中可培养海洋细菌的分离鉴定及其生物活性研究[J]. *轻工科技*, 2015, 31(4):84-86.
- [10] 石松标,杨立芳,姜明国,等. 广西北部湾茅尾海红树林生境放线菌分离培养基的比较[J]. *微生物学通报*, 2018, 45(11):2331-2340.
- [11] 李菲,黄庶识,王伟,等. 海绵 *Pseudoceratina* sp. 共栖细菌多样性及其抑制甘蔗鞭黑粉菌活性研究[J]. *广西科学*, 2018, 25(1):87-93, 99.
- [12] 李蜜,高程海,姜舒,等. 海南西海岸真红树内生细菌多样性及其延缓衰老活性研究[J]. *广西植物*, 2020, 40(3):311-319.
- [13] 江蕾,李蜜,李智,等. 北部湾海绵 (*Siphonochalina fl-exa*) 共附生细菌多样性及抑甘蔗鞭黑粉菌活性研究[J]. *热带作物学报*, 2019, 40(7):1421-1427.
- [14] 姜舒,李蜜,候师师,等. 海南西海岸真红树内生放线菌多样性及其延缓衰老活性初筛[J]. *广西植物*, 2020, 40(3):327-334.
- [15] 李菲,黄庶识,胡文进,等. 桐花树内生和根际细菌多样

- 性及抗血栓活性研究[J]. 广西植物,2020,40(3):335-344.
- [16] 颜栋美,王伟,李蜜,等. 茅尾海无瓣海桑根际土壤细菌多样性及抑菌活性分析[J]. 南方农业学报,2018,49(6):1095-1101.
- [17] 候师师,李蜜,姜舒,等. 海南西海岸四种真红树根系土壤放线菌物种多样性及其延缓衰老活性初筛[J]. 广西植物,2020,40(3):320-326.
- [18] 吴越,李俊,陈建宏,等. 广西北仑河口红树林植物根际土壤放线菌多样性及抗菌活性研究[J]. 中国抗生素杂志,2017,42(4):302-310.
- [19] 吴家法,吴思婷,李智鸣,等. 茅尾海红树林土壤可培养放线菌多样性及其抗尖孢镰刀菌活性分析[J]. 中国抗生素杂志,2017,42(4):294-301.
- [20] 覃媚,于清武,竺利波,等. 三种江蓠共附生细菌多样性及抑菌活性分析[J]. 南方农业学报,2016,47(11):1966-1973.
- [21] LIU T, WU S F, ZHANG R Z, et al. Diversity and antimicrobial potential of *Actinobacteria* isolated from diverse marine sponges along the Beibu Gulf of the South China Sea [J]. FEMS Microbiol Ecol, 2019, 95(7): fiz089. DOI:10.1093/femsec/fiz089.
- [22] GONG B, CHEN S, LAN W W, et al. Antibacterial and antitumor potential of *Actinomycetes* isolated from mangrove soil in the Maowei Sea of the Southern Coast of China [J]. Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR, 2018, 17(4): 1339-1346.
- [23] 叶景静,郑红芸,吴越,等. 广西茅尾海红树林植物根际土壤放线菌多样性及抗菌活性研究[J]. 中国病原生物学杂志,2018,13(11):1221-1226,1231.
- [24] 郑红芸,吴越,叶景静,等. 广西茅尾海红树林根围淤泥放线菌多样性及抗菌活性[J]. 中国抗生素杂志,2019,44(9):1020-1028.
- [25] 刘爱荣,张洋,牛丽红,等. 海南两种红树林植物内生真菌的多样性分析[J]. 广西植物,2010,30(5):657-660.
- [26] 李蜜,候师师,银江林,等. 北部湾徐闻海域红树内生细菌物种多样性及其杀线虫活性研究[J]. 广西植物,2020,40(3):301-310.
- [27] 李菲,高程海,竺利波,等. 茅尾海无瓣海桑内生细菌多样性及其细胞毒活性[J]. 微生物学报,2016,56(4):689-697.
- [28] LIU J, LI F, GAO C H, et al. *Nocardioides kandeliae* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from leaves of *Kandelia candel* [J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2017, 67(10):3888-3893.
- [29] ZHU P, XU Y H, FU J J, et al. *Streptomyces qinzhouensis* sp. nov., a mangrove soil actinobacterium [J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2020, 70(3):1800-1804.
- [30] GONG B, CHEN Y P, ZHANG H, et al. Isolation, characterization and anti-multiple drug resistant (MDR) bacterial activity of endophytic fungi isolated from the mangrove plant, *Aegiceras corniculatum* [J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2014, 13(4):593-599.
- [31] MAO Y J, WEI J J, ZHENG Q, et al. *Roseibacterium beibuensis* sp. nov., a novel member of *Roseobacter* clade isolated from Beibu Gulf in the South China Sea [J]. Current Microbiology, 2012, 65(5):568-574.
- [32] 龚斌,邓诗媛,宋静静,等. 茅尾海桐花树根际放线菌的分离鉴定和抗菌活性研究[J]. 氨基酸和生物资源,2015,37(3):46-50.
- [33] 梁静娟,詹萍,庞宗文. 具有抗真菌活性的海洋微生物的分离筛选[J]. 现代食品科技,2006,22(2):92-94.
- [34] 方燕,潘丽霞,易湘茜,等. 柳珊瑚 *Anthogorgia caerulea* 相关可培养细菌抗污活性筛选[J]. 广西科学,2012,19(3):253-256.
- [35] FU Y Y, TANG X X, LAI Q L, et al. *Flavobacterium beibuense* sp. nov., isolated from marine sediment [J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2011, 61(Pt1):205-209.
- [36] WANG G H, XU S L, SU H F, et al. *Motiliproteus coralliicola* sp. nov., a bacterium isolated from coral [J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2018, 68(10):3292-3295.
- [37] 吴尚英,张洋,刘爱荣,等. 红树林植物红海榄和秋茄的内生真菌多样性[J]. 浙江林学院学报,2010,27(4):489-493.
- [38] 龚斌,方怀义,刘小雪,等. 三种红树林植物健康与非健康叶片中真菌的比较[J]. 广西植物,2017,37(3):294-302.
- [39] 龚斌,方怀义,熊拯,等. 广西北部湾海洋腐木产孢真菌的分离鉴定和抗菌活性菌株筛选[J]. 应用海洋学学报,2017,36(1):96-102.
- [40] 张荣灿,许兰兰,高程海,等. 两株抗荔枝霜疫霉和荔枝炭疽病海洋真菌的分离鉴定[J]. 南方农业学报,2015,46(9):1613-1618.
- [41] 张艳,蓝桃菊,廖仕同,等. 广西北部湾红树植物内生真菌多样性[J]. 微生物学通报,2017,44(4):783-794.
- [42] 王桂文,李海鹰,孙文波. 钦州湾红树林丛枝菌根初步研究[J]. 广西植物,2003,23(5):445-449.
- [43] 张伟,陈熠,李增平. 海南八门湾红树林丛枝菌根真菌物种多样性[J]. 热带作物学报,2014,35(3):583-589.

- [44] CAI R L, JIANG H M, XIAO Z, et al. (–)- and (+)-Asperginulin A, a pair of indole diketopiperazine alkaloid dimers with a 6/5/4/5/6 pentacyclic skeleton from the mangrove endophytic fungus *Aspergillus* sp. SK-28 [J]. *Organic Letters*, 2019, 21(23):9633-9636.
- [45] CAI R L, CHEN S H, LONG Y H, et al. Depsidones from *Talaromyces stipitatus* SK-4, an endophytic fungus of the mangrove plant *Acanthus ilicifolius* [J]. *Phytochemistry Letters*, 2017, 20:196-199.
- [46] CHEN Y, YANG W C, ZOU G, et al. Bioactive polyketides from the mangrove endophytic fungi *Phoma* sp. SYSU-SK-7 [J]. *Fitoterapia*, 2019, 139:104369. DOI:10.1016/j.fitote.2019.104369.
- [47] LIU H J, YAN C, LI C Q, et al. Naphthoquinone derivatives with anti-inflammatory activity from mangrove-derived endophytic fungus *Talaromyces* sp. SK-S009 [J]. *Molecules*, 2020, 25(3):576. DOI:10.3390/molecules25030576
- [48] LIU J, XU M, ZHU M Y, et al. Chemoreversal metabolites from the endophytic fungus *Penicillium citrinum* isolated from a mangrove *Avicennia marina* [J]. *Natural Product Communications*, 2015, 10(7):1203-1205.
- [49] 王聪, 刘春娟, 雷福厚, 等. 海洋真菌 *Penicillium* sp. H1 中 1 个新的二萜糖苷类化合物 [J]. *中草药*, 2018, 49(24):5746-5750.
- [50] ZHANG Y P, ZHU T J, FANG Y C, et al. Carbonarones A and B, new bioactive γ -pyrone and α -pyridone derivatives from the marine-derived fungus *Aspergillus carbonarius* [J]. *The Journal of Antibiotics*, 2007, 60(2):153-157.
- [51] DENG C M, LIU S X, HUANG C H, et al. Secondary metabolites of a mangrove endophytic fungus *Aspergillus terreus* (No. GX7-3B) from the South China Sea [J]. *Marine Drugs*, 2013, 11(7):2616-2624.
- [52] DENG C M, HUANG C H, WU Q L, et al. A new sesquiterpene from the mangrove endophytic fungus *Aspergillus terreus* (No. GX7-3B) [J]. *Natural Product Research*, 2013, 27(20):1882-1887.
- [53] LI Y, WU C M, LIU D, et al. Chartarlactams A–P, phenylspirodrimanones from the sponge-associated fungus *Stachybotrys chartarum* with antihyperlipidemic activities [J]. *Journal of Natural Products*, 2014, 77(1):138-147.
- [54] LI Y, LIU D, CHENG Z B, et al. Cytotoxic trichothene-type sesquiterpenes from the sponge-derived fungus *Stachybotrys chartarum* with tyrosine kinase inhibition [J]. *RSC Advances*, 2017, 7(12):7259-7267.
- [55] LIU D, LI Y, GUO X C, et al. Chartarlactams Q–T, dimeric phenylspirodrimanones with antibacterial and antiviral activities [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2020, 17(6):e2000170. DOI:10.1002/cbdv.202000170.
- [56] ZHANG J P, YUAN B C, LIU D, et al. Brasilianoids A–F, new meroterpenoids from the sponge-associated fungus *Penicillium brasilianum* [J]. *Frontiers in Chemistry*, 2018, 6:314. DOI:10.3389/fchem.2018.00314.
- [57] ZHAO D L, CAO F, WANG C Y, et al. Alternatone A, an unusual perylenequinone-related compound from a soft-coral-derived strain of the fungus *Alternaria alternata* [J]. *Journal of Natural Products*, 2019, 82(11):3201-3204.
- [58] WU J S, SHI X H, YAO G S, et al. New thiodiketopiperazine and 3,4-dihydroisocoumarin derivatives from the marine-derived fungus *Aspergillus terreus* [J]. *Marine Drugs*, 2020, 18(3):132. DOI:10.3390/md18030132.
- [59] YU M L, GUAN F F, CAO F, et al. A new antiviral pregnane from a gorgonian-derived *Cladosporium* sp. fungus [J]. *Natural Product Research*, 2018, 32(11):1260-1266.
- [60] 王聪, 邱子言, 雷福厚, 等. 海洋放线菌 *Streptomyces* sp. MDW-06 中 1 个新的聚酮类化合物 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(10):2090-2095.
- [61] 王聪, 王坤, 姜明国, 等. 广西北部湾放线菌的分离筛选及活性产物的鉴定 [J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(7):1170-1176.
- [62] 高程海, 易湘茜, 方燕, 等. 柳珊瑚共生细菌 *Bacillus subtilis* 发酵液化学成分研究 [J]. *广西科学*, 2011, 18(3):222-225.
- [63] 龙彬, 高程海, 胡丽琴, 等. 柳珊瑚共生菌 *Bacillus methylotrophicus* 发酵液化学成分研究 [J]. *广西科学*, 2014, 21(1):89-92.

Research Progress of Marine Bioactive Peptides and Their Anti-inflammation Activity

YANG Bin¹, LONG Jieyi^{1,2}, LIU Yonghong^{1,2,3}

(1. CAS Key Laboratory of Tropical Marine Bio-resources and Ecology, Guangdong Key Laboratory of Marine Materia Medica, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou, Guangdong, 510301, China; 2. University of Chinese Academy of Science, Beijing, 100049, China; 3. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China)

Abstract: Because of their special habitat, marine organisms contain extremely abundant natural products. With the continuous development of exploration in marine, more and more natural products with anti-inflammatory effects have been discovered. Among them, bioactive peptides have good prospects for drug development due to its advantages of strong targeting, high activity and low toxicity. This article summarizes the research progress of marine-derived bioactive peptides with anti-inflammatory activity in recent decades, and hopes to provide a reference for the development of efficient and safe anti-inflammatory drugs.

Key words: bioactive peptides, inflammation, anti-inflammation activity, natural product, marine organism

责任编辑: 陆 雁

(上接第 450 页 Continued from page 450)

Research Progress of Marine Microbial Diversity and Chemical Diversity in Beibu Gulf

XU Xinya, YANG Hong, NING Xiaoqing, YI Xiangxi, LIU Yonghong, GAO Chenghai

(Institute of Marine Medicine/College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China)

Abstract: The Beibu Gulf area is one of the areas with the richest biodiversity in our country, providing abundant biological resources for human development. The Beibu Gulf is also rich in microbial resources. It's a potential source of new species, new genes, new drugs, and new biological materials. In order to more comprehensively understand the research status of the Beibu Gulf marine microbes and promote the research and development and utilization of marine microbial resources in the Beibu Gulf, this article reviewed the species diversity of the Beibu Gulf marine microbes and the diversity of active components of their metabolites through literature review. It provided a reference for the in-depth study of the Beibu Gulf marine microorganisms and the development and utilization of the Beibu Gulf marine microbial resources.

Key words: Beibu Gulf, marine microorganisms, marine bacterial, marine fungi, species diversity, chemical diversity

责任编辑: 符支宏