

DOI:10.14188/j.ajsh.2020.01.002

植物内生放线菌研究进展

严佳成,李艳如,陈让让,吴洁,蒋继宏*

(江苏师范大学 江苏省药用植物生物技术重点实验室,江苏,徐州,221116)

摘要:植物内生菌主要包括细菌、真菌和放线菌。放线菌的次生代谢产物,如抗生素、有机酸、生物碱等,在抗癌药物、新型抗生素、植物促生剂、生物农药、纳米新材料等领域取得了一系列研究成果。内生放线菌在生态农业、食品工业、制药工业和环境治理等方面扮演重要角色。本文简要概述了目前植物内生放线菌的研究成果,讨论了存在的问题和发展方向。

关键词:植物内生菌;放线菌;研究进展

中图分类号: Q939.9

文献标识码: A

文章编号: 2096-3491(2020)01-0009-13

Advances on plant endophytic actinomycetes

YAN Jiacheng, LI Yanru, CHEN Rangrang, WU Jie, JIANG Jihong*

(Key Laboratory for Biotechnology on Medicinal Plants of Jiangsu Province, Jiangsu Normal University, Xuzhou 221116, Jiangsu, China)

Abstract: Endophytes include bacteria, fungi and actinomycetes. Secondary metabolites of actinomycetes, such as antibiotics, organic acids, alkaloids, are mainly used in the development of anticancer drugs, new antibiotics, plant growth promoters, biological pesticides, nanomaterials. Endophytic actinomycetes play important roles in ecological agriculture, food industry, pharmaceutical industry and pollution control. This paper briefly summarizes the current research research on endophytic actinomycetes, and the existing problems and development direction.

Key words: endophyte; actinomycete; advance

0 引言

植物内生放线菌是指其生活史的部分或全部存在于健康植物的各种组织和器官内部,对宿主植物不构成危害的放线菌^[1]。它们在植物各个组织内部广泛分布^[2],促进植物吸收养分、适应逆境、抵御病害,维持植物体内微生态的平衡^[3]。在生态农业、食品工业、制药工业和环境治理等方面扮演重要角色^[3~7]。

放线菌是一类(G+C)含量较高的革兰氏阳性细菌,菌落边缘为放射状,形态大多介于细菌和丝状真菌之间。从荒漠到海洋,放线菌广泛分布于各

种生态环境,次级代谢产物复杂,能分泌大量结构奇特、活性显著的代谢产物,对农药、医药的研制具有重要意义^[4]。约70%的天然抗生素由放线菌产生^[5,6],例如葛尔德美素(geldanamycin)、浏阳霉素(liuyangmycin)和阿斯特霉素(astromycin)等^[7~9]。尽管新的种属不断被发现,但目前分离到的种类仍不到自然界放线菌种类总量的1%^[4],发掘放线菌资源,尤其是药用植物的内生放线菌,依然是研究热点之一。

最早被发现的植物内生放线菌是弗兰克氏菌属(*Frankia*),它能与多种非豆科植物形成放线菌根瘤,人工接种不但可以提高植物存活率,还可增加植

收稿日期:2019-10-22 修回日期:2019-11-25 接受日期:2019-12-04

作者简介:严佳成(1996-),男,硕士生。研究方向为:微生物生态学。E-mail: 2020180494@jsnu.edu.cn

*通讯联系人:蒋继宏(1962-),男,博士,教授。研究方向为:珍稀药食资源和内生菌资源及功能、微生物生态学、珍稀药用植物细胞工程。E-mail: jhjiang@jsnu.edu.cn

基金项目:国家自然科学基金项目(No. 31770613);江苏省研究生科研与实践创新计划(SJKY19_2060)

引用格式:严佳成,李艳如,陈让让,等. 植物内生放线菌研究进展[J]. 生物资源, 2020, 42(1): 9-21.

Yan J C, Li Y R, Chen R R, *et al.* Advances on plant endophytic actinomycetes [J]. Biotic Resources, 2020, 42(1): 9-21.

物生长速度^[10]。链霉菌属(*Streptomyces*)的代谢物占迄今为止所报道过的放线菌天然代谢产物的80%^[11],是植物内生放线菌重要的研究对象。其产生的抗生素在医药和农业领域得到了广泛应用^[4],产生的磷脂酶等还应用在食品行业、去污剂生产行业、纺织和制药行业以及生物有机化学研究等方面。Qin等^[12]从西双版纳热带雨林药用植物分离出32株不同属的植物内生放线菌,其中至少19个代谢产物有抗微生物活性;张盼盼等^[13]用7种不同的培养基从南方红豆杉(*Taxus sp.*)里分离出2个属——链霉菌属(*Streptomyces*)、诺卡氏菌属(*Nocardia*),共计109株内生放线菌,其代谢产物具有显著的抗肿瘤活性。越来越多研究表明植物内生放线菌研究对新药开发有重大意义。

1 内生放线菌资源的研究方法

内生放线菌的分离:常用的分离培养基有HV、ISP₅、高氏I号、TWYE和SS等,常用的纯化培养基有ISP₂和ISP₄等,也有人在分离培养基上添加50 mg/L的制霉菌素以及15 mg/L的利福平以抑制革兰氏阴性细菌及真菌的生长^[13],分离纯化^[12]、保藏^[14~16]后进行菌种鉴定。

内生放线菌的鉴定:21世纪之前,显微镜观察是鉴定微生物的主要工具。根据细菌不同的细胞形态(如形状、排列方式以及大小、特殊构造等)、特殊的生理生化反应(如营养要求、染色特性、对药物的敏感性等)对菌株系统地进行分类鉴定^[17]。这种方法虽然成本比较低,但是非常耗时,分析步骤也很繁琐,人为因素影响较大,只能判断当前条件可培养的微生物,所以鉴别出的微生物非常有限^[18]。20世纪初测序技术取得进展,菌种鉴定基于对16S核糖体DNA的测序,可以克服以上方法的弊端。16S rRNA基因在进化过程中未发生很多的变化,因此被用来作为特征性的基因片段进行扩增,然后基于不同菌种序列的特点进行种属的鉴定^[19]。16S rRNA基因总长1 500 bp,一共包含了9段高度特异性的片段(V1~V9),这些片段分布在高度保守的片段之间,负责编码原核生物中一个30S大小的核糖体^[20]。设计相应的引物对保守片段进行PCR可以准确地区分菌株的种属^[21]。9段高度变异的片段可以用来对菌株进行分类,然后进行进化分析^[22]。一般而言,通过16S测序得到的序列同源性越高,代表待测菌株的种属与标准菌株的越接近,一般属(Genus)水平上需高于94.5%,而门(Phylum)水平高于86.5%^[23]。选择合适的引物是16S

rRNA测序的关键,引物的好与坏直接关系到测到的序列的准确与否,进而影响到菌株种属的鉴定^[24~27]。虽然16S测序也有一定的缺陷,但依然是目前使用最为广泛的方法。

基因序列提供了更加深入以及更加具体的信息,从1975年第一代测序技术(Sanger测序)问世,到2005年第二代测序技术(16S rRNA测序)的出现^[28],再到如今第三代测序技术的推广,测序技术的进步对菌株鉴定的精度和速度带来了革命性的突破,相关研究学者可以发现更多未能分离纯化的菌株以及更精确地进行菌株分类,从而进行后续研究。

2 内生放线菌在各领域的研究现状

2.1 医药研究领域

按照“内共生”理论,植物内生放线菌能产生与宿主相同或者类似的代谢产物^[29]。植物内生菌广泛分布于根、茎、叶、花、果实和种子,成为植物微生态系统重要组成部分^[30]。植物内生菌丰富的种类可以产生结构多样的生物活性物质,从而形成多维度的功能。这些代谢产物从化学结构上分为 β -内酰胺类、多肽类、糖肽类、核苷类及聚酮类等^[31],具有抗肿瘤、抗菌、免疫抑制与激活、杀虫等多重活性^[30],被广泛应用于多个领域,尤其对新药开发或者旧药新用有重大意义。

2.1.1 在抗癌方面的研究

植物内生放线菌的抗癌基本原理是菌株产生了具有抗癌作用的生物活性化合物。比如紫杉醇,是目前临床上应用最广泛的化疗药物,可通过促进微管聚合和稳定已聚合微管导致细胞内大量微管积聚,从而干扰细胞的分裂过程^[32]。研究表明紫杉醇对于卵巢癌、乳腺癌、肺癌、大肠癌、黑色素瘤、头颈部癌、淋巴瘤和脑瘤等多种肿瘤有着广谱的疗效^[33]。还有最初分离自海洋,能合成丁醇类化合物(butanolides)的链霉菌(*Streptomyces*) B 5632和B 3497^[34],现在也有报道从植物体内被分离出来^[35,36]。

1993年,Strobel等^[37]从短叶红豆杉(*Taxus brevifolia*)内生菌中分离得到了能产生抗癌药物紫杉醇的放线菌。Qiu等^[38]从四川青城和峨眉山采集的13种道地药材百日草(*Perrottetia racemosa*)、皱叶芹(*Celastrus rugosus*)、黄独山药(*Dioscorea bulbifera*)、土荆芥(*Chenopodium album*)、罗汉松(*Podocarpus macrophyllus*)、紫杨(*Populus adenopoda*)、连翘(*Forsythia suspensa*)、齿果酸模(*Rumex dentatus*)、樟树(*Cinnamomum camphora*)、龙葵(*Solanum torvum*)、凤仙花(*Impatiens nolitangere*)、天竺

葵(*Geranium carolinianum*)、乌头(*Aconitum carmichaeli*)分离出的119株内生放线菌中发现1株小单胞菌(*Micromonospora*)和25株链霉菌(*Streptomyces*)对肝癌细胞株HepG2有明显的拮抗效果且对糖尿病也有显著的抑制作用。张盼盼等^[13]从南方红豆杉分离出18株内生放线菌对肿瘤细胞株SGC-7901和NCI-H460抑制率达到80%以上。Miyanaga等^[39]从小鸢野村氏菌(*Nonomuraea pusilla*) TP-A0861中分离得到具有抗肿瘤活性的粘球菌素A(myxochelin A)。Natsuhara等^[40]从陆地红球菌(*Rhodococcus terrae*)70012(Rt. GM-2)中分离得到具有抗肿瘤活性的麦考酰糖脂(mycoloyl glycolipid)(Rt. GM-2)。田守征等^[41]从剑叶龙血树(*Dracaena cochinchinensis*)分离出的内生放线菌 *Streptomyces* sp. S04在Medium C的发酵提取物对肝癌HepG2抑制率高达100%。王新位等^[42]发现刺五加(*Acanthopanax senticosus*)植物内生放线菌CWJ-256次级代谢产物对体外培养的人乳腺癌细胞MDA-MB-231具有增殖抑制作用,IC₅₀分别为4.385和2.118 μmol/L。

2.1.2 在抗菌方面的研究

作为天然抗生素最主要的来源,无论是人类病原菌还是植物病原菌,植物内生放线菌也都展现出杰出的抗菌活性。抗菌原理是放线菌复杂的代谢化合物对细菌生长繁殖造成干扰,如喹诺酮类通过抑制DNA合成杀死革兰氏阴性细菌、利福霉素通过抑制RNA合成杀死革兰氏阳性细菌、β-内酰胺类化合物抑制细胞壁合成以及红霉素抑制蛋白质合成展现抗菌能力^[43]。

2016年,Tanvir等^[44]从油菜(*Sonchus oleraceus*)和香菜(*Ageratum conyzoides*)分离出的采石矾诺卡氏菌(*Nocardia caishijiensis*)和羧基二铁假诺卡氏菌(*Pseudonocardia carboxydivorans*)对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠杆菌ATCC 25922、肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)ATCC 706003和热带念珠菌(*Candida tropicalis*)有明显的抑制效果。Castillo等^[45]从蛇藤中分离到一种链霉菌,能产生含有苏氨酸、天冬酰胺等氨基酸具有广谱的抗菌活性的多肽化合物。2019年,Ameen等^[46]从长叶薄荷(*Mentha longifolia*)、小花锦葵(*Malva parviflora*)和无头公乌(*Pulicaria undulata*)分离出的内生放线菌放线菌的粗产物用乙酸乙酯萃取,在体外检测显著抑制金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococ-*

cus aureus)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)和铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)的生长,其中最有效的是两株小单胞菌(*Micromonospora* sp.)。Agbessi等^[47]分离出的一株链霉菌EF-76能产生葛尔德美素(geldanamycin),为一种广谱抗生素。

2.2 农业研究领域

化工农药及肥料的滥用严重阻碍了可持续发展计划的执行。内生菌在长期的自然演化中进化出许多与宿主植物互作的机制,例如:内生菌通过抵抗病虫害降低宿主被捕食的风险、通过抑制杂草生长从而提高生存竞争力、通过提高植物抗逆性的间接促进生长以及通过分泌植物激素的直接促进生长^[48]。

2.2.1 在抵御作物病害方面的研究

病虫害是农业增产的主要障碍^[49]。合成农药的频繁使用导致了病虫害产生耐药性的同时环境也遭到了污染,生态平衡被破坏,最终通过食物链危害人体健康。使用具有抗菌特性的内生菌已成为提高农业生产可持续性发展的最具吸引力的选择之一。植物内生放线菌的代谢产物对宿主抵御病原菌的入侵起重要作用,在化学农药滥用成灾的现代,“以虫治虫”的生物农药已经成为新的突破口。

梁亚萍等^[50]从秦岭14种野生植物中分离得到29株内生放线菌,其中菌株SF4对苹果炭疽菌(*Colletotrichum gloeosporioides*)、菌株SF20对灰葡萄孢菌(*Botrytis cinerea*)均有较强的抑制作用;菌株SG2对温室番茄早疫病菌(*Alternaria solani*)的防治效果达到89.72%,菌株SF4对黄瓜白粉病菌(*Sphaerotheca cucurbitae*)的温室防治效率达到89.61%。Liotti等^[51]从巴西香可可(*Paullinia cupana*)分离出11株内生放线菌,其中灰色链霉菌(*Streptomyces griseus*)R132对尖孢镰刀菌(*Fusarium oxysporum*)的抑制率达到46.7%,对灰霉病菌(*Botrytis cinerea*)的抑制率达到73.9%,同时还促进了辣椒的生长。李新等^[52]分离到的S2菌株对水稻恶苗病原菌(*Fusarium moniliforme*)、小麦根腐病原菌(*Bipolaris sorokiniana*)、烟草赤星病原菌(*Alternaria alternata*)、黄瓜黑星病原菌(*Cladosporium cucumerinum*)、棉花炭疽病原菌(*Colletotrichum gossypii*)、黄瓜枯萎病原菌(*Fusarium oxysporum*)、苹果轮纹病原菌(*Botryospuaeria berengeriana*)、番茄灰霉病原菌(*Botrytis cinerea*)、玉米小斑病原菌(*Helminthosporium maydis*)均有较强的抑制作用。陈红兵等^[53]从辣椒体内分离出一株放线菌菌株Lj20对黄瓜灰霉病菌(*Botrytis cinerea*)有较强的抑制作用。王靖^[54]从白菜、油菜及银杏树的根际土壤及根、茎、

叶等材料中分离拮抗放线菌,对白菜和油菜根肿病菌(*Plasmodiophora brassicae*)有很好的抑制作用。李庆蒙等^[55]从江西庐山珙桐树中分离筛选出拮抗放线菌奈良链霉菌(*Streptomyces naraensis*),对稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*)、烟草黑胫病菌(*Phytophthora parasitica*)等植物病原真菌的相对抑制率高达90%以上。沈玥^[56]从健康玉米植株中分离出拮抗放线菌菌株NEAU-M89,对玉米大斑病原菌(*Exserohilum turcicum*)抑制效果最好。张志斌等^[57]从水稻内分离出11株放线菌,其中8株具有抗菌活性,并从高抑菌活性菌株S 123中分离到对枯草芽胞杆菌(*Bacillus subtilis*)及水稻纹枯病原菌(*Thanatephorus cucumeris*)均有抑制活性的化合物nigericin。张月静^[58]对7种植物的根部及根际土壤进行放线菌分离,得到的内生菌菌株gq1和gq12对大豆疫霉病菌(*Phytophthora sojae*)有很好的抑制活性。王真真等^[59]从生长11周的谷梅4号水稻根部分离并筛选到一株对稻瘟病有较强拮抗作用的内生放线菌OsiRt-1。黄军等^[60]从多年连作重茬的辣椒健康植株根系内分离到一株内生广谱拮抗放线菌PES-A23,对水稻稻瘟菌、辣椒疫霉菌(*Phytophthora capsici*)、辣椒炭疽病菌(*Capsicum anthracis*)、辣椒镰刀枯萎病菌(*Capsicum sclerotium*)、香梨腐烂病菌、油菜菌核病菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)、白色假丝酵母(*Candida albicans*)、金黄色葡萄球菌均具有显著抑制效果。穆珊^[61]发现一株链霉菌*Streptomyces lycopersici* RGN-GS-3对番茄黄萎病(*Verticillium dahlia*和*Verticillium alboatrum*引起的土传病害)有显著的抑制效果。

此外,内生放线菌在虫害防治方面也有一定的作用。放线菌类群中可以产生杀虫活性物质的菌种资源主要包括链霉菌亚目(*Streptomyces*),微球菌亚目(*Micrococcaceae*)等,其中以链霉菌亚目的链霉菌占绝大多数^[62]。目前,已投入使用的微生物源杀虫活性物质相对较少,从植物中分离出有杀虫活性的内生放线菌及其活性物质,是生物来源杀虫剂生产工业研发的新领域,具有潜在的重大应用价值。Shopotova等^[63]已经付诸行动,从放线菌中分离到新型的天然杀虫剂。多杀菌素是从放线菌代谢物中提纯出来的生物源杀虫剂,毒性极低,杀虫速度快,可用于防治蔬菜、棉花上的小菜蛾(*Plutella xylostella*)、小夜蛾(*Spodoptera exigua*)及蓟马科(*Thripidae*)等害虫^[64]。为了寻找更高效的杀虫剂,张凯等^[65]合成了一系列由放线菌刺糖多孢菌发酵产生的多杀菌素A C-17位不同取代基的衍生物,均对小菜

蛾表现出不错的杀虫活性。

2.2.2 在促生作物生长方面的研究

很多植物在极其恶劣(如荒漠、冻原以及被污染的土壤)的生长环境能够存活,得益于内生放线菌能够通过解磷固氮等能力帮助植物吸收营养、分泌诸如吲哚乙酸(IAA)等植物生长激素促进植物生长发育、产生铁载体用来提高宿主抗逆能力,甚至利用代谢产物调节土壤理化特性改善土壤健康等等措施促进植物生长发育^[30]。植物内生放线菌在促生方向的研究可以有效减少化学肥料的使用,降低环境污染,修复受损土壤,维护生态平衡。

Hafida等^[66]从被石油污染的沙土里生长的半日花(*Helianthemum lippii*)、蒺藜(*Zygophyllum album*)、雾冰草(*Bassia mauricata*)根部分离17株内生放线菌,发现均为链霉菌属,菌株能够通过产生铁载体、溶解磷酸盐、IAA、固氮甚至产生表面活性剂等方式帮助植物生长,以便于植物在被石油污染的土地上生存。申枚灵等^[14]对32株甘草内生放线菌进行功能测试,发现65.5%的菌株都能产生吲哚乙酸(IAA),浓度范围4.32~28.63 mg/L,且这些菌株对干旱、碱胁迫的耐受性都很强。宁帅然^[67]发现在低氮胁迫下,水稻内生放线菌微黄链霉菌(*Streptomyces albidoflavus*) OsiLf-2会协助水稻应对困境,发现抗逆防御关键酶如过氧化物酶(POD)、过氧化氢酶(CAT)、多酚氧化酶(PPO)的酶活显著提高。梁新冉等^[68]从番茄根部分离得到一株链霉菌,IAA产量达25.56 mg/L,能够产生铁载体并且溶解多种难溶性磷酸盐。盆栽实验结果显示,植株根长、株高、鲜重、干重的显著增加,证明该菌有优异的促生功能,可以考虑做成菌肥。Ratchaniwan等^[69]发现一株内生链霉菌能够通过转化乙烯(ACC)的前体ACCD来提高水稻耐盐性。Rajendran等^[70]从鹰嘴豆的根、茎、叶里分离了219株内生放线菌,其中AUR2、AUR4、ARR4对促进植物生长(PGP)、结瘤能力、灰霉病(BGM)免疫力有明显体现,此外还能增强鹰嘴豆抗氧化能力,如使其超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶、谷胱甘肽还原酶含量显著增加。这也符合了之前Satyendra等^[71]的研究结果。Ahmad等^[72]发现内生菌可以增加植物株高和生物量,促进分蘖最终增加作物产量。

2.2.3 在抑制杂草生长方面的研究

已知植物根叶等部位的周围有很多放线菌的代谢产物能有效抑制杂草生长,例如田媛媛^[73]从山茱萸的根际和叶片分离出一株链霉菌亚种

NEAU-240,其发酵上清液稀释100倍对稗草、反枝苋、狗牙草的主根抑制率高于90%,对茎的抑制率高于30%。

部分植物内生放线菌也展现出这样的功能。Helly等^[74]发现一些植物内生放线菌具有除草活性,这些菌株的发酵液显现出植物毒性,会大幅度降低杂草种子的发芽率,如一种诺卡氏菌用SCN培养基发酵会使香叶香茅(*Ageratum conyzoides*)发芽率降低60%。Li等^[75]从青蒿中分离出的228株内生放线菌涵盖了19个属,其中有19株菌能够完全抑制稗草发芽。

2.3 其他领域

放线菌的代谢产物已经超过13 700余种,主要是酶、抗生素、氨基酸、维生素、有机酸、生物碱^[30]。酶类物质主要包括氧化还原酶、转移酶、水解酶、裂解酶、异构酶和合成酶,如节杆菌(*Arthrobacter*)的胆甾醇氧化酶、海洋放线菌(*Marinactinospora*)的酰基转移酶、链霉菌(*Streptomyces*)的磷脂酶等。由于酶制剂生产的成本小、污染低、回报大、应用广,备受现代制药工业、食品工业、纺织工业、有机试剂生产工业的青睐。

在纳米新材料开发过程中,微生物冶金早已不是传说,但直到2018年Saad等^[76]才首次通过药用植物田旋花(*Convolvulus arvensis*)内生放线菌合成一种新型环保安全的纳米铜材料,该材料展示出很强的抗菌能力,有望成为一种新的医用材料。2019年5月,Hassan等^[77]从药用植物酢浆草(*Oxalis corniculata*)的叶片分离出的两株内生链霉菌Oc-5和Acv-11能介导纳米氧化铜的合成。同年9月,同一个团队的Fouda等^[78]又发现Oc-5、Acv-11和Ca-1的代谢物能催化纳米银的产生,纳米银对库蚊和家

蝇有潜在的致死性并且还是非常优秀的医用材料。在去污剂研发过程和生态修复过程中,Hafida等^[66]分离出的菌株在发挥促生功能的同时,也产生了表面活性剂,能够修复被石油污染的沙土环境。此外,据报道,一些拟诺卡氏菌(*Nocardiopsis*),如沙漠生境的一株拟诺卡氏菌(*Nocardiopsis arvandica*)、堆肥土壤分离的尼康拟诺卡氏菌(*Nocardiopsis nikkonensis*)、碱水湖的缙草拟诺卡氏菌(*Nocardiopsis valliformis*)等,不仅可以耐盐、耐碱和耐旱,可以分泌 α -淀粉酶和抗真菌剂,还可以分泌表面活性剂和相容性溶质以改良土壤状况便于宿主生存^[79]或者适应不同的环境,如干旱、半干旱、寒冷和盐碱等^[80]。在保健食品研究过程中,姜舒等^[81]从海南西海岸14种真红树的根茎叶花果里分离出24株7科11属放线菌,用秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)模型筛选出4株具有延缓衰老的活性,使线虫生存时间延长17.16%~29.05%,为抗衰老的保健食品、美容产品的研究开辟了新的方向。龙楚媚^[82]从罗汉果(*Siraitia grosvenorii*)中分离出产 α -淀粉酶抑制剂内生菌,为开发降糖、减肥或保健食品的工业化生产奠定基础。李楼^[83]从药用植物分离出的内生放线菌HBUM 174625能产生 α -葡萄糖苷酶抑制剂(AGIs),这是一类口服降糖药,通过延缓肠道糖类吸收而降低血糖,降低糖尿病发作的风险。利用药用植物内生放线菌的次级代谢产物,量化生产某些特殊作用的酶和酶抑制剂是目前很多药企和保健功能食品企业以及美容美妆企业的研发目标。

表1列举了近几年植物内生放线菌资源探索进展,对前文植物内生放线菌在医药、农业、其他领域的应用作为补充。

表1 2014-2019植物内生放线菌生物活性物质研究概览

Table 1 Overview on bioactive compounds of endophytic actinomycetes (2014-2019)

宿主	菌株	来源	产物	功能	参考文献
紫罗兰(<i>Rauwolfia densiflora</i>)	紫花苜蓿链霉菌(<i>Streptomyces longisporoflavus</i>)	叶、茎、花	ND	抗菌	[84]
芦荟(<i>Aloe vera</i>)	放线多胞菌(<i>Actinopolyspora</i> sp.)	根、茎、叶	异羟肟酸酯型铁载体、邻苯二酚型铁载体、吡啶乙酸	抗逆;促生	[85]
水芹(<i>Achillea millefolium</i>)	小单胞菌(<i>Micromonospora</i> sp.)	叶	ND	抗菌	[86]
大豆(Soybean)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. neau-D50)	根	3-乙炔基-7-异戊烯基吡啶-2-酮	促生	[87]
良姜(<i>Alpinia oxyphylla</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. YIM66017)	ND	2,6-二甲氧基对苯二甲酸、洋金花碱A、 α -羟基乙酰香草醛	抗肿瘤	[88]

续表

宿主	菌株	来源	产物	功能	参考文献
紫茉莉(<i>Mirabilis jalapa</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. BPSAC34)、 赖氏菌(<i>Leifsonia xyli</i> BPSAC24)	根、茎、 叶、花	氨、铁载体、几丁质酶、吡啶乙酸、 HCN	抗逆;促生	[89]
麻疯树(<i>Jatropha curcas</i> L.)	拟孢囊菌(<i>Kibdelosporangium phytohabitans</i>)	ND	1-氨基环丙烷-1-羧酸脱氨酶、铁载体	抗逆;促生	[90]
分支蜡烛树 (<i>Vochysia divergens</i>)	小双孢菌(<i>Microbispora</i> sp. LGMB259)	ND	1-乙基-β-吡啶-3-羧酸	促生;抗菌	[91]
紫茎泽兰(<i>Eupatorium odoratum</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. BPSAC34)	根、茎、 叶、花	铁载体、几丁质酶、吡啶乙酸	抗逆;促生	[92]
卵形婆罗树 (<i>Shorea ovalis</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> SUK10)	树皮	抗疟疾化合物	抗疟	[93]
水稻(<i>Oryza sativa</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp.)	ND	Efomycins M and G、羟高脂素、abierixin、29-氧-甲基脂联素恩镰孢素乙	抗生素;抗菌;抗虫	[94]
苦苣(<i>Sonchus oleraceus</i>)	疣孢菌(<i>Verrucosipora maris</i> AB-18-032)	叶	前列腺素	抗肿瘤;消炎;治疗心脑血管疾病	[95]
苦苣(<i>Sonchus oleraceus</i>)	采石矶诺卡氏菌(<i>Nocardia caishijensis</i>)	根	7-十八碳酰胺	抗逆;抗菌	[44]
苦苣(<i>Sonchus oleraceus</i>)	羧基二铁假诺卡氏菌(<i>Pseudonocardia carboxydvorans</i> SORS 64b)	根	9,12-十八酰胺	抗逆;抗菌	
番茄(<i>Solanum lycopersicum</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. DBT204)	根、茎、 叶	ND	抗菌	[96]
卵形婆罗树 (<i>Shorea ovalis</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. SUK10)	ND	Gancidin W、哌嗪二酮	抗生素	[97]
分支蜡烛树 (<i>Vochysia divergens</i>)	庞蒂好氧菌(<i>Aeromicrobium ponti</i> LGMB491)	叶	1-乙酰基-β-吡啶、吡啶-3-甲醛、3-羟基乙酰基-吡啶、布雷维亚酰胺 F、环-L-脯氨酸-L-苯丙氨酸	抗生素;抗逆;促生;抗肿瘤	[98]
葛根(<i>Puereria candollei</i>)	小单孢菌(<i>Micromonospora</i> sp. PC1052)	ND	S-腺苷-N乙酰基同型半胱氨酸	抗生素	[99]
罗汉果(<i>Grossourdya appendiculate</i>)	内生疣孢菌(<i>Verrucosipora endophytica</i> sp. nov.)	根	甲基萘醌	维生素	[100]
生姜(<i>Zingiber officinale</i>)	拟诺卡氏菌(<i>Nocardiopsis</i> sp.)	根	苯酚、2,4-双(1,1-二甲基乙基)、反肉桂酸	抗逆;抗生素	[101]
西南风铃草 (<i>Pseudowintera colorata</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. PRY2RB2)	ND	铁载体	抗逆	[102]
茶树变种(<i>Camellia sinensis</i> var. <i>assamica</i>)	短杆菌(<i>Brachybacterium</i>)、微杆菌(<i>Microbacterium</i>)、链霉菌(<i>Streptomyces</i>)、 糖单孢子菌(<i>Saccharomonospora</i>)	枝	聚酮化合物合成酶、非核糖体肽合成酶、抗生素	抗生素;抗菌	[103]
芍药(<i>Paeonia suffruticosa</i>)	分枝杆菌(<i>Mycobacterium</i>)、节杆菌(<i>Arthrobacter</i>)、类诺卡氏菌(<i>Nocardioides</i>)	根	ND	抗菌	[104]

续表

宿主	菌株	来源	产物	功能	参考文献
茶树(<i>Camellia sinensis</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i>), 马杜拉放线菌(<i>Actinomadura</i>), 诺卡氏菌(<i>Nocardia</i>), 礁珊瑚鱼球菌(<i>Kytococcus</i>), 赖氏菌(<i>Leifsonia</i>), 微杆菌(<i>Microbacterium</i>), 小单孢菌(<i>Micromonospora</i>), 动球菌(<i>Mobilicoccus</i>), 拟诺卡氏菌(<i>Nocardio-opsis</i>), 假诺卡氏菌(<i>Pseudonocardia</i>)	根、茎、叶	吡啶乙酸、1-氨基环丙烷-1-羧酸	促生	[105]
拟南芥(<i>Arabidopsis thaliana</i>)	低聚链霉菌(<i>Streptomyces olivochromogenes</i>), 锁链霉菌(<i>Streptomyces clavifer</i>)	根	吡啶乙酸、抗生素	抗生素; 促生	[106]
榆树(<i>Millingtonia hortensis</i> Linn.)	卡沃链霉菌(<i>Streptomyces cavourensis</i> MH16)	叶、根、树皮	ND	抗菌	[107]
苦竹(<i>Phyllanthus amarus</i>)	诺兰氏菌(<i>Nonomuraea phyllanthi</i> sp. nov. PA1-10T)	叶	甲基萘醌	维生素	[108]
芦荟(<i>Aloe vera</i>)	链霉菌(<i>Streptomyces</i> sp. Av-R5)	根	放线菌素 D、放线菌素 X0 β	抗生素	[109]
荔枝(<i>Litsea cubeba</i>)	灰色链霉菌(<i>Streptomyces griseorubens</i>)	ND	CEAE	抗菌	[110]
芭蕉(<i>Musa</i> sp.)	缪斯小单孢菌(<i>Micromonospora musae</i> sp. nov.)	根	甲基萘醌	维生素	[111]

3 展 望

植物内生放线菌是多种活性化合物的天然宝库,除了能产生大量新奇的抗生素外,还能产生其他多种活性物质,如特殊功能的酶及其抑制剂、免疫调节剂等。其丰富的次级代谢产物可以作为生物农药和生物调节剂,有利于经济作物抵御病原菌入侵以及抵抗恶劣环境的胁迫,有利于药用植物提高或产生有效的天然化合物或者酶抑制剂用以对抗诸如癌症、糖尿病等各种疑难杂症。还能参与新型纳米材料的制备、土壤石油污染的治理、更健康的保健食品生产以及化妆品产业等等。这些复杂多样的化合物能被一个或者多个领域同时进行研究应用,无论是在农业、医疗还是工业上,都有广阔的应用前景、庞大的开发空间和深刻的科研意义,值得我们深入研究。

目前对植物内生放线菌的研究还远远没有达到对内生细菌和真菌的研究深度,很多具有特殊功能菌株有待被发掘,内生放线菌和宿主的相互关系及其分子机制有待进一步厘清,内生放线菌资源的菌株生物学特性及功能也是研究热点之一,罕见菌株的分离纯化条件仍需要摸索,基因测序的质量也有待提高。以后的工作需要进一步将纯培养技术和二代测序技术结合起来,将生物信息学和分子生物学以及有机化学结合起来,从而获得更多的菌株以及明确具体的代谢途径和生态作用。植物内生放线菌

资源是一个丰富的资源宝库,有待生物学家去进一步研究、发现和探索。

参考文献

[1] Bacon C W, White J F, Stone J K. Microbial Endophytes [J]. Florida: CRC Pres, 2000: 29-33.

[2] Kumara P M, Shweta S, Vasanthakumari M M, et al. Isolation of endophytic bacteria producing the anti-cancer alkaloid camptothecine from *Miquelia dentata* Bedd. (Icacinaeae) [J]. Phytomedicine, 2014: 177-190.

[3] Kunoh H. Endophytic actinomycetes: attractive biocontrol agents [J]. J Gen Plant Pathol, 2002, 68(3): 249 - 252.

[4] 杨勇,李昆太. 放线菌资源及其活性物质研究概述[J]. 生物灾害科学, 2019, 42(1): 7-14.

Yang Y, Li K T. The overview of actinomycetes resources and its active substances [J]. Biological Disaster Science, 2019, 42(1): 7-14.

[5] 章帅文,杨勇,刘群,等. 拮抗植物病原真菌 *Streptomyces corchorusii* AUH-1 的分离与鉴定[J]. 广东农业科学, 2018, 45(2): 103-108.

Zhang S W, Yang Y, Liu Q, et al. Isolation and identification of *Streptomyces corchorusii* AUH-1 with antagonistic activity against plant pathogenic fungi [J]. Guangdong Agricultural Sciences, 2018, 45(2): 103-108.

[6] 彭卫福,吴志明,陈未,等. 拮抗多种植物病原真菌 *Streptomyces triostinicus* C2 的分离与鉴定[J]. 生物技术通报, 2016, 32(7): 106-111.

- Peng W F, Wu Z M, Chen M, *et al.* Isolation and Identification of *Streptomyces triostinicus* C2 Antagonizing on a variety of plant pathogenic fungi [J]. Biotechnology Bulletin, 2016, 32(7): 106-111.
- [7] 张武岗,冯俊涛,张锦恬,等. 放线菌 19G-317 菌株发酵产物抑菌活性初步研究[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2009, 37(4): 158-162.
- Zhang W G, Feng J T, Zhang J T, *et al.* Antifungal activity of actinomycete strain 19G - 317[J]. Journal of Northwest A & F University(Natural Science Edition), 2009, 37(4): 158-162.
- [8] 田小卫,张波,许玉龙. 蕲县山区土壤拮抗放线菌的分离及其抗菌活性筛选[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(4): 2029-2031.
- Tian X W, Zhang B, Xu Y L. Screening of antibacterial substances of antagonistic actinomycetes isolated from soils of Jixian mountain [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2010, 38(4): 2029-2031.
- [9] 穆凯热姆·阿卜来提,来娜娜,王晓东. 放线菌生物防治棉花黄萎病研究进展[J]. 新疆农垦科技, 2016, 39(5): 30-33.
- Mukhiem A, Lai N N, Wang X D. Advances in research on actinomycetes biological control of cotton verticillium wilt [J]. Xinjiang Farm Research of Science and Technology, 2016, 39(5): 30-33.
- [10] 许然. 59种药用植物内生菌的分离、鉴定及PQQ产生菌的筛选[D]. 保定:河北大学, 2013.
- Xu R. Isolation, Identification of endophytic bacteria from 59 medicinal plants and screening of PQQ producing bacteria [D]. Baoding: Hebei University, 2013.
- [11] Jensen P R, Mincer T J, Williams P G, *et al.* Marine actinomycete diversity and natural product discovery [J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 2005, 87(1): 43-48.
- [12] Qin S, Li J, Chen H H, *et al.* Isolation, diversity, and antimicrobial activity of rare actinobacteria from medicinal plants of tropical rain forests in Xishuangbanna, China [J]. Applied and Environmental Microbiology. 2009, 75(19): 6176-6186.
- [13] 张盼盼,秦盛,袁博,等. 南方红豆杉内生及根际放线菌多样性及其生物活性[J]. 微生物学报, 2016, 56(2): 241-252.
- Zhang P P, Qin S, Yuan B, *et al.* Diversity and bioactivity of actinomycetes isolated from medicinal plant *Taxus chinensis* and rhizospheric soil[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2016, 56(2): 241-252.
- [14] 申枚灵,赵翀,廖萍,等. 塔里木盆地光果甘草内生放线菌的分离鉴定及抗逆、促生特性[J]. 草业科学, 2018, 35(7): 1624-1633.
- Shen M L, Zhao C, Liao P, *et al.* The isolation and identification of endophytic actinobacteria from *Glycyrrhiza glabra* in the Tarim basin and their stress resistance and ability to promote plant growth [J]. Pratacultural Science, 2018, 35(7): 1624-1633.
- [15] 闫晓睿,杨超,安明彪,等. 8种贵州药用植物内生放线菌的分离及多样性研究[J]. 微生物学通报, 2018, 45(12): 2673-2683.
- Yan X R, Yang C, An M B, *et al.* Diversity of endophytic actinobacteria isolated from medicinal plants collected from Guizhou Province [J]. Microbiology China, 2018, 45(12): 2673-2683.
- [16] 李玲玲,李青爱,易回香,等. 银杏内生菌的分离及其抑菌活性筛选[J]. 生物资源, 2019, 41(3): 249-254.
- Li L L, Li A Q, Yi H X, *et al.* Isolation of endophytes from *Ginkgo biloba* and screening of their antimicrobial activity [J]. Biotic Resources, 2019, 41(3): 249-254.
- [17] 周德庆. 微生物学教程[M]. 北京:高等教育出版社, 2011: 344-353.
- Zhou D Q. Microbiology tutorial [M]. Beijing: Higher Education Press, 2011: 344-353.
- [18] Hiergeist A, Gläsner J, Reischl U. Analyses of intestinal microbiota: culture versus sequencing [J]. ILAR J, 2015, 56(2): 228-240.
- [19] Lane D J, Pace B, Olsen G J, *et al.* Rapid determination of 16S ribosomal RNA sequences for phylogenetic analyses [J]. Proc Nati Acad Sci U S A, 1985, 82(20): 6955-6959.
- [20] Gray M W, Sankoff D, Cedergren R J. On the evolutionary descent of organisms and organelles: a global phylogeny based on a highly conserved structural core in small subunit ribosomal RNA [J]. Nucl Acids Res, 1984, 12(14): 5837-5852.
- [21] Větrovský T, Baldrian P. The variability of the 16 S rRNA gene in bacterial genomes and its consequences for bacterial community analyses [J]. PLoS One, 2013, 8: e57923.
- [22] Woese C R, Kandler O, Wheelis M L. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya [J]. Proc Nati Acad Sci, 1990, 87(12): 4576-4579.
- [23] Yarza P, Yilmaz P, Pruesse E, *et al.* Uniting the classification of cultured and uncultured bacteria and archaea using 16S rRNA gene sequences [J]. Nature Reviews Microbiology, 2014, 12(9): 635-645.
- [24] Baker G C, Smith J J, Cowan D A. Review and re-analysis of domain-specific 16 S primers [J]. J Microbiol Methods, 2003, 55(3): 541-555.
- [25] Mizrahi-Man O, Davenport E R, Gilad Y. Taxonomic classification of bacterial 16 S rRNA genes using short

- sequencing reads: evaluation of effective study designs [J]. PLoS One, 2013, 8: e53608.
- [26] Tremblay J, Singh K, Fern A, *et al.* Primer and platform effects on 16S rRNA tag sequencing [J]. Front Microbiol, 2015, 6: 771.
- [27] D'Amore R, Ijaz U Z, Schirmer M, *et al.* A comprehensive benchmarking study of protocols and sequencing platforms for 16S rRNA community profiling [J]. BMC Genomics, 2016, 17: 55.
- [28] Metzker M L. Emerging technologies in DNA sequencing [J]. Genome Research, 2005, 15(12): 1767-1776.
- [29] 赵珂. 攀西地区药用植物内生及根际放线菌的多样性与抗菌活性研究[D]. 成都: 四川农业大学, 2010.
- Zhao K. Study on the diversity and antibacterial activity of endophytic and rhizosphere actinomycetes of medicinal plants in Panxi region [D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2010.
- [30] 张超群, 戴建荣. 放线菌的研究现况与展望[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1): 110-113, 122.
- Zhang C Q, Dai J R. Status of and prospects for research on actinomycetes [J]. Journal of Pathogen Biology, 2019, 14(1): 110-113, 122.
- [31] 郭良栋. 内生真菌研究进展[J]. 菌物系统, 2001, 20(1): 148-152.
- Guo L D. Advances in endophytic fungi [J]. Mycosystema, 2001, 20(1): 148-152.
- [32] Inuzuka H, Shaik S, Onoyama I, *et al.* SCFFBW7 regulates cellular apoptosis by targeting MCL1 for ubiquitylation and destruction [J]. Nature, 2011, 471(7336): 104-109.
- [33] Wertz I E, Kusam S, Lam C, *et al.* Sensitivity to anti-tubulin chemotherapeutics is regulated by MCL1 and FBW7 [J]. Nature, 2011, 471(7336): 110-114.
- [34] Mukku V J R V, Speitling M, Laatsch H, *et al.* New butenolides from two marine Streptomyces [J]. J Nat Prod, 2000, 63(11): 1570-1572.
- [35] Zhao P J, Li G H, Shen Y M. New chemical constituents from the endophyte *Streptomyces hookeri* species LR4612 cultivated on *Maytenus* [J]. Chem Biodivers, 2006, 3(3): 337-342.
- [36] 张辉, 郑文, 黄英, 等. 药用植物内生放线菌的生物活性及菌株 D62 的代谢产物分析[J]. 微生物学报, 2007, 47(5): 823-827.
- Zhang H, Deng W, Huang Y, *et al.* Bioactivity of endophytic actinomycetes from medicinal plants and secondary metabolites from strain D62 [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2007, 47(5): 823-827.
- [37] Strobel G A, Stierle A, Hess W M. Taxol formation in yew: *Taxus* [J]. Plant Sci, 1993, 92(1): 1-12.
- [38] Qiu P, Feng Z X, Tian J W, *et al.* Diversity, bioactivities, and metabolic potentials of endophytic actinomycetes isolated from traditional medicinal plants in Sichuan, China [J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(12): 942-953.
- [39] Miyanaga S, Obata T, Onaka H, *et al.* Absolute configuration and antitumor activity of myxochelin A produced by *Nonomuraea pusilla* TP-A0861 [J]. The Journal of Antibiotics, 2006, 59(11): 698-703.
- [40] Natsuhara Y, Yoshinaga J, Shogaki T, *et al.* Granuloma-forming activity and antitumor activity of newly isolated mycoloyl glycolipid from *Rhodococcus terrae* 70012 (Rt. GM-2) [J]. Microbiol Immunol, 1990, 34(1): 45-53.
- [41] 田守征, 黄之镨, 赵玉瑛, 等. 剑叶龙血树内生放线菌活性菌株的筛选和鉴定[J/OL]. 广西植物, 2019: 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20190313.1707.003.html>.
- Tian S Z, Huang Z P, Zhao Y Y, *et al.* Bioactivity and identification of endophytic actinomycetes from *Dracaena cochinchinensis* Lour [J/OL]. Guihaia, 2019: 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20190313.1707.003.html>.
- [42] 王新位, 郭文强, 赵建元, 等. 刺五加内生放线菌 *Streptomyces* sp. CWJ-256 次生代谢产物研究[J]. 中国医药生物技术, 2018, 13(5): 404-411.
- Wang X W, Guo W Q, Zhao J Y, *et al.* Study on the secondary metabolites of an endophytic *Streptomyces* sp. CWJ-256 isolated from *Acanthopanax senticosus* [J]. Chinese Medicinal Biotechnology, 2018, 13(5): 404-411.
- [43] Michael A K, Daniel J D, *et al.* How antibiotics kill bacteria: from targets to networks [J]. Nature Review Microbiol, 2010, 8(6): 423-435.
- [44] Tanvir R, Sajid I, Hasnain S, *et al.* Rare actinomycetes *Nocardia caishijiensis* and *Pseudonocardia carboxydivorans* as endophytes, their bioactivity and metabolites evaluation [J]. Microbiol Res, 2016, 185: 22-35.
- [45] Castilo U, Harper J K, Strobel G A, *et al.* Kakadumycins, novel antibiotics from *Streptomyces* sp. NRRL 30566, an endophyte of *Grevilea pteridifolia* [J]. FEMS Microbiol Letters, 2003, 224(2): 183-190.
- [46] Ameen F, Reda S A, El-Shatoury S A, *et al.* Prevalence of antibiotic resistant mastitis pathogens in dairy cows in Egypt and potential biological control agents produced from plant endophytic actinobacteria [J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(7): 1492-1498.
- [47] Agbessi S, Beauséjour J, Dery C, *et al.* Antagonistic

- properties of two recombinant strains of *Streptomyces melanosporofaciens* obtained by intraspecific protoplast fusion [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2003, 62 (2/3): 233-238.
- [48] 甘霖,林睿,张筱,等. 植物内生放线菌促生作用研究进展[J]. *微生物前沿*, 2017, 6(2): 17-26.
- Gan L, Lin R, Zhang X, *et al.* Advances on the growth promotion of endophytic actinomycetes in plants [J]. *Advances in Microbiology*, 2017, 6(2): 17-26.
- [49] Aggarwal N, Thind S K, Sharma S. Role of secondary metabolites of actinomycetes in crop protection [M]//*Plant Growth Promoting Actinobacteria*. Singapore: Springer Singapore, 2016: 99-121.
- [50] 梁亚萍,宗兆锋,马强. 6株野生植物内生放线菌防病促生作用的初步研究[J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2007, 35(7): 131-136.
- Liang Y P, Zong Z F, Ma Q. Preliminary study on the prevention and disease-promoting effects of 6 wild plant endophytic actinomycetes [J]. *Journal of Northwest A & F University (Natural Science Edition)*, 2007, 35(7): 131-136.
- [51] Liotti R G, da Silva Figueiredo M I, Soares M A. *Streptomyces griseocarneus* R132 controls phytopathogens and promotes growth of pepper (*Capsicum annuum*) [J]. *Biol Control*, 2019, 138: 104065.
- [52] 李新,纪明山. 土壤中拮抗放线菌的分离和筛选[J]. *河南农业科学*, 2008, 37(1): 58-60.
- Li X, Ji M S. Screening of antagonistic actinomycetes from soil [J]. *Journal of Henan Agricultural Sciences*, 2008, 37(1): 58-60.
- [53] 陈红兵,马林,韩巨才,等. 放线菌 Lj20 抗真菌物质的分离及其在病害防治中的作用[J]. *植物保护学报*, 2011, 38(1): 42-46.
- Chen H B, Ma L, Han J C, *et al.* Isolating of antifungal activity substance from endophytic actinomycete Lj20 and the role in disease control [J]. *Acta Phytolacica Sinica*, 2011, 38(1): 42-46.
- [54] 王靖. 十字花科作物根肿病生防放线菌研究[D]. 成都: 四川农业大学, 2011.
- Wang J. Study on biocontrol actinomycetes in cruciferous crops [D]. Chengdu: Sichuan Agricultural University, 2011.
- [55] 李庆蒙,王世强,李昆太,等. 拮抗放线菌 JD211 的抑菌活性及其鉴定[J]. *生物灾害科学*, 2013, 36(4): 394-398.
- Li Q M, Wang S Q, Li K T, *et al.* Identification of antagonistic actinomycetes strain JD211 and its antimicrobial activity [J]. *Biological Disaster Science*, 2013, 36(4): 394-398.
- [56] 沈玥. 玉米内生放线菌的筛选、鉴定及抑制玉米大斑病菌机理研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2014.
- Shen Y. Screening and identification of endophytic actinomycetes from maize and research on the mechanism of antifungal activity against *Exserohilum turcicum* [D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2014.
- [57] 张志斌,邓映明,熊瑶瑶,等. 东乡野生稻内生放线菌分离及菌株 S123 次级代谢产物分析[J]. *微生物学通报*, 2015, 42(9): 1662-1670.
- Zhang Z B, Deng Y M, Xiong Y Y, *et al.* Isolation of endophytic actinomycetes from Dongxiang wild rice (*Oryza rufipogon*) and analysis of secondary metabolite of active strain S123 [J]. *Microbiology China*, 2015, 42(9): 1662-1670.
- [58] 张月静. 7种植物内生和根际放线菌的分离鉴定及抗菌活性研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2015.
- Zhang Y J. Identification and antibacterial activity of endophytic and rhizosphere actinomycetes from seven plant species [D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2015.
- [59] 王真真. 水稻内生放线菌 OsiRt-1 对稻瘟病防治作用研究[D]. 长沙: 湖南大学, 2016.
- Wang Z Z. Evaluation of endophytic actinomycete OsiRt-1 for biocontrol of rice blast disease [D]. Changsha: Hunan University, 2016.
- [60] 黄军,曾艳,蔡长平,等. 一株辣椒内生拮抗放线菌的筛选及初步鉴定[J]. *湖南农业科学*, 2018, 396(9): 14-16, 20.
- Huang J, Zeng Y, Cai C P, *et al.* Screening and primary identification of an endophytic antagonistic actinomycetes from pepper [J]. *Hunan Agricultural Sciences*, 2018, 396(9): 14-16, 20.
- [61] 穆珊. 抗番茄黄萎病功能放线菌 *Streptomyces lycopersici* RGN-GS-3 的筛选及新种鉴定[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2019.
- Mu S. Screening of functional actinomycete *Streptomyces lycopersici* RGN-GS-3 against verticillium wilt of tomato and taxonomic identification of new species [D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2019.
- [62] 石楠,杨润蕾,赵丽坤,等. 产杀虫活性物质的放线菌研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2009, 37(11): 4871-4873.
- Shi N, Yang R L, Zhao L K, *et al.* Progress in actinomycetes with insecticidal activities [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2009, 37(11): 4871-4873.
- [63] Shopotova L P, Shenin Y D. The component composition of a new natural insecticide isolated from a *Streptomyces lipmani* culture [J]. *Antibiot Khimioter*, 1993, 38(10/11): 8-15.
- [64] 张树正,张春生,冉德才. 新型生物源杀虫剂——多杀

- 菌素[J]. 江西棉花, 2010(1): 40.
- Zhang S Z, Zhang C S, Ran D C. New biological source insecticide-spinosyn [J]. Jiangxi Cotton, 2010(1):40.
- [65] 张凯,李加荣,温都苏,等. 多杀菌素 A 衍生物的合成及其生物活性研究[J]. 有机化学, 2018, 38(12): 3363-3372.
- Zhang K, Li J R, Wen D S, *et al.* Study on the synthesis and insecticidal activity of spinosyn A derivatives [J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2018, 38(12): 3363-3372.
- [66] Hafida B, Aminata O El H K, Graciela P, *et al.* Petroleum degradation by endophytic *Streptomyces* spp. isolated from plants grown in contaminated soil of southern Algeria [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2018, 147: 602-609.
- [67] 宁帅然. 水稻内生放线菌 OsiLf-2 提高水稻耐低氮胁迫特性及其机制初步研究 [D]. 长沙: 湖南大学, 2018.
- Ning S R. Characteristics and mechanism of improved resistance of rice to nitrogen stress by rice endophytic actinomycetes OsiLf-2 [D]. Changsha: Hunan University, 2018.
- [68] 梁新冉,李乃荟,周新刚,等. 番茄根内促生放线菌的分离鉴定及其促生效果[J]. 微生物学通报, 2018, 45(6): 1314-1322.
- Liang X R, Li N H, Zhou X G, *et al.* Isolation and identification of tomato-associated endophytic actinomycetes and their potential for plant growth promotion [J]. Microbiology China, 2018, 45(6): 1314-1322.
- [69] Ratchaniwan J, Chatchawan J, Arinthip T. Positive role of 1-aminocyclopropane-1-carboxylate deaminase-producing endophytic *Streptomyces* sp. GMKU 336 on flooding resistance of mung bean [J]. Agric Nat Resour, 2018, 52(4): 330-334.
- [70] Rajendran V, Subramaniam G, Arumugam S, *et al.* Deciphering the tri - dimensional effect of endophytic *Streptomyces* sp. on chickpea for plant growth promotion, helper effect with *Mesorhizobium ciceri* and host-plant resistance induction against *Botrytis cinerea* [J]. Microb Pathog, 2018, 122: 98-107.
- [71] Satyendra P S, Rajeev G. Endophytic *Streptomyces* spp. underscore induction of defense regulatory genes and confers resistance against *Sclerotium rolfsii* in chickpea [J]. Biol Control, 2017, 104: 44-56.
- [72] Ahmad F, Ahmad I, Khan M S. Screening of free-living rhizospheric bacteria for their multiple plant growth promoting activities [J]. Microbiol Res, 163: 173-181.
- [73] 田媛媛. *Streptomyces* sp. NEAU-240 筛选、鉴定及除草活性研究[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2019.
- Tian Y Y. Screening, identification and herbicidal activity of *Streptomyces* sp. NEAU-240 [D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2019
- [74] Helly S, Bindu N, Vijay K, Gajraj S B. Screening of endophytic actinomycetes for their herbicidal activity [J]. Annals of Agrarian Science, 2018, 16(2): 101-107
- [75] Li J, Zhao G Z, Huang H Y, *et al.* Isolation and characterization of culturable endophytic actinobacteria associated with *Artemisia annua* L. [J]. Antonie van Leeuwenhoek, 2012, 101(3): 515-527.
- [76] Saad E H, Salem S S, Amr F, *et al.* New approach for antimicrobial activity and bio-control of various pathogens by biosynthesized copper nanoparticles using endophytic actinomycetes [J]. J Radiat Res Appl Sci, 2018, 11(3): 262-270.
- [77] Hassan S E, Fouda A, Radwan A A, *et al.* Endophytic actinomycetes *Streptomyces* spp. mediated biosynthesis of copper oxide nanoparticles as a promising tool for biotechnological applications [J]. J Biol Inorg Chem, 2019, 24(3): 377-393.
- [78] Fouda A, Hassan SE, Abdo AM, *et al.* Antimicrobial, antioxidant and larvicidal activities of spherical silver nanoparticles synthesized by endophytic *Streptomyces* spp. [J]. Biol Trace Elem Res, 2019: DOI:10.1007/s12011-019-01883-4.
- [79] Bennur T, Kumar A R, Zinjarde S, *et al.* *Nocardiopsis* species: incidence, ecological roles and adaptations [J], Microbiological Research, 2015, 174: 33-47.
- [80] Singh R, Dubey A K. Diversity and applications of endophytic actinobacteria of plants in special and other ecological niches [J]. Front Microbiol, 2018, 9: 1767.
- [81] 姜舒,李蜜,侯师师,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/OL]. (2019-09-25) [2019-10-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20190924.1434.002.html>.
- Jiang S, Li M, Hou S S, *et al.* Diversity and anti-aging activity of endophytic actinobacteria from true mangrove plants collected from the west coast of Hainan [J/OL]. (2019-09-25)[2019-10-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20190924.1434.002.html>.
- [82] 龙楚媚. 产 α -淀粉酶抑制剂罗汉果内生菌的筛选及其活性成分研究[D]. 桂林: 广西师范大学, 2019.
- Long C M. Screening of endophytic bacteria producing α -amylase inhibitor Luo Han Guo and its active constituents [D]. Guilin: Guangxi Normal University, 2019
- [83] 李楼. α -葡萄糖苷酶抑制剂产生菌 174625 代谢产物的分离纯化[D]. 保定: 河北大学, 2018.
- Li L. Isolation and purification of metabolites of α -Glucosidase inhibitor Producing 174625 [D]. Baoding: Hebei University, 2018

- [84] Akshatha V J, Nalini M S, D'Souza C, *et al.* Streptomycete endophytes from anti-diabetic medicinal plants of the Western Ghats inhibit alpha-amylase and promote glucose uptake [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2014, 58(5): 433-439.
- [85] Madhurama G, Sonam D, Urmil P G, *et al.* Diversity and biopotential of endophytic actinomycetes from three medicinal plants in India [J]. *African J Microbiol Res*, 2014, 8(2): 184-191.
- [86] Machavariani N G, Ivankova T D, Sineva O N, *et al.* Isolation of endophytic actinomycetes from medicinal plants of the Moscow region, Russia [J]. *World Appl Sci J*, 2014, 30(11): 1599-1604.
- [87] Zhang J, Wang J D, Liu C X, *et al.* A new prenylated indole derivative from endophytic actinobacteria *Streptomyces* sp. neu-D50 [J]. *Nat Prod Res*, 2014, 28(7): 431-437.
- [88] Zhou H, Yang Y B, Peng T F, *et al.* Metabolites of *Streptomyces* sp., an endophytic actinomycete from *Alpinia oxyphylla* [J]. *Nat Prod Res*, 2014, 28(4): 265-267.
- [89] Passari A K, Mishra V K, Saikia R, *et al.* Isolation, abundance and phylogenetic affiliation of endophytic actinomycetes associated with medicinal plants and screening for their in vitro antimicrobial biosynthetic potential [J]. *Front Microbiol*, 2015, 6: 273-286.
- [90] Qin S, Feng W W, Xing K, *et al.* Complete genome sequence of *Kibdelosporangium phytohabitans* KLBMP 1111T, a plant growth promoting endophytic actinomycete isolated from oil-seed plant *Jatropha curcas* L [J]. *J Biotechnol*, 2015, 216: 129-130.
- [91] Savi D C, Haminiuk C W, Sora G T S, *et al.* Antitumor, antioxidant and antibacterial activities of secondary metabolites extracted by endophytic actinomycetes isolated from *Vochysia divergens* [J]. *Int J Pharm Chem Biol Sci*, 2015, 5(1): 347-356.
- [92] Passari A K, Mishra V K, Gupta V K, *et al.* In vitro and in vivo plant growth promoting activities and DNA fingerprinting of antagonistic endophytic actinomycetes associates with medicinal plants [J]. *PLoS ONE*, 2015, 10(9): e0139468.
- [93] Mohd S B, Noraziah M Z, Zainal A A H, *et al.* In vivo antimalarial activity of the endophytic actinobacteria, *Streptomyces* SUK 10 [J]. *J Microbiol*, 2015, 53(12): 847-855.
- [94] Supong K, Thawai C, Choowong W, *et al.* Antimicrobial compounds from endophytic *Streptomyces* sp. BCC72023 isolated from rice (*Oryza sativa* L.) [J], *Res Microbiol*, 2016, 167(4): 290-298.
- [95] Ma Z X, Zhao S S, Cao T, Liu, C, *et al.* *Verrucosisspora sonchi* sp. nov., a novel endophytic actinobacterium isolated from the leaves of common sowthistle (*Sonchus oleraceus* L.) [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2016, 66(12): 5430-5436.
- [96] Passari A K, Chandra P, Zothanpuia V K, *et al.* Detection of biosynthetic gene and phytohormone production by endophytic actinobacteria associated with *Solanum lycopersicum* and their plant-growth-promoting effect [J]. *Res Microbiol*, 2016, 167: 692-705.
- [97] Zin N M, Baba M S, Zainal A H, *et al.* Gancidin W, a potential low-toxicity antimalarial agent isolated from an endophytic *Streptomyces* SUK10 [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2017, 11: 351-363.
- [98] Gos F M W R, Savi D C, Shaaban K A, *et al.* Antibacterial activity of endophytic actinomycetes isolated from the medicinal plant *Vochysia divergens* (Pantanal, Brazil) [J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 1642.
- [99] Boonsnongcheep P, Nakashima T, Takahashi Y, *et al.* Diversity of endophytic actinomycetes isolated from roots and root nodules of *Pueraria candollei* Grah. ex Benth. and the analyses of their secondary metabolites [J]. *Chiang Mai J Sci*, 2017, 44(1): 1-14.
- [100] Ngaemthao W, Pujchakarn T, Chunhametha S, *et al.* *Verrucosisspora endophytica* sp. nov., isolated from the root of wild orchid (*Grosourdyia appendiculata* (Blume) Rchb. f.) [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2017, 67(12): 5114-5119.
- [101] Sabu R, Soumya K R, Radhakrishnan E K. Endophytic *Nocardiosis* sp. from *Zingiber officinale* with both anti-phytopathogenic mechanisms and antibiofilm activity against clinical isolates [J]. *3 Biotech*, 2017, 7(2): 115.
- [102] Purushotham N, Jones E, Monk J, *et al.* Community structure of endophytic actinobacteria in a New Zealand native medicinal plant *Pseudowintera colorata* (Horopito) and their influence on plant growth [J]. *Microb Ecol*, 2018, 76(3): 729-740.
- [103] Zhou W W, Chen Y, Yan F J, *et al.* Isolation, diversity, and antimicrobial and immunomodulatory activities of endophytic actinobacteria from tea cultivars Zijuan and Yunkang-10 (*Camellia sinensis* var. *assamica*) [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9(1304): 1-11.
- [104] Wang X, Guan Y X, Ding D L, *et al.* Research on rhizospheric and endophytic actinomycetes in medicinal tree peony (*Paeonia suffruticosa*) from five producing regions [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2018, 43(22): 4419-4426.
- [105] Shan W, Zhou Y, Liu H H, Yu X M. Endophytic actinomycetes from tea plants (*Camellia sinensis*): isolation,

- abundance, antimicrobial, and plant-growth-promoting activities [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 1-12.
- [106] van der Meij A, Willemse J, Schneijderberg M A, *et al.* Inter- and intracellular colonization of *Arabidopsis* roots by endophytic actinobacteria and the impact of plant hormones on their antimicrobial activity [J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 2018, 111(5): 679-690.
- [107] Mondal S, Rai V R. Molecular profiling of endophytic *Streptomyces cavourensis* MH16 inhabiting *Millingtonia hortensis* Linn. and influence of different culture media on biosynthesis of antimicrobial metabolites [J]. Sci Nat, 2019, 106(9/10): 51.
- [108] Klykleung N, Yuki M, Kudo T, *et al.* *Nonomuraea phyllanthi* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from the leaf of *Phyllanthus amarus* [J]. Arch Microbiol, 2019, DOI:10.1007/s00203-019-01717-w.
- [109] Chandrakar S, Gupta A K. Actinomycin-producing endophytic *Streptomyces parvulus* associated with root of *Aloe vera* and optimization of conditions for antibiotic production [J]. Probiotics & Antimicro Prot, 2019, 11(3): 1055-1069.
- [110] Nguyen Q H, Nguyen H V, Vu T H, *et al.* Characterization of endophytic *Streptomyces griseorubens* MPT42 and assessment of antimicrobial synergistic interactions of its extract and essential oil from host plant *Litsea cubeba* [J]. Antibiotics (Basel, Switzerland), 2019, 8(4): 197.
- [111] Kuncharoen N, Kudo T, Yuki M, *et al.* *Micromonospora musae* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from roots of *Musa* species [J]. Systematic and Applied Microbiology, 2019, 42(6): 126020.

□

(编辑: 张丽红)