

# 一种由藤黄微球菌产生的纤溶酶

金城

《微生物学通报》编委会 北京 100101

血栓栓塞性疾病如心肌梗塞、脑栓塞等是危害人类健康、导致死亡率最高的疾病之一。全球每年约 1700 万人死于心脑血管病,我国每年约有 300 万人死于此类疾病。治疗此类疾病的主要手段之一是溶栓疗法,即注射溶栓剂疏通血管,但传统的溶栓药物如 t-PA、尿激酶等有半衰期短、使用量大、价格昂贵、易引发出血症等不良副作用,因此开发新型溶栓类药物,提供廉价高效、副作用小、使用方便的溶栓药物,对栓塞性疾病的治疗具有重要意义。微生物能够产生大量的胞外蛋白酶,它已经成为开发新型溶栓药物的重要来源,除早期发现的 $\beta$ -溶血链球菌产生的链激酶和金黄色葡萄球菌产生的葡激酶外<sup>[1-2]</sup>,近年来又陆续从多种微生物中筛选到了具有溶栓活性的蛋白酶。这些酶都属于丝氨酸蛋白酶家族。

从很多微生物中筛选到的具有溶栓活性的蛋白酶,在一级结构上具有惊人的一致性,但是在一些酶动力学参数及底物特异性上迥然不同。本刊 2008 年第 9 期介绍了肖璐、张仁怀和张义正发表的论文《纤溶酶产生菌——藤黄微球菌的筛选、鉴定及纤溶酶基因的克隆》<sup>[3]</sup>。作者从自然环境中分离到一株纤溶酶产生菌,通过对其形态、生理生化特征及 16S rDNA 序列分析鉴定为藤黄微球菌(*Micrococcus luteus*);基因克隆与序列分析表明,藤黄微球菌纤溶酶(ML-FE)与豆豉溶栓酶基因成熟肽长度完全相同,同源性达到 99%,仅 72 位的氨基酸不同。最近该论文作者实验室又在枯草芽孢杆菌 WB600 中实现了组成型表达,转化子获得组成型高效表达,24 h 发酵液中纤溶酶活性达到 238 UK (尿激酶单位)/mL。

尽管目前该溶栓酶基因的表达量还不够理想,但如果能在枯草杆菌中实现更高效表达,最大量地获得溶栓酶基因的表达产物,无论是将其作为溶血栓药物还是预防血栓病的保健食品,都具有十分重要的开发价值。

**关键词:** 纤溶酶, 基因克隆, 16S rDNA, 藤黄微球菌

## 参考文献

- [1] Jackson KW, Malke H, Gerlach D, *et al.* Active streptokinase from the cloned gene in *Streptococcus sanguis* is without the carboxyl-terminal 32 residues. *Biochemistry*, 1986, **25**(1): 108–114.
- [2] Abdel-fattah AF, Ismail AS. Purification and some properties of pure *Cochliobolus lunatus* fibrinolytic enzyme. *Biotech Bioeng*, 1984, **26**(5): 407–411.
- [3] 肖璐, 张仁怀, 张义正. 纤溶酶产生菌——藤黄微球菌的筛选、鉴定及纤溶酶基因的克隆. *微生物学通报*, 2008, **35**(9): 1443–1449.

## A Fibrinolytic Enzyme Produced by *Micrococcus luteus*

JIN Cheng

(The Editorial Board of *Microbiology China*, Beijing 100101, China)

**Keywords:** Fibrinolytic enzyme, Gene cloning, 16S rDNA, *Micrococcus luteus*