

一株耐盐菌的鉴定及其高盐条件下喹啉降解性能研究

王莹^{1,3} 徐梦迪¹ 陈虎^{2,3} 吕永康^{1,3*}

(¹太原理工大学省部共建煤基能源清洁高效利用国家重点实验室 太原 030024; ²太原理工大学环境科学与工程学院 太原 030024; ³山西浙大新材料与化工研究院 太原 030006)

摘要 从山西某焦化废水厂的活性污泥中筛选分离出一株耐盐菌株 LV4, 对其进行鉴定和高盐条件下的喹啉降解性能的研究。通过菌体形态和 16S rDNA 序列同源性分析鉴定菌株 LV4 归属于红球菌属 (*Rhodococcus* sp.)。耐盐菌株 LV4 可在盐度为 4% 的高盐条件下以喹啉为唯一碳氮源进行生长, 并可完全降解初始浓度不高于 200 mg/L 的喹啉, 对应的 TOC 降解率不低于 83.26%, 表明菌株 LV4 在高盐环境中对喹啉具有良好的矿化降解效果。单因素实验结果表明耐盐菌株 LV4 在高盐条件下降解喹啉的适宜温度为 30℃、pH 为 7~8、转速为 120r/min。在高盐环境中耐盐菌株 LV4 能同时降解喹啉和吡啶, 并且吡啶的共存加速了 LV4 对喹啉的降解, 这为高盐废水生物强化处理提供了良好的菌种资源。

关键词 高盐有机废水 喹啉 生物降解

Identification of a Salt-Tolerant Strain and Its Degradation Performance of Quinoline Under High Salinity Condition

Wang Ying^{1,3}, Xu Mengdi¹, Chen Hu^{2,3}, Lv Yongkang^{1,3*}

(¹ State Key Laboratory of Clean and Efficient Coal Utilization, Taiyuan University of Technology, Taiyuan, 030024; ² College of Environmental Science and Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan, 030024; ³ Shanxi-Zheda Institute of Advanced Materials and Chemical Engineering, Taiyuan, 030006)

Abstract A salt-tolerant strain LV4 was screened and isolated from the activated sludge of a coking wastewater plant in Shanxi. Strain LV4 was identified and its high-salt quinoline degradation performance was also studied. Through the morphological observation and the homology analysis of 16S rDNA sequence, strain LV4 was identified as the genus *Rhodococcus* sp.. Strain LV4 could use quinoline as the sole carbon and nitrogen source for growth at the salinity of 4%, and completely degrade quinoline when the initial quinoline concentration was not more than 200 mg/L, and meanwhile the corresponding TOC degradation efficiency was not lower than 83.26%, indicating that strain LV4 has good degradation and mineralization effect on quinoline in high salinity environment. The single factor experiment results showed that the optimum conditions for quinoline degradation under high salinity are 30 °C, pH 7~8 and shaking speed of 120 r/min for strain LV4. Under high salt environment, strain LV4 has dual abilities to degrade both quinoline and pyridine, and the coexistence of pyridine accelerates the quinoline degradation by strain LV4. All these provides a good strain resource for the biological enhanced treatment of high salt wastewater.

Keywords High-salt organic wastewater, Quinoline, Biodegradation

喹啉是一种典型的氮杂环污染物, 具有致癌、致畸、致突变性的作用, 会对人类和其他生命体产生危害^[1,2]。喹啉也是染料、冶金、制药和一些农用化学工业的重要原料^[3-5], 而高盐度又是这些

工业产生废水的一大特征^[6]。高盐有机废水如不妥善处理就排放, 会严重影响生态系统的各类生命体的生长与繁殖, 所以探索开发高效的高盐有机废水处理技术是当今水处理问题的重点。

* 联系人, 吕永康 男, 博士, 教授, 主要从事煤化工、环境工程与技术研究, E-mail: yongkanglv@163.com

山西省自然科学基金项目(20210302124348 和 202103021223099)、山西浙大新材料与化工研究院研发项目(2021SX-AT004)和山西省重点研发项目(201903D311004)资助

2022-04-12 收稿, 2022-06-10 接受

生物法因其适用范围广、二次污染小且成本较低被广泛应用。常用的处理高盐废水的生物方法有传统的活性污泥法^[7,8]、序批式活性污泥(SBR)法^[9~11]和 A²/O 工艺^[12~14]等,但高盐度废水对传统的活性污泥去除有机物具有抑制作用。一些研究表明,在生物法处理高盐废水的过程中,耐盐菌的投加可以改善盐分对于传统活性污泥的抑制作用,从而提高有机物的去除效果^[15~17]。

加强耐盐菌对难降解有机物的降解研究是生物法提高高盐有机废水处理效率的基础。Jiang 等^[18]分离出一株名为 JS4 菌株的菌株,该菌株以苯酚为碳和能量的唯一来源进行生长,虽处在不利于生长的高盐条件下,但仍可降解高浓度苯酚。Mehdi 等^[17]从石油化工废水中筛选出 3 株耐盐菌并加入到 SBR 反应器中进行强化,强化反应器有机物去除率可达 78.7%。周旭华等^[19]在高盐环境下筛选出一株吡啶降解菌,经鉴定为高山芽孢杆菌(*Bacillus altitudinis*),可在盐度为 5% 条件下进行 1000mg/L 的吡啶降解,吡啶降解率可达 50%。这些研究进一步表明耐盐菌在高盐废水的处理过程中发挥重要作用,耐盐菌的筛选已成为生物处理高盐废水的关键步骤。

本实验从山西某焦化厂中筛选获得一株耐盐菌株 LV4,经鉴定其归属于红球菌属(*Rhodococcus* sp.),该菌属已被报道具有喹啉降解性能^[20,21],这些菌株均可在无盐或低盐的环境中实现对喹啉的降解,但是在高盐环境中的喹啉降解性能缺乏研究。因此,本实验围绕耐盐菌株在高盐条件下的喹啉降解性能进行了研究,并对降解条件进行了优化。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌种来源

从山西某焦化废水厂的活性污泥中筛选分离出的一株耐盐菌株 LV4。

1.1.2 培养基组成

无机盐培养基成分:K₂HPO₄·3H₂O 0.30g/L、NaH₂PO₄·2H₂O 0.20g/L、MnSO₄·4H₂O 0.01g/L、MgSO₄·7H₂O 0.05g/L、FeSO₄·7H₂O 0.01g/L、NaCl 40g/L,pH 7.0。所有液体培养基由去离子水配置,并置于 121℃ 高压蒸汽灭菌锅中灭菌 20min 后备用,喹啉培养基则是在无机盐培养基

冷却后直接加入相应浓度的喹啉。

LB 培养基成分为蛋白胨 10g/L、酵母膏 5g/L、NaCl 10g/L,pH 7.0。

1.2 实验方法

1.2.1 耐盐菌株 LV4 的活化

将实验室保存的耐盐菌株 LV4 接种至 LB 培养基中于 30℃ 和 120r/min 条件下进行第一次活化培养;待菌株生长 18h 后转接至含喹啉(100mg/L)的无机盐培养基中于 30℃ 和 120r/min 条件下再次进行活化培养;在喹啉无机盐培养基中活化培养 3 次,将第 3 次活化的培养液(OD₆₀₀≈0.2)作为工作液用于后续实验。

1.2.2 菌株形态观察及鉴定

将菌株 LV4 在 LB 固体培养基中进行培养并观察菌株大小和形态,并利用扫描电镜观察菌株 LV4 的细胞形态。利用 16S rDNA 的通用引物对菌株 LV4 的基因组样品进行 PCR 扩增以获取目的基因片段,将目的基因片段送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行测序。利用 BLAST 工具对所得目的序列进行同源性分析。

1.2.3 方法测定

采用紫外-可见分光光度计于波长 313nm 处测定水中喹啉残余量;采用总有机碳(TOC)分析仪测定水中 TOC 含量;采用可见光分光光度计于波长 600nm 处测定 OD₆₀₀;pH 和水中溶解氧分别由 pH 数字显示计和溶解氧测定仪进行测定。

1.3 耐盐菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉降解性能

将耐盐菌株 LV4 的工作液以 5%(体积比,下同)的接种量接种于盐度 4% 的喹啉初始浓度为 100mg/L 的无机盐培养基中,在 30℃、120r/min 下培养 96h,间隔 12h 取样,测定 OD₆₀₀后,将菌液在 8000r/min 下离心 10min,取上清液测定喹啉剩余浓度以及 TOC 剩余量,每组实验重复 3 次,结果取平均值。

1.4 高盐条件下环境因素对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

对于初始喹啉浓度实验,取菌株 LV4 的工作液以 5% 的接种量接种于盐度为 4% 的喹啉无机盐培养基中,喹啉浓度梯度为 100mg/L、150mg/L 和 200mg/L,在 30℃、120r/min 和 pH 7.0 下进行培养。对于温度影响实验,取菌株 LV4 的工作液以 5% 的接种量接种于盐度为 4% 的初始浓度为

100mg/L 的喹啉无机盐培养基中,设定培养温度为 25℃、30℃、35℃ 和 40℃,在 120r/min 和 pH 7.0 下进行培养。对于 pH 影响的实验中,取菌株 LV4 的工作液以 5% 的接种量接种于盐度为 4% 的初始浓度为 100mg/L 的喹啉无机盐培养基中,设定初始 pH 范围为 6、7、8、9 和 10,并在 30℃、120r/min 下进行培养。对于溶解氧实验,主要通过调节摇床转速进行不同溶解氧的设定,取菌株 LV4 的工作液以 5% 的接种量接种于盐度为 4% 的初始浓度 100mg/L 的喹啉无机盐培养基中,设定转速为 80r/min (初始 DO 9.35mg/L)、120r/min (初始 DO 10.30mg/L)、160r/min (初始 DO 10.93mg/L) 和 200r/min (初始 DO 11.53mg/L),在 30℃ 和 pH7.0 下进行培养。实验培养 96h (初始浓度条件下培养 6d),间隔 12h 取样,每次取样 10mL,测定 OD₆₀₀ 后,将菌液在 8000r/min 下离心 10min,取上清液测定水中喹啉浓度以及 TOC,每组实验重复 3 次,结果取平均值。

1.5 吡啶和喹啉共存条件下耐盐菌株 LV4 的降解性能分析

取菌株 LV4 的工作液以 5% 的接种量接种至盐度为 4% 的喹啉初始浓度为 100mg/L 的无机盐培养基中,同时向培养基中加入浓度为 500mg/L 的吡啶,在 30℃、120r/min 下培养 72h,间隔 12h 取样,测定 OD₆₀₀ 后,将菌液在 8000r/min 下离心 10min,取上清液分别测定吡啶和喹啉剩余浓度,每组实验重复 3 次,结果取平均值。

2 结果与讨论

2.1 耐盐菌株 LV4 的鉴定结果

如图 1(a) 所示,菌株 LV4 在 LB 培养基中菌落呈圆形,有凸起,边缘整齐,表面光滑,质地湿润,不透明。一般而言,细菌的菌落特征反映的是细菌的群体形态,而细菌的个体形态特征观察是细菌种类鉴定中不可或缺的工作。采用扫描电镜进一步观察菌株 LV4 的细胞形态。如图 1(b) 所示,菌株 LV4 菌体明亮、呈杆状、两端钝圆;菌体细胞单个排列出现,细胞大小约为 0.5~1.4μm×0.2~0.4μm。最后将耐盐菌株 LV4 的 16S rDNA 序列进行同源性分析,发现菌株 LV4 与红球菌属 (*Rhodococcus* sp.) 最为相似,同源性可达 99% 以上。而红球菌属已被报道具有吡啶、喹啉等污染物降解性能^[20,21],但对其在高盐环境中的喹啉降

解性能研究还不够系统。因此,本文重点分析了菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉降解性能。

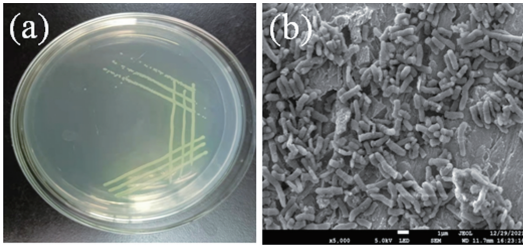


图 1 菌株 LV4 的菌落形态 (a) 与细胞形态 (b)
Fig. 1 The colony morphology (a) and cell morphology (b) of strain LV4

2.2 耐盐菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉降解性能

图 2 为耐盐菌株 LV4 在盐度为 4% 的高盐环境中的喹啉降解情况。如图 2(a) 所示,因高盐度和喹啉自身毒性的双重抑制作用,菌株 LV4 在初始培养的 36h 内处于延滞期而生长缓慢,此时喹啉降解效果也不明显。在培养 36h 后菌株 LV4 进入快速生长的对数期,至 72h 时 OD₆₀₀ 达到最大值,为 0.23。与此同时,水中喹啉含量迅速降

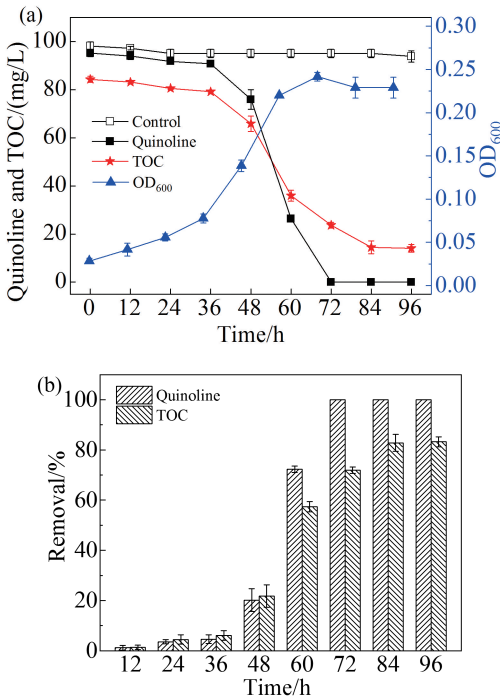


图 2 菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉和 TOC 降解性能:
(a) 喹啉和 TOC 的降解性能; (b) 喹啉和 TOC 的去除率
Fig. 2 The quinoline and TOC degradation performance of strain LV4 under high salinity condition. (a) Quinoline and TOC degradation performance; (b) Quinoline and TOC removal efficiency

低,最终培养至 72h 喹啉被完全降解,去除率可达 100%(图 2(b))。此外,水中 TOC 含量变化趋势与喹啉含量变化趋势基本相同,至 84h 时 TOC 降解率最大,最大降解率为 83.26%(图 2(b)),表明菌株 LV4 对喹啉有较好的矿化效果。整个实验周期中未接种菌株 LV4 空白对照组中几乎没有喹啉浓度降低,进一步表明耐盐菌株 LV4 对喹啉降解与其生长密切相关,其在高盐条件下可实现喹啉的完全降解。

2.3 高盐条件下环境因素对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

2.3.1 高盐条件下初始喹啉浓度对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

微生物的生长受到各种环境因素的影响,其中喹啉因具有强烈的毒性,而对微生物的细胞生长有着更为显著影响^[22],因此首先研究了初始喹

啉浓度对耐盐菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉降解性能的影响。如图 3(a)所示,初始喹啉浓度的增大,会增加菌株 LV4 所处的延滞期,初始喹啉浓度为 100、150 和 200 mg/L 时菌株 LV4 延滞期分别为 1.5d、2.5d 和 3.5d。随后菌株 LV4 在各浓度梯度下进入对数生长期,同时高盐废水中喹啉含量迅速降低,初始喹啉浓度为 100、150 和 200 mg/L 时,菌株 LV4 可在生长第 3d、4.5d 和 5d 内完全降解喹啉,喹啉去除率均可达 100%。此外,喹啉的降解伴随着水中 TOC 的降解,初始喹啉浓度为 100、150 和 200 mg/L 时,TOC 降解率分别可达 83.27%、80.95%、74.09%,进一步说明菌株 LV4 对喹啉矿化效果较好。综上可得,菌株 LV4 对喹啉降解与其生长密切相关,在其快速生长对数期内喹啉可被迅速降解。考虑到后续实验周期,选择初始喹啉浓度为 100mg/L 进行后续实验。

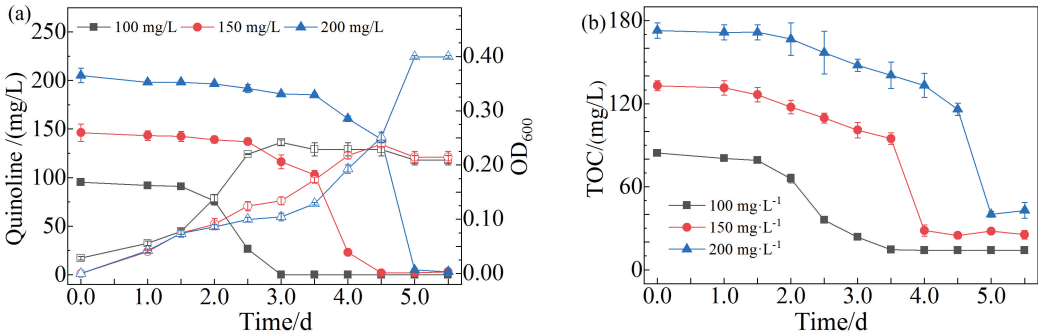


图 3 初始喹啉浓度对菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉 (a) 和 TOC (b) 降解性能的影响 (实心符号:喹啉与 TOC;空心符号:OD₆₀₀)

Fig.3 Effects of initial quinoline concentrations on the quinoline (a) and TOC (b) degradation performance of strain LV4 under high salinity condition. Solid symbols, quinoline and TOC; Hollow symbol, OD₆₀₀

2.3.2 高盐条件下温度对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

温度对于微生物的细胞生长以及有机物的有效利用都有着很大影响,因此有必要研究温度对菌株 LV4 喹啉降解性能的影响。如图 4(a)和(b)所示,当培养温度为 25℃ 时,菌株 LV4 几乎没有细胞的生长、喹啉和 TOC 的降解,仅仅在培养至 84~96 h 内菌密度有略微的增长并伴有喹啉和 TOC 降解,96h 时喹啉和 TOC 降解率分别为 16.65%和 17.38%,这可能是低温对于参与喹啉降解的酶活性产生了抑制作用^[23]。当培养温度升高至 30℃ 和 35℃ 时,菌株 LV4 延滞期缩短为 36h,延滞期过后开始快速增长,OD₆₀₀ 值分别在 72 和 96 h 达到最大,分别为 0.24 和 0.22。伴随菌株 LV4 的快速增长,水中喹啉也快速降解,培养至 72h 时喹啉被完全降解,降解率均可达

100%,但水中 TOC 含量分别延长至 84 和 96 h 达到最大,最大降解率分别为 82.81%和 75.97%。当培养温度继续增加至 40℃ 时,菌株 LV4 延滞增至 48h,但仍明显短于培养温度为 25℃ 时。延滞期过后菌株 LV4 开始快速生长,OD₆₀₀ 值在 96h 达到最大,为 0.19,在培养至 72h 时喹啉被完全降解。同样温度为 40℃ 时,TOC 含量延长至 84h 达到最低,此时降解率为 73.48%。由实验结果可知,耐盐菌株 LV4 可在 30~40℃ 的温度范围内降解喹啉,这与大多数喹啉降解菌是一致的^[24,25]。综合考虑菌株 LV4 的生长、喹啉和 TOC 降解情况,选择培养温度 30℃ 进行后续实验。

2.3.3 高盐条件下初始 pH 对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

图 5 为初始 pH 对耐盐菌株 LV4 在培养 72h 时的高盐喹啉降解性能的影响。菌株 LV4 在初

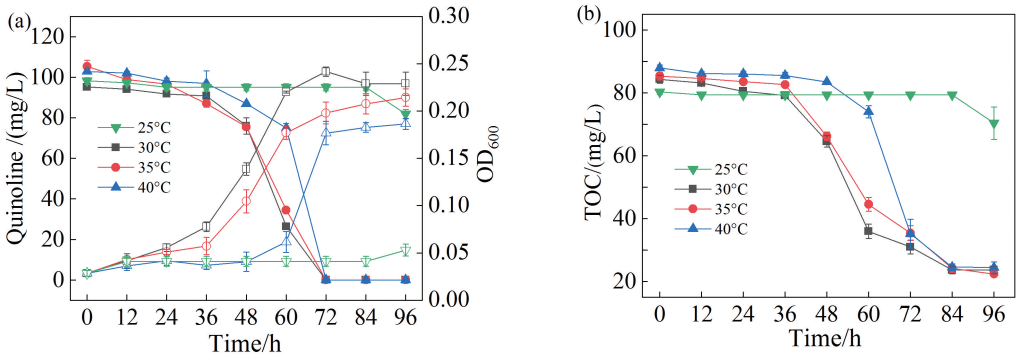


图 4 温度对耐盐菌株 LV4 高盐喹啉 (a) 和 TOC (b) 降解性能的影响 (实心符号: 喹啉与 TOC; 空心符号: OD₆₀₀)

Fig. 4 Effects of temperatures on the quinoline (a) and TOC (b) degradation performance of strain LV4 under high salinity condition. Solid symbols, quinoline and TOC; Hollow symbol, OD₆₀₀

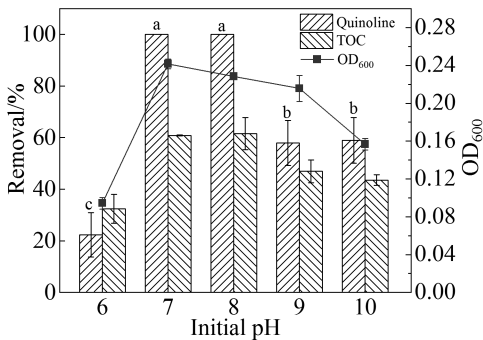


图 5 pH 对菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉和 TOC 降解性能的影响

Fig. 5 Effects of initial pH on the quinoline and TOC degradation performance of strain LV4 under high salinity condition

始 pH 7~10 范围内,菌株 LV4 的生长呈现先升高后降低的趋势,当初始 pH 为 7 时,菌株 OD₆₀₀ 值最大,为 0.24。与其生长相类似,菌株 LV4 对水中喹啉与 TOC 降解率同样呈现先增长后减小的趋势,初始 pH 为 6、7、8、9 和 10 时,喹啉降解率分别为 22.34%、100%、100%、58.97% 和 57.97%,对应的 TOC 降解率分别为 32.44%、60.86%、61.55%、46.93% 和 43.51%。实验结果表明,pH 会显著影响耐盐菌株 LV4 的高盐喹啉降解性能 ($P<0.05$),这可能是因为过酸过碱易使得蛋白质变性,影响酶的活性,从而影响了菌株 LV4 对喹啉的降解。综合上述结论,初始 pH 在 7~8 的范围内,菌株 LV4 对于高盐条件下喹啉降解效果最好,符合大多数喹啉降解菌^[26,27],所以后续实验中选择耐盐菌株 LV4 生长的 pH 为 7~8。

2.3.4 高盐条件下转速对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

溶解氧是好氧生物生长过程中的一个重要参

数,培养基内溶解氧的含量是通过调节摇床转速实现的。如图 6 (a) 所示,与转速 80r/min (初始 DO 9.35mg/L) 时的振荡速度相比,转速 120~200 r/min 的细胞生长以及喹啉降解速率都显著提高,说明氧的传质速率的增加提高了喹啉的去除速率^[25],可通过适当提高摇床转速促进菌株 LV4 与喹啉之间的接触,从而提高喹啉去除效率。菌株在转速为 80、120、160 和 200 r/min 时培养至 96h 的 TOC 降解率到达最大,最大降解率分别为 69.35%、79.33%、71.74%、和 70.94% (图 6 (b))。根据实验结果,选择转速 120r/min (10.30mg/L) 用于后续实验研究。

2.3.5 高盐条件下吡啶对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响

诸如焦化废水等工业有机废水中,不仅仅只存在喹啉这一种有机污染物,还存在其他的氮杂环化合物,吡啶就是其中一种^[28,29]。因此有必要分析吡啶 (初始浓度为 500mg/L) 与喹啉 (初始浓度为 100mg/L) 共存条件下耐盐菌株 LV4 的降解性能。如图 7 (a) 所示,当吡啶与喹啉共存时,菌株 LV4 在生长缓慢的延滞期内,即初始培养了 36h 内就已完全降解喹啉,这比菌株 LV4 以喹啉为唯一碳氮源时完全降解提前了 24h。吡啶与喹啉共存时加速了菌株 LV4 对喹啉的降解,这可能是因为两种底物同时降解时会引起细胞内电子供体的竞争,而喹啉的第一次单氧化 (生成 2-羟基喹啉) 总是比吡啶的第一次单氧化 (生成 2-羟基吡啶) 要快^[30]。伴随着菌株 LV4 的生长,水中吡啶含量逐渐降低,培养至 48h 时,水中吡啶已被完全降解,这进一步表明菌株 LV4 可在高盐环境中同时降解喹啉与吡啶物质,为高盐含氮杂环化合物废水处理提供了良好的菌种资源。

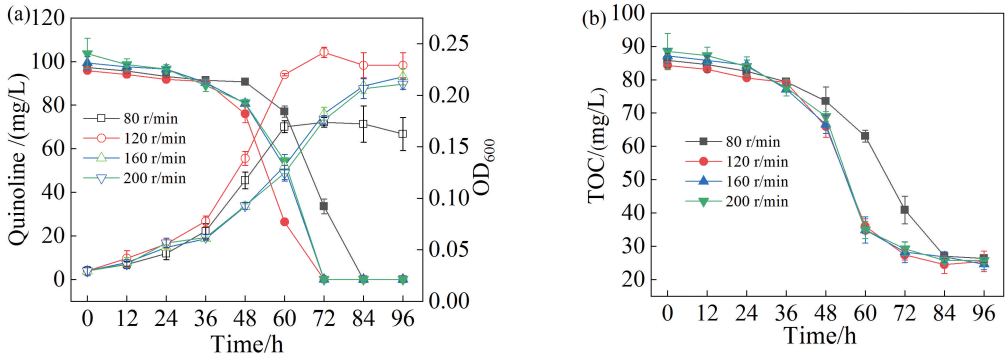


图 6 转速对菌株 LV4 在高盐条件下的喹啉 (a) 和 TOC (b) 降解性能的影响 (实心符号:喹啉与 TOC;空心符号:OD₆₀₀)

Fig. 6 Effects of shaking speeds on the quinoline (a) and TOC (b) degradation performance of strain LV4 under high salinity condition. Solid symbols, quinoline and TOC; Hollow symbol, OD₆₀₀

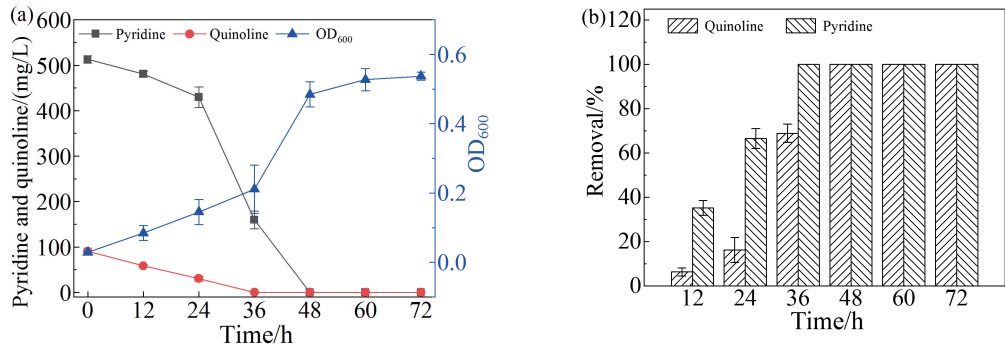


图 7 高盐条件下吡啶对耐盐菌株 LV4 喹啉降解性能的影响: (a) 喹啉和吡啶的降解性能; (b) 喹啉和吡啶的去除率

Fig. 7 Effects of pyridine on the quinoline degradation performance of strain LV4 under high salinity condition. (a) Quinoline and pyridine degradation performance; (b) Quinoline and pyridine removal efficiency

3 结论

从山西某焦化废水处理厂的活性污泥中筛选分离出一株耐盐菌 LV4,结合菌落形态、扫描电镜以及 16S rDNA 同源性等实验结果表明菌株 LV4 归属于红球菌属 (*Rhodococcus* sp.)。耐盐菌株 LV4 可在盐度为 4% 的高盐条件下以喹啉为唯一碳氮源进行生长,并当喹啉初始浓度不高于 200mg/L 时可被菌株 LV4 在高盐条件下完全降解,TOC 降解率不低于 83.26%,说明菌株 LV4 在高盐环境中对喹啉具有良好的矿化效果。单因素实验表明耐盐菌株 LV4 在高盐条件下降解喹啉的最优条件为温度 30℃,初始 pH 为 7~8,转速为 120r/min。在盐度为 4% 的高盐条件下耐盐菌株 LV4 可同时降解喹啉和吡啶,并且吡啶的共存加速了菌株 LV4 对喹啉的降解,这就为高盐废水生物强化处理提供了良好的微生物资源,在高盐废水氮杂环污染物治理领域具有巨大潜力。

参 考 文 献

[1] Matsumoto M, Kano H, Suzuki M, et al. J. Toxicol. Sci.,

2018, 43(2): 113~127.

[2] Middleton D. Lancet Oncol., 2018, 19(6): 728~729.

[3] Ilina K, Henary M. Chem. Eur. J., 2021, 27(13): 4230~4248.

[4] Bocchini B, Goldani B, Sousa F S S, et al. Med. Chem., 2021, 17(6): 667~676.

[5] 和锋刚. 化工管理, 2020, 32: 105~106.

[6] Liu M, Li Q, Sun H, et al. Chem. Eng. J., 2018, 338: 557~563.

[7] Schwarz M, Behnisch J, Trippel J, et al. Water, 2021, 13(14): 1964.

[8] Wilén B M, Liébana R, Persson F, et al. Appl. Microbiol. Biotechnol., 2018, 102(12): 5005~5020.

[9] Hu Y Q, Wei W, Gao M, et al. Proc. Saf. Environ., 2019, 123: 344~350.

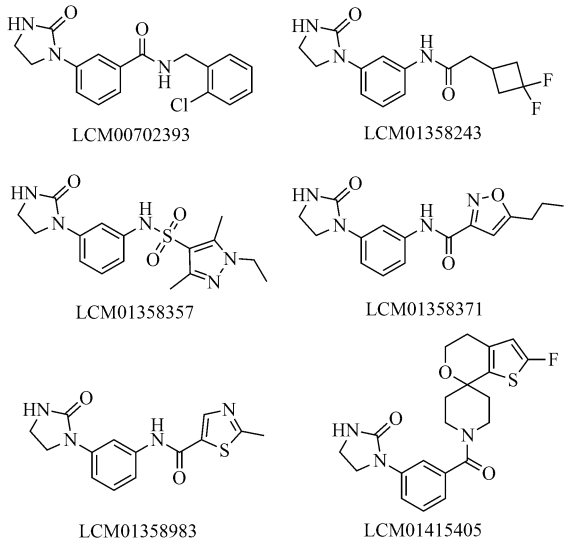
[10] Zhang Y, Kuroda M, Arai S, et al. Front. Environ. Sci. Eng., 2019, 13(5): 68.

[11] Wang Y F, Wang X L, Li H, et al. Int. Biodeter. Biodegr., 2014, 93: 138~144.

[12] Tomei M C, Pascual J S, Angelucci D M. J. Cleaner Prod., 2016, 129: 468~477.

[13] 赵莹莹. 齐鲁石油化工, 2016, 44(1): 24~29.

(下转第 127 页)



图式 2 虚拟筛选最终命中的 6 个化学骨架结构
Scheme 2 Six chemical skeleton structures finally obtained by virtual screening

3 结论

本研究选择了化学空间覆盖范围较为广泛的 LifeChemicals 数据库。为了最终获取的分子具有更好的成药性以及可改造空间,在虚拟筛选的开始阶段将数据库进行类药性过滤,而后才进行基于药效团筛选和基于结构的虚拟筛选。在经过计算机筛选以及人工筛选过滤后,确定了 80 个潜在苗头化合物。这些分子具备良好的理化性质,可以通过 JAK3 抑制剂药效团模型,并且还能和 JAK3 蛋白以高亲和力相互结合。在筛选出的 80 个潜在苗头化合物中,共发现了 6 种骨架结构,其中有 5 种骨架是未见报道的。大多数通过筛选的分子均具有良好的

ADMET 性质,其中代表性分子为 LCM00702393、LCM01358243、LCM01358357、LCM01358371、LCM01358983、LCM01415405,为后续 JAK3 抑制剂的开发与结构优化提供了重要的参考价值。

参 考 文 献

[1] 黄昊哲, 张吉星, 刘佳, 等. 药学进展, 2019, 43(1): 42~50.

[2] 赵九洲, 姜晓旭, 李宏伟, 等. 癌变·畸变·突变, 2020, 32(5): 402~404.

[3] Stark G, Darnell Jr J D. Immunity, 2012, 36(4): 503~514.

[4] Levy D E, Darnell J E. Nat. Rev. Mol. Cell Bio., 2002, 3(9): 651~662.

[5] Danese S, Grisham M B, Hodge J, et al. Am. J. Physiol-Gastr. L., 2016, 310(3): 155~162.

[6] O'shea J J, Schwartz D M, Villarino A V, et al. Annu. Rev. Med., 2015, 66: 311~328.

[7] 郁倩倩, 蒋颖敏, 许磊, 等. 化学通报, 2021, 84(10): 1102~1107.

[8] Hamaguchi H, Amano Y, Moritomo A, et al. Bioorg. Med. Chem., 2018, 26(18): 4971~4983.

[9] Nakajima Y, Tojo T, Morita M, et al. Chem. Pharm. Bull., 2015, 63(5): 341~353.

[10] Park E, Lee S J, Moon H, et al. J. Med. Chem., 2021, 64(2): 958~979.

[11] Hamaguchi H, Amano Y, Moritomo A, et al. Biorg. Med. Chem., 2018, 26(18): 4971~4983.

[12] Adasme M F, Linnemann K L, Bolz S N, et al. Nucl. Acids Res., 2021, 49(W1): W530~W534.

[13] Chen H, Ma J, Li W, et al. Mol. Cell, 2007, 27(5): 717~730.

[14] Xing L, Klug-Mcleod J, Rai B, et al. Biorg. Med. Chem., 2015, 23(19): 6520~6527.

[15] Irwin J J, Tang K G, Young J, et al. J. Chem. Inf. Model., 2020, 60(12): 6065~6073.

[22] Wang J, Jiang X, Liu X, et al. Chem. Eng. J., 2018, 344: 86~94.

[23] Wang C, Zhang M, Cheng F, et al. Biosci. Biotech. Biochem., 2015, 79(1): 164~170.

[24] Zhuang H, Han H, Xu P, et al. Biochem. Eng. J., 2015, 99: 44~47.

[25] Tuo B, Yan J, Fan B, et al. Bioresource Technol., 2012, 107: 55~60.

[26] Wang P Y, Chen H, Wang Y, et al. J. Chem. Technol. Biotech., 2020, 95(8): 2171~2179.

[27] Zhang X, Zhang L, Wu M, et al. J. Chem. Technol. Biotech., 2020, 95(7): 2017~2026.

[28] 洪涛, 何晓蕾, 张毅. 给水排水, 2021, 47(6): 86~91.

[29] 李婷, 张玉秀, 祖德彪, 等. 工业水处理, 2021, 41(10): 96~103.

[30] Xu H, Sun W, Yan N, et al. Environ. Sci. Pollut. Res., 2017, 24(32): 25082~25091.

(上接第 122 页)

[14] 王浩, 刘东方, 张丽, 等. 工业水处理, 2016, 36(5): 71~75.

[15] Wen H, Xiong K, Yang H, et al. J. Environ. Chem. Eng., 2022, 10(3): 107377.

[16] Zhao L, Fu G, Wu J, et al. Bioresource Technol., 2021, 335: 125236.

[17] Ahmadi M, Jorfi S, Kujlu R, et al. J. Environ. Manag., 2017, 191: 198~208.

[18] Jiang Y, Shang Y, Yang K, et al. Appl. Microbiol. Biotechnol., 2015, 100(4): 1883~1890.

[19] 周旭华, 刘鹏程, 王伟, 等. 环境污染与防治, 2021, 43(10): 1269~1273.

[20] Wu X, Wu X, Li J, et al. Msphere, 2020, 5(2): e00246-20.

[21] Zhu G, Xing F, Tao J, et al. J. Environ. Manag., 2021, 285: 112119.