



广藿香内生真菌 *Ogataea* sp. RW-S10次级代谢产物研究

阮武, 郭教岑, 马青云, 杨理, 谢晴宜, 吴友根, 赵友兴

引用本文:

阮武, 郭教岑, 马青云, 杨理, 谢晴宜, 吴友根, 赵友兴. 广藿香内生真菌 *Ogataea* sp. RW-S10次级代谢产物研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2023, 31(5): 741-746.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.11926/jtsb.4650>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

宁前胡内生真菌 *Fusarium tricinctum* 固体发酵代谢产物研究

Metabolites of *Fusarium tricinctum*, An Endophytic Fungus Isolated from Ningguo *Peucedanum praeruptorum* on Solid Fermentation
热带亚热带植物学报. 2020, 28(2): 203-208 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4135>

杨桃叶的化学成分研究

Chemical Constituents from the Leaves of *Averrhoa carambola*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(1): 105-111 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4246>

木槿的化学成分研究

Chemical Constituents from the Stems of *Hibiscus syriacus*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(3): 331-338 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4288>

白花鬼针草中多烯炔类成分的分离及其生物活性研究

Studies on Isolation of Polyacetylenes from *Bidens pilosa* var. *radiata* and Their Biological Activities

热带亚热带植物学报. 2021, 29(2): 216-220 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4312>

薏苡糠壳的化学成分及其种子萌发活性研究

Chemical Constituents of *Coix lachryma-jobi* and Their Activities on Seed Germination

热带亚热带植物学报. 2021, 29(5): 556-562 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4339>

向下翻页, 浏览PDF全文

广藿香内生真菌 *Ogataea* sp. RW-S10 次级代谢产物研究

阮武¹, 郭教岑¹, 马青云², 杨理², 谢晴宜^{2,3}, 吴友根^{1*}, 赵友兴^{2*}

(1. 海南大学园艺学院, 海口 570228; 2. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海口市热带天然产物研究与利用重点实验室, 海口 571101; 3. 中国热带农业科学院海南热带农业资源研究院, 海口 571101)

摘要: 为挖掘广藿香(*Pogostemon cablin*)内生真菌活性代谢产物, 采用多种柱色谱分离方法从广藿香内生真菌 *Ogataea* sp. RW-S10 的次级代谢产物中分离得到 7 个化合物, 根据波谱数据分别鉴定为 ogataearin (1)、phenylalaninol (2)、对羟基苯乙酮(3)、bis(dethio)bis(methylsulfanyl)gliotoxin (4)、*N*-苯乙基乙酰胺 (5)、lumichrome (6)和 dehydroxypaxilline (7), 其中化合物 1 为新化合物。化合物 1 具有 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 其 IC₅₀ 值为 39.38 μ mol/L。

关键词: 广藿香; 内生真菌; 次级代谢产物; 抗菌活性

doi: 10.11926/jtsb.4650

Study on Secondary Metabolites of Endophytic Fungus *Ogataea* sp. RW-S10 from the *Pogostemon cablin*

RUAN Wu¹, GUO Jiaocen¹, MA Qingyun², YANG Li², XIE Qingyi^{2,3}, WU Yougen^{1*}, ZHAO Youxing^{2*}

(1. College of Horticulture, Hainan University, Haikou 570228, China; 2. Haikou Key Laboratory for Research and Utilization of Tropical Natural Products, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Science, Haikou 571101, China; 3. Hainan Academy of Tropical Agricultural Resource, Chinese Academy of Tropical Agricultural Science, Haikou 571101, China)

Abstract: In order to obtain bioactive metabolites from *Pogostemon cablin* endophytic fungus, seven secondary metabolites were isolated and purified from the patchouli endophytic fungus *Ogataea* sp. RW-S10 by various chromatographic column techniques. Based on spectral data, their structures were identified as ogataearin (1), phenylalaninol (2), parahydroxyacet-ophenone (3), bis(dethio)bis(methylsulfanyl)gliotoxin (4), *N*-phenylethyl acetamide (5), lumichrome (6), and dehydroxypaxilline (7). Compound 1 was a new compound and showed α -glucosidase inhibitory activity with IC₅₀ value of 39.38 μ mol/L.

Key words: *Pogostemon cablin*; Endophytic fungi; Secondary metabolite; Antimicrobial activity

广藿香(*Pogostemon cablin*)为唇形科(Labiatae)刺蕊草属植物, 原产于东南亚地区, 由于其在医学和经济上的重要性, 被记录在《中华人民共和国药典》^[1], 是著名的“十大南药”之一, 在我国广藿香

引种可以追溯到近一千多年^[2]。广藿香是藿香正气胶囊等 30 多种中成药的主要原料, 在医药生产和应用方面具有广阔的前景^[3]。广藿香的化学成分主要含有萜烯、黄酮、醛、醇和生物碱等多种活性化

收稿日期: 2022-04-08 接受日期: 2022-07-01

基金项目: 海南省重点研发计划项目(ZDYF2021SHFZ075); 财政部和农业农村部国家现代农业产业技术体系专项(CARS-21); 农业农村部财政专项项目(NFZX2021); 中国热带农业科学院基本科研业务费专项(1630052022030)资助

This work was supported by the Project for Key Research and Development Plan in Hainan (Grant No. ZDYF2021SHFZ075), the Project for National Modern Agricultural Industrial Technology System of Ministry of Finance and Ministry of Agriculture and Rural Affairs (Grant No. CARS-21), the Special Project of Ministry of Agriculture and Rural Affairs (Grant No. NFZX2021), and the Special Project for Basic Scientific Research in Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences (Grant No. 1630052022030).

作者简介: 阮武(1994年生), 男, 硕士, 从事观赏药用植物资源开发与应用研究。E-mail: 190902Z1210001@hainanu.edu.cn

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: wygeng2003@163.com; zhaoyouxing@itbb.org.cn

合物, 具有抗炎、抗流感、抗氧化等药理作用^[4-6]。植物内生真菌能产生与宿主植物类似和结构新颖的次生代谢产物, 已成为发现新的天然活性物质的重要资源^[7]。研究广藿香内生真菌及其次生代谢产物对于诠释广藿香与内生真菌的生态互作具有重要科学意义。我们前期在对海南广藿香内生真菌的次生代谢产物研究中发现了一些新颖结构的联苯类化合物(3-*O*-demethylaltenuisol、(-)-dialtenuisol、(+)-dialtenuisol、altertoxin VII), 部分化合物具有抗菌活性^[8]。为进一步挖掘广藿香植物内生真菌中新颖活性次生代谢产物, 本研究从广藿香(湛香)样品茎中分离筛选到一株内生真菌 *Ogataea* sp. RW-S10, 对其次生代谢产物采用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱和半制备高效液相色谱等方法分离得到 7 个化合物。

1 材料和方法

1.1 材料和仪器

广藿香(*Pogostemon cablin*)品种为‘湛香’, 于 2019 年 8 月种植于海南大学园艺学院实验基地, 2020 年 7 月取样。内生真菌 RW-S10 从广藿香茎中分离纯化得到。结合菌株生长形态以及菌株 ITS 序列比对(GenBank accession No. OL455915), 鉴定该菌株为 *Ogataea* sp., 保藏于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

质谱仪(ESI-MS、EI-4000, Micromass Autospec-Uitima-TOF); 核磁共振光谱仪(AVANCE-500, 德国 Bruker 公司); 紫外光谱仪(UV-2550, 岛津(上海)实验器材有限公司); 红外光谱仪(NICOLET 380, Thermo, USA); 高效液相色谱仪(安捷伦 1260 分析型, 美国安捷伦科技有限公司); 半制备高效液相色谱仪(SUM-MITP680A, 戴安, 美国); 酶标仪(ELX-800, Bio Tex 公司); 实验室超纯水仪(DW 100, 济南欧莱博科学仪器有限公司); 旋转蒸发器(LABORTA 4001, 德国 HEIDOLPE 公司); 真空泵(Rotavac valvetec, 德国 HEIDOLPE 公司); 冷却水循环机(CA-111, 日本东京理化器械株式会社); 反向材料 C-18 (日本 FU-JI 公司); 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶板(青岛海洋化工厂产品)。

常规萃取提取分离用乙酸乙酯、甲醇、乙醇、丙酮、四氢呋喃, 石油醚、二氯甲烷均为重蒸工业试剂, 氘代试剂购自 Merck 公司; 色谱乙腈, 色谱甲醇购自天津康科德公司。

1.2 提取和分离

将菌株在 PDA 培养基(马铃薯 200 g, 葡萄糖 20 g, 琼脂 20 g, 蒸馏水 1 L, pH 6.5)培养 3 d, 接种于装有 150 mL 真菌 2 号培养基(葡萄糖 10 g, 麦芽糖 20 g, 味精 10 g, 酵母膏 3 g, 玉米浆 1 g, 甘露醇 20 g, MgSO₄ 0.3 g, KH₂PO₄ 0.5 g, 水 1 L, pH 6.5)的 500 mL 三角瓶中, 在摇床(180 r/min, 25 °C)上摇 3 d, 制成种子液。将菌种接种于装有真菌 2 号培养基的 1 000 mL 三角瓶(每瓶 300 mL)中, 室温静置发酵 35 d 后得到发酵产物, 用等体积乙酸乙酯萃取 3 次, 得到萃取液, 减压浓缩后得到浸膏(33.2 g)。

对浸膏 33.2 g 运用减压硅胶柱色谱, 以石油醚-乙酸乙酯(8:1~0:1)进行极性递增梯度洗脱, 分部位收集, 薄层硅胶板检测, 合并获得 13 个组分 Fr.1~Fr.13。Fr.5 用 20%~100%甲醇洗脱反相 ODS 色谱柱, 液相分析后合并, 得到 3 个组分 Fr.5-1~Fr.5-3。Fr.5-1 用 25%甲醇做流动相进行 HPLC 制备, 得到化合物 2 (1.1 mg); Fr.5-3 用 40%乙腈做流动相进行 HPLC 制备, 得到化合物 3 (8.9 mg)。Fr.11 用 30%~100%甲醇洗脱反相 ODS 色谱柱, 进行液相分析, 再将 50%甲醇洗脱下来的组分, 用 45%甲醇做流动相进行 HPLC 制备, 得到化合物 4 (6.0 mg)。Fr.12 以石油醚-乙酸乙酯(6:1, 4:1)进行正相梯度洗脱, 高效液相分析后合并, 得到 3 个组分 Fr.12-1~Fr.12-3。Fr.12-1 用 45%甲醇做流动相进行 HPLC 制备, 得到化合物 5 (2.7 mg); Fr.12-2 用 30%乙腈做流动相进行 HPLC 制备, 得到化合物 6 (1.5 mg)。Fr.13 用 30%~100%甲醇洗脱反相 ODS 色谱柱, 进行液相分析, 再将 80%甲醇洗脱下来的组分, 用 60%乙腈做流动相进行 HPLC 制备, 得到化合物 7 (5.6 mg)和 1 (1.5 mg)。

1.3 结构鉴定

化合物 1 褐色油状物, $[\alpha]_D^{20} +39.0$ (*c* 0.1, MeOH), UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ): 213 (3.53), 267 (2.21); ECD (0.74 mM, MeOH) λ_{\max} : 199 (+36.33), 205 (-14.63), 208 (-23.06), 224 (+10.77), 237 (-3.02), 269 (+0.77) nm; HR-ESI-MS *m/z* 955.4102 (理论值为 955.4108)处给出[M + Na]⁺峰, 提示分子式为 C₅₂H₆₀N₄O₁₂, 不饱和度为 25。红外光谱显示出苯环(1 504、1 452 cm⁻¹)、酰胺(1 742 cm⁻¹)和酯羰基(1 662 cm⁻¹)官能团的特征吸收峰。¹H NMR 谱显示 5 个苯环质子信号: δ_H 7.28~7.26 (2H, m, H-9, H-13), 7.12~7.11 (2H, m, H-10, H-12), 7.20~7.19 (1H, m, H-11); 2 个甲基质子信号: δ_H 1.17 (3H, d, *J* = 6.8 Hz,

H-6), 2.75 (3H, s, H-3); 1个亚甲基质子信号: δ_{H} 3.10 (2H, d, $J = 5.6$ Hz, H-7)和2个次甲基质子信号: δ_{H} 4.54 (1H, t, $J = 5.6$ Hz, H-2), 3.78 (1H, q, $J = 6.8$ Hz, H-5)。 ^{13}C NMR、DEPT和HSQC谱图显示13个碳信号, 包括1个酰胺羰基(δ_{C} 165.6)、1个酯羰基(δ_{C} 167.1)、1个单取代苯基(δ_{C} 135.5, 129.7, 128.8, 127.6)、1个 sp^3 亚甲基(δ_{C} 36.1)、2个 sp^3 次甲基(δ_{C} 62.2, 72.8)和2个甲基(δ_{C} 16.9, 32.1)。以上数据与文献[9]中的beauvericin的核磁数据相似, beauvericin是由3个D-Hiv-L-N-Me-Phe单元环化而成。结合分子式推测化合物1是由4个相同结构单元环化而成。进一步比较化合物1与beauvericin的核磁数据, 它们仅有

的区别是结构单元C-5位连的基团不同, 化合物1连接1个甲基(-CH₃, δ_{C} 16.9), 而beauvericin连接的是异丙基。 ^1H - ^1H COSY(图2)谱中H-2与H₂-7、H-5与H₃-6的相关信号以及HMBC谱中, H₂-7与C-1和C-8、H-2与C-1、C-7和C-8、H₃-3与C-2和C-4、H₃-6与C-4和C-5的相关信号证实了以上的推测, 从而鉴定了化合物1中结构单元的平面结构。结合分析由高分辨确定的分子式C₅₂H₆₀N₄O₁₂, 化合物1中结构单元分子式为C₁₃H₁₅NO₃, 羰基C-1(δ_{C} 167.1)提示为酯羰基, 因此化合物1是由4个N-甲基苯丙氨酸-2-羟基丙酰胺通过1位和5位首尾酯化形成二十四元环的新环肽类化合物。ROESY谱(图2)中H-5

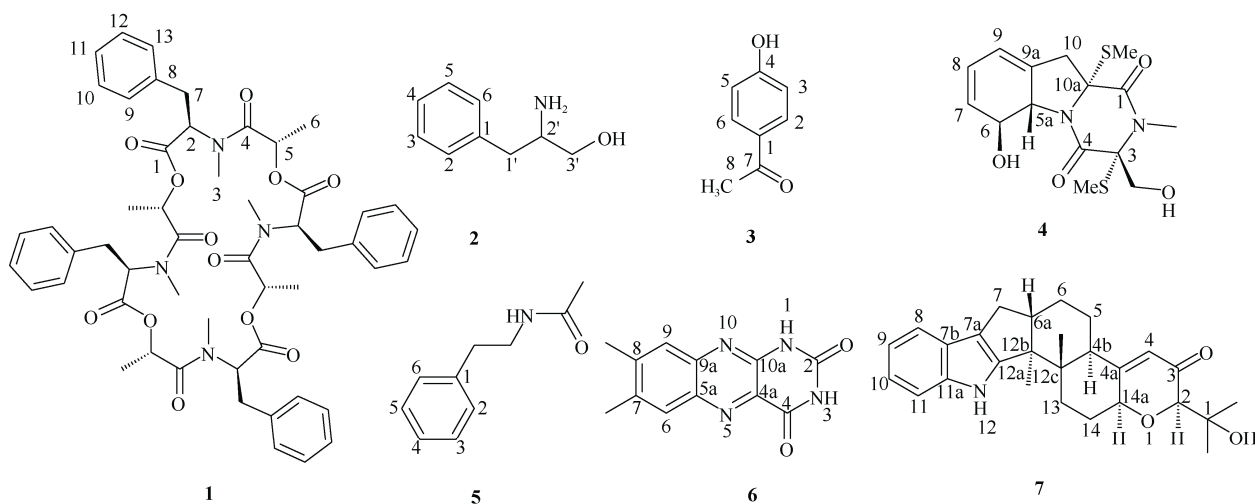


图1 化合物1~7的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1-7

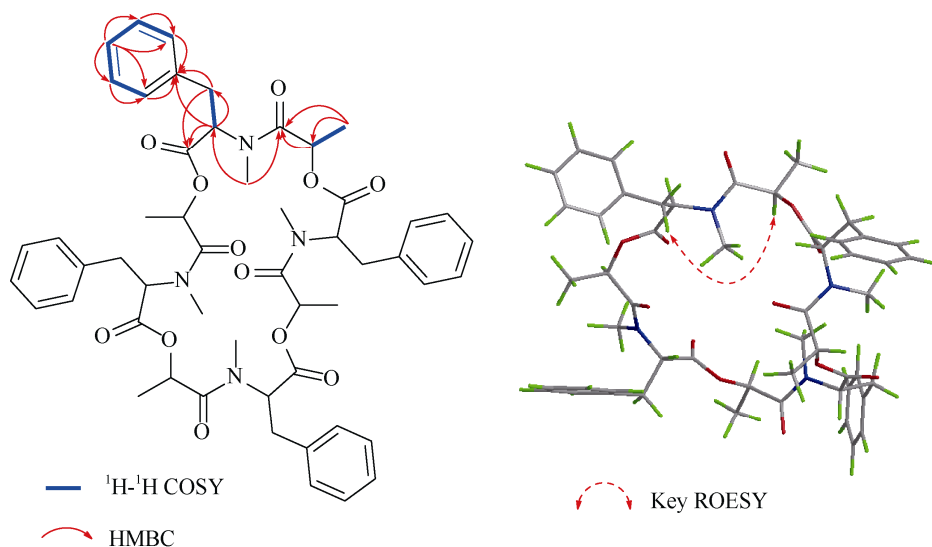


图2 化合物1的 ^1H - ^1H COSY、HMBC和ROESY关键相关信号

Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY, HMBC, and ROESY correlations of compound 1

与 H₂-7 相关暗示 H-5 与 7-CH₂ 位于大环的同侧,从而确定化合物 1 的相对构型。因此,化合物 1 结构如图 2,命名为 ogataearin。

化合物 2 褐色无定形粉末,ESI-MS m/z 152 [M + H]⁺,分子式为 C₉H₁₃NO。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD): δ_{H} 7.25 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2, H-6), 7.21 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3, H-5), 7.12 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-4), 4.60 (1H, s, OH), 4.17 (1H, t, $J = 6.6$ Hz, H-2'), 3.54~3.36 (2H, m, H-3'), 2.44 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'); ¹³C NMR (151 MHz, CD₃OD): δ_{C} 138.3 (C-1), 130.3 (C-2, C-6), 129.8 (C-3, C-5), 127.1 (C-4), 64.3 (C-3'), 55.6 (C-2'), 38.9 (C-1')。以上数据与文献[10]一致,故鉴定为 phenylalaninol。

化合物 3 无色油状物,ESI-MS m/z : 137 [M + H]⁺,分子式为 C₈H₈O₂。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD): δ_{H} 7.87~7.85 (2H, m, H-2, H-6), 6.83~6.80 (2H, m, H-3, H-5), 3.29 (1H, p, $J = 1.6$ Hz, H-4), 2.50 (3H, s, H-8); ¹³C NMR (151 MHz, CD₃OD): δ_{C} 199.5 (C-7), 164.0 (C-4), 132.1 (C-1), 130.2 (C-3, C-5), 116.2 (C-2, C-6), 26.3 (C-8)。以上数据与文献[11]一致,故鉴定为对羟基苯乙酮。

化合物 4 无定形黄色固体,ESI-MS m/z : 357 [M + H]⁺,分子式为 C₁₅H₂₀N₂O₄S₂。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD): δ_{H} 5.95 (1H, m, H-9), 5.90~5.87 (1H, m, H-8), 5.64 (1H, dd, $J = 9.8, 2.1$ Hz, H-7), 4.90 (1H, m, H-5a), 4.84 (1H, m, H-6), 4.21 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, CH₂OH), 3.83 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, CH₂OH), 3.27 (1H, s, H-10), 3.08 (3H, s, MeN), 2.92 (1H, s, H-10), 2.23 (3H, s, MeS), 2.21 (3H, s, MeS); ¹³C NMR (151 MHz, CD₃OD): δ_{C} 168.5 (C-4), 167.8 (C-1), 134.1 (C-9a), 130.8 (C-7), 124.8 (C-8), 120.8 (C-9), 75.8 (C-6), 74.3 (C-3), 73.1 (C-10a), 70.5 (C-5a), 64.6 (CH₂OH), 39.6 (C-10), 29.1 (MeN), 15.2 (MeS), 13.5 (MeS)。以上数据与文献[12]一致,故鉴定为 bis(dethio)bis(methylsulfanyl)gliotoxin。

化合物 5 白色粉末,ESI-MS m/z : 164 [M + H]⁺,分子式为 C₁₀H₁₃NO。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD): δ_{H} 7.28 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2, 6), 7.21~7.19 (3H, m, H-3, 4, 5), 3.38 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H- α), 2.78 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H- β), 1.90 (3H, s, CH₃); ¹³C NMR (151 MHz, CD₃OD): δ_{C} 173 (CO), 140.5 (C-1), 129.8 (C-3, C-5), 129.5 (C-2, C-6), 127.3 (C-4), 42.1 (C- α), 36.5 (C- β), 22.5 (CH₃)。以上数据与文献[13]

一致,故鉴定为 *N*-苯乙基乙酰胺。

化合物 6 黄绿色无定形粉末,ESI-MS m/z : 243 [M + H]⁺,分子式为 C₁₂H₁₀N₄O₂。¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ_{H} 7.88 (1H, s, H-6), 7.68 (1H, s, H-9), 2.47 (3H, s, 8-CH₃), 2.45 (3H, s, 7-CH₃); ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ_{C} 161.1 (C-4), 154.2 (C-2), 144.4 (C-10a), 141.9 (C-9a), 138.4 (C-5a), 138.3 (C-8), 138.2 (C-7), 130.5 (C-4a), 128.7 (C-6), 125.8 (C-9), 20.2 (7-CH₃), 19.6 (8-CH₃)。以上数据与文献[14]一致,故鉴定为 lumichrome。

化合物 7 黄绿色粉末,ESI-MS m/z : 420 [M + H]⁺,分子式为 C₂₇H₃₃NO₃。¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ_{H} 10.70 (1H, s, NH), 7.22~7.19 (2H, m, H-8, H-11), 6.87~6.85 (2H, m, H-9, H-10), 5.67 (1H, t, $J = 1.9$ Hz, H-4), 4.34 (1H, dd, $J = 10.2, 7.5$ Hz, H-14a), 3.67 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 2.56~2.54 (2H, m, H-7), 2.47 (1H, m, H-6a), 2.27~2.24 (2H, m, H-6), 1.91~1.89 (2H, m, H-14), 1.70~1.68 (2H, m, H-5), 1.57~1.55 (2H, m, H-13), 1.46 (1H, m, H-4b), 1.14 (3H, s, 12c-Me), 1.10 (3H, s, H-3'), 0.94 (3H, s, H-1'), 0.81 (3H, s, 12b-Me); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆): δ_{C} 196.5 (C-3), 168.7 (C-4a), 150.1 (C-12a), 140.2 (C-11a), 124.4 (C-7b), 120.9 (C-4), 119.6 (C-10), 118.6 (C-9), 117.8 (C-8), 116.0 (C-7a), 111.9 (C-11), 82.7 (C-2), 74.3 (C-14a), 71.0 (C-1'), 49.9 (C-12b), 48.8 (C-6a), 41.9 (C-4b), 41.8 (C-12c), 31.0 (C-5), 29.8 (C-7), 26.9 (C-14), 26.0 (C-3'), 25.7 (C-13), 25.1 (C-2'), 23.9 (C-6), 15.8 (12c-Me), 14.7 (12b-Me)。以上数据与文献[15]一致,故鉴定为 dehydroxypaxilline。

1.4 抗菌活性测定

采用 2 倍稀释法^[16],将化合物对 4 种食品常见致病菌(大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、单增李斯特菌)进行抗菌活性筛选,结果显示 7 个化合物对这 4 种病原细菌均无抑制作用。

1.5 α -葡萄糖苷酶活性测定

采用 PNP 法^[17]测定化合物 1~7 的 α -葡萄糖苷抑制活性。化合物均用 DMSO 溶解配制成待测化合物溶液(5 mg/mL)。取 70 μ L 磷酸盐缓冲液(0.1 mol/L, pH 6.8)于 96 孔板中,再分别加入 20 μ L α -葡萄糖苷酶溶液(2 U/mL)和 10 μ L 待测样品溶液。37 $^{\circ}$ C 温育 15 min 后加入 20 μ L pNP 溶液(2.5 mmol/mL),在 37 $^{\circ}$ C 放置 30 min 后加入 80 μ L Na₂CO₃ 终止液(0.2 mol/L)终止反应,反应总体积为 200 μ L。充分

混匀后于 405 nm 处用酶标仪检测各孔吸光度。以金雀异黄酮(反应终质量浓度为 0.25 mg/mL)为阳性对照, DMSO (体积分数为 0.5%)为阴性对照, 实验重复 3 次。抑制率 $=[(B-B_0)-(A-A_0)]/(B-B_0)$, 式中, A 为实验组平均吸光度, A_0 为背景对照组平均吸光度, B 为阴性对照平均吸光度, B_0 为空白对照平均吸光度, 计算化合物对 α -葡萄糖苷酶的抑制率。结果表明, 化合物 **1** 具有 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 抑制率为 73.55%, 其他 6 个化合物抑制率均低于 30%, 化合物 **1** 的 IC_{50} 值为 39.38 $\mu\text{mol/L}$, 阳性对照金雀异黄酮为 19.05 $\mu\text{mol/L}$ 。

2 结果和讨论

广藿香是生长于热带和亚热带气候特殊环境的一种植物, 对广藿香的化学成分已有较多研究报告, 但广藿香内生真菌及其次级代谢产物的研究极少。本研究从广藿香茎中分离得到内生真菌 *Ogataea* sp. RW-S10, 从其次级代谢产物中分离鉴定出 1 个新的环肽化合物和 6 个已知化合物, 分别为 *ogataearin* (**1**)、*phenylalaninol* (**2**)、对羟基苯乙酮 (**3**)、*bis(dethio)bis(methylsulfanyl)gliotoxin* (**4**)、*N*-苯乙基乙酰胺 (**5**)、*lumichrome* (**6**)和 *dehydroxypaxilline* (**7**), 大部分为生物碱。广藿香植物中生物碱主要含有广藿香吡啶、表愈创吡啶^[18]、大豆脑苷 I、大豆脑苷 II 和尿嘧啶^[19], 广藿香内生真菌中代谢产生的生物碱与其植物中生物碱结构相差较大, 但因内生真菌发酵条件与其在广藿香中的生境条件差异较大, 该内生真菌是否对广藿香植物的代谢产物有影响仍有待进一步验证。化合物 **1** 具有较好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 7 个化合物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、单增李斯特菌等 4 种病原细菌均无抑制作用。本研究加深了对广藿香内生真菌代谢产物的认识, 为从广藿香内生真菌中挖掘新颖活性物质奠定了理论基础。

参考文献

- [1] QIAN Z Z, QI P, WANG G R. Main revisions on Chinese pharmacopocia, Volumn 1 (2005) [J]. *Drug Stand China*, 2005, 6(1): 25–30. [钱忠直, 齐平, 王国荣. 《中国药典》2005 年版(一部)品种主要增修订情况 [J]. 中国药品标准, 2005, 6(1): 25–30. doi: 10.3969/j. issn. 1009-3656.2005.01.013.]
- [2] WU Y G, GUO Q S, ZHENG H Q. Textual research on history of introduction and herbal medicine of *Pogostemon cablin* [J]. *China J Chin Mat Med*, 2007, 32(20): 2114–2117, 2181. [吴友根, 郭巧生, 郑焕强. 广藿香本草及引种历史考证的研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(20): 2114–2117, 2181. doi: 10.3321/j.issn:1001-5302.2007.20.007.]
- [3] SWAMY M K, SINNIHAH U R. Patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.): Botany, agrotechnology and biotechnological aspects [J]. *Ind Crops Prod*, 2016, 87: 161–176. doi: 10.1016/j.indcrop.2016.04.032.
- [4] XIAN Y F, LI Y C, IP S P, et al. Anti-inflammatory effect of patchouli alcohol isolated from *Pogostemonis HERBA* in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages [J]. *Exp Ther Med*, 2011, 2(3): 545–550. doi: 10.3892/etm.2011.233.
- [5] KIYOHARA H, ICHINO C, KAWAMURA Y, et al. Patchouli alcohol: *In vitro* direct anti-influenza virus sesquiterpene in *Pogostemon cablin* Benth. [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(1): 55–61. doi: 10.1007/s11418-011-0550-x.
- [6] FENG X X, YU X T, LI W J, et al. Effects of topical application of patchouli alcohol on the UV-induced skin photoaging in mice [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2014, 63(2014): 113–123. doi: 10.1016/j.ejps.2014.07.001.
- [7] TAN R X, ZOU W X. Endophytes: A rich source of functional metabolites [J]. *Nat Prod Rep*, 2001, 18(4): 448–459. doi: 10.1039/b100918o.
- [8] KONG F D, YI T F, MA Q Y, et al. Biphenyl metabolites from the patchouli endophytic fungus *Alternaria* sp. PfuH1 [J]. *Fitoterapia*, 2020, 146: 104708. doi: 10.1016/j.fitote.2020.104708.
- [9] LÜCKE D, DALTON T, LEY S V, et al. Synthesis of natural and unnatural cyclooligomeric depsipeptides enabled by flow chemistry [J]. *Chem Eur J*, 2016, 22(12): 4206–4217. doi: 10.1002/chem.201504457.
- [10] FUJITA T, IIDA A, UESATO S, et al. Structural elucidation of trichosporin-B-Ia, IIIa, IIIc and V from *Trichoderma polysporum* [J]. *J Antibiot*, 1988, 41(6): 814–818. doi: 10.7164/antibiotics.41.814.
- [11] KWON H C, LEE K R. Phytochemical constituents of *Artemisia japonica* ssp. *littoralis* [J]. *Arch Pharm Res*, 2001, 24(3): 194–197. doi: 10.1007/BF02978255.
- [12] RODRIGUES B, SAHM B D B, JIMENEZ P C, et al. Bioprospection of cytotoxic compounds in fungal strains recovered from sediments of the Brazilian Coast [J]. *Chem Biodiv*, 2015, 12(3): 432–442. doi: 10.1002/cbdv.201400193.
- [13] ZOU X W, LIU S C, ZHENG Z H, et al. Two new imidazolone-containing alkaloids and further metabolites from the Ascomycete fungus *Tricladium* sp. [J]. *Chem Biodivers*, 2011, 8(10): 1914–1920. doi: 10.1002/cbdv.201000372.
- [14] TSUKAMOTO S, KATO H, HIROTA H, et al. Lumichrome: A larval metamorphosis-inducing substance in the ascidian *Halocynthia roretzi* [J]. *Eur J Biochem*, 1999, 264(3): 785–789. doi: 10.1046/j.1432-1327.

- 1999.00642.x.
- [15] HOSOE T, NOZAWA K, UDAGAWA S I, et al. Structures of new indoloditerpenes, possible biosynthetic precursors of the tremorgenic mycotoxins, penitrems, from *Penicillium crustosum* [J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(12): 3473–3475. doi: 10.1248/cpb.38.3473.
- [16] KONG F D, HUANG X L, MA Q Y, et al. Helvolic acid derivatives with antibacterial activities against *Streptococcus agalactiae* from the marine-derived fungus *Aspergillus fumigatus* HNMF0047 [J]. J Nat Prod, 2018, 81(8): 1869–1876. doi: 10.1021/acs.jnatprod.8b00382.
- [17] JONG-ANURAKKUN N, BHANDARI M R, KAWABATA J. α -Glucosidase inhibitors from Devil tree (*Alstonia scholaris*) [J]. Food Chem, 2007, 103(4): 1319–1323. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.10.043.
- [18] BÜCHI G, GOLDMAN I M, MAYO D W. The structures of two alkaloids from patchouli oil [J]. J Am Chem Soc, 1966, 88(13): 3109–3113. doi: 10.1021/ja00965a040.
- [19] WANG D H, YIN Z Q, ZHANG Q W, et al. Nonvolatile chemical constituents from *Pogostemon cablin* [J]. China J Chin Mat Med, 2010, 35(20): 2704–2707. [王大海, 殷志琦, 张庆文, 等. 广藿香非挥发性化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(20): 2704–2707. doi: 10.4268/cjcm20102014.]