

植物内生菌抑菌机制和抑菌次生代谢产物的研究进展

卜宣尹, 杨卫丽*

海南医学院 药学院, 海南 海口 571199

摘要: 植物内生菌是一种不可多得的微生物资源, 具有广泛的应用价值, 特别是药用植物内生菌近年来受到越来越多学者的青睐。内生菌的代谢产物是新型化合物和药理学的潜在来源, 能够帮助人类解决抗生素的耐药性、植物遭遇病虫害侵袭以及动物的健康等问题, 因此对具有抗菌作用的内生菌进行总结具有重要意义。从抑菌机制、抑菌活性次生代谢产物方面进行综述, 并对植物内生菌的开发利用进行展望。

关键词: 植物内生菌; 抑菌机制; 次生代谢产物; 研究进展

中图分类号: R286.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)10-2200-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.041

Research progress on antibacterial mechanism of plant endophytes and antibacterial secondary metabolites

BU Xuan-yin, YANG Wei-li

School of Pharmaceutical Science, Hainan Medical University, Haikou 571199, China

Abstract: Endophytic bacteria are a rare microorganism resource and have a wide range of application value. In recent years, more and more scholars devote themselves to the study of endophytic bacteria in medicinal plants. Metabolites of endophytic bacteria are potential sources of novel compounds and pharmacology, which can help humans solve problems, such as antibiotic resistance, plant disease and insect attacks, and animal health, etc. Therefore, it is great significant to systematically summarize endophytic bacteria with antimicrobial effects. In this paper, antimicrobial mechanisms and secondary metabolites of plant endophytic bacteria are reviewed, and the development and utilization of plant endophytic bacteria are prospected.

Key words: plant endophyte; antimicrobial mechanism; secondary metabolite; research progress

植物内生菌主要是指无症状地存在于植物组织内或在短时间内对寄主植物造成致病性的微生物。由于它们存在于专门的生态位中, 内生菌能够合成多种类型的生物活性分子, 且可产生利于宿主生长、繁殖的生物活性, 如抗菌、抗肿瘤、抗多糖、杀虫作用^[1]。植物内生菌资源丰富, 而采自不同产区和地区的同种植物产生的内生菌多样性有所差异^[2]。内生菌的研究不仅为稀缺或濒临灭绝的植物提供新的繁殖思路, 也为更好地开发、保护自然资源作出贡献。目前, 抗菌活性是在内生菌及其活性代谢产物研究中挖掘得较多的方面, 研究者通过大量的体外抗菌实验研究表明, 将近 30% 的内生菌次生代谢产物具有抗菌活性^[3]。近年来, 由于抗生素

的滥用、环境污染等因素导致病原微生物产生耐药性, 病虫害侵袭、重金属胁迫导致植物无法正常生长。寻找新的抗菌药物、开发新的生防菌剂将有效应对耐药和植物病虫害问题, 而大多数抗菌药物、生防制剂的研发都是从微生物中发现的, 所以研究内生的抑菌微生物将不断拓宽药用、生防资源。本文从抑菌机制、活性次生代谢产物两个方面进行综述, 并对未来植物内生菌开发利用进行了展望。

1 抑菌机制

抑菌机制的探究对扩展抗菌微生物资源有重要意义, 有助于开发新型功能, 不仅能够为植物-内生菌在生物修复过程中的研究提供重要数据, 还能在人类致病菌的防治方面起重要作用。

收稿日期: 2021-06-30

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目 (820RC624)

作者简介: 卜宣尹 (1995—), 女, 福建人, 在读硕士研究生, 主要从事植物内生菌研究。E-mail: xuanyin0627@163.com

*通信作者: 杨卫丽 (1979—), 女, 黑龙江人, 教授, 主要从事中药资源研究。E-mail: 731338097@qq.com

1.1 破坏细胞膜完整性, 促进麦角甾醇的合成

细胞膜是隔开外界环境和菌体胞质的屏障, 保护了细菌内环境的稳定^[4]。麦角甾醇是真菌细胞膜的重要组成部分, 对于维持真菌细胞膜的通透性和流动性具有重要作用。麦角甾醇的缺失或降低, 会导致真菌细胞膜结构破坏和功能丧失。抗菌物质可造成菌丝细胞膜形成损伤, 通透性增加, 引起菌丝细胞膜脂质过氧化程度的增加, 从而促进了细胞膜麦角甾醇的合成, 使得病菌菌丝生长受到抑制。菌丝出现畸形、断裂、皱缩、包埋、解体等现象。裴东方^[5]从盘龙森中筛选出一株内生细菌 YZU173017, 对发酵液进行了抑菌活性考察, 结果表明: 其内生细菌对 9 种农作物病原真菌均具有较好的抑制效果, 使菌丝顶端膨大、畸形、生长受阻, 且孢子无法正常萌发。马超^[6]使用扫描电镜对 G-1 菌株抑制病原菌番茄灰霉病菌的现象进行监测, 结果表明: 抗菌肽处理后的内生菌株 G-1 使病菌菌丝生长出现异常, 菌体畸形肿大, 内容物外溢, 造成菌体消融现象。

1.2 诱导宿主形成抗病相关途径, 促使多种防御酶活性增加

植物受到病原菌侵染而发生主动防卫反应时, 体内一系列防御酶发生了广泛的病理变化, 对抗病性表达做出了不同的贡献。通过诱导产生的过氧化物酶 (POD)、过氧化氢酶 (CAT)、脯氨酸、超氧化物歧化酶、ACC 脱氨酶、碱性磷酸酶 (AKP) 等功能性代谢抑菌物质酶活性增加。马容荣^[7]发现青稞内生菌 *Bacillus* sp. KLR2 能够在盐胁迫条件下诱导促进拟南芥体内的可溶性糖和脯氨酸含量的增加, 从而促进拟南芥的生长。Saravanakumar 等^[8]发现植物内生细菌 *Pseudomonas fluorescens* Pf1 可以诱导产生水胁迫相关蛋白, 提高抗氧化酶如 CAT、POD 的活性, 同时积累更多的脯氨酸, 以增强其抗旱性。Feng 等^[9]利用 LC-MS 非靶向代谢组学技术分析毒死蜱处理前后水稻根系分泌物组分变化, 发现毒死蜱胁迫能够改变根系分泌物中氨基酸和有机酸组分含量占比, 而该组成变化显著影响水稻根际周遭降解菌的趋化性, 诱导条件内生菌根系定殖和植株体内转移; 通过进一步分析内生菌定殖对水稻生理生化表型的影响, 发现降解性内生菌定殖能够有效缓解毒死蜱污染对水稻造成的氧化损伤, 并刺激植株体内农药代谢解毒酶系的表达活性, 进而加速残留农药的消解代谢, 在污染胁迫条件下维持

水稻植株正常生长。

1.3 与病原菌产生空间竞争

金利容等^[10]利用 GFP 标记法追溯内生菌株 HB3S-20 在棉花植株根部的定殖位点, 结果显示: 该菌株主要定殖在植株根部的维管内, 与引起棉花黄萎病的大丽轮枝菌有存在生态位点上竞争的可能性。Bautista-Rosales 等^[11]研究发现菌株可以黏附在果实上, 与胶孢炭疽菌竞争生存环境, 导致病原菌菌丝上形成非致死性变形或缺口, 达到防治炭疽病的效果; 经过进一步认定 *Meyerozyma caribbica* 菌株是球孢菌杆菌的有效拮抗剂, 其抑菌机制包括对营养物质的竞争, 这种竞争是基于球孢菌素引起的水果腐烂的增加, 这种行为是因为 2 种微生物都受到含有过量碳水化合物环境, 对这些营养物质的竞争可能与酵母对病原体的高抑制有关。

1.4 通过降解细胞壁中关键酶

纤维素酶和果胶酶能够起到降解细胞壁的作用, 而果胶酶是分解果胶的一类多酶复合体系, 通过联合可使植物纤维中的果胶质分解^[12], 而通过抑制病原真菌分泌的胞外水解酶可有效对抗植物病虫害的侵染。周金伟等^[13]对内生菌菌株 011 粗提液进行抑菌机制研究发现: 经过处理的粗提液可有效降低番茄早疫病菌胞外果胶酶和纤维素酶的活性, 从而实现有效的生物防治。植物病原菌木聚糖酶在致病机制中起着关键作用, 可能是由于它们能够降解植物结构屏障和操纵宿主免疫, 宋利沙等^[14]从肿节风中筛选出能拮抗草珊瑚炭疽病的内生菌株 RJ-4, 其利用发酵液测定抑菌机制结果表明: RJ-4 菌株能分泌几丁质酶、纤维素酶等水解酶, 破坏真菌细胞壁, 使菌体溶解死亡, 其质量浓度分别是 76.77、78.70 pg/mL。

1.5 调控相关信号通路

通过转录组测序可以揭示植物的基因表达, 从而为抗病分子育种、抗病毒活性等实际应用提供理论指导。水杨酸 (SA) 是一种广泛存在于植物体内的内源性植物激素^[15], 王笑咪^[16]通过实验发现: 茅苍术内生细菌 ALEB16 可作为一种内共生性的诱导因子, 通过脱落酸 (ABA) /SA 依赖的途径促进宿主茅苍术挥发油的积累, 且 ABA/SA 能够逆转 ABA/SA 生物合成途径中关键酶 (氟吡酮 Flu/多效唑 PAC) 抑制剂对细菌诱导挥发油的抑制作用。Wang 等^[17]从植物内生菌 *Penicillium* sp. sh18. 中发现了其可通过抑制 Wnt 信号通路、Wnt/ β -连环蛋白

(β -catenin) 信号通路参与肿瘤细胞的增殖、入侵和转移,并发挥耐药性,是介导组织癌变的关键通路。

2 具有抑菌活性的次生代谢产物

内生菌能够合成不同的代谢物,如生物碱、萜类、甾体类、黄酮类等。这些代谢分子被广泛用作

农药、抗生素、免疫抑制剂、抗寄生虫剂、抗氧化剂和抗癌药物^[18],因此,对近年发表的抑菌活性的次生代谢新化合物进行总结,见表 1,这些具有抑菌活性次生代谢产物将有可能对抗全球生物生态系统和宏观生态系统的现有威胁。

表 1 来自植物内生菌抑菌活性次生代谢产物

Table 1 Secondary metabolites from plant endophytic bacteria with antimicrobial activity

次生代谢化合物	植物来源	内生菌	活性作用	文献
二酮哌嗪生物碱	马钱属植物	粘帚霉	抗乳腺癌、人结直肠癌	19
吡啶-萜烯类生物碱	茜草科植物	分枝杆菌	抑制癌细胞生长	20
新吡啶类衍生物类生物碱	黄花蒿	链霉菌	抗细胞毒性	21
吡啶二酮哌嗪生物碱	鱼腥草	黑曲霉	抗植物病原菌活性	22
环烯醚萜类	短柄龙胆	类芽孢杆菌属	抗真菌活性	23
萜类	头花蓼	土曲霉	抗生素	24
二萜类	瑞香科植物	CR115	抑制万古霉素肠球菌	25
倍半萜类	美丽决明	拟茎点霉	抗真菌活性	26
混源萜类	蜡烛果	裸孢壳菌	抗炎活性	27
甾体类	碱蓬	青霉属	抗病虫害	28
甾体类	地衣	鹿虫草属	生物源除草剂	29
6-二氢-2H-吡喃-2-酮	隆缘桉	扁孔腔菌属真菌	抗菌活性	30
黄酮类	酸枣	棉花黄萎病拮抗菌	抗菌活性	31
聚酮类	银杏	多节孢属真菌	抑制稻瘟病菌	32
苯二氮草类	冬虫夏草	皮洛青霉	抗病毒	35
喜树碱	独活	链霉菌	真核生物拓扑异构酶 I 的有效抑制剂	36
长春新碱	多花斑鸠菊	尖孢镰孢	抗癌剂	37
多硫代二酮哌嗪类	黄芪	裸孢壳属	抗转移性乳腺癌剂	38
异吡啶酮类	番茄	青霉属	抑制流感病毒 H1N1	39
灰黄霉素	蛇菰	曲霉菌属	抗细胞毒活性	40
3,6,9-三羟基-7-甲氧基-4	光果甘草	茄病镰刀菌	一般的抗菌作用和抗结核活性	41
3-甲基-N-[4-(苯胺基)苯基]吡啶甲酰胺	白蚁	枯草芽孢杆菌	抗细胞毒性	42
异香豆素类	木果楝	拟茎点霉	抑制 α -葡萄糖苷酶	43
二氢苯并呋喃	北美乔松	子囊菌	抗生物营养性真菌病原菌和枯草芽孢杆菌的活性	44
双酚酰胺 B	蠕藻	亚离蠕孢	可做拮抗剂	45
nigirpexin A	铁皮石斛	稻黑孢菌	抗肿瘤细胞毒性	46
环己酰亚胺	大白花杜鹃	链霉菌	一般的抗真菌活性	47
(2E,5E)-苯基十四烷-2,5-二烯酸酯	锦葵科	铜绿假单胞菌	抗耐药	48
胡椒碱	黑胡椒	链霉菌属	抗卡介苗的选择性抗结核活性	49
生物碱	生姜	枝顶孢霉	抗菌素活性	50
2-苯乙基-1H-吡啶-3-酰基乙酸	玉兰	炭疽菌	抗真菌和抑制乙酰胆碱酯酶活性	51

2.1 生物碱类

研究发现, 哌嗪类、吡啶类、吡啶类等生物碱都具有抗癌、抗病原菌作用, Koolen 等^[19]从马钱属植物南美箭毒树 *Antiaris toxicaria* Lesch. 内生菌 *Gliocladium* sp. CR2.3.1 中分离出含有抗癌活性的内生菌, 其代谢产物结构为二酮哌嗪生物碱, 被用于抗乳腺癌、人结直肠癌。Ortega 等^[20]从巴拿马 *Desmotes incomparabilis* (Riley) J. A. Kallunki 内生真菌 *Mycoleptodiscus* sp. 的液体培养物中分离得到 2 个新的橙红色生物碱 mycoleptodiscin A、B; 利用 1D 和 2D NMR 结合 IR、MS 数据对其结构进行了解析。这些化合物是吡啶-萜烯类化合物, 具有自然界中少见的新骨架。mycoleptodiscin B 具有抑制癌细胞系生长的活性, 其抑制浓度 IC₅₀ 为 0.60~0.78 μmol/L。Yang 等^[21]从黄花蒿 *Artemisia annua* Linn. 中得到 1 株内生链霉菌, 经光谱数据鉴定为新吡啶类衍生物类生物碱, 可用于对抗细胞毒性。研究者从鱼腥草 *Houttuynia cordata* Thunb. 内生真菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 的发酵产物中分离鉴定出 6 个化合物, 其中新的吡啶二酮哌嗪生物碱 18-氧代曲普鲁斯太汀 B 可产生抗植物病原菌活性^[22]。

2.2 萜类

金玉等^[23]从短柄龙胆 *Gentiana stipitata* Edgew. 中分离的内生真菌菌株 WZ-6 发酵液中含有环烯醚萜类代谢产物, 具有抗真菌活性。雷丹丹等^[24]从花蓼 *Polygonum capitatum* Buch.-Ham. ex D. Don 代谢物的活性组分中分离得到 17 个化合物, 其中萜类化合物 1,2-二氢烟曲霉酸为内生菌 *Aspergillus terreus* PC-038 的抗菌主要活性成分, 这个发现能为新型抗生素的研发提供思路。CR115 培养物的发酵提取物是从哥斯达黎加 *Daphnopsis Americana* (Mill.) J. R. 中分离的植物内生菌, 对抗生素抗性细菌有活性。其代谢物被鉴定为一种新型二萜类抗生素^[25]。Silva 等^[26]从美丽决明 *Cassia spectabilis* DC. 中分离到 1 株内生真菌拟茎点霉 *Phomopsis cassiae*, 其发酵液可产生 5 种不同的倍半萜, 化合物 5 对球孢菌和枝孢菌具有较强的抗真菌活性。张国建^[27]从红树林植物蜡烛果 *Aegiceras corniculatum* (L.) Blanco 的内生菌裸胞壳菌 *Emericella nidulans* 中共分离得到 20 个单体化合物, 其中有 6 个新颖的混源萜类 emeriphenolicin A~F。

2.3 甾体类

赵倩倩等^[28]从碱蓬 *Suaeda glauca* (Bunge)

Bunge 其中 1 株具有较高清除 DHHP 自由基作用菌株进行分离纯化, 从中得到的 2 个甾体类化合物有防御病虫害威胁的可能。元超等^[29]从地衣内生菌 *Elaphocordyceps* sp. 的发酵液中分离得到 3 个化合物 4,8-二羟基-1-四氢萘酮、麦角甾醇和去邻甲基二苯甲醚, 均能抑制白色念珠菌活性, 其中去邻甲基二苯甲醚具有极高的植物毒活性。

2.4 黄酮类

Mao 等^[30]从窿缘桉 *Eucalyptus exserta* F. V. Muell 内生真菌 *Lophiostoma* sp. 中分离得到 3 个已知化合物, 其中黄酮类化合物 6-二氢-2H-吡喃-2-酮对青枯病菌有抗菌活性。邓振山等^[31]从酸枣 *Ziziphus jujube* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou 中筛选出内生菌株 B-03 的发酵液能产生黄酮类或与黄酮类类似的化合物, 说明此内生菌 *Bacillus axarquiensis* 具有合成黄酮类药物的潜力。

2.5 其他类

Cao 等^[32]从银杏 *Ginkgo biloba* Linn. 分离出一株 *Nodulisporium* sp. A21 内生真菌, 产生可抑制稻瘟病菌的聚酮类化合物。Mao 等^[30]发现 *Lophiostoma* sp. Eef-7 能产生 2-氮杂蒽酮衍生物, 对青枯菌表现出微弱的抗菌活性。Xu 等^[33]从苦参 *Sophora flavescens* Alt. 中分离到 *Penicillium* sp., 在其次级代谢产物中共分离到 9 个化合物, 分别是 6 个二苯醚 (单乙酰炔酸、菊酯、曲地酸、二氯硬脂酸甲酯、青霉素、地霉素 A)、1 个苯酚 (硫赭曲菌素) 和 2 个醌醚 (1-甲基大黄素、isorhodoptilometrin)。李瑞婷等^[34]从炭角菌属内生菌对三七总皂苷的转化产物中分离鉴定到 7 个皂苷类成分, 分别为西洋参皂苷 F1、假人参皂苷 RT4、假人参皂苷 RT5、新三七皂苷 J、越南参皂苷 R13、越南参皂苷 R10、西洋参皂苷 L16。巨凤等^[35]从冬虫夏草 *Stachys geobombycis* C. Y. Wu 中分离得到的内生菌 *Penicillium crustosum* 次级代谢产物中共鉴定出 16 个化合物, 其中圆孢菌素 cyclopenin 为首次鉴定得到的苯二氮草类化合物。马逢时等^[52]从白花前胡 *Peucedanum praerupterum* Dunn. 中分离得到的内生菌 *Penicillium* sp. MG1 发酵液中鉴定得到 3 个香豆素类代谢产物珊瑚菜内酯、紫花前胡素、白花前胡丁素。

3 展望

内生真菌是一类有趣的有机体, 能定植于植物体内的健康组织, 在宿主植物中不引起任何病害症

状。近几十年来的研究表明,植物内生菌与其宿主植物共存,能够产生新的抑菌生物活性化合物,对植物代谢产物的形成具有重要的影响,如一些新颖聚酮、混源萜类等化合物,已经预示内生抑菌微生物将在药物工程、植物促生、抗病虫害、抗耐药等领域开启一场新的革命。证据表明,内生真菌可通过破坏细胞膜完整性促进麦角甾醇的合成、诱导宿主形成抗病相关途径,促使多种防御酶活性增加、与病原菌产生空间竞争、降解细胞壁中关键酶等相关机制来形成植物内生菌的抑菌作用。虽然在过去的几十年人们对不同内生植物的抑菌特性和鉴定做了大量研究,但还开发利用上还存在一些不足,主要表现在:(1)大量稀有内生抑菌微生物资源待挖掘。因无法完全复制微生物生长的自然环境条件及其特殊的选择性等缺陷,仍然有大部分内生菌不能或未被培养,特别是生活于海洋中的植物,还未能全面探究植物内生菌抑菌的结构和组成。(2)对有效的抑菌菌株尚未实现其活性代谢产物的工业化生产。虽然不少研究者已从一些植物内生菌中分离鉴定出有效的抑菌活性物质,但这些都只停留于理论上,未能进一步开发利用在实际的工业或生物防治中。(3)分子机制理论研究不够深入。现阶段植物内生菌的研究主要停留在组织分离纯化、种属鉴定、次生代谢产物鉴定等阶段,而在内生菌的侵染定殖途径、抗病虫害机制、抗耐药机制以及宿主与内生菌互作分子机制等方面内容研究较少。

鉴于上述问题,笔者认为未来可在以下方面对植物内生菌进行深入探究:(1)利用传统分离方法与现代先进技术的有效结合,并结合地理优势,对植物内生菌抑菌菌株按照不同物种、不同产地、不同季节等方式进行合理归纳总结,全面探索内生菌抑菌的结构和组成,鼓励研究者挖掘更多稀有的植物内生菌资源,丰富内生菌菌种资源库。(2)对鉴定出有效的抑菌活性菌株进行进一步的筛选,并采取合理的手段对这些菌株进行大规模发酵和生产,提高内生菌抑菌的有效性和利用率。(3)利用微生物组学、生物信息学、细胞悬浮诱导子添加技术、转录组分析等手段对分子机制以及特定宿主的物理和生化环境对内生功能和代谢物诱导进行深入探究,并科学地推动它们的生态作用朝着预期的药理学和生态友好的生物应用发展。这可能有助于揭示来自未开发生态区的内生菌,将其作为有用的生物工具来应对当前医药、农业等行业面临的挑战,

为即将到来的挑战奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾睿,蔡丹,刘景圣,等.天然植物源抑菌活性成分研究进展[J].食品工业,2020,41(10):283-287.
- [2] 郁阳.不同栽培环境下霍山石斛内生真菌生物多样性的研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.
- [3] 余波,赵力,曹建波,等.植物内生菌活性物质研究进展[J].安徽农学通报,2008,14(3):31-32.
- [4] 袁中伟,谷可欣,张天翼,等.松萝酸对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抑菌作用机制研究[J].甘肃农业大学学报,2019,54(4):22-29.
- [5] 裴东方.盘龙参内生菌多样性及一株内生细菌的抑菌活性研究[D].荆州:长江大学,2020.
- [6] 马超.G-1菌株的鉴定及其对番茄灰霉病菌抑菌机制的初步研究[D].晋中:山西农业大学,2019.
- [7] 马容荣.青稞内生菌 *Bacillus* sp. KLR2 在盐胁迫下对拟南芥生长的影响[D].兰州:兰州大学,2018.
- [8] Saravanakumar D, Kavino M, Raguchander T, et al. Plant growth promoting bacteria enhance water stress resistance in green gram plants [J]. *Acta Physiol Plant*, 2011, 33: 203-209.
- [9] Feng F, Zhan H, Wan Q, et al. Rice recruits *Sphingomonas* strain HJY-rfp via root exudate regulation to increase chlorpyrifos tolerance and boost residual catabolism [J]. *J Exp Bot*, 2021, 72(15): 5673-5686.
- [10] 金利容,黄薇,杨妮娜,等.内生菌 HB3S-20 对棉花黄萎病的生防机制研究 [A]. // 陈万全. 植物健康与病虫害防控 [C]. 北京:中国植物保护学会,2020:1.
- [11] Bautista-Rosales P U, Calderon-Santoyo M, Servin-Villegas R, et al. Action mechanisms of the yeast *Meyerozyma caribbica* for the control of the phytopathogen *Colletotrichum gloeosporioides* in mangoes [J]. *Biol Control*, 2013, 65(3): 293-301.
- [12] 何海燕,何丽妃,罗艳妹,等.沙福芽孢杆菌 G7-7 碱性果胶酶纯化及酶学性质研究 [J]. 饲料研究,2021(9): 80-83.
- [13] 周金伟.植物内生菌 011 粗提液的抑菌机理、保鲜作用及抗菌物质的分离鉴定 [D]. 长沙:湖南农业大学,2015.
- [14] 宋利沙,蒋妮,张占江,等.草珊瑚炭疽病拮抗细菌的鉴定及其抑菌机理 [J]. 微生物学通报,2020,47(10): 3266-3276.
- [15] Chen X, Wang W, Cai P, et al. The role of the MAP kinase protein StMKK1 in potato immunity to different pathogens [J]. *Hortic Res*, <https://www.nature.com/articles/s41438-021-00556-5.pdf>

- [16] 王笑咪. 内生直立枝顶孢霉和内生不动杆菌与宿主茅苍术协同共生理的研究 [D]. 南京: 南京师范大学, 2014.
- [17] Wang W, Li A, Yan B, *et al.* LC-MS-guided isolation of penicilfuranone A: A new antifibrotic furancarboxylic acid from the plant endophytic fungus *Penicillium* sp. sh18 [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(1): 149-155.
- [18] 张国荣, 翟丽霞, 王燕萍, 等. 药用植物内生菌次级代谢产物药理作用研究进展 [J]. 中国药房, 2021, 32(7): 880-884.
- [19] Koolen H, Soares E, Silva F, *et al.* An antimicrobial diketopiperazine alkaloid and co-metabolites from an endophytic strain of *Gliocladium* isolated from *Strychnos* cf. *toxifera* [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(21): 2013-2019.
- [20] Ortega H E, Graupner P R, Asai Y, *et al.* Mycoleptodiscins A and B, cytotoxic alkaloids from the endophytic fungus *Mycoleptodiscus* sp F0194 [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(4): 741-744.
- [21] Yang X, Yang Y, Zhou H, *et al.* New megastigmane glycoside and alkaloids from *Streptomyces* sp. YIM 63342 [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(13): 1191-1196.
- [22] 刘思成, 许言超, 吴 耽, 等. 鱼腥草内生菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 次级代谢产物研究 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2863-2868.
- [23] 金玉, 任梦楠, 杨红澎, 等. 短柄龙胆内生菌的分离鉴定及抗菌活性分析 [J]. 北方园艺, 2018(1): 135-139.
- [24] 雷丹丹, 刘 俊, 龙星美, 等. 内生菌 *Aspergillusterreus* PC-038 次级代谢产物中抗菌化学成分研究 [J]. 化学试剂, 2021, 43(8): 1143-1150.
- [25] Singh M P, Janso J E, Luckman S W, *et al.* Biological activity of guanacastepene, a novel diterpenoid antibiotic produced by an unidentified fungus CR115 [J]. *J Antibiot* (Tokyo), 2000, 53(3): 256-261.
- [26] Silva G H, Teles H L, Zanardi L M, *et al.* Cadinane sesquiterpenoids of *Phomopsis cassiae*, an endophytic fungus associated with *Cassia spectabilis* (Leguminosae) [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(17): 1964-1969.
- [27] 张国建. 两株海洋真菌来源的混源萜类次级代谢产物研究 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2011.
- [28] 赵倩倩, 王敏敏, 罗 成, 等. 碱蓬内生菌 PTL-1 的分离鉴定及其次级代谢产物 [J]. 陕西科技大学学报, 2021, 39(3): 48-53.
- [29] 元 超, 郭玉华, 李 刚, 等. 地衣内生菌 *Elaphocordyceps* sp. 的代谢产物 [J]. 微生物学通报, 2014, 41(5): 857-861.
- [30] Mao Z, Zhang W, Wu C, *et al.* Diversity and antibacterial activity of fungal endophytes from *Eucalyptus exserta* [J]. *BMC Microbiol*, 2021, 21(1): 155.
- [31] 邓振山, 高 飞, 刘玉珍, 等. 一株酸枣内生菌的鉴定及其抗菌活性物质的初步分离 [J]. 广西植物, 2018, 38(11): 1486-1492.
- [32] Cao L L, Zhang Y Y, Liu Y J, *et al.* Anti-phytopathogenic activity of sporothriolide, a metabolite from endophyte *Nodulisporium* sp. A21 in *Ginkgo biloba* [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2016, 129: 7-13.
- [33] Xu Z, Cao S, Qin Y, *et al.* Chemical constituents of the endophytic fungus *Penicillium macrosclerotiorum* from *Sophora tonkinensis* [J]. *Chem Nat Comp*, 2021, 57: 542-544.
- [34] 李瑞婷, 郭从亮, 崔秀明, 等. 炭角菌属内生菌对三七总皂苷的生物转化研究 [J]. 中药材, 2020, 43(9): 2155-2158.
- [35] 巨 凤, 罗 凡, 冯 丹, 等. 冬虫夏草内生菌 *Penicillium crustosum* 的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(7): 1147-1155.
- [36] Liu M, Abdel-Mageed W M, Ren B, *et al.* Endophytic *Streptomyces* sp. Y3111 from traditional Chinese medicine produced antitubercular pluramycins [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2014, 98(3): 1077-1085.
- [37] do Nascimento A M, Soares M G, da Silva Torchelsen F K V, *et al.* Antileishmanial activity of compounds produced by endophytic fungi derived from medicinal plant *Vernonia polyanthes* and their potential as source of bioactive substances [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2015, 31(11): 1793-1800.
- [38] Xu Y, Espinosa-Artiles P, Liu M X, *et al.* Secoemestrin D, a cytotoxic epitetrahydrodioxopiperazine, and emericellenes A-E, five sesterterpenoids from *Emericella* sp. AST0036, a fungal endophyte of *Astragalus lentiginosus* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(12): 2330-2336.
- [39] Yunianto P, Rusman Y, Saepudin E, *et al.* Alkaloid (meleagrine and chrysogine) from endophytic fungi (*Penicillium* sp.) of *Annona squamosa* L. [J]. *Pak J Biol*, 2014, 17(5): 667-674.
- [40] 张宏岐, 柳 蔚, 高星星, 等. 蛇菰内生菌 *Aspergillus* sp. SHG-7 代谢产物研究 [J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2018, 52(1): 59-63.
- [41] Shah A, Rather M A, Hassan Q P, *et al.* Discovery of anti-microbial and anti-tubercular molecules from *Fusarium solani*: an endophyte of *Glycyrrhiza glabra* [J]. *J Appl Microbiol*, 2017, 122(5): 1168-1176.
- [42] 李 佳, 童 垚, 凌非圆, 等. 白蚁内生菌 *Bacillus subtilis* 活性次级代谢产物研究 [A] // 河南省化学学会. 河南省化学学会 2020 年学术年会论文摘要集 [C]. 郑州: 河南省化学学会, 2020.
- [43] 朱孝臣, 梅荣清, 黄国雷, 等. 1 株红树内生真菌

- Phomopsis* sp. MGF222 次级代谢产物及其活性研究 [J]. 中国海洋药物, 2020, 39(4): 31-36.
- [44] Richardson S N, Nsiama T K, Walker A K, *et al.* Antimicrobial dihydrobenzofurans and xanthenes from a foliar endophyte of *Pinus strobus* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 117: 436-443.
- [45] Siriwach R, Kinoshita H, Kitani S, *et al.* Bipolamides A and B, triene amides isolated from the endophytic fungus *Bipolaris* sp. MU34 [J]. *J Antibiot* (Tokyo), 2014, 67(2): 167-70.
- [46] 周清艳. 植物内生真菌 *Nigrospora oryzae* 和 *Irpex lacteus* 共培养次级代谢产物和活性的研究 [D]. 昆明: 云南大学, 2019.
- [47] 董 淼, 杨凤仙, 罗剑英, 等. 植物内生链霉菌 KIB-271 抗植物病原真菌活性成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(3): 331-334.
- [48] Pratiwi R H, Hidayat I, Hanafi M, *et al.* Antibacterial compound produced by *Pseudomonas aeruginosa* strain UICC B-40, an endophytic bacterium isolated from *Neesia altissima* [J]. *J Microbiol*, 2017, 4: 289-295.
- [49] Chithra S, Jasim B, Sachidanandan P, *et al.* Piperine production by endophytic fungus *Colletotrichum gloeosporioides* isolated from *Piper nigrum* [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(4): 534-540.
- [50] Anisha C, Radhakrishnan E K. Gliotoxin-producing endophytic *Acremonium* sp. from *Zingiber officinale* found antagonistic to soft rot pathogen *Pythium myriotylum* [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2015, 175(7): 3458-3467.
- [51] Chapla V M, Zeraik M L, Leptokarydis I H, *et al.* Antifungal compounds produced by *Colletotrichum gloeosporioides*, an endophytic fungus from *Michelia champaca* [J]. *Molecules*, 2014, 19(11): 19243-19252.
- [52] 马逢时, 刘家水, 谈永进. 白花前胡内生菌的筛选及抑菌活性研究 [J]. 广东化工, 2021, 48(6): 27-29.

[责任编辑 解学星]