

- [9] Chen Z D, Zheng H C, Fu Q H, et al. Determination of oil contents and fatty acids in seeds of *Torreya* Arn. in China [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(8): 456-457.
- [10] Beatrice G. Grandione, A new heptacyclic dimeric diterpene from *Torreya grandis* Fort. [J]. *Tetrahedron*, 1999, 55(37): 11385-11394.
- [11] Zeng G Z, Wang Y. Anticancer flavones from *T. species* [P]. CN: 1046904, 1990-10-14.
- [12] Ma Z W, He G F. The distribution of bioflavonoid in *Taxus* [J]. *Acta Phytotaxonom Sin* (植物分类学报), 1985, 23(3): 192.
- [13] Zhang H, Chen Z D, Liu Z L. ATLC-HPLC method to analyze taxol in leaf of *Torreya* Arn. plant [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2003, 24(1): 106.
- [14] La Y C, Song J, Luo G S. Determination of taxol in aril of *Torreya grandis* cv. *Merrillii* [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 2005, 28(5): 370-372.
- [15] Chen R T, Pan L Q. Studies of chemical constituents from *Jack Torreya* (*Torreya jackii*) [J]. *Bull Chin Mater Med* (中药通报), 1982, 7(6): 31-34.
- [16] Zhou D Z, Yi Y H, Mao S L, et al. The lignins from *Torreya grandis* cv. *Merrillii* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2004, 39(4): 269-271.
- [17] Chen Z D. Determination of amino acids in seeds of genus *Torreya* in China [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 2000, 23(8): 456-457.
- [18] Li Z J, Luo C F, Cheng X J, et al. The constituent and nutrition in seeds of *Torreya grandis* [J]. *J Zhejiang Forest Coll* (浙江林学院学报), 2005, 22(5): 540-544.
- [19] Chen Z D. The preventive effect of the oil from the seed of *Torreya grandis* cv. *Merrillii* on experimental atherosclerosis in rats [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 2000, 23(9): 551-553.
- [20] Chen R T, Zhang Y H, Fang S D. Inhibitors of human DNA polymerase isolated from *Jack Torreya* (*Torreya jackii*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(12): 707-710.
- [21] Kozuka M. Hinokiflavone and keyaflavone as antiviral agents [P]. JP: 01261314, 1989-01-22.
- [22] Zhang H, Wang H Q. Study on the anti-fungal activity of the oils in leaf of *Torreya nucifera* [J]. *China Pharm* (中国药师), 2002, 5(9): 549.
- [23] Lohstein J E. Histology, chemistry and pharmacodynamics of the seeds of *Torreya nucifera*, a vermifuge drugs from China and Annam [J]. *Bull Pharmacol Sci*, 1935, 42: 343.
- [24] Hu J Z, Jiang M F. Investigation of the clinical curative effects of treatment intestinal for *Fructus quisqualis* and *Torreya grandis* [J]. *J Pathogen Biol* (中国病原生物学杂志), 2006, 1(4): 268.
- [25] Jang Y P, Kim S R, Kim Y C. Neuroprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(5): 470-472.
- [26] Kim S H, Jang Y P, Sung S H, et al. Hepatoprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* against CCl₄-induced toxicity in primary cultured rat hepatocytes [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(8): 1202-1205.

近年国内外植物内生菌产生物活性物质的研究进展

贾 粟¹, 陈疏影², 翟永功¹, 赵长琦^{1*}

(1. 北京师范大学生物医学研究所, 北京 100875; 2. 云南农业大学生命科学学院, 云南 昆明 650201)

摘 要: 植物体内生菌能够产生丰富的生物活性物质, 其中绝大部分还能产生与寄主植物相同或相似的次级及代谢产物。这为发现新的先导化合物、开发新药及保护濒危植物提供了重要的开发和利用途径。这方面的研究, 我国学者曾进行过详细的综述。现就近几年来, 内生菌的相关研究进展, 做简要的综述。

关键词: 植物内生菌; 次生代谢产物; 生物活性产物

中图分类号: Q939.9

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)11-1750-05

Recent advances in studies on endophytes and their associated bioactive products

JIA Li¹, CHEN Shu-ying², ZHAI Yong-gong¹, ZHAO Chang-qi¹

(1. Institute of Biomedicine, Beijing Normal University, Beijing 100875, China; 2. School of Life Science, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Key words: endophyte; secondary metabolites; bioactive products

当今世界, 心脑血管疾病、癌症及各种细菌真菌引起的疾病极大地威胁着人们的健康和生命。而药物的来源有限加之许多致病菌产生了耐药性反应, 使得寻找更多新型有效的药物迫在眉睫。从植物中提取天然药物一直是各国科学家的研究热点, 但是植物生长环境较难模拟, 生长周期长及很多植物都濒临灭绝, 这给天然药物的大量生产带来很大困难。而植物内生菌的发现及其相关性质的研究表明, 几乎所有的

植物中都伴随有内生菌的存在, 且许多内生菌在长期的自然选择下能够产生与寄主植物相同或相似的具生物活性的次级代谢产物, 这为发现新的先导化合物、开发新药及保护濒危植物提供了重要的开发和利用途径。

1 内生菌的定义及相关性质

早在100多年前人们就发现在健康的植物组织内部有微生物的存在, 这些微生物在后来的文献中被称为内生菌

(endophyte)。但是由于其对寄主植物没有明显的感染症状且用肉眼观察不到,所以其作用一直被人忽视。自20世纪30年代发现造成畜牧业重大损失的牲畜中毒是由于食用感染内生菌的牧草造成的,内生菌的研究才得以广泛地开展起来^[1]。

内生菌是指一类在其部分或全部生活史中存活于健康植物组织内部,如根、茎、叶、花、果实和种子,而不使寄主植物表现出明显感染症状(至少暂时没有感染症状)的微生物,主要有细菌、真菌和放线菌。在长期的自然选择下,内生菌与其寄主植物之间形成一种互利共生的关系,内生菌从寄主植物中获得养分和稳定的生长环境;寄主植物可以利用内生菌产生的次级代谢产物促进自身的生长及防止外部环境和病虫害的破坏等。而有的内生菌则能产生与寄主植物相同或相似的次级代谢产物。此外,植物内生菌可脱离其寄主植物独立生长,在实验室就可以培养,且生长周期短,易存活,可通过发酵获得大量的目的产物,这些特点使得植物内生菌成为天然药物来源的一个新的研究热点,为保护濒危植物也起到了一定的作用。最近有报道指出,从内生真菌中分离出来的具生物活性的物质,有51%是新物质,而从土壤中分离出来的仅有38%是新物质^[2]。所以,从植物中分离的内生菌是获得新的天然产物及开发新药的潜在资源。

2 内生菌的分离

由于内生菌存在于健康植物的内部且难以观察,不能在活体植株内直接进行研究,所以通常用组织学方法分离纯化内生菌后再做进一步的研究。处理内生菌的第一步就是从植物材料中分离,所以寻找合适的植物材料是至关重要的一步。通常植物独特的生物学特性、年龄、地域性、民族植物学历史及所处的环境等都会作为选择植物材料的参考因素。植物内生菌会因这些因素的不同而有所差异,如生长在热带或亚热带的植物所伴随的内生菌相对于生长在干旱寒冷地区的植物所伴随的内生菌更具多样性^[2];同一植物的不同部位(根、茎、花、叶)伴随的内生菌有所不同;同一植物的同一部位在不同的季节所伴随的内生菌也不相同。

确定植物材料后,取所要研究的部分,用自来水将表面清洗干净,再分别用75%乙醇、无菌水、0.1%升汞、无菌水处理,晾干,然后去除外部组织,用无菌刀片将内部组织切成0.5 cm×0.5 cm大小的薄片植入PDA培养基中,培养几天之后,会观察到有菌丝长出,挑出菌丝于新的培养基上做进一步分离纯化,直到获得纯化的菌株。同时注意要以同条件处理下的未剥离外部组织的材料进行同步培养作为空白对照,以保证分离出的菌来自于植物内部而不是表面的附生菌。

3 近年国内外内生菌的研究进展

内生菌的研究工作已经在全球很多实验室深入开展起来,我国学者曾对国内外内生菌的研究进展作了较详细的综述^[3]。本文仅对近年来该方面的研究进展进行简要综述。

3.1 产抗肿瘤物质的内生菌:紫杉醇(taxol)是一种公认的高效抗肿瘤药,且广泛存在于红豆杉中,但由于红豆杉属于濒危珍稀植物,生长周期慢,所以紫杉醇的来源十分有限。自1993年美国蒙大拿州立大学的 Strobel^[4]从短叶红豆杉 *Taxus*

brevifolia Nutt. 的韧皮部分分离出一株能产紫杉醇的内生真菌安德列亚菌 *Taxomyces andreanae*,从而为紫杉醇的来源提供了很好的研究方向。各国学者也纷纷致力于产紫杉醇内生菌的研究,对此我国学者黎万奎已进行了详细的总结^[3]。

喜树碱(camptothecin, CPT)是从喜树的皮和果实中提取出的活性物质,CPT及其衍生物是DNA抑制剂,作用靶位点为拓扑异构酶I,都具有较强的抗癌活性。刘吉华等^[5]从喜树 *Camptotheca acuminata* Dence. 的根、枝条、叶和果实中分离纯化了48株内生真菌,HPLC分析结合紫外扫描检测方法,以紫外扫描图谱的相似性为依据,对喜树内生真菌产生喜树碱结构类似物进行初步筛选,并进一步进行抑瘤实验,结果发现7个菌株的发酵液对HL-60细胞增殖具有显著的抑制活性。

方美娟等^[6]从三尖杉植物中分离出两种拟青霉属真菌 *Paecilomyces* sp. C56和C65,其发酵液对HL-60细胞和人口腔上皮癌细胞(KB)均有很高的细胞毒活性,进一步用HPLC-MS-MS进行分析,首次发现其中都含有brefeldin A (BFA)(布雷菲德菌素,一种大环内酯类真菌代谢产物)。

鬼臼毒素(podophyllotoxin)是存在于鬼臼类植物中的一类天然的木脂素(lignans),具有较强的抗癌活性,其作用机制是抑制微管蛋白的解聚作用以阻止细胞分裂,及抑制DNA拓扑异构酶的活性。其糖苷衍生物 etoposide 和 teniposide 毒性较低,对小细胞肺癌、淋巴瘤等多种肿瘤疾病均有很好的疗效,而被美国FDA批准上市^[3]。最近印度学者从喜马拉雅地区盾叶鬼臼 *Podophyllum hexandrum* Royle 的根状茎中分离到一株能产芳基四氢萘木脂素的内生真菌毛栓菌 *Trametes hirsuta*,在其发酵液中鉴定出有鬼臼及鬼臼毒素糖苷类衍生物,且研究表明这些物质具有抗氧化、抗癌及抗辐射的活性^[7]。我国有关内生菌产鬼臼毒素类似物的研究目前只停留在分离、鉴定菌种及一些初步的菌体发酵液中鬼臼毒素类似物的鉴定。

3.2 产抗菌物质的内生菌:许多内生菌都可以产抗生素类物质,这些物质对一些常见的病原菌及其他一些微生物都有或强或弱的抑制作用,且由于内生菌是一个尚未充分开发的领域,从中发现新的抗菌活性物质的几率较高、毒性较低,这为寻找新的抗生素提供了丰富的资源。

有抗菌作用的内生菌其寄主植物具有丰富的多样性。从墨西哥仙人掌 *Opuntia microdasys* (Lehm.) Pfeiff. 肉质茎中分离获得31株内生真菌,分别鉴定到属,发现其中的15株内生真菌对一种以上的指示菌均具有抑制作用^[8]。

南京大学医药生物技术国家重点实验室以禾本科植物狗牙根 *Cynodon dactylon* (L.) Pers. 的叶为材料,分离出多株内生菌。其中烟曲霉 *Aspergillus fumigatus* CY018 作为一株很有价值的内生菌可以产生两种新的化学物质 asperfumoid 和 asperfumin 及10种已知物质,均对部分人类病原菌有抑制作用^[9];曲霉菌 *Aspergillus* sp. CY725 所产生的4种已知物质对幽门螺旋菌 *Helicobacter pylori* 及其他一些细菌、真菌都有一定的抑制作用^[10]。

中山大学的学者从香蕉的根部分离出131株内生真菌,分别属于链霉菌($n=99$)、轮枝链霉菌($n=28$)、链孢囊菌($n=2$),实验发现有24株内生菌对香蕉病原菌 *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* 有抑制作用,其中菌株 S96 在加入一定量的 FeCl_3 后会丧失抑菌作用^[11]。

从杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliv. 根、茎、叶中分离出的20株内生真菌,其中19株对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌测试菌均有不同程度的抑菌活性^[12]。

巴西学者从一种棒状植物 *Ocotea corymbosa* Meissn 的健康叶片中分离出的一种弯孢属 (*Curvularia* sp.) 内生真菌,该菌产两种新的苯丙吡喃类衍生物(2,4)和两种已知的苯丙吡喃类物质(1,3)。其中1和2表现出微弱的抗真菌 *Cladosporium sphaerospermum* 和 *C. cladosporioides* 能力,此外,化合物2对 HeLa 细胞和 CHO 细胞的增殖都有一定的抑制作用^[13]。

美国蒙大拿州立大学的学者们从一种未知的藤本植物的小枝中分离出一种内生真菌 *Muscador albus* 1-41. 3s,该菌产一些新颖的易挥发的有机混合物(VOC's),且该混合物能抑制多种真菌和细菌,如白色念珠菌、鼠伤寒沙门氏菌及其他一些细菌^[14]。

在大戟 *Euphorbia pекinensis* Pupr. 的新鲜叶片中分离得到镰刀菌 E5 和 E4,均能抑制宿主受试病原菌轮梗霉及腐霉^[15]。最近从南美可树树干和豆荚中分别分离出两株新的内生真菌 *Trichoderma theobromicola* 和 *T. paucisporum*,经实验检测它们均有抑制宿主病原菌 *Moniliophthora roeri* 的作用^[16]。

3.3 产酶的内生菌:近年来,关于内生菌产酶的报道越来越多,利用内生菌产生的酶体系经过筛选可用于有机合成、新药开发等领域,是丰富天然产物的又一条途径^[17]。最近从一种豆科植物 *Colophospermum mopane* J. Kirk ex Benth 不同年龄段的种子豆荚中分离出能产木质素酶和纤维素酶的内生真菌,其中最常见属为:茎点菌属,拟茎点霉属和链格孢属,且数据显示不同年龄种子中的内生菌优势属具有差异性^[18]。另据报道从智利的树种林仙 *Drimys winteri* Canelo 和 *Prumnopitys andina* Poepp. ex Endl. 的木质部中分离出的担子菌类内生真菌能产酚氧化酶和纤维素酶,有分解木材的作用^[19]。南京大学的学者从禾本科植物狗牙根的新鲜茎中分离出一种能产漆酶的内生真菌 W823,被鉴定为单头孢霉,首次报道了内生菌能产漆酶这一现象,并对漆酶活性与碳源、氮源、温度和 pH 值之间的关系作了初步的研究^[20]。

3.4 细菌内生菌:植物内生菌的研究工作一直以来都集中在真菌方面,鲜有细菌的研究报道,但是最近有报道一些植物内生细菌与环境中有毒物质的降解有关,且发现一株新的内生菌 *Methylobacterium populum* sp. nov. strain BJ001 与一些能源物质 2,4,6-trinitrotoluene (TNT), hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (HMX) 和 hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) 的降解有关^[21]。

Cankar 等^[22]用传统的培养方法结合分子生物学手段,发

现挪威云杉 *Picea abies* (L.) Karst. 的种子中存在细菌内生菌,分别属于假单胞菌和拉恩氏菌,均能促进寄主植物生长且具有生物控制潜能。王刚等^[23]从小麦根系中分离出8株内生细菌,其中一株的培养液对小麦纹枯菌具有拮抗作用。

3.5 海洋内生菌:海洋是一个巨大的资源库,海洋生物的多样性为人们提供了丰富的研究资源,从海洋植物中寻找内生菌也成为新的研究热点。从海草互花米草 *Spartina alterniflora* Loiseleur 中分离出镰刀霉属内生菌 F-1,从该菌株的培养物中首次分离到5个化合物,并进一步确定其结构分别为麦角甾醇、过氧化麦角甾醇、肉桂酸、对基苯甲酸和白僵菌素^[24]。

3.6 有生物防治作用的内生菌:一般来说,能够拓殖于根围部分并最终侵入到植物内部且能扩增的微生物都可能起到有效的生物防治作用。最近日本的学者从中国卷心菜的根部分离出一株内生真菌 *Heteroconium chaetospora*。该菌为寄主植物提供氮源,而从植物中吸取碳源。经研究发现,该菌能够抑制卷心菜根腐病以及黄萎病的发生,该菌可以作为中国卷心菜的生物防治剂。由此也可看出,从内生菌中开发生物防治剂具有很大的潜力^[25]。

3.7 其他内生菌:王梅霞等^[26]从银杏 *Ginkgo biloba* L. 树叶中分离得到19株真菌,其中一株内生真菌 EG4 经鉴定为刺盘孢,应用薄层色谱、显色反应及分光光度法对该菌的发酵产物进行了初步分析,结果表明该真菌能够产生黄酮类化合物。从分离自香港红树林的两株南海海洋真菌(#2526和#1850)的代谢产物次同时分离到3个吡喃类天然产物:柄曲霉素、二氢柄曲霉素和3,8-二羟基-4-(1-羟甲基-2,3-二羟基基)-1-甲氧基吡喃,均对人的 DNA 拓扑异构 I 型酶(hTOP I)有弱的抑制活性^[27]。一种正青霉菌 *Eupenicillium* spp. 分离自七里香 *Murraya paniculata* (Rutaceae) 的叶子,并能产生4种已知生物碱^[28]。从 *Glochidion ferdinandi* Muell. Arg. 中分离出一株内生真菌 *Eupenicillium* sp. (BRIP 39874),该菌可以产两种新的物质 phomoxins B 和 C,它们的结构中均包含有一个碳环结构,这在天然产物中是很稀少的,但经实验检测这两种物质均没有抗菌活性^[29]。

尹建雯^[30]等第一次报道从中华芦荟 *Aloe vera* L. var *chinensis* (Haw.) Berger, 元江芦荟 *A. yuanjiangensis* Xiong & Zheng sp. nov. (暂拟)及库拉索芦荟 *A. barbadensis* Mill. 的不同部位分离出88株内生真菌,并对这些内生菌进行了分类鉴定,其中优势菌种为青霉菌,毛壳菌属和无孢菌群,呈现出种类多样性特征。此外,从南方山荷叶 *Diphylllea sinensis* Li 的根状茎^[31]、药用植物千层塔 *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev.^[32]、多年生黑麦草 *Lolium perenne* L.^[33]、云南八角莲 *Dysosma versipellis* (Hance) M. Cheng 的地下茎^[34]及肖菝葜 *Heterosmilax japonica* Kunth 的茎^[35]均分离出多株内生真菌,且经鉴定每种植物中的内生菌都具有多样性特征。

由此可见,内生菌的寄主植物是丰富多样的,而寄主植物中的内生菌也具有多样性特征。可以从如此庞大的资源库

中选择植物,发现有价值的内生菌,深入研究其次级代谢产物,从中发现新型化合物和有价值的天然药物。

4 内生菌与寄主植物产相同或相似生物活性物质的机制

有很多研究工作发现许多内生菌都能够产生与寄主植物相同或相似的生物活性物质。如红豆杉中的部分内生菌能够产生紫杉醇^[3,36],鬼臼属及其近缘植物中的内生菌也会产生鬼臼毒素类似物^[7,37,38],以及从喜树中分离出的内生真菌能产喜树碱结构类似物^[5]。这一发现为解决天然药物的来源紧张问题及保护濒临灭绝植物开辟了新的道路。产生这一现象的原因可能是植物与内生菌长期共生的结果。早在植物的茎和叶化石中就已发现有微生物的存在,在内生菌和寄主植物长期共生进化的情况下,它们的遗传物质可能会发生水平交换,这种交换是相互的,可能是寄主植物的遗传物质传递给内生菌,也可能是内生菌的遗传物质传递给寄主,还可能两者之间的遗传物质同时发生传递^[39]。这种机制使内生菌能够快速适应不断变化的环境并使寄主植物具有更好的兼容性^[2]。但目前还缺乏关于证实该机制的实验依据,内生菌体内次生代谢产物复杂的生化机制和合成调控机制也尚不清楚,有待于进一步的研究和探讨。

5 内生菌研究中植物材料的选择

地球上约有30万种植物种类,目前还没有发现不伴随内生菌的植物。面对这么庞大的一个资源库,如何有效的寻找所需的植物材料变得尤为重要。一般来说,生长在潮湿、温热地带且生长时间较长的植物比生长在干燥、寒冷地带且生长时间较短的植物所携带的内生菌更具多样性;生长在不稳定环境中的植物中的内生菌具有多样性,如常年被水流冲刷或被石头及碎片擦伤等,微生物很容易从伤口处入侵到植物内部组织并最终在植物体内定居。生长在特殊环境中的植物中的内生菌也具有很高的研究价值,如海洋植物、高山植物或生长在极度寒冷或炎热地区的植物等。此外,很多民族特异性植物也具有高的研究价值,可通过该植物所产的已知目的活性物质指导分离可产该活性物质的内生菌,也可依据该植物的生物学作用指导分离内生菌并研究内生菌发酵液中的未知活性成分。如中国的传统中草药和民间的很多种草药都被用来治疗各种疾病,可以通过当地的人民了解某种植物的药用价值,继而研究其中内生菌的药用价值及所产的活性成分。

6 内生菌的研究现状及展望

虽然内生菌的发现较早,但是关于内生菌的研究只是从近20年来才开展起来。相对于其他学科来说,植物内生菌的研究尚缺乏一定的系统性。现在有关内生菌的研究主要集中在分离和鉴定菌种及菌种培养液中的生物活性成分上,很少有研究深入到细胞水平和分子水平探究内生菌的起源及其与寄主植物之间相互作用的分子机制。且由于很多内生菌在脱离其寄主植物生长环境后,往往传到一定代数之后会发生变异,从而导致其次生代谢产物的变化,给之后的研究带来困难。此外,内生菌发酵液中的目的成分很少,所以内生菌的发酵距工业化生产还有一定的距离。但随着研究领域的不断

拓展和研究方法的不断改进,这些问题都会深入探究并得到解决。如今,内生菌所发挥的重要的生理和生态作用及其在农业、林业和医药领域中的巨大应用潜力,已逐渐成为国内外研究的热点。内生菌的发现及其相关产物的研究为发现新的天然产物,开发新的药物资源指明了方向;内生菌与其寄主植物关系的研究为提高农作物产量,保护生态物种等方面开辟了道路。因此,充分利用我国的植物内生菌资源进行新的天然化学产物和新药的开发以及相关研究,潜力巨大,前景广阔。

References

- [1] Leuchtmann A. Systematics, distribution, and host specificity of grass endophytes [J]. *Nat Toxins*, 1992, 1(3): 150-162.
- [2] Strobel G A. Endophytes as sources of bioactive products [J]. *Microb Infect*, 2003, 5(6): 535-544.
- [3] Li W K, Hu Z B. Endophytes and natural medicines [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2005, 3(4): 193-199.
- [4] Strobel G A, Stierle A, Stierle D, et al. *Taxomyces andreanae* a proposed new taxon for a bulbiferous hyphomycete associated with Pacific yew [J]. *Mycotaxon*, 1993, 47: 71-78.
- [5] Liu J H, Yu B Y. Isolation of endophytic fungi from *Camptotheca acuminata* and the screening method of antitumor secondary metabolite produced by the fungi [J]. *J Plant Resour Environ* (植物资源与环境学报), 2004, 13(4): 6-10.
- [6] Fang M J, Wang J F, Zhao Y F, et al. Rapid screening and identification of *Brefeldin A* from endophytic fungi by LC-MS-MS [J]. *J Instrum Anal* (分析测试学报), 2005, 24(1): 21-24.
- [7] Puri S C, Nazir A, Chawla R, et al. The endophytic fungus *Trametes hirsuta* as a novel alternative source of podophyllotoxin and related aryl tetralin lignans [J]. *J Biotechnol*, 2006, 122(4): 494-510.
- [8] Qin S, Chen Y W, Xia G X, et al. Study on endophytic fungi in *Opuntia microdasys* (Lehm.) Pfeiff. I isolation and antipathogenic activity screening of endophytic fungi [J]. *J Fungal Res* (菌物研究), 2004, 2(4): 26-30.
- [9] Liu J Y, Song Y C, Zhang Z, et al. *Aspergillus fumigatus* CY018, an endophytic fungus in *Cynodon dactylon* as a versatile producer of new and bioactive metabolites [J]. *Biotechnol*, 2004, 114(3): 279-287.
- [10] Li Y, Song Y C, Liu J Y, et al. Anti-*Helicobacter pylori* substances from endophytic fungal cultures [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2005, 21: 553-558.
- [11] Cao L X, Qiu Z Q, You J L, et al. Isolation and characterization of endophytic streptomycete antagonists of fusarium wilt pathogen from surface-sterilized banana roots [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 257(2): 147-152.
- [12] Su Y Q, Zhu H W, Ma X H, et al. Screening of antibacterial activities of endophytic fungi isolated from *Eucommia ulmoides* [J]. *Acta Bot Boreal-Occident Sin* (西北植物学报), 2005, 25(6): 1153-1157.
- [13] Teles H L, Silva G H, Castro-Gamboa I, et al. Benzopyrans from *Curatularia* sp., an endophytic fungus associated with *Ocotea corymbosa* (Lauraceae) [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(19): 2363-2367.
- [14] Atmosukarto I, Castillo U, Hess W M, et al. Isolation and characterization of *Muscador albus* I-41 3s, a volatile antibiotic producing fungus [J]. *Plant Sci*, 2005, 169(5): 854-861.
- [15] Dai C C, Yu B Y, Zhao Y T, et al. Correlation between inhibition activity of endophytic fungus from *Euphorbia pectinensis* and its host [J]. *Chin J Appl Ecol* (应用生态学报), 2005, 16(7): 1290-1294.
- [16] Samuels G J, Suarez C, Solis K, et al. *Trichoderma theobromicola* and *T. paucisporum*: two new species isolated from cacao in South America [J]. *Mycol Res*, 2006, 110(4): 381-392.
- [17] Lu Y H. *Biotransformation of Natural Medicines* (天然药物的生物转化) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2006.
- [18] Jordaan A, Taylor J E, Rossenkhon R. Occurrence and possible role of endophytic fungi associated with seed pods of *Colophospermum mopane* (Fabaceae) in Botswana [J]. *South Afri J Bot*, 2006, 72(2): 245-255.

- [19] Rómulo O, Sofia V, Juanita F, et al. Evaluation of fungal endophytes for lignocellulolytic enzyme production and wood biodegradation [J]. *Int Biodegrad Biodegr*, 2006, 57(2): 129-135.
- [20] Wang J W, Wu J H, Huang W Y, et al. Laccase production by *Monotropa* sp., an endophytic fungus in *Cynodon dactylon* [J]. *Bioresour Technol*, 2006, 97(5): 786-789.
- [21] Lee A, Charles N, Reynolds M. Bacteria and phytoremediation: new uses for endophytic bacteria in plants [J]. *Trends Biotechnol*, 2005, 23(1): 6-8.
- [22] Cankar K, Kraigher H, Ravnkar M, et al. Bacterial endophytes from seeds of Norway spruce (*Picea abies* L. Karst) [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 244(2): 341-345.
- [23] Wang G, Li Z Q. Isolation of endophytic colonizing bacteria from wheat and its antagonism on the wheat pathogenic fungi of *Rhizoctonia cerealis* [J]. *Microbiology* (微生物学通报), 2005, 32(2): 20-24.
- [24] Xiao Y P, Chen J J, Zhang H Y, et al. Studies on the chemical constituents of *Fusarium* sp. from seagrass endophytic fungus [J]. *Chin J Mar Drugs* (中国海洋药物杂志), 2004, 23(5): 11-13.
- [25] Hashiba T, Narisawa K. The development and endophytic nature of the fungus *Heteroconium chaetospira* [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 252(2): 191-196.
- [26] Wang H X, Chen S L, Huo J. A preliminary study on an endophytic fungus isolate from *Ginkgo biloba* and its flavone-like products [J]. *Ind Microbiol* (工业微生物), 2004, 34(2): 15-34.
- [27] Zhu F, Lin Y C, Zhou S N, et al. Xanthone derivatives isolated from tow mangrove endophytic fungi # 2526 and # 1850 from the South China Sea [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2004, 16(5): 406-409.
- [28] Fábio A, Barros P, Rodrigues-Filho E. Four spiroquinazoline alkaloids from *Eupenicillium* sp. isolated as an endophytic fungus from leaves of *Murraya paniculata* (Rutaceae) [J]. *Biochem System Ecol*, 2005, 33(3): 257-268.
- [29] Davis R A, Andjic V, Kotiw M, et al. Phomoxins B and C; Polyketides from an endophytic fungus of the genus *Eupenicillium* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(23): 2771-2775.
- [30] Yin J W, Chen Y W, Yang L Y, et al. Study on endophytic fungi in *Aloe vera* L. Isolation and identification of endophytic fungi [J]. *J Microbiol* (微生物学杂志), 2004, 24(1): 25-26.
- [31] Zeng S R, Ke Y, Fang B Y, et al. Diversity and correlation of endophytic fungi and rhizosphere fungi isolated from *Diphylleia sinensis* [J]. *J Zhuzhou Inst Tech* (株洲工学院学报), 2005, 19(1): 25-27.
- [32] Shi W, Luo J P, Ding Z H, et al. Isolation and identification of endophytic fungi of *Huperzia serrata* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(2): 281-283.
- [33] Nie L Y, Chen L, Ren A Z, et al. Detection, isolation and identification of endophytes in *Lolium perenne* L. [J]. *Microbiology* (微生物学通报), 2005, 32(1): 10-14.
- [34] Li X L. Separation on endophytic funguses of *Dyosma versipellis* underground stem [J]. *J Yunnan Norm Univ: Nat Sci* (云南师范大学学报:自然科学版), 2005, 25(2): 49-51.
- [35] Gao X X, Zhou H, Xu D Y, et al. High diversity of endophytic fungi from the pharmaceutical plant, *Heterosmilax japonica* Kunth revealed by cultivation-independent approach [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 249(2): 255-266.
- [36] Ma T Y, Dong Z L. The study of isolating endophytic fungus synthesizing taxol from plant [J]. *J Northwest Univ: Nat Sci* (西北大学学报:自然科学版), 1999, 29(1): 47-49.
- [37] Guo S P, Jiang B, Su Y Z, et al. Study on producing substance similar to podophyllotoxin by the endophytic fungus of *Dyosma veitchii* [J]. *Biotechnology* (生物技术), 2004, 14(2): 55-57.
- [38] Yang X Z, Guo S P, Zhang L Q, et al. Select of producing podophyllotoxin endophytic fungi from podophyllin plant [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2003, 15(5): 419-422.
- [39] Stierle A, Strobel G A, Stierle D. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae* [J]. *Science*, 1993, 260(5105): 214-216.

植物挥发油中异戊二烯萜类的抗肿瘤作用研究进展

韦敏^{1,2}, 臧林泉^{3*}, 陶亮¹

(1. 中山大学基础医学院, 广东 广州 510080; 2. 广州医学院护理学院, 广东 广州 510180;

3. 广东药学院药理学院, 广东 广州 510006)

摘要: 挥发油在自然界分布广泛、资源丰富, 许多挥发油具有良好的抗肿瘤活性, 而且其抗肿瘤机制复杂多样, 因此挥发油作为天然抗肿瘤药物具有很大的研究价值和开发前景。综述挥发油的主要成分——异戊二烯萜类的抗肿瘤作用及机制、临床应用以及构效关系, 为挥发油抗肿瘤的进一步药理研究、构效关系研究以及开发应用提供参考。

关键词: 挥发油; 抗肿瘤活性; 异戊二烯萜类

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)11-1754-04

Advances in studies on antitumor activity of isoprenoids from plant volatile oil

WEI Min^{1,2}, ZANG Lin-quan³, TAO Liang¹

(1. School of Basic Medical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. Nursing School

of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510180, China; 3. School of Pharmacology,

Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

Key words: volatile oil; antitumor activity; isoprenoids

收稿日期: 2006-12-31

基金项目: 国家自然科学基金资助课题(30572177)

作者简介: 韦敏(1973—), 中山大学基础医学院药理专业在读硕士, 研究方向为肿瘤药理学。

* 通讯作者 臧林泉 E-mail: zanglq@yahoo.com

近年国内外植物内生菌产生物活性物质的研究进展

作者：[贾栗](#), [陈疏影](#), [翟永功](#), [赵长琦](#), [JIA Li](#), [CHEN Shu-ying](#), [ZHAI Yong-gong](#), [ZHAO Chang-qi](#)

作者单位：[贾栗, 翟永功, 赵长琦, JIA Li, ZHAI Yong-gong, ZHAO Chang-qi \(北京师范大学生物医学研究所, 北京, 100875\)](#), [陈疏影, CHEN Shu-ying \(云南农业大学生命科学学院, 云南, 昆明, 650201\)](#)

刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年, 卷(期): 2007, 38(11)

被引用次数: 18次

参考文献(39条)

1. [Leuchtman A](#) [Systematics, distribution, and host specificity of grass endophytes](#) [外文期刊] 1992 (03)
2. [Strobel G A](#) [Endophytes as sources of bioactive products](#) [外文期刊] 2003 (06)
3. [Li W K; Hu Z B](#) [Endophytes and natural medicines](#) [期刊论文] - [中国天然药物](#) 2005 (04)
4. [Strobel G A; Stierle A; Stierle D](#) [Taxomyces andreanae a proposed new taxon for a bulbilliferous hyphomycete associated with Pacific yew](#) 1993
5. [Liu J H; Yu B Y](#) [Isolation of endophytic fungi from Camptotheca acuminata and the screening method of antitumor secondary metabolite produced by the fungi](#) [期刊论文] - [植物资源与环境学报](#) 2004 (04)
6. [Fang M J; Wang J F; Zhao Y F](#) [Rapid screening and identification of Brefeldin A from endophytic fungi by LC-MS-MS](#) [期刊论文] - [分析测试学报](#) 2005 (01)
7. [Puri S C; Nazir A; Chawla R](#) [The endophytic fungus Trametes hirsuta as a novel alternative source of podophyllotoxin and related aryl tetralin lignans](#) [外文期刊] 2006 (04)
8. [Qin S; Chen Y W; Xia G X](#) [Study on endophytic fungi in Opuntia microdasys \(Lehm.\) Pfeiff. I isolation and antipathogenic activity screening of endophytic fungi](#) [期刊论文] - [菌物研究](#) 2004 (04)
9. [Liu J Y; Song Y C; Zhang Z](#) [Aspergillus fumigatus CY018, an endophytic fungus in Cynodon dactylon as a versatile producer of new and bioactive metabolites](#) [外文期刊] 2004 (03)
10. [Li Y; Song Y C; Liu J Y](#) [Anti-Helicobacter pylori substances from endophytic fungal cultures](#) [外文期刊] 2005 (4)
11. [Cao L X; Qiu Z Q; You J L](#) [Isolation and characterization of endophytic streptomycete antagonists of fusarium wilt pathogen from surface-sterilized banana roots](#) [外文期刊] 2005 (02)
12. [Su Y Q; Zhu H W; Ma X H](#) [Screening of antibacterial activities of endophytic fungi isolated from Eucommia ulmoides](#) [期刊论文] - [西北植物学报](#) 2005 (06)
13. [Teles H L; Silva G H; Gastro-Gamboa I](#) [Benzopyrans from Curvularia sp., an endophytic fungus associated with Ocotea corymbosa \(Lauraceae\)](#) [外文期刊] 2005 (19)
14. [Atmosukarto I; Castillo U; Hess W M](#) [Isolation and characterization of Muscodor albus I-41 3s, a volatile antibiotic producing fungus](#) [外文期刊] 2005 (05)
15. [Dai C C; Yu B Y; Zhao Y T](#) [Correlation between inhibition activity of endophytic fungus from Euphorbia pekinensis and its host](#) [期刊论文] - [应用生态学报](#) 2005 (07)
16. [Samuels G J; Suarez C; Solis K](#) [Trichoderma theobromicola and T. paucisporum: two new species isolated from cacao in South America](#) [外文期刊] 2006 (04)

17. [Lu Y H](#) 天然药物的生物转化 2006
18. [Jordaan A;Taylor J E;Rossen Khan R](#) Occurrence and possible role of endophytic fungi associated with seed pods of *Colophospermum mopane* (Fabaceae) in Botswana[外文期刊] 2006(02)
19. [Rómulo O;Sofía V;Juanita F](#) Evaluation of fungal endophytes for lignocellulolytic enzyme production and wood biodegradation[外文期刊] 2006(02)
20. [Wang J W;Wu J H;Huang W Y](#) Laccase production by *Monotospora* sp., an endophytic fungus in *Cynodon dactylon*[外文期刊] 2006(05)
21. [Lee A;Charles N;Reynolds M](#) Bacteria and phytoremediation: new uses for endophytic bacteria in plants[外文期刊] 2005(01)
22. [Cankar K;Kraigher H;Ravnikar M](#) Bacterial endophytes from seeds of Norway spruce (*Picea abies* L. Karst)[外文期刊] 2005(02)
23. [Wang G;Li Z Q](#) Isolation of endophytic clonizing bacteria from wheat and its antagonism on the wheat pathogenic fungi of *Rhizoctonia cerealis*[期刊论文]-[微生物学通报](#) 2005(02)
24. [Xiao Y P;Chen J J;Zhang H Y](#) Studies on the chemical constituents of *Fusarium* sp. from seagrass endophytic fungus[期刊论文]-[中国海洋药物](#) 2004(05)
25. [Hashiba T;Narisawa K](#) The development and endophytic nature of the fungus *Heteroconium chaetospora*[外文期刊] 2005(02)
26. [Wang H X;Chen S L;Huo J A](#) A preliminary study on an endophytic fungus isolate from *Ginkgo biloba* and its flavonolike products[期刊论文]-[工业微生物](#) 2004(02)
27. [Zhu F;Lin Y C;Zhou S N](#) Xanthone derivatives isolated from two mangrove endophytic fungi # 2526 and # 1850 from the South China Sea[期刊论文]-[天然产物研究与开发](#) 2004(05)
28. [Fábio A;Barros P;Rodrigues-Filho E](#) Four spiroquinazoline alkaloids from *Eupenicillium* sp. isolated as an endophytic fungus from leaves of *Murraya paniculata* (Rutaceae)[外文期刊] 2005(03)
29. [Davis R A;Andjic V;Kotiw M](#) Phomoxins B and C: Polyketides from an endophytic fungus of the genus *Eupenicillium*[外文期刊] 2005(23)
30. [Yin J W;Chen Y W;Yang L Y](#) Study on endophytic fungi in *Aloe vera* I. Isolation and identification of endophytic fungi[期刊论文]-[微生物学杂志](#) 2004(01)
31. [Zeng S R;Ke Y;Fang B Y](#) Diversity and correlation of endophytic fungi and rhizosphere fungi isolated from *Diphylleia sinensis*[期刊论文]-[株洲工学院学报](#) 2005(01)
32. [Shi W;Luo J P;Ding Z H](#) Isolation and identification of endophytic fungi of *Huperzia serrata*[期刊论文]-[中草药](#) 2005(02)
33. [Nie L Y;Chen L;Ren A Z](#) Detection, isolation and identification of endophytes in *Lolium perenne* L[期刊论文]-[微生物学通报](#) 2005(01)
34. [Li X L](#) Separation of endophytic fungi from *Dioscorea oppositifolia* underground stem[期刊论文]-[云南师范大学学报\(自然科学版\)](#) 2005(02)
35. [Gao X X;Zhou H;Xu D Y](#) High diversity of endophytic fungi from the pharmaceutical plant, *Heterosmilax japonica* Kunth revealed by cultivation-independent approach[外文期刊] 2005(02)
36. [Ma T Y;Dong Z L](#) The study of isolating endophytic fungus synthesizing taxol from plant 1999(01)

37. [Guo S P;Jiang B;Su Y Z](#) Study on producing substance similar to podophyllotoxin by the endophytic fungus of *Diosma veitchii*[期刊论文]-[生物技术](#) 2004(02)
38. [Yang X Z;Guo S P;Zhang L Q](#) Select of producing podophyllotoxin endophytic fungi from podophyllin plant[期刊论文]-[天然产物研究与开发](#) 2003(05)
39. [Stierle A;Strobel G A;Stierle D](#) Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*[外文期刊] 1993(5105)

本文读者也读过(10条)

1. [蔡坤](#), [刘四新](#), [李从发](#) 植物内生菌及其生物活性物质研究进展[会议论文]-2009
2. [江曙](#), [陈代杰](#), [陶金华](#), [戈梅](#), [JIANG Shu](#), [CHEN Dai-jie](#), [TAO Jin-hua](#), [GE Mei](#) 植物内生菌及其代谢产物的药学研究进展[期刊论文]-[中国生化药物杂志](#)2008, 29(6)
3. [张旗](#), [周志娟](#), [杨冬月](#), [朱姝宾](#), [闫锁](#) 植物内生菌的作用研究[期刊论文]-[现代农业科技](#)2010(9)
4. [胡桂萍](#), [郑雪芳](#), [尤民生](#), [刘波](#), [HU Gui-ping](#), [ZHEN Xue-fang](#), [YOU Min-sheng](#), [LIU Bo](#) 植物内生菌的研究进展[期刊论文]-[福建农业学报](#)2010, 25(2)
5. [文才艺](#), [吴元华](#), [田秀玲](#) 植物内生菌研究进展及其存在的问题[期刊论文]-[生态学杂志](#)2004, 23(2)
6. [姜怡](#), [杨颖](#), [陈华红](#), [李文均](#), [徐丽华](#), [刘志恒](#) 植物内生菌资源[期刊论文]-[微生物学通报](#)2005, 32(6)
7. [张晓瑞](#), [ZHANG Xiao-rui](#) 植物内生菌及其开发应用研究进展[期刊论文]-[现代生物医学进展](#)2007, 7(11)
8. [陈云](#), [曹艳茹](#), [蔡祥凤](#), [赵立兴](#), [段若玲](#), [徐丽华](#), [Chen Yun](#), [Cao Yan-ru](#), [Cai Xiang-feng](#), [Zhao Li-xing](#), [Duan Ruoling](#), [Xu Li-hua](#) 植物内生菌发酵培养基的初探[期刊论文]-[中国抗生素杂志](#)2008, 33(9)
9. [邓义熹](#), [张亚雄](#), [涂璇](#) 植物内生菌活性成分研究进展[期刊论文]-[安徽农业科学](#)2009, 37(24)
10. [江军山](#), [张鑫](#) 产抗菌活性物质植物内生菌的研究进展[期刊论文]-[安徽农业科学](#)2010, 38(22)

引证文献(18条)

1. [阿布都卡地尔·阿布力孜](#), [阿依乃再·孜亚克](#), [吾甫尔·米吉提](#), [阿布都沙拉木·阿布力克木](#) 一株蓝麻黄内生真菌 XJEG-GF-82的筛选、鉴定及其抑菌活性研究[期刊论文]-[天然产物研究与开发](#) 2012(12)
2. [刘建利](#) 宁夏枸杞内生真菌的分离及抗氧化活性的测定[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2011(4)
3. [阿力木江·阿合约力](#), [古力山·买买提](#), [阿比旦木·买买提玉素甫](#), [吾甫尔·米吉提](#) 一株蓝麻黄拮抗内生真菌的分离鉴定及代谢物的初步分析[期刊论文]-[新疆农业科学](#) 2010(7)
4. [汤晓](#), [朱建华](#) 银杏产黄酮内生菌的分离培养研究[期刊论文]-[宁波职业技术学院学报](#) 2010(2)
5. [刘杰凤](#), [韩寒冰](#), [张进凤](#), [罗添喜](#), [詹加钦](#) 茄类内生菌的分离及拮抗细菌的筛选[期刊论文]-[农业科学与技术\(英文版\)](#) 2009(1)
6. [刘杰凤](#), [韩寒冰](#), [张进凤](#), [罗添喜](#), [詹加钦](#) 茄类内生菌的分离及拮抗细菌的筛选[期刊论文]-[安徽农业科学](#) 2009(3)
7. [陈宜涛](#), [王伟剑](#) 植物内生菌的研究进展[期刊论文]-[现代生物医学进展](#) 2009(16)
8. [程磊](#), [杨廷宪](#), [杨佩](#), [孙正祥](#), [周隼](#) 内生拮抗菌 *Bacillus subtilis* QZ-7抗茄子黄萎病研究[期刊论文]-[长江大学学报\(自科版\)农学卷](#) 2012(6)
9. [邢朝斌](#), [熊亚南](#), [劳风云](#), [王建石](#), [田春迎](#) 刺五加内生真菌对刺五加苷B和E含量的影响[期刊论文]-[安徽农业科学](#) 2009(25)
10. [辛媛媛](#), [侯美玲](#), [郝志敏](#), [董金泉](#) 一株拮抗细菌HJ5高产抗菌物质发酵条件优化[期刊论文]-[河北农业大学学报](#) 2012(4)
11. [刘建利](#) 氯化苜蓿提取植物内生放线菌基因组DNA[期刊论文]-[北方园艺](#) 2010(13)

12. [楚敏](#), [张志东](#), [王伟](#), [宋素琴](#), [唐琦勇](#), [顾美英](#) [生姜内生菌多样性及微生物拮抗作用的初步研究](#)[期刊论文]-[新疆农业科学](#) 2011(11)
13. [刘杰凤](#), [周天](#), [王颖](#), [韩寒冰](#) [小白菜内生菌的分离及菌株拮抗菌的筛选](#)[期刊论文]-[湖北农业科学](#) 2011(13)
14. [童志丹](#), [易有金](#), [杨建奎](#), [夏波](#), [刘华金](#), [陈雪](#) [番茄采后早疫病菌拮抗菌的筛选及发酵条件优化研究](#)[期刊论文]-[安徽农业科学](#) 2011(27)
15. [阿依乃再·孜亚克](#), [吾甫尔·米吉提](#), [阿布都卡地尔·阿布力孜](#), [赵国玉](#) [基于防御酶活性分析准噶尔乌头拮抗内生菌对玉米斑点病菌的抑制作用](#)[期刊论文]-[新疆农业科学](#) 2012(6)
16. [俞超](#), [罗胡科](#), [齐娜](#), [胡彦](#), [王忠华](#) [蛇足石杉内生真菌的分离纯化与鉴定研究](#)[期刊论文]-[江苏农业科学](#) 2009(3)
17. [王宇婷](#), [易有金](#), [夏波](#), [杨建奎](#), [曾静](#) [内生短短芽胞杆菌011菌发酵滤液抑菌活性研究](#)[期刊论文]-[植物保护](#) 2013(4)
18. [包丽霞](#), [殷瑜](#), [杨天](#), [杨和行](#), [钱秀萍](#) [北细辛内生真菌的分离鉴定及代谢产物的生物活性](#)[期刊论文]-[微生物学杂志](#) 2010(5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200711053.aspx