

土茯苓内生芒果球座菌的次级代谢产物及其抗肿瘤活性研究

梁法亮^{1,2}, 李冬利¹, 陈玉婵¹, 陶美华¹, 章卫民^{1*}, 张德志^{2*}

1. 广东省微生物研究所 广东省菌种保藏与应用重点实验室 广东省微生物应用新技术公共实验室 广东省华南应用微生物重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地, 广东 广州 510070

2. 广东药学院药科学院, 广东 广州 510006

摘要: **目的** 研究土茯苓内生芒果球座菌 *Guignardia mangiferae* 的次级代谢产物及其抗肿瘤活性。**方法** 采用硅胶柱、反相硅胶柱、凝胶柱和制备薄层色谱等色谱技术进行分离纯化, 通过现代波谱技术进行结构鉴定; 以神经胶质瘤细胞 SF-268、乳腺癌细胞 MCF-7、大细胞肺癌细胞 NCI-H460 为供试细胞株, 采用 SRB 法对化合物进行体外抗肿瘤活性研究。**结果** 从土茯苓内生芒果球座菌的 100 L 液体发酵提取物中分离得到 12 个化合物, 经波谱数据分析鉴定其中 10 个化合物, 分别为 15-hydroxyl tricycloalternarene 5b (1)、guignardiaene D (2)、guignardiaene C (3)、guignardone A (4)、guignardone B (5)、3-(4-甲氧基)-丙酸 (6)、2, 4-壬二醇 (7)、麦角甾酮 (8)、酪醇 (9)、对羟基苯甲醛 (10)。杂合萜类化合物 1~5 对 SF-268 细胞具有选择性的抑制作用, 化合物 6、7 对 MCF-7 细胞具有选择性的抑制作用。**结论** 化合物 6~10 均为首次从该属真菌中得到, 其中化合物 6、7 为新的天然产物。

关键词: 芒果球座菌; 土茯苓; 内生真菌; 次级代谢产物; 抗肿瘤活性; 杂合萜类; 3-(4-甲氧基)-丙酸; 2, 4-壬二醇

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)05-0856-05

Secondary metabolites of endophytic *Guignardia mangiferae* from *Smilax glabra* and their antitumor activities

LIANG Fa-liang^{1,2}, LI Dong-li¹, CHEN Yu-chan¹, TAO Mei-hua¹, ZHANG Wei-min¹, ZHANG De-zhi²

1. State Key Laboratory of Applied Microbiology, Ministry-Guangdong Province Jointly Breeding Base, Guangdong Open Laboratory of Applied Microbiology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Microbial Culture Collection and Application, Guangdong Institute of Microbiology, Guangzhou 510070, China

2. College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To study the secondary metabolites of the endophytic fungus *Guignardia mangiferae* from *Smilax glabra* and their antitumor activities. **Methods** The compounds were isolated by various column chromatographies on silica gel, reversed silica gel, Sephadex LH-20, preparative TLC, and so on. Their structures were identified by extensive analysis of their spectroscopic data. The inhibitory effects of compounds 1—7 on SF-268, MCF-7, and NCI-H460 cell lines were tested *in vitro* by SRB method. **Results** Twelve compounds were isolated from the extract of 100 L liquid fermentation broth and ten of them were identified as 15-hydroxyl tricycloalternarene 5b (1), guignardiaene D (2), guignardiaene C (3), guignardone A (4), guignardone B (5), 3-(4-methylphenoxy)-propanoic acid (6), nonane-2, 4-diol (7), ergosterol keone (8), tyrosol (9), and *p*-hydroxybenzaldehyde (10). The meroterpenes 1—5 showed inhibitory effects on SF-268, while compounds 6 and 7 showed inhibitory effects on MCF-7 selectively. **Conclusion** Compounds 6—10 are isolated from fungus of the genus *Guignardia* Viala et Ravaz for the first time and compounds 6 and 7 are firstly reported as natural products.

Key words: *Guignardia mangiferae* A. J. Roy; *Smilax glabra* Roxb.; endophytic fungus; secondary metabolites; antitumor activities; meroterpenes; 3-(4-methylphenoxy)-propanoic acid; nonane-2, 4-diol

植物内生真菌是指那些在其生活史的一定阶段或全部阶段生活在健康植物组织内, 但不引起植物组织引起明显病害症状的真菌^[1]。芒果球座菌

Guignardia mangiferae A. J. Roy 是热带和温带地区植物组织中常见的植物内生真菌, 分布普遍, 一般不引起植物病害。目前, 文献报道该种真菌的次级

收稿日期: 2012-01-28

基金项目: 广州市科技计划项目 (2009J1-C191); 广东省科学院优秀青年科技人才基金项目

*通讯作者 章卫民 Tel: (020)37656321 E-mail: wmzhang58@yahoo.com.cn

张德志 Tel: (020)39352132 E-mail: DZ-Zhang@tom.com

代谢产物有杂合萜类、甾醇类、脂肪酸类,其中杂合萜类化合物结构新颖,而有些化合物具有微弱的抗菌活性^[2-3]。本课题组对药用植物土茯苓 *Smilax glabra* Roxb. (学名光叶菝葜)的内生芒果球座菌 A348 的次级代谢产物进行了研究,从该菌株的菌丝体中分离并鉴定了 7 个化合物^[4]。本研究进一步对该菌株的发酵液进行分离提取,鉴定出 10 个化合物,分别为 15-hydroxyl tricycloalternarene 5b (**1**)、guignardiaene D (**2**)、guignardiaene C (**3**)、guignardone A (**4**)、guignardone B (**5**)、3-(4-甲氧基)-丙酸 [3-(4-methylphenoxy)-propanoic acid, **6**]、2, 4-壬二醇 (nonane-2, 4-diol, **7**)、麦角甾酮 (ergosterol keone, **8**)、酪醇 (tyrosol, **9**)、对羟基苯甲醛 (*p*-hydroxybenzaldehyde, **10**)。化合物 **6**~**10** 均为首次从该属真菌中得到,其中化合物 **6**、**7** 为新的天然产物。采用 SRB 法测定化合物 **1**~**7** 对 SF-268、MCF-7 和 NCI-H460 肿瘤细胞株的抑制作用,结果表明,杂合萜类化合物 **1**~**5** 对 SF-268 细胞具有选择性的抑制作用,化合物 **6**、**7** 对 MCF-7 细胞具有选择性的抑制作用。

1 仪器与试剂

核磁共振波谱仪 AVANCE III (Bruker 公司); PZ1000B 旋转式大容量普通摇床 (武汉瑞华仪器设备有限公司); RE-2000 型旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂); 超净工作台 (上海恒益科技有限公司); 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目) (青岛海洋化工厂); GF₂₅₄ 高效薄层硅胶板 (Merck 公司); C₁₈ 反相硅胶 (40~75 μm) (Fuji Silysia Chemical Ltd.); 凝胶 Sephadex LH-20 (18~110 μm) (Amersham Biosciences); 溶剂及试剂均为分析纯,购自广州化学试剂厂。

2 菌种与发酵培养

芒果球座菌菌株 A348 从采自于广东罗浮山自然保护区土茯苓的叶中分离获得,土茯苓由广东药学院中药学院刘基柱副教授鉴定为 *Smilax glabra* Roxb., 内生真菌由本课题组通过 ITS 序列测序鉴定为芒果球座菌 *Guignardia mangiferae* A. J. Roy, 菌种保存于广东省微生物研究所。发酵培养基为马铃薯 200 g/L、葡萄糖 20 g/L、KH₂PO₄ 3 g/L、MgSO₄ 1.5 g/L、维生素 B₁ 10 mg/L, pH 6.5。用接种针挑取适量菌体,接种到装有 100 mL 培养液的 250 mL 锥形瓶中,在 28 °C、130 r/min 的条件下摇床培养 3 d,得种子液。将该种子液按 3% 的接种量接种到

装有 250 mL 培养液的 500 mL 锥形瓶中,培养条件与种子液相同,培养时间为 7 d,共发酵 100 L。

3 提取与分离

100 L 发酵产物经滤过得发酵液,发酵液以醋酸乙酯萃取 5 次,减压浓缩得粗提物浸膏 13.8 g。浸膏过硅胶柱,以氯仿-甲醇梯度洗脱,用薄层色谱检测 (显色剂为茴香醛-浓硫酸试剂),合并相似组分,再经反相硅胶柱色谱, Sephadex LH-20 凝胶色谱和制备薄层色谱分离,得化合物 **1**~**10**。

4 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状。ESI-MS *m/z*: 360 [M]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.21 (1H, td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, H-5), 4.91 (1H, dddd, *J* = 7.2, 5.9, 2.8, 1.3 Hz, H-3), 4.28 (1H, dd, *J* = 12.2, 5.5 Hz, H-15), 3.69 (1H, dd, *J* = 6.8, 3.5 Hz, H-17), 3.47 (3H, s, H-17'), 3.28 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, -OH), 2.72 (1H, dt, *J* = 11.9, 9.1 Hz, H-7), 2.48 (2H, m, H-4), 2.34 (1H, ddd, *J* = 13.7, 4.6, 3.8 Hz, H-9a), 2.25 (2H, m, H-12), 2.17 (1H, m, H-11), 2.11 (1H, m, H-9b), 1.93 (1H, dd, *J* = 11.9, 5.5 Hz, H-16a), 1.80 (2H, m, H-16b, H-8a), 1.63 (3H, d, *J* = 1.2 Hz, H-6'), 1.62 (3H, d, *J* = 1.3 Hz, H-1), 1.57 (1H, m, H-8b), 1.47 (3H, s, H-2'), 1.34 (3H, s, H-10'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 195.6 (C-18), 168.5 (C-14), 134.8 (C-6), 132.3 (C-2), 128.0 (C-5), 124.0 (C-3), 106.8 (C-13), 88.6 (C-10), 80.0 (C-17), 66.8 (C-15), 59.3 (C-17'), 44.2 (C-11), 42.6 (C-7), 38.5 (C-9), 35.5 (C-16), 27.3 (C-4), 26.5 (C-8), 26.3 (C-1), 23.5 (C-10'), 19.2 (C-6'), 18.5 (C-2'), 16.7 (C-12)。以上数据与文献报道一致^[2], 结构见图 1, 故鉴定化合物 **1** 为 15-hydroxyl tricycloalternarene 5b。

化合物 **2**: 白色晶体 (三氯甲烷)。ESI-MS *m/z*: 315 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 4.74 (1H, brs, H-2'a), 4.65 (1H, brs, H-2'b), 4.26 (1H, t, *J* = 4.5 Hz, H-11), 3.72 (1H, dd, *J* = 6.6, 3.6 Hz, H-13), 3.46 (3H, s, H-13'), 2.38 (1H, dt, *J* = 13.8, 4.1 Hz, H-12a), 2.35 (1H, d, *J* = 17.6 Hz, H-8a), 2.23 (1H, ddd, *J* = 13.8, 6.6, 5.5 Hz, H-12b), 2.16 (3H, m, H-3, 8b, 5a), 1.95 (2H, m, H-7, 4a), 1.80 (1H, ddd, *J* = 14.1, 11.3, 7.1 Hz, H-5b), 1.67 (3H, s, H-1), 1.55 (1H, m, H-4b), 1.35 (3H, s, H-6'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 195.0 (C-14), 167.7 (C-10), 145.5 (C-2), 111.3 (C-2'), 105.9 (C-9), 87.7 (C-6), 79.2 (C-13), 65.8 (C-11), 58.4 (C-13'), 48.9 (C-3), 43.3 (C-7), 37.5 (C-5), 34.5 (C-12),

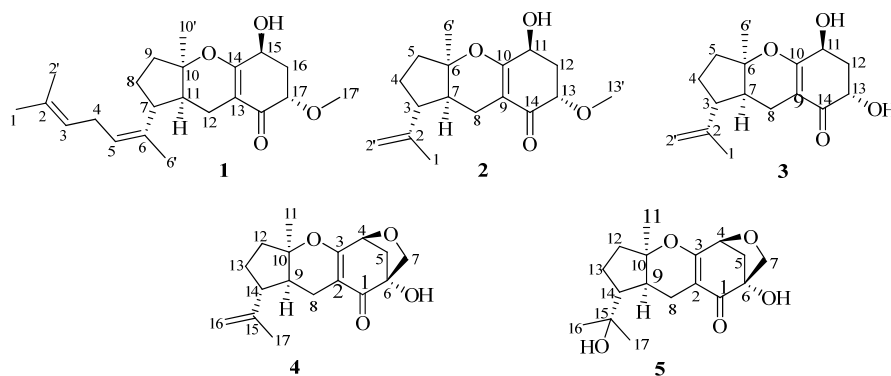


图1 化合物1~5的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—5

27.0 (C-4), 22.4 (C-6'), 19.3 (C-1), 16.2 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[2], 结构见图1, 故鉴定化合物2为 guignardiaene D。

化合物3: 无色油状。ESI-MS m/z : 301 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 4.73 (1H, brs, H-2'a), 4.66 (1H, brs, H-2'b), 4.40 (1H, dd, $J = 11.4, 5.0$ Hz, H-13), 4.28 (1H, t, $J = 3.3$ Hz, H-11), 2.33 (2H, m, H-3, 12a), 2.24 (1H, dd, $J = 17.2, 1.2$ Hz, H-8a), 2.14 (2H, m, H-8b, 5a), 2.03 (2H, m, H-12b, 7), 1.95 (1H, m, H-4a), 1.87 (1H, m, H-5b), 1.69 (3H, s, H-1), 1.58 (1H, m, H-4b), 1.33 (3H, s, H-6'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 200.3 (C-14), 169.8 (C-10), 147.5 (C-2), 111.6 (C-2'), 106.4 (C-9), 89.1 (C-6), 68.6 (C-13), 67.3 (C-11), 50.1 (C-3), 44.4 (C-7), 39.3 (C-12), 38.5 (C-5), 27.9 (C-4), 23.4 (C-6'), 19.1 (C-1), 17.2 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[2], 结构见图1, 故鉴定化合物3为 guignardiaene C。

化合物4: 白色固体。ESI-MS m/z : 313 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.73 (1H, m, H-16a), 4.61 (1H, m, H-16b), 4.55 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-4), 3.81 (1H, dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, H-7a), 3.49 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-7b), 2.46 (1H, dd, $J = 10.7, 5.5$ Hz, H-5a), 2.34 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-8a), 2.15 (3H, m, H-14, 8b, 12a), 2.03 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-5b), 1.94 (2H, m, H-13a, 9), 1.81 (1H, m, H-12b), 1.65 (3H, s, H-17), 1.55 (1H, m, H-13b), 1.32 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 198.8 (C-1), 172.8 (C-3), 145.2 (C-15), 111.5 (C-16), 102.9 (C-2), 89.3 (C-10), 81.7 (C-6), 78.5 (C-4), 70.6 (C-7), 48.6 (C-14), 44.0 (C-5), 43.2 (C-9), 37.3 (C-12), 26.8 (C-13), 23.2 (C-11), 19.1 (C-17), 15.5 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[3], 结构见图1, 故鉴定化合物4

为 guignardone A。

化合物5: 白色固体。ESI-MS m/z : 331 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.58 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-4), 3.83 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-7a), 3.53 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-7b), 2.64 (1H, dd, $J = 17.0, 1.3$ Hz, H-8a), 2.46 (1H, dd, $J = 10.7, 5.5$ Hz, H-5a), 2.28 (1H, dd, $J = 17.0, 6.2$ Hz, H-8b), 2.09 (1H, m, H-9), 2.04 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-5b), 2.02 (1H, m, H-12a), 1.88 (1H, m, H-13a), 1.66 (1H, m, H-12b), 1.58 (2H, m, H-14, 13b), 1.34 (3H, s, H-11), 1.23 (3H, s, H-16), 1.20 (3H, s, H-17); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 198.7 (C-1), 174.0 (C-3), 102.6 (C-2), 90.7 (C-10), 81.7 (C-6), 78.4 (C-4), 72.9 (C-15), 70.6 (C-7), 51.1 (C-14), 44.0 (C-5), 41.3 (C-9), 38.4 (C-12), 28.8 (C-16), 27.5 (C-17), 24.7 (C-13), 22.9 (C-11), 18.2 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[3], 结构见图1, 故鉴定化合物5为 guignardone B。

化合物6: 无色结晶(三氯甲烷)。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.08 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.77 (2H, d, H-2', 6'), 5.18 (1H, s, 1-OH), 4.24 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-3), 2.86 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-2), 2.05 (3H, s, H-7'); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 172.3 (C-1), 155 (C-1'), 131.4 (C-4'), 131.0 (C-3', 5'), 116.3 (C-2', 6'), 66.2 (C-3), 35.1 (C-2), 22.0 (C-7')。参考文献报道^[5], 鉴定化合物6为 3-(4-甲氧基)-丙酸。

化合物7: 无色针晶(三氯甲烷)。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 3.98 (1H, m, H-2), 3.77 (1H, m, H-4), 1.52~1.26 (10H, m, H-3, 5, 6, 7, 8), 1.16 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-1), 0.92 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 68.8 (C-4), 65.0 (C-2), 46.8 (C-3), 38.6 (C-5), 32.6 (C-7), 26.0 (C-6), 23.8 (C-1), 23.2 (C-8), 13.9 (C-9)。以上氢谱数据与文

献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **7** 为 2, 4-壬二醇。

化合物 **8**: 黄色粉末。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.62 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-7), 6.04 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-6), 5.75 (1H, s, H-4), 5.24 (2H, dd, *J* = 15.2, 7.3 Hz, H-22, 23), 1.06 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, H-21), 1.00 (3H, s, H-19), 0.96 (3H, s, H-18), 0.93 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-28), 0.85 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-26), 0.83 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-27), 2.57~1.23 (17H, m); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 199.5 (C-3), 164.4 (C-5), 156.1 (C-14), 135.0 (C-22), 134.0 (C-7), 132.5 (C-23), 124.5 (C-8), 124.4 (C-6), 123.0 (C-4), 55.7 (C-17), 44.3 (C-9), 44.0 (C-13), 42.9 (C-24), 39.3 (C-20), 36.8 (C-10), 35.6 (C-12), 34.1 (C-2), 34.1 (C-1), 33.1 (C-25), 27.7 (C-16), 25.4 (C-15), 21.2 (C-21), 20.0 (C-26), 19.7 (C-27), 19.0 (C-18), 19.0 (C-11), 17.6 (C-28), 16.7 (C-19)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **8** 为麦角甾酮。

化合物 **9**: 无色结晶(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.02 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.71 (2H,

d, *J* = 8.4 Hz, H-2, 6), 3.68 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-8), 2.71 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 156.2 (C-1), 130.6 (C-4), 130.5 (C-3, 5), 115.9 (C-2, 6), 64.1 (C-8), 38.9 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **9** 为酪醇。

化合物 **10**: 无色针晶(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 9.87 (1H, s, H-7), 7.82 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-2, 6), 6.99 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3, 5), 6.09 (1H, s, 4-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 192.1 (C-7), 162.3 (C-4), 133.4 (C-2, 6), 130.9 (C-1), 116.9 (C-3, 5)。以上数据与文献报道一致^[9], 化合物 **10** 鉴定为对羟基苯甲醛。

5 化合物的体外抗肿瘤活性

以顺铂为阳性对照, 采用 SRB 法^[10]测定化合物 **1**~**7** 对 SF-268、MCF-7 和 NCI-H460 肿瘤细胞株的抑制率(表 1)。结果表明, 杂合萜类化合物 **1**~**5** 对 SF-268 细胞具有选择性的抑制作用, 化合物 **6**、**7** 对 MCF-7 细胞具有选择性的抑制作用, 但抑制作用均较弱。

表 1 化合物 **1**~**7** 对 3 种肿瘤细胞株的抑制作用 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)
Table 1 Inhibition of compounds **1**—**7** on three tumor cell lines ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物	$\rho / (\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	抑制率/%		
		SF-268	MCF-7	NCI-H460
1	100	41.8±4.6	10.6±0.9	0.5±0.2
2	100	36.2±0.9	4.9±1.9	0.2±0.2
3	100	41.3±3.2	6.3±0.5	0.2±0.4
4	100	50.7±2.1	21.0±0.7	1.6±0.7
5	100	34.0±2.5	6.3±1.6	0.2±0.1
6	100	28.4±1.6	44.0±0.6	0.2±1.4
7	100	21.5±1.9	56.0±1.0	13.4±3.4
顺铂	10	93.7±3.0	84.2±0.7	97.9±0.5

6 讨论

在本研究中分离得到的 10 个化合物中, 化合物 **1**~**5** 为杂合萜类化合物, 是目前已发现的芒果球座菌代谢产物中主要而又特殊的一类化合物, 是近几年才见报道的新颖结构。2008 年贾川^[2]报道了 5 个该类结构的化合物: 15-hydroxyl tricycloalternarene **5b**、guignardiaene A—D。本研究得到的化合物 **1**~**4** 分别鉴定为 15-hydroxyl tricycloalternarene **5b**、guignardiaene D、guignardiaene C、guignardiaene A。2010 年 Yuan^[3]等又报道了 3 个该类结构的化合物 guignardone A—C, 本研究得到的化合物 **5** 鉴定为 guignardone B。文献报道此类杂合萜类化合物的抗

肿瘤和抗菌活性都不强^[2-3], 本实验研究也表明其对 SF-268、MCF-7 和 NCI-H460 肿瘤细胞株的抑制作用不强。今后的研究可重点考察它们的其他药理活性, 为开发利用此类结构天然产物奠定基础。

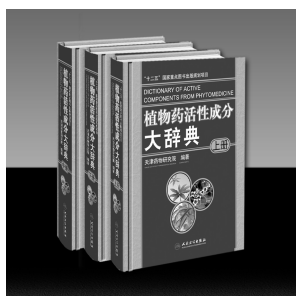
化合物 **6**~**10** 均为首次从球座菌属真菌中得到, 其中化合物 **6**、**7** 为新的天然产物。3-(4-甲氧基)-丙酸(**6**)可以在合成 4-色满酮类化合物过程中通过对甲基苯酚与 3-氯丙酸反应得到^[5], 本实验首次从真菌的代谢产物中分离获得该化合物。另外, 文献报道研究壬烷的自氧化过程中合成过化合物 nonane-2, 4-diol (**7**)^[6], 本实验首次从真菌的代谢产物中分离获得该化合物, 并首次报道了其碳谱数据。

参考文献

- [1] Tan R X, Zou W X. Endophytes: a rich source of functional metabolites [J]. *Nat Prod Rep*, 2001, 18(4): 448-459.
- [2] 贾川. 粘细菌TA菌株、植物内生真菌AF001、EYR61菌株次级代谢产物的初步研究 [D]. 厦门: 厦门大学, 2008.
- [3] Yuan W H, Liu M, Jiang N, *et al*. Guignardones A—C: Three meroterpenes from *Guignardia mangiferae* [J]. *Eur J Org Chem*, 2010, 2010(33): 6348-6353.
- [4] 梁法亮, 李冬利, 陶美华, 等. 土茯苓内生芒果球座菌菌丝体的化学成分研究 [J]. *广东药学院学报*, 2011, 27(3): 256-259.
- [5] 李红亚, 刘卉闵, 吴国江, 等. 微波辐射下 β -芳氧丙酸和色满酮的合成 [J]. *河北大学学报: 自然科学版*, 2008, 28(4): 399-402.
- [6] Goosen A, Morgan D H. Autoxidation of nonane and decane: a product study [J]. *J Chem Soc Perkin Trans II Phys Org Chem*, 1994 (3): 557-562.
- [7] Fujimoto H, Nakamura E, Okuyama E, *et al*. Six immunosuppressive features from an ascomycete, *Zopfiella longicaudata*, found in a screening study monitored by immunomodulatory activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(8): 1005-1008.
- [8] 吴少雄, 郭亚东, 郭祀远, 等. 大花红景天乙醇提取物的化学成分研究 [J]. *现代食品科技*, 2008, 24(4): 322-323, 326.
- [9] 闫兴国, 冀保全, 周渊, 等. 三角叶荨麻根的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2008, 25(11): 880-882.
- [10] Skehan P, Storeng R, Scudiero D, *et al*. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82(13): 1107-1112.

“十二五”国家重点图书出版规划项目

《植物药活性成分大辞典》(上、中、下册)



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础,植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段,也是新药发现和创制的可行途径,更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来,随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展,大量的植物活性成分被研究和报道,形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是,这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上,不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家医药管理局新药管理办公室支持下,在建立“植物活性成分数据库”的基础上,组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。本套书分上、中、下共三册,共收载植物活性成分 8 719 个,共约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名(异名之间用分号隔开)、化学名、结构式、分子式和分子量、理化性状(晶型、熔点、溶解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱)、植物来源、生物活性等内容。并于下册正文后附有三种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁名索引。全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据,内容丰富、信息量大,具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色;作者在注重数据科学性、系统性的同时,着眼于全球药物研发前沿需求与我国市场实际应用的结合,为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径,为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。

本套书的出版必将为我国“十二五”医药事业发展和天然药物产业发展提供翔实而可靠的科学数据和技术支撑,为促进植物药资源的利用,重大创新药物的研究以及促进特色产业的可持续发展提供趋时的数据资源和检索途径。

该书已批准列入“十二五”国家重点图书出版规划项目,于 2011 年 11 月由人民卫生出版社出版发行,大 16 开精装本,每套定价 588 元。