

药用植物内生菌抗氧化活性研究进展

陈金阳, 陆儒涵, 王 玲, 张 丽, 陈海敏*

浙江理工大学生命科学学院, 浙江 杭州 310018

摘 要: 内生菌是存在于植物组织内部但不会对植物有明显负面影响的一类重要的生物资源。内生菌与宿主植物经过长期进化, 通过产生各种特定的活性物质相互作用维系相对稳定的共生关系。药用植物内生菌成为筛选新的活性成分和先导化合物的重要途径, 其中抗氧化活性物质是一类最受关注的活性成分。药用植物中抗氧化活性内生菌多样性丰富, 特别是内生真菌和内生放线菌。从抗氧化活性内生菌与宿主植物的关系及生态学意义、抗氧化活性内生菌物种多样性和活性成分多样性等几个方面总结了植物内生菌抗氧化活性的研究进展, 并对该领域今后的发展方向进行了展望。

关键词: 药用植物; 内生菌; 抗氧化活性; 多样性; 活性成分

中图分类号: R282.1; R284 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)20-3720-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.20.027

Recent progress in study on anti-oxidant activity of endophytes in medicinal plants

CHEN Jin-yang, LU Ru-han, WANG Ling, ZHANG Li, CHEN Hai-min

College of Life Sciences, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China

Abstract: Endophyte is a significant biological resource which exists in plant cells without any negative effects for plants. After a long period of evolution, endophyte and its host plants keep a relatively stable symbiosis by producing some special active ingredients. Therefore, plant endophyte is the essential source of active ingredients and leading compound, while antioxidants attract the most attention of all ingredients. There is abundant diversity of antioxidant activity endophytes in medicinal plants, especially endophytic fungi and endophytic actinomycetes. Here we summarize the recent research progress in the antioxidant activity endophytes from the relationship between the antioxidant activity endophytes and host plants, their ecological significance, diversity of antioxidant activity endophytes, and active ingredients. And the future research and development direction of this field is prospected.

Key words: medicinal plants; endophytes; anti-oxidant activity; diversity; bioactive ingredients

内生菌(endophytes)一般是指那些在某段时期或其一生中宿主植物的组织内生长但不会引起植物组织产生侵染现象或明显病害症状的一类微生物^[1]。内生菌在自然界广泛存在, 几乎地球上的每一种植物里都生长着内生菌, 然而, 大部分的内生菌与宿主间的关系还没被研究透彻^[2-3]。而植物内生菌则能帮助植物在生物或非生物压力下更好地生长^[4], 周成等^[5]发现在宿主植物中的内生真菌可以产生某些与该植物相似或相同的具有药用价值的代谢活性物质, 在医药、农业及其他产业有广泛前景^[6]。

内生菌已被发现存在许多生物活性物质^[7]。

1993 年 Stierle 等^[8]从短叶紫杉中提取到一株能产生紫杉醇的内生真菌, 紫杉醇具有独特的抑制微管解聚和稳定微管的作用, 是近 30 年来从植物中发现的最重要的抗癌药物之一^[9]。于洪升等^[10]从银杏中分离得到一株青霉属真菌的粗提物有较好的抗真菌活性。Qin 等^[11]从西双版纳热带雨林中的植物里分离到的稀有放线菌具有抗菌活性。戴传超等^[12]从大戟中分离得到的内生镰刀菌 E5 具有抑制宿主受试病原菌的作用。Tanvir 等^[13]从 5 种菊科植物中分离得到的 86 株内生放线菌(占总数的 47.2%)有抗菌活性。Wu 等^[14]从 3 种药用植物中分离出的 150 种内

收稿日期: 2016-06-11

基金项目: 2014 年国家级大学生创新创业训练计划项目——几种重要药用植物抗氧化活性内生菌的筛选与活性成分分析(201410338016); 2014 年度校级大学生校外实践教育基地建设项目——浙江理工大学-胡庆余堂“神农百草”创新实习基地(2014sj01002); 2015 年浙江省大学生科技创新项目

作者简介: 陈金阳(1995—), 女, 浙江温州人, 本科生, 研究方向为药用植物内生菌。

***通信作者** 陈海敏(1976—), 男, 浙江武义人, 副教授, 研究方向为微生物生态。Tel: (0571)86843195 E-mail: chenhm@zstu.edu.cn

生放线菌中 72.4%有抗菌活性, 9.3%有细胞毒性, 10.7%有抗氧化活性。目前, 传统药用植物内生菌活性成分的抗菌、抗氧化和细胞毒性是研究的热点之一^[15-16]。

抗氧化活性是备受学界关注的生物学活性之一。越来越多的研究显示, 抗氧化是预防衰老的重要途径, 如果能够消除过多的氧化自由基, 对于预防许多由自由基引起的老化相关疾病是非常重要的, 是近几十年来的研究热点。抗氧化剂对于防治癌症、心脏病、脑卒中、阿尔茨海默病、风湿性关节炎以及白内障等慢性疾病都具有一定效果^[17]。本文重点探讨植物抗氧化活性内生菌的物种多样性和活性化合物多样性研究进展, 并对该领域今后的发展方向进行了展望。

1 抗氧化活性内生菌与宿主关系及生态学意义

抗氧化活性主要是对生物在外界条件胁迫下产生的活性氧的消除作用。Tanaka 等^[18-19]阐述了活性氧起源于失活的植物对内生真菌的防御反应, 以此保持了共生状态。但有关该防御机制是由真菌、植物还是其新陈代谢产生的还暂不清楚。活性氧在细胞程序性死亡、对平常压力的反应以及信号传导都扮演着不同的作用。活性氧对真菌侵染植物能否在植物体内存活以及植物对内生菌的反应等方面发挥着积极或消极的作用^[20]。

研究表明, 许多植物内生菌能产生抗氧化活性成分。Huang 等^[21]在 29 种植物中分离出了 292 种植物内生菌。经检测发现, 所有的植物内生菌都能产生抗氧化物质和酚类物质。虽然各种内生菌的抗氧化活性各异, 但结果显示 65%的内生菌有着较高的活性。内生菌抗氧化与抗菌活性的有关证据已通过一个假定的内生真菌微孢拟盘多毛孢 *Pestalotiopsis microspora* 得到证实^[22]。

在内生真菌和宿主之间的相互作用中, 活性氧和抗氧化物质的产生可以解释宿主在逆境下的敏感性和作出反应的机制。Sheibani-Tezerji 等^[23]发现植物在干旱条件下, 转录可调节细胞内稳态以及可对活性氧解毒, 表明了氧化作用胁迫下 PsJN 菌株的反应机制。植物在干旱胁迫下, 代谢途径中活性氧及其清除系统间的平衡遭到破坏, 而内生菌可通过提高渗透调节物质的量和增加抗氧化活性帮助宿主在逆境中生存^[24]。Qin 等^[11]研究发现, 内生放线菌在唯一碳源利用、发酵碳源产酸及酶学活性等生理生化特性方面表现出和宿主植物的地理分

布有一定的相关性。而内生放线菌产生的水解酶和植物生长调节剂, 能与病原菌竞争营养物质, 具有促进宿主植物生长或增强抵抗力, 诱导植物产生抗性等方面的能力, 赋予了其生物防治的功效。Baltruschat 等^[25]发现含有内生菌的植物在盐胁迫时, 抗氧化活性会有所提高。另有证据表明, 当有内生菌的玉米被致病镰刀菌侵染时, 其抗氧化活性便会提高。抗氧化活性的提高与宿主的生物活性和根的长度呈正相关, 但与次生根的数量呈负相关^[26]。同样地, Waller 等^[27]发现在盐胁迫下, 有内生菌的小麦比没有内生菌的小麦明显产生更多的抗氧化物质。Mandyam 等^[28]研究表明, 有内生菌的宿主可产生多酚氧化酶, 但无内生菌植物不能产生此物质。Grunig 等^[29]研究发现, 植物根部内生菌 *Phialocephala fortinii* 可产生多种有利于宿主植物的酶。总之, 在温度、干旱以及盐胁迫下, 内生菌宿主可产生比无内生菌的植物更多的生物活性物质^[30-35]。Qawasmeh 等^[36]报道从黑麦草 *Lolium perenne* L. 中分离的内生菌会影响宿主的总酚量和抗氧化活性。

2 植物抗氧化活性内生菌的多样性研究

2.1 抗氧化活性内生菌的物种多样性

对于具有抗氧化活性的内生菌而言, 其物种多样性主要包括寄主植物种类多样性、内生菌在寄主植物不同部位分布多样性和内生菌种类多样性。具有抗氧化活性的植物内生菌广泛存在于众多植物的不同部位中, 截止目前研究较多的宿主植物有银杏 *Ginkgo biloba* L.、杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliver、曼陀罗 *Datura stramonium* L.、水稻 *Oryza sativa* L.、大麦 *Hordeum vulgare* L.、小麦 *Triticum aestivum* L. 等。植物的根、茎、叶、花、果实、种子等部位都存在具有抗氧化活性的内生菌, 并且物种多样性也十分丰富, 目前研究较多的主要是内生真菌和内生放线菌。

2.1.1 抗氧化活性内生真菌 植物内生真菌广泛存在于宿主植物各种各样的组织当中, 对具有抗氧化活性的植物内生真菌的研究与报道也越来越多, 特别是药用植物中存在大量具有抗氧化活性的内生真菌^[1]。近年来, 国内做了大量有关内生真菌的抗氧化活性的研究, 涉及的宿主植物主要有柴胡红景天 *Rhodiola bupleuroides* (Wall. ex Hook. f. et Thoms.) S. H. Fu^[37-38]、白苞蒿 *Artemisia lactiflora* Wall^[39]、刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. Maxim.)

Harms^[40]、北五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill^[41]、枸杞 *Lycium barbarum* Mill.^[42]、青蒿 *Artemisia annua* L.^[43-44]、温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling^[45]、八角 *Illicium verum* Hook. f.^[46]、藏红花 *Crocus sativus* L.^[47]等一些特色药用植物,但很多研究对其中活性成分的分析不够。根据现有研究,具有抗氧化活性的内生真菌主要有子囊菌门 4 个纲的 9 个科,分别为座囊菌纲

(Dothideomycetes)的葡萄座科(Botryosphaericeae)、棒孢科(Corynesporascaceae)、隔孢腔菌科(Pleosporaceae);散囊菌纲(Eurotiomycetes)的毛发菌科(Trichocomaceae);锤舌菌纲(Leotiomycetes)的小针毛壳属 *Chaetomella*;粪壳菌纲(Sordariomycetes)的间座壳菌科(Diaporthaceae)、赤丛壳菌科(Nectriaceae)、毛壳菌科(Chaetomiaceae)等(表1)。

表 1 植物抗氧化活性内生菌的物种及活性成分多样性

Table 1 Species and diversity of plant endophyte with antioxidant activity

内生菌	科	属或种	抗氧化活性成分	宿主植物	分离部位	文献
真菌	葡萄座科(Botryosphaericeae)	葡萄座腔菌 <i>Botryosphaeria dothidea</i>	细格菌素、djalonenzone	楝树 <i>Melia azedarach</i>	茎	48
	棒孢科(Corynesporascaceae)	多主棒孢 <i>Corynespora cassicola</i>	缩酚酸环醚 A、B 和 corynether A	钟萼草 <i>Lindenbergia philippensis</i>	茎	49
	隔孢腔菌科(Pleosporaceae)	弯孢霉 <i>Curvularia</i> sp.	苯并吡喃类	<i>Ocotea corymbosa</i>	叶	22
	毛发菌科(Trichocomaceae)	曲霉属 <i>Aspergillus</i>	酚类、萜烯	乌墨蒲桃 <i>Syzygium cumini</i>	茎、叶、叶柄	50
		黑曲霉 <i>Aspergillus niger</i>	酚类、黄酮类	银鳞风铃木 <i>Tabebuia aurea</i>	叶、茎、根、树皮	51
		黄曲霉 <i>Aspergillus flavus</i>	酚类、黄酮类	木橘 <i>Aegle marmelos</i>	茎、叶	52
		烟曲霉 <i>Aspergillus fumigatus</i>	毛地黄黄酮	木豆 <i>Cajanus cajan</i>	根	53
		烟曲霉	酚酸类	疏花水柏枝 <i>Myricaria laxiflora</i>	根	54
		构巢曲霉 <i>Aspergillus nidulans</i>	生物碱	红海榄 <i>Rhizophora stylosa</i>	叶	55
	锤舌菌纲(Leotiomycetes)*	小针毛壳 <i>Chaetomella</i> sp.	黄酮类	杜仲 <i>Eucommia ulmoides</i>	叶	56
	间座壳菌科(Diaporthaceae)	拟茎点霉 <i>Phomopsis</i> sp.	酚类	锥果姜 <i>Costus spiralis</i>	叶	57
	赤丛壳菌科(Nectriaceae)	腐皮镰刀菌 <i>Fusarium solani</i>	表多糖	糖胶树 <i>Alstonia scholaris</i>	根、树皮	58
		尖孢镰刀菌 <i>Fusarium oxysporum</i>	2,3-戊二醇	朮果姜 <i>Curcuma amada</i>	根状茎	59
		头孢霉 <i>Cephalosporium</i> sp.	graphisilactone A	络石 <i>Trachelospermum jasminoides</i>	根	60
		新丛赤壳 <i>Neonectria ramulariae</i>	酚类、黄酮类	柴胡红景天 <i>Rhodiola bupleuroides</i>	块茎	38
	圆孔壳科(Amphisphaeriaceae)	小孢拟多毛孢 <i>Pestalotiopsis microspora</i>	异苯并呋喃酮 pestacin、isopestacin	德国鸢尾 <i>Terminalia morobensis</i>	叶	61
	毛壳菌科(Chaetomiaceae)	毛壳菌 <i>Chaetomium</i> sp.	酚类、萜烯	乌墨蒲桃 <i>Syzygium cumini</i>	茎、叶、叶柄	50
		球毛壳菌 <i>Chaetomium globosum</i>	黄柄曲霉素	银杏 <i>Ginkgo biloba</i>	叶、茎	62
		球毛壳菌	多酚	铁线蕨 <i>Adiantum capillus-veneris</i>	叶	63
		球毛壳菌 <i>Chaetomium globosum</i>	酚类、黄酮类	八角 <i>Illicium verum</i>	枝条	46
	炭角菌科(Xylariaceae)	炭角菌属 <i>Xylaria</i>	1-(2,6-二羟基苯)-3-羟基-丁酮	银杏 <i>Ginkgo biloba</i>	茎	64
放线菌	小多孢菌科(Micropolysporaceae)	小双孢菌 <i>Microbispora</i> sp.	酚类	蜡烛树 <i>Vochysia divergens</i>	叶	65
	假诺卡氏菌科(Pseudonocardiscaeae)	拟无枝酸菌 <i>Amycolatopsis</i> sp.	甲醇提取物	番荔枝 <i>Annonaceae squamosal</i>	植物体	14
	链霉菌科(Streptomycetaceae)	链霉菌 <i>Streptomyces</i> sp.	酚类	曼陀罗 <i>Datura stramonium</i>	根、根茎过渡区	51
			2,4-二叔丁基苯酚	虎杖 <i>Polygonum cuspidatum</i>	根	65

*小针毛壳 *Chaetomella* sp. 属于锤舌菌纲(Leotiomycetes),但尚未定科**Chaetomella* sp. belongs to class of Leotiomycetes, but be not set to any family

2.1.2 抗氧化活性内生放线菌 与内生真菌相比, 由于内生放线菌的生长周期长, 生长缓慢, 较难分离, 因此目前对植物内生放线菌的研究相对较少, 有关其抗氧化活性的研究更是凤毛麟角。植物内生放线菌的宿主种类繁多、分布广, 在植物体中大多分布在根部与叶片中。已知的大部分具有抗氧化活性的内生放线菌属于链霉菌属 *Streptomyces*。Nimal Christhudas 等^[51]从曼陀罗根部分离的一株链霉菌能产生具有抗氧化活性的酚类物质。除此之外, Wu 等^[14]在番荔枝 *Annonaceae squamosal* Linn. 中发现了一株拟无枝酸菌 *Amycolatopsis* sp., 其次生代谢产物的甲醇提取物也具有抗氧化活性。Savi 等^[65]于 2015 年从蜡烛树 *Vochysia divergens* (L.) Roxb. 中发现了一株小双孢菌 *Microbispora* sp., 能够产生总酚类, 具有抗氧化活性物质 (表 1)。

2.2 抗氧化活性内生菌活性成分的多样性

内生菌可分泌多种次生代谢产物, 主要具有抗肿瘤、抗菌、免疫抑制、抗氧化等作用^[67], 其中, 抗氧化活性物质主要包括生物碱类、酚酸类、异苯并呋喃、黄酮类、萜类、香豆素类化合物等。

2.2.1 生物碱类 Cui 等^[55]从海黍子 *Sargassum kjellmanianum* Yendo 中分离得到一种生物碱。该化合物的 DPPH 清除率是 6-二叔丁基对甲酚 (BHT) 的 8.9 倍。Li 等^[68]从海洋藻类中的一株内生真菌文氏曲霉 *Aspergillus wentii* EN-48 中分离得到了一种生物碱类化合物 (图 1-a), 具有清除 DPPH 自由基的作用。IC₅₀ 值为 5.2 $\mu\text{g/mL}$, 而 BHT 的 IC₅₀ 值为 36.9 $\mu\text{g/mL}$ 。Strobel 等^[69]从雷公藤 *Tripterygium*

wilfordii Hook. f. 中的内生真菌拟隐孢壳 *Cryptosporiopsis quercina* 中分离得到了生物碱类化合物, 具有抗氧化活性。

2.2.2 酚酸类 Song 等^[60]从络石 *Trachelospermum jasminoides* (Lindl.) Lem. 的内生真菌头孢霉 *Cephalosporium* sp. IFB-E001 中分离得到具有强抗氧化活性的酚酸类成分 graphislactone A (图 1-b)。此抗氧化成分清除 DPPH 及 $\cdot\text{OH}$ 的作用比维生素 C 及 BHT 更强。Zhao 等^[70]从木豆 *Cajanus cajan* (L.) Millsp. 中分离得到木豆素 (cajaninstilbene acid) (图 1-c), 当浓度达到 500 $\mu\text{g/mL}$ 时, DPPH 自由基清除率可达 80%。Nimal Christhudas 等^[51]从曼陀罗中分离得到一株链霉菌 *Streptomyces* sp., 其主要成分酚酸类化合物有清除 DPPH 自由基的活性, IC₅₀ 值为 (435.31 $\pm$ 1.79) $\mu\text{g/mL}$, 清除羟自由基 IC₅₀ 值为 (350.21 $\pm$ 1.02) $\mu\text{g/mL}$, 清除超氧阴离子 IC₅₀ 值为 (220.31 $\pm$ 1.47) $\mu\text{g/mL}$ 。高媛等^[54]从疏花水柏枝中分离到一株内生真菌 SG17, 其发酵液提取物的抗氧化活性达到同浓度抗坏血酸的 31.86%, 且经 HPLC 和 TLC 分析发现发酵产物中有一种绿原酸类似物。

2.2.3 异苯并呋喃类 Strobel 等^[61]从植物榄仁树 *Terminalia morobensis* 的内生真菌微孢拟盘多毛孢 *Pestalotiopsis microspora* 中分离得到了能够清除超氧自由基和羟基自由基活性的异苯并呋喃酮类化合物 isopestacin 1 (图 1-d)。Harper 等^[71]从一株内生真菌中的微孢拟盘多毛孢 *Pestalotiopsis microspora* 中分离得到了一种异苯并呋喃类化合物 pestacin (图 1-e)。其抗氧化能力是维生素 E 衍生物 trolox 的 11

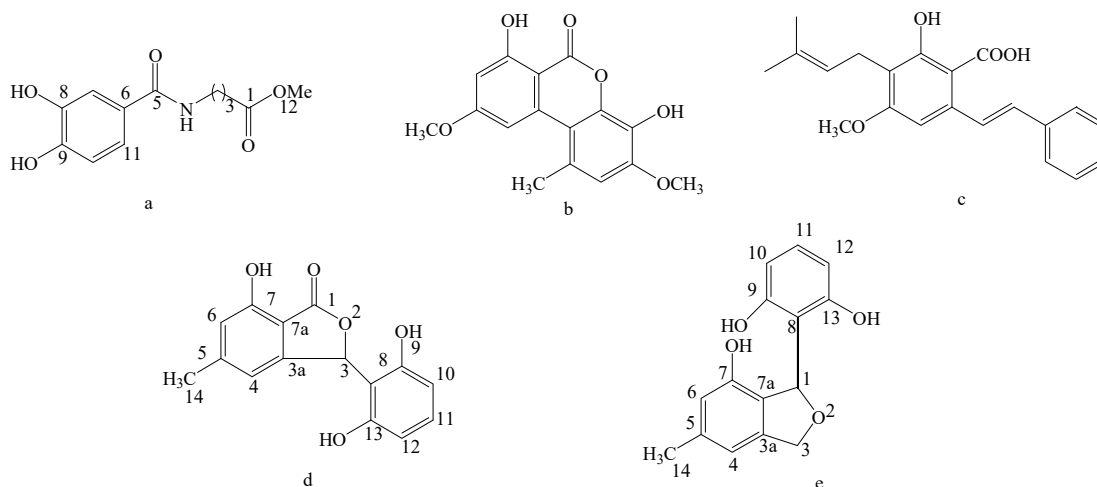


图 1 部分内生菌次生代谢活性物质的结构式

Fig. 1 Structures of bioactive secondary metabolites from some endophytes

倍。Ma 等^[72]从植物三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f. 中的一株黄曲霉 *Aspergillus flavus* 中分离得到了一种呋喃类化合物, 具有中等强度的抗氧化活性。

2.2.4 其他化合物 Zheng 等^[73]从植物黄花蒿 *Artemisia annua* L. 中的一株蜡样芽孢杆菌 *Bacillus cereus* SZ-1 中分离得到 3~5 mg/mL 的胞外多糖, 其清除 DPPH 自由基的能力超过 50%。另有菌株如印度梨形孢 *Piriformospora indica* 和 *Neotyphodium* sp. 是通过增强抗氧化酶的抗氧化活性提高自身的抗氧化活性^[25-26, 62-64]。

3 展望

内生菌具有丰富的生物多样性, 对植物生长发育具有积极的调控作用, 具有多种重要生物学功能, 并能够产生与宿主相同或相似的生理活性物质, 有抗菌、抗肿瘤、杀虫、免疫抑制、抗氧化等生物活性。抗氧化活性近些年来越来越被人们关注, 对人体主要作用为抗衰老, 为人体清除自由基及活性氧。从植物中分离内生菌并从中生产生物活性成分在天然药物研究和生产中具有重要意义。

宿主与内生菌的选择性和多样性机制还未阐明, 但已有部分研究表明不同的环境和不同的生物因素可能使内生菌产生不同的多样性。Fernandes 等^[74]发现大豆叶中内生菌的多样性比大豆根中的多样性丰富。Khiralla 等^[75]研究表明, 苏丹药用植物中的内生菌种类较少, 可能是由于气候过于干旱(1 年中大约有 9 个月平均降水量小于 5 mm)。Cui 等^[76]发现从不同地区、不同海拔高度的红景天科植物中分离的内生真菌种类不一。据此, 同一种植物内生菌在不同的生长环境和生物因素下是否会表现出不同的抗氧化活性? Oono 等^[77]发现在植物不同的生长阶段的内生真菌种类和数量是不同的, 其中存在复杂的相互作用。由此, 可以看出不同内生菌在植物生长的不同阶段起着不同的作用。内生菌同样也具有宿主表现出的生物活性^[2]。目前已有部分研究证明内生菌抗氧化活性可提高宿主的抗逆性, 使宿主更好地生长^[20]。

抗氧化活性内生菌和宿主的相互作用及其具体机制尚未完全解析, 有待进一步研究和探索。植物内生菌的抗氧化活性对宿主植物有何作用、抗氧化活性成分的产生是内生菌适应内生环境的必然选择, 还是宿主植物为了抵御外界不良环境而招募了抗氧化活性功能菌株等都是今后研究中值得深入探讨的问题。

参考文献

- [1] Wiyakrutta S, Sriubolmas N, Panphut W, et al. Endophytic fungi with anti-microbial, anti-cancer and anti-malarial activities isolated from Thai medicinal plants [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2004, 20(3): 265-272.
- [2] Strobel G, Daisy B, Castillo U, et al. Natural products from endophytic microorganisms [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(2): 257-268.
- [3] Thomas P, Soly T A. Endophytic bacteria associated with growing shoot tips of banana (*Musa* sp.) cv. Grand Naine and the affinity of endophytes to the host [J]. *Microb Ecol*, 2009, 58(4): 952-964.
- [4] Tétard-Jones C, Edwards R, Catherine T J, et al. Potential roles for microbial endophytes in herbicide tolerance in plants [J]. *Pest Manag Sci*, 2016, 72(2): 203-209.
- [5] 周成, 邵华, 张玲琪, 等. 植物内生真菌研究的应用潜力分析 [J]. *天然产物研究与开发*, 2002, 14(2): 69-73.
- [6] Golinska P, Wypij M, Agarkar G, et al. Endophytic actinobacteria of medicinal plants: diversity and bioactivity [J]. *Antonie Van Leeuw*, 2015, 108(2): 267-289.
- [7] 贾栗, 陈疏影, 翟永功, 等. 近年国内外植物内生菌产生物活性物质的研究进展 [J]. *中草药*, 2007, 38(11): 1750-1754.
- [8] Stierle A, Strobel G, Stierle D. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew [J]. *Science*, 1993, 260(5105): 214-216.
- [9] 马养民, 冯成亮. 植物内生真菌抗肿瘤活性成分研究进展 [J]. *有机化学*, 2008, 28(10): 1697-1706.
- [10] 于洪升, 张磊, 李琳, 等. 银杏内生真菌的分离鉴定及其生物活性研究 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(16): 2133-2137.
- [11] Qin S, Li J, Chen H H, et al. Isolation, diversity, and antimicrobial activity of rare actinobacteria from medicinal plants of tropical rain forests in Xishuangbanna, China [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2009, 75(19): 6176-6186.
- [12] 戴传超, 余伯阳, 赵玉婷, 等. 大戟内生菌的抑菌活性及其与宿主相关性研究 [J]. *应用生态学报*, 2005, 16(7): 1290-1294.
- [13] Tanvir R, Sajid I, Hasnain S. Biotechnological potential of endophytic actinomycetes associated with Asteraceae plants: isolation, biodiversity and bioactivities [J]. *Biotechnol Lett*, 2014, 36(4): 767-773.
- [14] Wu Y, Lu C, Qian X, et al. Diversities within genotypes, bioactivity and biosynthetic genes of endophytic

- actinomycetes isolated from three pharmaceutical plants [J]. *Curr Microbiol*, 2009, 59(4): 475-482.
- [15] 赵智灵, 刘学周, 魏晓雨, 等. 人参可利用内生菌株的筛选和鉴定 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2143-2148.
- [16] 申 丽, 王 晶, 李玲玉, 等. 山麻黄内生菌 *Myrothecium roridum* LLY 的化学成分及其体外细胞毒活性研究 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3155-3161.
- [17] 张 明, 冯璐璐. 抗氧化活性评价标准与发展 [J]. 安徽农学通报, 2010, 16(8): 33-34.
- [18] Tanaka A, Christensen M J, Takemoto D, *et al.* Reactive oxygen species play a role in regulating a fungus-perennial ryegrass mutualistic interaction [J]. *Plant Cell*, 2006, 18(4): 1052-1066.
- [19] Tanaka A, Takemoto D, Hyon G S, *et al.* NoxA activation by the small GTPase RacA is required to maintain a mutualistic symbiotic association between *Epichloe festucae* and perennial ryegrass [J]. *Mol Microbiol*, 2008, 68(5): 1165-1178.
- [20] Hamilton C E, Gundel P E, Helander M, *et al.* Endophytic mediation of reactive oxygen species and antioxidant activity in plants: a review [J]. *Fungal Divers*, 2012, 54(1): 1-10.
- [21] Huang W Y, Cai Y Z, Xing J, *et al.* A potential antioxidant resource: Endophytic fungi from medicinal plants [J]. *Eco Bot*, 2007, 61(1): 14-30.
- [22] Teles H L, Silva G H, Castro-Gamboa I, *et al.* Benzopyrans from *Curvularia* sp., an endophytic fungus associated with *Ocotea corymbosa* (Lauraceae) [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(19): 2363-2367.
- [23] Sheibani-Tezerji R, Rattei T, Sessitsch A, *et al.* Transcriptome profiling of the endophyte burkholderia phytofirmans PsJN indicates sensing of the plant environment and drought stress [J]. *MBio*, 2015, 6(5): 621-615.
- [24] 曹 凯, 李远婷, 安登第, 等. 内生菌对植物抗旱胁迫能力的影响研究进展 [J]. 生物技术通报, 2015, 31(9): 23-29.
- [25] Baltruschat H, Fodor J, Harrach B D, *et al.* Salt tolerance of barley induced by the root endophyte *Piriformospora indica* is associated with a strong increase in antioxidants [J]. *New Phytol*, 2008, 180(2): 501-510.
- [26] Kumar M, Yadav V, Tuteja N, *et al.* Antioxidant enzyme activities in maize plants colonized with *Piriformospora indica* [J]. *Microbiology*, 2009, 155(Pt 3): 780-790.
- [27] Waller F, Achatz B, Baltruschat H, *et al.* The endophytic fungus *Piriformospora indica* reprograms barley to salt-stress tolerance, disease resistance, and higher yield [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(38): 13386-13391.
- [28] Mandyam K, Loughin T, Jumpponen A. Isolation and morphological and metabolic characterization of common endophytes in annually burned tallgrass prairie [J]. *Mycologia*, 2010, 102(4): 813-821.
- [29] Grunig C R, Linde C C, Sieber T N, *et al.* Development of single-copy RFLP markers for population genetic studies of *Phialocephala fortinii* and closely related taxa [J]. *Mycol Res*, 2003, 107(Pt 11): 1332-1341.
- [30] Redman R S, Dunigan D, Rodriguez R J. Fungal symbiosis from mutualism to parasitism: Who controls the outcome, host or invader? [J]. *New Phytol*, 2001, 151(3): 705-716.
- [31] Redman R S, Sheehan K B, Stout R G, *et al.* Thermotolerance generated by plant/fungal symbiosis [J]. *Science*, 2002, 298(5598): 1581.
- [32] Marquez L M, Redman R S, Rodriguez R J, *et al.* A virus in a fungus in a plant: three-way symbiosis required for thermal tolerance [J]. *Science*, 2007, 315(5811): 513-515.
- [33] Rodriguez R, Redman R. More than 400 million years of evolution and some plants still can't make it on their own: plant stress tolerance via fungal symbiosis [J]. *J Exp Bot*, 2008, 59(5): 1109-1114.
- [34] Rodriguez R J, Henson J, Van Volkenburgh E, *et al.* Stress tolerance in plants via habitat-adapted symbiosis [J]. *ISME J*, 2008, 2(4): 404-416.
- [35] Redman R S, Kim Y O, Woodward C J, *et al.* Increased fitness of rice plants to abiotic stress via habitat adapted symbiosis: a strategy for mitigating impacts of climate change [J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e14823.
- [36] Qawasmeh A, Obied H K, Raman A, *et al.* Influence of fungal endophyte infection on phenolic content and antioxidant activity in grasses: Interaction between *Lolium perenne* and different strains of *Neotyphodium lolii* [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(13): 3381-3388.
- [37] 郭婷婷. 红景天抗氧化活性内生真菌对宿主化学成分积累的影响 [D]. 太原: 山西大学, 2015.
- [38] 崔晋龙, 郭婷婷, 王俊宏, 等. 一株柴胡红景天中内生真菌的抗氧化活性 [J]. 食品科学, 2015, 36(17): 22-27.
- [39] 钱一鑫, 康冀川, 雷帮星, 等. 贵州白苞蒿抗肿瘤、抗氧化内生真菌的筛选与鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 438-441.
- [40] 郑 帅. 刺五加内生真菌抗氧化活性研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [41] 赵 玥, 秦 源, 李 娜, 等. 具有抗氧化活性的北五味子内生真菌的筛选及鉴定 [J]. 中国药房, 2015, 31(26): 4384-4388.
- [42] 刘建利. 宁夏枸杞内生真菌的分离及抗氧化活性的测

- 定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 22(4): 857-860.
- [43] 钱一鑫, 康冀川, 雷帮星, 等. 青蒿内生真菌 *Alternaria* sp. (PQH12) 提取物体外细胞毒活性及抗氧化活性的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(9): 1458-1462.
- [44] 钱一鑫, 康冀川, 耿 坤, 等. 青蒿内生真菌的抗肿瘤抗氧化活性 [J]. 菌物研究, 2014, 12(1): 44-50.
- [45] 王艳红, 朱艳萍, 杨信东, 等. 温郁金抗炎抗氧化活性内生真菌的筛选 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(2): 90-94.
- [46] 袁志林, 莫妮莉, 李海云, 等. 一株八角内生真菌发酵液抗氧化活性研究 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(4): 167-171.
- [47] 陈吴海, 马 帆, 陈 钢, 等. 一株藏红花内生真菌多糖的提取及其抗氧化活性研究 [J]. 广东化工, 2016, 43(3): 10-11.
- [48] Xiao J, Zhang Q, Gao Y Q, *et al.* Secondary metabolites from the endophytic *Botryosphaeria dothidea* of *Melia azedarach* and their antifungal, antibacterial, antioxidant, and cytotoxic activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(16): 3584-3590.
- [49] Chomcheon P, Wiyakrutta S, Sriubolmas N, *et al.* Aromatase inhibitory, radical scavenging, and antioxidant activities of depsidones and diaryl ethers from the endophytic fungus *Corynespora cassiicola* L36 [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(3): 407-413.
- [50] Yadav M, Yadav A, Yadav J P. *In vitro* antioxidant activity and total phenolic content of endophytic fungi isolated from *Eugenia jambolana* Lam [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2014, 7 Suppl: S256-S261.
- [51] Nimal Christudas I V, Praveen Kumar P, Agastian P. *In vitro* alpha-glucosidase inhibition and antioxidative potential of an endophyte species (*Streptomyces* sp. loyola UGC) isolated from *Datura stramonium* L. [J]. *Curr Microbiol*, 2013, 67(1): 69-76.
- [52] Patil M P, Patil R H, Maheshwari V L. Biological activities and identification of bioactive metabolite from endophytic *Aspergillus flavus* L7 isolated from *Aegle marmelos* [J]. *Curr Microbiol*, 2015, 71(1): 39-48.
- [53] Zhao J T, Ma D H, Luo M, *et al.* *In vitro* antioxidant activities and antioxidant enzyme activities in HepG2 cells and main active compounds of endophytic fungus from pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] [J]. *Food Res Int*, 2014, 56: 243-251.
- [54] 高 媛, 雷 旗, 蒋 维, 等. 一株高抗氧化活性内生真菌的分子鉴定及产酚酸类物质研究 [J]. 微生物学通报, 2016: 43(6): 1235-1243.
- [55] Cui C M, Li X M, Li C S, *et al.* Benzodiazepine alkaloids from marine-derived endophytic fungus *Aspergillus ochraceus* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(7): 1366-1370.
- [56] 霍 娟, 陈双林. 杜仲内生真菌抗氧化活性 [J]. 南昌大学学报: 理科版, 2004, 28(3): 270-272.
- [57] Marson Ascencio P G, Ascencio S D, Aguiar A A, *et al.* Chemical assessment and antimicrobial and antioxidant activities of endophytic fungi extracts isolated from *Costus spiralis* (Jacq.) Roscoe (Costaceae) [J]. *Evid Based Compl Alternat Med*, 2014, 2014: 190543.
- [58] Mahapatra S, Banerjee D. Evaluation of *in vitro* antioxidant potency of exopolysaccharide from endophytic *Fusarium solani* SD5 [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 53(2): 62-66.
- [59] Tiwari S, Singh S, Pandey P, *et al.* Isolation, structure determination, and antiaging effects of 2,3-pentenediol from endophytic fungus of *Curcuma amada* and docking studies [J]. *Protoplasma*, 2014, 251(5): 1089-1098.
- [60] Song Y C, Huang W Y, Sun C, *et al.* Characterization of graphislactone a as the antioxidant and free radical-scavenging substance from the culture of *Cephalosporium* sp. 1FB-E001, an endophytic fungus in *Trachelospermum jasminoides* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(3): 506-509.
- [61] Strobel G, Ford E, Worapong J, *et al.* Isopestacin, an isobenzofuranone from *Pestalotiopsis microspora*, possessing antifungal and antioxidant activities [J]. *Phytochemistry*, 2002, 60(2): 179-183.
- [62] Ye Y, Xiao Y, Ma L, *et al.* Flavipin in *Chaetomium globosum* CDW7, an endophytic fungus from *Ginkgo biloba*, contributes to antioxidant activity [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2013, 97(16): 7131-7139.
- [63] Selim K A, El-Beih A A, Abdel-Rahman T M, *et al.* High expression level of antioxidants and pharmaceutical bioactivities of endophytic fungus *Chaetomium globosum* JN711454 [J]. *Prep Biochem Biotechnol*, 2016, 46(2): 131-140.
- [64] 刘小莉, 陈晓红, 董明盛. 一株银杏内生炭角菌的抗氧化活性研究 [J]. 南京农业大学学报, 2008, 31(1): 102-106.
- [65] Savi D, Haminiuk C, Sora G, *et al.* Antitumor, antioxidant and antibacterial activities of secondary metabolites extracted by endophytic antinamycetes isolated from *Vochysia divergens* [J]. *Int J Pharm Chem Biol Sci*, 2015, 5(1): 347-356.
- [66] Wang L, Qiu P, Long X F, *et al.* Comparative analysis of chemical constituents, antimicrobial and antioxidant activities of ethylacetate extracts of *Polygonum cuspidatum* and its endophytic actinomycete,

- Streptomyces* sp. A0916 [J]. *Chin J Nat Med*, 2016, 14(2): 117-123.
- [67] 胡 凤, 程玉鹏, 王振月, 等. 药用植物内生真菌研究现状及其应用前景 [J]. *生物技术通讯*, 2008, 19(5): 781-783.
- [68] Li X, Li X M, Xu G M, *et al.* Antioxidant metabolites from marine alga-derived fungus *Aspergillus wentii* EN-48 [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 7(2): 120-123.
- [69] Strobel G A, Miller R V, Martinez-Miller C, *et al.* Cryptocandin, a potent antimycotic from the endophytic fungus *Cryptosporiopsis* cf. *quercina* [J]. *Microbiology*, 1999, 145(Pt 8) 1919-1926.
- [70] Zhao J, Fu Y, Luo M, *et al.* Endophytic fungi from pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] produce antioxidant cajanin stilbene acid [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(17): 4314-4319.
- [71] Harper J K, Arif A M, Ford E J, *et al.* Pestacin: a 1,3-dihydro isobenzofuran from *Pestalotiopsis microspora* possessing antioxidant and antimycotic activities [J]. *Tetrahedron*, 2003, 59(14): 2471-2476.
- [72] Ma Y M, Ma C C, Li T, *et al.* A new furan derivative from an endophytic *Aspergillus flavus* of *Cephalotaxus fortunei* [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(1): 79-84.
- [73] Zheng L P, Zou T, Ma Y J, *et al.* Antioxidant and DNA damage protecting activity of exopolysaccharides from the endophytic bacterium *Bacillus cereus* SZ1 [J]. *Molecules*, 2016, doi: 10.3390/molecules21020174.
- [74] Fernandes E G, Pereira O L, Silva C C, *et al.* Diversity of endophytic fungi in *Glycine max* [J]. *Microbiol Res*, 2015, 181: 84-92.
- [75] Khiralla A, Mohamed I, Thomas J, *et al.* A pilot study of antioxidant potential of endophytic fungi from some Sudanese medicinal plants [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2015, 8(9): 701-704.
- [76] Cui J L, Guo T T, Ren Z X, *et al.* Diversity and antioxidant activity of culturable endophytic fungi from alpine plants of *Rhodiola crenulata*, *R. angusta*, and *R. sachalinensis* [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0118204.
- [77] Oono R, Lefevre E, Simha A, *et al.* A comparison of the community diversity of foliar fungal endophytes between seedling and adult Loblolly pines (*Pinus taeda*) [J]. *Fungal Biol*, 2015, 119(10): 917-928.