

• 化学成分 •

鱼腥草内生菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 次级代谢产物研究

刘思成^{1,2,3}, 许言超^{1,2}, 吴 耽^{1,3}, 何文文^{1,3}, 胡华林^{1,3}, 朱伟明¹, 王立平^{1,2,3*}

1. 贵州医科大学 省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550014

2. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550025

3. 贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵州 贵阳 550014

摘要: 目的 研究鱼腥草内生真菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 的次级代谢产物和抗植物病原菌活性。方法 采用硅胶柱色谱、高效液相色谱等方法对化合物进行分离纯化, 采用核磁共振谱、质谱和 Marfey 水解等方法确定化合物的化学结构, 采用平板法测试化合物的抗植物病原菌活性。结果 从鱼腥草内生真菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 的发酵产物中分离鉴定了 6 个化合物, 分别为 18-氧代曲普鲁斯太汀 B (1)、1,2-裂环-杀锥曲菌素 (2)、常现青霉素 (3)、短密青霉菌胺 F (4)、特来孢菌素 D (5)、去甲氧基烟曲霉素 C (6)。在 50 $\mu\text{g/mL}$ 质量浓度下, 化合物 2 和 3 对小麦赤霉病菌的抑制率分别为 21.4% 和 20.0%, 对辣椒枯萎病菌抑制率分别为 18.0% 和 20.9%。结论 化合物 1 为新的吲哚二酮哌嗪生物碱, 鱼腥草内生菌可代谢产生抗植物病原菌活性的化合物。

关键词: 鱼腥草; 曲霉; 次级代谢产物; 抗植物病原菌活性; 吲哚二酮哌嗪; 18-氧代曲普鲁斯太汀 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)10-2863-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.10.001

Secondary metabolites of endophytic fungus *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 from *Houttuynia cordata*

LIU Si-cheng^{1,2,3}, XU Yan-chao^{1,2}, WU Dan^{1,3}, HE Wen-wen^{1,3}, HU Hua-lin^{1,3}, ZHU Wei-ming¹, WANG Li-ping^{1,2,3}

1. State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University, Guiyang 550014, China

2. School of Pharmaceutical Sciences, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

3. Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550014, China

Abstract: **Objective** To investigate the secondary metabolites and anti-phytopathogenic activities of the endophytic fungus *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 from *Houttuynia cordata*. **Methods** The secondary metabolites were isolated and purified by column chromatography over the silica gel and HPLC. Their structures were identified by the spectroscopic analysis and Marfey analysis. The anti-phytopathogenic activities were assayed by plate method. **Result** One new compound, named 18-oxotryprostatin B (1) along with five known compounds, 1,2-seco-trypacidin (2), questin (3), brevianamide F (4), terezine D (5), and demethoxyfumitremorgin C (6) were identified. At the concentration of 50 $\mu\text{g/mL}$, compounds 2 and 3 showed anti-phytopathogenic activities against *Fusarium graminearum* with the inhibition rates 21.4% and 20.0%, and the inhibition rates 18.0% and 20.9% against *Fusarium oxysporum*, respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new indole diketopiperazine. Endophytes from *H. cordata* can produce active compounds against plant pathogens.

Key words: *Houttuynia cordata* Thunb.; *Aspergillus* sp.; secondary metabolite; anti-phytopathogenic activity; indole diketopiperazine; 18-oxotryprostatin B

收稿日期: 2021-04-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (U1812403); 贵州省“百人领军人才”计划; 贵州医科大学博士启动基金 (博合 J 字 [2020] 006 号); 贵州省科技支撑计划项目 ([2019]2334)

作者简介: 刘思成, 研究方向为微生物药物化学。E-mail: 1047550556@qq.com

*通信作者: 王立平, 博士, 研究员, 研究方向为微生物药物化学。Tel: 18684160412 E-mail: lipingw2006@163.com

内生菌广泛分布于植物的各个部位^[1], 且以互惠共生的寄生关系协同生长, 宿主植物为内生菌提供生长所需条件, 内生菌则代谢产生具有生理活性的物质作为回报促进植物的生长及防御^[2]。鱼腥草 *Houttuynia cordata* Thunb. 为三白草科蕺菜属植物蕺菜的新鲜全草或干燥地上部分, 主要分布于我国长江流域以南地区, 包括贵州、江西、四川等省。鱼腥草具有清热解毒、消痈排脓、利尿通淋等功效^[3], 研究表明其主要化学成分包括黄酮、多糖、生物碱和挥发油等类成分^[4], 是药食两用植物。鱼腥草生命力较强, 不易被病菌感染, 目前已有对鱼腥草内生菌的抑菌活性报道^[5-7], 但主要是内生菌的分离及

其发酵提取物的抑菌活性筛选。然而, 对鱼腥草内生菌次级代谢产物的研究却鲜有报道, 本研究从 1 株鱼腥草内生菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 的发酵产物中分离并鉴定了 1 个新的吲哚二酮哌嗪生物碱 18-氧代曲普鲁斯太汀 B (18-oxotryprostatin B, **1**) 和 5 个已知化合物, 分别为 1,2-裂环-杀锥曲菌素 (1,2-seco-trypacidin, **2**)、常现青霉素 (questin, **3**)、短密青霉菌胺 F (brevianamide F, **4**)、特来孢菌素 D (terezine D, **5**) 和去甲氧基烟曲霉素 C (demethoxyfumitremorgin C, **6**), 部分化合物对小麦赤霉病菌和辣椒枯萎病菌生长具有一定的抑制活性。化合物 **1**~**6** 结构见图 1。

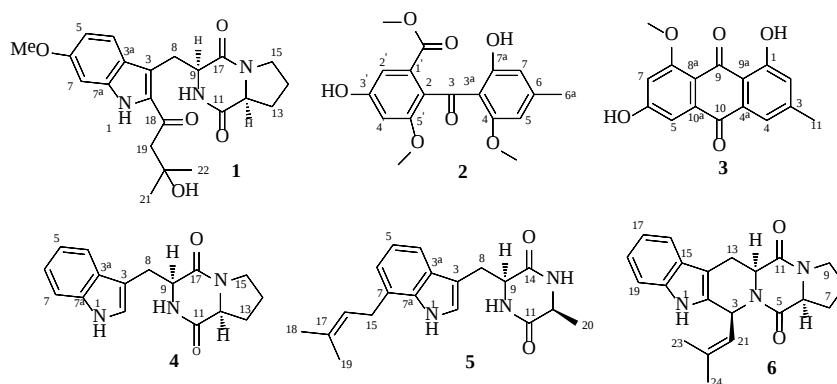


图 1 化合物 **1**~**6** 的结构

Fig. 1 Structures of compounds **1**~**6**

1 仪器与材料

Bruker-600 MHz 超导核磁共振波谱仪 (美国 Bruker 公司), Waters 2695 LCQ-MS 质谱仪 (美国 Waters 公司), 日立 Primaide 分析型高效液相色谱仪 (日本 Hitachi 公司), 日立 Primaide 制备型高效液相色谱仪 (日本 Hitachi 公司), 鲁道夫 AUTOPOL1 自动旋光仪 (美国 Rudolph 公司); 柱色谱及薄层色谱用硅胶 H (青岛谱科分离材料有限公司), Sephadex™ LH-20 葡聚糖凝胶 (瑞典 Amersham 公司), 色谱柱 (北京欣维尔), FA1104 型电子分析天平 (上海恒平科学仪器有限公司), ZF-6 型三用紫外分析仪 (上海嘉鹏科技有限公司), Air Tech 洁净工作台 (苏州安泰科技有限公司), LDZX-75KBS 高压灭菌锅 (上海申安医疗器械厂), ZWY-2112B 恒温培养箱 (上海智诚分析仪器制造有限公司)。提取分离用醋酸乙酯、甲醇、丙酮、二氯甲烷、石油醚等均为分析纯, 液相用甲醇为色谱纯。

鱼腥草 *Houttuynia cordata* Thunb. 采自贵州省黔南布依族苗族自治州龙里县, 由贵州省中国科学

院天然产物化学重点实验室顾玮副研究员鉴定。内生菌 *Aspergillus* sp. GZWMJZ-636 分离自鱼腥草地下部分, 菌株委托北京六合华大基因科技有限公司武汉分公司进行 ITS 测序, NCBI 数据库 blast 比对, 鉴定为曲霉属, GenBank 登录号为 No.MW440553。该菌株保藏于贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室。抑菌活性实验所用的 2 种植物致病菌为小麦赤霉病菌 *Fusarium graminearum* 和辣椒枯萎病菌 *F. oxysporum*, 菌株由贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室黄烈军副研究员提供。

2 方法

2.1 菌株发酵

将保藏于 4 °C 冰箱的菌株接种到 PDA 固体培养基平板上, 在 28 °C 培养箱中培养 3 d。然后挑取单菌落接种到装有真菌二号培养基 (麦芽糖 20 g、味精 10 g、KH₂PO₄ 0.5 g、MgSO₄·7H₂O 0.3 g、葡萄糖 10 g、酵母膏 3 g、玉米浆 1 g、甘露醇 20 g, 自来水 1000 mL) 的锥形瓶中 (150 mL/500 mL), 在 28 °C 恒温摇床培养 (180 r/min) 培养 4 d, 作为种子液使

用。采用大米固体培养基(50 g 大米, 50 mL 水)发酵, 发酵量为 5 kg, 在 28 °C 下静置培养 30 d。

2.2 活性产物的提取分离

发酵结束后的菌株用醋酸乙酯-甲醇(10:1)分批搅拌提取 3 次, 每次搅拌 2 h, 提取液减压浓缩后得到粗提物 180 g。提取物经硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯(100:1、50:1、20:1、10:1、5:1、2:1、1:1)洗脱, 得到 9 个组分(Fr. 1~9)。通过硅胶柱色谱对组分 Fr. 4(3.8 g)进行梯度洗脱, 石油醚-醋酸乙酯(10:1、5:1、2:1、1:1)洗脱, 得到 8 个组分(Fr. 4.1~4.8)。Fr. 4.7 用 HPLC(半制备型, C₁₈ 柱)制备(甲醇-水 78:22)得到化合物 2(*t_R*=9 min, 12.9 mg)。Fr. 4.8 通过凝胶柱色谱, 甲醇-二氯甲烷(1:1)洗脱, 得到 5 个组分(Fr. 4.8.1~4.8.5)。Fr. 4.8.5 用 HPLC(半制备型, C₁₈ 柱)制备(甲醇-水 68:32)得到化合物 3(*t_R*=5 min, 9.5 mg)。Fr. 5(5.6 g)经硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯(2:1、1:1、1:2、1:4)洗脱, 得到 10 个组分(Fr. 5.1~5.10)。Fr. 5.2 用 HPLC(半制备型, C₁₈ 柱)制备[甲醇-水(40:60)]得到化合物 6(*t_R*=9.3 min, 12.0 mg)。Fr. 6(4.6 g)经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇(30:1)洗脱得到 6 个组分(Fr. 6.1~6.6)。Fr. 6.2 用 HPLC(半制备型, C₁₈ 柱)制备[甲醇-水(55:45)]得到化合物 4(*t_R*=9.6 min, 9.3 mg)。Fr. 6.3 用 HPLC(半制备型, C₁₈ 柱)制备[甲醇-水(55:45)]得到化合物 1(*t_R*=8.5 min, 15.2 mg)。Fr. 6.5 用 HPLC(半制备型, C₁₈ 柱)制备[甲醇-水(65:35)]得到化合物 5(*t_R*=9.2 min, 98.3 mg)。

2.3 抗植物病原菌活性评价方法

实验分为药物组和空白组, 药物组以 DMSO 溶解待测化合物, 空白组为 DMSO 溶液。将待测化合物用 DMSO 配制成质量浓度为 50 mg/mL 的溶液, 备用。配制 PDA 培养基, 按 10 mL 定量分装至 50 mL 锥形瓶中, 在 121 °C 灭菌 30 min。药物组每瓶加入待测化合物溶液 10 μL, 终质量浓度为 50 μg/mL, 混匀后倒入无菌培养皿中, 静置冷却, 为给药组; 空白组用同样方法定量加入 10 μL DMSO 溶液, 待培养皿充分冷却后, 在各组平板中央接入直径为 5 mm 病原真菌的菌饼, 于 28 °C 培养。当空白组菌落长满平板时, 用十字交叉法测量各组的菌落直径, 计算各组均值, 根据平均值计算化合物的抑菌率。

抑菌率=(空白组菌落直径-药物组菌落直径)/空白组菌落直径

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末, 高分辨质谱 *m/z* 436.183 0 [M + Na]⁺ (计算值 436.184 3, C₂₂H₂₇N₃O₅Na)提示化合物的分子式为 C₂₂H₂₇N₃O₅。[α]_D²⁰-58.8° (c 0.56); 紫外光谱显示, 在 218 (2.97)、256 (1.19)、341 (2.87)、347 (2.79) nm 处有紫外吸收。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3386, 3272, 2974, 2855, 1662, 1576, 1525, 1451, 1428, 1382, 1351, 1304, 1237, 1163, 1047, 1021, 910, 815。通过分析其 ¹H-和 ¹³C-NMR(表 1)、DEPT 和 HSQC 谱得知, 化合物 1 有 8 个 sp²季碳(δ_C 193.7、169.5、165.7、158.8、137.6、132.9、122.4、121.9), 3 个 sp²次甲基(δ_C 118.8、111.9、93.7), 1 个 sp³季碳(δ_C 69.6), 2 个 sp³次甲基(δ_C 58.4、55.2), 5 个 sp³亚甲基(δ_C 52.3、44.9、27.5、25.0、22.3)及 1 个甲氧基(δ_C 56.1)和 2 个同化学位移的甲基(δ_C 29.8)。其核磁共振谱数据与已知化合物 18-氧代曲普鲁斯太汀 A^[8]非常接近, 其差别主要在于异戊烯基双键信号消失, 以及增加了 1 个 sp³亚甲基信号(δ_{H/C} 3.01/52.3)和 1 个连氧的 sp³季碳信号(δ_C 69.6)。在 HMBC 谱(图 2)中, H₂-19(δ_H 3.01)与 C-2、18、20、21、22, 20-OH(δ_H 4.72)与 C-19、20、21、22 以及 H₃-21、22(δ_H 2.15)与 C-19、20 有长距离相关信号, 提示异戊烯基的双键与 1 分子水加成形成 20-位叔醇结构, 水合后的异戊烯基通过 C-18 位与母核的 C-2 位相连。为确定化合物的立体构型, 进行了 Marfey's 衍生化分析, 脯氨酸部分被确定为 L 构型。NOESY 谱(图 3)中 H-9(δ_H 4.36)与 H-12(δ_H 4.13)的相关信号提示 H-9 与 H-12 在环的同侧, 化合物 1 的立体构型确定为 (9S,12S), 命名为 18-氧代曲普鲁斯太汀 B。

化合物 2: 白色粉末, 分子式 C₁₈H₁₈O₇; ESI-MS *m/z*: 345.1[M-H]⁻; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.91 (1H, s, H-2'), 6.70 (1H, s, H-7), 6.39 (1H, s, H-5), 6.27 (1H, s, H-4'), 3.64 (3H, s, 5'-OMe), 3.63 (3H, s, 1'-COOMe), 3.34 (3H, s, 4-OMe), 2.27 (3H, s, H-6a); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 199.5 (s, C-3), 165.9 (s, 1'-COOMe), 163.4 (s, C-7a), 160.9 (s, C-4), 158.3 (s, C-3'), 156.8 (s, C-5'), 147.9 (s, C-6), 128.1 (s, C-1'), 125.9 (s, C-2), 110.2 (d, C-5), 110.2 (s, C-3a), 107.3 (d, C-2'), 103.6 (d, C-7), 103.3 (d, C-4'),

表 1 化合物 1 的 NMR 数据 (600/150 MHz, DMSO- d_6)Table 1 NMR data of compound 1 (600/150 MHz, DMSO- d_6)

碳位	δ_C	δ_H
1-NH		11.45 (s)
2	132.9, C	
3	122.4, C	
3a	121.9, C	
4	118.8, CH	7.65 (d, $J = 8.9$ Hz)
5	111.9, CH	6.75 (dd, $J = 8.9, 2.2$ Hz)
6	158.8, C	
7	93.7, CH	6.88 (d, $J = 2.2$ Hz)
7a	137.6, C	
8	25.0, CH ₂	3.62 (dd, $J = 14.1, 4.9$ Hz), 3.27 (dd, $J = 14.1, 7.5$ Hz)
9	55.2, CH	4.36 (dd, $J = 7.5, 4.9$ Hz)
10-NH		7.43 (s)
11	169.5, C	
12	58.4, CH	4.13 (t, $J = 7.5$ Hz)
13	27.5, CH ₂	2.04 (m), 1.72 (m)
14	22.3, CH ₂	1.76 (m)
15	44.9, CH ₂	3.39 (m), 3.32 (m)
17	165.7, C	
18	193.7, C	
19	52.3, CH ₂	3.01 (m)
20	69.6, C	
21	29.8, CH ₃	1.25 (s)
22	29.8, CH ₃	1.25 (s)
6-OMe	56.1, CH ₃	3.80 (s)
20-OH		4.72 (s)

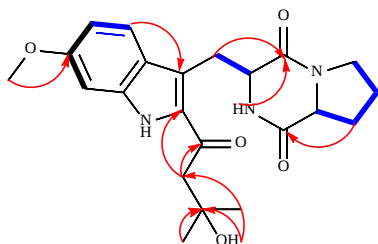
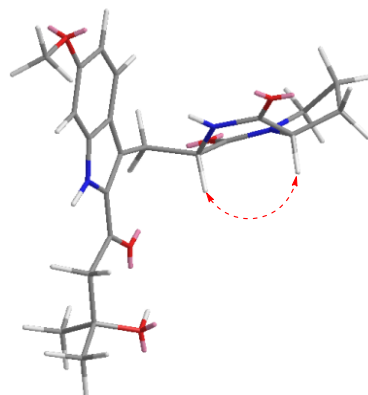
图 2 化合物 1 主要的 ^1H - ^1H COSY (粗线, H-5/H-7 为远程耦合)、HMBC (箭头) 相关信号Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY (bold lines, long-range coupling for H-5/H-7) and HMBC (arrows) correlations of compound 1

图 3 化合物 1 主要的 NOESY 相关 (虚线箭头)

Fig. 3 Key NOESY (broken arrows) correlation of compound 1

56.1 (q, 5'-OMe), 56.0 (q, 1'-COOMe), 52.2 (q, 4-OMe), 22.0 (q, C-6a)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 2 为 1,2-裂环-杀锥曲菌素。

化合物 3: 黄色粉末, 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$; ESI-MS m/z : 283.0 $[\text{M}-\text{H}]^-$; ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.41 (1H, s, H-4), 7.17 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-5), 7.11 (1H, s, H-2), 6.80 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-7), 3.89 (3H, s, 8-OMe), 2.38 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 186.5 (s, C-9), 182.9 (s, C-10), 163.9 (s, C-6), 162.1 (s, C-8), 146.8 (s, C-3), 137.2 (q, C-10a), 132.5 (s, C-4a), 124.5 (d, C-2), 119.4 (d, C-4), 114.8 (s, C-9a), 112.5 (s, C-8a), 107.9 (d, C-5), 105.5 (d, C-7), 56.6 (s, 8-OMe), 21.8 (q, 3-Me)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 3 为常现青霉素。

化合物 4: 无色固体, $[\alpha]_D^{24} -117.6^\circ$ (c 5.68, MeOH); 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$; ESI-MS m/z : 306.4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.87 (1H, s, NH-1), 7.75 (1H, s, NH-10), 7.58 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-4), 7.34 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-7), 7.19 (1H, s, H-2), 7.06 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-6), 6.97 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5), 4.31 (1H, m, H-9), 4.05 (1H, m, H-12), 3.37 (1H, m, H-15), 3.27 (1H, m, H-8), 3.25 (1H, m, H-15), 3.09 (1H, m, H-8), 1.97 (1H, m, H-13), 1.68 (1H, m, H-14), 1.61 (1H, m, H-14), 1.38 (1H, m, H-13); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.1 (s, C-11), 165.6 (s, C-17), 136.0 (s, C-7a), 127.4 (s, C-3a), 124.5 (d, C-2), 121.0 (d, C-6), 118.7 (d, C-4), 118.3 (d, C-5), 111.3 (d, C-7), 109.3 (s, C-3), 58.5 (d, C-12), 55.3 (d, C-9), 44.7 (t, C-15), 27.7 (t, C-13), 25.9 (t, C-8), 21.9

(t, C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为短密青霉菌胺 F。

化合物 **5**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{24} + 6.1^\circ$ (c 1.97, MeOH); 分子式 $C_{19}H_{23}N_3O_2$; ESI-MS m/z : 348.4 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.84 (1H, s, NH-1), 8.00 (1H, s, NH-10), 7.92 (1H, s, NH-13), 7.39 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-4), 7.05 (1H, s, H-2), 6.87 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-5), 6.81 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-6), 5.38 (1H, t, $J = 6.3$ Hz, H-16), 4.11 (1H, brs, H-9), 3.62 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-12), 3.49 (2H, d, $J = 6.3$ Hz, H-15), 3.22 (1H, m, H-8), 3.02 (1H, m, H-8), 1.69 (3H, s, H-18), 1.69 (3H, s, H-19), 0.48 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-20); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.9 (s, C-11), 166.9 (s, C-14), 134.7 (s, C-7a), 131.8 (s, C-17), 127.8 (s, C-3a), 124.4 (d, C-2), 124.1 (s, C-7), 122.4 (d, C-16), 120.0 (d, C-6), 118.7 (d, C-5), 116.7 (d, C-4), 109.0 (s, C-3), 55.4 (d, C-9), 49.9 (d, C-12), 29.1 (t, C-8), 29.0 (q, C-15), 25.6 (t, C-18), 19.4 (q, C-19), 17.7 (q, C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为特来孢菌素 D。

化合物 **6**: 淡黄色粉末, $[\alpha]_D^{24} + 5.3^\circ$ (c 1.66, $CHCl_3$); 分子式 $C_{21}H_{23}N_3O_2$; ESI-MS m/z : 372.5 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.02 (1H, s, NH-1), 7.55 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-16), 7.33 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-19), 7.07 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-18), 7.00 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-17), 5.95 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 4.87 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-21), 4.28 (1H, m, H-6), 4.28 (1H, m, H-12), 3.44 (2H, m, H-9), 3.36 (1H, m, H-13), 2.91 (1H, m, H-13), 2.20 (1H, m, H-7), 2.00 (1H, m, H-7), 1.94 (3H, s, H-24), 1.87 (2H, m, H-8), 1.58 (3H, s, H-23); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.2 (s, C-5), 165.5 (s, C-11), 136.1 (s, C-20), 134.3 (s, C-22), 132.7 (s, C-2), 125.9 (s, C-15), 124.6 (s, C-21), 121.0 (d, C-18), 118.8 (d, C-17), 117.9 (d, C-16), 111.4 (d, C-19), 105.0 (s, C-14), 58.5 (d, C-6), 56.1 (d, C-12), 49.9 (d, C-3), 44.9 (t, C-9), 27.9 (t, C-7), 25.5 (q, C-23), 22.7 (t, C-8), 21.4 (t, C-13), 18.0 (q, C-24)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为去甲氨基烟曲霉素 C。

3.2 抑菌活性测试结果

对化合物 **1**~**6** 进行了 2 种植物致病真菌的抑制活性测试, 当待测化合物终质量浓度为 50 $\mu g/mL$ 时, 化合物 **2** 和 **3** 对小麦赤霉病菌的抑制率分别为

21.4%、20.0%, 对辣椒枯萎病菌抑制率分别为 18.0%、20.9%。

4 讨论

农业致病菌的防治是现代农业发展面临的重大难题, 传统的化学农药因对环境的污染而受到越来越多的关注, 无公害的绿色农药已成为农业致病菌防治的趋势, 可提高中草药的品质。内生菌与宿主植物互惠共生且不造成宿主的病变, 其代谢的具有抑菌活性物质可能具有开发为新型无公害绿色农药的潜质。本研究从 1 株鱼腥草内生菌发酵产物中分离鉴定了 6 个化合物, 化合物 **1** 为新的吲哚二酮哌嗪生物碱, 化合物 **2** 和 **3** 对小麦赤霉病菌和辣椒枯萎病菌具有一定的抑制活性, 可将其作为先导化合物进行研究, 通过结构改造提升化合物的抗植物病原菌活性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Carroll G. Fungal endophytes in stems and leaves: From latent pathogen to mutualistic symbiont [J]. *Ecology*, 1988, 69(1): 2-9.
- [2] 陈金阳, 陆儒涵, 王玲, 等. 药用植物内生菌抗氧化活性研究进展 [J]. *中草药*, 2016, 47(20): 3720-3727.
- [3] 余籽姐, 金安婷, 梁思源, 等. 鱼腥草地下茎提取物的成分分析及其对牙龈卟啉单胞菌的体外抑菌作用 [J]. *中南药学*, 2018, 16(9): 1244-1248.
- [4] 郑亚娟, 彭秋实, 马义虔, 等. 鱼腥草化学成分的研究进展 [J]. *广东化工*, 2017, 44(17): 85-86.
- [5] 张杰, 李俊峰, 刘文洪, 等. 鱼腥草内生真菌 YX-2 菌种鉴定及活性产物研究 [J]. *科技通报*, 2016, 32(3): 70-73.
- [6] 李光富, 路华方, 李雪玲. 鱼腥草内生真菌的分离、鉴定及抑菌活性研究 [J]. *安徽农业科学*, 2012, 40(28): 13784-13786.
- [7] 杨春平, 寇阳, 谢婷, 等. 鱼腥草内生放线菌的分离及杀菌活性研究 [J]. *安徽农业科学*, 2010, 38(18): 9584-9586.
- [8] Zhang M, Wang W L, Fang Y C, et al. Cytotoxic alkaloids and antibiotic nordammarane triterpenoids from the marine-derived fungus *Aspergillus sydowi* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 985-989.
- [9] Lu C H, Huang Y J, Shen Y M. Secondary metabolites of *Aspergillus fumigatus* var. *fumigatus* [J]. *Chin J Nat Med*, 2005, 3(5): 269-271.
- [10] Zhao D, Cao F, Guo X J, et al. Antibacterial indole

- alkaloids and anthraquinones from a sewage-derived fungus *Eurotium* sp [J]. *Chem Nat Compd*, 2018, 54(2): 399-401.
- [11] Wang B, Park E M, King J B, *et al*. Transferring fungi to a deuterium-enriched medium results in assorted, conditional changes in secondary metabolite production [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(6): 1415-1421.
- [12] Wang Y, Gloer J B, Scott J A, *et al*. Tereazines A-D: New amino acid-derived bioactive metabolites from the coprophilous fungus *Sporormiella teretispora* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(1): 93-99.
- [13] Cui C B, Kakeya H, Osada H. Novel mammalian cell cycle inhibitors, tryprostatins A, B and other diketopiperazines produced by *Aspergillus fumigatus*. II. Physico-chemical properties and structures [J]. *J Antibiot* (Tokyo), 1996, 49(6): 534-540.

[责任编辑 王文倩]