

三七内生菌的研究进展

刘会芝¹, 潘小霞^{1*}, 杨明攀^{2*}

1. 云南民族大学民族医药学院, 民族药资源化学国家民委-教育部重点实验室, 云南 昆明 650504

2. 云南大学生态与环境学院, 云南 昆明 650504

摘要: 三七 *Notoginseng Radix et Rhizoma* 为五加科人参属的多年生草本植物, 在我国已有近 400 多年的栽培历史。内生菌作为三七生态系统中的重要生物因素, 在三七生长过程中具有重要作用。三七内生菌群结构类型丰富, 次生代谢产物多样, 且具有促进三七生长发育、提高抗性、诱导代谢产物合成或转化等作用, 有望用于缓解三七连作障碍和提升三七品质等。通过对三七内生菌群的多样性、功能及应用、及其对三七代谢的影响等进行综述, 为三七内生菌资源的有效利用提供参考。

关键词: 内生菌; 三七; 抗病性; 次生代谢产物; 生物活性

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)02-0630-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.029

Research progress on endophytes of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

LIU Huizhi¹, PAN Xiaoxia¹, YANG Mingzhi²

1. Key Laboratory of Chemistry in Ethnic Medicinal Resources, State Ethnic Affairs Commission & Ministry of Education, School of Ethnic Medicine, Yunnan Minzu University, Kunming 650504, China

2. School of Ecology and Environmental Science, Yunnan University, Kunming 650504, China

Abstract: Sanqi (*Notoginseng Radix et Rhizoma*) is a perennial herb of Araliaceae. It has been cultivated in China for more than 400 years. Endophyte, as an important biological factor in *Notoginseng Radix et Rhizoma* ecosystem, plays an important role during the life of *Notoginseng Radix et Rhizoma*. The endophytic flora of *Notoginseng Radix et Rhizoma* has rich structural types and various secondary metabolites, which can promote the growth and development of *Notoginseng Radix et Rhizoma*, improve resistance, induce the synthesis or transformation of metabolites. It is expected to alleviate the obstacles of continuous cropping and beneficial in improving the quality of *Notoginseng Radix et Rhizoma*. This review summarizes the recent data related to the diversity of endophytic flora, function and application of endophytes in the *Notoginseng Radix et Rhizoma*, and the effect of endophytes on the metabolism of *Notoginseng Radix et Rhizoma*, which provides reference for the further development and effective utilization of endophyte resources of *Notoginseng Radix et Rhizoma*.

Key words: endophyte; *Notoginseng Radix et Rhizoma*; disease resistance; secondary metabolites; biological activity

内生菌是指生活在植物器官或组织内, 但不会导致明显病害症状的微生物^[1]。一般来说, 每种药用植物可培养的内生菌数量在几十种到上百种不等。内生菌与宿主植物经过长期共同演化后

形成一种复杂而独特的共生关系, 即宿主植物向内生菌提供支持其生存所需的营养物质和生存环境, 而内生菌则以各种方式帮助宿主植物获取养分、增强其抗性等, 二者互惠共生。已有研究表

收稿日期: 2023-07-27

基金项目: 云南省重大科技专项计划项目子项目 (202102AE090042-02-04); 云南省科技厅-云南大学“双一流”建设联合基金重点项目 (2019FY003024); 云南民族大学民族医药学院研究生科研项目

作者简介: 刘会芝 (1999—), 女, 硕士研究生, 研究方向为内生菌与药用植物代谢互作基础。E-mail: liuhuizhi99@126.com

*通信作者: 潘小霞 (1985—), 女, 博士, 副教授, 从事内生菌与植物代谢互作基础研究。E-mail: pan901805@126.com

杨明攀 (1970—), 男, 博士, 教授, 从事内生菌与植物代谢互作基础研究。E-mail: yangmzh@ynu.edu.cn

明, 内生菌之所以能够产生与宿主植物具有相同或相近的药效物质, 是由于其能与植物进行基因整合。此外, 在内生菌的协同作用下, 宿主植物能够更好地合成活性成分, 使中药材中的有效成分含量增加^[2-3]。

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根和根茎, 又称作田七、参三七、金不换等^[4]。其作为我国的传统中草药, 种植历史悠久, 主产于云南、广西、贵州、四川等地。研究表明三七内生菌不仅能够拮抗三七根腐病, 而且还能合成吡啶乙酸和赤霉素等植物生长调节剂^[5]; 三七内生菌的次生代谢物对三七根腐病有一定拮抗作用^[6]。Chen 等^[7]发现三七内生菌木霉菌 *Trichoderma gamsii* YIM PH30019 通过产生挥发性有机物保护三七植株免受土传病害的侵害。三七内生菌除了可促进宿主三七的生长发育、提高其抗病能力外, 还可转化三七主要皂苷成分和产生具有抗植物病原真菌活性的次生代谢物。表明三七内生菌有望用于三七病害的生物防治、提高三七有效成分含量等方面。

随着三七原材料需求的日益扩大, 盲目追求产量而导致的连作障碍、农残超标、高产低质等难题严重制约三七产业的可持续发展。如何利用新技术大幅提高三七药用成分含量, 有效、可持续和低成本地获得药用成分皂苷, 已成为三七资源及药用成分研究的重要内容和新的发展方向。因此, 发掘能够促生长、提高宿主抗性、促进三七皂苷等次生代谢产物生物合成的内生菌资源具有重要意义。据此, 本文对国内外关于三七内生菌的最新研究成果进行综述, 并展望其未来研究发展方向, 为利用内生菌在三七有机种植和农业生产、三七药效成分生产等领域提供参考。

1 三七内生菌群多样性

1.1 三七可培养内生菌群的多样性

近年来, 研究者采用操作工序较为简便的组织分离法在三七中分离到多种内生菌。如从三七根、茎、叶中鉴定出 22 株三七内生放线菌, 属于链霉菌属、放线产孢菌属、拟诺卡氏菌属、黄英菌属, 其中链霉菌属为优势菌属^[6]。李维蛟等^[8]从三七中分离的 24 株内生菌经鉴定为 12 个属, 包括 8 株球毛壳菌 *Chaetomidium arxii*、3 株胶孢刺盘孢菌 *Colletotrichum gloeosporioides*、3 株普通青霉菌 *Penicillium commune*、2 株担子菌 *Bjerkandera*

adusta, 炭角菌属 *Xylariaceae* sp.、链格孢菌 *Alternaria alternata*、柄孢壳属 *Podospora* sp.、绳生毛壳菌 *Chaetomium funicola*、芳香镰孢菌 *Fusarium redolens*、梭孢壳属 *Thielavia* sp.、链格孢菌 *A. arborescens*、金黄毛壳菌 *Chaetomium aureum* 各 1 株; 从叶片中分离出的优势菌株为普通青霉菌和胶孢刺盘孢菌, 从三七须根中分离出的优势菌株为球毛壳菌。从三七的根、茎和叶中共分离出 158 株形态各异的内生真菌被鉴定为 19 个属 91 个种, 其中包含 1 个新菌种^[9]。Zheng 等^[10]将分离自三七的根、茎、叶和种子的 89 株内生真菌分为 23 个属和 1 个属于粪壳菌纲 (Sordariomycetes) 的未知分类单元。Liu 等^[11]在健康的 3 年生三七根中分离到 1 株新的木霉属内生真菌 *T. panacis* sp. nov.。Zhang 等^[12]从云南 3 年生三七根中分离到 1 株内生真菌 *Verruconis panacis* sp. nov. (SYPF8337T), 是三七内生菌分离的第 1 个 *Verruconis* 属真菌。Liu 等^[13]从三七种子中分离到 137 株内生细菌, 分为 8 个属, 假单胞菌属为优势种群; 在燕山盘龙种植区三七种子中分离出的内生细菌最多, 假单胞菌属在燕山盘龙、文山东山和丘北双龙营 3 个种植区的三七种子内生细菌中属于优势菌属; 在燕山盘龙和丘北双龙营 2 个种植区分离出的第 2 和第 3 优势菌属分别为肠杆菌属和寡氧单胞菌属。黄贻杰^[5]从三七根、茎、叶中分离出 17 株内生细菌和 45 株内生真菌被分为 42 个属。Yu 等^[14]从三七根中分离到 1 株新的内生真菌 *Drechmeria panacis* sp. nov. (SYPF8335T)。Fan 等^[15]从三七健康与根腐病植株根际土壤中共分离得到 279 株细菌, 主要分布于厚壁菌门、变形菌门、放线菌门和拟杆菌门。以上研究为三七内生菌的深入研究提供丰富的菌种资源。

1.2 三七不可培养内生菌群的多样性

近年来, 借助高通量测序技术可以获得较为全面的植物内生菌多样性信息, 与纯培养相比, 该技术具有信息量大、可靠性高等优点, 并且可准确地反映植物内生微生物的种类组成和真实比例。利用高通量测序从三七根、茎、叶、叶柄和种子等部位筛选到 104 株对三七根腐病有拮抗活性的内生细菌, 分属于厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、拟杆菌门、绿杆菌门; 此外, 该课题组研究表明在三七各组织中的优势菌属均含有芽孢杆菌属^[16]。Dong 等^[17]发现三七花、叶、茎的康耐斯氏杆菌属、芽单胞菌属、全噬菌属、苍黄杆菌属、嗜甲基菌属、突

柄杆菌属和土壤红杆菌属的丰度较高；根原纤维中慢生大豆根瘤菌、新鞘氨醇菌属、苯基杆菌属、鞘脂菌属和类固醇杆菌的丰度较高；进一步研究发现三七花、叶、茎的内生细菌具有较高的多样性，而根部内生菌的多样性较低。Wu 等^[18]发现根中的优势细菌门有酸性细菌门、放线菌门、拟杆菌门、蓝藻门和变形菌门；优势真菌门有子囊菌门、担子菌门和接合菌门。Wang 等^[19]发现在三七根内生菌中最丰富的 8 个属是假单胞菌属、农杆菌属、贪食菌属、鞘脂菌属、阿菲波菌属、罗河杆菌属、伯克氏菌属和紫色杆菌属。高通量测序发现内生细菌在三七不同部位的多样性和优势菌属也有差异，整体表现为根部最多，其次叶片、茎中最少；其中根中的优势菌属为 *Burkholderia*、*Caballeronia*、*Paraburkholderia* 和埃希氏志贺菌属，茎中的优势菌属是假单胞菌属，叶中的优势菌属为疮疮杆菌属和劳尔氏菌属^[20]。

三七内生菌在健康和染病植株中的分布存在较大差异，大量研究表明土赤壳属和葡萄孢属主要存在于健康和根腐病植株根内。镰刀菌属、根霉菌属、贪食菌属、拉恩氏菌属、莱略特氏菌属、假单胞菌属、欧文氏菌属等在染病三七根中为优势菌群；而健康三七中则以芽孢杆菌属、假单胞菌属、伯克氏菌属、溶杆菌属、副伯克氏菌属为优势菌群^[18-19,21-23]。此外，李欣等^[24]发现茄腐镰刀菌 *Fusarium solani* 只分布在三七根腐病植株根部。Zhao 等^[25]将从三七根、茎、叶中分离到的内生菌分为 6 个属，其中拟盘多毛孢属是健康和染病植株中的优势菌属，而炭疽菌属和链格孢属仅从染病植株中分离得到，黑孢属仅从健康植株中分离得到。陆晓菊等^[26]发现节杆菌属、芽孢杆菌属、链霉菌属及伯克氏菌属是健康三七根际土壤中的优势菌属；而根腐病三七根际土壤中的优势菌属包括寡养单胞菌属、罗尔斯顿菌属和鞘氨醇单胞菌属。Tan 等^[27]通过 Illumina MiSeq 测序研究了三七连作对根际和根内真菌的影响，发现子囊菌门、接合菌门、担子菌门和壶菌门是三七根腐病的优势菌门，柱孢菌属、镰刀菌属和球腔菌属为优势属。裸孢壳属、镰孢菌属、球腔菌属、柱孢菌属、青霉属、曲霉属、圆孢霉属、木霉菌属、毛壳菌属和粗糙孔菌属是健康三七根际的优势菌属。Miao 等^[28]发现 2 年生健康三七根际的优势菌门主要是接合菌门和子囊菌门。

此外，新鲜和干燥三七内生细菌的多样性和

代谢功能也存在显著差异，Zhang 等^[29]发现新鲜三七内生细菌的多样性显著高于干燥三七；新鲜和干燥三七中的优势细菌门分别为变形菌门和厚壁菌门，优势菌属分别为肠杆菌属和芽孢杆菌属；干燥三七中能代谢萜类和聚酮类的内生细菌的丰度相对较高。

2 内生菌在宿主三七中的主要功能及其应用

2.1 促进三七生长

大量研究表明，内生菌对宿主植物三七的各项生长指标有积极影响，其促进三七生长发育主要体现在以下 2 方面：（1）通过影响植物体内的物质代谢，从而提高植物的资源利用效率；（2）三七内生菌能够分泌生长素等促进三七生长的激素类物质。张琳等^[30]以三七的内生细菌产气肠杆菌 PN8、普城沙雷氏菌 PN12、嗜麦芽窄食单胞菌 PN15 为对象，研究其合成吲哚乙酸、1-氨基环丙烷-1-羧酸（1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid deaminase, ACC）脱氨酶和解磷等活性，发现这 3 种菌株表现出不同程度的促生长活性及溶磷的能力，菌株 PN12 和 PN15 可产生嗜铁素。其中菌株 PN12 产 ACC 脱氨酶和菌株 PN15 产吲哚乙酸活性最高。从三七芽中分离到 1 株能分泌吲哚乙酸和茉莉酸的内生真菌枝顶孢霉 *Acromonium* sp. (D212)，接种此菌后的三七内源性吲哚乙酸和赤霉素水平均显著提高，其定殖还可促进三七根系生长^[31]。三七内生菌假花镰孢菌 *F. pseudoanthophilum*、毛叶炭疽刺盘孢菌 *C. aeschynomenes* 和附球菌 *Epicoecum thailandicum* 具有产生吲哚乙酸和赤霉素的功能，以菌株毛叶炭疽刺盘孢菌的活性最高，接种这 3 种菌剂后，人参幼苗叶长和鲜质量显著提高^[5]。以上研究表明三七内生菌对三七的生长具有明显的促进作用，可能是通过干预宿主营养元素的吸收、植物激素的产生等促进三七的生长。

2.2 诱导三七产生系统抗性保护

内生菌能够诱导宿主三七产生系统抗性，从而增强其对逆境胁迫的抵抗力，如使植物抵抗干旱、低温、高温等环境条件。此外，内生菌不仅可以改变宿主植物的形态结构，还能改善其生理特性从而提升宿主植物对外界环境变化的适应能力。

研究发现，三七内生真菌 D212 可以定殖在三七根系，增强三七对根腐病的抗性^[31]。张玉洁等^[32]从三七根、茎、叶中分离到 108 株内生真菌，其中 14 株对坏损柱孢菌和三七黄腐病菌都具有抑制作

用, 2株内生真菌的次生代谢产物对坏损柱孢菌有较强的抑制作用; 此外, 该团队发现从三七根茎中分离的毛壳属内生真菌对三七根腐病主要病原菌坏损柱孢菌的抑制作用较强^[33]。黄贻杰等^[34]研究表明三七内生真菌假花镰孢菌对根腐病原菌尖孢镰刀菌 *F. oxysporum* 的抑制率达到 53.33%。宋莹盼^[35]发现三七内生放线菌对玉米大斑、番茄灰霉病菌、稻瘟病等植物病原菌的抑菌圈直径在 2.3~2.6 cm。三七根内生真菌球孢枝孢霉 *Cladosporium sphaerospermum* 和支孢样枝孢霉 *Cladosporium cladosporioid* 对重金属铅、砷具有较好的耐性^[36]。Zheng 等^[10]发现三七内生真菌对根腐病病原菌表现出较强的拮抗活性, 如虎皮青霉 *P. crustosum* 和拟康宁木霉 *T. koningiopsis* 对尖孢镰刀菌有较强抑制作用; 尖孢枝孢菌 *C. oxysporum*、胶孢炭疽菌和拟康宁木霉对茄病镰刀菌有较强的抑制作用; 尤韦可拟盘多毛孢菌 *Pestalotiopsis uvicola* 对草茎点霉 *Phoma herbarum* 有较强的抑制作用。从三七各个组织中分离出的芽孢杆菌属内生细菌对 3 种三七根腐病复合病原菌尖孢镰孢菌、罗尔斯顿菌属菌 *Ralstonia sp.* 和北方根结线虫 *Meloidogyne hapla* 表现出不同的拮抗活性, 其中解淀粉芽孢杆菌 *Bacillus amyloliquefaciens* subsp. *Plantarum*、甲基营养型芽孢杆菌 *B. methylotrophicus*、蜡样芽孢杆菌 *B. cereus* 和索诺拉沙漠芽孢 *B. sonorensis* 对 3 种病原菌均有较好的抑制活性^[16]。从 2 年生健康三七中分离到 2 株内生真菌拟康宁木霉菌 YIM PH30002 和盖姆斯木霉 YIM PH30019, 前者能够有效抑制病原真菌的生长, 产生的挥发性有机物在一定程度上可抑制病原真菌的生长, 后者对三七根腐病病原真菌具有较好的拮抗活性^[37]。以三七内生菌假花镰孢菌、毛叶炭疽刺盘孢菌和附球菌作为生防菌剂对尖孢镰刀菌具有显著的拮抗活性^[5]。链霉菌属放线菌能够拮抗三七根腐病病原菌, 其中环状链霉菌 *Streptomyces anulatus*、西糖氏链霉菌 *S. setonii* 对黑附球菌 *E. nigrum* 有较好的拮抗活性; 环状链霉菌对茄腐镰刀菌有一定的拮抗效果; 黄白链霉菌 *Streptomyces albidoflavus*、西唐氏链霉菌对黄瓜萎焉病菌 *Plectosphaerella cucumerina* 有较好的抗菌活性^[6]。以上研究表明三七内生菌具有诱导三七产生抗性保护作用, 尤其对根腐病病原菌有较好的拮抗能力, 为三七根腐病防治或以三七内生菌作为生防因子的研究提供了有

利的参考依据。

3 内生菌对宿主三七代谢的影响

在长期的协同进化过程中, 内生菌与三七间逐渐形成互惠共生的关系, 二者的代谢合成途径在互作中发生变化。内生菌可以诱导三七合成代谢产物, 也可以将三七代谢产物转化为另一代谢物; 此外, 三七内生菌本身也可以产生很多具有药用价值的代谢产物, 如生物碱类、萜类、聚酯类等化合物。

3.1 内生菌诱导三七代谢产物合成

对三七内生菌的研究表明, 内生菌不但自身可以产生活性成分, 还能诱导宿主三七产生药效物质。如三七内生真菌镰刀菌 PN8 具有合成人参皂苷 Rb₁、Rd 和 Rg₃ 的能力, 曲霉属 PN17 具有合成人参皂苷 Re、Rd 和 Rg₃ 的能力^[38]。肠杆菌属真菌 N3 在以蔗糖为碳源、牛肉膏为氮源、在 pH 值为 7 和 28 °C 条件下能够更好地合成三七皂苷^[39]。接种三七内生真菌 D212 可以促进三七植株中人参皂苷 Re、Rd、Rb₁、R₁ 和 Rg₁ 的生物合成^[31]。曹冠华等^[40]发现将根内球囊霉 *Glomus intraradices* 回接到三七上能够促进与三七皂苷生物合成的相关基因 *PnCyp450_3* 的显著上调。以上研究表明合理利用内生菌是刺激药用植物三七次生代谢产物产生的有效方案。

3.2 内生菌转化三七代谢产物

三七内生菌拥有完整且庞大的产酶体系, 其发酵产物可以对宿主植物中的活性物质进行转化和修饰, 提高活性物质含量和药用价值。通过内生菌转化可以有效修饰三七皂苷成分的糖苷键, 从而将常见的皂苷成分转化为稀有人参皂苷。秦芹等^[41]将三七中筛选到 2 株转化活性较好的内生菌用于三七叶苷的转化实验, 得到人参皂苷 Rh₁₂ 和稀有人参皂苷 CK。尖孢镰刀菌、镰刀菌属和多节孢属真菌 *Nodulisporium sp.* 能较好地人参皂苷 Rb₁、Rh₁ 和人参皂苷 Re 分别转化为人参皂苷 F₂、R 型原人参三醇、1 个新的人参皂苷和越南人参皂苷 R₁₃; 三七内生细菌短波单胞菌 *Brevundimonas sp.* 和芽孢杆菌能将人参皂苷 Rh₁ 转化为 Rg₁ 和越南人参皂苷 R₁₅^[42-43]。此外, 成都肠杆菌 *E. chengduensis* 可将人参皂苷 Rg₁ 转化为人参皂苷 F₁, 其转化率为 13.24%。康氏木霉菌和青霉菌能较好地将人参皂苷 Rb₁ 转化为人参皂苷 Rd, 青霉菌的转化效果较好, 转化率达 74.24%^[44]。毛霉属 *Mucor sp.* 真菌和康氏木霉菌

均能较好地将人参皂苷 Rb₁ 转化为人参皂苷 Rg₃^[44-45]。以上研究表明,三七内生菌可以调控三七次生代谢产物的组分,具有转化三七皂苷功能的内生菌,为开发和应用微生物菌剂提高三七药用品质提供价值基础。

3.3 产生次生代谢产物

内生菌不仅可以参与三七药用成分生成的调控,其自身也能产生具有药物活性的次级代谢产物,通过比较近年来从三七内生菌中分离到的活性物质发现,萜类及聚酮类化合物占大部分,生物碱的数量相对较少。这些物质主要表现出良好的抗植物病原菌及耐药性致病菌等活性,有助于提高植物的抗病能力^[46-54];除抗菌活性外,部分化合物还具有抗肿瘤活性^[55-56]。而少部分的代谢产物如 alternariol monomethyl ether、*p*-香豆酸具有抗氧化活性^[57]。本文就三七内生菌自身产生的萜类、生物碱类、聚酮类及其他类型的代谢物质及其活性进行归纳总结。

3.3.1 萜类次生代谢产物 迄今为止,倍半萜在三七内生菌中分离出的萜类化合物中占大多数,少数为二萜和杂萜类,已经在木霉属、篮状菌属、翘孢霉属、光黑壳属、篮状菌属、小球腔菌属中发现 13 个倍半萜类化合物。在棘孢木霉 *T. asperellum* 发酵产物中发现 5 个化合物,包括 3 个新的倍半萜类化合物 trichodones A~C 及对金黄色葡萄球菌和屎肠球菌有拮抗作用的环肽 PF1022F 和盐杆菌素^[46]。在篮状菌属真菌 *Talaromyces purpureogenus* (XL-025) 的发酵产物中得到 12 个单体化合物,其中包括 2 个倍半萜类化合物、1 个酸酐衍生物、1 个吡咯烷酮化合物及 8 个小分子化合物,其中聚酮类化合物 talaroconvolutin A 对烟草赤星菌的最低抑菌浓度为 50 μg/mL,化合物酚酸酯对苹果轮纹菌有中等拮抗活性^[47]。三七内生真菌翘孢霉菌 *Emericella* sp. (XL-029) 的发酵产物中发现 2 个倍半萜类化合物,其中化合物 emericellin B 对蜡状芽孢杆菌具有良好的抑制活性^[48]。在三七光黑壳属真菌 *Preussia isomera* (XL-1326) 的发酵产物中发现 7 个首次从该真菌属种分离得到的化合物,此外还发现了对藤黄微球菌、巨大芽孢杆菌有较好抑菌活性的 1 对倍半萜类新骨架对映体 (±)-preuisolactone A^[49]。张冰洋^[50]从三七内生真菌篮状菌中首次分离鉴定出 2 个新的倍半萜类化合物和 16 个已知的单体化合物。leptosphins A、B 是 2 个从三七内生真菌

Leptosphaeria sp. (XL026) 固体发酵培养物中发现的新的倍半萜类成分;此外,在其代谢物中发现 4 个已知的二萜和 1 个新的环戊烷型二萜 leptosphin C, 四环二萜类化合物 conidiogenone C 和 conidiogenone G 对小麦纹枯病菌、蜡样芽孢杆菌均表现出中等抑制活性;conidiogenone D 对棉花黄萎病菌、蜡样芽孢杆菌、铜绿假单胞菌有中等抑菌活性^[51]。从三七内生链霉菌 KIB015 中分离鉴定出 2 个聚酮-杂萜类化合物即三七放线菌素 G、C, 和 2 个半日花烷型二萜劳丹菌素 A、B;其中三七放线菌素 C 对大肠杆菌有抑制活性^[52]。Drechmerin A~G 是在三七内生真菌 *Drechmerin* sp. 代谢产物中发现的 7 个新的吡啶二萜类化合物,其中 drechmerin B 对白色念珠菌有显著的抑制作用^[53]。此外, Li 等^[54]在三七内生菌曲霉属 Y-12 的代谢产物中发现 7 个化合物,包括 1 个新的类异戊二烯化合物 (R)-4,8-dimethylnon-3E-en-1,7,8-triol、1 个首次分离到的化合物 (R)-10,11-dihydroxyfarnesol 和 5 个已知的化合物,部分化合物对植物病原菌有拮抗作用。

3.3.2 生物碱类次生代谢产物 生物碱是广泛分布于生物体内的一种含负氧化态氮原子的环状化合物。近些年在三七内生菌中发现的生物碱逐渐增多,极大丰富了生物碱种类。分离自青霉菌 SYPF7899 发酵产物中新的生物碱类化合物 brasiliamide 和 penicolidone 不仅能够显著抑制枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌,而且与丝状温度敏感蛋白 FtsZ 具有较高的结合能、较强的氢键相互作用和疏水相互作用^[58]。在三七内生镰孢菌 *F. tricinctum* (SYPF7082) 发酵产物中发现了 2 个生物碱 rigidiusculamide E 和 [-(α-oxyisohexanoyl-N-methyl-leucyl)₂-], 且第 2 个化合物对小鼠巨噬细胞一氧化氮产生具有显著的抑制作用^[59]。

3.3.3 聚酮类次生代谢产物 聚酮类化合物是一种由聚酮合酶合成的一类天然产物,包括吡喃酮类、吡喃内酯、呋喃内酯、蒽醌、萘醌、大环内酯类等,因其独特的结构及广泛的生物活性,聚酮类化合物越来越受到国内外研究者的重视。目前已在木霉属、翘孢霉属、裸孢壳属等内生菌中发现了 40 个聚酮类化合物,大多数化合物具有抗植物病原真菌的活性。如在三七内生真菌 YIM PH30002 中发现了 24 个聚酮类化合物和 1 个蒽醌类化合物,其中 koningiopsis A~H、koninginins Q~R 为新化合物;化合物

koninginin O和koninginin Q对三七病原真菌尖孢镰刀菌有一定的抑制活性，koningiopisin C的抑菌活性最为显著^[60-61]。在三七内生真菌青霉菌 SYP-ZL1031 的发酵代谢产物中分离到 5 个对癌细胞显示出低或中等的细胞毒性新的大环内酯类抗生素 brefeldins E1~E5^[55]。Wu 等^[62]从翘孢霉属真菌 XL-029 的发酵代谢产物中分离鉴定出 4 个新的异戊烯酮化合物和 5 个其他已知的化合物，其中异戊烯酮化合物 14-hydroxytjixanthone 不仅对玉米德氏霉表现出明显的抑制活性，还对谷物丝核菌、尖孢镰刀菌和苹果轮纹病菌有显著的拮抗活性。此外，该菌的粗提物中还存在具有广谱抗真菌活性的新的烷基化呋喃衍生物^[63]。在三七内生真菌翘孢霉属真菌 XL-029 的发酵产物中发现 4 个对棉花黄萎病菌、立枯丝核菌和赤霉病菌和溶壁微球菌和伤寒沙门氏菌表现出中等的抗菌活性的聚酮类化合物 emericelactones A~D^[64]。

3.3.4 其他类型代谢产物 除上述萜类、生物碱类、聚酮类化合物外，在三七内生菌中还存在许多其他类型的化合物，如细胞松弛素、莽草酸、新噁嗪类、肉桂酸等。Chen 等^[65]和 Ding 等^[66]在三七内生真菌盖姆斯木霉的发酵产物中分别发现 7 个和 5 个细胞松弛素。在三七内生真菌木霉菌的发酵产物中发现 1 个对多种细菌有中等抑制活性的莽草酸化合物及其他 4 个活性成分^[67]。陈海立^[47]在光黑壳属真菌 XL-1326 的发酵产物中得到 1 对新噁嗪类对映体和 16 个已知化合物，其中 setosol 对植物病原真菌和耐药性致病细菌具有较好的拮抗活性。2020 年首次从三七内生真菌球孢枝孢霉属的代谢物中分离到 *p*-香豆酸、*R*-甲瓦龙酸内酯、3,10-二羟基-4,8-二甲氧基-6-甲基苯甲香豆素、(1*H*-indol-3-yl)-oxoacetamide、肉桂酸等化合物，*p*-香豆酸具有抗氧化、抗肿瘤、保护心血管等作用^[56]。Xiong 等^[68]从内生真菌漆斑菌 *Myrothecium* sp. (BS-31) 中分离到 6 个新化合物 myrothins A~F。在三七内生真菌青霉菌 YIM PH30375 中分离到 1 个具有细胞毒性的杜克拉青霉素类新化合物 ducaluxamide A1^[69]。内生菌对宿主三七代谢的影响见表 1。

4 结语与展望

目前，国内外对三七内生菌的研究仍处于起步阶段。尽管已经从三七中分离鉴定出一些内生菌，但这些菌株数量和种类仅占该资源的极小部分。三七内生菌的研究方法主要是传统的分离鉴

定和高通量测序技术，研究内容包括菌群多样性、生物转化和抑菌活性等方面，但有关三七内生菌和三七的相互作用机制报道较少，三七内生菌对宿主三七的代谢调控作用尚需进一步研究，三七内生菌的实际应用效果目前还未深入研究。三七内生菌的挖掘还需继续利用高通量测序扩大内生菌的研究范围，结合传统培养分离方法，筛选出具有重要功能的菌株。

三七皂苷为主要的药理活性成分，生产中获取三七皂苷的主要来源为三七植物，道地三七资源有限，其生长不仅受到阳光、温度、湿度等自然条件的制约，还会受到连作障碍的影响及病害的威胁。利用三七内生菌生产皂苷，及利用内生菌改变土壤微环境或抑制三七根腐菌以提高栽培品种品质不失为一种可行策略。内生菌不仅可以促进三七皂苷的生物合成，研究表明内生菌自身也可以产生三七皂苷 R₁ 和人参皂苷 Rd、Rg₃、Re^[38]。此外，内生菌可对三七皂苷进行生物转化得到另一皂苷或稀有皂苷^[44,70-71]。内生菌发酵生产三七皂苷等次生代谢物具有生长周期短、产率高的优点，比直接改变三七植株皂苷含量更加可行，但目前尚未见成功利用内生菌来生产三七皂苷的报道。将来需深入研究解析内生菌促进三七皂苷合成的机制，构建高效工程菌，找到利用三七内生菌大规模发酵生产三七皂苷的方法，以投入实际生产应用，提高三七内生菌实际利用可能性。目前，“单菌多产物”策略被广泛认为是挖掘更多次生代谢产物和促进新药物发现的最简单、最有效的策略。该策略通过改变培养基的组成、培养条件、或与其他菌株共培养等方式可激活三七内生菌体内“沉默”的生物合成基因簇，促使三七内生菌的生产力最大化，进而产生多样的三七皂苷等次生代谢产物^[47]。

其次，目前三七内生菌研究主要聚焦于内生菌群落结构，而不是内生菌在三七植株内所发挥的具体功能。随着组学技术的发展，已能将单个微生物分类群和基因与植物定殖、生理和适应性利用全基因组关联分析和宏基因组关联研究联系起来。通过全基因组关联研究确定三七表型与内生菌功能间的联系，通过借鉴前瞻性遗传方法和比较基因组及大型植物基因组和宏基因组数据集的计算分析，解析根茎叶中内生菌次生代谢产物合成调控机制，能提高植株整体利用率^[72]。继续深入挖掘和利用内生菌这一宝库，特别是挖掘促进三七皂苷等药用成分生

表1 内生菌对宿主三七代谢的影响

Table 1 Effects of endophytes on metabolism of *Notoginseng Radix et Rhizoma*

分离部位	内生菌属	可能功能	应用情况	文献
芽	枝顶孢霉属	诱导三七合成皂苷	真菌 <i>Acremonium</i> sp. D212 促三七合成人参皂苷 Re、Rd、Rb ₁ 、Rg ₁ 、R ₁	31
根、种子	镰刀菌属	诱导三七合成皂苷	真菌 <i>Fusarium</i> sp. PN8 能够合成人参皂苷 Rb ₁ 、Rd 和 Rg ₃	38
根、种子	曲霉属	诱导三七合成皂苷	真菌 <i>Aspergillus</i> sp. PN17 能够合成人参皂苷 Re、Rd 和 Rg ₃	38
种子	肠杆菌属	诱导三七合成皂苷	细菌 <i>Enterobacter</i> N3 可以产生皂苷	39
根、茎、叶	肠杆菌属	转化人参皂苷	细菌 <i>Enterobacter chengduensis</i> 能将人参皂苷 Rg ₁ 转化为 F ₁	43
根、茎、叶	木霉属	转化人参皂苷	真菌 <i>Trichoderma koningii</i> 将人参皂苷 Rb ₁ 转化为人参皂苷 Rg ₃ 、Rd	43
根、茎、叶	青霉属	转化人参皂苷	真菌 <i>Penicillium chermesinum</i> 将人参皂苷 Rb ₁ 转化为人参皂苷 Rd	43
根茎、花、种子	毛霉属	转化人参皂苷	真菌 <i>Mucor</i> sp. 将人参皂苷 Rb ₁ 转化为稀有人参皂苷 Rg ₃	44
根、茎、叶	镰刀菌属	转化人参皂苷	真菌 <i>Fusarium oxysporum</i> 和 <i>Fusarium</i> sp. 能将人参皂苷 Rb ₁ 、Rh ₁ 及 Re 转化为人参皂苷 F ₂ 、Rg ₁ 、稀有人参皂苷 CK	45
根、茎、叶	多节孢属	转化人参皂苷	真菌 <i>Nodulisporium</i> sp. 能将人参皂苷 Rb ₁ 、Rh ₁ 及 Re 转化为人参皂苷 F ₂ 、Rg ₁ 、稀有人参皂苷 CK	45
根、茎、叶	芽孢杆菌属	转化人参皂苷	细菌 <i>Bacillus</i> sp. 能将人参皂苷 Rb ₁ 、Rh ₁ 及 Re 转化为人参皂苷 F ₂ 、Rg ₁ 、稀有人参皂苷 CK	45
根、茎、叶	短波单孢菌属	转化人参皂苷	细菌 <i>Brevundimonas</i> sp. 能将人参皂苷 Rb ₁ 、Rh ₁ 及 Re 转化为人参皂苷 F ₂ 、Rg ₁ 、稀有人参皂苷 CK	45
根、茎、叶	木霉属	产生萜类化合物	真菌 <i>Trichoderma asperellum</i> 发酵产物中发现 3 个新的倍半萜类化合物	46
根、茎、叶、花	篮状菌属	产生萜类化合物	真菌 <i>Talaromyces purpureogenus</i> XL-025 的发酵产物中得到 2 个 drimane 倍半萜类化合物	47
根、茎、叶、花	光黑壳属	产生噁嗪类化合物	真菌 <i>Preussia isomera</i> XL-1326 的发酵产物中得到 1 对新噁嗪类对映体	47
根、茎、叶	翘孢霉属	产生萜类化合物	真菌 <i>Emericella</i> sp. XL-029 中发现 2 个倍半萜类化合物	48
茎、叶、花	光黑壳属	产生萜类化合物	真菌 <i>Preussia isomera</i> XL-1326 代谢物中发现 1 对降倍半萜化合物	49
根、茎、叶、花	篮状菌属	产生萜类化合物	真菌 <i>Talaromyces purpurigenus</i> 中首次分离出 2 个新的倍半萜类化合物	50
叶	小球腔菌属	产生萜类化合物	真菌 <i>Leptosphaeria</i> sp. XL 026 能够产生 2 个新的倍半萜 leptosphins A、B	51
根、茎、叶	链霉菌属	产生萜类化合物	放线菌 <i>Streptomyces</i> sp. KIB 015 中分离鉴定出 4 个新的萜类化合物	52
根	掘氏霉里属	产生萜类化合物	真菌 <i>Drechmerin</i> sp. 的代谢物中发现 7 个吲哚二萜类化合物	53
根	曲霉属	产生萜类化合物	真菌 <i>Aspergillus</i> sp. Y-12 的代谢物中得到 1 个新的类异戊二烯化合物	54
根	翘孢霉属	产生聚酮类化合物	真菌 <i>Emericella</i> sp. XL-029 的代谢物中分离到 5 个新的大环内酯类抗生素 brefeldins E1~E5	55
根、茎、叶	青霉属	产生生物碱	真菌 <i>Penicillium ianthinellum</i> SYPF7899 代谢物中分离出 3 种新的生物碱	58
根	镰刀菌属	产生生物碱	真菌 <i>Fusarium tricinctum</i> SYPF7082 发酵产物中发现 2 个新的生物碱和 2 个已知的生物碱	59
茎	木霉属	产生聚酮类化合物	真菌 <i>Trichoderma koningiopsis</i> YIM PH 30002 中发现了 13 个新的和 11 个已知的聚酮类化合物	60
叶	翘孢霉属	产生聚酮类化合物	真菌 <i>Emericella</i> sp. XL-029 代谢物中得到 4 个新的异戊烯酮类化合物, 2 个新的烷基化吡喃衍生物	62-63
叶	裸孢壳属	产生聚酮类化合物	真菌 <i>Emericella</i> sp. XL-029 的发酵产物中发现 4 个聚酮类化合物	64
根	木霉属	产生莽草酸类成分	真菌 <i>Trichoderma ovalisporum</i> 代谢物中发现 1 个莽草酸化合物	67
根	青霉菌属	产生双氯酰胺	真菌 <i>Penicillium manginii</i> YIM PH30375 中得到 duclauxin 类新化合物 duclauxamide A1	69

物合成的内生菌株,为促进三七资源可持续利用和以基础研究为未来产业发展提供支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Stone J K, Bacon C W, White J F. *An Overview of Endophytic Microbes: Endophytism Defined* [M]. New York: CRC Press, 2000: 3-29.
- [2] 范丽霞, 郑继平, 白新鹏. 药用植物内生菌及其对道地药材影响的研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2012, 40(22): 11221-11223.
- [3] 江曙, 钱大玮, 段金殿, 等. 植物内生菌与道地药材的相关性研究 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1268-1272.
- [4] 孔祥华, 罗巧, 肖苑杰. 中药三七药名考证 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(34): 82-85.
- [5] 黄贻杰. 基于三七内生菌抗根腐病生防菌剂的制备及效果评价 [D]. 大理: 大理大学, 2022.
- [6] 张金丽, 苗翠苹. 三七内生放线菌的分离及拮抗三七根腐病原活性研究 [J]. 微生物学杂志, 2023, 43(1): 85-91.
- [7] Chen J L, Sun S Z, Miao C P, et al. Endophytic *Trichoderma gamsii* YIM PH30019: A promising biocontrol agent with hyperosmolar, mycoparasitism, and antagonistic activities of induced volatile organic compounds on root-rot pathogenic fungi of *Panax notoginseng* [J]. *J Ginseng Res*, 2016, 40(4): 315-324.
- [8] 李维蛟, 任可, 浦仕彪. 栽培三七内生真菌优势种群分离鉴定 [J]. 中国农学通报, 2021, 37(18): 102-108.
- [9] 张玉洁, 和泽高, 唐龙山, 等. 三七内生真菌分离与分子鉴定 (I) [J]. 文山学院学报, 2011, 24(6): 1-3.
- [10] Zheng Y K, Miao C P, Chen H H, et al. Endophytic fungi harbored in *Panax notoginseng*: Diversity and potential as biological control agents against host plant pathogens of root-rot disease [J]. *J Ginseng Res*, 2017, 41(3): 353-360.
- [11] Liu S Y, Yu Y, Zhang T Y, et al. *Trichoderma panacis* sp. nov., an endophyte isolated from *Panax notoginseng* [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2020, 70(5): 3162-3166.
- [12] Zhang T Y, Yu Y, Zhang M Y, et al. *Verruconis panacis* sp. nov., an endophyte isolated from *Panax notoginseng* [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2018, 68(8): 2499-2503.
- [13] Liu S A, Li D H, Cui X M, et al. Community analysis of endophytic bacteria from the seeds of the medicinal plant *Panax notoginseng* [J]. *J Agric Sci*, 2017, 9(2): 37.
- [14] Yu Y, Hou S Y, Sun Z L, et al. *Drechmeria panacis* sp. nov., an endophyte isolated from *Panax notoginseng* [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2018, 68(10): 3255-3259.
- [15] Fan Z Y, Miao C P, Qiao X G, et al. Diversity, distribution, and antagonistic activities of rhizobacteria of *Panax notoginseng* [J]. *J Ginseng Res*, 2015, 36(2): 97-104.
- [16] Ma L, Cao Y H, Cheng M H, et al. Phylogenetic diversity of bacterial endophytes of *Panax notoginseng* with antagonistic characteristics towards pathogens of root-rot disease complex [J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2013, 103(2): 299-312.
- [17] Dong L L, Cheng R Y, Xiao L N, et al. Diversity and composition of bacterial endophytes among plant parts of *Panax notoginseng* [J]. *Chin Med*, 2018, 13: 41.
- [18] Wu Z X, Hao Z P, Zeng Y, et al. Molecular characterization of microbial communities in the rhizosphere soils and roots of diseased and healthy *Panax notoginseng* [J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2015, 108(5): 1059-1074.
- [19] Wang P P, Yang L F, Sun J L, et al. Structure and function of rhizosphere soil and root endophytic microbial communities associated with root rot of *Panax notoginseng* [J]. *Front Plant Sci*, 2021, 12: 752683.
- [20] 李秋桦, 夏体渊, 任祺, 等. 基于高通量测序技术解析三七不同部位内生细菌多样性 [J]. 西南农业学报, 2021, 34(10): 2182-2190.
- [21] 汪盼盼. 三七根腐病与根际和根内微生物的相关性及缓解措施研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2022.
- [22] 文永均, 黄璜, 马中刚, 等. Illumina 高通量测序分析健康三七与患根腐病三七根际土和根内生真菌多样性 [J]. 食品与发酵科技, 2020, 56(6): 22-30.
- [23] Dong L L, Xu J, Feng G Q, et al. Soil bacterial and fungal community dynamics in relation to *Panax notoginseng* death rate in a continuous cropping system [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 31802.
- [24] 李欣, 崔秀明, 刘迪秋, 等. 三七根中茄腐镰刀菌的实时荧光定量 PCR 检测 [J]. 中草药, 2020, 51(5): 1302-1307.
- [25] Zhao R L, Li W J, Zhang Y H, et al. Endophytic fungi from the medicinal plant, *Panax notoginseng*, isolated from healthy and root-rot diseased individuals [J]. *Chiang Mai J Sci*, 2014, 41(2): 249-261.
- [26] 陆晓菊, 官会林, 张正芸, 等. 三七连作根际土壤微生物区系的 16S rRNA 系统遗传多样性 [J]. 微生物学报, 2015, 55(2): 205-213.
- [27] Tan Y, Cui Y S, Li H Y, et al. Rhizospheric soil and root endogenous fungal diversity and composition in response to continuous *Panax notoginseng* cropping practices [J]. *Microbiol Res*, 2017, 194: 10-19.
- [28] Miao C P, Mi Q L, Qiao X G, et al. Rhizospheric fungi of *Panax notoginseng*: Diversity and antagonism to host phytopathogens [J]. *J Ginseng Res*, 2015, 21(2): 127-134.

- [29] Zhang C, Ma X, Zhu R Q, *et al.* Analysis of the endophytic bacteria community structure and function of *Panax notoginseng* based on high-throughput sequencing [J]. *Curr Microbiol*, 2020, 77(10): 2745-2750.
- [30] 张琳, 陈彦宏, 王雪妍, 等. 三七植物内生细菌的促生作用 [J]. 大连工业大学学报, 2018, 37(4): 244-248.
- [31] Han L, Zhou X, Zhao Y T, *et al.* Colonization of endophyte *Acremonium* sp. D212 in *Panax notoginseng* and rice mediated by auxin and jasmonic acid [J]. *J Integr Plant Biol*, 2020, 62(9): 1433-1451.
- [32] 张玉洁, 李洪超. 三七内生菌分离及抗根腐病原真菌筛选 [J]. 北方园艺, 2011(23): 130-132.
- [33] 张玉洁, 和泽高, 唐龙山, 等. 三七根腐病原抗性真菌的分离鉴定 [J]. 文山学院学报, 2012, 25(3): 1-3.
- [34] 黄贻杰, 董林林, 尉广飞, 等. 抗人参根腐病生防菌剂的研发与评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 182-190.
- [35] 宋莹盼. 重楼和三七植物内生放线菌代谢产物及其生物活性研究 [D]. 西安: 西安石油大学, 2015.
- [36] 曹冠华, 张雪, 陈迪, 等. 三七根内生真菌重金属耐性菌株筛选及分类学鉴定 [J]. 中成药, 2020, 42(9): 2510-2513.
- [37] 陈金莲. 两株拮抗三七病原真菌木霉的生防应用潜力研究 [D]. 昆明: 云南师范大学, 2016.
- [38] Jin Z X, Gao L, Zhang L, *et al.* Antimicrobial activity of saponins produced by two novel endophytic fungi from *Panax notoginseng* [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(22): 2700-2703.
- [39] 刘莹, 侯英敏, 孙业兵, 等. 三七内生菌的分离及其产皂苷发酵条件的优化 [J]. 大连工业大学学报, 2016, 35(1): 15-18.
- [40] 曹冠华, 张兴开, 柏旭, 等. 三七细胞色素P450酶基因 *PnCyp450_3* 响应丛枝菌根真菌诱导的表达特性分析 [J]. 中草药, 2022, 53(21): 6848-6856.
- [41] 秦芹, 陆礼和. 三七内生菌转化三七叶苷初探 [J]. 云南师范大学学报: 自然科学版, 2021, 41(5): 59-64.
- [42] 罗绍柳. 三七中皂苷成分的微生物转化和转化过程中的糖基转移酶研究 [D]. 昆明: 云南大学, 2012.
- [43] Luo S L, Dang L Z, Li J F, *et al.* Biotransformation of saponins by endophytes isolated from *Panax notoginseng* [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(11): 2021-2031.
- [44] Wei G F, Chen Z J, Wang B, *et al.* Endophytes isolated from *Panax notoginseng* converted ginsenosides [J]. *Microb Biotechnol*, 2021, 14(4): 1730-1746.
- [45] 赵方允, 虞泓, 陈自宏, 等. 三七中分离微生物对其转化的初步研究 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8): 47-50.
- [46] Ding G, Chen A J, Lan J, *et al.* Sesquiterpenes and cyclopeptides from the endophytic fungus *Trichoderma asperellum* Samuels, Lieckf. & Nirenberg [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(6): 1205-1212.
- [47] 陈海立. 基于“OSMAC”策略挖掘两株三七内生真菌次级代谢产物的合成潜能 [D]. 重庆: 重庆大学, 2020.
- [48] 庞雪娇. 两株药用植物内生真菌次级代谢产物及其生物活性研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2019.
- [49] 徐露琳. 两株特殊生境真菌化学成分及其生物活性研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2019.
- [50] 张冰洋. 两株植物内生真菌 *Talaromyces purpureogenus* 和 *Penicillium rapier* 中次级代谢产物的研究 [D]. 保定: 河北大学, 2017.
- [51] Chen H Y, Liu T K, Shi Q, *et al.* Sesquiterpenoids and diterpenes with antimicrobial activity from *Leptosphaeria* sp. XL026, an endophytic fungus in *Panax notoginseng* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 137: 104243.
- [52] 熊子君. 三七放线菌素和苏丹菌素生物合成研究 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2018.
- [53] Zhao J C, Wang Y L, Zhang T Y, *et al.* Indole diterpenoids from the endophytic fungus *Drechmeria* sp. as natural antimicrobial agents [J]. *Phytochemistry*, 2018, 148: 21-28.
- [54] Li Q L, Yang X Q, Yang Y B, *et al.* Acyclic isoprenoids of endophytic *Aspergillus* sp. Y-12 from *Panax notoginseng* [J]. *Lett Org Chem*, 2017, 14(1): 14-17.
- [55] Xie J, Wu Y Y, Zhang T Y, *et al.* New and bioactive natural products from an endophyte of *Panax notoginseng* [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(60): 38100-38109.
- [56] 刘毅, 叶颖晓, 阮元, 等. 三七内生真菌 *Cladosporium* sp. 化学成分的研究 [J]. 中成药, 2020, 42(8): 2067-2071.
- [57] 张举成. 七株植物内生菌的次生代谢产物及活性研究 [D]. 昆明: 云南大学, 2016.
- [58] Xie J, Wu Y Y, Zhang T Y, *et al.* New antimicrobial compounds produced by endophytic *Penicillium janthinellum* isolated from *Panax notoginseng* as potential inhibitors of FtsZ [J]. *Fitoterapia*, 2018, 131: 35-43.
- [59] Sun W J, Zhu H T, Zhang T Y, *et al.* Two new alkaloids from the root of *Panax notoginseng* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2018, 8(5): 391-396.
- [60] 刘凯. 三七源的两株真菌次生代谢产物及其生物活性研究 [D]. 昆明: 云南大学, 2015.
- [61] Liu K, Yang Y B, Chen J L, *et al.* Koninginins N-Q, polyketides from the endophytic fungus *Trichoderma koningiopsis* harbored in *Panax notoginseng* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2016, 6(1): 49-55.
- [62] Wu X, Fang L Z, Liu F L, *et al.* New prenylxanthenes, polyketide hemiterpenoid pigments from the endophytic

- fungus *Emericella* sp. XL029 and their anti-agricultural pathogenic fungal and antibacterial activities [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(49): 31115-31122.
- [63] Wu X, Pang X J, Xu L L, *et al.* Two new alkylated furan derivatives with antifungal and antibacterial activities from the plant endophytic fungus *Emericella* sp. XL029 [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(22): 2625-2631.
- [64] Pang X J, Zhang S B, Chen H L, *et al.* Emericelactones A-D: Four novel polyketides produced by *Emericella* sp. XL 029, a fungus associated the leaves of *Panax notoginseng* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2018, 59(52): 4566-4570.
- [65] Chen L, Liu Y T, Song B, *et al.* Stereochemical determination of new cytochalasans from the plant endophytic fungus *Trichoderma gamsii* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 96: 115-122.
- [66] Ding G, Chen L, Chen A, *et al.* Trichalasin C and D from the plant endophytic fungus *Trichoderma gamsii* [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(3): 541-544.
- [67] Dang L Z, Li G H, Yang Z S, *et al.* Chemical constituents from the endophytic fungus *Trichoderma ovalisporum* isolated from *Panax notoginseng* [J]. *Ann Microbiol*, 2010, 60(2): 317-320.
- [68] Xiong D S, Yang Y B, Hu B Y, *et al.* Myrothins A—F from endophytic fungus *Myrothecium* sp. BS-31 harbored in *Panax notoginseng* [J]. *Chem Biodivers*, 2021, 18(3): e2000964.
- [69] Cao P, Yang J, Miao C P, *et al.* New duclauxamide from *Penicillium manginii* YIM PH30375 and structure revision of the duclauxin family [J]. *Org Lett*, 2015, 17(5): 1146-1149.
- [70] 郭从亮, 杨晓艳, 陈子明, 等. 一株植物内生菌 *Coniochaeta* sp.对三七总皂苷中人参皂苷 Rb₁ 的特异性转化含量测定 [J]. *中药材*, 2016, 39(5): 1075-1078.
- [71] 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.
- [72] Trivedi P, Leach J E, Tringe S G, *et al.* Plant-microbiome interactions: From community assembly to plant health [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2020, 18(11): 607-621.

[责任编辑 赵慧亮]