

丹参内生真菌 *Alternaria malvae* 中聚酮类成分研究

王思蕊¹, 孙冉¹, 张宏燕¹, 章玲¹, 孙云鹏^{1,2}, 郁阳^{1,2}, 刘劲松^{1,2}, 王国凯^{1,2*}

1. 安徽中医药大学药学院 中药功效物质重点实验室, 安徽 合肥 230012

2. 安徽省活性天然产物重点实验室, 安徽 合肥 230012

摘要: 目的 研究丹参 *Salvia miltiorrhiza* 内生真菌细链格孢 *Alternaria malvae* 的次生代谢产物及生物活性。方法 采用正相色谱、MPLC-ODS、MCI、Sephadex LH-20, 结合制备型高效液相等色谱手段进行分离纯化, 利用核磁共振和质谱技术对单体化合物进行鉴定, 通过检测脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导小鼠巨噬细胞 (RAW264.7) 一氧化氮 (NO) 的释放, 评价化合物的抗炎活性。结果 从细链格孢的大米发酵产物中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 3-甲氧基细链格孢内酯 B (1)、4'-表细链格孢烯 (2)、(+)-(4'R,5'S,7'R)-细链格孢烯 (3)、4'-表-二氢细链格孢烯 A (4)、细链格孢三醇 5-甲醚 (5)、细链格孢三醇 (6) 和细链格孢甲醚孢醇 (7)。化合物 5 和 7 表现出抗炎活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值分别为 (14.80±0.67) μmol/L 和 (27.76±2.75) μmol/L。结论 化合物 1 为聚酮类新化合物, 命名为 3-甲氧基细链格孢内酯 B; 化合物 5 有显著抗炎活性。

关键词: 丹参; 内生真菌; 聚酮; 细链格孢; 3-甲氧基细链格孢内酯 B; 细链格孢三醇 5-甲醚; 抗炎活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)02-0395-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.02.003

Polyketones in endophytic fungus *Alternaria malvae* from *Salvia miltiorrhiza*

WANG Sirui¹, SUN Ran¹, ZHANG Hongyan¹, ZHANG Ling¹, SUN Yunpeng^{1,2}, YU Yang^{1,2}, LIU Jinsong^{1,2}, WANG Guokai^{1,2}

1. Key Laboratory for Functional Substances of Chinese Medicine, School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. Anhui Key Laboratory of Bioactive Natural Products, Hefei 230012, China

Abstract: Objective To study the secondary metabolites and its biological activities of the endophytes *Alternaria malvae* derived from the roots of *Salvia miltiorrhiza*. **Methods** Preparative high-performance liquid chromatography, along with additional chromatographic techniques including normal-phase column chromatography, MPLC-ODS, MCI, and Sephadex LH-20, was employed to isolate and purify the secondary metabolites. NMR and mass spectrometry were then used to characterize the individual compounds. **Results** A total of seven compounds were isolated from the rice fermentation of *A. malvae* and identified as 3-methoxyalternolide B (1), 4'-epialtenuene (2), (+)-(4'R,5'S,7'R)-altenuene (3), 4'-epi-dihydroaltenuene A (4), alternariol 5-methyl ether (5), alternariol (6) and altenuisol (7). Compound 1 was a new compound, Compounds 5 and 7 exhibited anti-inflammatory activity with IC₅₀ values of (14.8±0.67) μmol/L and (27.76±2.75) μmol/L, respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new polyketone compound named 3-methoxyalternolide B. Compound 5 has significant anti-inflammatory activity.

Key words: *Salvia miltiorrhiza* Bunge; endophytic fungi; polyketones; *Alternaria malvae* Roum. & Letell.; 3-methoxyalternolide B; alternariol 5-methyl ether; anti-inflammatory activity

丹参为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎, 具有活血化瘀、通经止痛的功效。内生真菌是定植在植物体内而不引起植物疾病的微生物^[1]。在植物生长过程中, 内

收稿日期: 2024-10-01

基金项目: 安徽省高校学科(专业)带头人培育项目(DTR2023026); 安徽省高等学校科学研究重点项目(2022AH050489); 中药研究与开发安徽省重点实验室开放课题(AKLPCDM202305)

作者简介: 王思蕊, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物活性成分。E-mail: 3203568830@qq.com

*通信作者: 王国凯, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为天然药物活性成分。E-mail: wanggk@ahtcm.edu.cn

生真菌与宿主互利共生,能加速植物生长^[2],增强植物抗逆性^[3],促进植物营养吸收^[4]和抵抗病原体侵害等^[5]。此外,内生真菌的次生代谢产物还是生物活性天然产物的重要来源,在医药、农业和工业中具有潜在的应用前景^[6]。丹参存在丰富的内生真菌,这些微生物不仅可有效促进植株生长和有效成分积累,还能产生丰富多样的次生代谢产物,与丹参道地性的形成密切相关。

链格孢属 *Alternaria* 是一种分布广泛的真菌,种类繁多,其次生代谢产物种类丰富,包括聚酮类、萜类、醌类、环二肽类等,具有良好的生物活性^[7-10]。近年来,链格孢属真菌次生代谢产物的抗炎活性获得了越来越多的关注^[11-13]。Chen 等^[14]从链格孢属真菌中分离得到了 17 个具有强效抗炎活性的化合物;Grover 等^[15]发现链格孢属次生代谢产物细链格孢醇(alternariol)能以剂量相关的方式有效抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的固有性免疫应答;Kollarova 等^[16]进一步验证了细链格孢醇通过抑

制核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB) 信号通路抑制 LPS 诱导的 THP-1 源性巨噬细胞炎症反应。

因此本研究以丹参内生真菌细链格孢 *Alternaria malvae* Roum. & Letell. 的大米发酵物为研究对象,旨在获得结构新颖并具有良好的生物活性的化合物,从中分离得到 7 个聚酮类化合物,分别鉴定为 3-甲氧基细链格孢内酯 B (3-methoxyalternolide B, **1**)、4'-表细链格孢烯 (4'-epialtenuene, **2**)、(+)-(4'R,5'S,7'R)-细链格孢烯 [(+)-(4'R,5'S,7'R)-altenuene, **3**]、4'-表-二氢细链格孢烯 A (4'-epidihydroaltenuene A, **4**)、细链格孢醇 5-甲醚(alternariol 5-methyl ether, **5**)、细链格孢醇(alternariol, **6**)和细链格孢甲醚醇(altenuisol, **7**),结构见图 1。其中化合物 **1** 为聚酮类新化合物,命名为 3-甲氧基细链格孢内酯 B。抗炎活性结果表明,化合物 **5** 和 **7** 表现出抗炎活性,半数抑制浓度(median inhibition concentration, IC_{50})值分别为 $(14.8 \pm 0.67) \mu\text{mol/L}$ 和 $(27.76 \pm 2.75) \mu\text{mol/L}$ 。

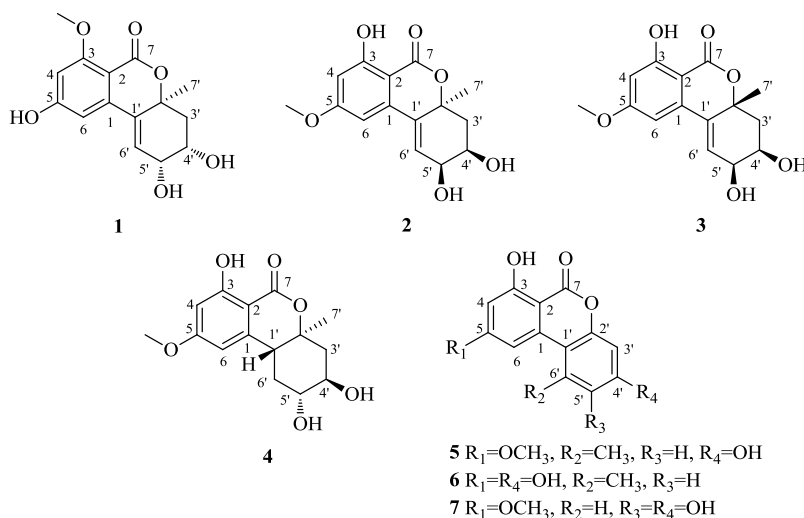


图 1 化合物 1~7 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—7

1 仪器与材料

1.1 仪器与试剂

Waters 1525 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); Bruker AV III-600 型核磁共振波谱仪(德国布鲁克公司); SPT-P250C 型智能生化培养箱(合肥华德利科学器材有限公司); YXQ-50SII 立式压力蒸汽灭菌锅(上海博讯医疗生物仪器公司); Agilent UPLC/Q-TOF 液质联用仪(美国 Agilent 公司); SW-CJ-2FD 超净工作台(苏州苏洁净化设备有限公司); JASCO J-1500 型圆二色谱仪(日本分光株式会社);

JASCO P-2000 型旋光仪(日本分光株式会社); 制备型高效液相色谱仪(睿合科技有限公司)。

柱色谱硅胶(100~200、200~300 目)和 GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板(青岛海洋化工有限公司)、Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶、MCI-gel CHP-20P(美国通用电气公司)、RP-18 反相硅胶(日本富士化工有限公司)、马铃薯葡萄糖琼脂培养基(PDA, 北京奥博星生物技术有限公司)、色谱纯试剂由上海国药集团化学试剂有限公司提供,分析纯试剂由上海强顺化学试剂有限公司提供。

1.2 药材与菌株

菌株 *A. malvae* 分离自新鲜丹参根 (2019 年 6 月采自中国安徽省含山县), 药材经安徽中医药大学俞年军教授鉴定为唇形科鼠尾草属丹参 *S. miltiorrhiza* Bunge, 菌株经上海生工生物工程有限公司鉴定为 *A. malvae* (Genbank 序列号 MK748148.1), 现存放于安徽中医药大学药学院。

2 方法

2.1 菌株发酵

将菌株 *A. malvae* 接种于 PDA 平板上活化, 置于培养箱中培养 7 d。观察到菌丝长满且菌落正常后, 将菌块切成 1 mm×1 mm 的小块接种于灭菌后的 10 kg 大米培养基中 (150 g 大米、100 mL 水), 于 28 ℃ 培养箱中静置培养 25 d。

2.2 次生代谢产物的提取与分离

在室温条件下, 发酵物经醋酸乙酯浸提 3 次, 减压浓缩后得醋酸乙酯部位浸膏 150 g, 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 醋酸乙酯-石油醚 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 8 个组分 A~H。

组分 E 经 MCI 柱, 甲醇-水 (80:20→100:0) 梯度洗脱, 析出结晶和沉淀, 反复重结晶后得到化合物 **5** (1.1 g)、**6** (72.8 mg)。

组分 G 经 ODS 柱色谱 (甲醇-水, 40:60→95:5) 系统梯度洗脱, 经 TLC 检识, 合并相同组分得到 6 个亚组分 Ga~Gf。组分 Gb 经 pre-HPLC (乙腈-水 35:65, 8 mL/min) 纯化得化合物 **4** (1.7 mg, $t_R=17$ min)、**2** (8.9 mg, $t_R=21$ min)、**3** (21.7 mg, $t_R=22$ min)。组分 Gc 经凝胶柱色谱 (甲醇) 洗脱得到 7 个亚组分 Gca~Gcg, 组分 Gcc 经 pre-HPLC (乙腈-水 35:65, 8 mL/min) 纯化得化合物 **1** (1.5 mg, $t_R=29$ min)。

组分 H 经 ODS 柱色谱 (乙腈-水 30:70→90:10) 系统梯度洗脱, 得到 12 个亚组分 Ha~Hg。组分 He 经凝胶柱色谱 (甲醇) 洗脱得到 9 个组分 Hea~Hei; 组分 Hei 经 pre-HPLC (乙腈-水 42:58→48:52, 8 mL/min) 纯化得化合物 **7** (2.2 mg, $t_R=30$ min)。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 红棕色固体, 溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{25}-18.7$ (c 0.1, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 252 (4.77); ECD (0.6 mg/mL, DMSO), $\lambda_{\max}(\delta\epsilon)$ 282 (-4.23) nm。HR-ESI-MS m/z : 291.087 2 $[M-H]^-$ (calcd. for $C_{15}H_{15}O_6$, m/z 291.087 4 $[M-H]^-$), 由高分辨质谱确定其分子式为

$C_{15}H_{16}O_6$, 不饱和度为 8。 1H -NMR 波谱数据 (表 1) 显示存在 3 个烯烃质子信号 δ_H 6.65 (s), 6.47 (s), 6.23 (d, $J=3.3$ Hz); 1 个甲氧基信号 δ_H 3.88 (s); 1 组非等价的亚甲基质子信号 δ_H 2.23 (d, $J=14.1$ Hz), 2.39 (dd, $J=14.0, 6.2$ Hz); 1 个甲基信号 δ_H 1.62 (s); ^{13}C -NMR 波谱数据显示存在 15 个碳信号, 其中 1 个酯羰基碳 δ_C 170.3; 8 个烯碳 δ_C 167.9, 165.2, 140.4, 135.0, 130.2, 103.6, 101.8, 101.8; 4 个连氧碳 δ_C 86.2, 68.5, 68.2, 56.3。根据以上信号推测, 化合物 **1** 结构中可能含有 1 个苯环、1 个双键和 1 个甲氧基。苯环与双键以及酯羰基共占据了 6 个不饱和度, 因此结构中应存在 2 个环满足剩下的不饱和度。在 HMBC 谱中, H-4 与 C-2, C-3, C-5, C-6 的相关证明了 1 个四取代苯环的存在, 同时 H-6 与 C-1' 的相关以及 H-6' 与 C-1 的相关说明苯环与 1 个双键相连。此外, H-6' 与 C-2' 和 C-4' 的相关以及 H-5' 与 C-1' 和 C-3' 的相关构建了 1 个六元环的存在。以上数据提示化合物 **1** 可能为聚酮类化合物, 并且与化合物细链格孢内酯 B 相似^[17], 对比两者的数据后发现化合物 **1** 多出 1 个甲氧基信号 (δ_H 3.88, s; δ_C 56.3, 3-OCH₃)。在 HMBC 谱中显示甲氧基信号 (δ_H 3.88, s) 和 C-3 (δ_C 56.3) 相关, 由此确定甲氧基与 C-3 相连, 因此化合物 **1** 的平面结构确定为 3-甲氧基细链格孢内酯 B。

表 1 化合物 **1** 的 NMR 数据 (600/150 MHz, CD₃OD)
Table 1 NMR data for compound **1** (600/150 MHz, CD₃OD)

碳位	δ_H	δ_C
1		140.4
2		101.8
3		167.9
4	6.47 (s)	101.8
5		165.2
6	6.65 (s)	103.6
7		170.3
1'		135.0
2'		82.6
3'	2.23 (d, $J=14.0$ Hz) 2.39 (dd, $J=14.0, 6.2$ Hz)	40.8
4'	4.14 (d, $J=5.9$ Hz)	68.2
5'	4.38 (d, $J=4.3$ Hz)	68.5
6'	6.23 (d, $J=3.3$ Hz)	130.2
7'	1.62 (s)	27.9
OCH ₃	3.88 (s)	56.3

ROSEY 谱显示, H-4' (δ_{H} 4.14, d, $J = 5.9$ Hz)、H-5' (δ_{H} 4.38, d, $J = 4.3$ Hz) 和 H-3' β (δ_{H} 2.23, d, $J = 14.0$ Hz) 相关, H-7' (δ_{H} 1.62, s) 和 H-3' α (δ_{H} 2.39, dd, $J = 14.0, 6.2$ Hz) 相关, 因此 H-4' 和 H-5' 为 β 构型, H-7' 为 α 构型, 由此确定了化合物 **1** 的相对构型(图 2)。进一步通过 $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$ 诱导 ECD 实验确定了化合物 **1** 中 4',5'-二醇分子的绝对构型^[18]。如图 3 所示, 在 $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$ 诱导的 ECD 光谱的 310 nm 波长

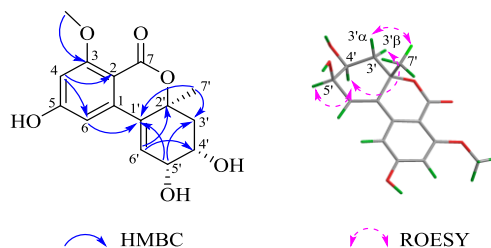


图 2 化合物 **1** 的关键 HMBC 和 ROESY 相关
Fig. 2 Key HMBC and ROESY correlation of compound **1**

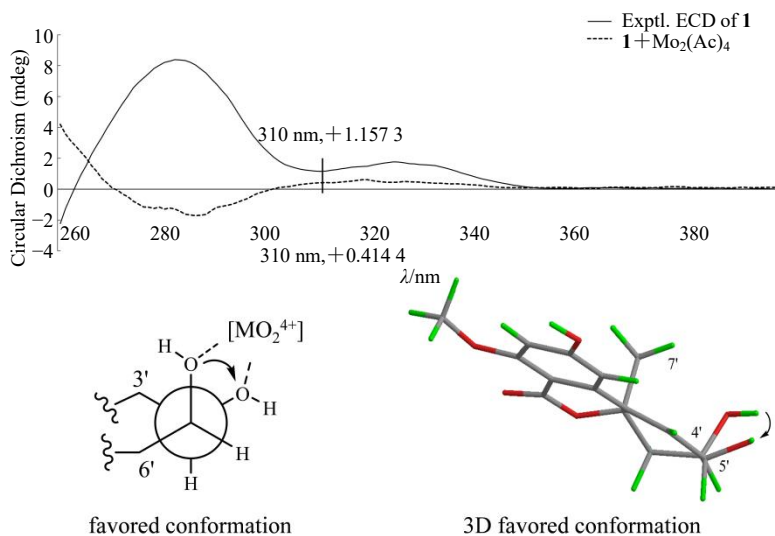


图 3 化合物 **1** 的 ECD 数据
Fig. 3 ECD data for compound **1**

处观察到的正 Cotton 效应, 表明二元醇体系的二面扭转角为顺时针方向, 确定 **1** 的绝对构型为 2'S,4'S,5'R。为 1 个新化合物, 命名为 3-甲氧基细链格孢内酯 B (3-methoxyalternolide B)。

化合物 **2**: 黄色油状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 291.1 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 确定其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.64 (1H, s, H-6), 6.48 (1H, s, H-4), 6.19 (1H, s, H-6'), 4.23 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-5'), 3.87 (3H, s, 5-OCH₃), 3.75 (1H, m, H-4'), 2.27 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-3' β), 2.17 (1H, t, $J = 12.4$ Hz, H-3' α), 1.56 (3H, s, H-7'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.6 (C-7), 167.9 (C-5), 165.4 (C-3), 139.0 (C-1), 134.2 (C-1'), 130.4 (C-6'), 103.7 (C-6), 102.0 (C-4), 101.2 (C-2), 83.5 (C-2'), 74.2 (C-5'), 72.1 (C-4'), 56.3 (5-OCH₃), 44.5 (C-3'), 26.7 (C-7')。其波谱数据和文献报道基本一致^[19], 确定化合物 **2** 为 4'-表细链格孢烯。

化合物 **3**: 白色无定型粉末, 易溶于 DMSO, ESI-MS m/z : 291.1 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 确定其分子式为

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.28 (1H, s, 3-OH), 6.72 (1H, s, H-6), 6.48 (1H, s, H-4), 6.28 (1H, brs, H-6'), 3.94 (1H, brs, H-5'), 3.84 (1H, s, 5-OCH₃), 3.69 (1H, brs, H-4'), 2.25 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-3' α), 1.93 (1H, dd, $J = 14.0, 7.4$ Hz, H-3' β), 1.45 (3H, s, H-7'); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.2 (C-7), 165.8 (C-5), 163.0 (C-3), 139.2 (C-1), 131.8 (C-1'), 131.0 (C-6'), 102.4 (C-6), 100.9 (C-4), 100.0 (C-2), 81.2 (C-2'), 69.5 (C-5'), 68.8 (C-4'), 55.8 (5-OCH₃), 38.6 (C-3'), 27.4 (C-7')。其波谱数据和文献报道基本一致^[20], 确定化合物 **3** 为 (+)-(4'R,5'S,7'R)-细链格孢烯。

化合物 **4**: 黄色无定型粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 295.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 确定其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.41 (1H, s, H-4), 6.35 (1H, s, H-6), 3.85 (3H, s, 5-OCH₃), 3.60 (2H, m, H-4', 5'), 3.21 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-1'), 2.51 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-6' α), 2.25 (1H, dd, $J = 11.6, 3.4$ Hz, H-3' α), 1.92 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-3' β), 1.41 (1H, d, $J = 12.2$

Hz, H-6'β), 1.22 (3H, s, H-7'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 170.3 (C-7), 168.0 (C-5), 165.8 (C-3), 144.1 (C-1), 105.17 (C-4), 102.2 (C-2), 99.9 (C-6), 84.1 (C-2'), 75.6 (C-5'), 72.8 (C-4'), 56.2 (5-OCH₃), 45.5 (C-3'), 42.6 (C-1'), 31.5 (C-6'), 19.1 (C-7')。其波谱数据和文献报道基本一致^[21], 确定化合物 4 为 4'-表-二氢链格孢烯 A。

化合物 5: 淡黄色粉末, 易溶于 DMSO, ESI-MS *m/z*: 273.1 [M+H]⁺, 确定其分子式为 C₁₅H₁₂O₅。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 11.83 (1H, s, 3-OH), 10.38 (1H, s, 4'-OH), 7.22 (1H, brs, H-6), 6.72 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5'), 6.64 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-3'), 6.62 (1H, brs, H-4), 3.91 (3H, s, 5-OCH₃), 2.73 (3H, s, H-7'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 166.1 (C-5), 164.7 (C-7), 164.1 (C-3), 158.5 (C-4'), 152.6 (C-2'), 138.4 (C-6'), 137.7 (C-1), 117.6 (C-5'), 108.8 (C-1'), 103.4 (C-6), 101.6 (C-3'), 99.1 (C-4), 98.4 (C-2), 55.8 (5-OCH₃), 25.0 (C-7')。其波谱数据和文献报道基本一致^[22], 确定化合物 5 为细链格孢醇 5-甲醚。

化合物 6: 淡黄色粉末, 易溶于 DMSO, ESI-MS *m/z*: 259.1 [M+H]⁺, 确定其分子式为 C₁₄H₁₀O₅。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 11.76 (1H, s, 3-OH), 10.88 (1H, s, 5-OH), 10.33 (1H, s, 4'-OH), 7.22 (1H, brs, H-6), 6.70 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5'), 6.62 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-3'), 6.36 (1H, brs, H-4), 2.69 (3H, s, H-7'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 165.4 (C-5), 164.6 (C-7), 164.0 (C-3), 158.4 (C-4'), 152.6 (C-2'), 138.3 (C-6'), 138.1 (C-1), 117.5 (C-5'), 108.9 (C-1'), 104.3 (C-6), 101.6 (C-3'), 100.8 (C-4), 97.4 (C-2), 25.2 (C-7')。其波谱数据和文献报道基本一致^[23], 确定化合物 6 为细链格孢醇。

化合物 7: 黄色粉末, 易溶于 DMSO, ESI-MS *m/z*: 275.6 [M+H]⁺, 确定其分子式为 C₁₄H₁₀O₆。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.52 (1H, s, H-6'), 7.01 (1H, brs, H-6), 6.77 (1H, s, H-3'), 6.53 (1H, brs, H-4), 3.92 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 166.6 (C-7), 164.9 (C-5), 163.5 (C-3), 144.2 (C-4'), 143.8 (C-5'), 137.5 (C-1), 108.6 (C-1'), 103.2 (C-3'), 99.8 (C-4), 98.4 (C-2), 97.7 (C-6), 55.9 (5-OCH₃)。其波谱数据和文献报道基本一致^[24], 确定化合物 7 为细链格孢甲醚醇。

3.2 抗炎活性测试

采用 Griess 法对单体化合物抑制脂多糖诱导的

RAW264.7 细胞产生 NO 的活性进行了评价, 具体实验参照文献中的方法^[25], 结果显示化合物 5 和 7 表现出显著抗炎活性, IC₅₀ 值分别为 (14.8±0.67) μmol/L 和 (27.76±2.75) μmol/L, 活性强于阳性对照药 L-NMMA [IC₅₀ = (36.00±1.20) μmol/L], 其余化合物的抗炎活性较弱, 在初筛 50 μmol/L 下, 抑制率低于 50%。

4 讨论

本实验综合利用各种色谱分离技术对丹参内生真菌 *A. malvae* 发酵产物的化学成分进行了系统的研究, 分离并鉴定 7 个聚酮衍生物, 其中化合物 1 为新化合物。通过活性实验发现化合物 5 和 7 具有良好的体外抗炎活性。此外, 植物内生真菌次生代谢产物在抗菌、抗肿瘤和抗氧化等生物活性方面都有应用潜力, 后续将考虑链格孢属真菌次生代谢产物的其他活性作用及构效关系, 为丹参内生真菌资源的合理开发应用做出积极贡献。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tiwari P, Bae, H. Endophytic fungi: Key insights, emerging prospects, and challenges in natural product drug discovery [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(2): 360.
- [2] 黄雪珍, 赵龙飞. 药用植物内生菌对宿主植物促生作用机制研究进展 [J]. *微生物学通报*, 2023, 50(4): 1653-1665.
- [3] Ripa F A, Cao W D, Tong S, *et al.* Assessment of plant growth promoting and abiotic stress tolerance properties of wheat endophytic fungi [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 6105865.
- [4] Du Y C, Kong L J, Cao L S, *et al.* Endophytic fungus *Phomopsis liquidambaris* enhances Fe absorption in peanuts by reducing hydrogen peroxide [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 872242.
- [5] Akram S, Ahmed A, He P F, *et al.* Uniting the role of endophytic fungi against plant pathogens and their interaction [J]. *J Fungi*, 2023, 9(1): 72.
- [6] Lacerda Í C D S, Polonio J C, Golias H C. Endophytic fungi as a source of antiviral compounds—A review [J]. *Chem Biodivers*, 2022, 19(6): e202100971.
- [7] Zhao S S, Wang B, Tian K L, *et al.* Novel metabolites from the *Cercis chinensis* derived endophytic fungus *Alternaria alternata* ZHJG5 and their antibacterial activities [J]. *Pest Manag Sci*, 2021, 77(5): 2264-2271.
- [8] Wu J C, Hou Y N, Xu Q H, *et al.* (±)-alternamgin, a pair of enantiomeric polyketides, from the endophytic fungi

- Alternaria* sp. MG1 [J]. *Org Lett*, 2019, 21(5): 1551-1554.
- [9] Wang Y, Yang M H, Wang X B, *et al.* Bioactive metabolites from the endophytic fungus *Alternaria alternata* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 99: 153-158.
- [10] Zhao S Q, Li J, Liu J P, *et al.* Secondary metabolites of *Alternaria*: A comprehensive review of chemical diversity and pharmacological properties [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 1085666.
- [11] Kiefer A, Arnholdt M, Grimm V, *et al.* Structure elucidation and biological activities of perylenequinones from an *Alternaria* species [J]. *Mycotoxin Res*, 2023, 39(3): 303-316.
- [12] Solhaug A, Wisbech C, Christoffersen T E, *et al.* The mycotoxin alternariol induces DNA damage and modify macrophage phenotype and inflammatory responses [J]. *Toxicol Lett*, 2015, 239(1): 9-21.
- [13] Del Favero G, Hohenbichler J, Mayer R M, *et al.* Mycotoxin altertoxin II induces lipid peroxidation connecting mitochondrial stress response to NF- κ B inhibition in THP-1 macrophages [J]. *Chem Res Toxicol*, 2020, 33(2): 492-504.
- [14] Chen S H, Deng Y L, Yan C, *et al.* Secondary metabolites with nitric oxide inhibition from marine-derived fungus *Alternaria* sp. 5102 [J]. *Mar Drugs*, 2020, 18(8): 426.
- [15] Grover S, Lawrence C B. The *Alternaria alternata* mycotoxin alternariol suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(7): 1577.
- [16] Kollarova J, Cenk E, Schmutz C, *et al.* The mycotoxin alternariol suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation in THP-1 derived macrophages targeting the NF- κ B signalling pathway [J]. *Arch Toxicol*, 2018, 92(11): 3347-3358.
- [17] Zhang J X, Zhang B D, Cai L, *et al.* New dibenzo- α -pyrone derivatives with α -glucosidase inhibitory activities from the marine-derived fungus *Alternaria alternata* [J]. *Mar Drugs*, 2022, 20(12): 778.
- [18] di Bari L, Pescitelli G, Pratelli C, *et al.* Determination of absolute configuration of acyclic 1,2-diols with Mo₂(OAc)₄. 1. Snatzke's method revisited [J]. *J Org Chem*, 2001, 66(14): 4819-4825.
- [19] Aly A H, Edrada-Ebel R, Indriani I D, *et al.* Cytotoxic metabolites from the fungal endophyte *Alternaria* sp. and their subsequent detection in its host plant *Polygonum senegalense* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 972-980.
- [20] Huang R H, Gou J Y, Zhao D L, *et al.* Phytotoxicity and anti-phytopathogenic activities of marine-derived fungi and their secondary metabolites [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(66): 37573-37580.
- [21] Tian J, Fu L Y, Zhang Z H, *et al.* Dibenzo- α -pyrones from the endophytic fungus *Alternaria* sp. Samif01: Isolation, structure elucidation, and their antibacterial and antioxidant activities [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(4): 387-396.
- [22] Lou J F, Yu R T, Wang X H, *et al.* Alternariol 9-methyl ether from the endophytic fungus *Alternaria* sp. Samif01 and its bioactivities [J]. *Publ Braz Soc Microbiol*, 2016, 47(1): 96-101.
- [23] 刘明爽, 田若丹, 葛梦焕, 等. 怀山药内生真菌 *Alternaria* sp. L12 的次生代谢产物研究 [J]. *中南药学*, 2021, 19(3): 382-385.
- [24] Kim N, Sohn M J, Koshino H, *et al.* Verrulactone C with an unprecedented dispiro skeleton, a new inhibitor of *Staphylococcus aureus* enoyl-ACP reductase, from *Penicillium verruculosum* F375 [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2014, 24(1): 83-86.
- [25] 孙冉, 黄宇飞, 孙云鹏, 等. 毡毛马兰化学成分研究 [J]. *中国药物化学杂志*, 2023, 33(3): 175-180.

[责任编辑 王文倩]