

海洋真菌 *Talaromyces* sp. 13-z-02 次级代谢产物的研究

许睿¹, 李子林¹, 郑圣葵¹, 王见见¹, 李佳浔², 王颖¹, 高文鹏¹, 张洁¹, 黄宗宏¹, 孔凡栋¹, 王聪^{1*}, 李培海^{2*}

1. 广西民族大学化学化工学院, 林产化学与工程国家民委重点实验室, 广西林产化学与工程重点实验室, 林木生物质低碳高质利用广西高校工程研究中心, 广西 南宁 530006
2. 山东省斑马鱼人类疾病模型与药物筛选工程技术研究中心, 齐鲁工业大学(山东省科学院)生物研究所, 山东 济南 250103

摘要: 目的 研究海洋真菌 *Talaromyces* sp. 13-z-02 的次级代谢产物及其抗炎活性。方法 采用硅胶和 ODS 柱色谱以及半制备液相色谱对发酵产物进行分离和纯化, 并利用质谱和核磁共振等方法鉴定化合物的结构。基于斑马鱼模型对分离得到的化合物进行抗炎活性评价。结果 从 *Talaromyces* sp. 13-z-02 菌株发酵液中分离鉴定了 1 个新的色满类化合物以及 11 个已知化合物, 分别为 8-羟基-6-甲氧基-7-甲基异色满(1)、芽孢杆菌素 B(2)、大孢酮 D(3)、芽孢杆菌素 F(4)、1-*epi*-芽孢杆菌素 F(5)、大孢酮 E 与 1-*epi*-大孢酮 E(6)、芽孢杆菌素 A(7)、异克劳辛(8)、Sch 725680(9)、阿库烯 C(10)、6-乙基-2-羟基-4-甲氧基-3-甲基苯甲醛(11)、6-乙基-2,4-二羟基-3-甲基苯甲醛(12)。化合物 1 和 12 在 20 $\mu\text{mol/L}$ 时显著降低免疫细胞迁移率($P < 0.01$)。结论 化合物 1 为新的色满类化合物, 命名为篮异色满; 化合物 1 和 12 具有抗炎活性。

关键词: 海洋真菌; 篮状菌 13-z-02; 次级代谢产物; 抗炎活性; 篮异色满; 6-乙基-2,4-二羟基-3-甲基苯甲醛

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2026)02-0405-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.02.003

Study on secondary metabolites of marine-derived fungi *Talaromyces* sp. 13-z-02

XU Rui¹, LI Zilin¹, ZHENG Shengyan¹, WANG Jianjian¹, LI Jiaxun², WANG Ying¹, GAO Wenpeng¹, ZHANG Jie¹, HUANG Zonghong¹, KONG Fandong¹, WANG Cong¹, LI Peihai²

1. Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, State Ethnic Affairs Commission, Guangxi Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, Engineering Research Center of Low-carbon and High-quality Utilization of Forest Biomass, University of Guangxi, School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi Minzu University, Nanning 530006, China
2. Engineering Research Center of Zebrafish Models for Human Diseases and Drug Screening of Shandong Province, Biology Institute, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan 250103, China

Abstract: Objective To investigate the secondary metabolites produced by marine-derived fungi *Talaromyces* sp. 13-z-02 and their anti-inflammatory activities were studied. **Methods** The isolation and purification of compounds were performed using silica gel and ODS column chromatography, semi-preparative HPLC. And their structures were elucidated by MS and NMR analyses. The isolated compounds were evaluated for their anti-inflammatory activity in zebrafish. **Results** One new isochromane and eleven known compounds were isolated and identified as 8-hydroxy-6-methoxy-7-methylisochromane (1) from the fermentation broth of this strain, bacillisporin B (2), macrosporone D (3), bacillisporin F (4), 1-*epi*-bacillisporin F (5), macrosporone E and 1-*epi*-macrosporone E (6), bacillisporin A (7), xenoclauxin (8), Sch 725680 (9), aculene C (10), 6-ethyl-2-hydroxy-4-methoxy-3-methylbenzaldehyde (11), 6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde (12). Compounds 1 and 12 significantly reduced the migration of immune cells with the same concentration of 20 $\mu\text{mol/L}$ and exhibited anti-inflammatory activity. **Conclusion** Compound 1 is a new isochromane,

收稿日期: 2025-10-17

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82204276); 广西自然科学基金项目(2025GXNSFAA069557); 广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划; 自治区级大学生创新创业训练计划(S202310608216)

作者简介: 许睿, 硕士研究生, 研究方向为海洋药物化学。E-mail: xvrui815@163.com

*通信作者: 王聪, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为海洋药物化学。E-mail: wangcong123206@163.com

李培海, 助理研究员, 硕士生导师, 研究方向为海洋药物化学及活性筛选。E-mail: liph@sdas.org

designated as talaroslisochromane. Compounds **1** and **12** showed anti-inflammatory activity.

Key words: marine-derived fungi; *Talaromyces* sp. 13-z-02; secondary metabolites; anti-inflammatory activity; talaroslisochromane; 6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde

杜克拉青霉素 (duclauxin) 是 1 种七环低聚菲醌 (oligophenalenone) 二聚体, 由异香豆素和二氢异香豆素单元通过环戊烷环连接, 形成独特的铰链状结构^[1]。其衍生物结构可分为七环、八环和九环、含氮及不对称 4 类^[2], 主要分布于土壤、红树林海洋等多种生态环境的青霉菌属和篮状菌属真菌中^[3], 具有抗肿瘤^[4]、抗菌^[5]、酶抑制^[6]和抗疟疾^[7]等生物活性。Machado 等^[8]从海洋海绵 *Mycale* sp. 附生菌 *Talaromyces pinophilus* KUFA 1767 分离获得化合物 bacillisporins A 和 B, 生物活性显示 bacillisporin A 对金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 和 MRSA 金黄色葡萄球菌 74/24 表现出显著活性, 最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 值为 4 $\mu\text{g/mL}$, bacillisporin B 对以上 2 株细菌的 MIC 值分别为 8、16 $\mu\text{g/mL}$ (阳性对照苯唑西林的 MIC 分别为 0.2、64 $\mu\text{g/mL}$)。Jiménez-Arreola 等^[9]从土壤真菌 *Talaromyces* sp. IQ-313 中分离获得 duclauxin、bacillisporin G 和 xenoclauxin, 这些化合物对人蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (*hPTP1B*₁₋₄₀₀) 表现出强烈的

抑制活性, 其半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值分别为 12.7、13.4、21.8 $\mu\text{mol/L}$ (阳性对照熊果酸的 IC_{50} 为 26.7 $\mu\text{mol/L}$)。这些化合物能诱导蛋白质的构象变化, 直接影响其活性, 表明这些化合物是蛋白质的变构调节剂, 在治疗肥胖以及慢性疾病如糖尿病和癌症方面具有巨大潜力。

本研究对北部湾海泥来源的 *Talaromyces* sp. 13-z-02 进行研究, 从菌株发酵物中分离获得 12 个化合物 (结构见图 1), 包括 1 个新色满类化合物以及 7 个七环 oligophenalenone 二聚体, 分别为 8-羟基-6-甲氧基-7-甲基异色满 (8-hydroxy-6-methoxy-7-methyl-isochromane, **1**)、芽孢杆菌素 B (bacillisporin B, **2**)、大孢酮 D (macrosporone D, **3**)、芽孢杆菌素 F (bacillisporin F, **4**)、1-*epi*-芽孢杆菌素 F (1-*epi*-bacillisporin F, **5**)、大孢酮 E 与 1-*epi*-大孢酮 E (macrosporone E and 1-*epi*-macrosporone E, **6**)、芽孢杆菌素 A (bacillisporin A, **7**)、异克劳辛 (xenoclauxin, **8**)、Sch 725680 (**9**)、阿库烯 C (aculene C, **10**)、6-乙基-2-羟基-4-甲氧基-3-甲基苯

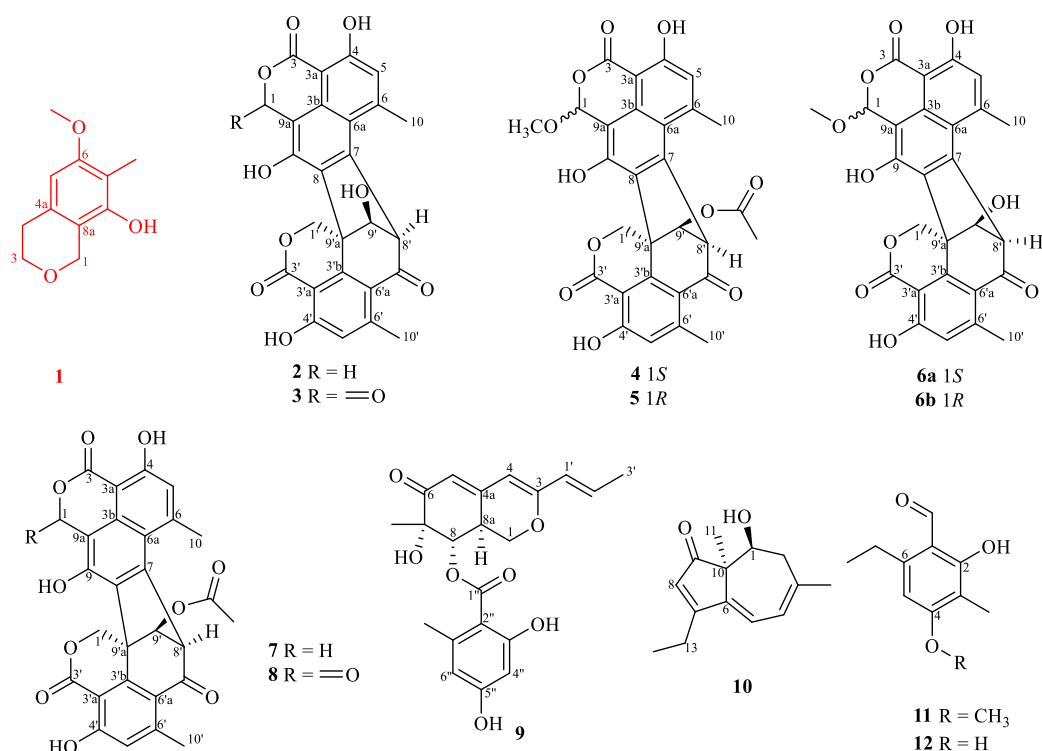


图 1 化合物 1~12 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—12

甲醛 (6-ethyl-2-hydroxy-4-methoxy-3-methylbenzaldehyde, **11**)、6-乙基-2,4-二羟基-3-甲基苯甲醛基 (6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde, **12**)。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 命名为篮异色满。基于斑马鱼模型对分离获得的化合物进行抗炎活性研究, 化合物 **1** 和 **12** 在 20 $\mu\text{mol/L}$ 时具有抗炎活性。

1 仪器与材料

1.1 仪器与试剂

SJ-CJ-2F 型洁净工作台 (苏州苏洁净化设备有限公司), BXM-30R 型高压灭菌锅 (上海博迅医疗生物仪器股份有限公司), N-1100 型旋转蒸发器 (Eyela 公司), ZF-20D 暗箱式紫外分析仪 (巩义市予华仪器有限责任公司), SPX-500 型智能生化培养箱 (宁波江南仪器厂), MDF-86V340E 型低温保存箱 (安徽中科都菱商用电器股份有限公司), AvanceCore 400 MHz 核磁共振仪 (北京布鲁克科技有限公司), LC3000 高效液相色谱仪 (上海楚定分析仪器有限公司), Thermo Fisher 高分辨质谱仪, CVC 3000 型真空控制器 (Vacuubrand 公司), Primaide 高效液相色谱仪 (北京日立科学仪器有限公司), WZZ-2B 型旋光仪 (上海申光仪器仪表有限公司), 分析型色谱柱 5C₁₈-MS-II (C₁₈, 250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm)、5PFP (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm)、制备型色谱柱 5C₁₈-MS-II 型 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μm)、制备型色谱柱 5C₁₈-MS-II 型 (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μm) (Nacalai tesque 公司, 日本), 薄层色谱硅胶板 (青岛海洋化工厂), 实验试剂为色谱纯 (安徽泽升科技股份有限公司) 或分析纯 (成都市科隆化学品有限公司), 转基因 *Tg(zlyz: EGFP)* 系斑马鱼来源于山东省斑马鱼人类疾病模型与药物筛选工程技术研究中心, 所用阳性药为吡喹酮 (上海源叶生物科技有限公司, 批号 74252-25-8)。

1.2 菌株来源及鉴定

菌株 13-z-02 分离自广西北部湾采集的海泥样品, 由上海生工生物工程股份有限公司完成菌株基因组 DNA 提取、扩增、纯化与测序工作, 在 NCBI 数据库中对 ITS 测序鉴定的结果进行比对, 综合菌株生长形态与 ITS 测序鉴定结果, 将菌株鉴定为 *Talaromyces* sp.13-z-02, 并利用 MEGA (Version 7.0) 绘制了菌株的系统进化树。

2 方法

2.1 菌株发酵

在 PDA 培养基上接种 *Talaromyces* sp.13-z-

02, 置于 28 $^{\circ}\text{C}$ 的恒温培养箱中培养 3 d, 将长有菌的培养基划成小块加入灭菌后的真菌 2 号液体培养基中, 室温条件下静置发酵 30 d, 发酵规模为 30 L。

真菌 2 号发酵培养基 (g/100 mL): 味精 1.0%、磷酸二氢钾 0.05%、海水素 3.3%、酵母膏 0.3%、麦芽糖 2.0%、葡萄糖 1.0%、甘露醇 2.0%。

2.2 次级代谢产物的提取分离

采用醋酸乙酯萃取 *Talaromyces* sp. 13-z-02 菌株发酵物, 得到 36.2 g 粗提物。通过石油醚和 90% 甲醇-水萃取粗提物, 混匀后静置过夜。之后进行减压浓缩处理, 得到石油醚萃取物 5.5 g 和 90% 甲醇-水萃取物 30.71 g。

减压硅胶柱色谱 90% 甲醇-水萃取物, 石油醚-醋酸乙酯 (1:0、10:1、9:1、8:1、6:1、4:1、2:1、1:1、0:1) 梯度洗脱, 经过 TLC-HPLC 分析, 合并样品获得 18 个组分 (Fr. 1~18)。Fr. 3 (326.1 mg) 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 乙腈-0.1% 三氟乙酸水溶液 50:50, 4 mL/min), 得到化合物 **11** (t_{R} =16.1 min, 134.4 mg)。Fr. 4 (616.1 mg) 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 甲醇-水 55:45, 4 mL/min), 得到化合物 **1** (t_{R} =9.6 min, 10.1 mg) 和 **12** (t_{R} =22.5 min, 19.4 mg)。Fr. 5 (553.7 mg) 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 甲醇-0.1% 三氟乙酸水溶液 60:40, 10 mL/min), 得到化合物 **10** (t_{R} =10.9 min, 115.7 mg)。Fr. 12 (411.9 mg) 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 甲醇-0.1% 三氟乙酸水溶液 80:20, 10 mL/min), 得到化合物 **8** (t_{R} =5.4 min, 29.4 mg) 和 **9** (t_{R} =15.3 min, 23.0 mg)。Fr. 13 (504.6 mg) 通过凝胶柱色谱, 采用甲醇-二氯甲烷 (1:1) 等度洗脱得到 8 个亚组分 (Fr. 13.1~13.8)。Fr. 13.4 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 甲醇-0.1% 三氟乙酸水溶液 75:25, 4 mL/min), 得到化合物 **6** (t_{R} =8.4 min, 8.0 mg) 和 **7** (t_{R} =14.7 min, 3.7 mg)。Fr. 14 (430.8 mg) 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 甲醇-水 75:25, 10 mL/min) 等度洗脱得到 13 个亚组分 (Fr. 14.1~14.13) 和化合物 **2** (t_{R} =11.3 min, 32.6 mg)。Fr. 14.12 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 乙腈-0.1% 三氟乙酸水溶液 60:40, 4 mL/min), 得到化合物 **3** (t_{R} =14.5 min, 43.8 mg)。Fr. 14.13 通过 HPLC 制备 (C₁₈ 半制备柱, 乙腈-0.1% 三氟乙酸水溶液 60:40, 4 mL/min), 得到化合物 **4** (t_{R} =10.7 min, 4.7 mg) 和 **5** (t_{R} =13.1

min, 4.4 mg)。

2.3 抗炎活性测试

将转基因 *Tg(zlyz:EGFP)* 系斑马鱼卵放于 (28±0.5) °C 培养箱中发育 3 d, 在体视显微镜下挑选发育正常的幼鱼, 移入 24 孔培养板中, 每孔 10 条, 每组 3 个重复孔, 设置空白对照组、模型组 (CuSO₄)、阳性对照组 (吡啶美辛) 及样品组。吡啶美辛及样品分别用 DMSO 溶解, CuSO₄ 用纯净水溶解。空白组和造模对照组先只加入斑马鱼养鱼水, 阳性对照组给予吡啶美辛 (20 μmol/L) 和养鱼水, 样品组加入样品 (20 μmol/L) 和养鱼水, 确保每个孔体积最终为 2 mL。培养板置于培养箱培养 2 h 后, 模型组、阳性对照组、样品组均给予 CuSO₄ (20 μmol/L), 1 h 后于荧光显微镜下观察拍照, 统计在斑马鱼侧线处炎症细胞迁移的数量。利用 GraphPad Prism 软件进行统计分析, 评价样品抗炎活性。

3 结果与分析

3.1 菌株鉴定结果

菌株 *Talaromyces* sp. 13-z-02 的 ITS 序列 PCR 扩增序列长度为 558 bp, 这与 NCBI 数据库中的菌株 *Talaromyces annesophieae* (MW965793.1) 的 ITS 序列在基因组中完全一致^[10], 亲缘关系在系统进化树上是同一分支, 观察菌株形态, 菌落绒状, 菌丝体呈硫磺色, 菌落背面棕黄色, 孢子呈现浅绿色, 初步鉴定 13-z-02 为篮状菌, 并将其命名为 *Talaromyces* sp. 13-z-02 (图 2)。

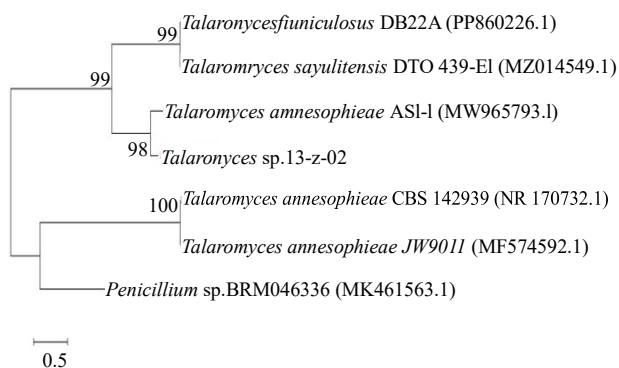


图 2 菌株 *Talaromyces* sp. 13-z-02 的系统发育树

Fig. 2 Phylogenetic tree of strain *Talaromyces* sp. 13-z-02

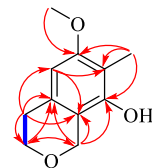
3.2 化合物结构鉴定

化合物 1: 淡黄色油膏; 高分辨质谱 HR-ESI-MS 在 m/z 195.102 5 给出准离子峰 $[M+H]^+$, 提示分子式为 C₁₁H₁₄O₃, 与理论值 (195.101 6) 高度一

致, 由此计算出不饱和度为 5。化合物 1 的紫外光谱在 209、277 nm 有吸收峰, 提示结构中含有苯环片段; 红外光谱给出羟基 (3 319 cm⁻¹)、亚甲基 (2 944 cm⁻¹)、甲基 (2 832, 2 944 cm⁻¹)、苯环 (1 449 cm⁻¹)、醚键 (1 022 cm⁻¹) 等结构片段信号; ¹³C-NMR (表 1) 及 HSQC 谱表明存在 3 个 sp² 杂化季碳 δ_C 132.0、108.7、114.7; 2 个连氧 sp² 杂化季碳 δ_C 156.7、150.3; 1 个 sp² 杂化次甲基 δ_{C/H} 103.2/6.26 (1H, s), 提示该化合物含有 1 个苯环; 2 个 sp³ 杂化的连氧亚甲基 δ_{C/H} 64.4/4.74 (2H, s), 65.1/3.93 (2H, t, $J = 5.6$ Hz); 1 个 sp³ 亚甲基 δ_{C/H} 28.6/2.79 (2H, t, $J = 5.5$ Hz); 2 个甲基 δ_{C/H} 55.8/3.79 (3H, s), 7.7/2.07 (3H, s), 其中包括 1 个甲氧基。以上核磁数据给出 4 个不饱和度, 提示化合物 1 中还有另一个环存在。仔细对比化合物 1 与 8-hydroxy-6-methoxy-3,7-dimethyl-isochromane 的核磁数据发现它们的 ¹³C-NMR 数据非常相似^[11], 区别仅是化合物 1 的 C-3 缺少 1 个甲基信号。化合物 1 的 HMBC 图谱 (图 3) 中给出 H-5 与 C-8a 和 C-7, CH₃-7 与 C-6、C-7 及 C-8, H₂-1 与 C-8、C-8a 及 C-4a, H₂-4 与 C-3、C-4a、C-5 及 C-8a, 以及 6-

表 1 化合物 1 的 ¹H- 和 ¹³C-NMR 数据 (400/100 MHz, CDCl₃)
Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR data of compound 1 (400/100 MHz, CDCl₃)

碳位	δ _H	δ _C
1	4.74 (2H, s)	64.4, CH ₂
3	3.93 (t, $J = 5.6$ Hz)	65.1, CH ₂
4	2.79 (t, $J = 5.6$ Hz)	28.6, CH ₂
4a		132.0, C
5	6.26 (1H, s)	103.2, CH
6		156.7, C
7		108.7, C
8		150.3, C
8a		114.7, C
6-OCH ₃	3.79 (3H, s)	55.8, CH ₃
7-CH ₃	2.07 (3H, s)	7.7, CH ₃



HMBC: → ¹H-¹H COSY: →

图 3 化合物 1 的主要 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 相关性
Fig. 3 Key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations of compound 1

OCH₃ 和 C-6 的相关信号, 证明化合物 **1** 中的苯环片段与 8-hydroxy-6-methoxy-3,7-dimethylisochromane 相同。¹H-¹H COSY 谱图中给出的 H₂-2/H₂-3 相关以及 HMBC 图谱中给出的 H₂-3 和 C-1 及 H₂-1 和 C-3 的相关证明了 C-3/O/C-1 的连接。以上信息证明化合物 **1** 的结构与 8-hydroxy-6-methoxy-3,7-dimethylisochromane 的区别仅是 C-3 少了 1 个甲基, 故鉴定为 8-羟基-6-甲氧基-7-甲基异色满。经 Scifinder 数据库检索, 化合物 **1** 为新化合物, 命名为篮异色满。

化合物 **2**: 淡黄色粉末; $[\alpha]_D^{20} + 340.1$ (*c* 0.30, MeOH); 在 ESI-MS 中, 准分子离子峰 $[M-H]^-$ 为 *m/z* 473.1, 表明分子式为 C₂₆H₁₈O₉; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.84 (1H, s, 4'-OH), 6.92 (1H, s, H-5), 6.79 (1H, s, H-5'), 6.25 (1H, brs, 9'-OH), 5.71 (1H, d, *J* = 15.1 Hz, H-1 β), 5.63 (1H, d, *J* = 15.1 Hz, H-1 α), 5.12 (1H, d, *J* = 12.5 Hz, H-1' β), 4.99 (1H, d, *J* = 12.5 Hz, H-1' α), 4.82 (1H, s, H-8'), 4.76 (1H, s, H-9'), 2.96 (3H, s, H-10), 2.46 (3H, s, H-10'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 192.8 (C, C-7'), 169.4 (C, H-3), 167.9 (C, H-3'), 163.2 (C, C-4'), 161.5 (C, C-4), 152.3 (C, C-6'), 148.9 (C, C-9), 147.8 (C, C-3'b), 145.9 (C, C-6), 137.3 (C, C-3b), 134.8 (C, C-7), 131.3 (C, C-8), 119.7 (CH, C-5'), 119.1 (CH, C-5), 119.1 (C, C-6a), 116.8 (C, C-6'a), 109.7 (C, C-9a), 103.8 (C, C-3'a), 97.5 (C, C-3a), 85.3 (CH, C-9'), 70.1 (CH₂, C-1'), 66.8 (CH₂, C-1), 64.6 (CH, C-8'), 49.6 (C, C-9'a), 24.4 (CH₃, C-10), 23.2 (CH₃, C-10'). 以上数据与文献核磁数据对比一致^[8], 故鉴定化合物 **2** 为 bacillisporin B。

化合物 **3**: 淡黄色膏状物; $[\alpha]_D^{20} + 36.3$ (*c* 4.3, MeOH); ESI-MS *m/z* 487.0 $[M-H]^-$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₆H₁₆O₁₀; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.76 (1H, brs, 9'-OH), 7.13 (1H, s, H-5), 6.83 (1H, s, H-5'), 5.18 (1H, d, *J* = 12.6 Hz, H-1' α), 5.01 (2H, overlapped, H-1' β , 8'), 4.85 (1H, s, H-9'), 3.06 (3H, s, H-10), 2.46 (3H, s, H-10'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 191.2 (C, C-7'), 167.6 (C, C-3'), 165.1 (C, C-1), 164.4 (C, C-3), 163.5 (C, C-4'), 162.4 (C, C-4), 160.7 (C, C-9), 152.6 (C, C-6'), 149.2 (C, C-7), 148.3 (C, C-6), 147.1 (C, C-3'b), 134.4 (C, C-3b), 132.4 (C, C-8), 120.1 (CH, C-5), 120.1 (CH, C-5'), 118.2 (C, C-6a), 116.6 (C, C-6'a), 103.9 (C, C-3'a), 100.2 (C, C-

9a), 98.3 (C, C-3a), 85.3 (CH, C-9'), 69.4 (CH₂, C-1'), 65.6 (CH, C-8'), 49.4 (C, C-9'a), 24.5 (CH₃, C-10), 23.2 (CH₃, C-10')。以上数据与文献核磁数据对比一致^[12], 故鉴定化合物 **3** 为 macrosporusone D。

化合物 **4**: 白色粉末; $[\alpha]_D^{20} + 212.9$ (*c* 0.47, MeOH); ESI-MS *m/z* 545.1 $[M-H]^-$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₉H₂₂O₁₁; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.95 (1H, brs, OH-4'), 11.79 (1H, brs, OH-4), 10.81 (1H, s, OH-9), 7.00 (1H, brs, H-5), 6.90 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, *J* = 4.9 Hz, H-1), 5.82 (1H, d, *J* = 4.4 Hz, H-9'), 5.07 (3H, overlapped, H-1', 8'), 3.52, (3H, s, 1-OCH₃), 2.96 (3H, s, H-10), 2.50 (3H, overlapped, H-10'), 2.00 (3H, d, *J* = 18.0 Hz, OCOCH₃-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 190.9 (C, C-7'), 170.0 (C, OCOCH₃-9'), 168.4 (C, C-3), 167.2 (C, C-3'), 163.3 (C, C-4'), 162.8 (C, C-4), 152.8 (C, C-6'), 151.3 (C, C-9), 146.8 (C, C-6), 146.3 (C, C-3'b), 138.9 (C, C-8), 134.1 (C, C-7), 130.8 (C, C-3b), 120.3 (CH, C-5'), 119.8 (CH, C-5), 118.3 (C, C-6a), 116.5 (C, C-6'a), 109.7 (C, C-9a), 103.9 (C, C-3'a), 98.1 (CH, C-1), 97.0 (C, C-3a), 85.5 (CH, C-9'), 68.8 (CH₂, C-1'), 61.4 (CH, C-8'), 55.3 (CH₃, OCH₃-1), 47.9 (C, C-9'a), 24.3 (CH₃, C-10), 23.2 (CH₃, C-10'), 20.7 (CH₃, OCOCH₃-9')。通过对比文献中的核磁数据^[13], 鉴定化合物 **4** 为 bacillisporin F。

化合物 **5**: 白色粉末; $[\alpha]_D^{20} + 242.6$ (*c* 0.44, MeOH); ESI-MS *m/z* 545.1 $[M-H]^-$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₉H₂₂O₁₁; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.95 (1H, brs, 4'-OH), 11.82 (1H, d, *J* = 24.0, 4-OH), 7.00 (1H, brs, H-5), 6.90 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5'), 6.76 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, H-1), 5.82 (1H, d, *J* = 4.4 Hz, H-9'), 5.07 (3H, overlapped, H-1', 8'), 3.52 (3H, s, OCH₃-1), 2.96 (3H, s, H-10), 2.48 (3H, s, H-10'), 2.00 (3H, d, *J* = 18.0 Hz, OCOCH₃-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 190.9 (C, C-7'), 170.1 (C, OCOCH₃-9'), 168.3 (C, C-3), 167.3 (C, C-3'), 163.3 (C, C-4'), 162.8 (C, C-4), 152.7 (C, C-6'), 151.2 (C, C-9), 146.7 (C, C-6), 146.6 (C, C-3'b), 138.8 (C, C-8), 134.0 (C, C-7), 130.9 (C, C-3b), 120.3 (CH, C-5'), 119.3 (CH, C-5), 118.2 (C, C-6a), 116.3 (C, C-6'a), 109.9 (C, C-9a), 103.8 (C, C-3'a), 98.3 (CH, C-1), 96.8 (C, C-3a), 85.3 (CH, C-9'), 68.6 (CH₂, C-1'), 61.3 (CH, C-8'), 55.5 (CH₃, OCH₃-1), 48.1 (C, C-9'a), 24.4 (CH₃, C-10), 23.1

(CH₃, C-10'), 20.7 (CH₃, OCOCH₃-9')。以上数据与文献中的数据进行对比^[13], 鉴定化合物 **5** 为 1-*epi*-bacillisporin F。

化合物 **6**: 淡黄色粉末; $[\alpha]_D^{20} + 251.4$ (c 0.80, MeOH); ESI-MS m/z 503.1 $[M-H]^-$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₇H₂₀O₁₀。在 DMSO-*d*₆ 中 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 显示为 2 种差向异构体 1 : 1 的混合物。化合物 **6a**: ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.98 (1H, m, 4-OH), 11.77 (1H, s, 4'-OH), 10.31 (1H, m, 9-OH), 6.98 (2H, overlapped, H-5, 9'-OH), 6.85 (1H, m, H-5'), 5.76 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1), 5.11 (1H, brs, H-1'β), 4.95 (1H, s, H-1'α), 4.84 (1H, s, H-8'), 4.77 (1H, d, $J = 4.1$ Hz, H-9'), 3.47 (3H, s, 1-OCH₃), 2.96 (3H, s, H-10), 2.46 (3H, s, H-10'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 192.4 (C, C-7'), 168.5 (C, C-3), 167.8 (C, C-4'), 163.2 (C, C-3'), 162.4 (C, C-4), 152.4 (C, C-6'), 151.3 (C, C-9), 147.5 (C, C-3'β), 146.4 (C, C-6), 139.3 (C, C-7), 134.4 (C, C-8), 130.3 (C, C-3β), 119.7 (CH, C-5'), 118.9 (CH, C-5), 118.6 (C, C-6a), 116.7 (C, C-6'a), 109.2 (C, C-9a), 103.8 (C, C-3'a), 98.4 (CH, C-1), 96.8 (C, C-3a), 85.3 (CH, C-9'), 69.9 (CH₂, C-1'), 64.8 (CH, C-8'), 55.4 (CH₃, OCH₃-1), 49.5 (C, C-9'a), 24.4 (CH₃, C-10), 23.2 (CH₃, C-10')。化合物 **6b**: ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.98 (1H, m, 4-OH), 11.8 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, 4'-OH), 10.55 (1H, m, 9-OH), 7.17 (1H, m, 9'-OH), 6.98 (1H, overlapped, H-5), 6.85 (1H, m, H-5'), 6.67 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 5.15 (1H, brs, H-1'β), 5.02 (1H, m, H-1'α), 4.86 (1H, brs, H-8'), 4.77 (1H, d, $J = 4.1$ Hz, H-9'), 3.47, (3H, s, OCH₃-1), 2.96 (3H, s, H-10), 2.46 (3H, s, H-10'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 192.6 (C, C-7'), 169.3 (C, C-3), 167.9 (C, C-4'), 163.2 (C, C-3'), 162.6 (C, C-4), 152.5 (C, C-6'), 151.9 (C, C-6), 148.4 (C, C-3'β), 118.9 (C, C-5), 140.1 (C, C-7), 134.6 (C, C-8), 130.6 (C, C-3β), 119.8 (CH, C-5'), 119.0 (CH, C-9), 118.8 (C, C-6a), 116.9 (C, C-6'a), 109.4 (C, C-9a), 104.0 (C, C-3'a), 98.3 (CH, C-1), 97.0 (C, C-3a), 85.5 (CH, C-9'), 70.1 (CH₂, C-1'), 64.8 (CH, C-8'), 55.5 (CH₃, OCH₃-1), 49.7 (C, C-9'a), 24.5 (CH₃, C-10), 23.2 (CH₃, C-10')。通过对比文献中的数据^[7], 鉴定化合物 **6** 为 macrosporusone E 与 1-*epi*-macrosporusone E 的混合物。

化合物 **7**: 白色粉末; $[\alpha]_D^{20} + 147.4$ (c 0.37,

MeOH); ESI-MS m/z 515.1 $[M-H]^-$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₈H₂₀O₁₀; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.95 (1H, s, 4'-OH), 11.87 (1H, s, OH-4), 10.14 (1H, s, OH-9), 6.97 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 6.89 (1H, s, H-5'), 5.80 (1H, s, H-9'), 5.69 (2H, m, H-1), 5.01 (3H, overlapped, H-1', 8'), 2.93 (3H, s, H-10), 2.48 (3H, s, H-10'), 2.00 (3H, s, OCOCH₃-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 191.2 (C, C-7'), 170.1 (C, OCOCH₃-9'), 169.3 (C, C-3), 167.4 (C, C-3'), 163.3 (C, C-4'), 161.7 (C, C-4), 152.7 (C, C-6'), 148.3 (C, C-9), 146.6 (C, C-3'β), 145.8 (C, C-6), 136.0 (C, C-7), 134.3 (C, C-6), 131.5 (C, C-3β), 120.2 (CH, C-5'), 119.5 (CH, C-5), 118.6 (C, C-6a), 116.4 (C, C-3'a), 110.3 (C, C-9a), 103.8 (C, C-6'a), 97.6 (C, C-3a), 85.3 (CH, C-9'), 66.8 (CH₂, C-1), 68.7 (CH₂, C-1'), 61.2 (CH, C-8'), 48.0 (C, C-9'a), 24.3 (CH₃, C-10), 23.2 (CH₃, C-10'), 20.7 (CH₃, OCOCH₃-9')。以上数据与文献核磁数据对比一致^[5], 鉴定化合物 **7** 为 bacillisporin A。

化合物 **8**: 淡黄色油状物; $[\alpha]_D^{20} + 140.0$ (c 0.10, MeOH); ESI-MS m/z 531.1 $[M+H]^+$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₈H₁₈O₁₁; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.96 (1H, s, 4'-OH), 11.79 (1H, s, OH-4), 11.39 (1H, brs, 9-OH), 7.02 (1H, s, H-5), 6.80 (1H, s, H-5'), 5.85 (1H, s, H-9'), 5.17 (2H, overlapped, H-1'α, 8'), 4.94 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-1'β), 3.08 (3H, s, H-10), 2.56 (3H, s, H-10'), 2.07 (3H, s, CH₃OCO-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 189 (C, C-7'), 170.1 (C, CH₃OCO-9'), 167.5 (C, C-3), 166.3 (C, C-3'), 165.1 (C, C-4'), 164.9 (C, C-4), 164.5 (C, C-1), 161.4 (C, C-9a), 154.1 (C, C-6'), 149.7 (C, C-9), 148.8 (C, C-3'β), 145.5 (C, C-6), 134.8 (C, C-8), 132.0 (C, C-7), 121.7 (C, C-5), 120.8 (C, C-5'), 118.5 (C, C-6'a), 116.5 (C, C-6a), 103.7 (C, C-3β), 100.1 (C, C-3a), 97.5 (C, C-3'a), 85.7 (CH, C-9'), 68.5 (CH₂, C-1'), 63.0 (CH, C-8'), 48.4 (C, C-9'a), 25.6 (CH₃, C-10), 24.0 (CH₃, C-10'), 20.9 (CH₃, CH₃OCO-9')。通过对比文献中的核磁数据^[9], 鉴定化合物 **8** 为 xenoclauxin。

化合物 **9**: 淡黄色油状物; $[\alpha]_D^{20} + 70.24$ (c 3.7, MeOH); ESI-MS m/z 409.0 $[M+Na]^+$ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₂₁H₂₂O₇; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.43 (1H, m, H-2'), 6.26 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6''), 6.20 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-4''), 5.97 (1H, d,

$J = 15.5$ Hz, H-1'), 5.74 (1H, s, H-5), 5.69 (1H, s, H-4), 5.26 (1H, dd, $J = 10.1, 4.1$ Hz, H-8), 4.44 (1H, dd, $J = 10.6, 5.2$ Hz, H-1 α), 3.81 (1H, m, H-1 β), 3.42 (1H, m, H-8a), 2.57 (3H, s, CH₃-7''), 1.83 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-3'), 1.30 (3H, s, CH₃-7); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 197.3 (C, C-6), 172.0 (C, C-1'), 166.1 (C, C-3'), 164.2 (C, C-5'), 162.1 (C, C-3), 153.6 (C, C-4a), 145.0 (C, C-7''), 134.9 (CH, C-2'), 126.5 (CH, C-1'), 116.8 (CH, C-5), 112.8 (CH, C-6''), 105.4 (C, C-2''), 103.8 (CH, C-4), 101.9 (CH, C-4'), 76.6 (CH, C-8), 75.0 (C, C-7), 69.3 (CH₂, C-1), 36.2 (CH, C-8a), 24.7 (CH₃, CH₃-7''), 19.7 (CH₃, CH₃-7), 18.4 (CH₃, C-3'). 通过对比文献中的核磁数据^[14], 鉴定化合物 **9** 为 Sch 725680。

化合物 **10**: 淡黄色油状物; $[\alpha]_D^{20} + 1.72$ (c 11.5, MeOH); ESI-MS 中 m/z 241.1 [M+Na]⁺ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₁₄H₁₈O₂; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.08 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-5), 5.89 (2H, overlapped, H-4, 8), 4.12 (1H, s, 1-OH), 2.49 (5H, overlapped, H-2, 13, 1), 1.82 (3H, s, H-12), 1.15 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-14), 0.90 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 209.0 (C, C-9), 174.9 (C, C-7), 143.7 (C, C-6), 142.7 (C, C-3), 126.8 (CH, C-8), 120.1 (CH, C-4), 118.5 (CH, C-5), 68.8 (CH, C-1), 54.9 (C, C-10), 40.4 (CH₂, C-2), 27.8 (CH₃, C-12), 20.9 (CH₃, C-11), 19.0 (CH₂, C-13), 11.8 (CH₃, C-14)。通过对比文献中的核磁数据^[15], 鉴定化合物 **10** 为 aculene C。

化合物 **11**: 淡黄色固体; ESI-MS m/z 217.1 [M+Na]⁺ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₁₁H₁₄O₃; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.44 (1H, s, OH-2), 10.12 (1H, s, CHO), 6.30 (1H, s, H-5), 3.90 (3H, s, OCH₃), 2.90 (2H, q, $J = 15.3, 7.6$ Hz, CH₂CH₃-6), 2.04 (3H, s, CH₃-5), 1.30 (3H, t, $J = 7.6$ Hz, CH₂CH₃-6); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 193.1 (C, CHO), 164.5 (C, C-1), 163.1 (C, C-2), 148.5 (C, C-4), 112.5 (C, C-6), 111.4 (C, C-3), 103.6 (CH, C-5), 55.8 (CH₃, OCH₃), 25.5 (CH₂, CH₂CH₃-6), 17.4 (CH₃, CH₃-5), 7.2 (CH₃, CH₂CH₃-6)。通过对比文献中的核磁数据^[16], 鉴定化合物 **11** 为 6-ethyl-2-hydroxy-4-methoxy-3-methylbenzaldehyde。

化合物 **12**: 透明固体; ESI-MS m/z 181.1 [M+H]⁺ 为准分子离子峰, 提示分子式为 C₁₀H₁₂O₃; ¹H-

NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.67 (1H, s, OH-2), 6.34 (1H, m, 4-OH), 6.25 (1H, s, H-5), 2.82 (2H, q, $J = 7.5$ Hz, CH₂CH₃-6), 2.08 (3H, s, CH₃-3), 1.25 (3H, t, $J = 7.6$ Hz, CH₂CH₃-6), 10.05 (1H, s, CHO); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 192.9 (C, CHO), 164.4 (C, C-1), 161.4 (C, C-2), 148.1 (C, C-4), 112.1 (C, C-3), 109.1 (C, C-6), 108.5 (CH, C-5), 24.8 (CH₂, CH₂CH₃-6), 16.9 (CH₃, CH₃-3), 7.0 (CH₃, CH₂CH₃-6)。通过对比文献中的核磁数据^[16], 鉴定化合物 **12** 为 6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde。

3.3 抗炎活性测试结果

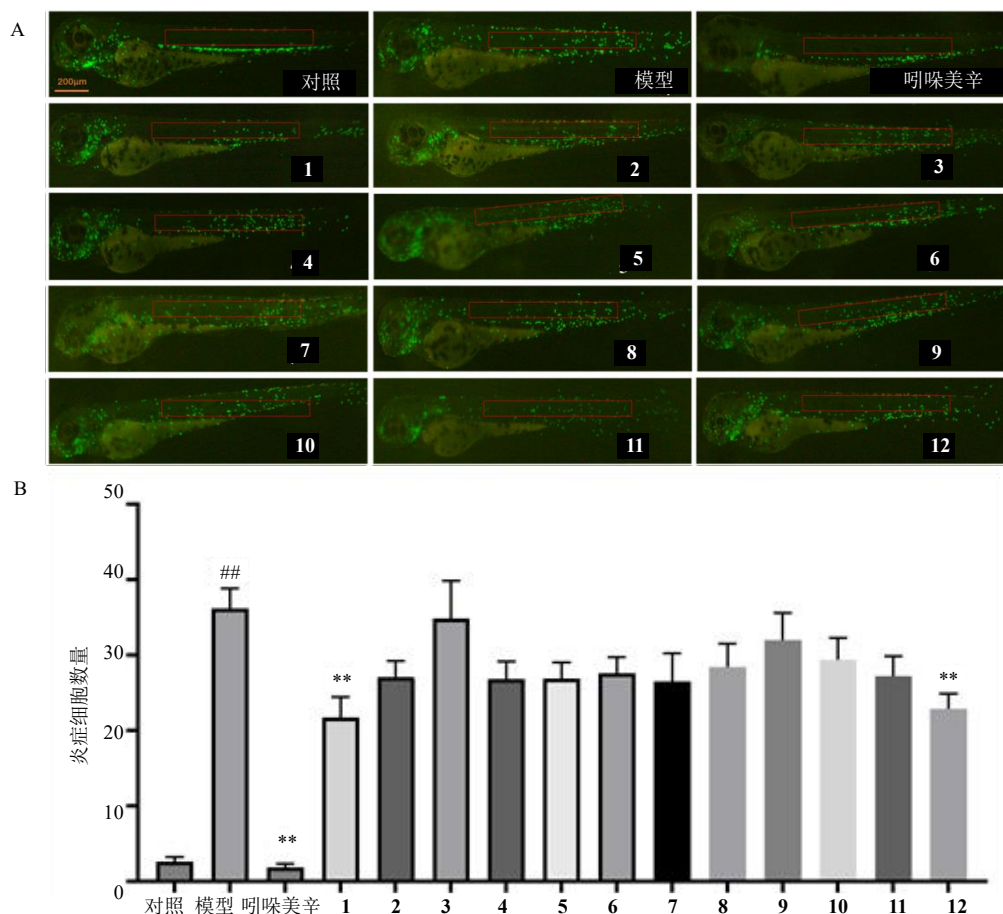
本研究通过 CuSO₄ 诱导的斑马鱼炎症模型, 以斑马鱼躯干侧线部位迁移的荧光免疫细胞为观测指标, 探究化合物 **1**~**12** 对斑马鱼免疫细胞迁移的影响, 结果见图 4。对照组斑马鱼的免疫细胞没有发生大量迁移, 模型组炎症细胞发生大量迁移 ($P < 0.01$); 与模型组相比, 阳性药组迁移的免疫细胞数量显著减少 ($P < 0.01$); 化合物 **1** 和 **12** 在 20 μ mol/L 浓度发生迁移的免疫细胞数量明显减少 ($P < 0.01$), 因此化合物 **1** 和 **12** 在 20 μ mol/L 时具有抗炎活性。

4 讨论

本研究采用真菌 2 号培养基对海洋真菌 *Talaromyces* sp. 13-z-02 进行发酵, 通过正相硅胶柱色谱、凝胶柱、高效液相色谱等技术对发酵物分离提取, 并综合运用波谱解析技术(核磁共振、质谱及旋光)鉴定出 12 个化合物, 其中 1 个新化合物和 7 个七环 oligophenalenone 二聚体。丰富了北部湾海洋真次级代谢产物的多样性。基于斑马鱼模型对所有化合物进行抗炎活性评价, 发现化合物 **1** 和 **12** 在浓度为 20 μ mol/L 时具有抗炎活性, 为抗炎药物的研发奠定物质基础。

篮状属 *Talaromyces* 真菌的次级代谢产物结构新颖且具有显著生物活性, 为海洋真菌资源的开发与应用提供了基础。目前, 已有文献报道从 *Talaromyces* 的次级代谢产物中分离出萜类、生物碱、蒽醌等多种化合物^[17]。经研究发现, 其中大多数化合物展现出良好的抗炎、抗菌以及抗肿瘤等生物活性极具研究价值。

本研究发现了具有抗炎活性的新异色满类衍生物, 丰富了海洋真菌来源的活性化合物库。鉴于杜克拉青霉素类化合物独特的结构特征, 后续将对 *Talaromyces* sp. 13-z-02 菌株的次级代谢产物展开深



A-斑马鱼免疫细胞荧光显微图像; B-斑马鱼迁移的免疫细胞数量; 与对照组相比: ## $P < 0.01$; 与模型组相比: ** $P < 0.01$ 。

A-fluorescence microscopy of immune cells in zebrafish; B-number of migratory immune cells in zebrafish; ## $P < 0.01$ vs control group; ** $P < 0.01$ model group

图 4 化合物对斑马鱼免疫细胞迁移的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Fig. 4 Effect of compounds on migration of immune cells in zebrafish ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

入研究, 进一步挖掘其化学多样性与潜在的生物活性价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Shibata S, Ogihara Y, Tokutake N, et al. Duclauxin, a metabolite of *Penicillium duclauxi* (Delacroix) [J]. *Tetrahedron Lett*, 1965(18): 1287-1288.
- [2] Shahid H, Cai T, Wang Y Y, et al. Duclauxin derivatives from fungi and their biological activities [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 766440.
- [3] Wang M H, Yang L H, Feng L B, et al. Verruculosins A-B, new oligophenalenone dimers from the soft coral-derived fungus *Talaromyces verruculosus* [J]. *Mar Drugs*, 2019, 17(9): 516.
- [4] 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.
- [5] Dramae A, Intaraudom C, Bunbamrung N, et al. Heptacyclic oligophenalenones from the soil fungus *Talaromyces bacillisporus* BCC17645 [J]. *Tetrahedron*, 2020, 76(9): 130980.
- [6] Wu B, Ohlendorf B, Oesker V, et al. Acetylcholinesterase inhibitors from a marine fungus *Talaromyces* sp. strain LF458 [J]. *Mar Biotechnol*, 2015, 17(1): 110-119.
- [7] Chaiyosang B, Kanokmedhakul K, Sanmanoch W, et al. Bioactive oxaphenalenone dimers from the fungus *Talaromyces macrosporus* KKKU-1NK8 [J]. *Fitoterapia*, 2019, 134: 429-434.
- [8] Machado F P, Rodrigues I C, Georgopolou A, et al. New hybrid phenalenone dimer, highly conjugated dihydroxylated C₂₈ steroid and azaphilone from the culture extract of a marine sponge-associated fungus, *Talaromyces pinophilus* KUFA 1767 [J]. *Mar Drugs*, 2023, 21(3): 194.
- [9] Jiménez-Arreola B S, Aguilar-Ramírez E, Cano-Sánchez P, et al. Dimeric phenalenones from *Talaromyces* sp. (IQ-

- 313) inhibit hPTP1B₁₋₄₀₀: Insights into mechanistic kinetics from *in vitro* and in silico studies [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 101: 103893.
- [10] 王龙, 金世宇. 篮状菌属蓝状菌组的两个中国新记录种 [J]. 聊城大学学报: 自然科学版, 2022, 35(3): 56-61.
- [11] Suzuki T, Tanemura K, Horaguchi T, *et al.* Synthesis and structure of 8-hydroxy-6-methoxy-3,7-dimethylisochroman and its analogues [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62(15): 3739-3751.
- [12] Song F H, Dong Y F, Wei S Z, *et al.* New antibacterial secondary metabolites from a marine-derived *Talaromyces* sp. strain BTBU20213036 [J]. *Antibiotics*, 2022, 11(2): 222.
- [13] Zang Y, Genta-Jouve G, Escargueil A E, *et al.* Antimicrobial oligophenalenone dimers from the soil fungus *Talaromyces stipitatus* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(12): 2991-2996.
- [14] Yang S W, Chan T M, Terracciano J, *et al.* A new hydrogenated azaphilone Sch 725680 from *Aspergillus* sp [J]. *J Antibiot: Tokyo*, 2006, 59(11): 720-723.
- [15] Petersen L M, Hoeck C, Frisvad J C, *et al.* Dereplication guided discovery of secondary metabolites of mixed biosynthetic origin from *Aspergillus aculeatus* [J]. *Molecules*, 2014, 19(8): 10898-10921.
- [16] Shao C L, Wang C Y, Wei M Y, *et al.* Two new benzaldehyde derivatives from mangrove endophytic fungus (No. ZZF 32) [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(6): 779-781.
- [17] Lei L R, Gong L Q, Jin M Y, *et al.* Research advances in the structures and biological activities of secondary metabolites from *Talaromyces* [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 984801.

[责任编辑 王文倩]