

栀子内生真菌 *Chaetomium globosum* HL-3 的次级代谢产物及抗菌活性

阮涵威^{1,2}, 黎唯^{1,2}, 张艳丽^{1,2}, 郭捷^{1,2}, 邓亮^{1,2*}, 李洪涛^{1,2*}

1. 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650500

2. 昆明医科大学云南省现代生物医药产业学院, 云南 昆明 650500

摘要: 目的 研究药用植物栀子 *Gardenia jasminoides* 内生球毛壳菌 *Chaetomium globosum* HL-3 菌株的次级代谢产物及其抗菌活性。方法 运用 ITS 序列分析与形态学对菌株进行鉴定; 经大米固体发酵及醋酸乙酯提取后, 采用多种色谱技术 (硅胶柱、Sephadex LH-20 凝胶柱、反相 C₁₈ 柱) 分离纯化代谢产物; 通过 NMR 和 EI-MS 解析化合物结构; 采用微量稀释法评价化合物对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌及白色念珠菌的抗菌活性。结果 从菌株 HL-3 中共分离鉴定出 14 个化合物, 包括 9 个甾体: ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol (1)、5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol (2)、3 β ,5 α -dihydroxy-6 β -methoxyergosta-7,22-diene (3)、melithasterol B (4)、(3 β ,5 α ,8 α)-5,8-epidioxyergosta-6,9(11),22-trien-3-ol (5)、谷甾醇 (6)、5 α ,6 α -epoxy-ergosta-8,22-diene-3 β ,7 α -diol (7)、stigmasterol-3-*O*- β -D-glucopyranoside (8)、 β -sitosteryl-3-*O*- β -D-glucopyranoside-20-*O*-palmitate (9); 1 个螺甾烷苷: dispolongioside B (10); 1 个细胞松弛素: chaetoglobosin F (11); 1 个脂肪酸: deepoxyalchornoic acid (12); 2 个酚类化合物: *N*-乙酰基酪胺 (13)、对羟基苯甲醛 (14)。活性评价显示, 化合物 1~3 对革兰阳性病原菌 (枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌) 具有选择性抑制活性, 最小抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration, MIC) 值范围为 8~64 μ g/mL。结论 系统揭示了栀子内生球毛壳菌 HL-3 的次级代谢产物组成。化合物 2、3、5、8~10、12、13 为首次从球毛壳菌属 *C. globosum* 中分离获得。化合物 3 对枯草芽孢杆菌的活性尤为显著 (MIC 为 8 μ g/mL)。该研究不仅丰富了球毛壳菌属次级代谢产物的化学多样性, 也证实了药用植物栀子内生真菌是发掘具有抗菌活性天然产物的潜在资源, 为抗菌药物先导化合物的发现提供了参考依据。

关键词: 栀子; 内生真菌; 球毛壳菌 HL-3; 次生代谢产物; 甾体; 抗菌活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)20-7288-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.20.003

Secondary metabolites of endophytic *Chaetomium globosum* HL-3 from *Gardenia jasminoides* and antimicrobial activity

RUAN Hanwei^{1,2}, LI Wei^{1,2}, ZHANG Yanli^{1,2}, GUO Jie^{1,2}, DENG Liang^{1,2}, LI Hongtao^{1,2}

1. School of Pharmaceutical Science & Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming 650500, China

2. Yunnan College of Modern Biomedical Industry, Kunming Medical University, Kunming 650500, China

Abstract: Objective To investigate the secondary metabolites and their antimicrobial activities from the endophytic fungus *Chaetomium globosum* HL-3, isolated from the medicinal plant *Gardenia jasminoides*. **Methods** The HL-3 strain was identified using ITS sequence analysis and morphological characteristics. Secondary metabolites were obtained via rice solid-state fermentation, extracted with ethyl acetate, and purified using various chromatographic techniques (silica gel, Sephadex LH-20, and reversed-phase C₁₈ columns). Compound structures were elucidated by NMR and EI-MS analyses. Antimicrobial activities against *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans* were evaluated using the broth microdilution method. **Results** A total

收稿日期: 2025-07-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160799); 昆明医科大学创新团队 (2024XKTDYPY11); 云南省本科教育教学改革研究项目 (JG2023001); 云南省基础研究计划 (202301AU070217); 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项 (202301AY070001-186); 大学生创新训练项目 (S202410678026, 202510678022, S202510678071)

作者简介: 阮涵威, 女, 硕士研究生, 从事真菌次生代谢产物研究。E-mail: 2440691756@qq.com

***通信作者:** 李洪涛, 男, 副教授, 硕士生导师, 从事天然药物化学研究。E-mail: lihongtao@kmmu.edu.cn

邓亮, 女, 副教授, 硕士生导师, 从事天然产物分析。E-mail: dengliangkmmu@163.com

of 14 compounds were isolated and identified from the strain HL-3, including nine steroids: ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol (1), 5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol (2), 3 β ,5 α -dihydroxy-6 β -methoxyergosta-7,22-diene (3), melithasterol B (4), (3 β ,5 α ,8 α)-5,8-epidioxyergosta-6,9(11),22-trien-3-ol (5), sitosterol (6), 5 α ,6 α -epoxy-ergosta-8,22-diene-3 β ,7 α -diol (7), stigmaterol-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside (8), β -sitosteryl-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside-20-*O*-palmitate (9); one spirostane glycoside: dispolongioside B (10); one cytochalasin: chaetoglobosin F (11); one fatty acid: deepoxyalchornoic acid (12); and two phenolic compounds: *N*-acetyltyramine (13), *p*-hydroxybenzaldehyde (14). Antimicrobial evaluation revealed that compounds 1–3 exhibited selective inhibitory activity against Gram-positive pathogens (*B. subtilis* and *S. aureus*), with MIC values ranging from 8 to 64 μ g/mL. Compound 3 showed notably stronger activity against *B. subtilis* (MIC = 8 μ g/mL). **Conclusion** This study systematically characterized the secondary metabolite profile of the endophytic *C. globosum* HL-3 from *G. jasminoides*. Compounds 2, 3, 5, 8–10, 12, and 13 were reported for the first time from the *Chaetomium globosum* species. The findings suggested that endophytic fungi inhabiting medicinal plants like *G. jasminoides* represent a potential source for discovering antimicrobial natural products. This research contributes to expanding the known chemical diversity of *C. globosum* metabolites and provides a reference for identifying potential lead compounds for antimicrobial drug development.

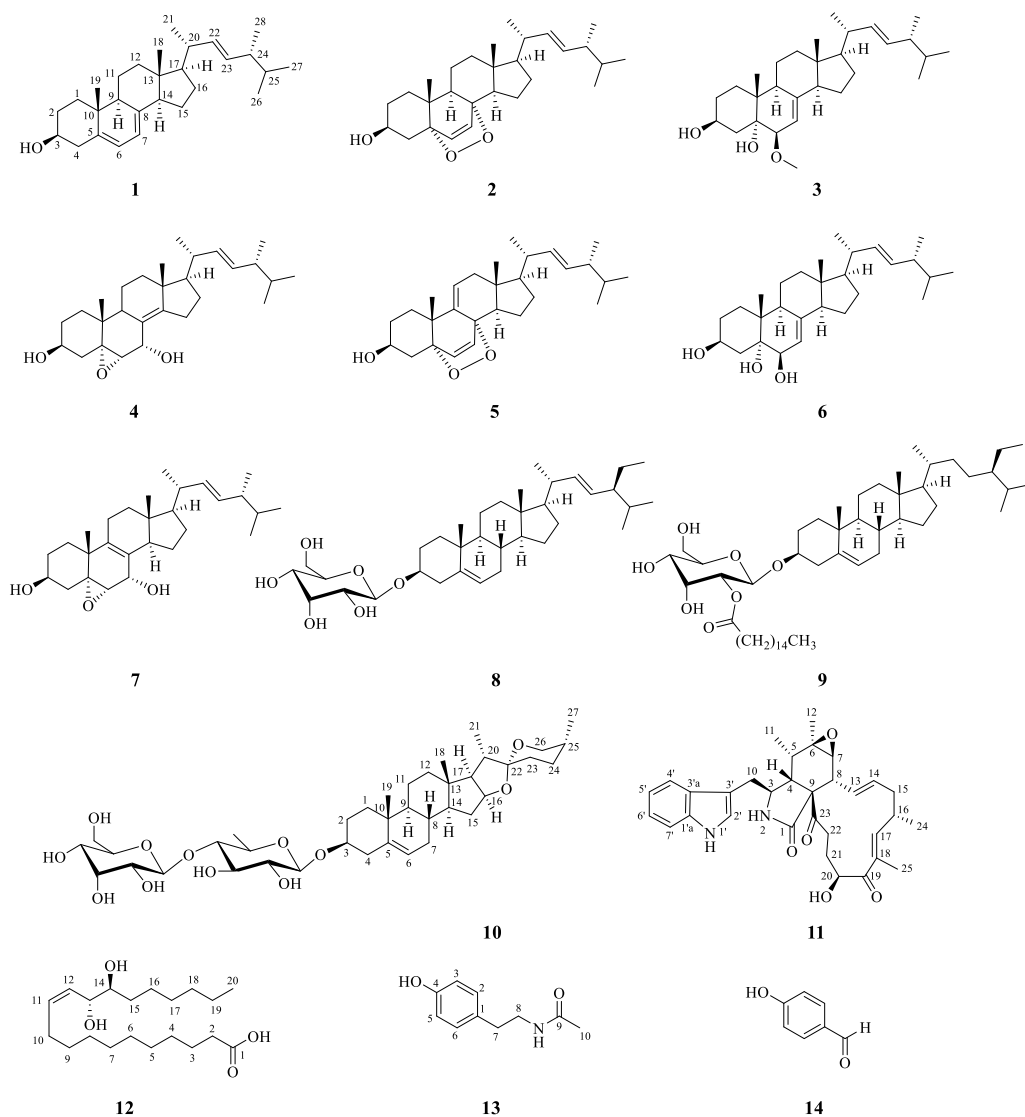
Key words: *Gardenia jasminoides* J. Ellis; endophytic fungus; *Chaetomium globosum* HL-3; secondary metabolites; steroids; antimicrobial activity

植物内生真菌作为一类广泛定殖于多种生态环境下健康植物组织内部的微生物群落, 展现出极高的生物多样性^[1-3]。它们不仅是植物微生态系统的重要组成部分, 更是结构新颖、生物活性多样的次级代谢产物的宝库^[1,4-5]。这种内生真菌与寄主植物之间形成的复杂互利共生关系, 尤其是其介导的化学互作, 已成为当前微生物生态学、天然产物化学和药物发现等领域跨学科研究的热点^[1-6]。此外, 内生真菌产生的抗菌活性次级代谢产物, 在增强寄主植物抵御病原微生物入侵的防御系统中扮演着重要角色, 为开发新型抗菌剂提供了重要的天然模板^[5-8]。

毛壳菌属 *Chaetomium* spp. 作为植物内生真菌的重要类群, 其生物合成潜能近年来受到学界广泛关注^[1,9]。该属真菌在自然界分布广泛, Index Fungorum 数据库记载其种质资源已逾 400 种, 展现出丰富的物种多样性^[10]。研究表明, 毛壳菌属次级代谢产物类型多样, 包括聚酮类、细胞松弛素类、色原酮类及甾体类化合物等^[1,9-12]。值得关注的是, 该属真菌的代谢产物对多种动植物病原真菌、细菌及人类致病菌具有抑制活性^[10-11], 提示在绿色农业病原菌防控及创新药物开发中具有应用前景^[10-12]。特别是细胞松弛素类、色原酮衍生物等抗菌活性成分, 以及结构新颖的甾体类化合物, 已成为当前天然产物研究的热点方向之一^[9-11]。

栀子 *Gardenia jasminoides* J. Ellis 作为重要的传统药用植物和天然色素来源, 富含环烯醚萜苷等多种活性成分。鉴于其药用价值及独特的化学环境, 栀子内部极可能蕴藏着具有特殊代谢能力的内

生真菌群落, 这些共生真菌是发现新颖活性天然分子的理想来源^[7]。然而, 针对栀子内生真菌, 特别是其毛壳菌资源, 系统性的次级代谢产物及其生物活性研究相对匮乏。本研究聚焦于发掘栀子内生真菌的生物活性次级代谢产物潜力。从栀子中分离得到一株内生真菌, 经系统发育分析鉴定为球毛壳菌 (*Chaetomium globosum*) HL-3。随后, 对其发酵产物进行了系统的植物化学研究, 综合运用多种色谱分离技术, 分离并鉴定了 14 个化合物, 包括 9 个甾体: ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol (1)、5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol (2)、3 β ,5 α -dihydroxy-6 β -methoxyergosta-7,22-diene (3)、melithasterol B (4)、(3 β ,5 α ,8 α)-5,8-epidioxyergosta-6,9(11),22-trien-3-ol (5)、谷甾醇 (6)、5 α ,6 α -epoxy-ergosta-8,22-diene-3 β ,7 α -diol (7)、stigmaterol-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside (8)、 β -sitosteryl-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside-20-*O*-palmitate (9); 1 个螺甾烷苷: dispolongioside B (10); 1 个细胞松弛素: chaetoglobosin F (11); 1 个脂肪酸: deepoxyalchornoic acid (12); 2 个酚类化合物: *N*-乙酰基酪胺 (13)、对羟基苯甲醛 (14), 结构见图 1。化合物 2、3、5、8~10、12 和 13 为首次从 *C. globosum* 菌中分离得到。进一步评价了化合物 1~14 对一系列病原微生物的抗菌活性。结果表明, 化合物 1~3 对革兰阳性菌枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* 和金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* 表现出显著的抑制活性。本研究首次系统报道了栀子里生球毛壳菌 HL-3 的次级代谢产物及其抗菌活性, 不仅丰富了毛壳菌属天然产物的化学多样性, 也为

图 1 从 *Chaetomium globosum* HL-3 中分离的化合物 1~14 的化学结构Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—14 from *Chaetomium globosum* HL-3

从药用植物共生真菌中发现新型抗菌先导化合物提供了参考。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Bruker Avance NOE 600 MHz 超导核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司)。AB SCIEX TripleTOF 5600+ 高分辨质谱仪 (美国 AB SCIEX 公司)。灭菌处理采用 BXM-30R 立式高压蒸汽灭菌器 (上海博迅医疗生物仪器股份有限公司)。ZQZY-78BV 恒温振荡培养箱 (上海知楚仪器有限公司)。SW-CJ-2FD 型垂直送风洁净工作台 (苏州净化设备有限公司)。HSGF₂₅₄ 高效硅胶预制板 (中国青岛海洋化工有限公司)。N-1100 旋转蒸发仪 (日本东京理化器械株式会社)。

氕代试剂 (CDCl₃ 和 Methanol-d₄) 均购自美国剑桥同位素实验室 (CIL)。柱色谱分离采用硅胶 (300~400 目, 中国青岛海洋化工有限公司)、Sephadex LH-20 凝胶 (瑞典 GE Healthcare 生命科学公司) 及 C₁₈ 反相硅胶 (50 μm, 德国 Merck 公司)。二氯甲烷、甲醇、石油醚和醋酸乙酯均为分析纯试剂 (成都市科隆化学品有限公司)。对照品两性霉素 B (批号 02105281, 北京迈瑞达科技有限公司) 及硫酸卡那霉素 (批号 K812216, 北京百灵威科技有限公司)。

1.2 菌株材料

样品于 2024 年 3 月采自云南省昆明市呈贡区, 由云南大学蔡乐教授鉴定为 *G. jasminoides* J. Ellis。对其进行内生真菌的分离, 从新鲜根茎组织

中得到 HL-3, 经昆明硕擎生物科技有限公司进行转录间隔区 (internal transcribed spacer, ITS) 测序, 进行 BLAST 序列比对进行系统发育分析结合形态学鉴定, 菌株保存于昆明医科大学药学院。实验所用的病原菌为枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633、大肠杆菌 *Escherichia coli* ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 和白色念珠菌 *Candida albicans* ATCC 10231, 4 种病原菌均由云南省微生物研究所提供。

2 方法

2.1 发酵培养

将菌株 HL-3 采用三点接种法转接至 PDA (potato dextrose agar) 培养基平板, 置于 28 °C 恒温生化培养箱中倒置培养 7 d 以完成菌种活化; 取活化菌落边缘生长旺盛的菌丝体, 按 5% 接种量转接至 PDB (potato dextrose broth) 液体培养基中, 于 250 mL 锥形瓶中装液 100 mL, 置 28 °C 恒温摇床 (180 r/min) 黑暗条件下振荡培养 3 d, 获得处于对数生长期的种子液; 将种子液按 10% 接种量转接至经 121 °C 高压灭菌 30 min 的大米固体培养基中, 采用 500 mL 透明玻璃发酵罐盛装, 置自然室温条件下避光静置发酵培养 35 d, 总发酵规模达 8 kg。

2.2 提取与分离

发酵完成后, 采用 20 L 醋酸乙酯 (ethyl acetate, EtOAc) 浸泡 24 h 后超声萃取 3 次, 经旋转蒸发仪浓缩获得萃取粗浸膏共 29.6 g。将菌膏与硅胶 (200~300 目) 进行吸附拌样, 经硅胶柱色谱 (300~400 目) 梯度洗脱 (石油醚、二氯甲烷、二氯甲烷-甲醇 (50:1→10:1), TLC 检测洗脱组分并合并相同组分, 共获得 6 个洗脱组分 Fr. A~F。Fr. B 经硅胶柱色谱以石油醚-醋酸乙酯 (30:1→0:1) 梯度洗脱得到化合物 13 (7 mg) 和 14 (4 mg)。Fr. C 经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 50:1) 分离得到 3 个亚组分 Fr. C-1~C-3。Fr. C-1 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮 40:1→1:1) 洗脱得到化合物 12 (13 mg); Fr. C-2 经凝胶柱色谱 (甲醇) 纯化得到化合物 4 (12 mg) 和 7 (15 mg); Fr. C-3 重结晶得到化合物 2 (80 mg)。Fr. D 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮 50:1→10:1) 梯度洗脱得到 3 个组分 Fr. D1~D4。Fr. D1 以硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1→2:1) 洗脱得到化合物 1 (6 mg) 和 5 (10 mg); Fr. D2 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (氯仿-甲醇 1:1) 分离得到化合物 3 (9 mg); Fr. D3 经反相 C₁₈ 硅胶柱色谱 (甲醇-

水 70:1→45:1) 洗脱得到化合物 11 (6 mg)。Fr. E 经反相 C₁₈ 硅胶柱色谱纯化, 使用甲醇-水 (30:1→1:1) 体系洗脱, 得到 5 个馏份 (Fr. E1~E4)。Fr. E2 采用 Sephadex LH-20 凝胶柱分离并以甲醇洗脱, 获得化合物 6 (14 mg); Fr. E3 经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 30:1→10:1) 梯度洗脱, 并经 Sephadex LH-20 凝胶柱纯化得到化合物 8 (11 mg) 和 9 (7 mg); Fr. E4 经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 20:1→5:1) 梯度洗脱, 分离得到化合物 10 (16 mg)。

2.3 微量稀释法测试抗菌活性

采用微量稀释法^[6]评估化合物 1~14 的体外抗菌活性。抗菌实验在 96 孔板中进行。首先, 于第 1 孔加入 196 μ L 相应培养基 (细菌使用 LB 培养基; 真菌使用 RPMI 1640 培养基) 及 4 μ L 化合物母液 (质量浓度 6.4 mg/mL)。随后, 向第 2~5 孔各加入 100 μ L 相应空白培养基, 并进行倍比稀释。最后, 每孔加入 100 μ L 待测菌液 (细菌菌液浓度为 $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ CFU/mL; 真菌菌液浓度为 $1 \times 10^4 \sim 2.5 \times 10^4$ CFU/mL), 使孔内化合物终质量浓度依次为 64、32、16、8 和 4 μ g/mL。将 96 孔板置于 37 °C 恒温培养箱中培养 (细菌培养 1 d, 真菌培养 3 d)。培养结束后, 通过观察培养液浑浊度评估菌株生长情况, 并据此确定化合物的最小抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration, MIC)。实验中, 以硫酸卡那霉素作为抗细菌阳性对照, 两性霉素 B 作为抗真菌阳性对照, 4% DMSO 溶液作为阴性对照, 并设置不含化合物的空白对照。所有实验均设置 3 组平行。

3 结果

3.1 菌株鉴定结果

将菌株 HL-3 的 ITS 基因序列在 NCBI 数据库中进行 Blast 搜索, 与相关序列进行系统发育分析, 用邻接法构建系统发育树 (图 2), 置信度小于 50% 的不显示。系统发育分析结果表明 HL-3 与毛壳菌属有效发表种 *Chaetomium globosum* CBS 160.62 聚在同一进化分枝上, 两者的 ITS 基因序列的相似性为 100%。此外, 结合该菌株的形态学特征分析, 因此将菌株 HL-3 鉴定为 *Chaetomium globosum*。

3.2 化合物的结构鉴定

化合物 1: 无色针状结晶 (甲醇), mp 156~158 °C, EI-MS m/z 397.34 $[M+H]^+$, 分子式为 C₂₈H₄₄O。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.62 (1H, m, H-6), 5.40 (1H, m, H-7), 5.21 (2H, m, H-22, 23), 3.63 (1H, m, H-3), 1.03 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-4), 0.92 (3H,

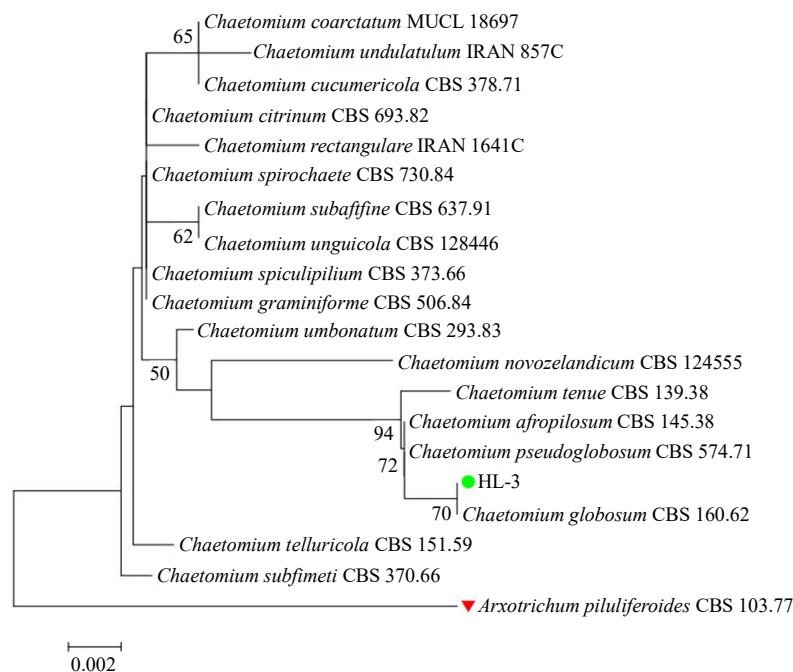


图2 基于邻接法构建菌株 HL-3 的 ITS 基因序列进化树

Fig. 2 Neighbour-Joining phylogenetic tree based on ITS gene sequence of strains HL-3

s, H-19), 0.89 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 0.80 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-26, 27), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 141.5 (C-8), 139.9 (C-5), 135.7 (C-22), 132.2 (C-23), 119.6 (C-6), 116.5 (C-8), 70.6 (C-3), 55.9 (C-17), 54.8 (C-14), 46.4 (C-9), 43.0 (C-24), 42.9 (C-13), 41.0 (C-12), 40.6 (C-12), 39.2 (C-1), 38.5 (C-10), 37.2 (C-4), 33.2 (C-25), 32.2 (C-2), 28.4 (C-16), 23.2 (C-15), 21.3 (C-11, 12), 20.1 (C-27), 19.8 (C-26), 17.8 (C-28), 16.4 (C-19), 12.1 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[13], 故确定化合物 **1** 为 ergosta-5,7,22-trien-3 β -ol。

化合物 **2**: 无色晶体 (甲醇), mp 177~178 °C, EI-MS m/z 429.33 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.51 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-7), 6.24 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.21 (1H, dd, $J = 15.3, 7.4$ Hz, H-23), 5.15 (1H, dd, $J = 15.3, 8.2$ Hz, H-22), 3.92-4.02 (1H, m, H-3), 1.00 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.91 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-28), 0.88 (3H, s, H-19), 0.83 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-27), 0.82 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26), 0.82 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 135.6 (C-6), 135.3 (C-22), 132.4 (C-23), 130.9 (C-7), 82.3 (C-5), 79.6 (C-8), 66.6 (C-3), 56.3 (C-17), 51.8 (C-14), 51.2 (C-9), 44.7 (C-13), 42.9 (C-24), 39.9 (C-20), 39.5 (C-12), 37.1 (C-4), 36.9 (C-10), 34.8 (C-1),

33.2 (C-25), 30.2 (C-2), 28.8 (C-16), 23.5 (C-11), 21.0 (C-21), 20.8 (C-15), 20.1 (C-27), 19.8 (C-26), 18.3 (C-19), 17.7 (C-28), 13.0 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[14], 故确定化合物 **2** 为 5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol。

化合物 **3**: 白色固体, EI-MS m/z 445.36 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, methanol- d_4) δ : 5.42 (1H, m, H-7), 5.25 (1H, dd, $J = 15.0, 7.5$ Hz, H-23), 5.18 (1H, dd, $J = 15.0, 8.0$ Hz, H-22), 4.07 (1H, m, H-3), 3.20 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-6), 1.04 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-21), 1.00 (3H, s, H-19), 0.94 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-28), 0.86 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-26), 0.82 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 0.61 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, methanol- d_4) δ : 143.7 (C-8), 135.5 (C-22), 132.2 (C-23), 114.9 (C-7), 82.5 (C-6), 76.4 (C-5), 67.9 (C-3), 58.4 (OCH₃), 55.9 (C-17), 55.1 (C-14), 44.0 (C-9), 43.9 (C-13), 42.9 (C-24), 40.5 (C-20), 39.7 (C-4), 39.5 (C-12), 37.4 (C-10), 33.2 (C-25), 32.8 (C-1), 31.0 (C-2), 28.0 (C-16), 23.0 (C-15), 22.2 (C-11), 21.3 (C-21), 19.9 (C-26), 19.6 (C-27), 18.4 (C-19), 17.8 (C-28), 12.5 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[15], 故确定化合物 **3** 为 3 β ,5 α -dihydroxy-6 β -methoxyergosta-7,22-diene。

化合物 **4**: 白色粉末, EI-MS m/z 429.33 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3)

δ : 5.22 (1H, dd, $J = 15.1, 6.9$, Hz, H-22), 5.18 (1H, dd, $J = 15.1, 17.6$ Hz, H-23), 4.20 (1H, brs, H-7), 3.94 (1H, m, H-3), 3.33 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-6), 1.12 (3H, s, H-19), 1.02 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.89 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-28), 0.80 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H-26, 27), 0.56 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 135.6 (C-22), 132.0 (C-23), 134.4 (C-9), 127.0 (C-8), 68.5 (C-3), 66.9 (C-7), 65.7 (C-5), 62.6 (C-6), 53.7 (C-17), 49.5 (C-14), 42.8 (C-24), 41.9 (C-13), 40.5 (C-20), 39.2 (C-4), 38.0 (C-10), 35.6 (C-12), 32.9 (C-25), 30.7 (C-2), 30.3 (C-1), 28.9 (C-16), 23.8 (C-15), 23.4 (C-11), 22.7 (C-19), 21.0 (C-21), 19.8 (C-27), 19.6 (C-26), 17.5 (C-28), 11.3 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[16], 故确定化合物 4 为 melithasterol B。

化合物 5: 白色粉末, EI-MS m/z 427.32 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.61 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-7), 6.30 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.48 (1H, m, H-11), 5.22 (1H, dd, $J = 15.4, 7.4$ Hz, H-23), 5.17 (1H, dd, $J = 15.4, 8.1$ Hz, H-22), 4.00 (1H, m, H-3), 1.22 (3H, s, H-19), 1.10 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-21), 0.98 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-28), 0.84 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-26), 0.82 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-27), 0.75 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 135.6 (C-7), 135.0 (C-22), 132.5 (C-23), 130.9 (C-6), 119.8 (C-11), 66.5 (C-3), 56.0 (C-17), 48.3 (C-14), 43.7 (C-13), 42.9 (C-24), 41.3 (C-12), 40.0 (C-20), 36.1 (C-4), 33.2 (C-25), 32.7 (C-1), 30.6 (C-2), 28.7 (C-16), 25.8 (C-19), 21.0 (C-15), 20.7 (C-21), 20.0 (C-26), 19.7 (C-27), 17.7 (C-28), 12.9 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[17], 故确定化合物 5 为 (3 β ,5 α ,8 α)-5,8-epidioxyergosta-6,9(11),22-trien-3-ol。

化合物 6: 白色固体, EI-MS m/z 431.35 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.37 (1H, m, H-7), 5.24 (1H, dd, $J = 15.2, 7.2$ Hz, H-23), 5.16 (1H, dd, $J = 15.2, 8.4$ Hz, H-22), 4.08 (1H, m, H-3), 3.64 (1H, m, H-6), 2.15 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-4a), 1.79 (1H, dd, $J = 13.2, 12.8$ Hz, H-4b), 1.10 (3H, s, H-19), 1.03 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.93 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-28), 0.84, 0.82 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26, 27), 0.58 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 144.2 (C-8), 135.6 (C-22), 132.4 (C-23), 117.7 (C-7), 76.0 (C-5), 73.7 (C-6), 67.8 (C-3), 56.0 (C-17), 54.6 (C-14), 43.9 (C-13), 43.6 (C-9), 42.8 (C-24), 40.4 (C-

20), 39.6 (C-4), 39.3 (C-12), 37.2 (C-10), 33.1 (C-25), 33.0 (C-1), 31.0 (C-2), 27.9 (C-16), 23.0 (C-11), 21.9 (C-15), 21.2 (C-21), 20.0 (C-26), 19.6 (C-27), 18.7 (C-19), 17.6 (C-28), 12.3 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[18], 故确定化合物 6 为谷甾醇。

化合物 7: 白色粉末, EI-MS m/z 429.33 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.23 (1H, dd, $J = 16.0, 7.0$ Hz, H-23) 5.16 (1H, dd, $J = 16.0, 7.5$ Hz, H-22), 4.43 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-7), 3.99 (1H, m, H-3), 3.32 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6), 1.15 (3H, s, H-19), 1.03 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-21), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-28), 0.84 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 0.82 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-26), 0.58 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 136.3 (C-9), 135.2 (C-22), 132.7 (C-23), 127.6 (C-8), 69.3 (C-3), 67.8 (C-5), 66.4 (C-7), 63.3 (C-6), 54.3 (C-17), 50.3 (C-13), 43.5 (C-24), 42.7 (C-20), 41.1 (C-4), 39.8 (C-14), 38.7 (C-12), 36.4 (C-10), 33.8 (C-25), 31.6 (C-1), 30.9 (C-2), 29.7 (C-16), 24.5 (C-15), 24.0 (C-21), 23.5 (C-27), 21.7 (C-26), 20.6 (C-11), 20.6 (C-28), 18.4 (C-18), 11.9 (C-19)。以上数据和文献报道一致^[19], 故确定化合物 7 为 5 α ,6 α -epoxy-ergosta-8,22-diene-3 β ,7 α -diol。

化合物 8: 白色固体, EI-MS m/z 575.43 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, methanol- d_4) δ : 5.33 (2H, m, H-6), 5.18 (1H, dd, $J = 12.1, 8.2$ Hz, H-22), 5.05 (1H, dd, $J = 12.1, 8.2$ Hz, H-23), 4.23 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1'), 3.68 (1H, m, H-6''b), 3.50 (1H, m, H-3), 3.44 (1H, m, H-6''a), 3.13 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-3'), 3.10 (1H, m, H-5'), 3.06 (1H, m, H-4'), 2.89 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-2'), 2.13 (1H, m, H-20), 1.94 (2H, m, H-4), 1.82 (4H, m, H-15, 16), 1.80 (2H, m, H-7), 1.64 (1H, m, H-27), 1.52 (6H, m, H-8, 9, 11, 12), 1.49 (4H, m, H-24, 26), 1.38 (2H, m, H-2), 1.25 (2H, m, H-1), 1.24 (1H, m, H-17), 1.16 (2H, m, H-25), 1.15 (1H, m, H-14), 1.00 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-29), 0.96 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 0.83 (3H, s, H-18), 0.76 (3H, m, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, methanol- d_4) δ : 143.8 (C-8), 135.6 (C-22), 132.2 (C-23), 115.0 (C-7), 82.6 (C-6), 76.4 (C-5), 6.80 (C-3), 58.5 (OCH₃), 56.0 (C-17), 55.2 (C-14), 44.0 (C-9), 43.8 (C-13), 42.9 (C-24), 40.4 (C-20), 839.9 (C-4), 39.5 (C-12), 37.6 (C-10), 33.4 (C-25), 32.8 (C-1), 30.9 (C-2), 28.1 (C-16), 23.2 (C-15), 22.3 (C-11), 21.5 (C-21), 19.9

(C-26), 19.2 (C-27), 18.4 (C-19), 17.9 (C-28), 12.2 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[20], 故确定化合物 **8** 为 stigmasterol-3-*O*- β -D-glucopyranoside。

化合物 **9**: 白色粉末, EI-MS m/z 815.67 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{51}H_{90}O_7$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.33 (1H, s, H-6), 4.34 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 4.09~4.21 (2H, m, H-6'), 3.36~3.83 (4H, m, H-2'~5'), 3.50 (1H, m, H-3), 2.35 (2H, m, H-2''), 1.29~1.31 (4H, m, H-4'', 15''), 1.25 (18H, s, H-5''~13''), 1.00 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.84 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-16''), 0.78 (3H, s, H-18), 0.66 (9H, m, H-26, 27, 29); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 174.6 (C-1'), 140.7 (C-5), 122.3 (C-6), 101.7 (C-1'), 80.2 (C-3), 76.7 (C-3'), 73.9 (C-5'), 73.6 (C-2'), 70.9 (C-4'), 64.2 (C-6'), 57.1 (C-14), 56.5 (C-17), 50.3 (C-9), 45.9 (C-24), 42.6 (C-13), 40.1 (C-12), 39.4 (C-4), 37.5 (C-1), 36.8 (C-10), 36.5 (C-20), 34.6 (C-2''), 34.3 (C-22), 32.5 (C-7), 32.0 (C-8), 29.9 (C-14''), 29.7 (C-2), 29.6 (C-4''~13''), 29.4 (C-25), 28.3 (C-16), 26.5 (C-23), 25.3 (C-3''), 24.6 (C-15), 23.4 (C-28), 22.9 (C-15''), 21.5 (C-11), 19.9 (C-27), 19.7 (C-19), 19.3 (C-26), 19.0 (C-21), 14.4 (C-16''), 12.3 (C-29), 12.1 (C-18)。以上数据和文献报道一致^[21], 故确定化合物 **9** 为 β -sitosteryl-3-*O*- β -D-glucopyranoside-20-*O*-palmitate。

化合物 **10**: 白色粉末, EI-MS m/z 723.43 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{39}H_{62}O_{12}$ 。 1H -NMR (600 MHz, methanol- d_4) δ : 5.41 (1H, t, $J = 2.5$ Hz, H-6), 4.59 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 4.45 (1H, dd, $J = 7.8, 7.2$ Hz, H-16), 4.36 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.98 (1H, dd, $J = 11.4, 2.5$ Hz, H-26a), 3.89 (1H, dd, $J = 12.0, 2.5$ Hz, H-6''a), 3.84 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-4'), 3.69 (1H, dd, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-6''b), 3.67 (1H, m, H-5'), 3.59 (1H, dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, H-3'), 3.51 (1H, m, H-3), 3.48 (1H, dd, $J = 9.0, 7.8$ Hz, H-2'), 3.37 (1H, q, $J = 9.0$ Hz, H-3''), 3.30 (1H, m, H-4''), 3.28 (1H, m, H-26b), 3.27 (1H, m, H-2''), 3.27 (1H, m, H-5''), 2.46 (1H, dd, $J = 11.4, 5.0$ Hz, H-4a), 2.29 (1H, dd, $J = 11.4, 9.0$ Hz, H-4b), 2.04 (1H, m, H-24a), 2.03 (1H, m, H-7a), 2.01 (1H, m, H-15a), 1.93 (1H, m, H-23a), 1.92 (1H, m, H-2a), 1.90 (1H, m, H-20), 1.89 (1H, m, H-1a), 1.79 (1H, m, H-12a), 1.78 (1H, m, H-17), 1.71 (1H, m, H-25), 1.69 (1H, m, H-8), 1.61 (1H, m, H-2b), 1.60 (1H, m, H-11a), 1.58 (1H, m, H-7b), 1.54 (1H, m, H-11b), 1.46 (1H, m, H-

24b), 1.37 (1H, m, H-23b), 1.33 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.32 (1H, m, H-15b), 1.22 (1H, m, H-12b), 1.17 (1H, m, H-14), 1.11 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 1.10 (1H, m, H-1b), 1.07 (3H, s, H-19), 1.02 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, H-21), 1.00 (1H, m, H-9), 0.83 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, methanol- d_4) δ : 141.0 (C-5), 122.0 (C-6), 109.5 (C-22), 106.0 (C-1''), 102.9 (C-1'), 82.4 (C-4'), 82.3 (C-16), 80.0 (C-3), 78.2 (C-3''), 78.1 (C-5''), 76.0 (C-2''), 75.5 (C-3'), 73.0 (C-2'), 71.6 (C-4''), 71.4 (C-5'), 66.0 (C-26), 63.5 (C-17), 63.0 (C-6''), 57.3 (C-14), 51.7 (C-9), 43.1 (C-20), 41.4 (C-13), 40.5 (C-12), 39.3 (C-4), 38.0 (C-1), 37.9 (C-10), 32.8 (C-15), 32.7 (C-7), 32.2 (C-8), 30.2 (C-2), 28.5 (C-25), 27.8 (C-23), 26.6 (C-24), 22.0 (C-11), 19.4 (C-19), 17.3 (C-6'), 16.5 (C-18), 16.4 (C-27), 14.7 (C-21)。以上数据和文献报道一致^[22], 故确定化合物 **10** 为 dispolongioside B。

化合物 **11**: 白色粉末, EI-MS m/z 531.28 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{32}H_{38}N_2O_5$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.62 (1H, s, H-1'), 7.49 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7'), 7.38 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4'), 7.21 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 7.15 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.99 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.98 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-17), 6.35 (1H, ddd, $J = 15.0, 10.0, 1.4$ Hz, H-13), 6.30 (1H, s, H-2), 5.24 (1H, ddd, $J = 15.0, 10.0, 2.8$ Hz, H-14), 4.66 (1H, dd, $J = 10.0, 5.6$ Hz, H-20), 3.78 (1H, m, H-3), 2.90 (1H, m, H-22a), 2.85 (1H, m, H-10a), 2.79 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7), 2.69 (1H, m, H-16), 2.66 (1H, m, H-10b), 2.65 (1H, m, H-4), 2.39 (1H, m, H-15a), 2.39 (1H, m, H-22b), 2.23 (1H, dd, $J = 10.0, 5.6$ Hz, H-8), 2.06 (1H, m, H-15b), 1.85 (1H, m, H-5), 1.82 (1H, m, H-21a), 1.82 (1H, s, H-25), 1.69 (1H, m, H-21b), 1.22 (1H, s, H-12), 1.13 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-11), 1.02 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-24); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 208.4 (C-23), 203.7 (C-19), 175.0 (C-1), 149.6 (C-17), 136.5 (C-1'a), 134.4 (C-18), 133.6 (C-14), 128.9 (C-13), 127.3 (C-3'a), 123.6 (C-2'), 122.6 (C-6'), 120.1 (C-5'), 118.3 (C-7'), 111.8 (C-4'), 110.4 (C-3'), 72.0 (C-20), 64.7 (C-9), 61.9 (C-7), 57.5 (C-6), 52.7 (C-3), 49.6 (C-4), 48.6 (C-8), 41.2 (C-15), 38.2 (C-22), 36.5 (C-5), 34.5 (C-10), 33.4 (C-16), 31.6 (C-21), 20.0 (C-24), 19.7 (C-12), 13.0 (C-11), 12.3 (C-25)。以上数据和文献报道一致^[23], 故确定化合物 **11** 为 chaetoglobosin F。

化合物 **12**: 无色油状, EI-MS m/z 343.28 $[M+$

H]⁺, 分子式为 C₂₀H₃₈O₄。 ¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ: 5.42 (1H, ddd, *J* = 10.4, 7.2, 6.8 Hz, H-12), 5.36 (1H, dt, *J* = 10.4, 7.2 Hz, H-11), 3.25 (1H, m, H-14), 3.23 (1H, m, H-15), 2.21 (1H, ddd, *J* = 14.0, 7.2, 6.8 Hz, H-13a), 2.17 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-2), 2.05 (1H, ddd, *J* = 14.0, 7.2, 6.8 Hz, H-13b), 2.00 (2H, m, H-10), 1.47 (2H, m, H-3), 1.38 (2H, m, H-16), 1.29 (2H, s, H-9), 1.28 (2H, m, H-19), 1.27 (2H, m, H-17), 1.25 (2H, m, H-18), 1.23 (2H, s, H-4), 1.23 (8H, m, H-5~8), 0.85 (3H, t, *J* = 6.8 Hz, H-20); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ: 175.3 (C-1), 131.2 (C-11), 127.7 (C-12), 74.0 (C-14), 73.2 (C-15), 34.4 (C-2), 33.1 (C-16), 32.3 (C-18), 31.4 (C-13), 29.8 (C-9), 29.4~29.7 (C-5~8), 27.6 (C-10), 26.0 (C-17), 25.2 (C-3), 22.9 (C-19), 14.7 (C-20)。以上数据和文献报道一致^[24], 故确定化合物 **12** 为 deepoxyalchornoic acid。

化合物 **13**: 浅黄色粉末, EI-MS *m/z* 180.10 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₀H₁₃NO₂。 ¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ: 7.02 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2, 6), 6.71 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3, 5), 3.32 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-8), 2.67 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, H-7), 1.90 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ: 173.2 (C-9), 156.7 (C-4), 131.2 (C-1), 130.7 (C-2, 6), 116.2 (C-3, 5), 42.4 (C-8), 35.7 (C-7), 22.5 (C-10)。以上数据和文献报道一致^[25], 故确定化合物 **13** 为 *N*-乙酰基酪胺。

化合物 **14**: 无色油状物, EI-MS *m/z* 123.04 [M+H]⁺, 分子式为 C₇H₆O₂。 ¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ: 9.85 (1H, s, H-7), 7.70 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ: 192.8 (C-7), 167.6 (C-4), 133.8 (C-2, 6), 129.4 (C-1), 117.6 (C-3, 5)。以上数据和文献报道一致^[26], 故确定化合物 **14** 为对羟基苯甲醛。

3.3 抗菌活性

微量二倍稀释法抗菌活性结果显示, 与阳性药硫酸卡那霉素 (MIC 为 0.5 μg/mL) 相比, 化合物 **1~3** 对枯草芽孢杆菌 *B. subtilis* ATCC 6633 表现出显著的抑制活性, MIC 值分别为 32、32、8 μg/mL。在抗金黄色葡萄球菌 *S. aureus* ATCC 25923 方面, 与阳性药硫酸卡那霉素 (MIC 为 2 μg/mL) 相比, 化合物 **1~3** 也具有较好的抑制活性, MIC 值分别为 32、64、32 μg/mL。其他化合物 (**4~14**) 对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和白色念珠菌均无明显抑制活性, MIC 值均大于 128 μg/mL。

4 讨论

本研究系统挖掘了药用栀子内生真菌资源, 从中分离得到 1 株源自根茎的内生球毛壳菌 *C. globosum* HL-3, 通过 *ITS* 基因序列与形态特征进行鉴定, 并对其次级代谢产物的化学多样性及抗菌活性进行深入研究。综合运用现代色谱技术对菌株 HL-3 的大米固体发酵产物的乙酸乙酯提取物进行分离纯化, 共获得 14 个化合物 (**1~14**)。抗菌活性评价显示, 化合物 **1~3** 对革兰阳性菌具有选择性抑制能力, 其中化合物 **1** 与 **2** 对枯草芽孢杆菌 *B. subtilis* 的 MIC 值均为 32 μg/mL。而对于金黄色葡萄球菌 *S. aureus*, 化合物 **1** 与 **2** 的 MIC 值分别为 32、64 μg/mL; 化合物 **3** 对枯草芽孢杆菌的抑制活性最强 (MIC 为 8 μg/mL), 对金黄色葡萄球菌的 MIC 为 32 μg/mL。本研究揭示了该菌株中丰富的甾体类次级代谢产物, 其中化合物 **2**、**3**、**5**、**8~10**、**12** 和 **13** 为球毛壳菌属中首次发现, 拓展了该属天然产物的化学多样性。研究结果为理解栀子内生真菌互作机制提供了化学依据, 也为从植物共生真菌中发现结构新颖、活性显著的抗菌先导化合物奠定了基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tammam M A, Pereira F, Skellam E, *et al.* The cytochalasans: Potent fungal natural products with application from bench to bedside [J]. *Nat Prod Rep*, 2025, 42(5): 788-841.
- [2] 董妍, 万旭日, 刘灵艳, 等. 红景天内生真菌 *Penicillium thomii* C18 中聚酮类次生代谢产物研究 [J]. *中草药*, 2025, 56(4): 1125-1129.
- [3] 许维霖, 刘静, 付姣, 等. 内生真菌 *Penicillium spinulosum* 次级代谢产物及其促血管生成、抗微生物活性研究 [J]. *药学报*, 2025, 60(4): 1059-1063.
- [4] Aursnes M, Primdahl K G, Liwara D, *et al.* A modular strategy for the synthesis of dothideopyrones E and F, secondary metabolites from an endolichenic fungus [J]. *J Nat Prod*, 2023, 86(4): 804-811.
- [5] Duan H J, Ma L, Xie F, *et al.* Characterization of spirobisnaphthalenes from an endophytic fungus *Edenia* sp. associated with *Drymaria cordata* and insights into their biological activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2025, 73(3): 1917-1928.
- [6] 涂煜, 章宝丹, 石颖, 等. 植物内生真菌 *Stagonosporopsis* sp. YZHH-J-1 次级代谢产物分离鉴定及抗菌活性研究 [J]. *中国抗生素杂志*, 2025, 50(6): 683-690.

- [7] 王晓丽. 部分抗肿瘤药物及栀子内生真菌代谢的相关研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2014.
- [8] 沈湛云, 崔明超, 王娟, 等. 玄参内生真菌 *Nigrospora oryzae* D7 次生代谢产物研究 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4299-4304.
- [9] Peng F, Hou S Y, Zhang T Y, *et al.* Cytotoxic and antimicrobial indole alkaloids from an endophytic fungus *Chaetomium* sp. SYP-F7950 of *Panax notoginseng* [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(49): 28754-28763.
- [10] Morehouse N J, Clark T N, Kerr R G, *et al.* Caryophyllene sesquiterpenes from a *Chaetomium globosum* endophyte of the Canadian medicinal plant *Empetrum nigrum* [J]. *J Nat Prod*, 2023, 86(6): 1615-1619.
- [11] Dong Y L, Li X M, Wang Y R, *et al.* Antibacterial and cytotoxic methylthioether-containing cytochalasins from *Chaetomium globosum* AS-506, an endozoic fungus associated with deep-sea sponge of Magellan seamounts [J]. *J Agric Food Chem*, 2025, 73(2): 1319-1330.
- [12] Liu Y F, Du H F, Zhang Y H, *et al.* Chaeglobol A, an unusual octocyclic sterol with antifungal activity from the marine-derived fungus *Chaetomium globosum* HBU-45 [J]. *Chin Chem Lett*, 2025, 36(3): 109858.
- [13] 胡晓兰, 徐文峰, 卢轩, 等. 植物内生真菌 *Fusarium* sp.LC-1 次级代谢产物的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(1): 17-21.
- [14] Hybelbauerová S, Sejbál J, Dracínský M, *et al.* Chemical constituents of *Stereum subtomentosum* and two other birch-associated basidiomycetes: An interspecies comparative study [J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5(5): 743-750.
- [15] Wang Y Y, Zheng S N, Tian T, *et al.* Bioassay-guided isolation of cytotoxic steroids from *Neosartorya fischeri* [J]. *Chem Nat Compd*, 2020, 56(1): 173-176.
- [16] 黄孝春, 刘海利, 郭跃伟. 南海蓖麻海绵 *Biemna fortis* Topsent 化学成分及其生物活性 [J]. 中国天然药物, 2008, 6(5): 348-353.
- [17] 干玉娟, 曾艳波, 梅文莉, 等. 大杯香菇化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(2): 104-107.
- [18] Gao H, Hong K, Zhang X, *et al.* New steryl esters of fatty acids from the mangrove fungus *Aspergillus awamori* [J]. *Helv Chim Acta*, 2007, 90(6): 1165-1178.
- [19] Kwon H C, Zee S D, Cho S Y, *et al.* Cytotoxic ergosterols from *Paecilomyces* sp. J300 [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(6): 851-855.
- [20] Sikam K G, Happi G M, Ahmed S A, *et al.* *In vitro* antiplasmodial, molecular docking and pharmacokinetics studies of specialized metabolites from *Tetrapleura tetraptera* (Fabaceae) [J]. *S Afr N J Bot*, 2022, 151: 949-959.
- [21] Radwan M M, Elsohly M A, Slade D, *et al.* Non-cannabinoid constituents from a high potency *Cannabis sativa* variety [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(14): 2627-2633.
- [22] Thu Ha T T, Vui D K, Hoang N H, *et al.* Dispolongiosides A and B, two new fucose containing spirostanol glycosides from the rhizomes of *Disporopsis longifolia* Craib., and their nitric oxide production inhibitory activities [J]. *Nat Prod Commun*, 2021, 16(10): 1934578X211055013.
- [23] 尹田鹏, 汪泽, 陈阳, 等. 10-吡啶细胞松弛素 chaetoglobosin F 的 NMR 解析 [J]. 波谱学杂志, 2019, 36(1): 74-82.
- [24] Ebessa V, Tiani G L M, Tchamgoue J, *et al.* Alchorneic acid derivatives from the fruits of *Alchornea cordifolia* (Schumacher & Thonn.) Muell. Arg. (Euphorbiaceae) [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 23: 62-65.
- [25] 杜康平, 姜蓉, 李宝义, 等. 微生物来源白细胞介素 1 受体拮抗剂的研究 II. 链霉菌 660 代谢产物的化学研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2001, 26(6): 410-413.
- [26] 周泽琴, 李汉芬, 胡江苗. 独蒜兰中 1 个新的苜蓿苷类化合物及抗炎活性 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 16-25.

[责任编辑 王文倩]