

忽地笑内生青霉菌 GZWMJZ-39 次生代谢产物研究

许言超^{1,2}, 饶青², 周彦伶^{1,2}, 朱伟明³, 王立平^{2*}¹贵州医科大学药学院, 贵阳 550025; ²贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵阳 550014; ³中国海洋大学医药学院, 青岛 266003

摘要: 为获得活性微生物代谢产物, 从贵阳忽地笑的鳞茎中分离得到内生真菌 GZWMJZ-39, 发酵产物经过硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和半制备高效液相色谱进行分离纯化, 运用 NMR、MS 等手段鉴定了 6 个化合物的化学结构, 即 peniginseng B (**1**)、peniginseng A (**2**)、4-(3,4-二羟基苯甲酰氨基)丁酸 (**3**)、4-(3,4-二羟基苯甲酰氨基)丁酸甲酯 (**4**)、peniamidone B (**5**)、chaetoglobosin G (**6**), 其中化合物 **1** 和 **2** 首次以单体化合物形式报道。活性测试表明, 化合物 **1**~**5** 具有较强的抗氧化活性, 其 IC₅₀ 为 3.9-27.4 μmol/L; 化合物 **1**~**6** 具有弱的乙酰胆碱酯酶抑制活性, 在 50 μg/mL 的浓度下抑制率在 25.2%~32.6%。

关键词: 忽地笑; 内生真菌; 代谢产物; 抗氧化; 乙酰胆碱酯酶

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.2.009

Secondary Metabolites of Endophytic *Penicillium cavernicola* GZWMJZ-39 from *Lycoris aurea* Herb

XU Yan-chao^{1,2}, RAO Qing², ZHOU Yan-ling^{1,2}, ZHU Wei-ming³, WANG Li-ping^{2*}¹Department of Pharmacology, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China;²Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550014, China; ³School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao 266003, China

Abstract: In order to investigate bioactive metabolites from endophytic fungi, a fungal strain GZWMJZ-39 was isolated and identified as *Penicillium cavernicola* from the bulb of *Lycoris aurea* Herb in Guiyang Guizhou, China. The fermentation extract was purified by column chromatography over silica gel, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC. The structures of isolated compounds were identified by NMR and MS. As a result, six compounds, peniginseng B (**1**), peniginseng A (**2**), 4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoic acid (**3**), methyl 4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoate (**4**), peniamidone B (**5**) and chaetoglobosin G (**6**), were obtained. Compounds **1-5** exhibited good radical scavenging activities against DPPH with IC₅₀ values ranged from 3.9 to 27.4 μM. Compound **1-6**, at a concentration of 50 μg/mL, showed weak inhibitory activity against AChE with inhibition rates from 25.2% to 32.6%, respectively.

Key words: *Lycoris aurea* Herb; endophytic fungi; secondary metabolites; antioxidant; AChE

内生菌是长期生活或者其生活史中某一段在植物组织内、对植物组织不会造成病害的微生物^[1]。植物内生真菌近年来成为研究的热点, 其具有丰富的生物多样性, 能够参与植物次生代谢产物的合成以及对植物次生代谢产物进行转化, 因而能够产生与宿主植物相同或相似的或其他具有生物活性的次生代谢产物^[2]。

忽地笑, 又称黄花石蒜, 是石蒜属代表植物。其

化学成分研究表明, 忽地笑中含有大量的以石蒜碱、加兰他敏为代表的生物碱类化合物^[3]。目前针对忽地笑内生真菌的研究, 主要是筛选可能产生加兰他敏的内生真菌^[4], 未见其次生代谢产物的研究报道。本文对一株忽地笑内生真菌 GZWMJZ-39 进行了次生代谢产物的研究, 从中分离得到了 5 个酰胺类及 1 个吡啶类生物碱: peniginseng B (**1**)、peniginseng A (**2**)、4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoic acid (**3**)、methyl 4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoate (**4**)、peniamidone B (**5**)、chaetoglobosin G (**6**)。其中化合物 **1** 和 **2** 首次以单体化合物形式报道。化合物 **1**~**5** 具有较强的抗氧化活性, 其 IC₅₀ 为 3.9~

收稿日期: 2016-10-14

接受日期: 2016-11-30

基金项目: 黔科合院士站 [2015] 4009 号; 黔科合体 Z 字 [2014] 4007 号

* 通讯作者 Tel: 86-851-83809439; E-mail: lipingw2006@163.com

27.4 $\mu\text{mol/L}$; 化合物 1~6 具有弱的乙酰胆碱酯酶抑制活性, 在 50 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度下抑制率在 25.2%~32.6%。

1 仪器、材料与方法

1.1 实验材料

内生真菌 GZWMJZ-39 从忽地笑的鳞茎中分离得到, 忽地笑采自贵州省贵阳市乌当区。该菌株现保藏于贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室。

1.2 仪器与试剂

核磁共振仪为 INOVA-400 MHz 超导核磁共振波谱仪(美国 Varian 公司, TMS 为内标物); 质谱仪: ESI-MS(美国 Thermo Finnigan 公司, Waters 2695 LCQ-MS); 柱层析及薄层层析用硅胶 H(10~40 μm)(青岛海洋化工集团公司); 葡聚糖凝胶 Sephadex™ LH-20(Amersham Pharmacia Biotech AB); 层析柱用 Synthware™ 玻璃加压柱(北京 Synthware 玻璃仪器公司); 分析用高效液相色谱仪: Thermo HPLC 色谱仪; 制备用高效液相色谱仪: Waters HPLC 色谱仪; 电子分析天平: FA1104 型, 1×10^{-5} 上海天平仪器厂; 三用紫外线分析仪: ZF-6 型, 上海嘉鹏科技有限公司。常规萃取提取分离用乙酸乙酯、丙酮、石油醚、二氯甲烷、甲醇均为工业用化学纯试剂, 高效液相色谱用甲醇为天津市四友精细化学品有限公司。

1.3 菌株分子鉴定

对菌株的 ITS 序列进行测序, 利用 Blast 软件从 Genbank 数据库中搜索相似菌属的 ITS 基因序列, 用 MEGA 6 软件 Clustal X 方法进行系统发育分析, 采用邻接法对内生真菌构建系统发育树。

1.4 真菌发酵

将保藏于 4 $^{\circ}\text{C}$ 的菌株接种到 PDA 固体培养基(葡萄糖 20 g, 琼脂粉 20 g, 马铃薯浸提液 1000 mL)平板上, 并将平板置于 28 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱中培养 5 d。将活化后的菌株挑至装有 150 mL 真菌二号培养基(麦芽糖 20 g, 谷氨酸钠 10 g, 磷酸二氢钾 0.5 g, 硫酸镁 0.3 g, 葡萄糖 10 g, 酵母粉 1 g, 玉米粉 0.3 g, 甘露醇 20 g, 自来水 1L)的 500 mL 三角瓶中, 28 $^{\circ}\text{C}$ 、180 rpm 条件下, 摇床培养 72 h。将种子液接至装有 300 mL 真菌二号培养基的 1L 三角瓶中, 于 28 $^{\circ}\text{C}$ 静置培养 30 d, 共发酵 30 瓶。

1.5 化合物的提取分离

发酵结束后, 在每个三角瓶中加入少量的乙酸乙酯使菌株灭活, 然后将发酵液和菌丝体过滤分开处理。发酵液用等体积的乙酸乙酯萃取 3 次, 合并萃取液浓缩干。菌丝体用 80% 丙酮/水溶液进行破碎, 将丙酮蒸干, 水相用等体积的乙酸乙酯萃取 3 次, 所得液减压旋蒸浓缩至干, 菌丝体和发酵液共得到发酵提取物 6.7 g。将提取物通过正相硅胶柱用二氯甲烷/甲醇[100:1, 50:1, 20:1, 10:1, 5:1, 1:1 (v/v)]梯度洗脱, 得到 6 个组分 Fr. 1~Fr. 6。将 Fr. 6(2.4 g)通过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱层析[V(CH₂Cl₂):V(MeOH) = 1:1 洗脱], 在半制备 HPLC 上[V(MeOH):V(H₂O) = 20:80, 2 mL/min]制备得到化合物 1(t_{R} = 10.6 min, 212 mg)、化合物 3(t_{R} = 12.6 min, 212 mg)、化合物 2(t_{R} = 18.2 min, 32 mg)、化合物 4(t_{R} = 24.7 min, 45 mg)和化合物 5(t_{R} = 28.3 min, 26 mg)。将 Fr. 2(0.6 g)通过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱层析[V(CH₂Cl₂):V(MeOH) = 1:1 洗脱], 在半制备 HPLC 上[V(MeOH):V(H₂O) = 90:10, 2 mL/min]制备得到化合物 6(t_{R} = 13.4 min, 15 mg)。

1.6 DPPH 自由基清除活性测试

参考文献^[5]以甲醇为溶剂, 配置 DPPH 溶液 a(0.15 mmol/L)以及样品溶液 b(浓度分别为 0.001、0.005、0.01、0.05 和 0.1 mg/mL); 96 孔板中加样, 设“样品 + DPPH”孔(160 μL b + 40 μL a)、“样品对照孔”(160 μL b + 40 μL 甲醇)“阴性对照孔”(40 μL a + 160 μL 甲醇); 阳性对照为 Vit C; 用酶标仪在 517 nm 下测定其 OD 值, 用下列公式计算其自由基清除率:

$$\text{清除率} = \frac{[\text{OD}_{\text{阴性对照}} - (\text{OD}_{\text{样品} + \text{DPPH}} - \text{OD}_{\text{样品对照}})]}{\text{OD}_{\text{阴性对照}}} \times 100\%$$

1.7 乙酰胆碱酯酶抑制活性测试

使用 Ellman 法^[6]对化合物的乙酰胆碱酯酶抑制活性进行评价。使用 pH 8.0 的 0.1 mol/L 磷酸氢二钠-磷酸二氢钠缓冲溶液(PBS 溶液)作为反应溶液。待测样品溶液的配制: 1 mg 待测化合物溶解于 20 μL 的二甲基亚砜后, 取 2 μL 的该溶液加至 98 μL 的 PBS 溶液中, 配制成 1 mg/mL 的待测化合物溶液。将以下各溶液混匀于 96 孔酶标板后置于酶标仪中: 实验组 10 μL 待测样品溶液 + 110 μL PBS 溶液 + 40 μL PBS 溶液溶解的 0.1 U/mL 乙酰胆碱酯酶溶液(A), 阴性对照 10 μL 2% 的 DMSO-

PBS 溶液 + 40 μL PBS 溶液溶解的 0.1 U/mL 乙酰胆碱酯酶溶液(B), 阳性对照 10 μL 的 6.66 μM 他克林溶液 + 110 μL PBS 溶液 + 40 μL PBS 溶液溶解的 0.1 U/mL 乙酰胆碱酯酶溶液, 背景对照 10 μL 待测样品溶液 + 150 μL PBS 溶液(A0), 空白对照 10 μL 2% 的 DMSO-PBS 溶液 + 150 μL 的 PBS 溶液(B0)。将 96 孔板于 30 $^{\circ}\text{C}$ 放置 20 分钟后, 各组均加入等体积混合的 6.25 mM 的 5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸)溶液与 6.25 mM 的硫代乙酰胆碱溶液 40 μL ; 将 96 孔板于 30 $^{\circ}\text{C}$ 放置 30 分钟后, 于酶标仪 405 nm 波长下测量每孔的 OD 值吸光度并计算化合物对乙酰胆碱酯酶的抑制活性。计算公式如下:

$$\text{抑制率} = [(B-B0)-(A-A0)] / (B-B0) \times 100\%$$

2 实验结果

2.1 菌株鉴定

测序结果显示, 菌株 GZWMJZ-39 的 ITS 序列长度为 564bp (GenBank accession No. KX879550), 通过 Blast 比对, GZWMJZ-39 的 ITS 序列和 *Penicillium cavernicola* 的同源性为 99%。通过系统发育树的构建, 见图 1, 菌株 GZWMJZ-39 与 *Penicillium cavernicola* (Accession No. KJ834505.1) 聚在一支, 菌株 GZWMJZ-39 初步鉴定为 *Penicillium cavernicola*。

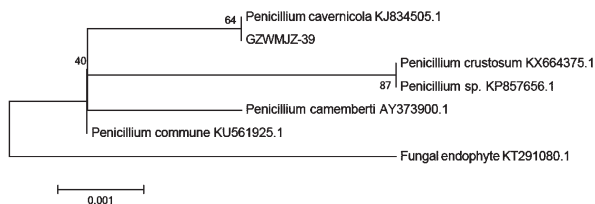


图 1 基于 ITS 序列的菌株 GZWMJZ-39 系统发育树

Fig. 1 The phylogenetic tree of GZWMJZ-39 generated by ITS sequences analyses

2.2 结构鉴定

化合物 1 无色油状; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 2.47 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 3.39 (2H, dt, $J = 5.7, 7.2$ Hz, H-3), 7.26 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.74 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6'), 7.16 (1H, dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, H-7'), 8.18 (1H, t, $J = 5.7$ Hz, NH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 173.1 (C-1), 166.2 (C-1'), 148.4 (C-5'), 144.9 (C-4'), 125.7 (C-2'), 119.0 (C-7'), 115.1 (C-6'), 114.9 (C-3'), 35.6 (C-3), 34.0 (C-2); ESI-MS m/z : 226.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献^[7]

对照, 基本一致, 确定化合物结构为 Peniginseng B, 见图 2。

化合物 2 无色固体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 2.55 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-2), 3.43 (2H, m, H-3), 7.24 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.74 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6'), 7.15 (1H, dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, H-7'), 8.21 (1H, t, $J = 5.6$ Hz, NH), 3.59 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 171.9 (C-1), 166.2 (C-1'), 148.3 (C-5'), 144.8 (C-4'), 125.6 (C-2'), 118.9 (C-7'), 115.0 (C-6'), 114.8 (C-3'), 51.4 (1- OCH_3), 35.4 (C-3), 33.7 (C-2); ESI-MS m/z : 240.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献^[7]对照, 基本一致, 确定化合物结构为 peniginseng A, 见图 2。

化合物 3 无色油状; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 2.55 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-2), 1.71 (2H, m, H-3), 3.22 (2H, m, H-4), 7.27 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-3'), 6.75 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6'), 7.18 (1H, dd, $J = 1.8, 8.2$ Hz, H-7'), 8.16 (1H, t, $J = 5.6$ Hz, NH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 174.5 (C-1), 166.4 (C-1'), 148.4 (C-5'), 144.9 (C-4'), 126.0 (C-2'), 119.1 (C-7'), 115.2 (C-6'), 115.0 (C-3'), 38.7 (C-4), 31.3 (C-2), 24.8 (C-3); ESI-MS m/z : 240.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献^[8]对照, 基本一致, 确定化合物结构为 4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoic acid, 见图 2。

化合物 4 无色固体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 2.33 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-2), 1.74 (2H, m, H-3), 3.20 (2H, m, H-4), 7.26 (1H, s, H-3'), 6.73 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6'), 7.16 (1H, dd, $J = 8.2$ Hz, H-7'), 8.15 (1H, t, $J = 5.5$ Hz, NH), 3.57 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} : 173.2 (C-1), 166.2 (C-1'), 148.2 (C-5'), 144.8 (C-4'), 125.8 (C-2'), 118.9 (C-7'), 115.1 (C-6'), 114.8 (C-3'), 51.3 (1- OCH_3), 38.4 (C-4), 30.8 (C-2), 24.6 (C-3); ESI-MS m/z : 254.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献^[8]对照, 基本一致, 确定化合物结构为 methyl 4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoate, 见图 2。

化合物 5 无色固体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} : 8.15 (1H, brs, NH), 7.26 (1H, s, H-3), 7.16 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.73 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 4.01 (2H, t, $J = 6.0$ Hz, H-12), 3.21

(2H, m, H-9), 2.00 (3H, s, H-15), 1.58 (2H, m, H-11), 1.52 (2H, m, H-10); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 170.5 (C-7), 166.1 (C-14), 148.5 (C-2), 145.0 (C-1), 125.4 (C-4), 118.9 (C-5), 115.0 (C-6), 114.8 (C-3), 63.7 (C-12), 38.6 (C-9), 25.8 (C-10), 25.8 (C-11), 20.8 (C-15); ESI-MS m/z : 268.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献^[9]对照, 基本一致, 确定化合物结构为 peniamidone B, 见图 2。

化合物 6 淡黄色固体; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 82$ (c 0.1, MeOH); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 10.93 (1H, s, 1'-NH), 8.27 (1H, s, 2-NH), 7.42 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4'), 7.34 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-7'), 7.09 (1H, s, H-2'), 7.07 (1H, t, $J = 8.2$ Hz, H-6'), 6.99 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.11 (1H, m, H-13), 6.05 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-17), 4.94 (1H, m, H-14), 4.46 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7), 3.58 (1H, brs, H-3), 3.12 (1H, t, $J = 10.0$ Hz, H-4), 2.84 ~ 3.05 (2H, m, H-10), 2.74 (2H, m, H-

22), 2.43 (1H, m, H-16), 2.35 (2H, m, H-21), 2.02 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-8), 1.89-2.41 (2H, m, H-15), 1.74 (3H, s, H-12), 1.52 (3H, s, H-11), 1.15 (3H, s, 18- CH_3), 1.00 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 16- CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 209.0 (C-23), 206.2 (C-20), 197.0 (C-19), 174.2 (C-1), 156.9 (C-17), 136.2 (C-1'a), 133.7 (C-6), 133.5 (C-14), 131.5 (C-18), 127.7 (C-13), 127.1 (C-3'a), 125.7 (C-5), 124.0 (C-5'), 121.0 (C-2'), 118.5 (C-6'), 118.0 (C-4'), 111.6 (C-7'), 109.4 (C-3'), 67.3 (C-7), 60.9 (C-9), 57.5 (C-4), 52.3 (C-3), 50.2 (C-8), 40.3 (C-15), 37.1 (C-22), 32.9 (C-16), 32.5 (C-21), 32.0 (C-10), 19.3 (16- CH_3), 16.9 (C-12), 14.6 (C-11), 10.0 (18- CH_3); ESI-MS m/z : 529.3 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献^[10,11]对照, 基本一致, 确定化合物结构为 chaetoglobosin G, 见图 2。

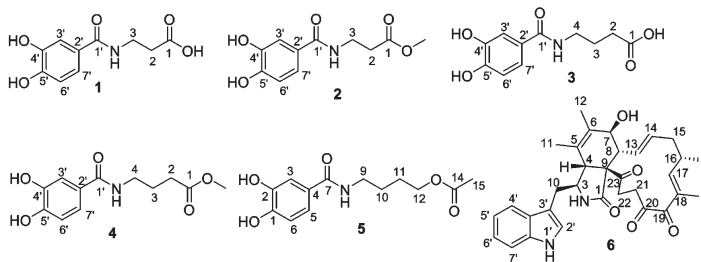


图 2 化合物 1~6 的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds 1-6

2.3 抗氧化活性

DPPH 抗氧化活性测试结果表明, 化合物 1~5 的 IC_{50} 值分别为 17.3、27.4、3.9、4.7、16.5 $\mu\text{mol/L}$, 阳性对照 Vit C 的 IC_{50} 值为 13.0 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.4 乙酰胆碱酯酶抑制活性

乙酰胆碱酯酶抑制活性测试结果表明, 化合物 1~6 在 50 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度下抑制率分别为 25.2%、27.5%、25.5%、27.9%、26.6%、32.6%, 阳性对照他克林在 66 $\mu\text{g/L}$ 浓度下的抑制率为 80.5%。

3 结论

忽地笑中富含的加兰他敏是一种可逆的胆碱酯酶抑制剂^[12], 目前是治疗老年痴呆的主要药物之一。植物内生菌可能产生植物本身活性相似的次生代谢产物, 开展忽地笑内生真菌的次生代谢产物研

究, 有可能发现新的乙酰胆碱酯酶抑制剂, 我们从一株忽地笑内生真菌 GZWMJZ-39 (*Penicillium cavernicola*) 的液体发酵物中分离鉴定了 6 个化合物, 均有弱的乙酰胆碱酯酶抑制活性, 在 50 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度下抑制率在 25.2% ~ 32.6%。

致谢: 中国热带农业科学院热带生物技术研究所孔凡栋博士测试乙酰胆碱酯酶抑制活性。

参考文献

- Petrini O. Fungal Endophytes of Tree Leaves. Microbial Ecology of Leaves. New York: Springer, 1991. 179-197.
- Sun JQ (孙剑秋), Guo LD (郭良栋), Zang W (臧威), et al. Research advances in the diversities of endophytic fungi in medicinal plants and their bioactive ingredients. *Acta Botan Boreali-Occidentalia Sin* (西北植物学报), 2006, 26: 1505-1519.

- 3 Sun ZF (孙志峰), Mu SZ (穆淑珍), Zhang JX (张建新), *et al.* Chemical constituents of *Lycoris aurea* from Guizhou province. *J North Pharm* (北方药学), 2013, 9:1-2.
- 4 Luo YL (罗跃龙), Yang S (杨帅), Zhao ZM (赵志敏), *et al.* Isolation and identification of a galanthamine-producing endophytic fungus from *Lycoris aurea* bulbs. *Northwest Pharm J* (西北药学杂志), 2011, 26:241-243.
- 5 Tao HW (陶洪文). Studies on bioactive secondary metabolites from three medicinal plants and endophytic fungi of *Ipomoea pes-capra*. Qingdao: Ocean University of China (中国海洋大学), PhD. 2009.
- 6 Ellman GL, Courtney KD, Jr AV, *et al.* A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol*, 1961, 7(2):88-95.
- 7 Yang YB, Yang FF, Miao CP, *et al.* Antifungal metabolites from the rhizospheric *Penicillium*, sp. YIM PH 30003 associated with *Panax notoginseng*. *Phytochem Lett*, 2015, 11:249-253.
- 8 Li X, Li XM, Xu GM, *et al.* Antioxidant metabolites from marine alga-derived fungus *Aspergillus wentii*, EN-48. *Phytochem Lett*, 2014, 7:120-123.
- 9 Guo WQ, Kong XL, Zhu TJ, *et al.* Penipyrrols A-B and peni-amidones A-D from the mangrove derived *Penicillium solitum* GWQ-143. *Arch Pharmacol Res*, 2015, 38:1449-1454.
- 10 Sekita S, Yoshihira K, Natori S, *et al.* cytotoxic 10-(indol-3-yl)-[13] cytochalasans from *Chaetomium* spp. IV. 13C-Nuclear magnetic resonance spectra and their application to a biosynthetic study. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31:490-498.
- 11 Sekita S, Yoshihira K, Natori S, *et al.* Chaetoglobosins, cytotoxic 10-(indol-3-yl)-[13] cytochalasans from *Chaetomium* spp. I. Production, isolation and some cytological effects of chaetoglobosins A-J. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30:1609-1617.
- 12 Harvey AL. The pharmacology of galanthamine and its analogues. *Pharmacol Therapeutics*, 1995, 68:113-128.

致谢:对以下合作单位参与本刊的学术建设表示由衷的感谢!

广西壮族自治区药用植物园

广西科学院

重庆市药物种植研究所

中国科学院广西植物研究所