

珍稀药用植物内生微生物代谢产物研究进展

卢轩*, 魏磊, 冯宝民

大连大学生命科学与技术学院, 大连 116622

摘要:植物内生微生物代谢产物与宿主植物具有同源性和特异性,即能够产生和宿主相同或相似的次级代谢产物,又可以产生宿主植物本身没有的化合物。本文通过查阅国内外文献,以宿主植物种类为线索,对近年来20种珍稀药用植物内生微生物具有活性的次级代谢产物研究进展做一综述。

关键词:内生微生物;次级代谢产物;珍稀药用植物;生物活性

中图分类号:Q936

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2017.6.027

Review on Metabolites of Endophytic Microbes of Rare Medicinal Plants

LU Xuan*, WEI Lei, FENG Bao-min

College of Life Science and Technology, Dalian University, Dalian 116622, China

Abstract: Endogenous microbes metabolite has homology and specificity with host plant, not only can produce same or similar secondary metabolites with the host, but also produce some compound which the host plant does not have. In this paper, the secondary metabolites isolated from around 20 rare medicinal plants' s endogenous microbes in recent years were reviewed.

Key words: endogenous microbes; secondary metabolites; rare medicinal plants; biological activity

植物内生微生物是指一定周期或部分周期生活于健康植物的各个器官或者组织中的微生物,近年来研究表明,该类微生物不仅能够代谢产生和宿主相同或相似的次级代谢产物,而且还可以产生宿主植物本身不具有的化合物,是一类相对来说开发较少、次级代谢产物丰富、应用前景广阔的微生物资源。其次级代谢产物结构多样,活性良好,受到科研工作者的广泛关注。为了更好的对其进行研究,本文作者在查阅大量文献的基础上,以宿主植物种类为线索,对近年来珍稀药用植物内生微生物次级代谢产物的研究做一综述。

1 裸子植物

1.1 红豆杉 [*Taxus chinensis* (Pilger) Rehd.]

于森^[1]等从福建龙岩山区红豆杉炭角菌 *Xylarialesp.* 菌株 Hds65 中分离得到的化合物 4H-Phenalenol [1,2-b]furan-4,6(5H)-dione, 8,9-dihydro-3,5,7-trihydroxy-1,8,8,9-tetramethyl-5-(2-oxopropyl)

(1)、Rousselianone A' (2) (图1)对枯草芽孢杆菌指示菌表现出了中度的抑制活性,抑制率分别为32.2%和40.0%。李良群^[2]等从云南红豆杉内生真菌 *Ta-laromyces* 属菌株 T1BF 中分离得到的化合物 5 α ,6 α -环氧-24(R)-甲基胆甾-7,22-二烯-3 β -醇(3)。据文献^[3]报道,其具有较好的抗肿瘤活性。陈淑娟^[4]等从云南红豆杉树皮韧皮部内生真菌 12.3.2 内分离得到的化合物松柏烯(4)。经过抗菌活性测定发现,其对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌和白色念珠菌有较强的抑制作用。

1.2 三尖杉 (*Cephalotaxus fortunei* Hook. f.)

马聪聪^[5]等从太白山三尖杉植物茎部提取到的黄曲属霉菌株 S19 中分离得到化合物 5-羟甲基咪唑-3-羧酸(5)。经活性测定发现,其对大肠杆菌抑菌活性较好,最小抑菌浓度(MIC)为 15.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

刘果^[6]等从三尖杉皮部提取到的曲霉属 *Spergilluspiperis* 菌株 Se01 中分离得到的化合物胶霉毒素^[7,8](6)、单甲基硫赭曲菌素(7)。经活性测定,发现两个化合物都表现出良好地抑菌活性。其中6对金色葡萄球菌和大肠杆菌的 MIC 为 7.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 对小麦赤霉病菌、番茄灰霉病菌、西瓜枯萎病菌和烟草赤星病菌的 MIC 均为 15.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。7 对大肠杆

菌的 MIC 为 7.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$,对金色葡萄球菌、小麦赤霉病菌、西瓜枯萎病菌和烟草赤星病菌的 MIC 均为 15.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$;对番茄灰霉病菌的 MIC 为 31.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

孙培欣^[9]等从浙江三尖杉内生真菌 *Trichodermaatroviride* 菌株 S361 中分离得到的新化合物 trichodermanin A(8)、trichoderiols B(9)。抗菌实验表明,8 对白色念珠菌和新生隐球菌有较好的抑制作用;9 对新生隐球菌和红色毛癣菌有较好的抑制作用。两个化合物抗肿瘤活性一般。

1.3 粗榧 [*Cephalotaxussinensis* (Rehd. et Wils.) Li]

黄玖利^[10]从海南粗榧提取的葡萄座腔菌 (*Botryosphaeria rhodina*) 菌株 S15 中分离得到化合物 11-Guaiene-3,10,13-triol (10)、Cytochalasin D (11)、Zygosporin (12)。其中,10 对人慢性髓原白血病细胞 K562 具有细胞毒活性,11 和 12 对人肝癌细胞 SMMC-7721、人胃癌细胞 SGC-7901 有强细胞毒活性。

Lu^[11]等从海南粗榧内生真菌 *Colletotrichum* sp. 菌株中分离得到的化合物 4-hydroxyphenethyl-2'-(S)-hydroxypropanoate (13)。经活性测定,发现其对 HL-60 和 PC-3 细胞具有抑制作用,IC₅₀ 值分别为:43.23 μM 和 63.09 μM 。

刘翊昊^[12]等从海南粗榧中分离得到的青霉属菌株 A29 中分离得到的化合物布雷菲德菌素 A (14)。通过文献^[13]发现,其具有抗真菌、抗病毒、抗有丝分裂等生物活性。

1.4 蛇足石杉 [*Huperziaserrata* (Thunb. ex Murray) Trev.]

陈艳梅^[14]等从蛇足石杉茎部内生真菌 *Neofusicoccum* sp. F483 中分离得到的化合物麦角甾醇 (15)、过氧麦角甾醇 (16)、脑苷脂 C (17)、腺嘌呤核苷 (18)。经活性测定,发现 15 和 16 具有较好的抗氧化活性,15 的 EC₅₀ 值为 1.4 mg/mL ,16 的 EC₅₀ 值为 0.92 mg/mL ,同时 15 对 BGC 胃癌细胞增殖的抑制率 (%) IC₅₀ 值在 100 ~ 142 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内^[15],用 MTT 法测 16 的抗结核活性,当浓度超过 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时有抗结核活性^[16]。17 对松材线虫的 IC₅₀ 是 110 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[17]。18 腺嘌呤核苷对血小板凝集有很强的抑制作用,并且对镇静、抗缺氧及促进心肌组织摄取 86Rb 也有一定的作用^[18]。Wang^[19]等从天目山野生蛇足石杉中青霉属菌株 LQ2F02 中分离得到的化合物 (19) 具有抗乙酰胆碱酯酶活性。Wang^[20]等从

蛇足石杉内生菌 *Aspergillus versicolor* 菌株 Y10 中分离得到的化合物 Avertoxin B (20)、Avertoxin C (21)。通过活性测定发现,20 对乙酰胆碱酯酶有抑制作用,IC₅₀ 值为 14.9 μM ,两个化合物都对 HCT116 和 HeLa 细胞系中表现出活性,其 IC₅₀ 值大约为 10 μM 。余佳清^[21]等从蛇足石杉的内生真菌 *Shiraia* sp. 菌株 SH14 中分离得到化合物十八烷酸-2,3-二羟基丙酯 (22),活性鉴定发现,其对大肠杆菌有一定的抑制作用,MIC 值为 2.0 mg/mL ,对金黄色葡萄球菌也有抑制作用,MIC 值为 1.5 mg/mL 。

1.5 银杏 (*Ginkgo biloba*)

郭志凯^[22]等从南京健康银杏叶片通过组织分离法^[23]得到的内生真菌菌株 *Aspergillus* sp. YXF3 中分离得到环二肽化合物 cyclo-(L-Leu-L-Trp) (23)、海松烷型二萜化合物 sphaeropsidin B (24)。经过以 *Oseltamivir* 为阳性对照,发现 23 和 24 具有较强的体外神经氨酸酶抑制活性,IC₅₀ 分别为 4.67 μM 和 3.40 μM 。而作为阳性对照药, *Oseltamivir* 的体外神经氨酸酶抑制 IC₅₀ 为 0.14 μM 。秦建春^[24]等从银杏内生真菌 *Chaetomium globosum* 菌株 ZY-22 中分离得到化合物尿囊素 (25) 等,海虾致死试验结果显示,其在 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下对丰年虾的致死率为 7.4%,表明对海虾表现出很强的毒性作用。Zhang^[25]等从银杏内生真菌 *Chaetomium globosum* 菌株 No. 04 中分离得到的球毛壳菌 R (26) 经过活性测定发现具有抗 P388 鼠白血病显著毒性细胞系。

1.6 侧柏 [*Platyclus orientalis* (L.) Franco]

张文豪^[26]等从侧柏叶中分离得到的球毛壳菌株 *C. globosum* ZH-32 中分离得到的化合物球毛壳菌素 A (27)。经活性测定发现,27 对供试的病原细菌枯草芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希氏菌均有强烈的抑制作用,其 MIC 值分别为 3.13、3.13、1.56 和 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。对供试植物病原真菌菌丝生长均有不同程度的抑制作用,其中对番茄灰霉病菌和油菜菌核病菌菌丝生长抑制作用尤为突出,在 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 下,其抑制率分别为 94.85% 和 88.89%,毒力测试结果表明,对这两种病原真菌的 EC₅₀ 值分别为 5.36 和 12.19 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。另外,关于 27 抗癌活性的报道尤为集中^[27]。

2 被子植物

2.1 人参 [*Panax ginseng* C. A. Mey.]

徐丽莉^[28,29]等从 5 年生园参内生真菌菌株

Yuan-25 (*Penicilliummelinii*) 中分离得到的人参菌素 (Ginsenosin) (**28**) 抗真菌活性明显, 其抗红色毛癣菌的 MIC₈₀ 为 4 mg/L, 以及从菌株 Yuan-27 (*Mortierellamonospora*) 中分离得到的化合物 (15*S*, 16*R*)-5-氧-双环[11, 3, 0]十六烷-2*E*, 10*E*-二烯-1*S*, 13*S*-二羟基-6*S*-甲基-4-酮, 即 Brefeldin A (蓝菌素、布雷菲德菌素) (**29**)。经活性测定, 发现其具有明显的抗

肿瘤活性。证明人参内生真菌含有丰富的活性较好的菌株, 可以更深入的研究。

梁炜薇^[30] 等从人参内生球毛壳菌株 RSQMK-9 中分离得到化合物 5'-epichaetovirdin A (**30**)、球毛壳菌素 A (**31**)。海虾致死试验结果显示, 其在 10 μg/mL 浓度下对丰年虾的致死率为 54.3% 和 83.4%。

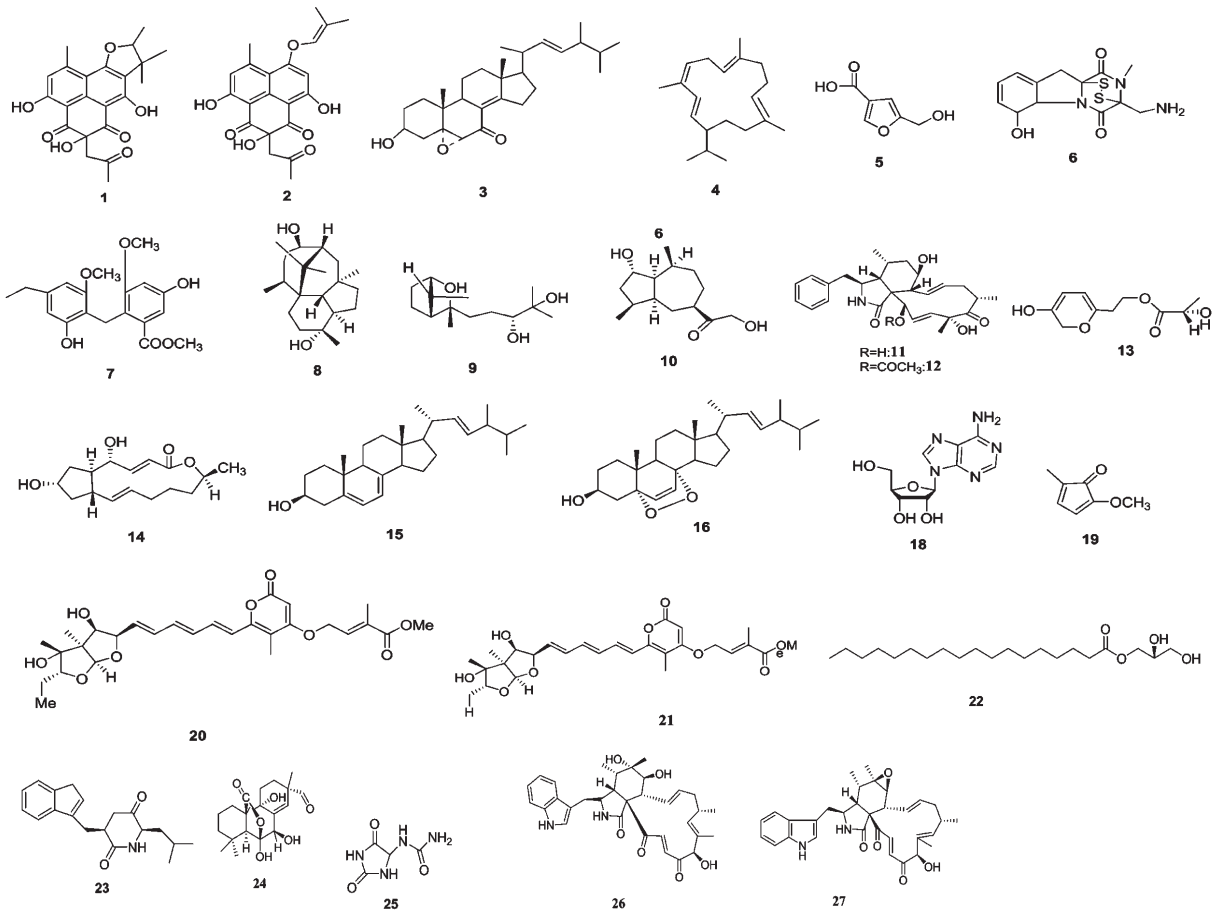


图 1 裸子植物内生微生物代谢产物结构

Fig. 1 Chemical structure of secondary metabolites from gymnosperms endogenous microbial

2.2 白木香 [*Aquilariasinensis* (Lour.) Spreng.]

姜雯婷等^[31] 从海南沉香曲霉属 *Aspergillus* sp. 真菌中分离得到的化合物 penicillic acid (**32**) 对 *S. aureus* ATCC51650、*R. solanacearum* 病原菌有较强的抑制作用。化合物 (**33**)、1-*O*-methylemdin (**34**)、teloschistin (**35**)、cryptoechinuline C (**36**)、neoechinulin (**37**) 对 *S. aureus* ATCC51650 有微弱的抑制活性。

魏景等^[32] 从海南白木香 *Phaeoacremoniumrubrigenum* 真菌 R7 中分离得到的化合物对羟基苯乙酸 (**38**)、对羟基苯乙醇 (**39**)、3,4-二羟基苯甲酸 (**40**)、对甲基苯酚 (**41**)、氮-(6-羟己基)-乙酰胺 (**42**)、5-羟

甲基糠醛 (**43**)、(-)-(11*R*)-Eudesm-4-11-12-triol (**44**)。经活性测定发现, 这几个化合物都具有抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的作用。

Zuo^[33] 等从沉香 HP-1 菌株中分离得到的化合物 3α, 3β, 10β-trimethyl-decahydroazuleno[6, 7]furan-8, 9, 14-triol (**45**)、4-羟基苯基乙酸 (**46**)。其中, **45** 为新化合物, **46** 经活性测定发现其对金黄色葡萄球菌有抗菌活性。

2.3 三七 [*Panaxpseudoginseng* Wall. var. *notoginseng* (Burkill) Hooet Tseng]

杨芳芳^[34] 等从云南文山三七根部的青霉菌

Penicillium sp. YIM PH30003-1 中分离得到的 peniginseng A (47)、peniginseng A (48)、peniciginseng B (49)、亚油酸 (50)、penicilliumin A (51)、macrophorin D (52)、methyl-4-(3,4-dihydroxy benzamido) butanoate (53)、macrophorin A (54)、eniciginseng A (55) 均对三七病原菌腐皮镰刀霉菌有很好的抑制作用,最低抑菌浓度分别为:32、64、32、32、64、32、64、16、64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

刘凯^[35]等从三七中的拟康氏木霉 (*Trichoderma koningiopsis*) YIM PH30002 中分离得到的化合物 koningiosin C (56) 显示了良好的广谱抑菌活性,其中对黄瓜萎焉病 (*Plectosphaerella cucumerina*) 的 MIC 值为 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

Liu^[36]等从三七内生真菌 *Trichoderma koningiopsis* 菌株 YIM PH30002 中分离得到新化合物 (57) 和已知化合物 (58)。其中,对 57 采用 Criess 试剂进行了 NO 的抑制活性测定,并以 MD132 (蛋白酶体抑制剂) 作为阳性对照。对 58 进行了体外抗凝血活性测定,以低分子量肝素 (LMWH) 作为阳性对照。

2.4 何首乌 [*Fallopia multiflora* (Thunb.) Harald]

岳伟^[37]等从上海何首乌链孢霉菌株 HSW-31 中分离得到的化合物麦角甾-7,22-二烯-3 β ,5,6-三醇 (59)、3,5-二羟基-麦角甾-7,22-二烯-6-酮 (60)、麦角甾-5,7,22-三烯-3-醇 (61)、3,5-二羟基-6-甲氧基-麦角甾-7,22-二烯 (62)。经活性测定发现,这些化合物具有显著的抗稻瘟毒活性和抑制泡沫细胞形成的作用,推测何首乌及其内生真菌次生代谢产物中所含的化合物可在一定程度上预防动脉粥样硬化。

2.5 龙血树 (*Dracaena angustifolia*)

常东东^[38]等从海南龙血树青霉属真菌 A12 中分离得到的化合物对羟基苯乙酸 (63)、对羟基苯乙醇 (64)、thiomethisildenafil (65)。经活性测定发现,这些化合物具有抗金黄色葡萄球菌的活性,其中 63 和 64 还具有抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的活性。

Khieu^[39]等从龙血树内生真菌 *Streptomyces* sp. 菌株 HUST012 中分离得到化合物 (Z)-tridec-7-ene-1,2,13-tricarboxylic acid (66)。经过活性测定发现,其对细菌耐甲氧西林表皮葡萄球菌 ATCC35984,甲氧西林-抗性金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠杆菌 ATCC25922,和 *Klebsiellapneumoniae* ATCC13883 的 MIC 值范围在 15.63 ~ 62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.6 滇重楼 (*Yunnan Manyleaf Paris Rhizome*)

夏从芳^[40]等从云南重楼杂色曲霉真菌中分离得到的化合物 terrephenol A (67)、asperphenol B (68)、versicolactone D (69)、terrephenol B (70)、butyrolactone IV (71) 具有良好的抗烟草花叶病毒活性,抑制率分别为 35.2%、46.7%、46.4%、31.0%、35.4%。

牛德云^[41]等从滇重楼内生真菌 0351 菌株中分离得到新化合物 methyl-2,8-dihydroxy-6-(2-hydroxyethyl)-9-oxo-2,9-dihydro-1H-xanthene-1-carboxylate (72)、4,5-Dihydroxy-3-(2-hydroxyethyl)-1-methoxy-5-methoxycarbonylxanthone (73)、1-Hydroxy-3-(2-oxopropyl)-8-methoxycarbonyl-xanthone (74)。用 MTT 法 (以紫杉醇为阳性控制) 测定目标化合物对 NB4、A549、SHSY5Y、PC3 和 MCF7 肿瘤细胞的毒性,测试结果发现,72 对 NB4 和 PC3 肿瘤细胞显示出很高的细胞毒活性,其 IC_{50} 值分别为 2.2 和 2.8 μM 。73 对 A549 和 PC3 肿瘤细胞显示出较高的细胞毒活性,其 IC_{50} 值分别为 2.6 和 2.4 μM 。74 对 PC3 肿瘤细胞表现出很好的细胞毒活性,其 IC_{50} 值为 2.4 μM 。

Zhao^[42]等人对滇重楼内生真菌 *Pichia guilliermondii* 的次生代谢产物进行研究,分离得到 helvolic acid (75)。活性测定结果表明,该化合物具有广泛的抑菌活性,其表现出对农杆菌、大肠杆菌、*P. lachrymans*、青枯菌、*X. vesicatoria*、枯草杆菌、金黄色葡萄球菌和 *S. haemolyticus* 最强抗菌活性, MIC 值分别为 1.56、3.13、3.13、1.56、1.56、3.13、50 和 6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。 IC_{50} 值分别为 0.95、2.04、1.45、0.94、0.98、2.11、33.19 和 3.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。此外,也表现出对稻瘟病菌的孢子萌发较强的抑制活性,其 IC_{50} 值的 7.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.7 八角莲 [*Dysosmaveitchii* (Hemsl. et Wils.) Fuex Ying]

吕兆国^[43]等从云南八角莲根部提取得到的拟青霉属 (*Paecilomyces bainier*) 真菌中分离得到的化合物 5 α ,8 α -过氧化麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇 (76)、5 α ,6 α -epoxy-3 β -hydroxy-(22E)-ergosta-8 (14), 22-dien-7-one (77) 对人白血病细胞株 K562 细胞表现出强的抑制活性。

李军伟^[44]等从八角莲内生真菌 *Penicillium* sp. 菌株中分离得到新的杂萜类化合物 11 β -acetoxysoaustinone (78)。化合物经体外细胞毒活性测试,

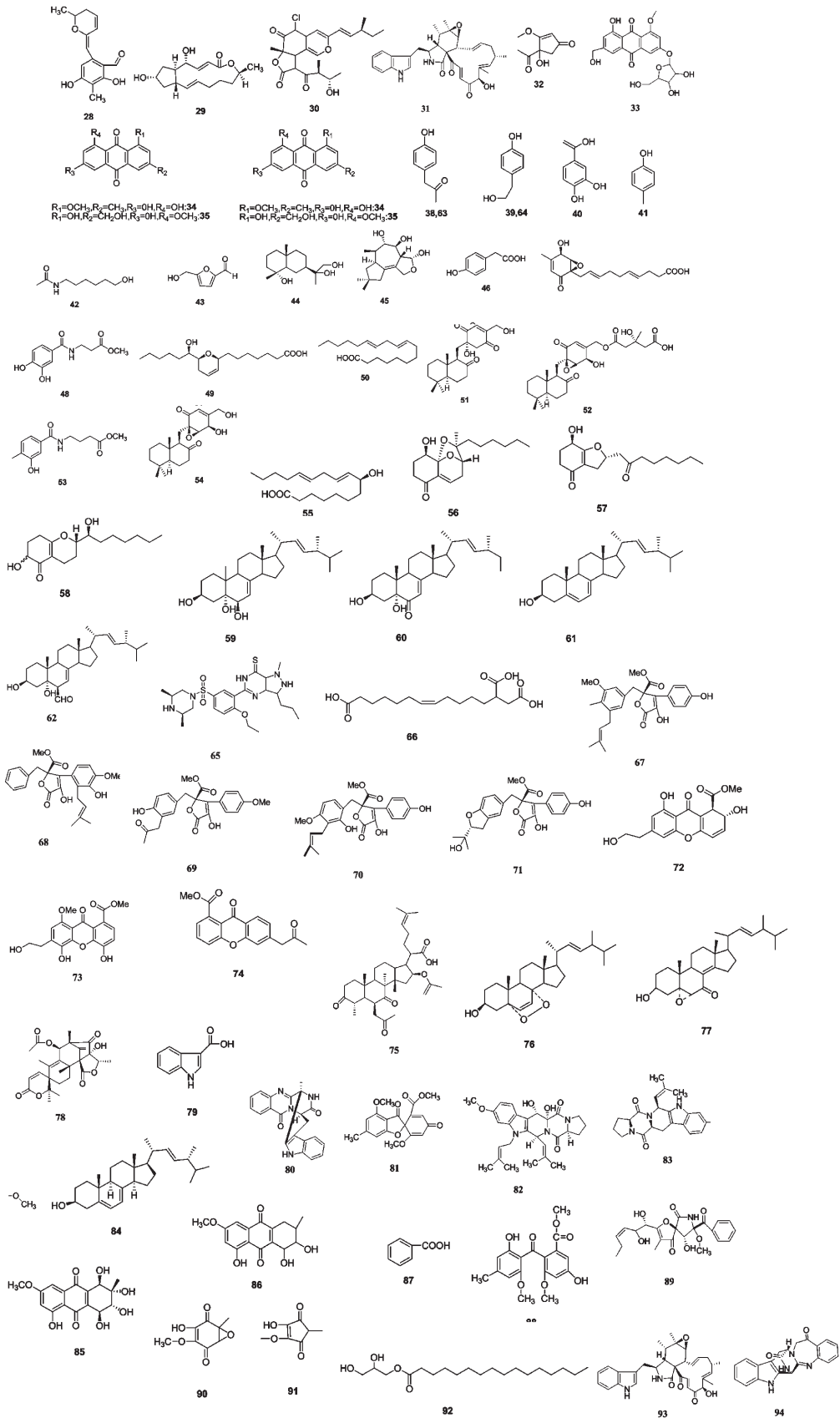


图2 被子植物内生微生物代谢产物的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of secondary metabolites from angiosperms endogenous microbial

对 HCT-116、HepG2、BGC-823、NCI-H1650 和 A2780 五种细胞系均显示出较弱的生物活性, IC_{50} 值大于 $10 \mu\text{Mol/L}$ 。

2.8 金线莲 (*Anoectochilus roxburghii* (Wall.) Lindl)

郭文娟^[45]等从金线莲的瘤菌根菌属 *Epulorhiza* sp. 真菌中分离得到的化合物 3-羧基咪唑 (**79**) 具有明确的抗 HIV 病毒活性^[46]。

2.9 杜仲 (*Eucommia ulmoides*)

张弘驰^[47]等秦岭药用植物杜仲 *Lecanicillium psalliotae* 真菌菌株 ER12 中分离得到的 fumiquinazoline C^[48] (**80**) 对 HepG2 和 A549 肿瘤细胞的增殖有抑制作用。

Zhang^[49]等从杜仲内生真菌 *Aspergillus* sp. 菌株 ER15 中分离得到化合物 trypacidin (**81**)。活性测定发现, 其具有抑制细菌和真菌生长的活性。

Ma^[50]等从杜仲内生真菌 *Fusarium* sp. 菌株中分离得到化合物 Fumitremorgin B (**82**)、Fumitremorgin C (**83**)、Ergosterol (**84**)。活性测定发现, **82** 和 **83** 具有良好的抗微生物活性, **84** 能抑制金黄色葡萄球菌, 乳链球菌和枯草芽孢杆菌。此外, **82** 显示出对乳酸链球菌表现出强的生物活性, MIC 值为 $3.13 \mu\text{g/mL}$ 。通过比较, 硫酸链霉素的 MIC 值为 $6.25 \mu\text{g/mL}$ 。

2.10 七子花 (*Heptacodium miconioides* Rehd.)

王丽君^[51]等从七子花中分离出来的茄交链孢菌株 QZH10 的乙酸乙酯层中分离得到化合物 altersolanol A (**85**)、6-O-methylalaternin (**86**)。在供试浓度为 $100 \mu\text{g/mL}$ 时, **85** 对稻瘟病菌具有较强的抑制效果, 抑制率大于 85%, **86** 对苹果树腐烂病菌具有强烈的抑制效果, 抑制率为 100%。

2.11 黄连 (*Coptis chinensis* Franch)

刘敏^[52]等从三角叶黄连中分离得到曲霉属烟曲霉菌株 CD1621 中分离得到化合物苯甲酸 (**87**)、Monomethylsulochrin (**88**)、Pseurotin A (**89**)、2-methyl-5-methoxy-6-hydroxy-2,3-epoxide-p-benzoquinone (**90**)、5-甲基-3-甲氧基-2-羟基-2-环戊烯-1,4-二酮 (**91**)。经活性测定发现, **87**、**88**、**91** 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌有一定的抑制作用, **89** 对大肠杆菌有一定的一直作用, **90** 对金黄色葡萄球菌的抑制作用很强烈。

2.12 刺五加 (*Acanthopanax senticosus*)

李梓木^[53]等从刺五加曲霉属烟曲霉种内生真菌 CJ7 菌株中分离得到 1'-软脂酸甘油酯 (**92**)。经活性测定发现, 其对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄

色葡萄球菌、短小芽孢杆菌、酿脓链球菌、屎肠球菌、粪肠球菌、白假丝酵母、单增李斯特菌具有抑制作用。

2.13 温郁金 (*Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling)

王艳红^[54]等从浙江温州温郁金球毛壳菌内生真菌 L18 中分离得到的球毛壳菌素 (**93**) 对病菌 *E. turcicum*、*F. xysporium* sp. *cucumeris* 具有抑制作用, MIC 值为 $3.125 \mu\text{g/mL}$, 对 *F. graminearum*、*F. moniliforme* 病菌有中等抑制作用, MIC 值为 $6.25 \mu\text{g/mL}$ 。并且对小鼠前胃癌细胞 MFC 和肝癌细胞 (H22) 也有一定的抑制作用。

2.14 藏红花 (*Crocus sativus*)

Zheng^[55]等从藏红花的内生真菌 *Penicillium vineaceum* 中分离得到化合物 (-)-(1R,4R)-1,4-(2,3)-indolmethane-1-methyl-2,4-dihydro-1H-pyrazino-[2,1-b]-quinazoline-3,6-dione (**94**)。对其进行活性测试, 结果显示该物质具有一定的抗菌作用 MIC₈₀ 范围值为 $16 \sim 64 \mu\text{g/mL}$ 。

3 展望

药用植物内生微生物是生物进化过程中形成的生活方式比较特殊的一类群体, 从同源性角度来说, 内生微生物可能成为珍稀药用植物的替代资源。从特异性角度来说, 内生微生物代谢产物为发现新型活性先导化合物提供新的思路。因此, 植物内生微生物的研究是微生物资源开发的一个崭新领域。

目前, 我国关于药用植物内生微生物的研究仍然停留在十分基础的起步阶段, 如何将植物内生微生物这一自然界赋予人类的宝藏物尽其用, 使其更好地为人类服务, 这需要我们用更长远的眼光、更踏实的态度去研究。随着社会的发展, 人们对药用植物内生微生物的关注越来越多, 更多的学者也将会投入到这一领域的研究当中, 药用植物内生微生物也会越来越被人们所认知。

参考文献

- 1 Yu M (于淼), et al. Study of secondary metabolites from a strain of endophyte *Xylariales* sp. in *Taxus*. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2016, 2:319-321.
- 2 Li LQ (李良群), et al. Study of chemical constituents from endophyte *Talaromyces* sp. T1BF in *Taxus*. *Guangxi Plant* (广西植物), 2011, 5:699-701.

- 3 Bok JW, *et al.* Antitumor sterols from the mycelia of *Cordyceps sinensis*. *Phytochemistry*, 1999, 51: 891-898.
- 4 Chen SJ (陈淑娟), *et al.* Isolation and identification and antibacterial activity of *Taxus* endogenous fungi secondary metabolites. *J Biotechnol* (生物工程学报), 2009, 3: 368-374.
- 5 Ma CC (马聪聪), *et al.* Structure-activity of endophytic fungus S19 secondary metabolites in Cephalotaxaceae. *Guizhou Agric Sci* (贵州农业科学), 2014, 12: 152-156.
- 6 Liu G (刘果). Study of endophytic fungus secondary metabolites and antibacterial activity in Cephalotaxaceae. Xi'an: Shaanxi University of Science and Technology (陕西科技大学), MSc. 2013.
- 7 Ma YM, *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* metabolites from *Rhizoctonia* sp. Cy064, an endophytic fungus in *Cynodactylon*. *Fitoterapia*, 2004, 75: 451-456.
- 8 Wang FW, *et al.* Bioactive metabolites from *Penicillium* sp., an endophytic fungus residing in *Hopeahainanensis*. *World J Microbiol Biotechnol*, 2008, 24: 2143-2147.
- 9 Sun PX (孙培欣). Study of endophytic fungus secondary metabolites and activity in Cephalotaxaceae. Shanghai: Second Military Medical University (第二军医大学), MSc. 2011.
- 10 Huang JL (黄玖利). Chemical constituents of Hainan sinensis endophytic fungus S15. Haikou: Hainan University (海南大学), MSc. 2010.
- 11 Lu X, *et al.* Aromatic compounds from endophytic fungus *Colletotrichum* sp. L10 of *Cephalotaxushainanensis* Li. *Fitoterapia*, 2012, 83: 737-741.
- 12 Liu YH (刘翊昊), *et al.* Antifungal activity of Hainan sinensis fungus A29 endogenous metabolites. *J Wuhan Univ Technol* (武汉理工大学学报), 2015, 11: 37-42.
- 13 Xue F (薛锋), *et al.* Advances in novel anti-tumor antibiotics Brefeldin A. *Sci Technol Bull* (科技通报), 2010, 26: 536-541.
- 14 Chen YM (陈艳梅), *et al.* Chemical ingredients study of *Huperziaserrata* endophytic fungi *Neofusicoccum* sp. F483. *Guangxi Plant* (广西植物), 2015, 4: 574-579.
- 15 Feng J. Chemical composition analysis of CREA and SLEA and preliminary research of their biological activity. Shijiazhuang: Hebei Normal University (河北师范大学), MSc. 2014.
- 16 Dong JY, *et al.* Nematicidal sphingolipids from the freshwater fungus *Paraniesslia* sp. YMF 1. 01400. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2005, 107: 779-785.
- 17 Wei DD (魏丹丹), *et al.* Structure modification and the role of tuberculosis in gum gyro ergosterol. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2009, 20: 2312-2314.
- 18 Cheung HY, *et al.* Identification and quantification of base and nucleoside markers in extracts of *Ganoderma lucidum*, *Ganoderma japonicum* and *Ganoderma* capsules by micellar-electrokinetic chromatography. *J Chromatogr A*, 2001, 911: 119-126.
- 19 Wang ZJ, *et al.* Active anti-acetylcholinesterase component of secondary metabolites produced by the endophytic fungi of *Huperziaserrata*. *Electr J Biotechnol*, 2015, 18: 399-405.
- 20 Wang MZ, *et al.* Avertoxins A-D, prenyl asteltoxin derivatives from *Aspergillus*. *J Nat Prod*, 2015, 78: 3067-3070.
- 21 Yu JQ (余佳清). Isolation and identification of *Huperziaserrata* endophytic fungi *Shiraia* sp. S1f14 low polar secondary metabolites. Nanchang: Jiangxi Normal University (江西师范大学), MSc. 2013.
- 22 Guo ZK (郭志凯), *et al.* Study on *Ginkgo biloba* endophytic fungus *Aspergillus* sp. YX13 active secondary metabolites. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2013, 25: 778-781.
- 23 Guo ZK, *et al.* p-Terphenyl and diterpenoid metabolites from endophytic *Aspergillus* sp. YX13. *J Nat Prod*, 2012, 75: 15-21.
- 24 Qin JC (秦建春), *et al.* Isolation and identification of *Ginkgo* endophytes *Chaetomium globosum* ZY-22 secondary metabolites. *Northwest Botan* (西北植物学报), 2009, 6: 1264-1268.
- 25 Zhang GZ, *et al.* Antifungal metabolites produced by *Chaetomium globosum* No. 04. *Ind J Microbiol*, 2013, 53: 175-180.
- 26 Zhang WH, *et al.* Antimicrobial active ingredient of arborvitae fungus endogenous *Chaetomium globosum* ZH-32. *Pesticide Sci* (农药学报), 2014, 5: 605-609.
- 27 Knudsen PB, *et al.* Chaetoglobosin A preferentially induces apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells by targeting the cytoskeleton. *Leukemia*, 2014, 28: 1289-1298.
- 28 Xu LL (徐丽莉), *et al.* Isolated and anti-fungal, anti-tumor activity of ginseng endophytic fungi. *J Second Milit Med Univ* (第二军医大学学报), 2009, 30: 699-702.
- 29 Xu LL (徐丽莉). Study of ginseng endophytic fungi and secondary metabolites. Shanghai: Second Military Medical University (第二军医大学学报), MSc. 2009.
- 30 Liang WW (梁炜薇), *et al.* Chemical constituents of endogenous ginseng *Chaetomium* strain RSQMK-9. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2014, 26: 1202-1206.
- 31 Jiang WT (姜雯婷). Study of incense endophytic fungi *Aspergillus* sp. secondary metabolites. Haikou: Hainan University (海南大学), MSc. 2012.
- 32 Wei J (魏景). Antimicrobial active ingredient of *Gilgendo* endophytic fungi. Haikou: Hainan University (海南大学), MSc. 2011.
- 33 Zuo WJ, *et al.* Metabolites from the endophytic fungus HP-1. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(2): 0151-0153.

- 34 Yang FF(杨芳芳). Study of two strains thirty-seven endophytic fungi secondary metabolites and its antibacterial activity. Kunming; Yunnan University(云南大学), MSc. 2015.
- 35 Liu K(刘凯). Study of two strains thirty-seven endophytic fungi secondary metabolites and its biological activity. Kunming; Yunnan University(云南大学), MSc. 2015.
- 36 Liu K, *et al.* Koniginins N-Q, Polyketides from the Endophytic Fungus. *Nat Prod Bioprospect*, 2016, 6:49-55.
- 37 Yue W(岳伟). Study of polygonumendophytic fungi bioactive and its secondary metabolites. Shanghai; East China Normal University(华东师范大学), MSc. 2014.
- 38 Chang DD(常东东), *et al.* Antimicrobial active ingredient research of Hainan *Dracaena* endogenous fungi A12. *Chin J Antibiotics*(中国抗生素杂志), 2012, 6:421-424.
- 39 Khieu TN, *et al.* Characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effects of *Streptomyces* sp. HUST012 isolated from medicinal plant *Dracaena cochinchinensis* Lour. *Frontiers Microbiol*, 2015, 6:574.
- 40 Xia CF(夏从芳). Study of ding lactones fermentation from Yunnan Endophytic *Aspergillus versicolor*. Kunming; Yunnan Nationalities University(云南民族大学), MSc. 2015.
- 41 Niu DY(牛德云). Study of xanthenes fermentation from Yunnan Endophytic fungal YNCY0351. Kunming; Yunnan Nationalities University(云南民族大学), MSc. 2014.
- 42 Zhao JL, *et al.* Antimicrobial metabolites from the edophytic-fungus pichiaguilliermondii isolated from *Paris polyphyllavar. yunnanensis*. *Molecules*, 2010, 12:7961-7970.
- 43 Lv ZG(吕兆国). Study of chemical composition of a *Dysosma* endophytic fungi secondary metabolites and mussel HPLC chemical fingerprint. Qingdao; China Ocean University(中国海洋大学), MSc. 2011.
- 44 Li JW, *et al.* Meroterpenoids and isoberkedienolactone from endophytic fungus *Penicillium* sp. associated with *Dysosma versipellis*. *Acta Pharm Sin*, 2014, 49:913-920.
- 45 Guo WJ(郭文娟), *et al.* The chemical composition study of endogenous fungal which has potential anti-HIV activity. *Chin Tmdit Herb Drug*(中草药), 2010, 11:1773-1775.
- 46 Buschi CA, *et al.* 5, 6, 7-Trisubstituted flavones from *Gomphrenamartiana*. *Phytochemistry*, 1981, 20:1178-1179.
- 47 Zhang HC(张弘弛). Study of two medicinal plant endophytic fungi secondary metabolites and their biological activity. Xi'an; Shaanxi University of Science and Technology(陕西科技大学), MSc. 2012.
- 48 Takahashi C, *et al.* Fumiquinazolines A-G, novel metabolites of a fungus separated from a *Pseudolabrus* marine fish. *J Chem Soc Perkin Tran I*, 1995, (1):2345-2352.
- 49 Zhang HC, *et al.* Antimicrobial metabolites from the endophytic fungus *Aspergillus* sp. of *Eucommia ulmoides*. *Chem Nat Compounds*, 2014, 3:526-528.
- 50 Ma YM, *et al.* Secondary anti-fungi metabolites from the endophytic fungus *Fusarium* sp. in *Eucommia ulmoides*. *Chem Nat Compounds*, 2012, 1:170-171.
- 51 Wang LJ, *et al.* Screening of endophytic fungi with anti-phytopathogen activities from *Heptacodium miconioides*. *Acta Microbiol Sin*, 2015, 1:33-39.
- 52 Liu M(刘敏). Identification and Metabolites of deltoidea endophytic fungus 1621. Chengdu; Chengdu University of Traditional Chinese Medicine(成都中医药大学), MSc. 2012.
- 53 Li ZM(李梓木). Active metabolite research of *Acanthopanax* endophytic fungi CJ7. Harbin; Heilongjiang University(黑龙江大学), MSc. 2010.
- 54 Wang YH, *et al.* Bioactive metabolites from *Chaetomium globosum* L18, an endophytic fungus in the medicinal plant *Curcuma wenyujin*. *Phytomedicine*, 2012, 19:364-368.
- 55 Zheng CJ, *et al.* Identification of a quinazoline alkaloid produced by *Penicillium vinaceum*, an endophytic fungus from *Crocus sativus*. *Pharm Biol*, 2012, 50:129-133.

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