

广藿香内生真菌 *Daldinia eschscholtzii* A630 次级代谢产物及其细胞毒活性研究

卢梦梦^{1,2}, 陈玉婵¹, 刘洪新¹, 李赛妮¹, 李浩华¹, 陶美华¹, 郝再彬², 章卫民^{1*}

¹广东省微生物研究所 省部共建华南应用微生物国家重点实验室 广东省菌种保藏与应用重点实验室 广东省微生物应用新技术公共实验室, 广州 510070; ² 桂林理工大学化学与生物工程学院, 桂林 541006

摘要: 采用色谱法从广藿香内生真菌 *Daldinia eschscholtzii* 发酵液中分离得到 9 个化合物, 通过波谱数据分析分别鉴定为 dihydrosphaerolone (1)、2, 3-dihydro-5-hydroxy-2-methyl-4H-1-benzopyran-4-one (2)、6-hydroxymellein (3)、4, 8-dihydroxy-1-tetralone (4)、8-methoxy-1-naphthol (5)、helicascolide A (6)、1-(2, 6-dihydroxyphenyl) butan-1-one (7)、1-(2, 6-dihydroxyphenyl) ethan-1-one (8)、diisobutyl phthalate (9), 其中化合物 5、9 为首次从该属真菌中分离得到。细胞毒活性测试显示化合物 6、7 对肿瘤细胞 SF-268、MCF-7、NCI-H460、HepG-2 具有较好的抑制活性, IC₅₀ 值在 16.52 ~ 28.42 μmol/L 之间。

关键词: 广藿香; 内生真菌; *Daldinia eschscholtzii*; 次级代谢产物; 细胞毒活性

中图分类号: R284.1; Q93-3

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.7.014

Secondary Metabolites of Endophytic *Daldinia eschscholtzii* A630 from *Pogostemon cablin* and Their Cytotoxic Activities

LU Meng-meng^{1,2}, CHEN Yu-chan¹, LIU Hong-xin¹, LI Sai-ni¹, LI Hao-hua¹,
TAO Mei-hua¹, HAO Zai-bin², ZHANG Wei-min^{1*}

¹State Key Laboratory of Applied Microbiology Southern China, Guangdong Provincial Key Laboratory of Microbial Culture Collection and Application, Guangdong Open Laboratory of Applied Microbiology, Guangdong Institute of Microbiology, Guangzhou 510070, China;

²College of Chemistry and Bioengineering, Guilin University of Technology, Guilin 541006, China

Abstract: Nine compounds were isolated from the fermentation broth of endophytic fungus *Daldinia eschscholtzii* from *Pogostemon cablin* by using various chromatographic methods such as silica gel, reverse silica gel, Sephadex LH-20, preparative TLC and HPLC. Their structures were identified as dihydrosphaerolone (1), 2, 3-dihydro-5-hydroxy-2-methyl-4H-1-benzopyran-4-one (2), 6-hydroxymellein (3), 4, 8-dihydroxy-1-tetralone (4), 8-methoxy-1-naphthol (5), helicascolide A (6), 1-(2, 6-dihydroxyphenyl)-butan-1-one (7), 1-(2, 6-dihydroxyphenyl) ethan-1-one (8), diisobutyl phthalate (9), respectively, based on spectroscopic analysis. Among them, compounds 5 and 9 were isolated from the genus *Daldinia* for the first time. Compounds 6 and 7 showed moderate growth-inhibitory activities *in vitro* against SF-268, MCF-7, NCI-H460 and HepG-2 tumor cell lines with IC₅₀ values ranging from 16.52 to 28.42 μmol/L.

Key words: *Pogostemon cablin*; endophytic fungus; *Daldinia eschscholtzii*; secondary metabolites; cytotoxic activity

广藿香 [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] 为唇形科 (Labiatae) 刺蕊草属 (*Pogostemon* Desf.) 植物, 原产于东南亚地区, 我国引种栽培历史悠久, 可追溯到梁代或以前。广藿香作为我国著名的“十大

广药”之一, 是 30 多种中成药的主要组成原料。中国药典记载, 广藿香全草入药, 味辛, 性微温, 具有芳香化浊、开胃止呕、发表解暑等功效。现代药理研究表明广藿香具有抗菌、抗炎、止咳和调节肠道功能、抗肿瘤等作用^[1]。

植物体内普遍存在内生真菌, 它们与宿主协同进化, 形成了互惠共生关系, 能产生与宿主植物相同或相似的代谢产物。本实验室前期对广藿香内生真菌的类群进行了分析, 发现其内生真菌多样性丰富,

收稿日期: 2017-10-12 接受日期: 2018-03-13

基金项目: 国家自然科学基金 (31600271); 国家 973 前期专项 (2014CB460613); 广东省科技计划 (2015A030302060, 2014A030304050); 广东省自然科学基金 (2015A030313710)

* 通信作者 E-mail: wmzhang@gdim.cn

包含 25 个属 40 个种^[2],为了发掘广藿香内生真菌的活性次级代谢产物,对其内生真菌 *Cerrena* sp. A593、*Bipolaris sorokiniana* A606 和 *Myrothecium roridum* A553 进行了深入研究,发现了多个具有细胞毒活性的代谢产物^[1,3,4]。前期研究发现广藿香内生真菌 *Daldinia eschscholtzii* A630 发酵液提取物的代谢产物丰富,且该提取物对神经胶质细胞 SF-268 和乳腺癌细胞 MCF-7 具有较好的抑制活性。为了进一步发掘广藿香内生真菌的活性代谢产物,本研究对菌株 A630 发酵液的乙酸乙酯部位进行了分离纯化,从中分离获得 9 个化合物(图 1),其中化合物 5、9 为该属首次分离得到,化合物 6、7 对肿瘤细胞 SF-268、MCF-7、NCI-H460、HepG-2 具有较好的细胞毒活性,IC₅₀ 值在 16.52 ~ 28.42 μmol/L 之间。

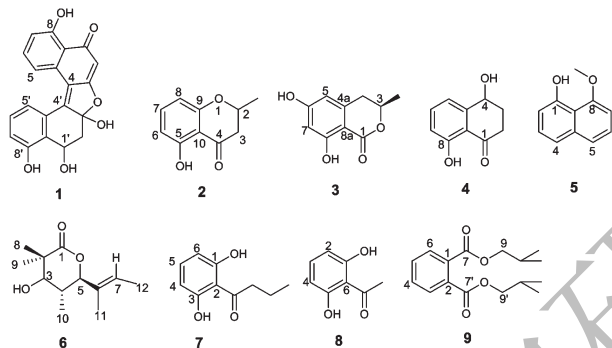


图 1 化合物 1~9 的结构式

Fig. 1 Structures of compounds 1-9

1 仪器与试剂

PZ1000B 旋转式大容量普通摇床(武汉瑞华仪器设备有限公司),旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂),超净工作台(上海恒益科技有限公司),Hang-ping FA2004 电子分析天平(上海天平仪器厂),LC-20A 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),WHF-203B 三用紫外分析仪(上海禾汽化工科技有限公司),核磁共振波谱仪(Bruker 公司),酶标仪(Bio-Tek 公司),二氧化碳培养箱(Shellab 公司),倒置显微镜(Nikon 公司)。

柱色谱硅胶(100~200、200~300 目,青岛海洋化工厂),GF₂₅₄ 高效薄层板(Merck 公司),C₁₈ 反相硅胶(40~75 μm, Fuji Silysia Chemical Ltd.),凝胶 Sephadex LH-20(18~110 μm, Amersham Biosciences Ltd.),MCI GEL(日本三菱化学株式会社),Sulforhodamine B sodium salt (SRB)(Sigma-Aldrich 公司),DMSO(Sigma-Aldrich 公司),顺铂(齐鲁制药有限公司),胎牛血清(杭州四季青生物工程材料有限公

司),RPMI-1640 培养基(吉诺生物医药技术有限公司),其余试剂均为分析纯,购于广州化学试剂厂。

2 实验方法

2.1 菌株与发酵培养

菌株 A630 于 2012 年 10 月自广东省阳春市马水镇采集的广藿香枝条中分离得到,广藿香由广东药科大学严寒静教授鉴定为 *Pogostemon cablin*。将分离得到的菌株经总 DNA 制备,采用引物 ITS1(5'-ITCCGTAGGTGAAACCTGCGG-3',正向)和 ITS4(5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3',反向)扩增分离菌株 rDNA ITS 区,测序获得的序列通过 BLAST 程序在 NCBI 上进行相似性序列检索分析,结果与菌株 *Daldinia eschscholtzii* UM1400 (GenBank 登录号为 JX966561) 的相似度为 100%,因此鉴定菌株 A630 为 *Daldinia eschscholtzii* (GenBank 登录号为 KF494831),菌株保存于广东省微生物研究所。

发酵培养基为马铃薯葡萄糖液体培养基(PD):马铃薯 200 g/L, KH₂PO₄ 0.3%, 葡萄糖 2%, KH₂PO₄ 0.3%, 维生素 B₁ 0.01%, MgSO₄·7H₂O 0.15%, pH 自然。在无菌条件下,用接种铲挑取 3 块 0.5 × 0.5 cm² 的菌丝体接种到装有 250 mL 培养基的 500 mL 三角瓶内。在 120 rpm、28 °C 条件下振荡培养 5 天,得到种子液。然后将种子液按体积分数 10% 的接种量转接到装有 250 mL 培养基的 500 mL 三角瓶内,相同条件下培养 7 天,共发酵 50 L。

2.2 分离纯化

发酵液用 4 层纱布过滤后,滤液经乙酸乙酯反复萃取 4 次,45~50 °C 下减压浓缩得浸膏 20.1 g。浸膏经 MCI 柱以甲醇-水(70:30~100:0)梯度洗脱,用薄层色谱(TLC)检测(显色剂:茴香醛-浓硫酸),合并相似组分,得到 10 个组分(M1~M10)。M6 经反相硅胶柱层析以甲醇-水(80:20~100:0)梯度洗脱,得到组分 M6-1~M6-4,将 M6-1 经过 Sephadex LH-20 以纯甲醇洗脱得到 M6-1-1~M6-1-8,将组分 M6-1-8 经反相制备柱以乙腈-水(70:30)洗脱,得到化合物 1(8.0 mg)。M9 经过 Sephadex LH-20 以二氯甲烷-甲醇(50:50)洗脱,得到 M9-1~M9-4,将组分 M9-3 经反相制备柱以乙腈-水(60:40)洗脱,得到化合物 5(12.0 mg)。M3 经反相制备柱以乙腈-水(50:50)洗脱纯化,得到化合物 7(5.1 mg)。M5 经 Sephadex LH-20 以纯甲醇洗脱得到 M5-1~M5-4,组分 M5-1 通过反相制备柱以乙腈-水(70:30)洗脱纯化,得到化合物 6(3.1 mg)。组分 M5-2

通过反相制备柱以乙腈-水(40:60)洗脱纯化,得到化合物**3**(2.2 mg)、化合物**4**(5.3 mg)。组分M7经Sephadex LH-20以纯甲醇洗脱得到M7-1~M7-5, M7-2过正相柱以正己烷-乙酸乙酯(20:1~1:1)梯度洗脱得到组分M7-2-1~M7-2-5,将M7-2-5过半制备柱以乙腈-水(40:60)洗脱得化合物**2**(5.4 mg),组分M6过Sephadex LH-20以纯甲醇洗脱得到M6-1~M6-3, M6-1过正相柱以石油醚-乙酸乙酯(30:1~1:1)梯度洗脱,得到化合物**9**(2.1 mg)。组分M4经反相柱以甲醇-水(80:10~100:0)梯度洗脱得到M4-1~M4-6, M4-6经正相柱以石油醚-乙酸乙酯(40:1~10:1)梯度洗脱,得到化合物**8**(8.0 mg)。

2.3 细胞毒活性测试

采用SRB法^[5]测定化合物的细胞毒活性。取对数期生长的SF-268、MCF-7、NCI-H460、HepG-2细胞,用胰酶消化,台盼蓝染色计数,台盼蓝排斥实验检测细胞活力大于95%后,用新鲜培养基调整细胞浓度为 3×10^4 个/mL。将肿瘤细胞接种于96孔板,每孔加入180 μ L的细胞悬浮液,并设3个空白孔调零,于37 $^{\circ}$ C、5% CO₂培养箱培养24 h。待细胞贴壁后,每孔加入20 μ L待测样品,空白对照加20 μ L培养基,以顺铂为阳性对照。置于CO₂培养箱中培养72 h后,加入50 μ L 50%的冷三氯醋酸固定细胞,4 $^{\circ}$ C条件下放置1 h,用蒸馏水洗涤5次,空气中自然干燥。然后加入由1%冰醋酸配制的4 mg/mL的SRB溶液,每孔100 μ L,室温中染色30 min,去上清,用1%冰醋酸洗涤5次,空气干燥。最后每孔加入200 μ L 10 mmol/L的Tris溶液,用酶标仪测定570 nm处的吸光值(A),用以下公式计算化合物对细胞生长的抑制率,采用SigmaPlot 10.0软件计算IC₅₀值。

细胞生长抑制率(%) =

$$\frac{OD_{\text{空白对照组}} - OD_{\text{样品组}}}{OD_{\text{空白对照组}}} \times 100\%$$

3 实验结果

3.1 结构鉴定

化合物**1** 黄色粉末(DMSO);分子式为C₂₀H₁₄O₆; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ :13.87(1H, s, 8-OH), 8.02(1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-5), 7.49(2H, m, H-6, H-4a'), 7.39(1H, t, *J* = 7.9 Hz, H-5'), 7.02(2H, dd, overlapped, H-7, H-7'), 5.97(1H, s, H-2), 5.16(1H, t, *J* = 7.3 Hz, H-1'), 2.98(1H, dd, *J* = 13.3, 7.2 Hz, H-2a'), 2.00(1H, dd, *J* = 13.3, 7.5 Hz, H-2b'); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ :190.8

(C-1), 173.0(C-3), 161.7(C-8), 156.5(C-8'), 128.0(C-8a'), 151.6(C-4'), 129.5(C-4a), 129.4(C-4a'), 128.9(C-6'), 118.7(C-4), 118.6(C-7), 118.3(C-7'), 118.3(C-5'), 115.5(C-5), 114.2(C-8a), 113.9(C-6), 113.9(C-3'), 98.7(C-2'), 63.7(C-1'), 42.7(C-2')。以上数据与文献^[6]报道基本一致,鉴定该化合物为Dihydrosphaerolone。

化合物**2** 白色粉末(CD₃OD);分子式为C₁₀H₁₀O₃; ¹H NMR(500 MHz, CD₃OD) δ :7.17(1H, t, *J* = 8.3 Hz, H-7), 6.29(1H, dd, *J* = 8.3, 1.0 Hz, H-6), 6.24(1H, dd, *J* = 8.3, 1.0 Hz, H-8), 4.36(1H, m, H-2), 2.54(1H, dd, *J* = 17.2, 12.4 Hz, H-3a), 2.48(1H, dd, *J* = 17.2, 3.4 Hz, H-3b), 1.33(3H, d, *J* = 8.3 Hz, 1.0, 2-Me); ¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD) δ :199.6(C-4), 162.5(C-9), 162.5(C-5), 138.5(C-7), 109.5(C-6), 108.5(C-10), 108.0(C-8), 74.7(C-2), 44.1(C-3), 21.0(2-Me)。以上数据与文献^[7]报道基本一致,鉴定该化合物为2,3-dihydro-5-hydroxy-2-methyl-4H-1-benzopyran-4-one。

化合物**3** 浅黄色油状液体(DMSO);分子式为C₁₀H₁₀O₄; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ :11.12(1H, s, 8-OH), 10.61(1H, s, 6-OH), 6.22(1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-5), 6.17(1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-7), 4.66(1H, m, H-3), 2.90(1H, m, H-4a), 2.78(1H, m, H-4b), 1.38(3H, s, 3-CH₃); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ :169.5(C-1), 164.4(C-6), 163.5(C-8), 142.2(C-4a), 106.8(C-5), 100.1(C-8a), 100.9(C-7), 75.4(C-3), 33.8(C-4), 20.3(3-CH₃)。以上数据与文献^[8]报道基本一致,鉴定该化合物为6-hydroxymellein。

化合物**4** 白色粉末(CD₃OD);分子式为C₁₀H₁₀O₃; ¹H NMR(500 MHz, CD₃OD) δ :7.50(1H, m, H-6), 7.06(1H, m, H-5), 6.84(1H, m, H-7), 4.83(1H, dd, *J* = 8.1, 3.9 Hz, H-4), 2.89(2H, m, H-2a, H-2a), 2.66(1H, m, H-2b), 2.29(1H, m, H-3a), 2.10(1H, m, H-3b); ¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD) δ :206.4(C-1), 163.7(C-8), 148.6(C-4a), 138.0(C-6), 119.0(C-5), 117.8(C-7), 116.6(C-8a), 68.4(C-4), 36.1(C-2), 32.5(C-3)。以上数据与文献报道^[9]基本一致,鉴定该化合物为4,8-dihydroxy-1-tetralone。

化合物**5** 白色粉末(DMSO);分子式为C₁₁H₁₀O₂; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ :9.31(1H, s, 1-

OH), 7.41 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-4), 7.32 (3H, m, H-3, H-5, H-6), 6.87 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-7), 3.99 (3H, s, 8-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 155.6 (C-8), 154.1 (C-1), 136.5 (C-4a), 127.6 (C-3), 126.3 (C-6), 121.1 (C-5), 118.6 (C-4), 114.7 (C-8a), 110.2 (C-2), 104.5 (C-7), 56.2 (8-OCH₃)。以上数据与文献^[10]报道基本一致, 鉴定该化合物为 8-methoxy-1-naphthol。

化合物 6 白色粉末 (CD₃OD); 分子式为 C₁₂H₂₀O₃; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.58 (1H, m, H-7), 4.65 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-5), 3.46 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-3), 2.34 (2H, m, H-4), 1.67 (3H, m, H-12), 1.64 (3H, t, $J = 1.2$ Hz, H-11), 1.29 (4H, overlapped, H-8, H-9), 0.90 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-10); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 180.7 (C-1), 133.5 (C-6), 127.3 (C-7), 90.2 (C-5), 77.5 (C-3), 45.7 (C-2), 32.5 (C-4), 27.1 (C-8), 23.5 (C-9), 14.4 (C-10), 13.4 (C-12), 10.6 (C-11)。以上数据与文献^[11]报道基本一致, 鉴定该化合物为 Helicascotide A。

化合物 7 白色粉末 (CD₃OD); 分子式为 C₁₀H₁₂O₃; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.18 (1H, t, $J = 8.3$ Hz, H-5), 6.33 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-4, H-6), 3.09 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2'), 1.70 (2H, m, H-3'), 0.97 (3H, m, H-4'); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 209.6 (C-1'), 163.6 (C-3), 163.6 (C-1), 137.0 (C-5), 111.5 (C-2), 108.6 (C-4), 108.5 (C-6), 47.8 (C-2'), 19.1 (C-3'), 14.4 (C-4')。以上数据与文献^[12]报道基本一致, 鉴定该化合物为 1-(2,6-dihydroxyphenyl)butan-1-one。

化合物 8 白色粉末 (CD₃OD); 分子式 C₈H₈O₃; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.20 (1H, t, $J = 8.8, 8.2$ Hz, H-3), 6.33 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2, H-4), 2.68 (3H, s, H-8); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 207.1 (C-7), 163.7 (C-1, C-5), 137.4 (C-3), 111.6 (C-6), 108.4 (C-2, C-4)。以上数据与文献^[12]报道基本一致, 鉴定该化合物为 1-(2,6-dihydroxyphenyl)ethan-1-one。

化合物 9 黄色油状液体 (CD₃OD); 分子式 C₁₆H₂₂O₄; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.71 (2H, m, H-3, H-6), 7.61 (2H, m, H-4, H-5), 4.07 (4H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8, H-8'), 2.03 (2H, m, H-9, H-9'), 0.98 (12H, d, $J = 8.4$ Hz, H-10, H-11, H-10', H-11'); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 169.5 (C-7, C-7'), 133.7 (C-1, C-2), 132.5 (C-4, C-5), 130.0 (C-3, C-6), 66.8 (C-8, C-8'), 31.8 (C-9, C-9'), 20.4 (C-10, C-11, C-10', C-11')。以上数据与文献^[13]报道基本一致, 鉴定该化合物为 Diisobutyl phthalate。

3.2 细胞毒性

采用 SRB 法对所有分离得到的化合物 1~9 进行了细胞毒活性的测试。在 100 μ mol/L 浓度下, 只有化合物 1、5、6、7 对 SF-268、MCF-8、NCI-H460、HepG-2 四株肿瘤细胞有不同程度的抑制活性。进一步对化合物 1、5、6、7 进行 IC₅₀ 值测试, 结果表明, 化合物 1 和 5 对这 4 株肿瘤细胞的抑制活性较弱, 其 IC₅₀ 值在 32.81~100 μ mol/L 之间, 而化合物 6 和 7 具有较好的抑制活性, 对这 4 株肿瘤细胞的 IC₅₀ 值分别为 21.7、16.52、21.86、28.42 和 27.34、24.85、21.09、28.42 μ mol/L, 值得进一步研究。

表 1 化合物 1、5、6、7 对四株肿瘤细胞株的 IC₅₀ 值 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 IC₅₀ values of compounds 1, 5, 6, 7 against four tumor cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物 Compounds	肿瘤细胞半数致死浓度 IC ₅₀ (μ mol/L)			
	SF-268	MCF-7	NCI-H460	HepG-2
1	71.59 \pm 5.02	42.23 \pm 1.63	66.22 \pm 4.72	46.61 \pm 2.91
5	45.57 \pm 1.68	32.81 \pm 0.69	85.16 \pm 3.33	>100
6	21.74 \pm 0.47	16.52 \pm 0.31	21.86 \pm 1.84	21.07 \pm 0.74
7	27.34 \pm 3.67	24.85 \pm 0.82	21.09 \pm 1.99	28.42 \pm 4.15
顺铂 Cisplatin	2.37 \pm 0.35	3.09 \pm 0.27	2.43 \pm 0.15	1.39 \pm 0.18

4 讨论

轮层炭壳属 (*Daldinia*) 是一类重要的木材腐朽

菌, 研究发现这类真菌能产生细胞毒、抗氧化和抗 HIV 等活性代谢产物^[14-16]。2008 年, Zhang 等^[17]从螳螂肠道共生真菌 *D. eschscholtzii* 中分离得到了免疫

抑制活性显著的新骨架炭壳菌聚酮 Dalesconol A 和 Dalesconol B。2011 年, Zhang 等^[18]进一步对该共生真菌扩大培养和分离纯化, 从中发现了 4 类新骨架, 其中包括 7 个聚酮类新化合物, 它们具有很好的免疫抑制活性。2016 年 Zhang 等^[19]又从 *D. eschscholtzii* 发酵液中分离到 1 个能诱导大鼠骨髓间质干细胞分化的新骨架化合物 selesconol。2015 年, Kongyen 等^[20]从红树林内生真菌 *D. eschscholtzii* PSU-STD57 中分离得到具有一定抗菌活性的新化合物 hydronaphthalenone。本研究从广藿香内生真菌 *D. eschscholtzii* A630 中分离得到了 9 个化合物, 采用 SRB 法对所有分离得到化合物 1~9 进行了细胞毒性测试, 结果表明化合物 6 和 7 对肿瘤细胞株 SF-268、MCF-7、NCI-H460、HepG-2 具有较好的细胞毒性, 其 IC₅₀ 值在 16.52~28.42 μmol/L 之间, 具有较好的开发利用价值。因此, 今后有必要对这 2 个化合物进行深入系统的研究, 包括对其它肿瘤细胞株的抑制活性。本研究丰富了轮层炭壳属真菌天然产物的结构多样性, 并为进一步研究该属真菌的生物活性提供了基础。

参考文献

- Xie JQ(谢佳倩), Chen YC(陈玉婵), Sun ZH(孙章华), et al. Sesquiterpenoids of endophytic fungus *Cerrena* sp. from *Pogostemon cablin* and their cytotoxic activities[J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2017, 42:1693-1698.
- Wang Y(王莹), Li HH(李浩华), Tan GH(谭国慧), et al. Study on communities of endophytic fungi from *Pogostemon cablin* and their antimicrobial activities[J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2017:657-662.
- Wang M, Sun ZH, Chen YC, et al. Cytotoxic cochlioquinone derivatives from the endophytic fungus *Bipolaris sorokiniana* derived from *Pogostemon cablin*[J]. *Fitoterapia*, 2016, 110: 77-82.
- Liu HX, Liu WZ, Chen YC, et al. Cytotoxic trichothecene macrolides from the endophyte fungus *Myrothecium roridum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18:684-689.
- Skehan P, Storeng R, Scudiero D, et al. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82:1107-1112.
- Bode HB, Zeeck A. Sphaerolone and dihydrophaerolone, two bisnaphthyl-pigments from the fungus *Sphaeropsidales* sp. F-24'707[J]. *Phytochemistry*, 2000, 54:597-601.
- Gray LE, Gardner HW, Weisleder D, et al. Production and toxicity of 2, 3-dihydro-5-hydroxy-2-methyl-4H-1-benzopyr-

- an-4-one by *Phialophora gregata* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50:1337-1340.
- Wang HJ(王慧君), Shi WS(史文思), Zhu HJ(朱华结). A new isocoumarin compound from marine-derived fungus *Hansfordia sinuosae*[J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2016, 28:179-181.
- Kokubun T, Veitch NC, Bridge PD, et al. Dihydroisocoumarins and a tetralone from *Cytospora eucalypticola*[J]. *Phytochemistry*, 2003, 62:779-782.
- Li DL(李冬利), Wu ZC(吴正超), Chen YC(陈玉婵), et al. Chemical constituents of endophytic fungus *Nodulisporium* sp. A4 from *Aquilaria sinensis*[J]. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2011, 36:3276-3280.
- Tarman K, Palm GJ, Porzel A, et al. Helicascolide C, a new lactone from an Indonesian marine algicolous strain of *Daldinia eschscholtzii* (Xylariaceae, Ascomycota) [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(1):83-86.
- Han XL(韩秀丽). Screening of cytotoxic mangrove endophytic fungi and study on its secondary metabolites of two selected strains[D]. Qingdao: Ocean University of China(中国海洋大学), 2009.
- Ji MC(纪明昌), Guo DL(郭大乐), Jiang SY(将舜媛), et al. Phenolic compounds from *Pothos chinensis* [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2015, 27:609-612.
- Quang DN, Lam DM, Hanh NTH, et al. Cytotoxic constituents from the fungus *Daldinia concentrica* (Xylariaceae) [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27:486-490.
- Lee IK, Kim SE, Yeom JH, et al. Daldinan A, a novel isoinolinone antioxidant from the ascomycete *Daldinia concentrica*[J]. *J Antibiot*, 2012, 65:95-97.
- Qin XD, Dong ZJ, Liu JK, et al. Concentricolide, an anti-HIV agent from the ascomycete *Daldinia concentrica* [J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89:127-133.
- Zhang YL, Ge HM, Zhao W, et al. Unprecedented immunosuppressive polyketids from *Daldinia eschscholtzii*, a mantis-associated fungus[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2008, 47:5823-5826.
- Zhang YL, Zhang J, Jiang N, et al. Immunosuppressive polyketides from mantis-associated *Daldinia eschscholtzii*[J]. *J Am Chem Soc*, 2011, 133:5931-5940.
- Zhang AH, Tan R, Jiang N, et al. Selesconol, a fungal polyketide that induces stem cell differentiation [J]. *Org Lett*, 2016, 18:5488-5491.
- Kongyen W, Rukachaisirikul V, Phongpaichit S, et al. A new hydronaphthalenone from the mangrove derived *Daldinia eschscholtzii* PSU-STD57[J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2015, 29:1995-1999.