

三七根际土壤链霉菌代谢产物及其抗菌活性研究

李元元^{1,2},王 莉²,刘重喜^{1,2},颜一军²,黄胜雄^{2*},向文胜^{1*},王相晶^{1*}¹东北农业大学 生命科学学院,哈尔滨 150030;²中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室,昆明 650201

摘要:对来源于药用植物三七(*Panax notoginseng*)根际土壤的链霉菌 *Streptomyces* sp. KIB-QJ27 进行次级代谢产物研究,利用 MCI 柱色谱、葡聚糖凝胶柱色谱和半制备 HPLC 等分离手段对其发酵产物进行分离纯化,得到 7 个化合物。采用 MS 和 NMR 等现代波谱技术并结合文献报道对其结构进行解析,分别鉴定为 nortetillapyronpyrone(**1**)、tetillapyrone(**2**)、cyclo(*L*)-4-OH-Pro-(*L*)-Phe(**3**)、*N*¹-acetyl-*N*⁵, *N*¹⁰-di-*p*-(*EE*)-coumaroylspermidine(**4**)、1*H*-pyrrole-2-carbothioic acid(**5**)、futasoline(**6**)和 1,3,6-trihydroxy-8-*n*-propylanthraquinone(**7**)。抗菌活性筛选发现化合物**7**具有广谱抗菌活性,对小麦赤霉病菌、玉米弯孢病菌、棉花枯萎病菌、斜卧青霉、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌均有抗性。

关键词:链霉菌;次级代谢产物;结构鉴定;抗细菌活性;抗真菌活性

中图分类号:R914.4;R284.2

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020)Suppl-0028-05

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.S.005

Metabolites from a rhizospheric soil-derived *Streptomyces* sp. of *Panax notoginseng* and their antimicrobial activity

LI Yuan-yuan^{1,2}, WANG Li², LIU Chong-xi^{1,2}, YAN Yi-jun²,
HUANG Sheng-xiong^{2*}, XIANG Wen-sheng^{1*}, WANG Xiang-jing^{1*}

¹College of Life Science, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China;²State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

Abstract: Seven compounds were isolated from a rhizospheric soil-derived *Streptomyces* species of *Panax notoginseng* by various chromatography methods including MCI, Sephadex LH-20 column chromatography, and semipreparative HPLC. Their structures were elucidated as nortetillapyronpyrone (**1**), tetillapyrone (**2**), cyclo(*L*)-4-OH-Pro-(*L*)-Phe (**3**), *N*¹-acetyl-*N*⁵, *N*¹⁰-di-*p*-(*EE*)-coumaroylspermidine (**4**), 1*H*-pyrrole-2-carbothioic acid (**5**), futasoline (**6**) and 1,3,6-trihydroxy-8-*n*-propylanthraquinone (**7**), respectively, based on the analyses of their MS and NMR data. Compound **7** showed a wide range of inhibitory activities against *Gibberella zeae*, *Fusarium oxysporum* Schl. f. sp. *vasinfectum*, *Penicillium decumbers*, *Curvularia lunata* (Walk) Boed, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*.

Key words: *Streptomyces*; secondary metabolites; structural identification; antibacterial activity; antifungal activity

植物和微生物来源的天然产物被认为是抗生素和生物活性化合物的重要来源。根际是微生物生活的重要场所之一,洛伦兹·希特纳(Lorenz Hiltner)在1904年第一次定义“根际”一词,并提出根际微生物组成与植物染病、抗病及营养供给紧密相关的

观点^[1]。根际环境中分布着大量放线菌,其数量仅次于细菌^[2]。而放线菌又是产生抗生素的重要资源^[3],放线菌的次生代谢产物具有广泛的生物活性,如抗细菌、抗真菌、抗寄生虫、抗肿瘤、免疫激活及抑制、除草和酶抑制活性等^[4,5]。

三七又名田七、参三七,泛指五加科植物三七(*Panax notoginseng*)的干燥根及根茎,具有散瘀止血,消肿定痛的功效^[6]。基于放线菌与植株及其附近土壤存在一定共生关系,本课题组从云南丘北三

收稿日期:2020-03-22 接受日期:2020-05-21

基金项目:云南省应用基础研究计划(2019FJ007);云南省青年千人计划(2018,颜一军)

*通信作者 Tel:86-871-65215211;E-mail:xiangwensheng@neau.edu.cn, sxhuang@mail.kib.ac.cn, wangneau2013@163.com

七种植基地采集系列根际土壤,并分离其中的链霉菌,在实验室条件下建立了一个三七根际土壤来源的链霉菌菌种库。对该库中所有菌株的发酵提取物进行抗菌活性筛选,发现链霉菌 KIB-QJ27 的发酵提取物具有一定的抗菌活性,而且高效液相色谱分析显示其次级代谢产物较丰富,故选取此菌株进行后续代谢产物分离、鉴定及抗菌活性研究。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

Bruker Avance III 400 MHz/500 MHz/600 MHz 核磁共振波谱仪(TMS 作内标, δ 使用 ppm 表示);Agilent 1290 UPLC/6540 Q-TOF 液质联用仪;日立 Chromaster 高效液相色谱仪;LC3000 型高效液相色谱仪;YMC-Triat C₁₈ 液相色谱柱(250 × 10 mm, 5 μ m);Thermo LYNX 6000 离心机;上海申生 SENCO 旋转蒸发仪;巩义予华循环水式真空泵;巩义予华 DLSB-5L/25 低温冷却液循环泵;瑞典 Airtech Sephadex LH-20 凝胶;青岛海洋 GF₂₅₄ 薄层层析硅胶板和 200 ~ 300 目柱层析硅胶;三菱 MCI 微孔树脂;西安蓝晓科技 D101 大孔吸附树脂;上海博讯 YXQ-LS-18SI 高压蒸汽灭菌锅;上海知楚 ZQZY-HC 恒温摇床。

1.2 菌种及来源

发酵菌株: *Streptomyces* sp. KIB-QJ27 分离自云南丘北三七植物根际土壤,通过对其 16S rRNA 基因进行测序,发现其序列与菌株 *Streptomyces* sp. AMI5 的序列相似度是 99.86%。菌株 *Streptomyces* sp. KIB-QJ27 现保藏于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源可持续利用国家重点实验室。

活性测试菌株:金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* ATCC 6538)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis* ATCC 11774)、大肠杆菌(*Escherichia coli* ATCC 8099)、小麦赤霉病菌(*Gibberella zeae*)、棉花枯萎病菌(*Fusarium oxysporum* Schl. f. sp. *Vasinfectum*)、斜卧青霉(*Penicillium decumberns*)、玉米弯孢病菌(*Curvularia lunata* (Walk) Boed)。上述菌株目前保藏于昆明植物研究所植物化学与西部植物资源可持续利用国家重点实验室。

1.3 培养基及培养条件

菌株活化固体培养基:为 ISP3 培养基,燕麦 20.0 g,加入 1.0 L 水,煮沸 30 min,经 8 层纱布过滤取滤液定容至 1.0 L,加 KNO₃ 0.2 g, MgSO₄ 0.2 g,

K₂HPO₄ 0.5 g, Agar 20.0 g, pH = 7.0。

种子培养基:为 TSB 培养基,大豆蛋白胨 3.0 g,胰蛋白胨 17.0 g, NaCl 5.0 g, K₂HPO₄ 2.5 g,葡萄糖 2.5 g,定容至 1.0 L, pH = 7.3。

发酵培养基:为 PTM 培养基,糊精 40 g/L,乳糖 40 g/L,酵母提取物 5 g/L, CaCO₃ 3 g/L, pH = 7.3。

抗菌活性测试所用培养基:(1) LB 液体培养基:胰蛋白胨 10.0 g/L,酵母提取物 5 g/L, NaCl 10 g/L, pH = 7.3。(2) LB 固体培养基:胰蛋白胨 10.0 g/L,酵母提取物 5 g/L, NaCl 10 g/L, Agar 20.0 g/L, pH = 7.3。(3) PDA 固体培养基:去皮鲜土豆 200.0 g 加入 1.0 L 水,煮沸 30 min,8 层纱布过滤取滤液定容至 1.0 L,加葡萄糖 20.0 g, Agar 20.0 g。

从菌株 KIB-QJ27 的冻存管吸取 200 μ L 复苏孢子悬液,用涂布棒均匀涂布于 ISP3 固体培养基上,培养至菌株产孢。然后取适量成熟孢子接种到含 50 mL 灭菌 TSB 液体培养基的 250 mL 三角瓶中,置于摇床培养 2 天(28 $^{\circ}$ C, 220 rpm)获得种子液,最后取 25 mL 新制种子液接种到含 250 mL PTM 发酵培养基的 1 L 三角瓶中,置于摇床培养 7 天(28 $^{\circ}$ C, 220 rpm),该菌株总发酵量为 20 L。

1.4 提取与分离

收集 20 L 发酵液,经离心处理(3 800 rpm, 20 min, 室温)分别收集菌体沉淀和发酵液上清,菌体沉淀用甲醇超声浸提(2 L × 3)后得到粗提物 1,发酵液上清用 D101 大孔吸附树脂柱吸附后以纯甲醇洗脱得到粗提物 2。

合并粗提物 1 和 2 得到总提取物 15.3 g,直接经 MCI 中压色谱分离,使用梯度甲醇/水体系洗脱(10% → 20% → 30% → 40% → 50% → 55% → 60% → 65% → 70% → 75% → 80% → 90% → 100% MeOH),每个梯度体积为 1.0 L。各组分经过 DAD-HPLC 分析后,选取 Fr A、B、C、D、E、F 等六个组分分别使用 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(MeOH)作二次纯化处理。其中 Fr C 极性段二次分离后得到 6 个组分,选取 Fr C-4 段经半制备 HPLC(方法:0 ~ 11 min, 20% 甲醇,流速 3 mL/min)纯化得到化合物 1(t_R = 6 min, 6.5 mg)和 2(t_R = 10 min, 2.8 mg)。经类似的分离流程,从极性段 Fr A 中分离得到化合物 3(25% 甲醇, t_R = 16.0 min, 4.5 mg)和 4(25% 甲醇, t_R = 10 min, 2.1 mg),从 Fr F 极性段中分离得到化合物 5(80% 甲醇, t_R = 17.8 min, 2.0 mg)和 6(85% 甲醇, t_R = 23.8 min, 6.3 mg),从极性段 Fr B 中分离

得到化合物 **7** (50% 甲醇, $t_R = 16.5$ min, 1.5 mg)。

1.5 抗菌活性测试^[7]

抗细菌活性测试(滤纸片法测定抑菌圈直径):取金黄色葡萄球菌(*S. aureus* ATCC 6538)、枯草芽孢杆菌(*B. subtilis* ATCC 11774)和大肠杆菌(*E. coli* ATCC 8099)的甘油管保存悬液,分别接种到 LB 液体培养基中,28 °C 培养 24 h。选取对数期生长的菌液,测定菌液在 600 nm 波长处的吸光度调整菌液浓度约为 1×10^5 CFU/mL,再取各菌株菌液分别加入到温度约为 40 °C 的 LB 固体培养基中,制备含菌平板,待平板凝固后,等间距放置直径为 5 mm 的无菌滤纸片,每个滤纸片上添加 10 μ L (1 mg/mL) 待测化合物的 DMSO 溶液。等体积等浓度卡那霉素为

阳性对照,等体积 DMSO 为空白对照(抑菌圈直径为 0 mm)。37 °C 培养 12 h 后,用十字交叉发测抑菌圈直径,重复平行实验三次,抑菌圈直径取三次测量值的平均值。

抗真菌活性测试(滤纸片法测定抑菌圈直径):用接种针挑取少量生长状态良好的受试真菌至 PDA 固体培养基平板,等间距放置直径为 5 mm 的无菌滤纸片,每个滤纸片加 10 μ L (1 mg/mL) 待测化合物的 DMSO 溶液。等体积等浓度放线菌酮为阳性对照,等体积 DMSO 为空白对照(抑菌圈直径为 0 mm)。30 °C 培养 4 天后,用十字交叉发测抑菌圈直径,重复平行实验三次,抑菌圈直径取三次测量值的平均值。

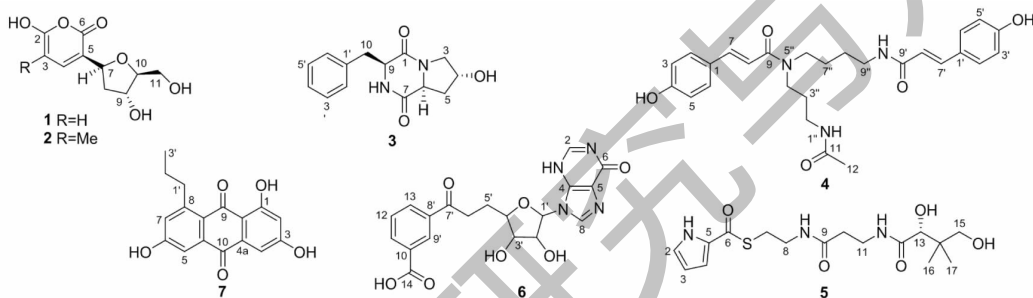


图 1 化合物 1~7 的化学结构

Fig. 1 The chemical structures of compounds 1-7

2 结果与分析

2.1 化合物结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末(DMSO);ESI-MS: m/z 251 $[M + Na]^+$, 267 $[M + K]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.29 (1H, s, 2-OH), 7.86 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-4), 6.15 (1H, t, $J = 6.7$ Hz, H-7), 5.63 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3), 5.29 (1H, s, 9-OH), 5.06 (1H, s, 11-OH), 4.23 (1H, s, H-9), 3.78 (1H, q, $J = 2.9$ Hz, H-10), 3.61 ~ 3.48 (2H, m, H₂-11), 2.19 ~ 1.98 (2H, m, H₂-8); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.2 (C-2), 150.5 (C-6), 140.5 (C-4), 111.6 (C-5), 101.8 (C-3), 87.4 (C-10), 84.1 (C-7), 70.4 (C-9), 61.3 (C-11), 39.7 (C-8)。以上数据与文献^[8]报道一致,鉴定为 nortetillapyronpyrone。

化合物 **2** 白色粉末(DMSO);ESI-MS: m/z 243 $[M + H]^+$, 265 $[M + Na]^+$, 281 $[M + K]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.28 (1H, s, 2-OH), 7.70 (1H, s, H-4), 6.16 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-7), 5.19 (1H, s, 9-OH), 5.02 (1H, s, 11-OH), 4.23 (1H,

dq, $J = 4.0, 3.5$ Hz, H-9), 3.75 (1H, q, $J = 3.5$ Hz, H-10), 3.56 (2H, ddd, $J = 11.8, 3.5, 1.0$ Hz, H-11), 2.15 ~ 1.97 (2H, m, H₂-8), 1.75 (3H, d, $J = 17.0$ Hz, H₃-12)。以上数据与文献^[9]报道一致,鉴定为 tetillapyrone。

化合物 **3** 浅黄色粉末 (MeOH);ESI-MS: m/z 261 $[M + H]^+$, 274 $[M + Na]^+$, 299 $[M + K]^+$; 1H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.26 (5H, m, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'), 4.61 (1H, s, H-8), 4.49 (1H, m, H-9), 4.37 (1H, m, H-6), 4.28 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-4), 3.71 (1H, dd, $J = 13.0, 4.8$ Hz, H_b-3), 3.26 (1H, m, H_a-3), 3.17 (2H, m, H₂-10), 2.18 ~ 1.96 (1H, m, H_a-5), 1.41 ~ 1.31 (1H, m, H_b-5); ^{13}C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 169.1 (C-7), 161.6 (C-1), 135.2 (C-1'), 131.0 (C-2', 6'), 129.5 (C-3', 5'), 128.1 (C-4'), 68.5 (C-4), 58.3 (C-6), 57.6 (C-

9), 55.2 (C-3), 38.9 (C-5), 38.0 (C-10)。以上数据与文献^[10]报道一致, 鉴定为 *cyclo(L)-4-OH-Pro(L)-Phe*。

化合物 4 白色粉末 (MeOH); ESI-MS: m/z 480 $[M + H]^+$, 502 $[M + Na]^+$, 518 $[M + K]^+$; 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.37 ~ 7.58 (6H, m, H-2, H-2', H-6, H-6', H-7, H-7'), 6.70 ~ 6.92 (5H, m, H-3, H-3', H-5, H-5', H-8'), 6.43 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8), 3.14 ~ 3.62 (4H, m, H-2'', H-4'', H-6'', H-9''), 1.88 (3H, s, H_3-12), 1.73 ~ 1.43 (3H, m, H-3'', H-7'', H-8''); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.3 (C-11), 160.6 (C-9), 160.8 (C-9'), 160.8 (C-4), 160.8 (C-4'), 142.2 (C-7'), 141.9 (C-7), 130.9 (C-6'), 130.9 (C-2'), 130.7 (C-6), 130.6 (C-2), 127.9 (C-1'), 127.7 (C-1), 118.4 (C-8'), 118.1 (C-8), 116.8 (C-5'), 116.8 (C-3'), 114.9 (C-5), 114.8 (C-3), 46.9 (C-4''), 40.1 (C-9''), 37.9 (C-2''), 27.8 (C-8''), 27.7 (C-7''), 26.3 (C-3''), 22.5 (C-12)。以上数据与文献^[11]报道一致, 鉴定为 *N*¹-acetyl-*N*⁵, *N*¹⁰-di-*p*-(*EE*)-coumaroylspermidine。

化合物 5 白色粉末 (MeOH); ESI-MS: m/z 372 $[M + H]^+$, 394 $[M + Na]^+$, 410 $[M + K]^+$, 765 $[2M + Na]^+$, 781 $[2M + K]^+$; 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.04 (1H, dd, $J = 2.4, 1.4$ Hz, H-2), 6.97 (1H, dd, $J = 3.9, 1.4$ Hz, H-4), 6.21 (1H, dd, $J = 3.9, 2.4$ Hz, H-3), 3.89 (1H, s, H-13), 3.50 (2H, m, H_2-8), 3.45 (2H, m, H_2-7), 3.41 ~ 3.37 (2H, m, H_2-15), 3.14 (2H, t, $J = 6.7$ Hz, H_2-11), 2.41 (2H, t, $J = 6.7$ Hz, H_2-10), 0.92 (6H, s, H_3-16, H_3-17); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 181.9 (C-6), 176.1 (C-12), 174.0 (C-9), 131.2 (C-2), 125.8 (C-5), 116.5 (C-3), 111.1 (C-4), 77.3 (C-13), 70.3 (C-15), 40.7 (C-8), 40.4 (C-14), 36.4 (C-10), 36.4 (C-11), 28.2 (C-7), 21.3 (C-16), 20.9 (C-17)。以上数据与文献^[12]报道一致, 鉴定为 *1H-pyrrole-2-carbothioic acid*。

化合物 6 浅黄色粉末 (DMSO); ESI-MS: m/z 437 $[M + Na]^+$, 453 $[M + K]^+$; 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.45 (1H, s, H-9'), 8.30 (1H, s, H-8), 8.14 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-13), 8.08 (1H, s, H-2), 8.05 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-11), 7.55 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-12), 5.83 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-1'), 4.59 (1H, t, $J = 5.0$ Hz, H-2'), 4.10 (1H, t, $J = 5.0$

Hz, H-3'), 3.96 (1H, m, H-4'), 3.18 (2H, m, H_2-6'), 2.07 (1H, dt, $J = 14.0, 7.6$ Hz, H_a-5'), 2.00 (1H, dt, $J = 14.0, 7.6$ Hz, H_b-5'); ^{13}C NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 199.2 (C-7'), 167.3 (C-14), 156.8 (C-6), 148.4 (C-4), 146.0 (C-2), 139.4 (C-8), 136.9 (C-8'), 133.7 (C-10), 132.7 (C-13), 131.7 (C-11), 129.2 (C-12), 128.6 (C-9'), 124.8 (C-5), 87.9 (C-1'), 83.4 (C-4'), 73.6 (C-2'), 73.2 (C-3'), 34.5 (C-6'), 27.5 (C-5')。以上数据与文献^[13]报道一致, 鉴定为 *futalosine*。

化合物 7 黄色粉末 (MeOH); ESI-MS: m/z 297 $[M - H]^-$; 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.51 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5), 7.11 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-4), 6.96 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-7), 6.54 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2), 3.17 (2H, m, H_2-1'), 1.67 (2H, td, $J = 14.8, 7.3$ Hz, H_2-2'), 1.05 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, H_3-3'); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 189.6 (C-9), 184.6 (C-10), 166.5 (C-1), 165.2 (C-3), 163.6 (C-6), 151.4 (C-8), 138.9 (C-10a), 136.0 (C-4a), 125.4 (C-4), 123.8 (C-8a), 113.7 (C-5), 111.7 (C-9a), 109.5 (C-2), 108.4 (C-7), 39.2 (C-1'), 25.3 (C-2'), 14.7 (C-3')。以上数据与文献^[14]报道一致, 故鉴定为 *1, 3, 6-trihydroxy-8-n-propylanthraquinone*。

2.2 化合物抗菌活性

仅化合物 7 表现出一定的抗菌活性, 对 4 株受试真菌 (小麦赤霉病菌、玉米弯孢病菌、棉花枯萎病菌、斜卧青霉) 和 3 株受试细菌 (金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌) 均有抗性, 其抗菌作用效果如表 1 所示。

3 讨论

从植物三七 (*Panax notoginseng*) 根际土壤链霉菌 *Streptomyces* sp. KIB-QJ27 的发酵物中分离得到了 7 个化合物, 化合物骨架类型丰富, 包括吡喃酮类、酰胺 (部分为肽)、核苷衍生物和蒽醌类化合物。据报道, 化合物 1 能选择性地抑制皮肤真菌的生长^[15], 环二肽化合物 3 具有杀螨作用^[16]。本研究证实蒽醌类化合物 7 具有较广泛的抗菌活性, 尤其对小麦赤霉病菌、玉米弯孢病菌、棉花枯萎病菌等农作物病原真菌有一定抑制作用。本研究为研发针对小麦、玉米及棉花等农作物的新型生物农药提供了些许理论基础。

表 1 化合物 7 抑菌圈直径

Table 1 The diameter of inhibition zone of compound 7 (mm)

抗真菌活性 Antifungal activity			抗细菌活性 Antibacterial activity		
测试真菌 Fungi for testing	7	放线菌酮* Cycloheximide*	测试细菌 Bacteria for testing	7	卡那霉素* Kanamycin*
小麦赤霉病菌 <i>G. zeae</i>	8.06 ± 0.10	0	金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> ATCC 6538	9.81 ± 0.69	9.81 ± 0.69
玉米弯孢病菌 <i>C. lunata</i> (Walk) Boed	8.56 ± 0.09	15.43 ± 0.10	枯草芽孢杆菌 <i>B. subtilis</i> ATCC 11774	9.91 ± 0.28	9.91 ± 0.28
棉花枯萎病菌 <i>F. oxysporum</i> Schl. f. sp. <i>Vasinfectum</i>	10.09 ± 0.08	14.01 ± 0.12	大肠杆菌 <i>E. coli</i> ATCC 8099	10.41 ± 0.82	10.41 ± 0.82
斜卧青霉 <i>P. decumbens</i>	9.09 ± 0.04	0			

注: * 阳性对照。

Note: * Positive control.

参考文献

- Hartmann A, Rothballer M, Schmid M, et al. A pioneer in rhizosphere microbial ecology and soil bacteriology research [J]. *Plant Soil*, 2008, 312:7-14.
- Wei KF, Wang L, Li CC, et al. Identification of the *Streptomyces* strain WKF34 isolated from the rhizosphere of chilli (*Capsicum annuum*) and its antagonistic activity [J]. *Acta Agr Univ Jiangxiensis* (江西农业大学学报), 2008, 39: 128-134.
- Hwang BK, Lim SW, Kim BS, et al. Isolation and *in vivo* and *in vitro* antifungal activity of phenylacetic acid and sodium phenyl acetate from *Streptomyces humidus* [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2001, 67: 3739-3745.
- Wang YJ, Liu L, Yang JF, et al. The diversity of microbial community and function varied in response to different agricultural residues composting [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 715:136983.
- Shi LQ, Wu ZY, Zhang YN, et al. Herbicidal secondary metabolites from actinomycetes: structure diversity, modes of action, and their roles in the development of herbicides [J]. *J Agr Food Chem*, 2019, 68:17-32.
- Pu MQ, Shui PX. Overview of the research on pharmacological action of *Panax notoginseng* [J]. *J Mod Med Health* (现代医药卫生), 2007, 24:3704-3705.
- Yu ZY, Yu MM, Luo JY, et al. Isolation, identification and antimicrobial activity of secondary metabolites from a soil-derived *Streptomyces* from arid habitats of Qinghai [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27:1900-1904.
- Watanadilok R, Sonchaeng P, Kijjoa A, et al. Tetillapyrone

and nortetillapyrone, two unusual hydroxypyran-2-ones from the marine sponge *Tetilla japonica* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64: 1056-1058.

- El-Gamal AA, Al-Massarani SM, Shaala LA, et al. Cytotoxic compounds from the Saudi Red Sea sponge *Xestospongia testudinaria* [J]. *Mar Drugs*, 2016, 14:82.
- Furtado NAJC, Pupo MT, Carvalho I, et al. Diketopiperazines produced by an *Aspergillus fumigatus* Brazilian strain [J]. *J Braz Chem Soc*, 2005, 16:1448-1453.
- Sobolev VS, Sy AA, Gloer JB. Spermidine and flavonoid conjugates from peanut (*Arachis hypogaea*) flowers [J]. *J Agr Food Chem*, 2008, 56:2960-2969.
- Agarwal V, Diethelm S, Ray L, et al. Chemoenzymatic synthesis of acyl coenzyme a substrates enables in situ labeling of small molecules and proteins [J]. *Org Lett*, 2015, 17:4452-4455.
- Hosokawa N, Naganawa H, Kasahara T, et al. Futalosine and its derivatives, new nucleoside analogs [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47:1032-1034.
- Hori Y, Takase S, Shigematsu N, et al. R1128 substances, novel non-steroidal estrogen-receptor antagonists produced by a *Streptomyces* [J]. *J Antibiot*, 1992, 46:1063-1068.
- Wattanadilok R, Sawangwong P, Rodrigues C, et al. Antifungal activity evaluation of the constituents of *Haliclona baeri* and *Haliclona cymaeformis*, collected from the gulf of Thailand [J]. *Mar Drugs*, 2007, 5:40-51.
- Rodriguez CE, Shinyashiki M, Froines J, et al. An examination of quinone toxicity using the yeast *Saccharomyces cerevisiae* model system [J]. *Toxicology*, 2004, 201:1-3.