

极地真菌 *Geomyces pannorum* SA3-2-YM 次级代谢产物的研究

周晓怡¹, 马钢华¹, 陈嘉颖¹, 李医明¹, 刘小宇^{2*}, 张刘强^{1*}

¹上海中医药大学中药学院, 上海 201203; ²海军特色医学研究中心海洋生物与极地医药研究室, 上海 200433

摘要:采用聚酰胺柱层析、硅胶柱层析、反相硅胶柱层析、凝胶柱层析和高效液相 HPLC 等色谱技术, 对极地真菌 *Geomyces pannorum* SA3-2-YM 的发酵液提取物进行分离纯化, 共得到 13 个化合物, 通过 NMR 和 MS 等波谱数据确定结构为: cyclo-(*L*-Trp-*L*-Pro) (**1**)、cyclo-(*L*-Trp-*L*-Tyr) (**2**)、cyclo-(*Gly*-*L*-Trp) (**3**)、cyclo-(*L*-Trp-*L*-Phe) (**4**)、cyclo-(*L*-Trp-*L*-Ser) (**5**)、cyclo-(*L*-Tyr-*L*-Pro) (**6**)、cyclo-(*L*-Trp-*L*-Ile) (**7**)、cyclo-(*D*-Ala-*D*-Trp) (**8**)、ergosterol (**9**)、(22*E*)-5 α , 8 α -epidioxyergosta-6, 22-dien-3 β -ol (**10**)、anicequol (**11**)、indazole (**12**)、*p*-hydroxybenzaldehyde (**13**)。其中, 化合物 **1**~**9**、**11**~**13** 均为首次从地丝霉属的真菌中分离得到。抑菌试验表明化合物 **9** 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌具有一定的抑制活性, 其最小抑制浓度 (MIC) 均为 90 μ g/mL。采用 CCK-8 法测试了 13 个化合物对四种肿瘤细胞株的体外细胞毒活性, 化合物 **1**~**13** 对四株实验肿瘤细胞株表现出不同程度的抑制活性, 其中环二肽化合物 **8** 对 HeLa 肿瘤细胞的抑制率可达 62.28%, 含有过氧基团的化合物 **10** 对 SMMC-7721 细胞的抑制率达到了 68.13%。

关键词: 极地真菌; 地丝霉属; 次级代谢产物; 环二肽; 生物活性

中图分类号: Q939.9; R931.7

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)1-0048-09

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.1.007

Study on the secondary metabolites of polar region-derived fungus *Geomyces pannorum* SA3-2-YM

ZHOU Xiao-yi¹, MA Gang-hua¹, CHEN Jia-ying¹, LI Yi-ming¹, LIU Xiao-yu^{2*}, ZHANG Liu-qiang^{1*}

¹School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

²Department of Marine Biomedicine and Polar Medicine, Naval Specialty Medical Center, Shanghai 200433, China

Abstract: By means of various kinds of column chromatography and semi-preparative high performance liquid chromatography (SP-HPLC), thirteen compounds were obtained from the fermentation of polar region-derived fungus *Geomyces pannorum* (SA3-2-YM). Their structures were identified as cyclo-(*L*-Trp-*L*-Pro) (**1**), cyclo-(*L*-Trp-*L*-Tyr) (**2**), cyclo-(*Gly*-*L*-Trp) (**3**), cyclo-(*L*-Trp-*L*-Phe) (**4**), cyclo-(*L*-Trp-*L*-Ser) (**5**), cyclo-(*L*-Tyr-*L*-Pro) (**6**), cyclo-(*L*-Trp-*L*-Ile) (**7**), cyclo-(*D*-Ala-*D*-Trp) (**8**), ergosterol (**9**), (22*E*)-5 α , 8 α -epidioxyergosta-6, 22-dien-3 β -ol (**10**), anicequol (**11**), indazole (**12**), *p*-hydroxybenzaldehyde (**13**) on the basis of NMR and MS spectroscopic data. Compounds **1-9**, **11-13** were isolated from the genus *Geomyces* for the first time. The antimicrobial activities showed that compound **9** showed weak antibacterial activities against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis* with minimum inhibitory concentration (MIC) value of 90 μ g/mL, respectively. The cytotoxic activities against four tumor cell lines of 13 compounds were evaluated by cell counting kit-8 (CCK-8) assay, compounds **1-13** showed different degrees of inhibitory activities against HeLa, HepG2, MCF-7 and SMMC-7721. Among them, the inhibition rates of cyclodipeptide compound **8** against HeLa and compound **10** containing peroxy group against SMMC-7721 were 62.28% and 68.13%, respectively.

Key words: polar region-derived fungus; *Geomyces*; secondary metabolites; cyclic dipeptides; bioactivities

极地环境具有一定的特殊性, 它具有低温、季节性光照强和辐射大等独特的环境特点。这种恶劣的

环境条件对极地微生物的生长代谢过程具有一定的影响,研究者在对极地微生物次级代谢产物的研究过程中,发现了很多结构新颖、生物活性强的化合物。地丝霉属真菌为嗜冷真菌,是南极常见真菌。然而,目前对地丝霉属真菌次级代谢产物的研究非常少,Shi^[1]、Li^[2]和Li等^[3]分别对真菌 *Geomyces auratus*、*Geomyces* sp. 3-1 和 *Geomyces* sp. 的化学成分进行了研究,所报道的次级代谢产物有聚酮肽类、木脂素类、甾体类和曲地酸衍生物等,主要有抗菌、细胞毒和抗寄生虫等生物活性。在前期预实验中,我们发现一株南极的地丝霉属真菌 *Geomyces pannorum* SA3-2-YM 具有体外细胞毒活性,故本文对该菌株进行了次级代谢产物研究,并通过体外抗菌和细胞毒实验进行生物活性评价。

1 仪器与材料

1.1 实验仪器

XY-SYG-14 恒温水浴锅(上海昕仪仪器仪表有

限公司);立式高压蒸汽灭菌锅(上海博迅实业有限公司);VS-1300u 超净工作台(上海苏净实业有限公司);ZQZY-C 恒温振荡培养箱(上海知楚仪器有限公司);离心机(HITACHI 公司);EYELA 旋转蒸发仪(东京理化器械株式会社);BSC-1300IIB2 生物安全柜(上海博迅医疗生物仪器股份有限公司);KQ-2501 超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司);BT125D 电子天平(Sartorius 公司);96 孔板(Thermo Scientific 中国有限公司);SpectraMAX M2 酶标仪(美国 Molecular Devices 有限公司);Waters 1525 液相色谱仪(Empower 工作站,检测器 996 型 PAD, Waters 公司);YMC-Pack ODS(C₁₈)半制备柱(10 mm × 250 mm, 10 μm, 日本 YMC 公司)。Bruker AM-400 或 AV-600 核磁共振仪(德国 Bruker 公司);Finnigan MAT-95 质谱仪(德国 Finnigan 公司);LCQ-Deca 质谱仪(美国 Thermo fisher scientific 公司)。



图1 *Geomyces pannorum* SA3-2-YM 在 PDA 培养基上的菌株形态

Fig. 1 The strain morphology of *Geomyces pannorum* SA3-2-YM on PDA medium

1.2 实验材料

真菌菌株 *Geomyces pannorum* SA3-2-YM 由武汉大学中国典型培养物保藏中心鉴定并提供,保藏号为 CCTCC S2014777,经 PDA 培养后菌落呈青绿色,并有孢子形成。菌株菌丝体照片见图 1。

抗菌活性指示菌:大肠杆菌(*Escherichia coli*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)。

细胞毒活性指示细胞株:人宫颈癌细胞 HeLa、人肝癌细胞 HepG2、人肝癌细胞 SMMC-7721、人乳腺癌细胞 MCF-7,购于中国科学院上海生物化学与细胞生物研究所。

以上菌株及细胞株目前均保存于海军军医大学

基础医学院生物化学与分子生物学教研室。

ODS 反相硅胶柱层析填料(北京金欧亚科技有限公司);薄层层析硅胶板(烟台江友硅胶有限公司);柱层析聚酰胺树脂填料(和成新材料有限公司);凝胶 Sephadex LH-20(GE 公司);正相柱层析硅胶(100 ~ 200 目、200 ~ 300 目和 300 ~ 400 目,青岛青洋硅胶有限公司)。

1.3 试剂与配制

OXOID 胰蛋白胨、酵母提取粉(上海汉尼生物科技有限公司);酵母粉(上海慧颖生物科技有限公司);蔗糖、葡萄糖(源叶生物科技有限公司);蛋白胨(青岛高科园海博生物技术有限公司);二甲亚砜(上海西唐生物科技有限公司);营养肉汤培养基

(上海士锋生物科技有限公司);氯霉素(Aladdin 公司);磷酸缓冲盐溶液(北京 Solarbio 科技有限公司);CCK-8(上海和元生物科技有限公司);顺铂(上海有朋化工有限公司);其余化学试剂由国药集团化学试剂有限公司及上海润捷化学试剂有限公司提供。

菌株活化培养基和保种平板、斜面培养基:葡萄糖 20 g,马铃薯浸出物 10 g,配制固体培养基时另外加入琼脂 13 g,蒸馏水 1 000 mL,115 °C 高压蒸汽灭菌 30 min。

改良 GPY 培养基:种子培养基:葡萄糖 100 g/L,蛋白胨 30 g/L,酵母粉 7 g/L,水合硫酸镁 0.5 g/L, KH_2PO_4 1 g/L,蒸馏水 100 mL,115 °C 高压蒸汽灭菌 30 min。

发酵培养基:蔗糖 50 g/L,蛋白胨 30 g/L,酵母粉 7 g/L,水合硫酸镁 0.5 g/L, KH_2PO_4 1 g/L,蒸馏水 600 mL,115 °C 高压蒸汽灭菌 30 min。

2 实验方法

2.1 菌株的培养与发酵

种子培养:将斜面培养基上的菌落用 2 mL 灭菌蒸馏水洗下,用移液器吸取菌悬液接种于装有 100 mL 种子培养基的 250 mL 挡板锥形瓶中,在 28 °C, 180 rpm 的条件下,振荡培养 2 天。

批量发酵:将种子培养液按 5% 的接种量接种于装有 600 mL 发酵种子培养基的 2 L 锥形瓶中,在 20 °C, 180 rpm 的条件下,振荡培养 10 天。共发酵 60 L。

2.2 菌株粗提物的制备

发酵完成后,将发酵液用八层纱布过滤得到菌丝体和菌液。菌液部分加入等体积的乙酸乙酯萃取 3 次,合并乙酸乙酯相,减压浓缩后得粗浸膏;菌丝体部分用甲醇浸泡超声提取(3 次,30 min/次),纱布过滤,减压浓缩得到水相,再用等体积的乙酸乙酯萃取至有机相无颜色,减压浓缩后得粗浸膏。通过对比菌液与菌体的粗提物 TLC 薄层色谱图后发现两者的粗提物基本一致,故合并两部分的粗浸膏共 20 g。

2.3 菌株次级代谢产物的分离

将发酵得到的粗提物经聚酰胺层析柱,采用乙醇-水(0%、20%、40%、60%、80%、95%、100%, V/V)梯度洗脱,得到 7 个组分(A ~ G)。

C(590 mg)段经过 ODS 硅胶柱层析,采用甲醇-水(10%、20%、40%、50%、60%、80%、100%, V/V)

梯度洗脱,得到 17 个组分(C1 ~ C17)。C2 段析出晶体,将晶体取出,分别用石油醚和乙酸乙酯淋洗晶体,得到化合物 6(4.0 mg)。C3 段经过正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷-甲醇(40:1、30:1、20:1、10:1, V/V)梯度洗脱,得到 4 个组分(C3a ~ C3d)。C3c 段经过凝胶柱层析,采用二氯甲烷:甲醇 = 1:1 洗脱,得到化合物 3(1.0 mg)。C3d 段经过 HPLC 制备得到化合物 5(1.3 mg)。C4 段经过薄层制备和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析得到化合物 8(1.0 mg)。C7c 段经过正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷-甲醇(100:1、80:1、40:1、20:1)的比例进行洗脱,最终得到了 3 个组分(C7a ~ C7c)。其中 C7b 段经过半制备高效液相制备后,得到化合物 1(9.3 mg)。

D(212 mg)段经过 ODS 硅胶柱层析,采用甲醇-水(20%、40%、50%、60%、80%、100%, V/V)梯度洗脱,得到 11 个组分(D1 ~ D11)。D2 段经过薄层制备和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析得到化合物 13(4.0 mg)。D5 段经过薄层制备和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析得到化合物 7(2.0 mg)。D6 段经过 Sephadex LH-20 凝胶柱层析,采用二氯甲烷:甲醇 = 1:1 洗脱,得到化合物 4(3.0 mg)。

E(112 mg)段经过正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷:甲醇(40:1、30:1、20:1、10:1、5:1、3:1, V/V)的比例进行梯度洗脱,得到了 4 个组分(E1 ~ E4)。其中 E3 段经过半制备 HPLC 后,得到化合物 2(2.7 mg)。

F(178 mg)经过 ODS 硅胶柱层析,采用甲醇-水(50%、60%、80%、100%, V/V)梯度洗脱,得到 7 个组分(F1 ~ F7)。F1 段经过正相硅胶柱层析,采用石油醚-乙酸乙酯(10:1、8:1、5:1、3:1、2:1、1:1, V/V)梯度洗脱,得到 4 个组分(F1a ~ F1e)。F1b 段经过凝胶 Sephadex LH-20 柱层析,采用甲醇洗脱,得到化合物 12(1.0 mg)。F5 经过正相硅胶柱层析,得到 5 个组分(F5-1 ~ F5-5)。F5a 经过凝胶 Sephadex LH-20 柱层析,采用甲醇洗脱,得到化合物 11(3.0 mg)。

G(375 mg)段经过 ODS 硅胶柱层析,采用甲醇-水(40%、50%、60%、70%、80%、90%、100%, V/V)梯度洗脱,得到 6 个组分(G1 ~ G6)。G5 段经过正相硅胶柱层析,采用石油醚-丙酮(25:1、20:1、15:1、10:1、5:1, V/V)梯度洗脱,得到 9 个组分(G5a ~ G5i)。G5g 段经过 Sephadex LH-20 凝胶柱层析,采用二氯甲烷:甲醇 = 1:1 洗脱,得到化合物 10(5.3

mg)。G6 段经过正相硅胶柱层析, 得到 5 个组分 (G6a ~ G6e)。G6c 段经过 Sephadex LH-20 凝胶柱层析, 采用二氯甲烷: 甲醇 = 1: 1 洗脱, 得到化合物 9 (1.0 mg)。

2.4 抗菌活性

采用改良肉汤稀释法^[2]测试单体化合物的抗菌活性, 具体操作如下。

2.4.1 待测样品储备液的制备

将样品用甲醇溶解, 配制成 1 mg/mL 的储备液待用。

2.4.2 受试菌株的活化

在生物安全柜中, 将保存于甘油管中的抗菌活性指示菌用移液枪吸取 100 μ L, 加入到新鲜配制的灭菌营养肉汤培养基的试管中, 置于恒温摇床, 37 $^{\circ}$ C, 200 rpm, 振荡培养 6 ~ 8 h 后, 用移液枪从试管中吸取活化的菌液 100 μ L, 将其加入到含 10 mL 新鲜配制的灭菌营养肉汤培养基的试管中继续培养。当菌液吸光度为在 0.6 ~ 0.8 范围内时, 用移液枪吸出菌液之后加入新鲜的营养肉汤培养基, 将其稀释 1 000 倍后备用^[2]。

2.4.3 样品铺板

取灭菌后备用的 96 孔板, 用移液枪分别吸取 200 μ L 的细菌培养液和样品 20 μ L 加入至第一孔中, 混匀, 其余孔中加入 110 μ L 空白培养基。从第一孔中吸出 110 μ L 的液体加入到第二孔中, 混匀, 再从第二孔中吸取 110 μ L 的液体加入到第 3 孔之中, 按照这种加入方法, 一直到第 8 孔, 然后再用移液枪从第 8 孔中吸取 110 μ L 的液体直接弃掉。按照以上操作之后, 从第 1 孔到第 8 孔, 样品的浓度分别为 90、45、22.5、11.25、5.625…… μ g/mL, 然后将密封好的 96 孔板, 将其小心放置于培养箱当中, 在 35 $^{\circ}$ C 的条件下, 孵育 16 ~ 20 h。在实验中设置空白溶剂对照、阴性对照和氯霉素阳性药物对照^[2]。

2.5 细胞毒活性

单体化合物采用 CCK-8 法进行细胞毒活性测试^[4], 具体操作如下:

用胰酶将培养好的处于对数生长期细胞消化下来, 用移液枪将细胞加入 96 孔板中, 保证板上的细胞悬液浓度为 5 000 个/mL, 然后将板小心放置于恒温培养箱中, 在 37 $^{\circ}$ C, 5% CO_2 浓度的条件下, 培养 24 h。

将配制好的样品溶液 (20 μ g/mL) 用移液枪吸取 10 μ L 加入到 96 孔板中, 将板小心放置于恒温培

养箱中孵育 48 h, 然后再用移液枪吸取 10 μ L 的 CCK-8 溶液加入, 振荡培养 30 min, 最后用酶标仪测定 450 nm 处的吸光度。

计算样品对肿瘤细胞生长的抑制率。抑制率 = (对照组 OD 值 - 加样组 OD 值) / (对照组 OD 值 - 空白组 OD 值) \times 100%, 记录实验数据。

3 实验结果

3.1 化合物结构鉴定

化合物 1 黄色粉末, 易溶于氯仿; 分子式: $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$; ESI-MS: m/z 284 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 567 $[2\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.37 (1H, brs, H-1), 7.59 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 7.38 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7), 7.23 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-6), 7.14 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5), 7.10 (1H, s, H-2), 5.80 (1H, brs, H-14), 4.36 (1H, m, H-12), 4.05 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-9), 3.77 (1H, dd, $J = 15.1, 3.5$ Hz, H-8a), 3.63 (1H, m, H-15a), 3.58 (1H, m, H-15b), 2.98 (1H, dd, $J = 15.1, 10.8$ Hz, H-8b), 2.30 (1H, m, H-17a), 1.99 (1H, m, H-17b), 1.92 (1H, m, H-16a), 1.89 (1H, m, H-16b); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.5 (C-13), 165.7 (C-10), 136.8 (C-7a), 126.8 (C-3a), 123.5 (C-2), 122.9 (C-6), 120.1 (C-5), 118.6 (C-4), 111.7 (C-7), 110.0 (C-3), 59.3 (C-9), 54.7 (C-12), 45.6 (C-15), 28.4 (C-17), 27.0 (C-8), 22.7 (C-16)。以上数据与文献^[5]报道基本一致, 故鉴定该化合物为 cyclo-(*L*-Trp-*L*-Pro)。

化合物 2 白色粉末, 易溶于甲醇; 分子式: $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$; ESI-MS: m/z 350 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 348 $[\text{M} - \text{H}]^-$; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.58 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 7.33 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7), 7.14 ~ 7.09 (1H, m, H-6), 7.09 ~ 7.03 (1H, m, H-5), 7.02 (1H, s, H-2), 6.61 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-18, 20), 6.45 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-17, 21), 4.18 ~ 4.13 (1H, m, H-9), 3.87 ~ 3.82 (1H, m, H-12), 3.03 (1H, dd, $J = 14.5, 4.1$ Hz, H-8a), 2.75 (1H, dd, $J = 14.5, 5.9$ Hz, H-8b), 2.55 (1H, dd, $J = 13.6, 3.9$ Hz, H-15a), 1.44 (1H, dd, $J = 13.6, 8.5$ Hz, H-15b); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 169.7 (C-13), 169.3 (C-10), 157.6 (C-19), 138.0 (C-7a), 132.0 (C-17, 21), 128.9 (C-3a), 127.6 (C-16), 125.8 (C-2), 122.6 (C-6), 120.2 (C-5), 119.9 (C-4), 116.3 (C-18, 20), 112.5 (C-7), 109.6 (C-3), 57.9 (C-12), 57.1 (C-9), 40.6 (C-15), 31.2 (C-8)。以上数据与文献^[6]报道

基本一致,故鉴定该化合物为 *cyclo-(L-Trp-L-Tyr)*。

化合物 3 淡黄色固体;分子式: $C_{13}H_{13}N_3O_2$;ESI-MS: m/z 244 $[M + H]^+$, 487 $[2M + H]^+$; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.92 (1H, s, 1-NH), 8.09 (1H, s, 14-NH), 7.75 (1H, s, 11-NH), 7.54 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 7.32 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7), 7.06 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2), 7.04 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-6), 6.95 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-5), 4.01 (1H, m, H-9), 3.23 (2H, m, H-12), 3.01 (1H, dd, $J = 14.5, 4.6$ Hz, H-8a), 2.79 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-12b); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.9 (C-13), 165.7 (C-10), 135.9 (C-7a), 127.5 (C-3a), 124.6 (C-2), 120.9 (C-6), 118.7 (C-4), 118.4 (C-5), 111.2 (C-7), 108.4 (C-3), 55.4 (C-9), 43.9 (C-12), 29.2 (C-8)。以上数据与文献^[7]报道基本一致,故鉴定该化合物为 *cyclo-(Gly-L-Trp)*。

化合物 4 白色粉末;分子式: $C_{20}H_{19}N_3O_2$;ESI-MS: m/z 334 $[M + H]^+$, 667 $[2M + H]^+$; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.90 (1H, s, H-1), 7.91 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-14), 7.70 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-11), 7.48 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3a), 7.32 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.17 (1H, m, H-19), 7.16 (2H, m, H-17, 21), 7.07 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5), 6.98 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-4), 6.96 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2), 6.72 ~ 6.69 (2H, m, H-18, 20), 3.85 (1H, s, H-12), 2.80 (1H, dd, $J = 14.5, 4.5$ Hz, H-8a), 2.53 (1H, d, $J = 5.9$ Hz, H-8b), 2.45 (1H, dd, $J = 13.5, 4.7$ Hz, H-15a), 1.85 (1H, dd, $J = 13.4, 7.1$ Hz, H-15b); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.8 (C-10), 166.2 (C-13), 136.5 (C-16), 136.0 (C-7a), 129.7 (C-18, 20), 128.0 (C-17, 21), 127.5 (C-7), 126.4 (C-19), 124.4 (C-5), 120.9 (C-2), 118.7 (C-4), 118.4 (C-3a), 111.3 (C-6), 108.8 (C-3), 55.6 (C-12), 55.3 (C-9), 39.8 (C-15), 29.7 (C-8)。以上数据与文献^[8]报道基本一致,故鉴定该化合物为 *cyclo-(L-Trp-L-Phe)*。

化合物 5 淡黄色粉末,易溶于甲醇;分子式: $C_{14}H_{15}N_3O_3$;ESI-MS: m/z 274 $[M + H]^+$, 272 $[M - H]^-$; 1H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 7.34 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7), 7.10 (1H, s, H-2), 7.07 (1H, dd, $J = 8.1, 1.1$ Hz, H-6), 7.00 (1H, td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, H-5), 4.21 (1H, ddd, $J = 7.0, 4.1, 1.2$ Hz, H-9), 3.81 (1H, ddd, $J = 5.9,$

3.3, 1.1 Hz, H-12), 3.38 (1H, m, H-15a), 3.34 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-8a), 3.31 (1H, m, H-8b), 2.87 (1H, m, H-15b); ^{13}C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 170.2 (C-13), 168.1 (C-10), 138.0 (C-7a), 128.9 (C-3a), 125.4 (C-2), 122.5 (C-6), 120.1 (C-4), 119.7 (C-5), 112.3 (C-7), 109.9 (C-3), 64.7 (C-15), 58.8 (C-9), 57.5 (C-12), 31.9 (C-8)。以上数据与文献^[9]报道基本一致,故鉴定该化合物为 *cyclo-(L-Trp-L-Ser)*。

化合物 6 无定形粉末,易溶于氯仿;分子式: $C_{14}H_{16}N_2O_3$;ESI-MS: m/z 261 $[M + H]^+$; 1H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.05 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5', H-9'), 6.78 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6', H-8'), 5.83 (1H, s, N-H), 4.21 (1H, dd, $J = 10.1, 2.6$ Hz, H-2'), 4.09 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 3.66 ~ 3.53 (2H, m, H-5), 3.48 (2H, dd, $J = 14.5, 4.0$ Hz, H-3'), 2.76 (1H, dd, $J = 14.6, 10.1$ Hz, H-3'), 2.31 ~ 2.37 (1H, m, H-3a), 2.03 ~ 1.98 (1H, m, H-3b), 1.98 ~ 1.81 (2H, m, H-4); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 169.6 (C-1), 165.1 (C-1'), 155.5 (C-7'), 130.2 (C-5', C-9'), 126.9 (C-4'), 116.1 (C-6', C-8'), 59.1 (C-2), 56.2 (C-2'), 45.4 (C-5), 35.9 (C-3'), 28.3 (C-3), 22.4 (C-4)。以上数据与文献^[10]报道基本一致,故鉴定该化合物为 *cyclo-(L-Tyr-L-Pro)*。

化合物 7 淡黄色粉末;分子式: $C_{17}H_{21}N_3O_2$;ESI-MS: m/z 300 $[M + H]^+$, 599 $[2M + H]^+$; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.84 (1H, s, H-1), 7.99 (1H, s, H-13), 7.83 (1H, s, H-10), 7.59 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 7.28 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7), 7.05 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2), 7.03 ~ 6.99 (1H, m, H-6), 6.95 ~ 6.90 (1H, m, H-5), 4.16 ~ 4.13 (1H, m, H-9), 3.53 ~ 3.50 (1H, m, H-12), 3.24 (1H, dd, $J = 14.4, 4.6$ Hz, H-8), 3.04 (1H, dd, $J = 14.4, 4.6$ Hz, H-8), 1.29 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-15), 0.55 ~ 0.52 (1H, m, H-16), 0.49 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-18), 0.47 ~ 0.43 (3H, m, H-17), 0.41 ~ 0.38 (1H, m, H-16); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.2 (C-11), 166.2 (C-14), 136.0 (C-7a), 128.0 (C-3a), 124.6 (C-2), 120.6 (C-6), 119.0 (C-4), 118.2 (C-5), 110.9 (C-7), 108.8 (C-3), 58.9 (C-12), 55.2 (C-9), 37.9 (C-15), 28.5 (C-8), 22.9 (C-16), 14.4 (C-17), 11.6 (C-18)。以上数据与文献^[11]报道基本一致,故鉴定该化合物为 *cyclo-(L-Trp-L-Ile)*。

化合物 8 白色粉末, 易溶于甲醇; 分子式: $C_{14}H_{15}N_3O_2$; ESI-MS: m/z 258 $[M + H]^+$, 302 $[M + HCOO]^-$. 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.60 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-4), 7.32 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-7), 7.10 ~ 7.04 (m, 2H, H-2, 6), 7.00 (1H, ddd, $J = 8.0, 7.0, 0.9$ Hz, H-5), 4.27 (1H, td, $J = 4.2, 1.3$ Hz, H-9), 3.70 (1H, qd, $J = 7.0, 1.2$ Hz, H-12), 3.46 (1H, dd, $J = 14.7, 3.8$ Hz, H-8b), 3.14 (1H, dd, $J = 14.7, 4.5$ Hz, H-8a), 0.36 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-15); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.6 (C-11), 169.5 (C-14), 137.8 (C-7a), 129.2 (C-3a), 125.8 (C-2), 122.5 (C-6), 120.1 (C-4), 120.0 (C-5), 112.0 (C-7), 109.3 (C-3), 57.5 (C-9), 51.7 (C-12), 30.8 (C-8), 20.0 (C-15)。以上数据与文献^[12]报道基本一致, 故鉴定该化合物为 cyclo-(*D*-Ala-*D*-Trp)。

化合物 9 白色粉末, 易溶于氯仿; 分子式: $C_{28}H_{44}O$; ESI-MS: m/z 397 $[M + H]^+$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.37 (1H, brs, H-1), 7.10 (1H, s, H-2), 7.59 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-4), 7.14 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5), 7.23 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-6), 7.38 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-7), 3.77 (1H, dd, $J = 15.1, 3.5$ Hz, H-8a), 2.98 (1H, dd, $J = 15.1, 10.8$ Hz, H-8b), 4.36 (1H, m, H-9), 5.80 (1H, brs, H-10), 4.05 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-12), 2.30 (1H, m, H-13a), 1.99 (1H, m, H-13b), 1.92 (1H, m, H-14a), 1.89 (1H, m, H-14b), 3.63 (1H, m, H-15a), 3.58 (1H, m, H-15b); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.5 (C-11), 165.7 (C-17), 136.8 (C-6a), 126.8 (C-3a), 123.5 (C-2), 122.9 (C-6), 120.1 (C-5), 118.6 (C-4), 111.7 (C-7), 110.0 (C-3), 59.3 (C-9), 54.7 (C-12), 45.6 (C-15), 28.4 (C-13), 27.0 (C-8), 22.7 (C-14)。以上数据与文献^[13]报道基本一致, 故鉴定该化合物为 ergosterol。

化合物 10 白色粉末, 易溶于氯仿; 分子式: $C_{28}H_{44}O_3$; EI-MS: m/z 428 $[M]^+$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.50 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-7), 6.24 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.22 (1H, dd, $J = 15.2, 7.4$ Hz, H-23), 5.13 (1H, dd, $J = 15.3, 8.1$ Hz, H-22), 3.94 ~ 4.00 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.90 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-28), 0.88 (3H, s, H-19), 0.83 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-27), 0.82 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 135.5 (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), 37.1 (C-10), 34.8 (C-1), 33.2 (C-25), 30.3 (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)。以上数据与文献^[14]报道基本一致, 故鉴定该化合物为 (22*E*)-5 α , 8 α -epidioxyergosta-6, 22-dien-3 β -ol。

化合物 11 白色粉末, 易溶于甲醇; 分子式: $C_{30}H_{48}O_6$; ESI-MS: m/z 505 $[M + H]^+$; 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.21 (1H, m, H-22), 5.21 (1H, m, H-23), 5.04 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-16), 4.33 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-11), 3.79 (1H, dd, $J = 9.3, 1.2$ Hz, H-7), 3.53 (1H, s, H-3), 2.56 (1H, m, H-20), 2.56 (1H, m, H-15a), 2.39 (1H, m, H-5), 2.24 (1H, dd, $J = 13.9, 2.8$ Hz, H-12a), 2.12 (1H, m, H-8), 1.99 (3H, s, H-30), 1.98 (1H, m, H-1a), 1.81 (1H, m, H-2a), 1.57 (1H, m, H-4), 1.50 (1H, dd, $J = 13.7, 4.5$ Hz, H-14), 1.44 (1H, m, H-26), 1.44 (1H, m, H-12b), 1.44 (1H, m, H-9), 1.41 (1H, m, H-2b), 1.40 (1H, m, H-1b), 1.29 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-17), 1.16 (3H, s, H-18), 1.11 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.95 (3H, s, H-19), 0.89 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-25), 0.85 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-27), 0.85 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-28); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 212.0 (C-29), 172.3 (C-6), 136.9 (C-22), 133.8 (C-23), 80.2 (C-7), 77.0 (C-16), 70.9 (C-3), 68.6 (C-11), 61.4 (C-17), 57.2 (C-14), 56.7 (C-9), 55.7 (C-5), 49.2 (C-12), 44.8 (C-24), 44.4 (C-13), 43.4 (C-8), 41.5 (C-10), 37.9 (C-15), 37.0 (C-1), 35.8 (C-20), 34.3 (C-26), 31.2 (C-2), 30.3 (C-4), 21.7 (C-30), 21.5 (C-21), 20.6 (C-28), 20.1 (C-27), 18.6 (C-25), 15.9 (C-19), 15.6 (C-18)。以上数据与文献^[15]报道基本一致, 故鉴定该化合物为 anicequol。

化合物 12 白色无定形粉末, 易溶于甲醇; 分子式: $C_7H_6N_2$; ESI-MS: m/z 119 $[M + H]^+$; 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.11 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-4), 7.90 (1H, s, H-3), 7.41 (1H, dd, $J = 6.9, 1.8$ Hz, H-7), 7.20 (1H, m, H-6), 7.17 (1H, m, H-5); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 138.2 (C-8), 132.7 (C-3), 127.8 (C-6), 123.3 (C-9), 122.2 (C-4), 122.0 (C-5), 112.7 (C-7)。以上数据与文献^[16]报道基本一

致,故鉴定该化合物为吡唑。

化合物 13 白色方形结晶(甲醇),易溶于甲醇;分子式: $C_7H_6O_2$; ESI-MS: m/z 123 $[M+H]^+$, 121 $[M-H]^-$; 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 9.77 (1H, s, CHO), 7.78 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-2, 6), 6.92

(2H, d, $J=8.3$ Hz, H-3, 5); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 192.8 (CHO), 165.2 (C-4), 133.4 (C-2, 6), 130.3 (C-1), 116.9 (C-3, 5)。以上数据与文献^[17]报道基本一致,故鉴定该化合物为对羟基苯甲醛。

化合物 1~13 的化学结构如图 2 所示。

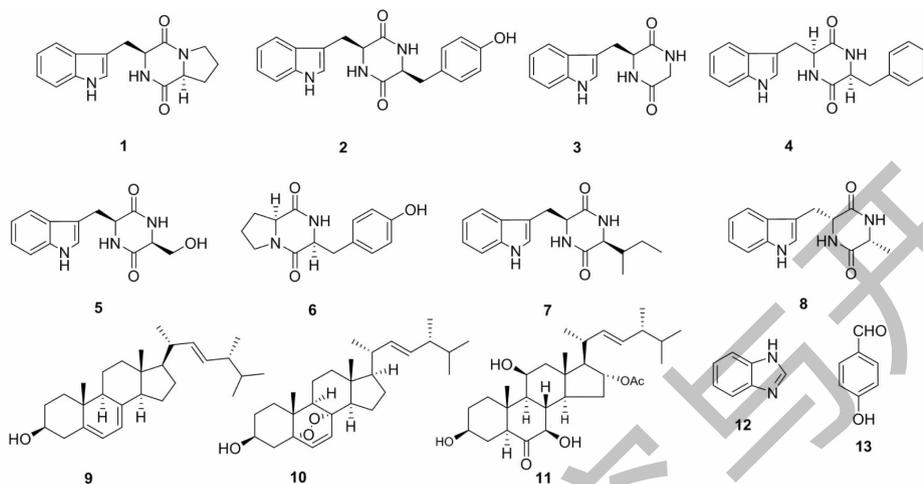


图 2 化合物 1~13 的化学结构

Fig. 2 The chemical structures of compounds 1-13

3.2 抗菌活性

采用改良肉汤稀释法进行抗菌活性的检测,结果显示化合物 9 对三种检测指示菌(大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌)具有一定的抗菌活性, MIC 均为 90 $\mu g/mL$ 。其余化合物显示抗菌活性

较弱。

3.3 细胞毒活性

采用 CCK-8 法对 SA3 菌株分离得到的单体化合物在 20 $\mu g/mL$ 浓度下进行体外细胞毒活性的检测。结果如表 1 所示。

表 1 化合物 1~13 细胞毒活性 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Cytotoxic activity of compounds 1-13 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

化合物 Compound	抑制率 Inhibitory rate (%)			
	SMMC-7721	MCF-7	HepG2	HeLa
1	52.87 \pm 11.42	42.05 \pm 4.56	47.47 \pm 2.00	-
2	50.90 \pm 12.42	-	48.05 \pm 6.44	49.87 \pm 8.15
3	56.90 \pm 10.87	-	53.50 \pm 3.74	59.76 \pm 6.08
4	-	-	41.78 \pm 7.43	-
5	47.16 \pm 5.03	41.29 \pm 8.65	41.67 \pm 5.28	-
7	-	-	52.08 \pm 7.27	-
8	45.41 \pm 7.96	-	45.46 \pm 1.97	62.28 \pm 1.58
9	47.02 \pm 14.23	47.37 \pm 20.38	50.79 \pm 4.78	40.37 \pm 21.14
10	68.13 \pm 2.62	52.12 \pm 20.18	47.06 \pm 1.65	52.64 \pm 14.29
12	43.50 \pm 5.11	-	42.77 \pm 9.89	48.42 \pm 14.06
13	-	-	44.29 \pm 3.26	59.55 \pm 5.59
顺铂 Cisplatin	87.34 \pm 2.08	50.01 \pm 3.17	89.55 \pm 4.53	92.32 \pm 0.23

注:“-”表示抑制率小于 40%;顺铂为阳性对照。

Note:“-” indicates the inhibition rate is less than 40%; Cisplatin is positive control.

在细胞毒活性的检测结果中,除化合物 6 和化合物 11 无细胞毒活性外,其他化合物对四株实验肿

瘤细胞株表现出不同程度的抑制活性。含色氨酸环二肽化合物中,化合物 3 对 SMMC-7721、HepG2 和

HeLa 细胞毒性均大于 50%, 化合物 **8** 对 HeLa 肿瘤细胞的抑制率最大(62.28%)。含有过氧基团的甾体化合物 **10** 则对 SMMC-7721、MCF-7 和 HeLa 细胞毒性均大于 50%, 其中对 SMMC-7721 细胞毒性最高, 达到了 68.13%。

4 讨论

本文从菌株 *Geomyces pannorum* SA3-2-YM 的液体发酵物中共分离、纯化和鉴定了 13 个单体化合物, 包含八个环二肽类化合物、三个甾体类化合物和两个其他类化合物。除化合物 **10** 以外, 其他化合物均是首次从该属真菌的代谢产物中分离得到, 其中分离得到的环二肽大多为色氨酸环二肽, 其中只有化合物 **8** 是由 *D*-色氨酸和 *D*-丙氨酸缩合而成。一般用于合成蛋白质的氨基酸是由 *L*-氨基酸构成, *D*-氨基酸在蛋白质中很少存在。在自然界中, *D*-氨基酸存在于微生物、昆虫、海生非脊椎动物和高等植物等^[18], 因此, 在微生物的次级代谢产物中会有 *D*-氨基酸的构型存在。

地丝霉属真菌属于嗜冷真菌, 在我国主要分布于高寒地带, 如: 东祁连山高寒草地^[19]、滇西北高山、川西高原、喜马拉雅山^[20]。该属真菌在中药冬虫夏草的微生物区系^[20]和双子叶植物山柳杉的内生真菌群落中^[21]均有被发现。目前从地丝霉属真菌分离得到的次级代谢产物主要有曲地酸衍生物、甾体类、木脂素类和聚酮肽类等, 其主要有抗菌、细胞毒和抗寄生虫等生物活性^[1-3]。本研究首次报道从该属分离得到的色氨酸环二肽类化合物丰富了该属真菌次级代谢产物的结构类型, 色氨酸环二肽的药理活性主要是抗菌和抗肿瘤, 在人工合成的 12 个色氨酸环二肽中, 仅有 cyclo-(*D*-Trp-*D*-Thr) 能够抑制 HepG2 的活性 ($IC_{50} = 6.51 \mu\text{M}$)^[22], 而本研究中对 HeLa 细胞毒性最好的 cyclo-(*D*-Ala-*D*-Trp) 则未见报道, 后续可通过人工合成及结构修饰对 cyclo-(*D*-Ala-*D*-Trp) 衍生物的抗肿瘤构效关系进一步进行深入研究, 同时对该属真菌后续次级代谢产物和生物活性的研究具有一定的借鉴作用。

参考文献

- Shi YM, Richter C, Challinor VL, et al. Georatusin, a specific antiparasitic polyketide-peptide hybrid from the fungus, *Geomyces auratus* [J]. Org Lett, 2018, 20: 1563-1567.
- Li YH, Wang XL, Lu XL, et al. Secondary metabolites of polar-derived fungus *Geomyces* sp. 3-1 [J]. Nat Prod Res Dev

- (天然产物研究与开发), 2017, 29: 590-594.
- Li Y, Sun B, Liu S, et al. Bioactive asterric acid derivatives from the antarctic ascomycete fungus *Geomyces* sp. [J]. J Nat Prod, 2008, 71: 1643-1646.
- Wang XL. Study on the secondary metabolites from the polar fungus *Eutypella* sp. D-1 [D]. Zhoushan: Zhejiang Ocean University (浙江海洋大学), 2018.
- Zhao WY, Zhang YP, Zhu TJ, et al. Studies on the indolyl diketopiperazine analogs produced by marine-derived fungus A-f-11 [J]. Chin J Antibio (中国抗生素杂志), 2006, 31: 749-764.
- Ouchaou K, Maire F, Salo O, et al. A mutasynthesis approach with a *Penicillium chrysogenum* Δ roqA strain yields new roquefortine D analogues [J]. ChemBiochem, 2015, 16: 915-923.
- Yan YM, Zhu HJ, Xiang B, et al. Chemical constituents from *Periplaneta americana* and their effects on wound healing [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2018, 30: 591-596.
- Kimura Y, Tani K, Kojima A, et al. Cyclo-(*L*-tryptophyl-*L*-phenylalanyl), a plant growth regulator produced by the fungus *Penicillium* sp. [J]. Phytochemistry, 1996, 41: 665-669.
- Han QY, Gan JH, Lai QH, et al. Secondary metabolites of sponge-derived fungus from Xisha [J]. J Shanghai Ocean Univ (上海海洋大学学报), 2019, 28: 818-825.
- Li Y, Tang JS, Gao H, et al. Study of anti-MRSA bioactive constituents from a marine actinomycetes *Micromonospora* sp. (No. 69) [J]. Chin J Mar Drugs (中国海洋药物), 2010, 29: 16-21.
- He R, Wang B, Wakimoto T, et al. Cyclodipeptides from metagenomic library of a Japanese marine sponge [J]. J Braz Chem Soc, 2013, 24: 1926-1932.
- Mondol MAM, Farhouse J, Islam MT, et al. A new lactone from *Chaetomium globosum* strain M65 that inhibits the motility of zoospores [J]. Nat Prod Commun, 2016, 11: 1865-1868.
- Kwon HC, Zee SD, Cho SY, et al. Cytotoxic ergosterols from *paecilomyces* sp. J300 [J]. Arch Pharm Res, 2002, 25: 851-855.
- 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: 743-750.
- He WJ, Zhou XJ, Qin XC, et al. Quinone/hydroquinone meroterpenoids with antitubercular and cytotoxic activities produced by the sponge-derived fungus *Gliomastix* sp. ZSDS-F7 [J]. Nat Prod Res, 2016, 31: 1-6.

- 16 Yuan PL, Wang XP, Chen KX, et al. Chemical constituents from the stems of *Solanum torvum* [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2016, 38:104-107.
- 17 Liu GY, Ma SC, Zhang YM, et al. Study on the chemical constituents in seeds of *Helicia nilagirica* (II) [J]. Chin J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2005, 30:830-832.
- 18 Hong WG. The physiological origin of free *D*-amino acids in mammals [J]. Biotic Resour (生物资源), 1994, 2(18):51-52.
- 19 Zhang JZ, Chen XR, Yang CD, et al. A study on the diversity of soil cultured fungi in the alpine grassland of Eastern Qilian Mountains [J]. Acta Pratac Sin (草业学报), 2010, 19:124-132.
- 20 Ren CH. Studies on the fungal diversity from the soil microbial flora of *Ophiocordyceps sinensis* and polyketide synthase (PKS) and non-ribosomal peptide synthetase (NRPS) genes diversity [D]. Guiyang: Guizhou Normal University (贵州师范大学), 2018.
- 21 Rosa LH, Almeida VML, Santiago IF, et al. Endophytic fungi community associated with the dicotyledonous plant *Colobanthis quitensis* (Kunth) Bartl. (Caryophyllaceae) in Antarctica [J]. FEMS Microbiol Ecol, 2010, 73:178-189.
- 22 Wang PF. Synthesis and antitumor activity evaluation of cyclic dipeptides containing tryptophan [D]. Tianjin: Tianjin University of Science and Technology (天津科技大学), 2015.

研究发现类胡萝卜素生产必要条件

2020年8月19日PNAS报道,由西班牙农业基因组学研究中心(Centre for Research in Agricultural Genomics, CRAG)和植物分子和细胞生物学研究所(Institute for Plant Molecular and Cellular Biology, IBMCP)的研究者合作发现了一种改善植物生长的有前途的策略,通过八氢番茄红素(phytoene)将叶绿体转化为生产和储存大量类胡萝卜素的原生质体。该研究有望为作物的营养改良以及化妆品、制药和食品加工用类胡萝卜素的可持续生产开辟了新的方法。

类胡萝卜素是一种天然色素,普遍存在于动物、高等植物、真菌、藻类的黄色、橙红色或红色的色素之中,是人类维生素A的主要来源。尽管植物绿色组织的叶绿体中也含有类胡萝卜素,但高浓度类胡萝卜素主要聚集在原生质体中,原生质体主要由花朵和果实中的叶绿体转化形成,这种转变使水果和蔬菜由绿色变成黄色或红色。但是叶片中的叶绿体通常不会转化为原生质体。

此次研究表明,可以通过刺激八氢番茄红素的产生使这种转变过程在叶片中发生,八氢番茄红素是类胡萝卜素合成途径中第一个代谢产物,可以形成不同类型的类胡萝卜素的化合物。该研究首次表明,当八氢番茄红素的含量超过一定阈值时,它会减弱叶绿体的光合作用能力,然后八氢番茄红素转化为类胡萝卜素,被抑制功能的叶绿体转化为含有大量类胡萝卜素的原生质体。该研究还表明光合能力的丧失和类胡萝卜素的合成是从叶绿体向原生质体转变的必要条件,该研究结果将带来巨大价值,为增加叶片和植物其他绿色部分的营养价值提供方法。

这个方法目前在所有被测试的植物中都有效,当光合作用是不必要的(例如在收获之前),该方法就可以在作物的可收获组织中积累类胡萝卜素。研究者表示,这是一项应用广泛的技术,不仅适用于农业生产,也适用于诸如天然色素和营养食品等类胡萝卜素的可持续生产。该方法已经申请专利,研究者正在改进该方法使其适用于工业生产。

吴晓燕编译自 <https://phys.org/news/2020-08-method-biofortification-nutrient.html>

原文链接:<https://www.pnas.org/content/early/2020/08/13/2004405117>

原文标题:Synthetic conversion of leaf chloroplasts into carotenoid-rich plastids reveals mechanistic basis of natural chromoplast development