

藜蒿内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 化学成分研究

曾庆婷, 袁涛*

江西师范大学生命科学院, 南昌 330022

摘要:利用多种色谱分离技术从藜蒿内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 的发酵产物中分离得到 7 个化合物, 并通过 NMR、ECD、IR、HR-ESI-MS 等波谱技术鉴定了它们的结构, 包括一个新化合物 2-(1*S*, 3*R*-二羟基丁基) 苯-1, 4-二醇(**1**) 以及 6 个已知化合物: 6-羟基-2*S*-甲基-4-色满酮(**2**)、10-norparvulenone(**3**)、(*S*)-7-羟基-3-((*S*)-1-羟乙基) 异苯并呋喃-1(*3H*)-酮(**4**)、murranoic acid A(**5**)、modiolide G(**6**)、尿嘧啶核苷(**7**)。体外细胞毒活性结果显示化合物 **1**~**7** 在 A549 与 HepG2 细胞上均无明显的抑制活性。对化合物 **1**~**7** 进行金黄色葡萄球菌和大肠杆菌抗菌活性测试, 结果显示化合物 **1**、**4** 对金黄色葡萄球菌表现出弱抑制效果, 最低抑菌浓度 (MIC) 分别为 400、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 化合物 **2** 对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌表现为弱抑制效果, 其 MIC 分别为 800、400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

关键词:藜蒿; *Paraconiothyrium* sp.; 内生真菌; 次级代谢产物; 抗菌活性

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2023)5-0781-06

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.5.006

Secondary metabolites of endophyte *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 from *Artemisia selengensis*

ZENG Qing-ting, YUAN Tao*

College of Life Sciences, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China

Abstract: Seven compounds were isolated from the extract of the endophytic fungus *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01, their structures were identified as one new compound, 2-(1*S*, 3*R*-dihydroxybutyl) benzene-1, 4-diol (**1**) and six known compounds, 6-hydroxy-2*S*-methyl-4-chromanone (**2**), 10-norparvulenone (**3**), (*S*)-7-hydroxy-3-((*S*)-1-hydroxyethyl) isobenzofuran-1 (*3H*)-one (**4**), murranoic acid A (**5**), modiolide G (**6**), and uridine (**7**) by the analysis of spectroscopic data including NMR, ECD, IR and HR-ESI-MS. The cytotoxic activity *in vitro* assay indicated that none of the compounds showed cytotoxic activity on A549 and HepG2 cells. Antibacterial assay revealed that compounds **1** and **4** showed weak inhibitory activities against *Staphylococcus aureus* with minimum inhibitory concentrations (MICs) of 400 and 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively, while compound **2** showed weak inhibition against *S. aureus* and *Escherichia coli* with MICs of 800 and 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively.

Key words: *Artemisia selengensis*; *Paraconiothyrium* sp.; endophytic fungus; secondary metabolites; antibacterial activity

藜蒿 (*Artemisia selengensis* Turcz) 又名芦蒿、水蒿等, 为菊科蒿属多年生草本植物^[1], 是鄱阳湖区特色野生食用植物, 也是一种传统的时令蔬菜, 其气味芳香独特, 营养丰富, 深受广大消费者喜爱。现代科学研究表明藜蒿含有丰富的营养成分, 具有一定的保健功效, 主要是由其含有的黄酮类、萜类、苯丙素、多糖等化学成分发挥作用^[2-4]。这些成分在抗氧化、抗肥胖、抗炎、抗肿瘤和免疫调节等方面都表现

出较好的生物活性, 其综合开发利用十分有意义^[5-7]。

植物内生真菌种类丰富, 其代谢产物多种, 这些代谢产物可能产生多种与宿主相似的活性物质, 是植物天然活性物质可持续来源的潜力, 也是医学应用潜力生物分子的丰富来源^[8]。以植物内生真菌为资源, 深入地研究其次级代谢产物的活性, 如抗肿瘤、抗氧化应激、抗菌等^[9], 对于筛选新药以及开发新的药用资源具有重要意义, 同时通过真菌代谢获得天然产物在经济性和环境保护等方面具有优势。

Paraconiothyrium sp. 是 2004 年发现和命名的新属^[10]。近年来, 文献报道从 *Paraconiothyrium* sp. 中

收稿日期: 2022-11-08 接受日期: 2023-03-08

基金项目: 江西省“双千计划”(jxsq2018101008)

* 通信作者 Tel: 86-791-88120392; E-mail: tyuan@jxnu.edu.cn

分离得到许多新颖骨架的次级代谢产物,以及抗菌、抗肿瘤活性显著的化合物^[11,12]。本研究首次从江西特色食用植物藜蒿中分离得到了内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01,并以此为研究对象,拟用大米培养基对其进行发酵,以期从中发现结构新颖、生物活性良好的化合物,研究结果将丰富内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 次级代谢产物的结构类型,提供药物先导结构,以及为化学合成和生物合成科学家提供研究的模板分子。

1 材料与方法

1.1 仪器和材料

马铃薯葡萄糖肉汤培养基(索莱宝科技有限公司,中国北京);半制备所用色谱纯试剂为 Sigma-Aldrich;胎牛血清、DMEM 培养基(Gibco 公司,美国);盐酸阿霉素(CAS No.: 25316-40-9,纯度:99.58%,MCE 公司,美国);氯霉素(CAS No.: 56-75-7,纯度:99.82%,MCE 公司,美国);CCK-8 试剂盒(Biosharp 公司,美国);提取分离所用分析纯试剂均购于探索平台(泰坦科技股份有限公司,中国上海)。

1.2 菌种来源

菌株 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 分离自藜蒿植株茎部。通过 18S rDNA 系列测序,结合特征比对,该菌株被鉴定为 *Paraconiothyrium* sp.。抑菌实验菌株金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)与大肠杆菌(ATCC 25922)均购自北京生物保藏中心。菌株现保存于江西师范大学生命科学学院。

1.3 菌种的大量发酵与分离提取

使用 PDA 平板活化菌种,于 28 °C 恒温培养箱中 3 d,使菌种复苏。在 500 mL 三角瓶中加入 100 mL PDB 培养基,加入活化的菌种,培养 3 d,即得种子液。使用 500 mL 锥形瓶,装 80 g 大米,120 mL 纯净水,121 °C 高温灭菌 20 min,待大米冷却,接入种子液 15 mL,共发酵 30 瓶,于室温下静置培养 45 d。

在超声中使用乙酸乙酯提取大米发酵产物,超声温度 30 °C,超声时间每次 120 min,总共提取 3 次,合并乙酸乙酯相并使用旋转蒸发器浓缩得到粗提物。乙酸乙酯部位(9.5 g)经 MCI 柱分离,使用 MeOH-H₂O(30:70→100:0, V/V)梯度洗脱,得到 5 个组分(Fr. 1A~1E)。Fr. 1A(878.4 mg)采用 ODS 柱分离,使用 MeOH-H₂O(30:70, V/V)等度洗脱,得到 8 个组分(Fr. 2A~2H)。Fr. 2A(168.2 mg)采用凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离,使用 MeOH 等度

洗脱,得到 3 个组分(Fr. 10L~10N),其中组分 Fr. 10M(22.8 mg)经半制备 HPLC(10% MeOH 等度洗脱,流速 3 mL/min)纯化后得到化合物 7(6.0 mg)。组分 Fr. 2C(61.4 mg)采用凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离,用 MeOH 等度洗脱,得到 3 个组分(Fr. 10A~10C),其中组分 Fr. 10B(23.5 mg)经半制备 HPLC(11% MeOH 等度洗脱,流速 3 mL/min)纯化后得到化合物 1(3.1 mg)。Fr. 2E(86.3 mg)采用凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离,使用 MeOH 等度洗脱,得到 4 个组分(Fr. 10H~10K),其中组分 Fr. 10J(26.0 mg)经半制备 HPLC(22% MeOH 等度洗脱,流速 3 mL/min)纯化后得到化合物 4(1.4 mg)。Fr. 2F(226.4 mg)采用凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离,使用 MeOH 等度洗脱,得到 4 个组分(Fr. 10D~10G),其中组分 Fr. 10E(70.9 mg)经硅胶柱分离,使用 CH₂Cl₂-MeOH(40:1→10:1, V/V)梯度洗脱,得到 4 个组分(Fr. 13D~13G),Fr. 13G(31.4 mg)经半制备 HPLC(30% MeOH 等度洗脱,流速 3 mL/min)纯化后得到化合物 5(1.9 mg)。组分 Fr. 10F(121.9 mg)经硅胶柱分离,使用 CH₂Cl₂-MeOH(40:1→10:1, V/V)梯度洗脱,得到 7 个组分(Fr. 16A~16G),其中组分 Fr. 16C(53.8 mg)经硅胶柱分离,使用 CH₂Cl₂-MeOH(35:1→10:1, V/V)梯度洗脱,得到化合物 6(47.1 mg)。组分 Fr. 1B(541.8 mg)经硅胶柱分离,使用 CH₂Cl₂-MeOH(30:1→1:1, V/V)梯度洗脱,得到 4 个组分(Fr. 2I~2L),Fr. 2I(314.9 mg)采用凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离,使用 MeOH 等度洗脱,得到 5 个组分(Fr. 4D~4H),其中组分 Fr. 4F(48.2 mg)经半制备 HPLC(40% MeOH 等度洗脱,流速 3 mL/min)纯化后得到化合物 2(21.3 mg)和化合物 3(5.6 mg)。

1.4 化合物活性测试

1.4.1 肿瘤细胞毒活性测定

参考文献 CCK-8 细胞毒测试方法^[13],测试化合物 1~7 对 HepG2 肿瘤细胞与 A549 肿瘤细胞的细胞毒性,阳性对照选用盐酸阿霉素。

1.4.2 抗菌活性测定

依据微量稀释法^[14],将单体化合物 1~7 和阳性对照氯霉素在金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)和大肠杆菌(ATCC 25922)上进行最低抑菌浓度(MIC)的测定。

2 结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 棕色固体,溶于甲醇; $[\alpha]_D^{25} - 22.7$ (c 0.11, CH₃OH); 根据 HR-ESI-MS: m/z 197.082 8 $[M - H]^-$ (calcd for C₁₀H₁₃O₄, 197.081 9) 推断分子式为 C₁₀H₁₄O₄, 不饱和度为 4; IR (KBr) ν_{\max} 3 307、1 707、1 648、1 500、1 458、1 199、816、781、746 cm⁻¹。UV (MeOH) λ_{\max} 206、296 nm。根据 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据(见表 1)可以观察到典型的苯环 ABX 自旋耦合质子信号 (δ_H 6.76, d, $J = 2.9$ Hz, H-6; δ_H 6.59, d, $J = 8.6$ Hz, H-3; δ_H 6.51, dd, $J = 8.6, 2.9$ Hz, H-5), 两个连氧次甲基质子信号 (δ_H 5.11, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, H-1'; δ_H 3.96, m, H-3'), 一个甲基信号 (δ_H 1.19, d, $J = 6.3$ Hz, H-4') 和 10 个碳信号, 结合 HSQC 谱图分析, 可以将碳信号分类为 1 个甲基, 1 个苯环 (δ_C 117.1, 151.2, 115.2, 114.2, 148.3, 133.0), 1 个亚甲基 (δ_C 47.3) 和 2 个连氧次甲基 (δ_C 68.3, 65.8)。化合物 **1** 的 ¹H-¹H COSY 谱图(见图 1)显示 H-1' 和 H-2', H-2' 和 H-3', H-3' 和 H-4' 相关, 判断存在一个 1,3-dihydroxybutyl 基团(C-1' 到 C-4' 的有序连接), H-5 与 H-6 的 ¹H-¹H COSY 相关判断 C-5 与 C-6 相连。根据 HMBC 谱(见图 1)中 H-3 与 C-1 和 C-5 相关, H-5 与 C-1 和 C-3 相关, H-6 与 C-2 和 C-4 相关佐证了化合物 **1** 结构中含有一个苯环。H-1' 与 C-1, C-2 和 C-3 的 HMBC 相关, 以及 H-2' 和 C-2 的 HMBC 相关确定 1,3-dihydroxybutyl 连接在苯环的 C-2 位。至此, 化合物 **1** 的平面结构得以确定为 2-(1,3-dihydroxybutyl) benzene-1,4-diol。为判断化合物 **1** 的构型, 寻找到模型化合物 **1**-phenylbutane-1,3-diol^[15](见图 2)。根据化合物 **1** 与模型化合物 **a**, **a'** 的比旋光(见表 2)均为负值, 推测化合物 **1** 的立体化学与化合物 **a** 或 **a'** 相同, 从而确定了 C-1' 的立体构型为 *S*, 因 C-3' 离苯环较远, 其核磁数据受到苯环取代基的影响较小, 进一步对比化合物 **1** 和化合物 **a**, **a'** 的 ¹³C NMR 数据(见表 2)发现化合物 **1** 的 3' 位的 ¹³C NMR 数据与模型化合物 **a'** 的 3 位的 ¹³C NMR 数据类似, 从而判断 3' 位立体构型为 *R*。综合以上分析, 确定化合物 **1** 结构如图 3 所示, 命名为 2-(1*S*, 3*R*-dihydroxybutyl) benzene-1,4-diol。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trew.ac.cn)。

表 1 化合物 **1** 的 ¹H 和 ¹³C NMR 数据 (400 和 100 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H and ¹³C NMR data of compound **1** (400 and 100 MHz, CD₃OD)

Position	δ_H (J in Hz)	δ_C
1		148.3
2		133.0
3	6.59 d(8.6)	117.1
4		115.2
5	6.51 dd(8.6, 2.9)	151.2
6	6.76 d(2.9)	114.2
1'	5.11 dd(7.8, 4.8)	68.3
2'	1.79 m	47.3
3'	3.96 m	65.8
4'	1.19 d(6.3)	24.0

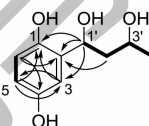


图 1 化合物 **1** 关键 HMBC (→) 和 ¹H-¹H COSY (—) 和相关信号

Fig. 1 Key HMBC (→) and ¹H-¹H COSY (—) correlations of compound **1**

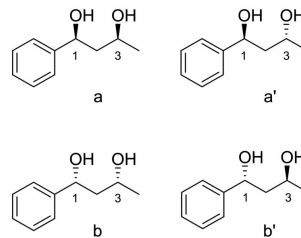


图 2 模型化合物的四种构型

Fig. 2 Four configurations of model compounds

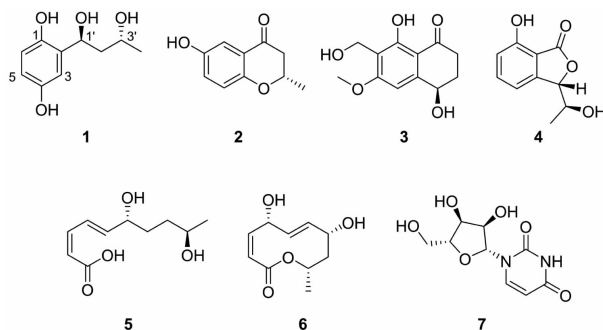


图 3 化合物 **1**~**7** 的化学结构

Fig. 3 The chemical structures of compounds **1**-**7**

表2 模型化合物相关数据
Table 2 Data for model compounds

化合物 Compound	构型 Configuration	$[\alpha]_D^{25}$	位置 Position	δ_c
a	(1S,3S)	- 49.0(0.8)	1	75.2
			3	68.8
a'	(1S,3R)	- 61.6(0.7)	1	71.4
			3	65.1
b	(1R,3R)	+56.5(2.2)	1	75.2
			3	68.8
b'	(1R,3S)	+61.0(1.0)	1	71.4
			3	65.1

化合物 2 黄色液体,溶于甲醇; $[\alpha]_D^{25} - 14.3$ (c 0.07, CH₃OH);ESI-MS: m/z 177.1 [M - H]⁻,分子式 C₁₀H₁₀O₃; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.23 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-5), 7.00 (1H, dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, H-3), 6.78 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2), 4.36 (1H, m, H-9), 3.16 (1H, dd, $J = 16.1, 7.5$ Hz, H-8), 3.01 (1H, dd, $J = 16.1, 7.5$ Hz, H-8), 1.26 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-10); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 155.3 (C-1), 114.5 (C-2), 119.5 (C-3), 149.2 (C-4), 124.5 (C-5), 118.3 (C-6), 204.8 (C-7), 47.1 (C-8), 63.9 (C-9), 22.1 (C-10)。以上核磁数据与文献^[16]报道的一致,因该化合物只有一个手性中心,其旋光与文献报道一致均为负值,故化合物 2 确定为 6-羟基-2S-甲基-4-色满酮。

化合物 3 棕色固体,溶于甲醇; $[\alpha]_D^{25} - 22.6$ (c 0.05, CH₃OH);ESI-MS: m/z 237.1 [M - H]⁻,分子式 C₁₂H₁₄O₅; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.05 (1H, s, 8-OH), 6.78 (1H, s, H-5), 4.72 (1H, dd, $J = 9.2, 3.7$ Hz, H-4), 4.43 (2H, s, H-9), 3.89 (3H, s, 6-OCH₃), 2.69 (2H, m, H-2), 2.17 (1H, m, H-3), 1.92 (1H, m, H-3); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 203.9 (C-1), 35.5 (C-2), 32.1 (C-3), 66.9 (C-4), 150.9 (C-4a), 101.1 (C-5), 164.4 (C-6), 56.3 (6-OCH₃), 115.1 (C-7), 162.2 (C-8), 109.9 (C-8a), 51.0 (C-9)。以上数据与文献^[17]报道的一致,故化合物 3 确定为 10-norparvulenone。

化合物 4 棕色固体,溶于甲醇; $[\alpha]_D^{25} + 21.5$ (c 0.21, CH₃OH);ESI-MS: m/z 195.1 [M + H]⁺,分子式 C₁₀H₁₀O₄; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.53

(1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-5), 7.03 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-4), 6.87 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 5.34 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-3), 4.05 (1H, m, H-8), 1.18 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 172.2 (C-1), 85.3 (C-3), 150.9 (C-3a), 114.7 (C-4), 137.4 (C-5), 116.9 (C-6), 158.6 (C-7), 113.5 (C-7a), 69.7 (C-8), 17.9 (C-9); 该化合物的 CD 谱 (见图 4) 与文献^[18]报道的 CD 谱进行比较, Cotton 效应基本一致,且核磁数据与文献^[18]报道的一致,故化合物 4 确定为 (*S*)-7-羟基-3-((*S*)-1-羟乙基)异苯并呋喃-1(3*H*)-酮。



图4 化合物 4 的 CD 谱

Fig. 4 CD spectrum of compound 4

化合物 5 黄色液体,溶于甲醇; $[\alpha]_D^{25} - 15.0$ (c 0.13, CH₃OH);ESI-MS: m/z 223.1 [M + Na]⁺,分子式 C₁₀H₁₆O₄; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.46 (1H, dd, $J = 15.4, 11.5$ Hz, H-4), 6.61 (1H, t, $J = 11.3$ Hz, H-3), 6.04 (1H, dd, $J = 15.4, 6.3$ Hz, H-5), 5.65 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-2), 4.16 (1H, m, H-6), 3.72 (1H, m, H-9), 1.66 (1H, m, H-7), 1.58 (1H, m, H-7), 1.55 (1H, m, H-8), 1.45 (1H, m, H-8), 1.16 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-10); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 170.1 (C-1), 120.1 (C-2), 144.4 (C-3), 127.4 (C-4), 146.5 (C-5), 72.9 (C-6), 34.4 (C-7), 36.0 (C-8), 68.6 (C-9), 23.5 (C-10)。以上数据与文献^[19]报道的一致,故化合物 5 确定为 murranoic acid A。

化合物 6 黄色液体,溶于甲醇; $[\alpha]_D^{25} + 12.7$ (c 0.06, CH₃OH);ESI-MS: m/z 221.1 [M + Na]⁺,分子式 C₁₀H₁₄O₄; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 5.84 (1H, m, H-2), 5.84 (1H, m, H-3), 5.78 (1H, m, H-6), 5.76 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-5), 5.55 (1H, m, H-9), 4.74 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-4), 4.50 (1H, s, H-7), 1.83 (2H, m, H-8), 1.19 (3H, d, $J = 6.5$ Hz,

H-10); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 170.2 (C-1), 122.8 (C-2), 138.3 (C-3), 72.8 (C-4), 125.9 (C-5), 138.3 (C-6), 67.9 (C-7), 41.3 (C-8), 67.6 (C-9), 21.5 (C-10)。以上数据与文献^[20]报道的一致,故化合物 **6** 确定为 modiolide G。

化合物 7 白色固体,溶于甲醇; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 3.3$ (c 0.12, CH_3OH); ESI-MS: m/z 267.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ 。 ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.01 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 5.90 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-1'), 5.70 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 4.18 (1H, m, H-2'), 4.15 (1H, m, H-3'), 4.00 (1H, m, H-4'), 3.84 (1H, m, H-5'a), 3.73 (1H, m, H-5'b); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 152.5 (C-2), 166.2 (C-4), 102.7 (C-5), 142.7 (C-6), 90.8 (C-1'), 75.7 (C-2'), 86.4 (C-3'), 71.3 (C-4'), 62.3 (C-5')。以上数据与文献^[21]报道的一致,故化合物 **7** 确定为尿嘧啶核苷。

2.2 肿瘤细胞毒活性

化合物 **1**~**7** 对 HepG2 肿瘤细胞与 A549 肿瘤细胞在测试的终浓度为 100、60、20 $\mu\text{mol/L}$ 时,均无显著的细胞毒性(细胞半抑制率: $\text{IC}_{50} > 100 \mu\text{mol/L}$)。

2.3 抗菌活性

对化合物 **1**~**7** 进行金黄色葡萄球菌与大肠杆菌抑制活性实验,化合物 **1**、**4** 对金黄色葡萄球菌表现出弱抑制效果,化合物 **2** 金黄色葡萄球菌和对大肠杆菌表现为弱抑制效果(见表 3)。其余化合物对金黄色葡萄球菌与大肠杆菌无抑制效果(最低抑菌浓度: $\text{MIC} > 800 \mu\text{g/mL}$)。

表 3 化合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的 MIC ($\mu\text{g/mL}$)

Table 3 MIC ($\mu\text{g/mL}$) of compounds **1**, **2**, **4** against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*

化合物 Compound	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	
	金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	大肠杆菌 <i>Escherichia coli</i>
1	400	—
2	800	400
4	100	—
氯霉素 Chloramphenicol	5	5

3 讨论与结论

本研究从藜蒿内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 的发酵产物中分离鉴定得到 7 个化

物,其中化合物 **1** 为一种新的苯酚衍生物,化合物 **2**~**5**、**7** 均首次从该菌属中分离得到,极大地丰富了 *Paraconiothyrium* 属真菌次生代谢产物结构的多样性。Sathiyaseelan 等^[22]报道了内生真菌 *Paraconiothyrium brasiliense* MT269522 中发现一些酚类化合物能够对肿瘤细胞表现出细胞毒性。此外,已有报道表明苯酚衍生物、苯酚类化合物具有抗肿瘤、抑菌等活性。因此本文对从 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 中分离所得到的化合物 **1**~**7** 进行了肿瘤细胞毒活性初步评价以及抗菌活性评价。遗憾的是并未发现化合物 **1**~**7** 对 HepG2 肿瘤细胞与 A549 肿瘤细胞有细胞毒性,但通过抗菌活性测试,发现化合物 **1**、**2**、**4** 有一定的抑菌效果。综上所述,该研究丰富了藜蒿内生真菌 *Paraconiothyrium* sp. YLHJ01 次级代谢产物的结构类型,为化学合成和生物合成科学家提供研究的模板分子,也为后续天然活性化合物的开发提供一定参考意义和科学价值。

参考文献

- 1 Tang KW, Yi JM, Zhang YC, et al. Microwave-assisted process for extraction of flavonoid from *Artemisia selengensis* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2005, 17: 93-95.
- 2 Fu B. Extraction, purification and anti-HBV effect of active ingredients in *Artemisia selengensis* Turcz [D]. Nanchang: Nanchang University (南昌大学), 2007.
- 3 Mao YW. Study on extraction technology and antioxidant activity of flavonoids and polysaccharides from *Artemisia selengensis* Turcz [D]. Nanchang: Nanchang University (南昌大学), 2012.
- 4 Song PF, Zeng XZ, Ni CY, et al. The assessment of heavy metal pollution in the estuaries in Poyang Lake Wetland and the edible safety analysis of *Artemisia selengensis* [J]. Acta Agric Univ Jiangxi (江西农业大学学报), 2015, 37: 369-375.
- 5 Wu YL, Jiang HT, Zhang YL, et al. Optimization of extraction technology and anti-inflammatory activity of total flavonoids from *Artemisia selengensis* Turcz [J]. Sci Technol Food Ind (食品工业科技), 2020, 41: 118-124.
- 6 Fang XS, Wang JH, Wang YZ, et al. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of wedelolactone and antioxidant polyphenols from *Eclipta prostrata* L using response surface methodology [J]. Sep Purif Technol, 2014, 138: 55-64.
- 7 Choi EJ, Park HS, Lee JY, et al. Anticancer, antiobesity, and

- anti-inflammatory activity of *Artemisia* species *in vitro* [J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33:92-97.
- 8 Gao H, et al. Structural diversity and biological activities of novel secondary metabolites from endophytes [J]. *Molecules*, 2018, 23:646-657.
- 9 Deshmukh SK, et al. Recent advances in the discovery of bioactive metabolites from *Pestalotiopsis* [J]. *Phytochem Rev*, 2017, 23:64-76.
- 10 Jin LP, Zhang Y, Xu X, et al. Identification and phytotoxic activity of fungus QTYC-51 from the gut of *Pantala flavescens* larvae [J]. *Acta Microbiol Sin (微生物学报)*, 2016, 56:1869-1875.
- 11 Cho N, Ransom TT, Sigmund J, et al. Growth inhibition of colon cancer and melanoma cells by versicol derivatives from a *Paraconiothyrium* species [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80:2037-2044.
- 12 Liu L, Chen XY, Li D, et al. Bisabolane sesquiterpenoids from the plant endophytic fungus *Paraconiothyrium brasiliense* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78:746-753.
- 13 Zhou K, Liu J, Xiong X, et al. Design synthesis of 4, 5-diazafluorene derivatives and their anticancer activity via targeting telomeric DNA G-quadruplex [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 178:484-499.
- 14 Yu YH, Chen JY, Yi WT, et al. Secondary metabolites of endophyte *Hypoxylon* sp. HD-2014 from *Uncaria rhynchophylla* [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2022, 47:3816-3821.
- 15 Ahmad K, Koul S, Taneja SC, et al. Enzyme directed diastereoselectivity in chemical reductions: studies towards the preparation of all four isomers of 1-phenyl-1,3-butanediol [J]. *Tetrahedron Asymmetry*, 2004, 15:1685-1692.
- 16 Kawasaki M, Kakuda H, Goto M, et al. Asymmetric synthesis of 2-substituted chroman-4-ones using lipase-catalyzed kinetic resolutions [J]. *Tetrahedron Asymmetry*, 2003, 14:1529-1534.
- 17 Fukami A, Nakamura T, Kim YP, et al. A new anti-influenza virus antibiotic, 10-norparvulenone from *Microsphaeropsis* sp. FO-5050 [J]. *J Antibiot*, 2000, 53:1215-1218.
- 18 Peng QY, Cai J, Long JY, et al. New azaphthalide and phthalide derivatives from the marine coral-derived fungus *Aspergillus* sp. SCSIO41405 [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 43:94-97.
- 19 Mondol MAM, Farhouse J, Islam MT, et al. Metabolites from the endophytic fungus *Curvularia* sp. M12 Act as motility inhibitors against *Phytophthora capsici* Zoospores [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80:347-355.
- 20 Quang TH, Kim DC, Van KP, et al. Macrolide and phenolic metabolites from the marine-derived fungus *Paraconiothyrium* sp. VK-13 with anti-inflammatory activity [J]. *J Antibiot*, 2018, 71:826-830.
- 21 Liu YQ, Di YT, Wang YH, et al. Chemical constituents from the kernels of *Capparis masakai* Lévl [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2017, 29:415-418.
- 22 Sathiyaseelan A, Saravanakumar K, Mariadoss AVA, et al. Antibacterial activity of ethyl acetate extract of endophytic fungus (*Paraconiothyrium brasiliense*) through targeting dihydropteroate synthase (DHPS) [J]. *Process Biochem*, 2021, 111:27-35.