

# 一株红树植物内生真菌 *Pseudallescheria boydii* L32 的代谢产物\*

陈若兰<sup>1</sup>, 黎子洋<sup>1</sup>, 巫惠珍<sup>1</sup>, 罗艺盟<sup>1</sup>, 佘志刚<sup>2</sup>, 熊亚红<sup>1</sup>, 李春远<sup>1</sup>

1. 生物基材料与能源教育部重点实验室 / 华南农业大学材料与能源学院, 广东 广州 510642
2. 中山大学化学学院, 广东 广州 510275

**摘要:** 研究了一株红树林植物苦槛蓝 *Myoporum bontioides* A. Gray 内生真菌 *Pseudallescheria boydii* L32 代谢产物, 用现代色谱技术从发酵产物中分离单体, 波谱分析鉴定结构, 二倍稀释法测试抗菌活性。分离鉴定了 2, 2'-oxybis(1,4)-di-*tert*-butylbenzene (1), livistone B (2), simplicildone A (3), simplicildone B (4), botryorhodine B (5), (-)-regiolone (6), citreanthrasteroid B (7), 豆甾-4-烯-3-酮 (8), 丁二酸(9)和草酸(10)等 10 个代谢产物。其中代谢物 1, 3, 4, 5, 7, 8 为首次从 *Pseudallescheria* 属分离到。代谢物 1, 4, 5, 6 对 O6 血清型大肠杆菌, 代谢物 1, 5 对 O78 血清型大肠杆菌显示抑菌活性, 最小抑菌质量浓度分别为 50, 12.5, 25, 100, 100, 100  $\mu\text{g/mL}$ 。

**关键词:** 红树内生真菌; 假阿利什菌 *Pseudallescheria boydii*; 代谢产物; 抗菌活性

**中图分类号:** O629.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-0137 (2022) 04-0060-05

## The metabolites of a mangrove endophytic fungus *Pseudallescheria boydii* L32

CHEN Ruolan<sup>1</sup>, LI Ziyang<sup>1</sup>, WU Huizhen<sup>1</sup>, LUO Yimeng<sup>1</sup>, SHE Zhigang<sup>2</sup>, XIONG Yahong<sup>1</sup>, LI Chunyuan<sup>1</sup>

1. Key Laboratory for Biobased Materials and Energy of Ministry of Education / College of Materials and Energy, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China
2. School of Chemistry, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China

**Abstract:** The metabolites of an endophytic fungus *Pseudallescheria boydii* L32 derived from the mangrove plant *Myoporum bontioides* A. Gray were studied. The monomeric compounds were isolated from the fermentation product by the modern chromatography technology. The structures were determined by spectral analysis. The antibacterial activity was tested via the dilution method. Ten metabolites were purified including 2, 2'-oxybis(1,4)-di-*tert*-butylbenzene (1), livistone B (2), simplicildone A (3), simplicildone B (4), botryorhodine B (5), (-)-regiolone (6), citreanthrasteroid B (7), stigmast-4-en-3-one (8), succinic acid (9) and oxalic acid (10). Compounds 1, 3, 4, 5, 7 and 8 were isolated from *Pseudallescheria* sp. for the first time. Compounds 1, 4, 5 and 6 showed antibacterial activity against *Escherichia coli* with O6 serotype and compounds 1 and 5 showed antibacterial activity against *E. coli* with O78 serotype with MIC values of 50, 12.5, 25, 100, 100, 100  $\mu\text{g/mL}$ , respectively.

**Key words:** mangrove fungus; *Pseudallescheria boydii*; metabolites; antibacterial activity

\* 收稿日期: 2021-06-21

录用日期: 2021-07-16

网络首发日期: 2021-11-12

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金 (2019B1515210023, 2020A1515010325); 广东省自然科学基金 (2018A030313582); 华南农业大学 2020 年度大学生创新创业训练项目

作者简介: 陈若兰 (1995 年生), 女; 研究方向: 应用化学; E-mail: chenruol@stu.scau.edu.cn

通信作者: 熊亚红 (1976 年生), 女; 研究方向: 应用化学; E-mail: xiongyahong@scau.edu.cn

李春远 (1978 年生), 男; 研究方向: 天然产物化学; E-mail: chunyuanni@scau.edu.cn  
(熊亚红、李春远为共同通信作者)

红树林真菌因特殊的沿海生存环境, 能产生结构多样的具有各种活性的新代谢产物, 是农药和医药开发的重要资源之一<sup>[1-3]</sup>。半红树植物苦槛蓝 *Myoporum bontioides* 在我国沿海分布广泛, 其不同组织部位蕴含着丰富的内生真菌资源<sup>[4]</sup>, 在对其部分内生菌株代谢产物的研究中, 我们获得了10多个具有强抗菌活性的新代谢物, 包括细胞松弛素生物碱、环六脂肽、色原酮、异香豆素及六、七元单环内酯等结构类型<sup>[5-7]</sup>。本文研究纯化自该植物叶片的另1株真菌 *Pseudallescheria boydii*

L32 的代谢产物, 共分离鉴定了10个单体代谢物(图1), 包括2,2'-oxybis(1,4)-di-*tert*-butylbenzene (1), livistone B (2), simplicildone A (3), simplicildone B (4), botryorhodine B (5), (-)-regiolone (6), citreoanthrasteroid B (7), 豆甾-4-烯-3-酮(8), 丁二酸(9)和草酸(10)。其中代谢物1,3,4,5,7,8为首次从 *Pseudallescheria* 属分离得到。活性测试显示, 代谢物1,4,5,6对O6血清型大肠杆菌(人致病性), 代谢物1,5对O78血清型大肠杆菌(禽致病性)显示出抑菌活性。

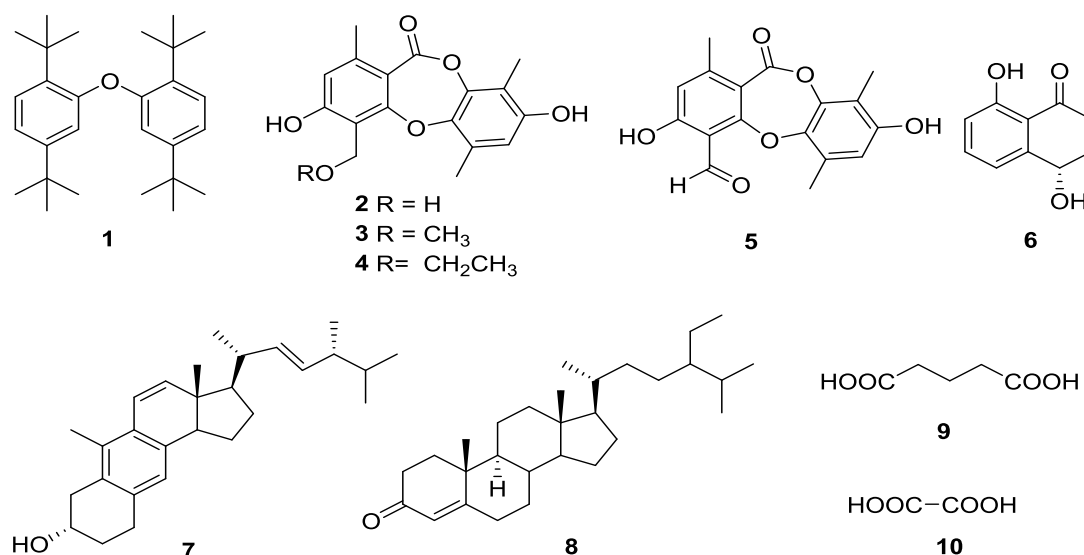


图1 代谢物1~10的结构

Fig. 1 The structures of compounds 1-10

## 1 实验部分

### 1.1 仪器、试剂及材料

Bruker Biospin AV 600 核磁共振波谱仪, MDS SCIEX APCI 2000 液质联用仪, Horiba SEPA-300 旋光仪。GF254 薄层及 200-300 目柱层析硅胶(青岛海洋化工公司), Sephadex LH-20 凝胶(GE Healthcare), 其他试剂为分析纯。*Pseudallescheria boydii* L32 分离自苦槛蓝叶片, 通过PCR扩增真菌核糖体 ITS 基因区段, 并登陆NCBI数据库Blast搜索与MK646016.1菌株对比(相似度99.82%)得到鉴定, 大肠杆菌(O6,O78血清型)引自华南农业大学天然资源再生与利用研究室, 保藏于华南农业大学材料与能源学院。

### 1.2 菌种发酵培养及分离

采用与文献相同的大米培养基<sup>[8]</sup>、培养体积及培养时间, 将发酵物用乙醇萃取3次, 减压浓缩

得提取物31.2 g, 通过常规微生物代谢产物分离流程<sup>[8]</sup>, 分别得到代谢物1(5.1 mg), 2(3.5 mg), 3(2.2 mg), 4(2.3 mg), 5(6.1 mg), 6(1.8 mg), 7(3.2 mg), 8(2.6 mg), 9(60.4 mg), 10(35.1 mg)。

### 1.3 抗菌活性测试

用二倍稀释法<sup>[9]</sup>测试代谢物1~8体外对O6, O78血清型大肠杆菌(*Escherichia coli* O78和*Escherichia coli* O6, 购自上海烜雅生物科技有限公司)抗菌活性, 以最小抑菌浓度(MIC)表示抗菌效果, 用头孢拉定作阳性对照, 平行测定3次。

### 1.4 代谢物波谱数据

代谢物1: C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>O, 黄色油状物, ESI-MS *m/z* 394.36 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>) δ 7.57 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 8.6, 2.5 Hz, 2H), 1.37 (s, 18H), 1.30 (s, 18H)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>) δ 148.6, 148.2, 139.3, 125.4, 124.9,

119.9, 35.5, 35.1, 31.7, 30.6。

代谢物 2:  $C_{17}H_{16}O_6$ , 白色粉末, ESIMS  $m/z$  317.14  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  6.65 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.06 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  166.0, 163.9, 161.4, 153.4, 144.8, 144.5, 143.8, 128.2, 116.4, 116.3, 115.4, 114.9, 113.7, 56.1, 21.2, 16.8, 9.3。

代谢物 3:  $C_{18}H_{18}O_6$ , 无色固体, ESIMS  $m/z$  353.1  $[M+Na]^+$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.40 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.04 (s, 2H), 4.87 (s, 1H), 3.52 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.23 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  163.8, 161.0, 160.3, 151.2, 145.5, 143.8, 143.7, 127.0, 116.7, 114.6, 113.5, 113.5, 110.7, 68.2, 58.9, 21.4, 17.2, 9.3。

代谢物 4:  $C_{19}H_{20}O_6$ , 无色固体, ESIMS  $m/z$  345.1  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  6.67 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.64 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.19 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  163.3, 160.7, 160.3, 153.4, 146.9, 145.4, 144.5, 128.3, 116.3, 115.6, 114.8, 114.1, 113.6, 66.7, 62.9, 21.3, 16.5, 15.5, 9.3。

代谢物 5:  $C_{17}H_{14}O_6$ , 无色固体, ESIMS  $m/z$  313.1  $[M-H]^-$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  10.72 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  194.6, 166.3, 165.9, 162.5, 154.7, 154.1, 144.1, 143.3, 128.1, 117.8, 115.7, 114.1, 113.9, 111.7, 22.2, 17.0, 9.4。

代谢物 6:  $C_{10}H_{10}O_3$ , 无色晶体, ESIMS  $m/z$  179.1  $[M+H]^+$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -4.2$  (c 0.10, MeOH),  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  12.46 (s, 1H), 7.53 (dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz, 1H), 7.12 (d,  $J=7.2$  Hz, 1H), 6.83 (d,  $J=8.4$  Hz, 1H), 4.89 (dd,  $J=8.5, 3.8$  Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 2.74 (m, 1H), 2.67 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 2.13 (m, 1H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  204.6, 162.4, 147.1, 136.6, 117.4, 116.2, 115.3, 66.8, 35.0, 32.7。

代谢物 7:  $C_{28}H_{40}O$ , 无色油状物, ESIMS  $m/z$  393.3  $[M+H]^+$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +23.5$  (c 0.10,  $CHCl_3$ ),  $^1H$

NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  6.64 (s, 1H), 6.63 (d,  $J=9.6$  Hz, 1H), 6.47 (d,  $J=10.0$  Hz, 1H), 5.31 (dd,  $J=6.4, 4.8$  Hz, 1H), 5.27 (dd,  $J=7.1$  Hz, 1H), 4.04 (m, 1H), 2.97 (dd,  $J=16.5, 5.2$  Hz, 1H), 2.81 (m, 2H), 2.80 (m, 1H), 2.45 (dd,  $J=16.3, 7.6$  Hz, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.02 ~ 1.86 (m, 5H), 1.75 ~ 1.46 (m, 5H), 1.30 (d,  $J=11.8$  Hz, 3H), 1.16 (d,  $J=6.6$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J=6.8, 3.0$  Hz, 3H), 0.86 (d,  $J=6.5$  Hz, 3H), 0.58 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  140.1, 137.3, 136.3, 135.6, 133.1, 132.3, 132.0, 131.2, 124.6, 123.8, 67.7, 52.6, 51.1, 44.3, 43.7, 41.8, 37.2, 33.8, 32.2, 30.3, 28.7, 22.6, 21.2, 20.3, 20.0, 18.1, 14.4, 11.7。

代谢物 8:  $C_{29}H_{48}O$ , 无色油状物, ESIMS  $m/z$  413.4  $[M+H]^+$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +39.2$  (c 0.10,  $CHCl_3$ ),  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  5.72 (s, 1H), 1.18 (s, 3H), 0.92 (d, 6.6 Hz, 3H), 0.86 (d, 7.2 Hz, 6H), 0.82 (d, 7.2 Hz, 3H), 0.71 (s, 3H), 2.45~1.03 (m, 29H, 不含 1.18 的甲基及 1.6 附近水峰信号)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  199.5, 171.6, 123.0, 56.2, 55.6, 53.6, 45.5, 42.6, 39.1, 38.4, 36.7, 35.6, 35.2, 34.5, 33.7, 33.5, 32.6, 29.7, 28.3, 26.2, 24.3, 23.6, 21.0, 19.7, 19.1, 18.9, 17.5, 12.1, 12.0。

代谢物 9:  $C_4H_6O_4$ , 无色晶体, ESIMS  $m/z$  119.1  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  12.15 (br s, 2H), 2.40 (s, 4H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  173.4, 28.9。

代谢物 10:  $C_2H_2O_4$ , 无色晶体, ESIMS  $m/z$  91.0  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  13.75 (br s, 2H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  161.1。

## 2 结果与讨论

ESIMS 谱  $m/z$  394.36  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR 谱  $\delta$  7.57 (d,  $J=8.6$  Hz, 2H), 7.47 (d,  $J=2.5$  Hz, 2H), 7.26 (d,  $J=8.6, 2.5$  Hz, 2H) 3 组氢化学位移及偶合常数表明代谢物 1 有 2 个对称的 1,2,4-三取代苯环,  $\delta$  1.37 (s, 18H), 1.30 (s, 18H) 的峰形及积分表明存在 4 个叔丁基,  $^{13}C$  NMR 谱观察到  $\delta$  148.6, 148.2, 139.3, 125.4, 124.9, 119.9 共 6 组芳香碳信号, 结合分子式  $C_{28}H_{42}O$  进一步证明有 2 个对称的苯环存在且二者通过氧原子连接。与文

献[10]对照, 数据基本一致, 鉴定代谢物为 2,2'-oxybis(1,4)-di-*tert*-butylbenzene。

代谢物 2 的  $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  6.65, 6.53 的单峰及  $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  113.7~163.9 的 12 个芳香碳, 推测存在 2 个五取代苯, 166.0 是酯羰基碳。 $^1\text{H}$  NMR 谱 2.39 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.14 (s, 3H) 是 3 个取代在苯环上的甲基, 5.06 (s, 2H) 是与氧或羟基相连的亚甲基。结合 ESIMS 数据剩余的相对分子质量, 将剩余的结构单元归属为羟基和氧。与文献[11]对照, 数据基本一致, 鉴定为 livistone B。

代谢物 3 的  $^1\text{H}$  NMR 谱比代谢物 2 多出 1 个甲氧基信号  $\delta$  3.52 (s, 3H)。对比剩余数据表明它们其他的结构单元一致, 因此代谢物 3 是 2 中的 1 个羟基变为了甲氧基的衍生物, 与文献 [12] 对照, 数据基本一致, 鉴定为 simplicildone A。

代谢物 4 的  $^1\text{H}$  NMR 谱比代谢物 2 多出  $\delta$  3.64 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H), 1.19 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H) 的乙氧基信号, ESIMS 谱也显示前者比后者多出 28 的相对分子质量, 根据化学位移值可初步判断该乙氧基连接在脂肪碳上, 与文献 [12] 对照, 数据基本一致, 鉴定为 simplicildone B。

代谢物 5 的  $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  10.72 (s, 1H) 及  $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  194.6 比代谢物 2 多出 1 个醛基, 同时后者连羟基的亚甲基 ( $\delta_{\text{H}}$  4.85,  $\delta_{\text{C}}$  56.1) 在前者  $^1\text{H}$  NMR 谱中未被观察到, 据此推测代谢物 5 是代谢物 2 羟甲基转化为醛基的衍生物, 与文献 [13] 对照, 数据基本一致, 鉴定为 botryorhodine B。

代谢物 6 的  $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  7.53 (dd,  $J=8.4, 7.2$  Hz, 1H), 7.12 (d,  $J=7.2$  Hz, 1H), 6.83 (d,  $J=8.4$  Hz, 1H) 是苯环上互为邻位的 3 组氢。滴加重水后根据  $^1\text{H}$  NMR 谱信号消失情况, 发现有 2 个羟基,  $\delta$  12.46 (s, 1H) 是与羰基形成分子内氢键的羟基, 4.71 (s, 1H) 是另 1 个羟基。 $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  162.4, 147.1, 136.6, 117.4, 116.2, 115.3 再次确认了苯环的存在, 此外还显示有 1 个羰基 ( $\delta$  204.6), 1 个连羟基的亚甲基 ( $\delta$  66.8) 及另 2 个亚甲基 ( $\delta$  35.0 和 32.7) 信号。该代谢物核磁及比旋光度与文献 [14] 报道基本一致, 鉴定为 (-)-regiolone。

代谢物 7 的  $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  6.64~5.27 有 5 个双键氢的信号,  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  140.1~123.8 有 10 个双键碳, 推测可能含有苯环。 $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  4.04 (m, 1H) 是连羟基的次甲基信号,  $\delta$  2.17 (s, 3H) 及  $\delta$  1.30~0.58 之间积分分别为 3 的 5 组氢是 6 个甲基信号, 据此与文献[15]报道代谢物的核磁及比旋光

度数值对比基本一致, 鉴定为 citreanthrasteroid B。

代谢物 8 的  $^1\text{H}$  NMR 谱在  $\delta$  0.71~2.45 高场区的化学位移 (通常为脂肪甲基、亚甲基、次甲基信号) 和积分情况以及对应的  $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  12.0~56.2 的碳均与典型的甾醇特征吻合<sup>[16]</sup>, 其中  $\delta_{\text{H}}$  1.18 (s, 3H), 0.92 (d, 6.6 Hz, 3H), 0.86 (d, 7.2 Hz, 6H), 0.82 (d, 7.2 Hz, 3H), 0.71 (s, 3H) 是 6 个甲基信号。此外,  $\delta_{\text{H}}$  5.72 (s, 1H) 是双键 H 信号;  $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  199.5, 171.6, 123.0 说明存在 1 个羰基且与上述双键共轭, 据此与文献 [17] 对照, 数据基本一致, 鉴定为豆甾-4-烯-3-酮。

代谢物 9 的  $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  12.15 (br s, 2H) 和 2.40 (s, 4H) 是羧基 H 和连接羧基的亚甲基信号, 分别对应于  $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  173.4 的羧基碳和 28.9 的亚甲基信号, 结合 ESIMS  $m/z$  119.1  $[\text{M}+\text{H}]^+$  的分子离子峰并与文献 [18] 对照, 数据基本一致, 鉴定为丁二酸。

代谢物 10 的  $^1\text{H}$  NMR 谱  $\delta$  13.85 (br s, 2H) 是羧基 H 信号, 对应于  $^{13}\text{C}$  NMR 谱  $\delta$  161.1 的羰基碳信号, 结合 ESIMS  $m/z$  91.0  $[\text{M}+\text{H}]^+$  的分子离子峰并与文献 [19] 对照, 数据基本一致, 鉴定为草酸。

上述代谢物 1,3,4,5,7,8 首次从 *Pseudallescheria* 属分离得到, 丰富了该菌属的代谢产物库。文献报道代谢物 2 和 3 具有磷酸二酯酶 5 抑制活性<sup>[20]</sup>, 代谢物 5 具有抗枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis*、土曲霉菌 *Aspergillus terreus*、尖孢镰刀菌 *Fusarium oxysporum* 活性及抑制人子宫颈癌细胞 (Hela)、脐静脉内皮细胞 (HUVEC)、慢性骨髓性白血病细胞 (K562) 增殖活性<sup>[13]</sup>, 代谢物 7 具有抗表皮葡萄球菌 *Staphylococcus epidermidis*、蜡样芽孢杆菌 *Bacillus cereus*、副溶血弧菌 *Vibrio parahaemolyticus* 活性及乙酰胆碱酯酶抑制活性<sup>[21]</sup>, 但尚未见所分离代谢物抗大肠杆菌活性的研究报道。本文活性测试结果显示, 代谢物 1,4,5,6 对人致病性 O6 血清型大肠杆菌 MIC 分别为 50, 12.5, 25, 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 代谢物 1,5 对禽致病性 O78 血清型大肠杆菌 MIC 均为 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 其余所测 MIC 值均高于 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (阳性对照头孢拉定对 O6 和 O78 血清型大肠杆菌 MIC 分别为 3.13 和 6.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )。代谢物 4,5 对 O6 型大肠杆菌活性相对较强, 且结构中含有的容易修饰的活泼位点较多, 如羟基、芳甲基、醛基等, 因此可优先考虑作为抗 O6 血清型大肠杆菌的先导代谢物开展结构改造研究。禽大肠杆菌是由致病性大肠杆菌所引起的禽病, 是

危害家禽养殖业的重要传染病之一<sup>[22]</sup>, 其中 O78 型大肠杆菌引起的大肠杆菌病在国内较为常见<sup>[23]</sup>, 但专用的防治兽药极少, 后续有必要开展

代谢物 **1**, **5** 防治 O78 型禽大肠杆菌病的体内疗效研究。

#### 参考文献:

- [1] CARROLL A R, COPP B R, DAVIS R A, et al. Marine natural products [J]. *Natural Product Reports*, 2020, 37: 175-123.
- [2] WU Z, CHEN J, ZHANG X, et al. Four new isocoumarins and a new natural tryptamine with antifungal activities from a mangrove endophytic fungus *Botryosphaeria ramosa* L29 [J]. *Marine Drugs*, 2019, 17: 88.
- [3] CUI H, LIU Y, LI J, et al. Diaporindenones A-D: Four unusual 2, 3-dihydro-1*H*-indene analogues with anti-inflammatory activities from the mangrove endophytic fungus *Diaporthe* sp. SYSU-HQ3 [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2018, 83: 11804-11813.
- [4] 丁唯嘉, 张穗强, 龚兵, 等. 半红树植物苦檻蓝内生真菌的分离及抗植物病原菌活性研究 [J]. *广东农业科学*, 2014, 41: 74-78.
- [5] ZHU X, ZHOU D, LIANG F, et al. Penochalasin K, a new unusual chaetoglobosin from the mangrove endophytic fungus *Penicillium chrysogenum* V11 and its effective semi-synthesis [J]. *Fitoterapia*, 2017, 123: 23-28.
- [6] ZHU X, ZHONG Y, XIE Z, et al. Fusarihexasins A and B: Novel cyclic hexadepsipeptides from the mangrove endophytic fungus *Fusarium* sp. R5 with antifungal activities [J]. *Planta Medica*, 2018, 84: 1355-1362.
- [7] HU Z, WU Z, SU Q, et al. Metabolites with phytopathogenic fungi inhibitory activities from the mangrove endophytic fungus *Botryosphaeria ramosa* [J]. *Bioorganic Chemistry*, 2020, 104: 104300.
- [8] 陈嘉晴, 朱水容, 钟毓, 等. 中华稻蝗共生菌 *Fusarium* sp. ZMT01 固相培养代谢产物 [J]. *中山大学学报(自然科学版)*, 2019, 58 (6): 14-18.
- [9] WU Z, XIE Z, WU M, et al. New antimicrobial cyclopentenones from *Nigrospora sphaerica* ZMT05, a fungus derived from *Oxya chinensis* Thunber [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66: 5368-5372.
- [10] 孙变娜, 沈和定, 吴洪喜, 等. 紫色疣石磺化学成分分离与鉴定 [J]. *中国药房*, 2014, 25 (11): 1019-1021.
- [11] YUAN T, YANG S P, ZHANG H Y, et al. Phenolic compounds with cell protective activity from the fruits of *Livistona chinensis* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2009, 11(3): 243-249.
- [12] SAETANG P, RUKACHAISIRIKUL V, PHONGPAICHIT S, et al. Depsidones and an  $\alpha$ -pyrone derivative from *Simplicillium* sp. PSU-H41, an endophytic fungus from *Hevea brasiliensis* leaf [J]. *Phytochemistry*, 2017, 143: 115-123.
- [13] ABDOU R, SCHERLACH K, DAHSE H M, et al. Botryorhodines A-D, antifungal and cytotoxic depsidones from *Botryosphaeria rhodina*, an endophyte of the medicinal plant *Bidens pilosa* [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(1): 110-116.
- [14] MACHIDA K, MATSUOKA E, KASAHARA T, et al. Studies on the constituents of *Juglans* species I: Structural determination of (4*S*)- and (4*R*)-4-hydroxy- $\alpha$ -tetralone derivatives from the fruit of *Juglans mandshurica* MAXIM. var. *sieboldiana* MAKINO [J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 53 (8): 934-937.
- [15] LIU T, ZHANG L, LI Z, et al. A new sulfonoxanthone from the marine-derived fungus *Penicillium sacculum* [J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2012, 48 (5): 771-773.
- [16] LI G, DENG Z, GUAN H, et al. Steroids from the soft coral *Dendronephthya* sp. [J]. *Steroids*, 2005, 70 (1): 13-17.
- [17] 玉华, 郝俊生, 包银苹, 等. 蒙药紫花高乌头化学成分的分离与鉴定 [J]. *中国药物化学杂志*, 2018, 28 (5): 396-399.
- [18] 吕伟强, 丁宇, 刘继梅, 等. 银中杨树叶化学成分研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2013, 25(5): 620-623.
- [19] 刘茁, 董焱, 王宁, 等. 广金钱草的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2005, 22(6): 422-424+437.
- [20] RUKACHAISIRIKUL V, CHINPHA S, SAETANG P, et al. Depsidones and a dihydroxanthone from the endophytic fungi *Simplicillium lanosoniveum* (J. F. H. Beyma) Zare & W. Gams PSU-H168 and PSU-H261 [J]. *Fitoterapia*, 2019, 138: 104286.
- [21] CHEN M, WANG K L, LIU M, et al. Bioactive steroid derivatives and butyrolactone derivatives from a gorgonian-derived *Aspergillus* sp. fungus [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2015, 12(9): 1398-1406.
- [22] 易海鸣, 张强, 赵雪锦, 等. 鸡用抗大肠杆菌感染的混合益生菌制剂的制备与评价 [J]. *中国畜牧兽医*, 2020, 47(1): 3676-3686.
- [23] 赵益超, 王少辉, 刘新, 等. O78 血清型禽致病性大肠杆菌油乳剂灭活疫苗的研制及其对鸭的免疫保护作用 [J]. *中国兽医科学*, 2015, 45(11): 1108-1113.

(责任编辑 张冰)