

表观遗传修饰剂诱导内生真菌 *Fusarium proliferatum* RY-20 次级代谢产物研究

王 艳, 许玉潇, 陈海丰, 杨佳倩, 赵金丽, 陈馨忆, 阳红燕, 张晓梅*

(云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

摘要: 添加表观遗传修饰剂辛二酰苯胺异羟肟酸(SAHA)培养内生真菌 *Fusarium proliferatum* RY-20, 研究次级代谢产物。通过硅胶柱层析、凝胶柱色谱等手段从发酵提取物中分离纯化得到单体化合物, 结合波谱分析和文献数据比对鉴定化合物结构, 最后采用滤纸片扩散法测定单体化合物的抑菌活性。结果表明: (1) 从添加 SAHA 培养的 *F. proliferatum* RY-20 发酵提取物中分离并鉴定了 10 个单体化合物, 分别为: 一亚油酸甘油酯(1)、(4E,8E)-N-D-2'-hydroxyoctadecanoyl-1-O- β -D-glycopyranosyl-9-methyl-4,8-sphingadienine(2)、腺苷(3)、3 β ,5 α -dihydroxy-ergosta-7,22-dien-6-one(4)、3 β -hydroxy-5,9-epoxy-(22E,24R)-ergosta-7,22-dien-6-one(5)、5 α ,6 α ,8 α ,9 α -diepoxy-(22E,24R)-ergost-22-ene-3 β ,7 α -diol(6)、(22E,24R)-ergosta-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β ,9 α -tetraol(7)、19-norergosta-5,7,9,22-tetraene-3 β -ol(8)、bis(2-ethylhexyl)phthalate(9)、D-苏糖醇(10)。与单菌纯培养的化学成分对比, 其中化合物 1,9 是添加 SAHA 培养 *F. proliferatum* RY-20 后产生的化合物, 也是首次从 *F. proliferatum* 中分离得到的化合物。(2) 化合物 1~10 在 50 μ g 剂量下有微弱的抑菌活性。

关键词: *Fusarium proliferatum*; 次级代谢产物; 表观遗传修饰剂; 分离纯化; 结构鉴定; 抑菌活性

中图分类号: Q936

文献标志码: A

文章编号: 2097-4299(2026)04-0057-09

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.2097-4299.2026.04.011

Regulation of Secondary Metabolites in the Endophytic Fungus *Fusarium proliferatum* RY-20 by the Epigenetic Modifier

WANG Yan, XU Yuxiao, CHEN Haifeng, YANG Jiaqian, ZHAO Jinli,

CHEN Xinyi, YANG Hongyan, ZHANG Xiaomei

(Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: Strain the *F. proliferatum* RY-20 was cultivated with the addition of an epigenetic modifier, suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) to study the secondary metabolites. The monomer compounds were isolated and purified from the fermentation extract by silica gel column chromatography and dextran gel (Sephadex LH-20) column chromatography. The structures of compounds were identified by spectral technique and literature data. Finally, the antimicrobial activities of these compounds were tested by Disk Diffusion Assay. The results were as follows: (1) Ten compounds were isolated from fermentation cultures of SAHA-supplemented *F. proliferatum* RY-20 culture and identified as 1-monolinolein (1), (4E,8E)-N-D-2'-hydroxyoctadecanoyl-1-O- β -D-glycopyranosyl-9-methyl-4,8-sphingadienine (2), adenosine (3), 3 β ,5 α -dihydroxy-ergosta-7,22-dien-6-one (4), 3 β -hydroxy-5,9-epoxy-(22E,24R)-ergosta-7,22-dien-6-one (5), 5 α ,6 α ,8 α ,9 α -diepoxy-(22E,24R)-ergost-22-ene-3 β ,7 α -diol (6), (22E,24R)-ergosta-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β ,9 α -tetraol (7), 19-norergosta-5,7,9,22-tetraene-3 β -ol (8), bis(2-ethylhexyl) phthalate (9), D-threitol (10). In comparison to the metabolites from monoculture, compounds 1 and 9 were induced by adding SAHA to *F. proliferatum* RY-20, and isolated for the first time from this strain. (2) Compounds 1~10 exhibited weak antimicrobial activities at the dose of 50 μ g.

KEY WORDS: *Fusarium proliferatum*; secondary metabolites; epigenetic modifier; separation and purification; structure identification; antifungal activity

基金项目: 国家自然科学基金项目(82360697); 云南省科技计划项目(202101AZ070001-204)

作者简介: 王 艳(1999-), 女, 硕士研究生, E-mail: 3442178162@qq.com

* 通信作者: 张晓梅(1986-), 女, 教授, 博士, 研究方向: 微生物活性代谢产物发掘的研究, E-mail: meimeizhang.net@163.com

微生物次级代谢产物是微生物生长发育到一定时期后,以初级代谢产物为前体,合成一些分子量低、结构多样性的物质,这类代谢产物结构新颖、具有特殊的生理活性,一直以来都被作为药物及其潜在天然活性产物的重要来源^[1]。然而在微生物次级代谢物中发现大量有价值化合物的同时,具有新结构新活性化合物的发现概率在逐年下降^[2]。在实验室培养条件下,许多微生物次级代谢产物的基因簇处于沉默或低水平表达状态,这些基因簇称为沉默基因簇,为了获得这些化合物,需要刺激沉默基因簇的表达^[3]。

表观遗传修饰剂是刺激沉默基因簇表达的有效手段。表观遗传修饰剂是在不改变基因序列的情况下,基因的表达发生了可遗传的变化。常用的化学表观抑制剂有 SAHA、辛二酰二异羟肟酸(SBHA)、5-氮杂胞苷等,它们通过干扰真菌代谢产物产生途径,从而激活微生物沉默基因簇,获得新颖次级代谢产物^[4]。在含杂色曲霉菌 *Aspergillus versicolor* MCCC 3A00080 的 PDB 培养基中添加 SAHA 后发酵 15 d,在发酵产物中分离得到 1 个新的联苯衍生物 Versiperol A^[5]。添加 5-氮杂胞苷来激活 *Penicillium* sp. GZWMJZ-042,从大米发酵提取物中分离得到 1 个新的化合物 14-hydrocyclopeptin^[6]。添加 SBHA 培养 *Phomopsis* sp.,从 *Phomopsis* sp. 发酵提取物中分离得到 1 个新的化合物 13-angeloyloxy-diplosporin^[7]。

该文以 1 株剑叶龙血树(*Dracaena cochinchinensis*)来源的内生真菌 *F. proliferatum* RY-20 为研究对象,通过添加 SAHA 于含有 RY-20 的 PDB 培养基中

进行培养,与单菌纯培养的化学成分相比,发现添加 SAHA 后发酵提取物的化学成分明显增加,高效液相色谱分析如图 1 所示。对添加 SAHA 培养后的发酵产物进行了研究,分离鉴定了 10 个化合物。其结构依次为——亚油酸甘油酯 (1)、(4E,8E)-N-D-2'-hydroxyoctadecanoyl-1-O- β -D-glycopyranosyl-9-methyl-4,8-sphingadiene (2)、腺苷 (3)、3 β ,5 α -dihydroxy-ergosta-7,22-dien-6-one (4)、3 β -hydroxy-5,9-epoxy-(22E,24R)-ergosta-7,22-dien-6-one (5)、5 α ,6 α ,8 α ,9 α -diepoxy-(22E,24R)-ergost-22-ene-3 β ,7 α -diol(6)、(22E,24R)-ergosta-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β ,9 α -tetraol (7)、19-norergosta-5,7,9,22-tetraene-3 β -ol (8)、bis(2-ethylhexyl) phthalate (9)、D-苏糖醇 (10)。结构如图 2 所示。与单菌纯培养化学成分相比,添加 SAHA 培养 RY-20 后,新出现 2 个已知化合物——亚油酸甘油酯 (1)、bis(2-ethylhexyl)phthalate (9),且这两个化合物首次从 *F. proliferatum* 中分离得到。采用滤纸片扩散法对 *F. proliferatum* RY-20 发酵产物分离得到的 10 个单体化合物进行体外抑菌活性检测。结果表明,化合物 1 对白色念珠菌(*Candida albicans* ATCC 10231)具有较弱的抑菌活性,化合物 5 对白色念珠菌的临床耐药菌(Drug-resistant *C. albicans* 1725#、1730#)和鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium* χ 8956)具有较弱的抑菌活性,化合物 8 和 9 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA:1957)具有较弱的抑菌活性,化合物 10 对鼠伤寒沙门氏菌(*S. typhimurium* χ 8956)具有微弱的抑菌活性。

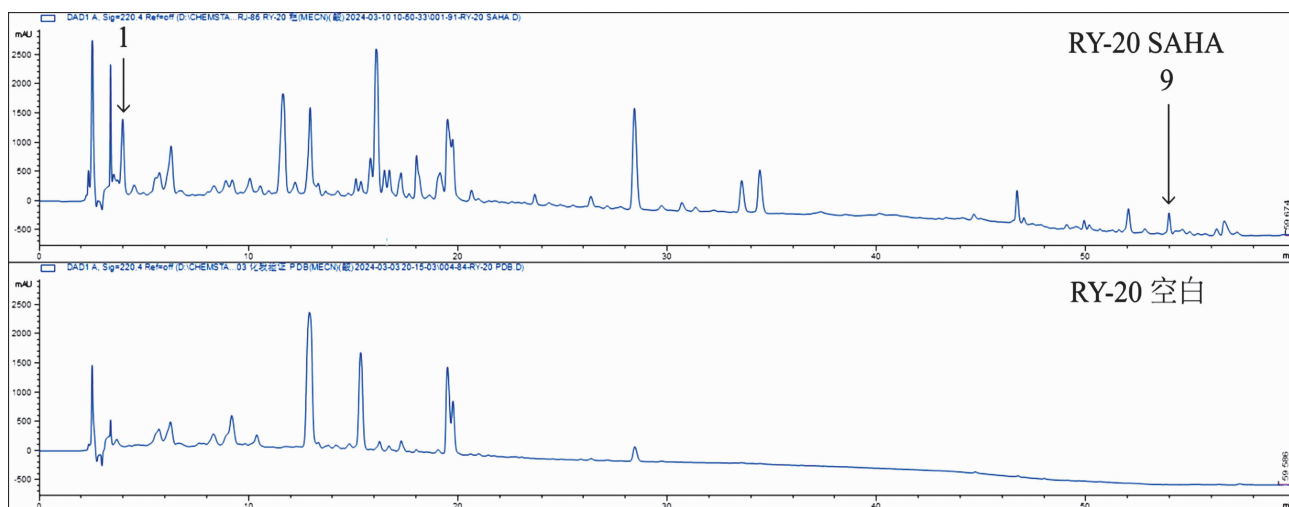


图 1 菌株 RY-20 经 SAHA 修饰前后粗提物 HPLC 分析

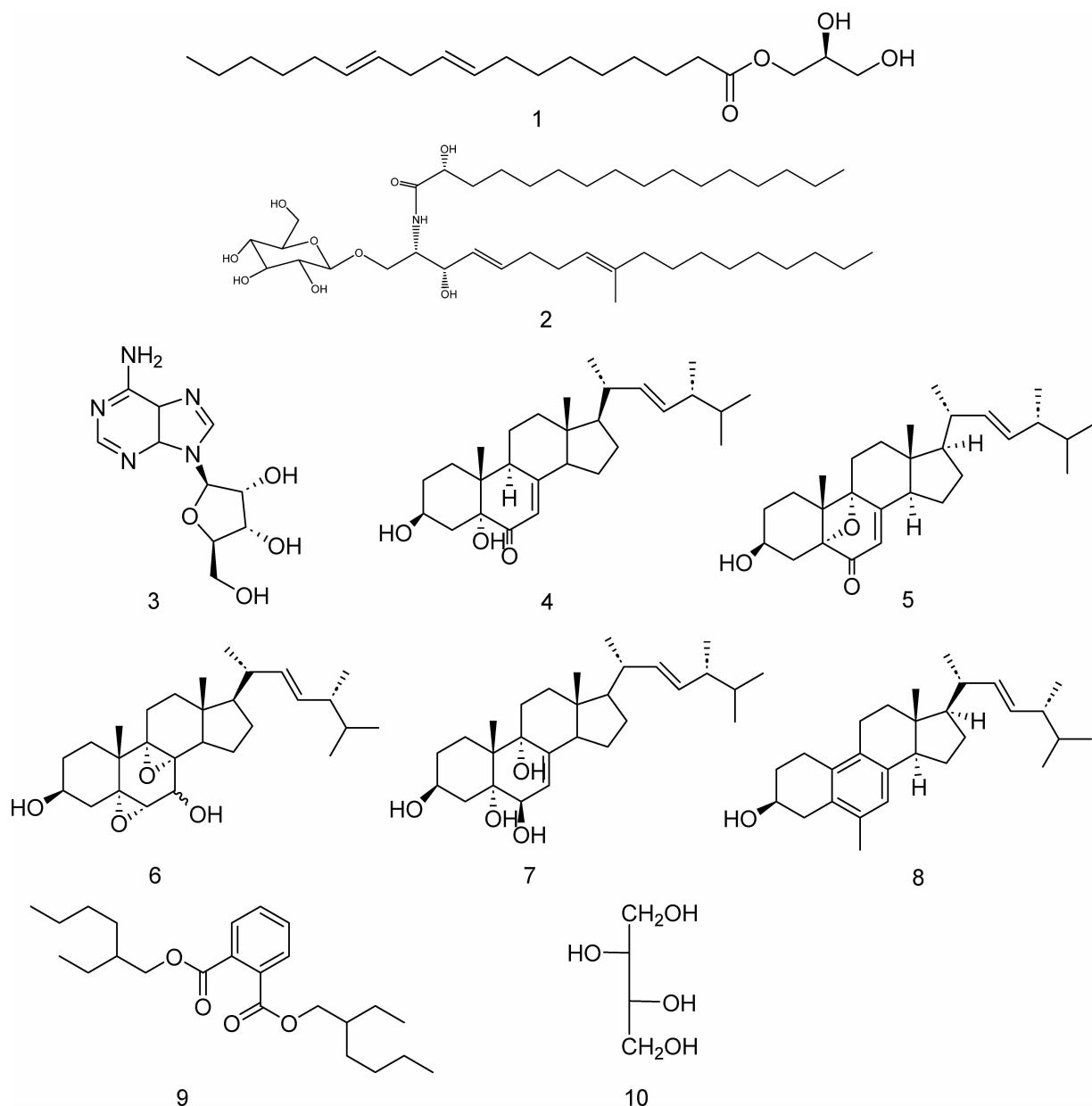


图2 化合物1-10的结构

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株 供试菌株:RY-20 是从云南省热带作物科学研究所-西双版纳热带花卉园的剑叶龙血树的叶片组织中分离得到的1株内生真菌,RY-20 经 ITS 测序及 NCBI 数据库比对鉴定为 *F. proliferatum*,现保存于云南中医药大学天然产物转化与研究实验室。

抑菌活性的受试菌株:10 株细菌:枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis* ATCC 6633)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923)、肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae* BNCC 338425)、铜绿假单

胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa* PA01)、流感嗜血菌 (*Haemophilus influenzae* ATCC 10211)、大肠杆菌 (*Escherichia coli* ATCC 25922)、鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii* ATCC 19606)、鼠伤寒沙门氏菌 (*S. typhimurium* χ 8956)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA: 1957)、肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883);6 株真菌:白色念珠菌 (*C. albicans* ATCC 10231)、5 株白色念珠菌的临床耐药菌 (Drug-resistant *C. albicans* 23#、1725#、1732#、1730#、ATCC 14053)。以上受试菌株均由课题组前期保存。

1.1.2 材料试剂和仪器 材料试剂:培养基(Thermo fisher Oxoid 公司);GF254 薄层层析硅胶板(青岛海洋化工厂);TLC Silica gel 60 F254(德国 MERCK 公司);辛二酰苯胺异羟肟酸 SAHA(上海泰坦科技股份有限公司);正相柱层析硅胶(200~300 目、300~400 目,青岛海洋化工厂);Sephadex LH-20 凝胶(美国 GE 公司);化学试剂均从云南利妍科技有限公司购置。

仪器:GR-200 万分之一电子天平(广州艾欣科学仪器有限公司);YXQ-LS-50SII 立式压力蒸汽灭菌器(上海博讯医疗生物仪器股份有限公司);SW-CJ-2FD 洁净工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司);LRH-250 生化培养箱、GHP-9720 恒温培养箱、恒温培养摇床(上海一恒科学仪器有限公司);N-1100 旋转蒸发仪(东京理化器械株式会社);低温冷却液循环泵(郑州长盛实验仪器有限公司);暗箱三用紫外分析仪(上海嘉鹏科技有限公司);高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);Avance III 500 MHz 核磁共振波谱仪(德国,德国布鲁克公司)Avance III 600 MHz 超导核磁共振仪(瑞士,瑞士布鲁克公司)。

1.1.3 培养基 PDA 培养基:土豆 200 g,葡萄糖 20 g,琼脂 15 g,水 1 L,pH 保持在 6.0~7.0 之间;

PDB 培养基:土豆 200 g,葡萄糖 20 g,水 1 L,pH 保持在 6.0~7.0 之间;

LB 培养基:酵母提取物 5 g,胰蛋白胨 10 g,氯化钠 10 g,琼脂 15 g,水 1 L,pH 保持在 7.2~7.6 之间;

沙氏培养基:沙氏培养基 50 g,琼脂 15 g,水 1 L,pH 保持在 6.0。

1.2 方法

1.2.1 菌株活化和发酵 RY-20 接种至 PDA 培养基上,28℃培养 5 d,将活化好的 RY-20 接种于 27 瓶 PDB 培养基(100 mL 锥形瓶含 40 mL PDB 培养基)中,28℃,180 rpm/min 振荡培养 3 d,得到真菌种子液。真菌种子液按 5%的接菌量接种到含 SAHA(100 μ M)的 PDB 培养基中,共发酵 21 L,然后在 28℃,180 rpm/min 的摇床上振荡培养 7 d。

1.2.2 培养物的提取与分离 将 21 L 的发酵液过滤,得到菌丝体和菌液,菌丝体用甲醇超声提取 4 次,合并减压回收甲醇得到粗提物,粗提物用适量水溶解后加入等体积乙酸乙酯萃取多次,减压回收乙酸乙酯,得到菌丝体提取物(6.144 1 g)。菌液用等体积乙

酸乙酯萃取多次,得到乙酸乙酯相和水相,减压回收乙酸乙酯,得到菌液提取物(3.715 8 g)。

菌丝体提取物记作 Fr. A,Fr. A(6.144 1 g)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(1:0~5:1)洗脱得到 12 个组分 Fr. A. 1~Fr. A. 12。Fr. A. 5(182.8 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(1:0~80:1)洗脱得到 4 个组分 Fr. A. 5. 1~Fr. A. 5. 4,Fr. A. 5. 3(62.9 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/丙酮(10:1~8:1)洗脱得到 4 个组分 Fr. A. 5. 3. 1~Fr. A. 5. 3. 4,Fr. A. 5. 3. 4(42.3 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/乙酸乙酯(5:1~3:1)洗脱得到化合物 1(7.2 mg)。Fr. A. 10(319 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(20:1~10:1)洗脱得到 4 个组分 Fr. A. 10. 1~Fr. A. 10. 4,Fr. A. 10. 2(278.5 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(15:1~10:1)洗脱得到化合物 2(27.7 mg)。Fr. A. 11(283.3 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(10:1~9:1)洗脱得到 2 个组分 Fr. A. 11. 1~Fr. A. 11. 2,Fr. A. 11. 2(100.2 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(10:1~9:1)洗脱得到 3 个组分 Fr. A. 11. 2. 1~Fr. A. 11. 2. 3,Fr. A. 11. 2. 3(62.1 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}=1:1$)柱层析分离得到 3 个组分 Fr. A. 11. 2. 3. 1~Fr. A. 11. 2. 3. 3,Fr. A. 11. 2. 3. 2(60 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(20:1~10:1)洗脱得到化合物 3(13.6 mg)。Fr. A. 9(268 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/丙酮(7:1~1:1)洗脱得到 8 个组分 Fr. A. 9.1~Fr. A. 9. 8,Fr. A. 9. 2(38.4 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/乙酸乙酯(3:1~1:1)洗脱得到化合物 4(8.8 mg)。Fr. A. 9. 3(41.1 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(Acetone)柱层析分离得到化合物 5(8.2 mg)。Fr. A. 9. 5(55.8 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(60:1~40:1)洗脱得到 3 个组分 Fr. A. 9. 5. 1~Fr. A. 9. 5. 3,Fr. A. 9. 5. 2(51.2 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(CH_3OH)柱层析分离得到化合物 6(9.4 mg)。Fr. A. 9. 7(57.9 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(CH_3OH)柱层析分离得到化合物 7(16.7 mg)。菌液提取物记作 Fr. B,Fr. B(3.715 8 g)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(1:0~7:1)洗脱得到 9 个组分 Fr. B. 1~Fr. B. 9。Fr. B. 2(114 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/

甲醇(0:1~90:1)洗脱得到6个组分 Fr. B. 2. 1~Fr. B. 2. 6, Fr. B. 2. 2(14.5 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}=1:1$)柱层析分离得到3个组分 Fr. B. 2. 2. 1~Fr. B. 2. 2. 3, Fr. B. 2. 2. 2(10.6 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(Acetone)柱层析分离得到3个组分 Fr. B. 2. 2. 2. 1~Fr. B. 2. 2. 2. 3, Fr. B. 2. 2. 2. 2(8.3 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/乙酸乙酯(30:1~10:1)洗脱得到化合物 **8**(3.2 mg)。Fr. B. 7(103.8 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/丙酮(20:1~3:1)洗脱得到12个组分 Fr. B. 7. 1~Fr. B. 7. 12, Fr. B. 7. 5(143 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/乙酸乙酯(3:1~1:2)洗脱得到3个组分 Fr. B. 7. 5. 1~Fr. B. 7. 5. 3, Fr. B. 7. 5. 2(22.8 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/丙酮(20:1~4:1)洗脱得到5个组分 Fr. B. 7. 5. 2. 1~Fr. B. 7. 5. 2. 5, Fr. B. 7. 5. 2. 4(11 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/乙酸乙酯(5:1~3:1)洗脱得到3个组分 Fr. B. 7. 5. 2. 4. 1~Fr. B. 7. 5. 2. 4. 3, Fr. B. 7. 5. 2. 4. 2(6.4 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(CH_3OH)柱层析分离得到化合物 **9**(1 mg)。Fr. B. 7. 7(133 mg)经正相硅胶柱层析,采用石油醚/乙酸乙酯(3:1~1:7)洗脱得到4个组分 Fr. B. 7. 7. 1~Fr. B. 7. 7. 4, Fr. B. 7. 7. 3(49.2 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(CH_3OH)柱层析分离得到3个组分 Fr. B. 7. 7. 3. 1~Fr. B. 7. 7. 3. 3, Fr. B. 7. 7. 3. 2(24.2 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(Acetone)柱层析分离得到3个组分 Fr. B. 7. 7. 3. 2. 1~Fr. B. 7. 7. 3. 2. 3, Fr. B. 7. 7. 3. 2. 2(13.5 mg)经正相硅胶柱层析,采用二氯甲烷/甲醇(20:1)洗脱得到3个组分 Fr. B. 7. 7. 3. 2. 2. 1~Fr. B. 7. 7. 3. 2. 2. 3, Fr. B. 7. 7. 3. 2. 2. 2(2.8 mg)经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}=1:1$)柱层析分离得到化合物 **10**(2 mg)。

1.2.3 抑菌活性测试 细菌活化后转移至液体 LB 培养基中,避光振荡(37 °C、200 rpm/min)培养 12 h;真菌活化后转移至液体沙氏培养基中,避光振荡(28 °C、200 rpm/min)培养 24 h,用液体培养基调节各受试菌株至 $1 \times 10^6 \sim 10^7$ cfu/mL。

采用滤纸片扩散法^[8]对分离得到的单体化合物进行抑菌实验,取 300 μL 稀释后的受试菌株均匀涂布在固体培养基上。空白对照为丙酮、甲醇、二甲基亚砜

(DMSO)溶液;化合物经丙酮、甲醇或 DMSO 溶解配置成 5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的溶液;阳性对照配制成 5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的抗生素溶液:革兰氏阳性菌的阳性对照为氨苄青霉素(ampicillin, Amp),革兰氏阴性菌的阳性对照为卡那霉素(kanamycin sulfate, Kan),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的阳性对照为万古霉素(vancomycin, Van),白色念珠菌临床耐药菌的阳性对照为两性霉素 B(amphotericin B, AmB);分别取 10 μL 进行活性检测。真菌在 28 °C 恒温培养,细菌 37 °C 恒温培养,培养 12 h 后测量抑菌圈直径,抑菌圈直径包含滤纸片直径(滤纸片直径 6.00 mm)。

1.2.4 HPLC 分析条件 HPLC 仪器:Agilent 1200 高效液相色谱仪(分析型);柱子:Agilent SB-C18(4.6 $\times$ 250 mm, 5 μm);HPLC 条件:乙腈-水溶液(0~5 min 5%~10%;5~10 min 10%~20%;10~20 min 20%~40%;20~30 min 40%~50%;30~50 min 50%~100%;50~60 min 100%);柱温:30 °C;流速为 1 mL/min;水含 0.1%甲酸;检测波长:220 nm。

2 实验结果

2.1 结构鉴定 化合物 **1** 为白色固体,溶于甲醇等有机溶剂,分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{O}_5$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 5.38~5.29 (4H, m, CH-9', 10', 12', 13'), 4.14 (1H, dd, $J=11.4$, 4.4 Hz, H-1a), 4.05 (1H, dd, $J=11.4$, 6.3 Hz, H-1b), 3.83~3.78 (1H, m, H-2), 3.54 (2H, dd, $J=5.5$, 3.3 Hz, H-3), 2.34 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-2'), 1.61 (2H, dd, $J=13.9$, 6.9 Hz, H-3'), 1.40~1.26 (18H, m, CH_2 -4'~7', 14'~17'), 0.92~0.88 (3H, m, CH_3 -18')。¹³C-NMR(150 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 175.5(s, C-1'), 131.0(d, C-9'), 130.8 (d, C-13'), 129.1(d, C-12'), 129.1(d, C-10'), 71.2(d, C-2), 66.5(t, C-1), 64.1(t, C-3), 34.9(t, C-2'), 30.9(t, C-16'), 30.8(t, C-6'), 30.7(t, C-7'), 30.5 (t, C-15'), 30.3 (t, C-5'), 30.3 (t, C-4'), 28.1(t, C-8'), 26.5(t, C-14'), 26.0(t, C-11'), 23.8(t, C-3'), 23.6(t, C-17'), 14.5(q, C-18')。以上数据与文献[9]数据基本一致,鉴定化合物 **1** 为 1-亚油酸甘油酯。

化合物 **2** 为白色粉末,溶于氯仿等有机溶剂,分子式为 $\text{C}_{43}\text{H}_{81}\text{NO}_9$ 。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 显示有 41 个碳信号,数据如下:¹H-NMR(500 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 5.77~5.68(1H, m, H-5), 5.51~5.42 (1H, m, H-4), 5.14 (1H, dd, $J=6.7$, 5.6 Hz, H-8), 4.28 (1H, dd, $J=7.8$,

1.9 Hz, H-1''), 4.15–4.08 (1H, m, H-3), 4.15–4.08 (1H, m, H-1a), 4.00–3.95 (1H, m, H-2'), 3.86 (1H, dd, $J=11.8, 1.5$ Hz, H-1b), 3.73–3.63 (1H, m, H-6''a), 3.19 (1H, ddd, $J=9.2, 7.8, 3.3$ Hz, H-6''b), 3.31 (4H, ddd, $J=4.8, 4.1, 2.6$ Hz, H-2'', 3'', 4'', 5''), 2.09 (4H, dq, $J=14.1, 6.9$ Hz, H-10, 7), 1.97 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-6), 1.59 (3H, s, H-19), 1.39 (2H, d, $J=6.5$ Hz, H-3'), 1.30 (38H, d, $J=17.8$ Hz, $\text{CH}_2 \times 19$, H11–17, H4'–15'), 0.89(6H, t, $J=6.9$ Hz, $\text{CH}_3 \times 2$, H-18, 16')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 177.1 (s, C-1'), 136.7 (s, C-9), 134.6 (d, C-4), 131.1 (d, C-5), 124.8 (d, C-8), 104.7 (d, C-1''), 77.9 (d, C-5''), 77.9 (d, C-3''), 74.9 (d, C-2''), 73.1 (d, C-2'), 72.9 (d, C-3), 71.5 (d, C-4''), 69.7 (t, C-1), 62.6 (t, C-6''), 54.6 (d, C-2), 40.7 (t, C-10), 35.8 (t, C-3'), 33.7 (t, C-7), 33.0 (t, C-6), 30.8~23.7 (t, C-11~17, C-4'~15'), 16.1 (q, C-19), 14.4 (q, C-18), 14.4 (q, C-16')。以上数据与文献[10]数据基本一致, 鉴定化合物 **2** 为(4E,8E)-N-D-2'-Hydroxyoctadecanoyl-1-O- β -D-glycopyranosyl-9-methyl-4,8-sphing adienine。

化合物 **3** 为白色粉末, 溶于氯仿等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 8.64 (1H, s, H-8), 8.39 (2H, s, NH_2), 6.75 (1H, d, $J=5.9$ Hz, H-1'), 5.56–5.51 (1H, m, H-2'), 4.79 (1H, q, $J=2.6$ Hz, H-3'), 4.34 (1H, d, $J=12.4$ Hz, H-5'a), 4.20–4.14(1H, m, H-5'b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD-Cl_3) δ_{C} : 157.7 (s, C-6), 153.3 (d, C-6), 150.3 (s, C-4), 140.6 (d, C-8), 123.8 (s, C-5), 90.9 (d, C-1'), 87.8 (d, C-4'), 75.5 (d, C-2'), 72.4 (d, C-3'), 63.1 (t, C-5')。以上数据与文献[11]数据基本一致, 鉴定化合物 **3** 为腺苷。

化合物 **4** 为白色固体, 溶于甲醇、氯仿等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$, $^{13}\text{C-NMR}$ 和 DEPT 谱显示有 28 个碳信号, 数据如下: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 5.55(1H, t, $J=2.1$ Hz, H-7), 5.23(2H, qd, $J=15.3, 7.6$ Hz, H-22, 23), 3.95–3.88 (1H, m, H-3), 1.05 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.93 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-28), 0.92(3H, s, H-19), 0.86(3H, d, $J=6.8$ Hz, H-27), 0.84(3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26), 0.64(3H, s, H-18)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 201.5 (s, C-6), 167.0 (s,

C-8), 136.7 (d, C-22), 133.6 (d, C-23), 120.5 (d, C-7), 78.2 (s, C-5), 68.1 (d, C-3), 57.3 (d, C-14), 56.8 (d, C-17), 45.8 (s, C-13), 45.4 (d, C-20), 44.4 (d, C-9), 41.7 (d, C-24), 41.6 (s, C-10), 40.1 (t, C-4), 36.7 (t, C-12), 34.4 (d, C-25), 31.4 (t, C-2), 31.1 (t, C-16), 29.1 (t, C-11), 23.5 (t, C-1), 22.9 (t, C-15), 21.6 (q, C-19), 20.5 (q, C-21), 20.1 (q, C-26), 18.2 (q, C-27), 16.7 (q, C-28), 13.1 (q, C-18)。以上数据与文献[12]数据基本一致, 鉴定化合物 **4** 为 $3\beta, 5\alpha$ -dihydroxy-*y*-ergosta-7,22-dien-6-one。

化合物 **5** 为白色固体, 溶于甲醇、氯仿等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_3$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ 和 DEPT 谱显示有 28 个碳信号, 包括 6 个甲基信号, 7 个亚甲基信号, 9 个次甲基信号, 6 个季碳信号, 数据如下: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 5.58 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-7), 5.29–5.17(2H, m, H-22, 23), 3.92 (1H, ddd, $J=16.1, 11.4, 4.8$ Hz, H-3), 2.75 (1H, ddd, $J=11.8, 6.8, 1.9$ Hz, H-14), 1.05(3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.99 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-28), 0.86 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26), 0.85–0.83 (3H, m, H-27), 0.66 (3H, s, H-19)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 200.1 (s, C-6), 165.0 (s, C-8), 136.7 (d, C-23), 133.6 (d, C-22), 120.9 (d, C-7), 80.2 (s, C-5), 76.1 (s, C-9), 67.8 (d, C-3), 57.4 (d, C-17), 52.8 (d, C-14), 46.2 (s, C-13), 44.3 (d, C-24), 42.8 (s, C-10), 41.8 (d, C-20), 37.2 (t, C-4), 36.2 (t, C-12), 34.4 (d, C-25), 31.0 (t, C-2), 29.3 (t, C-16), 29.1 (t, C-11), 26.6 (t, C-1), 23.4 (t, C-15), 21.6 (q, C-21), 20.5 (q, C-26), 20.5 (q, C-18), 20.1 (q, C-27), 18.2 (q, C-28), 12.6 (q, C-19)。以上数据与文献[13]数据基本一致, 鉴定化合物 **5** 为 3β -hydroxy-5,9-epoxy-(22E,24R)-ergosta-7,22-dien-6-one。

化合物 **6** 为白色粉末, 溶于氯仿等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_4$, $^{13}\text{C-NMR}$ 和 DEPT 谱显示有 28 个碳信号, 数据如下: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 5.16 (2H, qd, $J=15.3, 7.8$ Hz, H-22, 23), 4.02 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-7), 3.97(1H, ddd, $J=16.2, 11.1, 4.9$ Hz, H-3), 3.12(1H, d, $J=2.6$ Hz, H-6), 2.19(1H, dd, $J=12.7, 11.5$ Hz, H-4 β), 1.33 (3H, s, H-19), 0.98 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.90 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-28), 0.83–

0.82 (3H, m, H-27), 0.81 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26), 0.66 (3H, s, H-18)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 135.2 (d, C-22), 132.3 (d, C-23), 70.3 (s, C-9), 68.3 (d, C-3), 67.2 (s, C-5), 66.4 (d, C-7), 65.1 (s, C-8), 60.8 (d, C-6), 52.9 (d, C-14), 52.3 (d, C-17), 42.9 (d, C-24), 40.6 (s, C-13), 40.5 (t, C-4), 40.3 (d, C-20), 35.4 (s, C-10), 33.1 (d, C-25), 32.5 (t, C-12), 30.2 (t, C-2), 28.0 (t, C-16), 27.9 (t, C-1), 23.2 (t, C-15), 22.2 (t, C-11), 21.7 (q, C-19), 21.2 (q, C-21), 20.0 (q, C-27), 19.6 (q, C-26), 17.7 (q, C-28), 12.4 (q, C-18)。以上数据与文献[14]数据基本一致, 鉴定化合物 **6** 为 $5\alpha, 6\alpha, 8\alpha, 9\alpha$ -diepoxy-(22E, 24R)-ergost-22-ene- $3\beta, 7\alpha$ -diol。

化合物 **7** 为白色固体, 溶于甲醇、氯仿等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$, ^{13}C -NMR 和 DEPT 谱显示有 28 个碳信号, 数据如下: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 5.32(1H, dd, $J=5.2, 2.3$ Hz, H-7), 5.26-5.17 (2H, m, H-22, 23), 4.08-3.94(1H, m, H-3), 3.67-3.62 (1H, m, H-6), 1.11(3H, s, H-19), 1.03 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.95-0.92(3H, m, H-28), 0.86 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-27), 0.84(3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26), 0.65 (3H, s, H-18)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 143.8 (s, C-8), 137.0 (d, C-22), 133.3 (d, C-23), 121.0 (d, C-7), 78.9 (s, C-9), 76.1 (s, C-5), 73.7 (d, C-6), 68.2 (d, C-3), 57.4 (d, C-17), 51.9 (d, C-14), 44.8 (s, C-13), 44.4 (d, C-24), 41.8 (d, C-20), 41.4 (s, C-10), 40.7 (t, C-4), 36.5 (t, C-12), 34.4 (d, C-25), 31.6 (t, C-2), 29.2 (t, C-1), 29.2 (t, C-11), 28.3 (t, C-16), 24.0 (t, C-15), 22.2 (t, C-19), 21.6 (q, C-21), 20.5 (q, C-27), 20.1 (q, C-26), 18.2 (q, C-28), 12.3 (q, C-18)。以上数据与文献[15]数据基本一致, 鉴定化合物 **7** 为(22E, 24R)-ergosta-7, 22-dien- $3\beta, 5\alpha, 6\beta, 9\alpha$ -tetraol。

化合物 **8** 为白色固体, 溶于甲醇等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}$, ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱显示有 28 个碳信号, 数据如下: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 6.56 (1H, s, H-7), 5.26-5.23 (2H, m, H-22, 23), 4.00 (1H, dddd, $J=11.3, 8.5, 5.5, 3.1$ Hz, H-3), 2.99 (1H, dd, $J=16.4, 5.4$ Hz, H-4), 2.07 (3H, s, H-19), 1.09 (3H, t, $J=5.6$ Hz, H-21), 0.95(3H, d, $J=6.9$ Hz, H-28), 0.87(3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26), 0.85 (3H, d, $J=6.8$ Hz,

H-27), 0.54 (3H, d, $J=4.9$ Hz, H-18)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 138.5(s, C-8), 137.1(d, C-22), 134.6 (s, C-5), 133.7 (s, C-6), 133.3 (d, C-23), 132.6 (s, C-10), 131.0 (s, C-9), 124.7 (d, C-7), 69.0 (d, C-3), 56.5 (d, C-17), 53.1 (d, C-14), 44.4 (d, C-24), 43.0 (s, C-13), 42.0 (d, C-20), 38.5 (t, C-12), 37.2 (t, C-4), 34.4 (d, C-25), 32.4 (t, C-1), 30.4 (t, C-2), 28.8 (t, C-15), 26.6 (t, C-16), 25.3 (t, C-11), 21.6 (q, C-27), 20.5 (q, C-21), 21.0 (q, C-28), 18.2 (q, C-19), 14.7 (q, C-26), 11.6 (q, C-18)。以上数据与文献[16]数据基本一致, 鉴定化合物 **8** 为 19-noregosta-5, 7, 9, 22-tetraene- 3β -ol。

化合物 **9** 为无色油状, 溶于甲醇等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$, ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 显示有 24 个碳信号, 数据如下: ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 7.71 (2H, dd, $J=5.7, 3.3$ Hz, H-1, 1'), 7.62 (2H, dd, $J=5.7, 3.3$ Hz, H-2, 2'), 4.24-4.18 (4H, m, H-6, 6'), 1.71-1.64 (2H, m, H-7, 7'), 1.47-1.22 (16H, m, H-8, 9, 10, 12, 8', 9', 10', 12'), 0.94 (3H, t, $J=7.5$ Hz, H-11, 11'), 0.91(3H, t, $J=6.9$ Hz, H-13, 13')。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 169.4 (s, C-4, 4'), 133.6 (s, C-3, 3'), 132.4 (d, C-1, 1'), 129.9 (d, C-2, 2'), 69.1 (t, C-6, 6'), 40.2 (d, C-7, 7'), 31.6 (t, C-8, 8'), 30.2 (t, C-9, 9'), 25.0 (t, C-10, 10'), 24.0 (t, C-12, 12'), 14.4 (q, C-11, 11'), 11.4 (q, C-13, 13')。以上数据与文献[17]数据基本一致, 鉴定化合物 **9** 为 bis-(2-ethylhexyl) phthalate。

化合物 **10** 为白色粉末, 溶于甲醇等有机溶剂, 分子式为 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_4$, ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 显示有 4 个碳信号, 数据如下: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 4.50 (1H, d, $J=19.3$ Hz, H-1), 4.50 (1H, d, $J=19.3$ Hz, H-4), 4.43 (1H, d, $J=19.3$ Hz, H-2), 4.43 (1H, d, $J=19.3$ Hz, H-3), 4.22 (1H, t, $J=4.2$ Hz, H-1), 4.22 (1H, t, $J=4.2$ Hz, H-4)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} : 77.8 (d, C-3), 77.8 (d, C-2), 67.6 (t, C-4), 64.8 (t, C-1)。以上数据与文献[18]数据基本一致, 鉴定化合物 **10** 为 D-蔗糖醇。

2.2 抗菌活性检测 采用滤纸片扩散法对 *F. proliferatum* RY-20 发酵产物分离得到的 9 个单体化合物进行体外抑菌活性检测。结果表明, 部分化合物对某

些菌株有一定的抑菌活性：化合物-亚油酸甘油酯(1)对白色念珠菌(*C. albicans* ATCC 10231)抑菌圈直径为 8 mm，化合物 3 β -hydroxy-5,9-epoxy-(22E, 24R)-ergosta-7,22-dien-6-one(5)对白色念珠菌的临床耐药菌 (Drug-resistant *C. albicans* 1725#、1730#)和鼠伤寒沙门氏菌(*S. typhimurium* χ 8956)抑菌圈直径分别为 6.5 mm、7 mm、9 mm，化合物 19-norergosta-5,7,9,22-tetraene-3 β -ol (8) 和 bis (2-ethylhexyl) phthalate (9) 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA: 1957)抑菌圈直径分别为 8 mm、9 mm，化合物 D-蔗糖醇(10)对鼠伤寒沙门氏菌(*S. typhimurium* χ 8956)抑菌圈直径为 8 mm。

表 1 化合物的抑菌活性结果

菌株	化合物抑菌圈的直径(mm)								
	1	5	8	9	10	kan	Amp	AmB	Van
<i>Salmonella typhimurium</i> χ 8956	–	9.0	–	–	8.0	14.0	*	*	*
MRSA:1957	–	–	8.0	9.0	–	*	*	*	20.0
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	8.0	–	–	–	–	*	*	10.0	*
1725#	–	6.5	–	–	–	*	*	12.0	*
1730#	–	7.0	–	–	–	*	*	10.0	*

注:抑菌圈直径包含滤纸片直径(滤纸片直径 6.00 mm),“*”表示没有进行该项实验,“–”代表在给药剂量下无活性

3 讨论与结论

在培养基中添加表观遗传修饰剂 SAHA 后,从菌株 *F. proliferatum* RY-20 的发酵提取物中共分离得到 10 个化合物。其中,甾醇类化合物为该菌次级代谢产物的主要类型,包括 5 个甾醇类化合物(4–8),1 个核苷类化合物(3),1 个脑苷脂类化合物(2),1 个酯类化合物(9),1 个糖类化合物(10),以及 1-亚油酸甘油酯(1),化合物 1-亚油酸甘油酯(1)和 bis(2-ethylhexyl)phthalate(9)是修饰后新出现的已知化合物。查阅文献发现,镰刀菌属次级代谢产物丰富,如聚酮类、酚类、吡喃酮类、环肽^[19–22]等。这些次级代谢产物是在常规实验条件下得到的,基于此,该文采用在实验室条件下加入化学表观遗传修饰剂(SAHA)对 *F. proliferatum* RY-20 进行修饰,修饰后新出现 2 个化合物:化合物 1 和 9。化合物 1 和 9 曾在 *Penicillium* sp.、*Schizophyllum commune*、*Aspergillus arcverden-sis*、*Bacillus* sp.^[23–26] 等中分离得到,也是首次从 *F. proliferatum* 中分离得到。表明加入表观遗传修饰剂可以丰富层出镰刀菌的次级代谢产物的结构类型。

参考文献

[1] ATANASOV A G, ZOTCHEV S B, DIRSCH V M, et al. Natural products in drug discovery: advances and oppor-

tunities[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20(3): 200–216.

[2] 赵曦, 解云英, 白利平. 微生物共培养在新活性化合物挖掘中的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2017, 44(10): 2437–2442.

[3] SCHERLACH K, HERTWECK C. Mining and unearthing hidden biosynthetic potential[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3864–3864.

[4] 曾丽媚, 马燕燕, 马明珠, 等. 表观遗传修饰剂诱导海洋来源 *Penicillium minioluteum* ZZ1657 次级代谢产物的研究[J]. *中国海洋药物*, 2023, 42(2): 31–36.

[5] ZHU J X, DING L J, HE S. Discovery of a new biphenyl derivative by epigenetic manipulation of marine-derived fungus *Aspergillus versicolor*[J]. *Nat Pro Res*, 2019, 33(8): 1191–1195.

[6] 王晓洋, 龚倩玉, 许言超, 等. 5-氮杂胞苷诱导内生真菌 *Penicillium* sp. GZWMJZ-042 代谢抗 α -葡萄糖苷酶活性产物研究[J]. *中国抗生素杂志*, 2023, 48(10): 1118–1125.

[7] SHENG S L, LI Y P, XIANG H Y, et al. Histone deacetylase inhibitor induced lipase inhibitors from endophytic *Phomopsis* sp. 0391[J]. *Rec Nat Prod*, 2019, 14(1): 42–47.

[8] 邵颖, 陈宏伟, 柴文波, 等. 蛹拟青霉发酵液中抑菌活性成分的分离纯化[J]. *食品科学*, 2012, 33(23): 116–120.

[9] 杨小露, 薛兴阳, 林燕, 等. 牡丹皮炭化学成分及其潜在凝血活性研究[J]. *J of Chin Pharm Sci*, 2018, 27(9): 608–616.

- [10] 张科涛, 黄之镨, 赵玉瑛, 等. 剑叶龙血树内生真菌 *Colletotrichum* sp. B-152 次生代谢产物研究[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(12): 2056–2062, 2097.
- [11] CHENON M T, PUGMIRE R J, GRANT D M, et al. Carbon-13 magnetic resonance. XXV. A basic set of parameters for the investigation of tautomerism impurities. Established from carbon-13 magnetic resonance studies using certain purines and pyrrole [2, 3-d]pyrimidines[J]. J of Am Chem Soc, 1975, 97(16): 4627–4636.
- [12] 胡晓峰, 柴海全, 贾林川, 等. 一株太子参内生真菌 *Aspergillus terreus* TZS-201607 中抗肿瘤活性代谢产物研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(7): 1156–1164.
- [13] 刘明香, 许聪聪, 李冉, 等. 海绵共附生真菌 *Nigrospora* sp. 的次级代谢产物及 PD-1/PD-L1 抑制活性研究[J]. 中国海洋药物, 2020, 39(3): 1–6.
- [14] WEI L, SUNG H B, CHANGYEOL L, et al. Sterols, aromatic compounds, and cerebrosides from the *Hericium erinaceus* fruiting body[J]. Biochem Syst Ecol, 2017, 70: 254–259.
- [15] 孙程亮, 李正辉, 冯涛, 等. 大白口蘑子实体的化学成分研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2014, 33(4): 81–86.
- [16] HEE S L, IN H H, JEONG A K, et al. Isolation of protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory constituents from the sclerotia of *Polyporus umbellatus* fries[J]. Bull Korean Chem Soc, 2011, 32(2): 697–700.
- [17] CHANG R J, WANG C H, ZENG Q, et al. Chemical constituents of the stems of *Celastrus rugosus*[J]. Arch Pharm Res, 2013, 36(11): 1291–301.
- [18] KITAJIMA J, TORU ISHIKAWA, TANAKA T, et al. Water-soluble constituents of fennel. IX. glucides and nucleosides[J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(7): 988–992.
- [19] TAOBO L, WENCONG Y, TAO C, et al. Five secondary metabolites from mangrove endophytic fungus *Fusarium proliferatum* NSD-1[J]. J Mol Struct, 2024, 1302: 137434.
- [20] 房豪东, 黄子辉, 李苏柠, 等. 一株中华稻蝗内生真菌 *Fusarium lateritium* ZMT01 的代谢产物[J]. 中山大学学报(自然科学版)(中英文), 2024, 63(1): 71–77.
- [21] 胡晓燕, 苟春霞, 卢立明, 等. 黄河三角洲来源真菌 *Fusarium oxysporum* RD-79 次级代谢产物研究[J]. 中国海洋药物, 2024, 43(2): 79–84.
- [22] TAN J B, PENG W W, LI M F, et al. Three new metabolites from the endophyte *Fusarium proliferatum* T2-10[J]. Nat Prod Res, 2023: 11.
- [23] DEY P, BARMAN M, MITRA A, et al. Lipid-rich endo-metabolites from a vertically transmitted fungal endophyte *Penicillium* sp. PM031 attenuate virulence factors of phytopathogenic *Ralstonia solanacearum*[J]. Microbiol Res, 2022, 261: 127058.
- [24] WANG C F, YANG X Q, SUN J, et al. New metabolites, antifeedant, insecticidal activities, and reciprocal relationship between insect and fungus from endophyte *Schizophyllum commune* [J]. Chem Biodivers, 2022, 19(6): e202200130.
- [25] SKANDA S, VIJAYAKUMAR B S. Antioxidant and anti-inflammatory metabolites of a soil-derived fungus *Aspergillus arcuoverdensis* SSSIHL-01[J]. Curr Microbiol, 2021, 78(4): 1–7.
- [26] CASTRO MIRIAM JIMÉNEZ JACQUELINE ORTIZ AU-RELIO SANSINENEA ESTIBALIZ. Di[(R)-2-ethylhexyl] Phthalate, a bioactive metabolite first isolated from three different *Bacillus* species, and its synthesis[J]. Lett Org Chem, 2020, 17(2): 90–95.

(收稿日期:2026-04-23)