

岳美岑, 马沛坚, 张丹, 陈斯玮, 傅秀娟, 罗禹. 川芎内生真菌隔孢伏革菌*Peniophora incarnata*的次生代谢产物[J]. 应用与环境生物学报, 2024, 30 (5): 999-1005

Yue MC, Ma PJ, Zhang D, Chen SW, Fu XJ, Luo Y. Secondary metabolites of endophytic fungus *Peniophora incarnata* from *Ligusticum chuanxiong* Hort. [J]. *Chin J Appl Environ Biol*, 2024, 30 (5): 999-1005

川芎内生真菌隔孢伏革菌*Peniophora incarnata*的次生代谢产物

岳美岑 马沛坚 张丹 陈斯玮 傅秀娟 罗禹✉

西南医科大学药学院 泸州 646000

摘要 对川芎(*Ligusticum chuanxiong* Hort.)内生真菌隔孢伏革菌*Peniophora incarnata*的次生代谢产物进行研究。用大米蛋白胨固体培养基发酵培养, 乙酸乙酯浸泡提取后, 通过凝胶柱层析、硅胶柱层析及制备高效液相等多种分离手段对次生代谢产物进行分离纯化研究, 共分离鉴定了20个化合物, 分别为麦角甾醇(1)、麦角甾-4,6,8(14), 22-四烯-3-酮(2)、 β -谷甾醇(3)、麦角甾-7,22-二烯-3,6-二酮(4)、5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde(5)、5-乙酰氧甲基糠醛(6)、(1S,2R)-(-)-1-phenylpropane-1,2-diol(7)、($\pm$)-3-phenyllactic acid(8)、ethyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate(9)、(R)-3-苯基乳酸甲酯(10)、3-phenylpropane-1,2-diol(11)、1-phenyl-1,3-diacetate(12)、对羟基苯乙酸(13)、4'-羟基苯乙酸-2,3-丁二醇-2-酯(14)、香草酸(15)、对羟基苯甲酸乙酯(16)、2-(4-羟基苯基)乙酸乙酯(17)、阿魏酸(18)、2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol(19)、对羟基苯甲酸乙酯(20), 除化合物16和18, 其余18个化合物均为首次从隔孢伏革菌的发酵产物中分离得到, 且此菌中含有与川芎相同的酚酸类化合物。测试所有化合物的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 评价其降糖活性, 研究表明化合物2具有较好的降糖活性, 其半数抑制浓度(IC₅₀)为0.860 $\pm$ 0.046 mmol/mL, 远低于阳性对照阿卡波糖7.057 $\pm$ 0.005 mmol/mL。(图2 参48)

关键词 川芎; 隔孢伏革菌; 内生真菌; 次生代谢产物; α -葡萄糖苷酶抑制剂

Secondary metabolites of endophytic fungus *Peniophora incarnata* from *Ligusticum chuanxiong* Hort.

YUE Meicen, MA Peijian, ZHANG Dan, CHEN Siwei, FU Xiujuan & LUO Yu✉

School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Abstract This study was conducted to evaluate the secondary metabolites of *Peniophora incarnata*, an endophytic fungus of *Ligusticum chuanxiong* Hort. *Peniophora incarnata* was grown in solid-substrate fermentation culture. Compounds were isolated using gel column chromatography, silica gel column chromatography, and semi-prepared high-performance liquid chromatography. The structures of the compounds were identified using spectroscopic methods. Twenty compounds were isolated from the secondary metabolites and identified as ergosterol (1), ergostane 4,6,8(14),22-tetraene-3-one (2), β -sitosterol(3), ergosta-7,22-diene-3,6-dione (4), 5-hydroxymethyl-2-furancarbox-aldehyde (5), 5-(acetoxymethyl)furfural (6), (1S,2R)-(-)-1-phenylpropane-1,2-diol (7), ($\pm$)-3-phenyllactic acid (8), ethyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate (9), (R)-3-phenyl lactic acid methyl ester (10), 3-phenylpropane-1,2-diol (11), 1-phenyl-1,3-diacetate (12), *p*-hydroxyphenylacetic acid (13), 4'-hydroxy-phenylacetic acid, 2,3-butanediol,2-ester (14), vanillic acid (15), ethyl *p*-hydroxybenzoate (16), 2-(4-hydroxyphenyl)ethyl acetate (17), ferulic acid (18), 2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol (19), and 2-*p*-acetoxypheylethanol (20). Except for compounds 16 and 18, the other 18 compounds were isolated from the secondary metabolites of *P. incarnata* for the first time, and the endophytic fungus contained the same phenolic acids as *L. chuanxiong* Hort. All compounds were tested for their α -glucosidase inhibitory activity to determine their hypoglycemic activity. Compound 2 exhibited good hypoglycemic activity. The half-maximal inhibitory concentration was 0.860 $\pm$ 0.046 mmol/mL, which was much lower than that of acarbose (7.057 $\pm$ 0.005 mmol/mL).

Keywords *Ligusticum chuanxiong* Hort.; *Peniophora incarnata*; endophytic fungus; secondary metabolite; α -glucosidase inhibitor

收稿日期 Received: 2024-03-08 接受日期 Accepted: 2024-03-26

罗禹人才启动经费(05J00180149)资助 Supported by the Luoyu Talent Launch Fund (05J00180149)

✉通信作者 Corresponding author (E-mail: 2338957@qq.com)

川芎为伞形科植物川芎 (*Ligusticum chuanxiong* Hort.) 的干燥根茎, 化学成分主要有苯酞类、内酯类、酚酸类、生物碱和多糖类化合物^[1], 其药理活性主要有对心脑血管系统的保护、镇痛、抗肿瘤、抗炎以及降血糖^[2]、抗抑郁等作用^[3]。临床上常用川芎治疗偏头痛和冠心病, 川芎茶调散是其最为多见的制剂, 中医上用于以风邪侵袭为主的多种疾病^[4], 还能辅助治疗II型糖尿病周围神经病变^[5], 且川芎还常与丹参、黄芪等配伍治疗糖尿病^[6-7]。

植物内生真菌广泛存在于健康植物的各种组织和器官内部, 且含有与植物相同或相似的化学活性成分, 同时与植物相比, 内生真菌还具有生长周期短, 繁殖能力强, 以及在极端天气下易存活等优点^[8]。隔孢伏革菌 (*Peniophora incarnata*) 是川芎内生真菌的一种, 属于红姑目隔孢伏革菌科隔孢伏革菌属真菌。迄今为止, 从隔孢伏革菌中总共分离出36个化合物, 包括Li等从红树林内生真菌*Peniophora incarnata*中分离得到7个新的氧杂蒽酮类衍生物和1个已知化合物, 其中有1个新化合物incarcaxanthone B具有较好的抗肿瘤活性^[9]; 而在川芎内生菌*Peniophora incarnata*中, Li等分离出1个可抑制肿瘤血管生成的烷型二萜类新化合物incarnatin A^[10]; 郭文秀等分离出2个新化合物和25个已知化合物, 当中有1个新化合物为环二酞类化合物, 具有较强的抗炎活性^[11-12]。上述结果表明, 隔孢伏革菌有进一步研究的价值。

隔孢伏革菌目前主要运用在工业上, 特别是木质生物质的预处理, Lee等发现隔孢伏革菌可以分解纤维素和木质素等, 还能降解土壤中的多环芳烃化合物^[13]。对其化学成分进行更充分的研究, 有利于进一步丰富隔孢伏革菌属真菌化学成分的种类。为了挖掘隔孢伏革菌中具有降糖活性的化学成分, 对分离到的化合物进行降糖活性测试, 为进一步药理活性的研究提供物质基础。

1 材料

1.1 仪器与试剂

LC51半制备高效液相色谱仪 (赛普锐思北京科技有限公司); Senergy H1多功能酶标仪 (美国BioTek仪器有限公司); 旋转蒸发仪 (上海艾朗仪器有限公司制造); 反相制备色谱柱为SinoChrom ODS-AP (10 mm × 250 mm, 大连依利特分析仪器有限公司); 柱层析硅胶 (100-200、200-300和300-400目) 和薄层硅胶板GF254均来自青岛邦凯高新技术有限公司; 凝胶色谱填料为Sephadex LH-20 (美国Pharmacia公司); ZF-20D暗箱式紫外分光仪为上海宝山顾村电光仪器厂生产; 所有常规试剂均为分析纯来自成都市科隆化学品有限公司; 1D和2D NMR用Magnet System400, 54 Ascend (德国Bruker Corporation公司); Bruker maXis TOF-Q 质谱仪 (美国Bruker Daltonics, Billerica, MA)。

1.2 菌种来源

川芎的饮片于2021年6月购买成都国际贸易城中药材市场, 由西南医科大学税丕先教授鉴定为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* hort. 的干燥根茎。隔孢伏革菌是从川芎的干燥根茎中分离纯化筛选得到的优势菌种, 送测后得到的5.8S rRNA基因序列在NCBI的GenBank基因库中已知序列LC415529.1完全相同 (100.00%), 鉴定该菌株为*Peniophora incarnata*, 即隔孢伏革菌。饮片与菌种保存于西南医科大学药学院中药化学成分分离实验室。

1.3 培养基

PDA液体培养基: 马铃薯200 g/L (切块煮沸30 min取其汁), VB₁ 0.1 g/L, 葡萄糖20 g/L, 磷酸二氢钾1 g/L, 酵母浸粉5 g/L, 硫酸镁0.5 g/L, pH自然;

大米蛋白胨固体培养基: 大米200 g, 蛋白胨10 g, 自来水125 mL, pH自然;

2 试验

2.1 菌种扩大培养

将纯化得到的隔孢伏革菌*Peniophora incarnata*菌株接种于PDA液体培养基中置于摇床内120 r/min, 30 °C恒温培养7 d得种子液后, 将其接种到已经灭菌完成的200瓶1 L有大米蛋白胨培养基的三角瓶中, 30 °C恒温培养1个月, 得到含次生代谢物的培养物。

2.2 提取与分离

将隔孢伏革菌固体培养物捣碎, 用乙酸乙酯浸泡提取, 重复4次, 合并滤液, 浓缩得到总浸膏574.4 g。

总浸膏用硅胶柱层析以石油醚-乙酸乙酯 (50:1→1:1, V/V) 进行梯度洗脱, 经TLC检查后合并得23个流份 (Fr. 1-23)。Fr. 9经重结晶得到了化合物1 (556.4 mg)。

Fr. 7、Fr. 8、Fr. 10、Fr. 11分别经硅胶柱层析, 由石油醚/丙酮 (50:1→2:1, V/V) 洗脱, TLC检查分别得到7个亚组分 (Fr. 7. 1-7)、10个亚组分 (Fr. 8. 1-10)、11个亚组分 (Fr. 10. 1-11)、13个亚组分 (Fr. 11. 1-13)。Fr. 7. 4、Fr. 8. 4和Fr. 10. 9经二氯甲烷重结晶分别得化合物2 (47.5 mg)、化合物3 (47.5 mg) 和化合物4 (13.9 mg)。将亚组分经半制备型HPLC纯化, Fr. 7. 3经甲醇-水 (70:30, V/V) 得化合物12 (18.0 mg); Fr. 8. 2经甲醇-水 (60:40, V/V) 得化合物9 (18.0 mg); Fr. 10. 6和Fr. 10. 8经甲醇-水 (68:32, V/V) 分别得到化合物6 (7.8 mg) 和化合物16 (6.8 mg); Fr. 11. 12经甲醇-水 (40:60, V/V) 得到化合物15 (5.8 mg)。Fr. 11. 10经Sephadex LH-20凝胶柱色谱 (甲醇) 得化合物20 (5.4 mg)。Fr. 16结晶部分经硅胶柱层析 (石油醚-丙酮 = 50:1→2:1, V/V) 和半制备型HPLC由甲醇-水 (68:32, V/V) 得两个单体化合物8 (244.9 mg) 和10 (255.3 mg); Fr. 16非结晶部分经石油醚-丙酮 (10:1→1:1, V/V) 进行梯度洗脱得14个亚组分 (Fr. 16. 1-14), 用半制备型HPLC制备, Fr. 16. 8经甲醇-水 (56:44, V/V) 得化合物12 (244.9 mg), Fr. 16. 11经甲醇-水 (33:67, V/V) 得化合物5 (255.3 mg)。Fr. 18经硅胶柱层析, 由二氯甲烷-甲醇 (500:1→5:1, V/V) 梯度洗脱得到10个亚组分 (Fr. 18. 1-10), 用半制备型HPLC制备, Fr. 18. 3经甲醇-水 (42:58, V/V) 得化合物17 (9.5 mg), Fr. 18. 4经甲醇-水 (46:54, V/V) 得化合物18 (9.5 mg), Fr. 18. 5再经硅胶柱层析, 由二氯甲烷-甲醇 (500:1→5:1, V/V) 和半制备型HPLC由甲醇-水 (50:50, V/V) 得化合物11 (13.8 mg) 和14 (8.5 mg), Fr. 18. 6经Sephadex LH-20凝胶柱色谱 (甲醇) 和半制备型HPLC由甲醇-水 (44:56, V/V) 得化合物19 (13.8 mg) 和化合物13 (8.5 mg)。

2.3 降糖活性测试

测试所有化合物是否有 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 从而来评价化合物的降糖活性。以4-硝基酚- α -D-吡喃葡萄糖苷 (p -NPG) 为底物, 阿卡波糖为阳性对照, 在96孔板上进行测定, 试验方法参考文献[14]。50 μ L 0.5 U/mL α -葡萄糖苷酶和25 μ L样品溶液在37 °C孵育10 min后, 加入25 μ L 5.0 mmol/L

p-NPG, 继续37 °C 孵育10 min, 加入100 μ L 碳酸钠溶液 (1.0 mol/mL) 终止反应, 于酶标仪上测定405 nm处的吸光度. 样品用二甲基亚砜-磷酸缓冲盐溶液 (20:80, V/V) 溶解, 并设置了样品空白对照组 (不加酶与底物溶液), 排除了样品颜色等的影响. 首先用1.0 mg/mL 为最大浓度测试抑制率是否大于阳性对照, 大于阳性对照的样品对其进行浓度梯度测试, 并于SPSS软件中计算IC₅₀值.

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物**1**: C₂₈H₄₄O, 白色针状结晶 (氯仿), mp 151-152 °C; EI-MS m/z 396 [M]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.57 (d, J = 5.8 Hz, 2.4 Hz, 1H, H-6), 5.38 (dt, J = 5.5 Hz, 2.8 Hz, 1H, H-7), 5.20 (m, 2H, H-22, 23), 3.63 (m, 1H, H-3), 2.46 (ddd, J = 14.4 Hz, 4.9 Hz, 2.3 Hz, 1H, H-4 α), 2.28 (t, J = 12.8 Hz, 1H, H-4 β), 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 3H, H-21), 0.94 (s, 3H, H-19), 0.91 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H-28), 0.83 (t, J = 6.4 Hz, 6H, H-27, 26), 0.62 (s, 3H, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 141.5 (C-8), 139.9 (C-5), 135.7 (C-22), 132.1 (C-23), 119.7 (C-6), 116.4 (C-7), 70.6 (C-3), 55.9 (C-17), 54.7 (C-14), 46.4 (C-9), 43.0 (C-13, 24), 40.9 (C-4), 40.6 (C-20), 39.2 (C-12), 38.5 (C-1), 37.2 (C-10), 33.2 (C-25), 32.1 (C-2), 28.4 (C-16), 23.1 (C-15), 21.3 (C-11, 21), 20.1 (C-27), 19.8 (C-26), 17.8 (C-28), 16.4 (C-19), 12.2 (C-18). 以上数据与文献[15]对比, 鉴定化合物**1**为麦角甾醇.

化合物**2**: C₂₈H₄₀O, 黄黑色固体 (氯仿); ESI-MS m/z 393 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.60 (d, J = 9.4 Hz, 1H, H-7), 6.02 (d, J = 9.5 Hz, 1H, H-6), 5.73 (s, 1H, H-4), 5.33-5.14 (m, 2H, H-22, 23), 1.05 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H-21), 0.99 (s, 3H, H-19), 0.95 (s, 3H, H-18), 0.93 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H-28), 0.83 (t, J = 6.7 Hz, 6H, H-27, 26); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 199.6 (C-3), 164.5 (C-5), 156.2 (C-14), 135.1 (C-22), 134.1 (C-7), 132.7 (C-23), 124.6 (C-8), 124.6 (C-6), 123.1 (C-4), 55.8 (C-17), 44.5 (C-9), 44.1 (C-13), 43.0 (C-24), 39.4 (C-20), 36.9 (C-10), 35.7 (C-12), 34.3 (C-1, 2), 33.2 (C-25), 27.9 (C-16), 25.5 (C-15), 21.4 (C-21), 20.1 (C-27), 19.8 (C-26), 19.1 (C-19), 19.1 (C-11), 17.8 (C-28), 16.8 (C-18). 以上数据与文献[16]对比, 鉴定化合物**2**为麦角甾-4,6,8 (14), 22-四烯-3-酮.

化合物**3**: C₂₈H₅₀O, 白色针状结晶 (氯仿); mp 138-139 °C; EI-MS m/z 414 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.34 (d, J = 4.9 Hz, 1H, H-6), 3.59-3.45 (m, 1H, H-3), 2.36-2.18 (m, 2H), 1.00 (s, 3H, H-19), 0.92 (dd, J = 6.5 Hz, 2.7 Hz, 3H, H-21), 0.87-0.75 (m, 9H, H-26, 27, 29), 0.67 (s, 3H, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 71.9 (C-3), 56.9 (C-14), 56.2 (C-17), 50.3 (C-9), 46.0 (C-24), 42.5 (C-13), 42.4 (C-4), 39.9 (C-12), 37.4 (C-1), 36.6 (C-10), 36.3 (C-20), 34.1 (C-22), 32.0 (C-7), 31.8 (C-2, 8), 29.3 (C-23), 28.4 (C-16), 26.2 (C-25), 24.4 (C-15), 23.2 (C-28), 21.2 (C-11), 20.0 (C-27), 19.5 (C-19), 19.2 (C-21), 18.9 (C-26), 12.1 (C-18), 12.0 (C-29). 以上数据与文献[17]对比, 鉴定化合物**3**为 β -谷甾醇.

化合物**4**: C₂₈H₄₄O₂, 白色针状结晶 (氯仿); mp 138-139 °C; EI-MS m/z 410 [M]⁺, 397.5 [M-OH]⁺. ¹H-NMR (400

MHz, CDCl₃) δ : 5.77 (s, 1H, H-7), 5.24 (dd, J = 15.3 Hz, 7.5 Hz, 1H, H-23), 5.15 (dd, J = 15.3 Hz, 8.1 Hz, 1H, H-22), 1.06 (s, 3H, H-19), 1.03 (d, J = 6.6 Hz, 3H, H-21), 0.91 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H-28), 0.82 (t, J = 6.6 Hz, 6H, H-26, 27), 0.63 (s, 3H, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 211.0 (C-3), 168.3 (C-6), 163.9 (C-8), 135.1 (C-22), 132.7 (C-23), 123.0 (C-7), 56.2 (C-17), 55.9 (C-14), 54.7 (C-5), 49.8 (C-9), 44.7 (C-13), 43.0 (C-24), 40.4 (C-20), 38.8 (C-12), 38.5 (C-10), 38.3 (C-1), 37.4 (C-4), 37.1 (C-2), 33.2 (C-25), 28.0 (C-16), 22.7 (C-15), 22.1 (C-11), 21.3 (C-21), 20.1 (C-27), 19.8 (C-26), 17.7 (C-28), 12.9 (C-19), 12.8 (C-18). 以上数据与文献[18]对比, 鉴定化合物**4**为麦角甾7,22-二烯-3,6-二酮.

化合物**5**: C₆H₆O₃, 黄色油状物质; mp 35-36 °C; EI-MS m/z 126 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.43 (s, 1H, H-7), 7.17 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H-3), 6.44 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H-4), 4.60 (s, 2H, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 178.0 (C-7), 161.3 (C-5), 152.0 (C-2), 124.1 (C-3), 110.1 (C-4), 57.1 (C-6). 以上数据与文献[19]对比, 鉴定化合物**5**为5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde.

化合物**6**: C₈H₈O₄, 淡黄色油状; EI-MS m/z 168 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.60 (s, 1H, H-1), 7.19 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H-3), 6.57 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H-4), 5.09 (s, 2H, H-6), 2.07 (s, 3H, H-COCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 177.9 (C-1), 170.4 (C-CO), 155.5 (C-6), 152.9 (C-2), 121.9 (C-4), 112.7 (C-3), 57.9 (C-6), 20.7 (C-COCH₃). 以上数据与文献[20]对比, 鉴定化合物**6**为5-乙酰氧甲基糠醛.

化合物**7**: C₉H₁₂O₂, 无色油状; EI-MS m/z 152 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.41-7.27 (m, 5H, H-2, 3, 4, 5, 6), 4.69 (d, J = 3.9 Hz, 1H, H-7), 4.07-3.94 (m, 1H, H-8), 1.07 (d, J = 6.2 Hz, 3H, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 140.4 (C-1), 128.5 (C-3, 5), 128.0 (C-4), 126.8 (C-2, 6), 77.6 (C-7), 71.5 (C-8), 17.3 (C-9). 以上数据与文献[21]对比, 鉴定化合物**7**为(1S,2R)-(-)-1-phenylpropane-1,2-diol.

化合物**8**: C₉H₁₀O₃, 无色针状结晶 (甲醇); mp 47.5-48.5 °C; EI-MS m/z 166 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.24 (d, J = 4.4 Hz, 4H, H-2, 3, 5, 6), 7.17 (ddd, J = 8.7, 5.0, 3.7 Hz, 1H, H-4), 4.30 (dd, J = 8.1, 4.4 Hz, 1H, H-8), 3.07 (dd, J = 13.9, 4.3 Hz, 1H, H-7 α), 2.87 (dd, J = 13.8, 8.1 Hz, 1H, H-7 β); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 177.1 (C-9), 138.9 (C-1), 130.6 (C-3, 5), 129.2 (C-2, 6), 127.5 (C-4), 72.8 (C-8), 41.6 (C-7). 以上数据与文献[22]对比, 鉴定化合物**8**为($\pm$)-3-phenyllactic acid.

化合物**9**: C₁₁H₁₄O₃, 淡黄色油状; EI-MS m/z 194 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.34-7.19 (m, 5H, H-2, 3, 4, 5, 6), 4.43 (dd, J = 6.8, 4.5 Hz, 1H, H-8), 4.22 (q, J = 7.2 Hz, 2H, H-10), 3.12 (dd, J = 13.9, 4.5 Hz, 1H, H-7 α), 2.97 (dd, J = 13.9, 6.7 Hz, 1H, H-7 β), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H, H-11); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 174.3 (C-9), 136.5 (C-1), 129.6 (C-2, 6), 128.5 (C-3, 5), 127.0 (C-4), 71.3 (C-8), 61.9 (C-10), 40.7 (C-7), 14.3 (C-11). 以上数据结合二维HMBC和HSQC, 与文献[23]对比, 鉴定化合物**9**为ethyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate.

化合物**10**: C₁₀H₁₂O₃, 无色油状; EI-MS m/z 180 [M]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.31-7.10 (m, 5H, H-2, 3, 4,

5, 6), 4.34 (dt, $J = 6.8, 4.7$ Hz, 1H, H-8), 3.70 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H, H-OH), 3.58 (s, 3H, H-10), 3.01 (dd, $J = 13.9, 4.6$ Hz, 1H, H-7 α), 2.87 (dd, $J = 13.9, 7.2$ Hz, 1H, H-7 β); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.2 (C-9), 136.4 (C-1), 129.1 (C-2, 6), 127.9 (C-3, 5), 126.3 (C-4), 71.1 (C-8), 51.7 (C-10), 40.1 (C-7). 以上数据与文献[24]对比, 鉴定化合物**10**为Methyl 2-hydroxy-3-phenylpropanoate.

化合物**11**: $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$, 无色油状; EI-MS m/z 152 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27-7.08 (m, 5H, H-2, 3, 4, 5), 4.88 (s, 2H, H-OH), 3.86-3.71 (m, 1H, H-8), 3.47 (dd, $J = 11.6, 2.9$ Hz, 1H, H-9 α), 3.32 (dd, $J = 11.6, 7.2$ Hz, 1H, H-9 β), 2.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 137.9 (C-1), 129.3 (C-2, 6), 128.4 (C-3, 5), 126.3 (C-4), 73.1 (C-8), 65.5 (C-9), 39.4 (C-7). 以上数据与文献[25]对比, 鉴定化合物**11**为3-phenylpropane-1,2-diol.

化合物**12**: $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$, 无色油状; EI-MS m/z 236 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37-7.15 (m, 5H, H-2', 3', 4', 5', 6'), 5.27 (qd, $J = 6.8, 3.3$ Hz, 1H, H-1), 4.23 (dd, $J = 12.0, 3.3$ Hz, 1H, H-3 α), 4.02 (dd, $J = 11.9, 6.2$ Hz, 1H, H-3 β), 3.00-2.84 (m, 2H, H-2), 2.08 (s, 3H, H-3-COCH₃), 2.03 (s, 3H, H-1-COCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.9 (C-3-OCO), 170.5 (C-1-OCO), 136.4 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 128.7 (C-3', 5'), 127.0 (C-4'), 72.2 (C-1), 64.4 (C-3), 37.2 (C-2), 21.2 (C-1-COCH₃), 21.0 (C-3-COCH₃). 以上数据结合二维HMBC和HSQC, 与文献[26]对比, 鉴定化合物**12**为1-phenyl-1,3-diacetate.

化合物**13**: $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$, 无色针状结晶(甲醇); mp 200-202 $^\circ\text{C}$; EI-MS m/z 152 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.97 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-2, 6), 6.61 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H-3, 5), 3.37 (s, 1H, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 176.2 (C-8), 157.4 (C-4), 131.3 (C-2, 6), 126.7 (C-1), 116.2 (C-3, 5), 41.1 (C-7). 以上数据与文献[27]对比, 鉴定化合物**13**为对羟基苯乙酸.

化合物**14**: $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$, 黄色油状; EI-MS m/z 224 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27-7.08 (m, 5H, H-2, 3, 4, 5), 4.88 (s, 2H, H-OH), 3.86-3.71 (m, 1H, H-8), 3.47 (dd, $J = 11.6, 2.9$ Hz, 1H, H-9 α), 3.32 (dd, $J = 11.6, 7.2$ Hz, 1H, H-9 β), 2.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 171.8 (C-8), 154.9 (C-4), 130.5 (C-2, 6), 126.2 (C-1), 115.7 (C-3, 5), 74.9 (C-9), 69.6 (C-10), 40.9 (C-7), 17.9 (C-12), 14.1 (C-11). 以上数据与文献[28]对比, 鉴定化合物**14**为4'-羟基苯乙酸-2,3-丁二醇-2-酯.

化合物**15**: $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$, 白色粉末; mp 190-192 $^\circ\text{C}$; EI-MS m/z 168 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.59-7.51 (m, 2H, H-2, 6), 6.83 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-5), 3.89 (s, 3H, H-3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 170.1 (C=O), 152.6 (C-4), 148.6 (C-3), 125.2 (C-1, 6), 115.8 (C-2), 113.9 (C-5), 56.3 (C-3-OCH₃). 以上数据与文献[29]对比, 鉴定化合物**15**为香草酸.

化合物**16**: $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$, 黄色油状; EI-MS m/z 166 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H-2, 6), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H-3, 5), 4.35 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-2'), 1.38 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, H-3'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.0 (C-1'), 160.3 (C-4), 132.0 (C-2, 6), 122.7 (C-1), 115.3

(C-3, 5), 61.1 (C-2'), 14.5 (C-3'). 以上数据与文献[30]对比, 鉴定化合物**16**为对羟基苯甲酸乙酯.

化合物**17**: $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, 无色油状; EI-MS m/z 180 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-2, 6), 6.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-3, 5), 4.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-8), 2.80 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-7), 1.98 (s, 3H, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 172.9 (C-9), 157.2 (C-4), 130.9 (C-2, 6), 129.9 (C-1), 116.2 (C-3, 5), 66.6 (C-8), 35.2 (C-7), 20.8 (C-10). 以上数据与文献[31]对比, 鉴定化合物**17**为2-(4-羟苯基) 乙酸乙酯.

化合物**18**: $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$, 黄色油状; EI-MS m/z 194 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-2, 6), 6.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-3, 5), 4.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-8), 2.80 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-7), 1.98 (s, 3H, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 171.0 (C-9), 150.5 (C-4), 149.3 (C-3), 146.9 (C-7), 127.8 (C-1), 124.0 (C-6), 116.4 (C-8), 115.9 (C-5), 111.6 (C-2), 56.4 (C-OCH₃). 以上数据与文献[32]对比, 鉴定化合物**18**为阿魏酸.

化合物**19**: $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$, 无色晶体; EI-MS m/z 138 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H-2, 6), 6.66 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H-3, 5), 3.64 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-8), 2.67 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 156.7 (C-4), 131.0 (C-1), 130.9 (C-2, 6), 116.1 (C-3, 5), 64.6 (C-8), 39.4 (C-7). 以上数据与文献[33]对比, 鉴定化合物**19**为2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol.

化合物**20**: $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, 黄色油状; ESI-MS m/z 203 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.99 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-2, 6), 6.70 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H-3, 5), 4.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-7), 2.78 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, H-8), 1.97 (s, 3H, H-2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 171.9 (C-1'), 154.6 (C-4), 130.1 (C-2, 6), 129.7 (C-1), 115.5 (C-3, 5), 65.5 (C-8), 34.3 (C-7), 21.2 (C-2'). 以上数据与文献[34]对比, 鉴定化合物**20**为对羟基苯甲酸乙酯. 所有化合物结构如图1所示.

3.2 降糖活性筛选

初筛发现化合物**2** (98.07%) 和**16** (35.47%) 在1 mg/mL 浓度下抑制率优于阳性对照阿卡波糖 (21.50%), 其余化合物的降糖活性并不明显. 试验数据显示, 化合物**2**的活性显著, 量效关系明显, 其 IC_{50} 为 0.860 ± 0.046 mmol/mL, 远低于阳性对照 IC_{50} 7.057 ± 0.005 mmol/mL, 化合物**16**在最大浓度18.07 mmol/mL时, 抑制率为42.43%. SPSS显著性统计表示, $P < 0.001$, 表明空白组和**2**的各个浓度之间存在极显著差异. 化合物**2**、**16**和阿卡波糖对 α -葡萄糖苷酶抑制活性如图2所示.

4 讨论与结论

本研究对隔孢伏革菌固体发酵产物的化学成分进行系统研究, 共分离鉴定了20个已知化合物, 除化合物**16**和**18**以外, 其余18个化合物均为首次从隔孢伏革菌的发酵产物中分离得到, 包括4个甾体类化合物 (**1-4**), 2个呋喃衍生物 (**5-6**), 14个单芳香类化合物 (**7-20**), 其中有7个酚类化合物 (**13-19**). 酚类为天然的抗氧化剂, 隔孢伏革菌可作为天然抗氧化剂的提取原料. 阿魏酸 (**18**) 具有抗氧化、抗炎、抗癌、抗抑菌、治疗冠心病、抗血栓等药理活性, 且在医药、农业、食品以及化妆品方面都有应用^[35]. 在菌株培养的过程中, 出现了浓烈的酒味, 可能是菌株在代谢过程中产生了乙醇, 乙醇与部分有

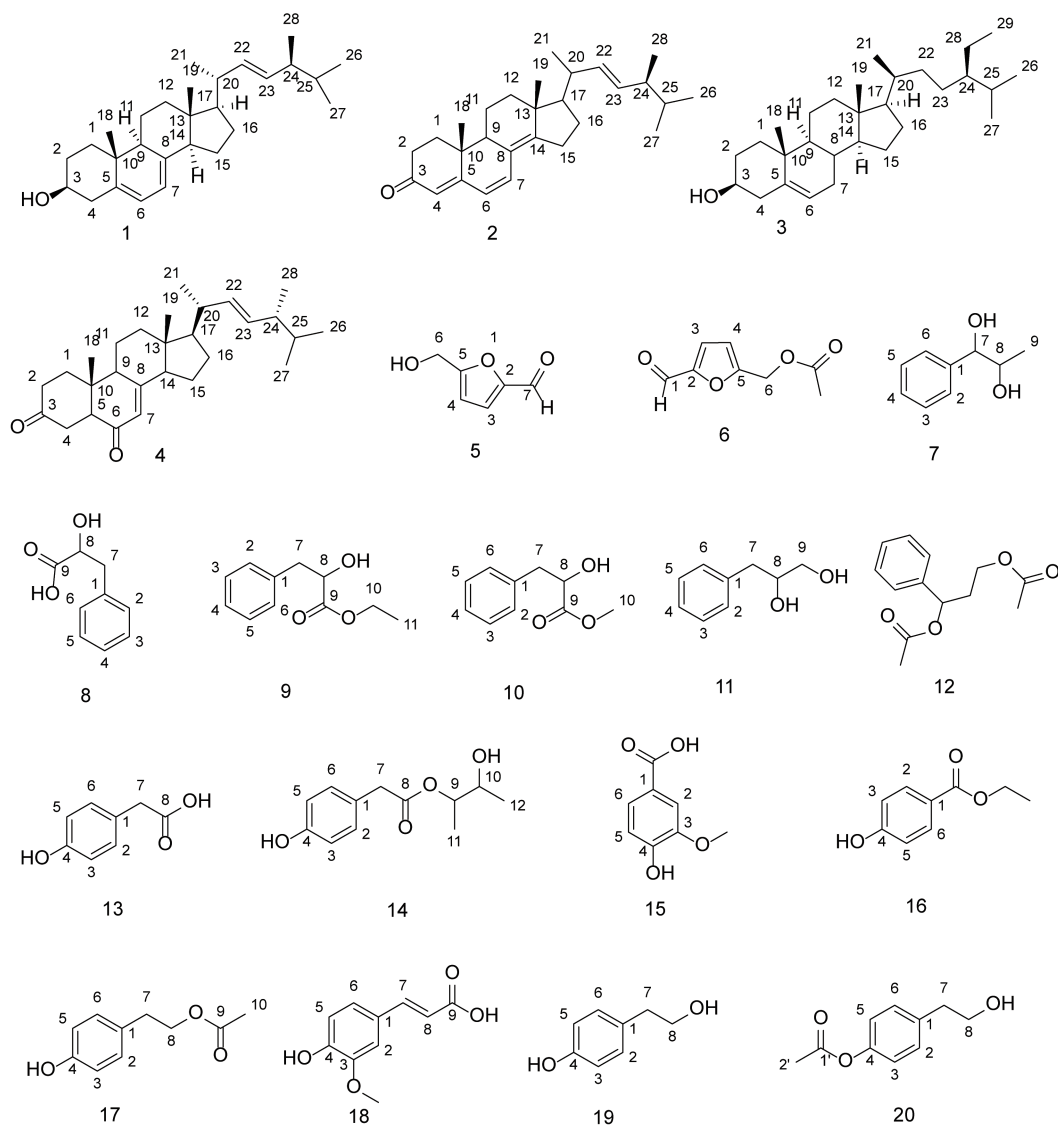
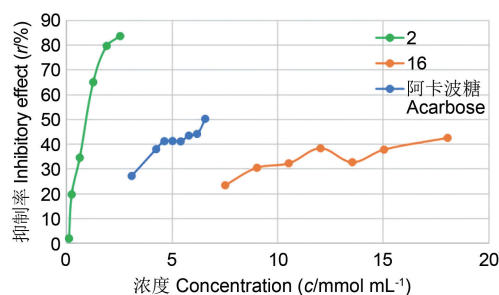


图1 化合物1-20的化学结构.

Fig. 1 Chemical structure of compound 1-20.

图2 化合物2、16和阿卡波糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用.Fig. 2 Inhibitory effect of compound 2, 16, and acarbose on α -glucosidase.

羧基的化合物进行了酯化反应(例如化合物8和9). 酚酸类是川芎中主要的化学成分之一, 川芎中酚酸类的典型代表阿魏酸(18)在隔孢伏革菌中被分离出, 香草酸(16)也同时存在于川芎药材和内生真菌中. 首次发现麦角甾-4,6,8(14),22-四烯-3-酮(2)具有降糖活性, 其抑制率为阳性对照阿卡波糖的8.2倍, 具有开发为 α -葡萄糖苷酶抑制剂药物的潜力. 化合物2

也是真菌发酵产物中较常见的物质, 含量较大, 后续可对其降糖活性和机制进行更深入的研究.

现已有7株川芎内生真菌进行了次生代谢产物的研究, 不同内生真菌中分离出的化学成分也不尽相同^[12, 36-41], 主要包括生物碱类、甾醇类、二肽类以及内酯类和单芳香类化合物. 可见生物碱类、单芳香类与甾醇类化合物为川芎内生真菌中常见的次生代谢产物, 但我们的分离中未见生物碱, 可能是发酵过程中产生的酒香类物质对环境造成了影响, 让真菌无法通过氨基酸途径合成生物碱, 这也是后续研究的一个方向. 已有前人从隔孢伏革菌属分离出部分有活性的化合物, 如具有抗菌作用的聚乙炔抗生素peniophorin A-B和倍半萜marasmic acid^[42-43], 可降低水稻幼苗高度的衣原体类似物^[44], 具有卤虫致死活性或鱼毒活性的甾体类化合物^[45], 以及对反应具有催化作用的大分子量的酶^[46-48]. 本研究发现隔孢伏革菌含有降糖活性较好的甾体类化合物, 丰富了隔孢伏革菌属真菌次生代谢产物的种类, 为进一步药理活性的研究和发展提供了物质基础.

参考文献 [References]

- 葛胜宇, 范琢玉, 田玉顺, 朱鹤云. 川芎的化学成分、药理作用及提取工艺的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2023, **44** (6): 465-467 [Ge SY, Fan ZY, Tian YS, Zhu HY. Research progress on the chemical components, pharmacological effects, and extraction process of Chuanxiong [J]. *J Jilin Med Univ*, 2023, **44** (6): 465-467]
- 姜信正, 战春光, 池中求, 于少泓. 川芎提取物对链脲佐菌素诱导糖尿病模型大鼠血糖的影响[J]. 山东中医杂志, 2011, **30** (3): 194-196 [Jiang XZ, Zhan CG, Chi ZQ, Yu SH. Effect of ligusticum chuanxiong extract on blood glucose in streptozotocin induced diabetic model rats [J]. *Shandong J Trad Chin*, 2011, **30** (3): 194-196]
- 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, **37** (6): 128-133 [Zhang XJ, Zhang YL, Zuo DD. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ligusticum chuanxiong* Hort. [J]. *Inform Tradl Chin Med*, 2020, **37** (6): 128-133]
- 黄美艳, 蔡秀江. 川芎茶调散临床应用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2019, **35** (9): 1176-1177 [Huang MY, Cai XJ. Research progress on clinical application of Chuanxiong Chatiao San [J]. *J Pract Trad Chin Med*, 2019, **35** (9): 1176-1177]
- 陈健, 刘铁球. 川芎茶调冲剂辅助治疗II型糖尿病周围神经病变临床分析[J]. 中药材, 2001 (7): 542-543 [Chen J, Liu TQ. Clinical analysis of Chuanxiong Chatiao infusion for adjuvant treatment of type II diabetic peripheral neuropathy [J]. *J Chin Med Materials*, 2001 (7): 542-543]
- 吕雄, 杜育冰, 曹明满, 李如梅, 刘乡, 余卫吉. 丹参川芎嗪注射液治疗2型糖尿病血管病变的临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 2009, **29** (S2): 221-224 [Lv X, Du YB, Cao MM, Li RM, Liu X, She WJ. Clinical observation of Danshen Chuanxiustrazine injection in the treatment of type 2 diabetic vascular disease [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2009, **29** (S2): 221-224]
- 于洁, 李英, 顾连方, 王秀芬, 支忠继, 潘淑芳. 黄芪和川芎对老年糖尿病肾病患者肾功能的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 1997 (2): 69-71 [Yu J, Li Y, Gu LF, Wang XF, Zhi ZJ, Pan SF. Effect of Huangqi and Chuanxiong on renal function in elderly patients with diabetic nephropathy [J]. *Zhejiang J Integrated Trad Chin West Med*, 1997 (2): 69-71]
- 刘圣越, 王跃飞, 何永志, 李霖, 房士明, 张晗. 内生真菌对宿主植物生长和次级代谢产物影响研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2021, **40** (1): 128-136 [Liu SY, Wang YF, He YZ, Li L, Fanf SM, Zhang H. Research progress on the effect of endophytic fungi on the growths and secondary metabolites of host plants [J]. *J Tianjin Univ Trad Chin Med*, 2021, **40** (1): 128-136]
- Li SJ, Jiao FW, Li W, Zhang X, Yan W, Jiao RH. Cytotoxic xanthone derivatives from the mangrove-derived endophytic fungus *Peniophora incarnata* Z4 [J]. *J Nat Prod*, 2020, **83** (10): 2976-2982
- Li MM, Guo WX, Jiang Y, Li CC, Huo XY, Hu YJ, Guo DL, Huang LJ, Deng Y. A previously undescribed cleistanthane-type diterpenoid from *Peniophora incarnata* [J]. *Records Nat Products*, 2023, **17** (3): 528.
- 郭文秀, 李新爱, 沈芋蓉, 雷力荣, 郭大乐, 邓赟. 川芎内生菌 *Peniophora incarnata* 代谢产物研究[J]. 中药与临床, 2022, **13** (03): 12-17 [Guo WX, Li XA, Shen YR, Lei LR, Guo DL, Deng Y. Study on metabolites of endophytic fungus *Peniophora incarnata* of Chuanxiong [J]. *Pharm Clin Chin Mat Med*, 2022, **13** (3): 12-17]
- 郭文秀. 两株川芎内生真菌次生代谢产物研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2022 [Guo WX. Studies on the secondary metabolites of two endophytic fungi of *Ligusticum chuanxiong* [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2022]
- Lee H, Jang Y, Choi Y, Kim MJ, Lee J, Lee H, Hong JH, Lee YM, Kim GH. Biotechnological procedures to select white rot fungi for the degradation of PAHs [J]. *J Microbiol Methods*, 2014, **97**: 56-62
- Zhang J, Zhang B, Cai L, Liu L. New dibenzo- α -pyrone derivatives with α -glucosidase inhibitory activities from the marine-derived fungus *Alternaria alternata* [J]. 2022, **20** (12): 778
- Shirane N, Takenaka H, Ueda K, Hashimoto Y, KatohK, Ishii H. Sterol analysis of DMI-resistant and sensitive strains of *Venturia inaequalis* [J]. *Phytochemistry*, 1996, **41** (5): 1303-1308
- 蔡庆秀, 赵金浩, 王佳莹, 王丽薇, 章初龙. 辣木内生真菌LM033的分离鉴定及其代谢产物抗植物病原菌活性[J]. 中国新药杂志, 2013, **22** (18): 2168-2173 [Cai QX, Zhao JH, Wang JY, Wang LW, Zhang CN. Isolation and identification of endophytic fungus LM033 obtained from *Moringaoleifera* Lam. and biological activity of the metabolites [J]. *Chin J New Drug*, 2013, **22** (18): 2168-2173]
- Li WH, Chang ST, Chang SC, Chang HT. Isolation of antibacterial diterpenoids from *Cryptomeria japonica* bark [J]. *Nat Product Res*, 2008, **22** (12): 1085-1093
- Zhang Y, Wang T, Pei YH, Hua HM, Feng BM. Studies on chemical constituents of the fermentation liquor of soil fungus 07-11 [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2001 (4): 190-192
- Shen Y, Mu Q. New furans from *Cirsium chlorolepis* [J]. *Planta Med*, 1990, **56** (5): 472-474
- Khalil AT, Chang FR, Lee YH, Chen CY, Liaw CC, Ramesh P, Yuan SSF, Wu YH. Chemical constituents from the *Hydrangea chinensis*, 2003, **26** (1): 15-20
- Ayer WA, Trifonov LS. Metabolites of *Peniophora polygonia*, part 2. some aromatic compound [J]. *J Nat Products*, 1993, **56** (1): 85-89
- Ansarin M, Woolley JG. The rearrangement of phenyllactate in the biosynthesis of tropic aci [J]. *Phytochemistry*, 1994, **35** (4): 935-939.
- Maczka WK, Grabarczyk M, Winńska K, Anioł M. Plant-mediated stereoselective biotransformation of phenylglyoxylic acid ester [J]. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 2014, **69** (7-8): 309-316
- 张倩倩, 齐文, 王维宁, 李明霞, 党芳, 刘晓秋. 酸枣枝叶化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2013, **30** (12): 917-920+932 [Zhang QQ, Qi W, Wang WN, Li MX, Dang F, Liu XQ. Isolation and identification of chemical constituents from *Ziziphi Spinosae* Branch and Folium [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2013, **30** (12): 917-920+932]
- Weber D, Gorzalczy S, Martino V, Acevedo C, Sterner O, Anke T. Metabolites from endophytes of the medicinal plant *Erythrina crista-galli* [J]. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 2005, **60** (5-6): 467-477
- Sobolevskaya MP, Dyshlovoy SA, Trinh PTH, Ly BM, Nhut ND, Afiyatullo SS. 2(S)-Acetamido-3- phenylpropylacetate from marine isolate of the fungus *Penicillium thomii* KMM 4675 [J]. *Chem Nat Compounds*, 2018, **54**: 170-172
- 卢丹, 刘金平, 赵轶卓, 陈帅, 李平亚. 穿龙薯蓣地上部分的化学成分(II)[J]. 中草药, 2010, **41** (5): 700-703 [Lu D, Liu JP, Zhao YZ, Chen S, Li PY. Chemical composition of the above-ground part of *Dioscorea nipponica*(II) [J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 2010, **41** (5): 700-703]
- 卢轩, 冯宝民, 孙业青, 唐川, 秦海宏. 镰刀霉属植物内生微生物

- 中分离出的羟基苯乙酸酯化物及其分离方法和应用: 中国, CN 112457196 A [P]. 2021-03-09 [Lu X, Feng BM, Sun YJ, Tang C, Qin HH. Hydroxyphenylacetic acid ester compound isolated from endophytic microorganism of *Fusarium*, its separation method, and its application in biopesticide: China, CN 112457196 A [P]. 2021-03-09]
- 29 董彩霞, 史社坡, 武可泗, 屠鹏飞. 棉团铁线莲化学成分研究 I [J]. 中国中药杂志, 2006 (20): 1696-1699 [Dong CX, Shi SP, Wu KS, Tu PF. Studies on chemical constituents from root of *Clematis hexapetala* I [J]. *China J Chin Mat Med*, 2006 (20): 1696-1699]
- 30 董明亮, 马新苹, 郭金兰, 甘才斌, 张步鑫. 金沸草化学成分的研究及其对HaCat细胞的影响[J]. 中成药, 2022, **44** (11): 3526-3530 [Dong ML, Ma XP, Guo JL, Gan CB, Zhang BX. Chemical constituents from *Inula japonica* and their effects on HaCat cells [J]. *Chin Trad Patent Mede*, 2022, **44** (11): 3526-3530]
- 31 阙东枚, 戴好富, 曾艳波, 吴娇, 梅文莉. 见血封喉内生真菌 *Acremonium* sp. J1化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2009, **19** (3): 200-205 [Que DM, Dai HF, Zeng YB, WU J, Mei WL. Chemical constituents from the endophytic fungus *Acremonium* sp. J1 of *Antaris toxicaria* [J]. *Chin J Med Chem*, 2009, **19** (3): 200-205]
- 32 Jeong DM, Jung HA, Kang HS, Choi JS. Peroxynitrite scavengers from *Phellinus linteus* [J]. *Nat Prod Sci*, 2008, **14** (1): 1-11
- 33 Lou H, Yuan H, Yamazaki Y, Sasaki T, Oka S. Alkaloids and flavonoids from peanut skins [J]. *Planta Med*, 2001, **67** (4): 345-349
- 34 Singh D, Kumar R, Chaudhuri PK. A new phenolic compound from the flowers of *Jasminum multiflorum* [J]. *Chem Nat Compounds*, 2014, **50**: 48-49
- 35 刘珂, 徐成, 郭玉梅, 赵鑫. 酚酸类化合物阿魏酸的研究进展[J]. 当代化工研究, 2022 (20): 70-74 [Liu K, Xu C, Guo YM, Zhao X. Research progress of phenolic acid compound ferulic acid [J]. *Mod Chem Res*, 2022 (20): 70-74]
- 36 李馨蕊, 马川, 郭力, 刘娟, 熊亮, 周勤梅. 川芎内生真菌次级代谢产物中1个新的内酯化合物[J]. 中草药, 2019, **50** (20): 4859-4862 [Li XR, Ma C, Guo L, Liu J, Xiong L, Zhou QM. A new lactone from *Ateraria* sp. IS275, an endophytic fungus of *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 2019, **50** (20): 4859-4862]
- 37 旷歧轩, 谭璐, 罗禹, 冯丹, 周煜, 郭大乐, 任波, 邓赞. 川芎内生真菌 *Fusarium proliferatum* 的化学成分[J]. 应用与环境生物学报, 2021, **27** (5): 1318-1325 [Kuang QX, Tan L, Luo Y, Feng D, Zhou Y, Guo DL, Ren B, Deng Y. Chemical constituents of the endophytic fungus *Fusarium proliferatum* from *Ligusticum chuanxiong* Hort. [J]. *Chin J Appl Environ Biol*, 2021, **27** (5): 1318-1325]
- 38 马川, 蒙春旺, 彭成, 熊亮, 周勤梅. 川芎内生真菌 *Cladosporium* sp. 次级代谢产物及抗菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2019, **31** (1): 69-74+29 [Ma C, Meng CW, Peng C, Xiong L, Zhou QM. Isolation and identification of secondary metabolites of endophytic fungus *Cladosporium* sp. and study of antimicrobial activity [J]. *Nat Product Res Develop*, 2019, **31** (1): 69-74+29]
- 39 周继慧, 闫鑫磊, 田梦, 李慧, 刘朝霞, 刘呈雄, 邹坤. 内生真菌 *Paraconiothyrium brasiliense* 代谢产物 β -咪唑生物碱及其黄嘌呤氧化酶抑制活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, **33** (1): 41-47 [Zhou JH, Yan XL, Tian M, Li H, Liu ZX, Liu CX, Zou K. Study on β -carboline alkaloids produced by endophytic fungus *Paraconiothyrium brasiliense* and their xanthine oxidase inhibitory activity [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2021, **33** (1): 41-47]
- 40 Cao Y, Kuang Q, Ju F, Deng Y, Deng F, Gu Y, Ren B, Guo D. Four new 2-pyrones from *Fusarium tricinctum*, an endophytic fungus of *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Chin J Org Chem*, 2020, **40** (12): 4328
- 41 Cao YM, Guo DL, Xi MY, Tan L, Yang TL, Deng F, Gu YC, Li XH, Cao ZX, Deng Y. Two new nor-sesquiterpenoids from *Fusarium tricinctum*, an endophytic fungus isolated from *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Nat Prod Res*, 2021, **35** (21): 3535-3539
- 42 Gerber NN, Shaw SA, Lechevalier HA. Structures and antimicrobial activity of peniophorin A and B, two polyacetylenic antibiotics from *Peniophora affinis* Burt [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1980, **17** (4): 636-641
- 43 Kupka J, Anke T, Mizumoto K, Giannetti BM, Steglich W. Antibiotics from basidiomycetes. XVII The effect of marasmiic acid on nucleic acid metabolism [J]. *J antibiotics*, 1983, **36** (2): 155-160
- 44 Tani H, Fujii Y, Nakajima H. Chlamydocin analogues from the soil fungus *Peniophora* sp.: structures and plant growth-retardant activity [J]. *Phytochemistry*, 2001, **58** (2): 305-310
- 45 周静, 陈敏, 李筠, 刘云章, 王长云. 一株枝网刺柳珊瑚共附生真菌 *Peniophora* sp. 次级代谢产物研究[J]. 中国海洋药物, 2012, **31** (4): 8-13 [Zhou J, Chen M, Li J, Liu YZ, Wang CY. Secondary metabolites from a fungus *Peniophora* sp. isolated from a gorgonian *Echinogorgia* sp. [J]. *Chin J Mar Drugs*, 2012, **31** (4): 8-13]
- 46 Danneel HJ, Rössner E, Zeeck A, Giffhorn F. Purification and characterization of a pyranose oxidase from the basidiomycete *Peniophora gigantea* and chemical analyses of its reaction products [J]. *Eur J Biochem*, 1993, **214** (3): 795-802
- 47 Bannwarth M, Bastian S, Heckmann-Pohl D, Giffhorn F, Schulz GE. Crystal structure of pyranose 2-oxidase from the white-rot fungus *Peniophora* sp. [J]. *Biochemistry*, 2004, **43** (37): 11683-11690
- 48 Schneider K, Dorscheid S, Witte K, Giffhorn F, Heinzle E. Controlled feeding of hydrogen peroxide as oxygen source improves production of 5-ketofructose from *L*-sorbose using engineered pyranose 2-oxidase from *Peniophora gigantea* [J]. *Biotechnol Bioeng*, 2012, **109** (11): 2941-2945