

内生菌对植物次生代谢产物的生物合成影响和抗逆功能研究

梁振霆¹ 唐婷^{1, 2}

(1. 湖南科技大学生命科学院, 湘潭 411201; 2. 湖南科技大学重金属污染土壤生态修复与安全利用实验室, 湘潭 411201)

摘要: 植物次生代谢产物具有广阔的药理活性与重要的生物功能, 但天然产量低, 无法满足人们日益增长的医药需求, 其生物合成研究备受关注。内生菌与植物长期互利共生, 影响植物众多代谢过程和生理活动, 是解决次生代谢产物资源短缺的重要来源。综述了内生菌促进植物萜类, 黄酮类和生物碱等次生代谢产物的生物合成, 以及内生菌通过调控次生代谢物以增强植物对生物和非生物胁迫的抗性, 讨论了内生菌关联植物次生代谢物在现代生物领域的生产途径和应用前景, 以期利用微生物资源为药用次生代谢产物的生物合成研究和农作物抗逆性状改良提供新思路。

关键词: 内生菌; 次生代谢产物; 生物合成; 生物防御; 非生物胁迫

DOI: 10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2021-0735

Effects of Endophytes on Biosynthesis of Secondary Metabolites and Stress Tolerance in Plants

LIANG Zhen-ting¹ TANG Ting^{1, 2}

(1. College of Life Science, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201; 2. Key Laboratory of Ecological Remediation and Safe Utilization of Heavy Metal-Polluted Soils, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201)

Abstract: Plant secondary metabolites have broad pharmacological activities and various biological functions. Biosynthesis of secondary metabolites has attracted much attention due to its low natural yield in plants and increasing demand of medicine. The plant and endophytes are long-term mutual beneficial and symbiotic, and affects many metabolic processes and physiological activities of plants, which provides important source to solve the shortage of secondary metabolites. Here this paper reviews the biosynthesis of secondary metabolites, such as terpenoids, flavonoids and alkaloids, promoted by endophytes, as well as the regulation of secondary metabolites by endophytes to enhance plant resistance to biotic and abiotic stresses. The paper also discusses the production path and application prospect of endophytic associated plant secondary metabolites in modern biological field, aiming at providing ideal microbial resources for the biosynthesis of medicinal secondary metabolites and the improvement of crop stress tolerance.

Key words: endophytes; secondary metabolites; biosynthesis; biological defence; abiotic stress

植物次生代谢产物包括萜类、酚类、生物碱、肽类、固醇类、甾体类和醌类等, 具有抗菌和抗病毒等药理活性, 对植物本身而言, 具有调节植物生长, 生物防御, 抗害虫, 抗非生物胁迫等生理功能^[1-4]。青蒿素、紫杉醇、人参皂苷、番茄红素和白藜芦醇

是众所周知的用作药物或膳食补充剂的天然植物次生代谢产物, 其药用价值和生物合成途径已成为目前研究焦点。然而, 从植物中获得次生代谢物的产量非常有限, 无法满足人类逐渐增长的需求, 寻找提高植物次生代谢产物生物合成的途径势在必行。

收稿日期: 2021-06-08

基金项目: 湖南省自然科学基金(2020JJ4293), 湖南省教育厅科学研究项目(18B215)

作者简介: 梁振霆, 男, 硕士研究生, 研究方向: 植物内生菌生物功能; E-mail: 641619839@qq.com

通讯作者: 唐婷, 女, 博士, 讲师, 研究方向: 植物逆境生理; E-mail: tangting@hnust.edu.cn

例如, 苜蓿基异喹啉类生物碱 (BIAs) 有重要药用价值, 由于生产水平低, 结构复杂和化学合成昂贵, 导致供应数量非常有限, 而目前使用微生物合成网织蛋白从而生产 BIAs 是一种比较理想的选择^[5]。植物内生菌是长期共生或寄生在宿主内部组织中, 而不对植物引发致病反应的微生物^[6]。自然界中, 植物和内生菌落的相互作用具有高度动态性和复杂性^[7]。有益的内生菌能够维持植物的生长健康和产生理想的次生代谢产物^[8]。内生菌通过与植物共生诱导产生与植物体相类似的次生代谢产物, 具有重要的药用和经济价值^[9]。例如, 紫锥菊 (*Echinacea purpurea*) 茎和叶中分离的内生细菌可以影响植物挥发性化合物, 苯丙类和生物碱等次生代谢产物的合成^[10]。另外, 内生菌影响和调控植物众多代谢和生理活动, 例如暗隔内生菌 (dark septate, DSEs) 在促进水稻 (*Oryza sativa*) 生长、提高水稻对矿物质的吸收、防治生物病害、增强水稻抗逆性等方面发挥着重要作用^[11]。髭脉桉叶树 (*Clethra barbinervis*) 与根系内生真菌的相互作用, 能够增强对重金属胁迫的耐受性以及增强对矿物营养的吸收^[12]。本文综述了内生菌对萜类, 黄酮类, 生物碱等植物次生代谢产物的生物合成和植物在不同环境胁迫下的抗性的影响, 显示了内生菌促进植物次生代谢物合成和植物抗逆作用中的巨大潜力, 如表 1、2 所示, 并初步探讨了寻找合适的内生菌资源可能是促进植物次生代谢产物生物合成和增强植物对不良环境条件适应性的有效途径。

1 植物内生菌影响萜类化合物的生物合成

萜类化合物是天然植物次生代谢物中数量最多、种类最多的一类。所有萜类化合物均由两个通用异戊二烯单元: 异戊烯基二磷酸 (IPP) 和二甲基烯丙基二磷酸 (DMAPP) 合成。这两个前体由两个不同的途径产生: 甲羟戊酸途径 (MVA) 和非甲羟戊酸途径 (MEP)。MVA 通路主要存在于细菌、植物、动物和真菌的细胞质和线粒体中, 而 MEP 通路主要存在于真细菌、蓝藻和绿藻^[5, 13]。近年来, 研究者们发现植物内生菌对萜类化合物包括倍半萜, 二萜和三萜的生物合成产生了深远的影响。

1.1 倍半萜

倍半萜是由 3 个类异戊二烯单元形成的萜类化合物, 主要存在于高等植物中, 具有抗寄生虫活性, 抗癌活性, 抗氧化活性和抗菌等生物防御功能, 倍半萜及其衍生物因具有众多药理活性而成为丰富的药用候选化合物库^[14]。例如, 青蒿素是从青蒿 (*Artemisia carvifolia*) 植物中分离得到的一种倍半萜内酯化合物, 对耐多药的恶性疟原虫具有较强的抗疟活性。然而, 青蒿素从天然植物中获得量较低, 化学全合成成本较高且效率较低。因此, 从一种容易获得的微生物资源中合成青蒿素是一种提供批量的青蒿素的有效方法^[13]。青蒿酸是合成青蒿素的前体物质, 其药用功能远不如青蒿素, 而在青蒿中青蒿酸含量比青蒿素高出 8–10 倍, 有效利用含量丰富的青蒿酸尤为重要。研究者们从青蒿新鲜的茎中分离了一种内生真菌草青霉 (*Penicillium oxalicum*), 该菌能促进青蒿素的生物合成, 同时将草青霉与青蒿酸共培养 10 d 后, 发现该菌通过对青蒿酸进行选择性羟基化、羰基化和酮化作用, 结果将青蒿酸生物转化成 8 种具有生物活性的衍生物, 其中 3 种衍生物对人结肠癌细胞系 (Is174t) 和早幼粒白血病蛋白细胞系 (hl-60) 比青蒿酸具有更强的细胞毒活性^[15]。另外, 假诺卡氏菌属 (*Pseudonocardia* sp. strain YIM 63111), 印度梨形孢 (*Piriformospora indica*) 和嗜铬固氮菌 (*Azotobacter chroococcum*) 共同作用, 都可以促进青蒿素合成酶基因表达, 最终使青蒿中青蒿素产量增加^[16]。石斛 (*Dendrobium nobile* Lindl.) 受到菌根真菌 MF23 (*Mycena* sp.) 侵染后, 通过转录组测序发现, 30 个跟枝蔓碱 (Dendrobine) 倍半萜骨架生物合成酶相关基因的表达显著上调, 推测 MF23 可能通过 MVA 途径调控石斛倍半萜生物合成^[17]。荧光假单胞菌 (*Pseudomonas fluorescens* ALEB7B) 是从中国茅山地区苍术 (*Atractylodes lancea*) 中分离的内生细菌, 研究发现该内生菌通过诱导龙舌兰 (*Agave americana* L) 幼芽种的内源激素吲哚乙酸的生物合成, 以促进无氧和含氧倍半萜类化合物的积累^[18]。在山根豆 (*Sophora tonkinensis*) 中分离得到的内生真菌木聚糖

表 1 内生菌对植物次生代谢产物合成的影响

内生菌 Endophyte	宿主植物 Host plant	功 能 Function	参考文献 References
草青霉 (<i>Penicillium oxalicum</i>)	青 蒿 (<i>Artemisia carvifolia</i>)	促进倍半萜青蒿素生物合成	[15–16]
假诺卡氏菌属 (<i>Pseudonocardia</i> sp.YIM 63111)		生物转化青蒿酸	
印度梨形孢 (<i>Piriformospora indica</i>)			
嗜铬固氮菌 (<i>Azotobacter chroococcum</i>)			
菌根真菌 MF23 (<i>Mycena</i> sp.)	石 斛 (<i>Dendrobium nobile</i> Lindl.)	调控倍半萜萜枝碱生物合成	[17]
荧光假单孢菌 (<i>Pseudomonas fluorescens</i>)	苍 术 (<i>Atractylodes lancea</i>)	诱导吲哚乙酸合成促进倍半萜积累	[18]
木聚糖菌 GDG-102 (<i>Xylaria</i> sp. GDG-102)	山根豆 (<i>Sophora tonkinensis</i>)	促进倍半萜艾里莫芬烷生物合成	[19]
内生镰刀菌 (<i>Fusarium mairei</i>)	红豆杉 (<i>Taxus chinensis</i>)	诱导紫杉醇生物合成关键基因表达，促进	[21, 25]
子囊菌属 (<i>Ascomycetes</i>)		二萜紫杉醇生物合成	
德特罗霉菌属 (<i>Deutromyces</i>)			
拟盾壳霉属 (<i>Paraconiothyrium</i> sp)			
线浅孔 (<i>Grammothele lineata</i>)	长蒴黄麻 (<i>Corchorus olitorius</i>)	促进二萜紫杉醇生物合成	[26]
脆弱毛霉 (<i>Mucor rouxii</i> AS3.3447)	丹 参 (<i>Salvia miltiorrhiza</i>)	促进二萜丹参酮生物合成	[27]
广生亚大茎点菌 (<i>Macrophomina pseudophaseolina</i>)	毛喉鞘蕊花 (<i>Coleus forskohlii</i>)	诱导二萜关键酶基因表达，增加毛	[28]
		喉素产量	
脆弱毛霉 (<i>Mucor rouxii</i> AS3.3447)	丹 参 (<i>Salvia miltiorrhiza</i>)	生物转化丹参酮等二萜类化合物	[29]
草茎点霉 D603 (<i>Phoma herbarum</i> D603)	丹 参 (<i>Salvia miltiorrhiza</i>)	诱导生长激素和丹参酮生物合成	[30]
黄曲霉属 (<i>Aspergillus</i> sp.)	三 七 (<i>Panax notoginseng</i>)	促进三萜人参皂苷生物合成	[33]
镰刀霉 (<i>Fusarium</i> sp.)	人 参 (<i>Panax ginseng</i>)	促进三萜人参皂苷生物合成	[33]
深黄伞形霉 (<i>Umbelopsis isabellina</i>)	蛇足石杉 (<i>Huperzia serrata</i>)	促进三萜熊果酸生物转化	[34]
青霉菌 (<i>Penicillium</i> sp. SWUKD4.1850)	狭叶南五味子 (<i>Kadsura angustifolia</i>)	促进五味子三萜类生物合成	[35]
迈锡尼属真菌 (<i>Mycena</i> sp.)	金线莲 (<i>Anoectochilus formosanus</i>)	促进相关药效成分生物合成	[40]
白腐真菌 (<i>Hypocrea lixii</i>)	木豆根 (<i>Cajanus cajan</i> Millsp)	促进黄酮类木豆醇生物合成	[41]
黑麦草内生菌 (<i>Methylobacterium extorquens</i>)	黑麦草 (<i>Lolium perenne</i>)	促进黄酮类香豆素，白藜芦醇，芦	[42]
		丁生物合成	
芽孢杆菌 (<i>Bacillus</i> genus)	夏雪片莲 (<i>Leucojum aestivum</i>)	促进石蒜科生物碱生物合成	[43]
枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i> PXJ-5, CPC3)	登塔木 (<i>Miquelia dentata</i>)	促进喜树碱生物合成	[44]
蜡状芽孢杆菌菌株 (<i>Bacillus cereus</i> strai ChST)			
赖氨酸芽孢杆菌 (<i>Lysinibacillus</i> sp.)			
大理石雕菌属 (<i>Marmoricola</i>)	罂粟 (<i>Papaver somniferum</i>)	诱导生物碱合成基因表达，促进吗啡生物	[45]
不动杆菌属 (<i>Acinetobacter</i>)		合成	

菌 GDG-102 (*Xylaria* sp. GDG-102), 可以产生艾里莫芬烷倍半萜, 具有抗炎、抗微生物、细胞毒性和抗艾滋病病毒特性^[19]。

1.2 二萜

二萜是含有 4 个异戊二烯单元的萜类化合物, 其丰富的活性体现在抗疟疾, 抗炎症, 神经保护, 杀灭锥虫, 抵御病虫害的生物防御功能等多方面, 广泛应用于医药、植保、营养、保健和化妆品业^[20]。例如, 紫杉醇是一种从红豆杉 (*Taxus chinensis*) 中

提取分离获得的复杂二萜化合物, 其衍生物多西紫杉醇 (商品名紫杉醇) 是治疗癌症的明星药物。紫杉醇的前体紫杉烯可以通过基因工程技术利用酵母和大肠杆菌等工程菌生物合成^[21–23]。然而, 其产量仍无法满足医药行业对紫杉醇的巨大需求。内生真菌的快速生长、低成本高效益、不依赖气候变化的稳定性以及基因操作的可行性给紫杉醇生产带来了希望。研究表明, 来自不同红豆杉属植物的内生真菌与紫杉醇产量、植物生长促进因子和其他次生代

表 2 内生菌对宿主植物的抗逆性影响

内生菌 Endophyte	宿主植物 Host Plant	作用 Function	参考文献 References
枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>)	多种植物	抵御病原菌	[49-52]
印度梨形孢 (<i>Serendipita indica</i>)	番 茄 (<i>Solanum lycopersici</i>)	抵御病原菌	[53-54]
不动杆菌属 (<i>Acinetobacter</i>)			
节杆菌属 (<i>Arthrobacter</i>)			
芽孢杆菌属 (<i>Bacillus</i>)			
微杆菌属 (<i>Microbacterium</i>)			
泛菌属 (<i>Pantoea</i>)			
假单胞菌属 (<i>Pseudomonas</i>)			
狭营养单胞菌属 (<i>Stenotrophomonas</i>)			
粉红粘帚霉 (<i>Clonostachys rosea</i>)	艾纳香 (<i>Blumea balsamifera</i>)	抵御病原菌	[55]
非洲木霉 (<i>Trichoderma afroharzianum</i>)	橡皮树 (<i>Ficus elastica</i>)	抵御病原菌	[56]
印度梨形孢 (<i>Piriformospora indica</i>)	青 蒿 (<i>Artemisia carvifolia</i>)	抵御胁迫	[57]
巨大芽孢杆菌 (<i>Bacillus megaterium</i> H3)	水 稻 (<i>Oryza sativa</i>)	抵御胁迫	[58]
青生红球菌 (<i>Rhodococcus qingshengii</i>)	多种植物	抵御多种重金属胁迫	[59]
芽孢杆菌 (<i>Bacillus</i> BM18-2)	狼尾草 (<i>Pennisetum purpureum</i>)	抵御胁迫	[60]
黄曲霉 (<i>Aspergillus flavus</i> CHS1)	藜 (<i>Chenopodium album</i>)	抵御胁迫	[61]
茶叶籽酵母 (<i>Meyerozyma caribbica</i>)	玉米 (<i>Zea mays</i>)	抵御胁迫	[62]
枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i> NUU4)	鹰嘴豆 (<i>Cicer arietinum</i>)	抵御胁迫	[63]
根瘤菌 (<i>Rhizobium ciceri</i> 53)			
短小芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>)	甘草 (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch)	抵御干旱胁迫	[64]
印度梨形孢 (<i>Piriformospora indica</i>)	拟南芥 (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	抵御低温胁迫	[65]
蜡样芽孢杆菌 (<i>Bacillus cereus</i> SA1)	大 豆 (<i>Glycine max</i>)	抵御高温及多种非生物胁迫	[40, 66]
根瘤菌 (<i>Rhizobium</i>)			

谢产物的产量具有很强的相关性^[24]。例如，内生菌拟盾壳霉属 (*Paraconiothyrium* sp) 诱导紫杉醇生物合成酶基因在红豆杉属植物中表达，使植物能抵御特定病原菌^[25]。在红豆杉中，内生镰刀菌 (*Fusarium mairei*) 悬浮细胞侵染所产生的紫杉醇浓度比未受侵染的悬浮细胞高出 38 倍，并能刺激红豆杉生长^[21]。研究者们通常以紫杉二烯合酶 (TS) 为分子标记，从红豆杉所分离的 38 株内生菌中筛选到 12 株为 TS 阳性，最终只有 3 株内生菌能检测到一定含量的紫杉醇，其中，子囊菌属 (*Ascomycetes*) 和德特罗霉菌属 (*Deutromycetes*) 被认为是很有前景的紫杉醇生产者^[21]。另外，从长蒴黄麻 (*Corchorus olitorius*) 中分离出一种内生担子菌线浅孔 (*Grammothele lineata*)，也能够产生具有细胞毒性的紫杉醇^[26]。然而，内生真菌在紫杉醇工业生产中的应用前景同时也遇到了挑战，例如，内生菌细胞内的代谢重组反应，继代培养和贮藏过程中编码基因的表达下调，

都会导致紫杉醇生产力的降低。

丹参 (*Salvia miltiorrhiza*) 中分离的内生真菌脆弱毛霉 (*Mucor rouxii* AS3.3447) 制成激活剂溶液，对 20 d 生的丹参毛状根摇瓶培养物进行诱导，发现丹参酮 IIA 和二氢丹参酮等二萜类化合物含量显著增高^[27]。在药用植物毛喉鞘蕊花 (*Coleus forskohlii*) 中，发现内生真菌广生亚大茎点菌 (*Macrophomina pseudophaseolina*) 通过诱导二萜关键合成酶 *CfTPS2* 基因表达，最终促进二萜类化合物毛喉素在植物根部大量积累^[28]。另外，有些次生代谢物不是通过植物或者内生菌直接合成的，而是通过内生菌的生物转化功能获得。隐丹参酮是从丹参植物根部及根茎中提取分离的具有抗炎抗菌等活性的二萜类化合物，具有细胞毒性，研究发现其内生真菌脆弱毛霉 (*Mucor rouxii* AS3.3447) 能够使隐丹参酮生物转化成 5 种具有更低细胞毒性的二萜类物质，以及抗甲型流感病毒活性的新产物^[29]。丹参种子内生真菌草

茎点霉 D603 (*Phoma herbarum* D603) 的菌丝体可以定殖于幼根组织的细胞间隙或细胞连接处, 与丹参形成一种稳定的共生关系。研究发现 D603 可通过诱导合成植物生长激素, 溶磷和产铁载体而促进矿物质元素吸收等方式促进丹参生长和根系发育, 还可以刺激次生代谢产物包括丹参酮类化合物的合成与积累^[30]。

1.3 三萜

三萜类成分是一类基本母核由 30 个碳原子, 6 个异戊二烯单元所组成的萜类化合物, 一般以游离形式或以与糖结合成苷或酯的形式存在于植物体中, 具有抗癌、消炎、抗氧化和肝保护等多种药用活性^[31]。人参皂甙 Rh2 和 Rg3 是具有诱导肿瘤细胞凋亡, 抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤侵袭转移等药理活性的三萜化合物, 在天然人参中含量极低^[32]。从三七 (*Panax notoginseng*) 和人参 (*Panax ginseng*) 中分离的内生菌包括黄曲霉属 (*Aspergillus* sp.) 和镰刀霉 (*Fusarium* sp.) 都能促进人参皂甙的生物合成^[1, 33]。另外, 三七的另外一种内生菌发根农杆菌 (*Agrobacterium rhizogenes*) 能够使人参皂苷 Rg3 和 Rh2 的浓度分别达到 62.20 和 18.60 mg/L^[32]。从药用植物蛇足石杉 (*Huperzia serrata*) 中分离到一株内生真菌深黄伞形霉 (*Umbelopsis isabellina*), 该菌能够用于生物转化而获得具有抗炎和抗菌活性的三萜类物质, 熊果酸 (*Ursolic acid*)^[34]。另外, 从狭叶南五味子 (*Kadsura angustifolia*) 的内生菌霉菌青菌 (*Penicillium* sp. SWUKD4.1850) 发酵物中发现九种五味子三萜类化合物 (schitriterpenoids), 其中首次发现了一些相对罕见的高度氧化的五味子三萜类^[35], 这为从非植物中获得所需萜类化合物提供了理论基础。

2 植物内生菌影响黄酮类化合物的生物合成

黄酮类化合物是植物界普遍存在的天然产物, 具有广阔的药效活性, 如治疗心血管疾病^[36-37]、抗炎症、镇痛^[38]、抗氧化及美容护肤活性^[39]等, 同时在植物生理活动中充当色素、抗氧化剂、植物生长调节剂和植物抗毒素等重要角色。黄酮化合物在天然植物中提取会受到生产率低和从植物中回收混合物的复杂性的限制, 使用植物内生菌促进该类化

合物生物合成是一种高效经济的方法。例如, 在铁皮石斛 (*Dendrobium officinale*) 的菌根真菌中分离得到一种迈锡尼属真菌 (*Mycena* sp.), 将该菌培养后接种至兰科金线莲 (*Anoectochilus formosanus*) 中, 发现其有效药效成分—黄酮类化合物异鼠李素-3-O-β-D-芸香苷和异鼠李素-3-O-β-吡喃葡萄糖苷的含量有明显增加^[40]。木豆 (*Cajanus cajan*) 根中分离的内生菌白腐真菌 (*Hypocrea lixii*) 也能产生具有抗癌活性的木豆醇^[41]。3 种植保素包括香豆素、白藜芦醇和芦丁位于细胞质外体中, 受黑麦草 (*Lolium perenne* L) 内生菌 (*Methylobacterium extorquens* C1) 诱导而浓度上升, 促进了内生菌对多环芳烃的吸附和提高了邻苯二酚双加氧酶和脱氢酶的活性, 该研究结果加深了对植物—微生物协同降解有机污染物机理的认识^[42]。

3 植物内生菌影响生物碱的生物合成

植物中的生物碱是由氨基酸的脱羧作用产生的含氮化合物^[37]。生物碱根据其生物合成中的氨基酸来源可分为几大类: 莨菪碱、吡咯烷和吡咯烷化生物碱 (源自鸟氨酸)、苄基喹啉 (酪氨酸)、吲哚喹啉 (色氨酸) 和喹啉和哌啶生物碱 (赖氨酸)^[38], 具有抑制病原菌^[37, 39]、抗药物成瘾性和生物防御等生理活性^[40]。小麦 (*Triticum aestivum*) 茎中分离出的芽孢杆菌属内生细菌 (*Bacillus* genus) 能够使石蒜科生物碱生物合成的前体酪氨酸含量显著上升, 从而促进石蒜科生物碱大量积累^[43]。另外, 在登塔木 (*Miquelia dentata*) 中的内生细菌枯草芽孢杆菌 PXJ-5 (*Bacillus subtilis* PXJ-5), 枯草芽孢杆菌 CPC3 (*Bacillus subtilis* CPC3), 蜡状芽孢杆菌菌株 ChST (*Bacillus cereus* strain ChST) 和赖氨酸芽孢杆菌 (*Lysinibacillus* sp.) 合成的次生代谢物中发现了具有抗癌活性的喜树碱, 这为喜树碱在内生细菌中生物合成提供了新理论依据^[44]。从罂粟 (*Papaver somniferum*) 叶和蒴果中分离到的内生菌可以促进植物生长和产量提高, 同时还使植物中苄基异喹啉生物碱含量显著增加^[8]。将罂粟与内生菌大理石菌属 (*Marmoricola*) 和不动杆菌属 (*Acinetobacter*) 共培养, 可以诱导吗啡的关键生物合成酶基因 *COR* 的表达, 最终提高吗啡在罂粟中的产量^[45]。

4 植物内生菌具有生物防御和抗逆生理功能

商业化的农作物生产需要使用保护手段使其免受微生物病原体的侵害, 否则会使农作物降低产量和影响质量。目前, 随着科技的进步, 人类越来越追求农业的可持续发展和绿色环保, 不断寻找化学农药和肥料的代替者, 使用更环保更安全的植物保护措施, 特别是使用有益微生物进行生物防治。内生菌是寄生于植物组织而不破坏或引起宿主细胞出现明显病症的微生物, 与植物存在互惠关系^[23, 40, 43, 46]。内生菌作为生物活性产品的潜在生产者受到研究者的关注^[46]。内生菌不仅能影响植物的初级代谢途径, 还能通过触发宿主植物对不良环境条件的应激反应, 合成与生物防御相关的次生代谢产物^[47]。内生菌通过与植物共同作用, 能够作为天然杀菌剂和杀虫剂, 还能调节植物的防御机制^[48]。利用有益微生物的次生代谢产物进行生物防治是抑制病原菌和提高植物对环境胁迫适应性的有效途径。

4.1 生物防御

内生菌为增强宿主植物对生态环境的适应性, 产生了一系列具有生物防御功能的次生代谢产物。枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 是一种革兰氏阳性细菌, 能产生超过 24 种抗生素物质包括多肽、蛋白质和非多肽类物质。枯草芽孢杆菌通过合成脂肽类抗生素、风菌素、枯草菌表面活性剂等直接抑制多种病原真菌或诱导宿主植物的系统抗性, 为植物提供保护作用^[49-50]。枯草芽孢杆菌还产生一种叫作细菌素的肽类抗生素, 在宿主植物先天免疫反应中起着重要作用^[50]。另外, 枯草芽孢杆菌还会在植物根部形成生物膜, 有助于产生脂肽, 并增强其在土壤中的抗菌活性^[51]。枯草芽孢杆菌还会在植物根部形成生物膜, 有助于产生脂肽, 并增强其在土壤中的抗菌活性^[52]。根际内生真菌印度梨形孢 (*Serendipita indica*) 基因组中存在少量次生代谢合成相关的萜类合成酶基因 (*SiTPS*), 当该菌侵染番茄 (*Solanum lycopersici*) 根部时, *SiTPS* 基因表达水平显著上调, 将 *SiTPS* 在大肠杆菌异源表达, 检测到具有抑制病原真菌活性的倍半萜产物 Viridiflorol, 推测印度梨形孢在定殖过程中, 通过诱导倍半萜合成, 阻止病原真菌对宿主植物的入侵^[53]。另外, 在番茄不同组

织中分离出 7 个属的内生细菌, 分别是: 不动杆菌属 (*Acinetobacter*)、节杆菌属 (*Arthrobacter*)、芽孢杆菌属 (*Bacillus*)、微杆菌属 (*Microbacterium*)、泛菌属 (*Pantoea*)、假单胞菌属 (*Pseudomonas*) 和狭营养单胞菌属 (*Stenotrophomonas*), 上述内生菌合成的挥发性有机物能够有效抑制番茄的烟草赤星病菌、链格孢霉和棒孢霉 3 种真菌病原体的生长。内生菌合成并释放不同的挥发性有机化合物, 可能是由于每种细菌与真菌建立的不同类型的相互作用, 呈现出对一系列真菌生长抑制的作用^[54]。黎药植物艾纳香 (*Blumea balsamifera*) 内生真菌粉红粘帚霉 (*Clonostachys rosea*) 的发酵提取物对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌以及铜绿假单胞菌表现出显著的抑菌活性, 这为寻找新型抗生素提供重要参考^[55]。对内生菌使用基因工程手段可以增强该菌宿主植物的抗菌活性: Ding 等^[56]通过调控橡皮树 (*Ficus elastica*) 伴生真菌非洲木霉 (*Trichoderma afroharzianum*) 的全局性调控因子后得到两种聚酮类化合物, 这两种化合物对 4 种细菌和 6 种植物病原真菌具有生长抑制活性, 其中对番茄灰霉病菌和尖孢镰刀菌具有极高的抗菌活性。

4.2 非生物胁迫

内生菌通过调节次生代谢产物的合成, 有助于提高植物对重金属胁迫的抗性。在不同浓度的砷胁迫下, 根际内生菌印度梨形孢 (*Piriformospora indica*) 能够显著提高青蒿的生物量, 通过调控青蒿素生物合成基因、类异戊二烯、萜类、黄酮类生物合成途径基因和信号分子的转录水平以增加黄酮类化合物和青蒿素等次生代谢产物的生物合成, 激活过氧化酶的活性, 提高青蒿对砷胁迫的抗性^[57]。水稻 (*Oryza sativa*) 中分离的内生菌巨大芽孢杆菌 H3 (*Bacillus megaterium* H3) 通过降低土壤中有效砷含量和增加植物根表面砷吸附量, 以减少水稻组织对砷的吸收^[58]。一种脱落酸 (ABA) 分解代谢细菌, 青生红球菌 (*Rhodococcus qingshengii*) 已被证明能够促进多种植物吸收土壤中的镉、锌、和镍等重金属, 研究表明通过接种脱落酸分解细菌以代谢植物中的脱落酸可能是提高重金属污染土壤进行植物修复效率的一种替代策略^[59]。研究者通过利用狼尾

草 (*Pennisetum purpureum* Schum) 内生菌芽孢杆菌 BM18-2 (*Bacillus* BM18-2) 的孢子施加到土壤中作为生物肥料, 显著增强了狼尾草对镉污染土壤的修复能力^[60]。

内生菌产生多种次生代谢产物以调节植物对水分胁迫的响应。藜 (*Chenopodium album*) 根中分离的内生菌黄曲霉 CHS1 (*Aspergillus flavus*) 不仅在正常条件下具有促进植物生长的特性包括增溶磷酸盐、合成吲哚乙酸和赤霉素等植物激素; 在 400 mmol/L NaCl 处理下, 通过负调控 ABA 和 JA 生物合成以及正调控一系列抗氧化酶的活性, 以增强大豆对盐胁迫的耐受能力^[61]。玉米 (*Zea mays*) 接种内生菌 SXSP1 (*Meyerozyma caribbica*) 后进行盐胁迫处理, 结果表明内生菌能够刺激诱导吲哚-3-乙酸 (IAA) 合成而显著促进植物生长, 提高叶绿素、类胡萝卜素、脯氨酸、酚类物质和黄酮类化合物的含量, 通过降低内源 ABA 含量而保持相对含水量, 激活过氧化氢酶和过氧化物酶活性, 降低盐胁迫对植物的不利影响^[62]。鹰嘴豆 (*Cicer arietinum*) 中分离出的内生细菌枯草芽孢杆菌 NUU4 (*Bacillus subtilis* NUU4) 和根瘤菌 *ciceriic53* (*Rhizobium ciceriic53*) 共同诱导 IAA 的生物合成, 促进鹰嘴豆根瘤的形成, 以提高植物对盐胁迫的适应能力^[63]。另外, 短小芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 接种甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch) 后, 植物中总黄酮、总多糖、甘草酸和抗氧化物质含量均显著增加, 甘草酸合成关键酶基因表达水平明显升高, 最终甘草对于干旱胁迫的抗性增强^[64]。

内生菌调控次生代谢产物参与植物抵御温度胁迫。在冷冻条件下, 印度梨形孢刺激拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*) 中油菜素内酯 (BR) 和 ABA 生物合成, 诱导 *CORs*, *BZR1*, *SAG1* 和 *PYL6* 等 CBF 依赖途径相关基因的表达, 帮助植物适应冷冻胁迫以及冻融后的恢复^[65]。蜡样芽孢杆菌 (*Bacillus cereus* SA1) 在高温胁迫下, 能产生赤霉素、吲哚乙酸和有机酸等生物活性代谢物, 使大豆 (*Glycine max*) 增强 SA 生物合成而降低 ABA 含量, 提高抗坏血酸过氧化物酶、超氧化物歧化酶及谷胱甘肽含量, 诱导热激蛋白表达, 增加钾离子浓度, 缓解热胁迫对植物的伤害^[66]。大豆 (*Glycine max*) 的根瘤

菌 (*Rhizobium*) 具有高效固氮特性, 还能提高植物对强酸碱, 高温和重金属胁迫的耐受性。与栽培大豆相比, 野生大豆内生真菌种类较多, 具有高效的三萜、酚类和多糖的合成途径, 因此对各种非生物胁迫具有较强的耐受性^[40]。

5 总结和展望

植物次生代谢物具有丰富多样的结构和广泛的生物活性, 是医药、化妆品、和保健品行业中关键化合物的来源。然而, 制药工业中所使用的天然化合物来源于植物的比例占 25%, 但直接从植物中获得数量非常有限, 而结构复杂的次生代谢物如苜蓿异喹啉类生物碱, 阵痛麻醉药吗啡, 抗菌药物小檗碱, 黄芩碱和木兰花碱, 其总化学合成可行性不大, 且经济成本高。因此, 一种有吸引力的替代方法是在植物内生菌促进次生代谢物的生物合成或通过转化途径而获得。由于微生物相比于植物, 具有培养周期短, 基因操作容易等优点, 已成为研究次生代谢工程的成熟工具。此外, 微生物生物合成比化学合成更环保。这些都将成为挖掘促进植物次生代谢产物生物合成的微生物资源的重要原因, 本文重点阐述了植物次生代谢物的微生物促生与转化, 与通过天然植物来源或通过化学合成形成对比, 显示了微生物资源的快速、经济和对环境友好的潜力。内生菌虽作为一种潜在的次生代谢产物的新型工业平台, 由于内生菌在不断继代培养和贮藏过程中造成次生代谢产物产量降低, 这是目前仍需要克服的研究难点。

内生真菌对宿主植物互惠共利, 在植物组织中普遍存在, 是开发植物病原体的生物控制剂的重要来源。内生菌在与宿主植物长期共生或协同过程中, 通过诱导系统抗性并增强环境胁迫耐受性、抗菌和竞争性抑制来促进植物生长以充当生物肥料和生物杀虫剂。两大类内生菌包括芽孢杆菌属和印度梨形孢属, 能够促进多种药用植物或农作物生物合成多样化的次生代谢产物, 以帮助植物抵御生物防御或恶劣的环境胁迫, 是开发微生物菌剂的宝贵资源。然而, 植物内生菌落的结构、动态和功能, 植物次生代谢物与内生菌落相互作用的影响因子, 空间模式和信号转导途径, 内生菌调控植物次生代谢产物

生物合成的具体作用机制和分子基础还有待进一步探索。植物内生菌的基本遗传控制,以及它们如何受到其他微生物群和环境条件变化的影响,需要更加关注。

今后研究将借助植物生理学、分子生物学、遗传学等众多学科交叉,单细胞基因组学和专门的植物代谢组学等分析工具,重点通过全基因组序列来识别新次生代谢产物的生物合成途径的“基因簇”,筛选具有可持续合成次生代谢产物的新型内生菌资源,揭示调控次生代谢生物合成基因簇表达的分子信号和转录因子,探索与植物生长发育协同进化的微生物群落,为揭示内生菌通过次生代谢产物调控植物适应生物和非生物胁迫提供新的理论依据和研究视角。

参考文献

- [1] Jin Z, Gao L, Zhang L, et al. Antimicrobial activity of saponins produced by two novel endophytic fungi from *Panax notoginseng* [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31 (22): 2700-2703.
- [2] Wei G, Dong L, Yang J, et al. Integrated metabolomic and transcriptomic analyses revealed the distribution of saponins in *Panax notoginseng* [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2018, 8 (3): 458-465.
- [3] Xie J, Wu YY, Zhang TY, et al. New antimicrobial compounds produced by endophytic *Penicillium janthinellum* isolated from *Panax notoginseng* as potential inhibitors of FtsZ [J]. *Fitoterapia*, 2018, 131: 35-43.
- [4] Xie J, Wu YY, Zhang TY, et al. New and bioactive natural products from an endophyte of *Panax notoginseng* [J]. *RSC Adv*, 2017, 7 (60): 38100-38109.
- [5] Bartikova H, Hanusova V, Skalova L, et al. Antioxidant, pro-oxidant and other biological activities of sesquiterpenes [J]. *Curr Top Med Chem*, 2014, 14 (22): 2478-2494.
- [6] Zhang C, Ma X, Zhu R, et al. Analysis of the endophytic bacteria community structure and function of *Panax notoginseng* based on high-throughput sequencing [J]. *Curr Microbiol*, 2020, 77 (10): 2745-2750.
- [7] Rout ME. The plant microbiome [M] // *Genomes of Herbaceous Land Plants*. Amsterdam: Elsevier, 2014: 279-309.
- [8] Santamaria O, Lledó S, Rodrigo S, et al. Effect of fungal endophytes on biomass yield, nutritive value and accumulation of minerals in *Ornithopus compressus* [J]. *Microb Ecol*, 2017, 74 (4): 841-852.
- [9] Pandey SS, Singh S, Babu CS, et al. Endophytes of opium poppy differentially modulate host plant productivity and genes for the biosynthetic pathway of benzyloisoquinoline alkaloids [J]. *Planta*, 2016, 243 (5): 1097-1114.
- [10] Maggini V, De Leo M, Mengoni A, et al. Plant-endophytes interaction influences the secondary metabolism in *Echinacea purpurea* (L.) Moench: an *in vitro* model [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 16924.
- [11] Deng X, Song XS, Halifu S, et al. Effects of dark septate endophytes strain A024 on damping-off biocontrol, plant growth and the rhizosphere soil environment of *Pinus sylvestris* var. *mongolica* annual seedlings [J]. *Plants*, 2020, 9 (7): 913.
- [12] Yamaji K, Watanabe Y, Masuya H, et al. Root fungal endophytes enhance heavy-metal stress tolerance of *Clethra barbinervis* growing naturally at mining sites via growth enhancement, promotion of nutrient uptake and decrease of heavy-metal concentration [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (12): e0169089.
- [13] Song MC, Kim EJ, Kim E, et al. Microbial biosynthesis of medicinally important plant secondary metabolites [J]. *Nat Prod Rep*, 2014, 31 (11): 1497-1509.
- [14] Liu Y, Jing SX, Luo SH, et al. Non-volatile natural products in plant glandular trichomes: chemistry, biological activities and biosynthesis [J]. *Nat Prod Rep*, 2019, 36 (4): 626-665.
- [15] Tian H, Li XP, Zhao JP, et al. Biotransformation of artemisinic acid to bioactive derivatives by endophytic *Penicillium oxalicum* B4 from *Artemisia annua* L [J]. *Phytochemistry*, 2021, 185: 112682.
- [16] Li J, Zhao GZ, Varma A, et al. An endophytic *Pseudonocardia* species induces the production of artemisinin in *Artemisia annua* [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (12): e51410.
- [17] Li Q, Ding G, Li B, et al. Transcriptome analysis of genes involved in dendrobine biosynthesis in *Dendrobium nobile* lindl. infected with mycorrhizal fungus MF23 (*Mycena* sp.) [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 316.
- [18] Zhou JY, Sun K, Chen F, et al. Endophytic *Pseudomonas* induces metabolic flux changes that enhance medicinal sesquiterpenoid accumulation in *Atractylodes lancea* [J]. *Plant Physiol Biochem*, 2018, 130: 473-481.

- [19] Liang Y, Xu W, Liu C, et al. Eremophilane sesquiterpenes from the endophytic fungus *Xylaria* sp. GDG-102 [J]. Nat Prod Res, 2019, 33 (9) : 1304-1309.
- [20] 权晨曦, 丁建海. 植物内生真菌二萜活性成分的研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33 (5) : 878-891.
- Quan CX, Ding JH. Research progress on diterpenes from endophytic fungi [J]. Nat Prod Res Dev, 2021, 33 (5) : 878-891.
- [21] Li YC, Tao WY, Cheng L. Paclitaxel production using co-culture of *Taxus* suspension cells and paclitaxel-producing endophytic fungi in a co-bioreactor [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2009, 83 (2) : 233-239.
- [22] Dudeja SS, Suneja-Madan P, Paul M, et al. Bacterial endophytes : Molecular interactions with their hosts [J]. J Basic Microbiol, 2021, 61 (6) : 475-505.
- [23] Schardl CL, Leuchtmann A, Spiering MJ. Symbioses of grasses with seedborne fungal endophytes [J]. Annu Rev Plant Biol, 2004, 55 (1) : 315-340.
- [24] Kusari S, Singh S, Jayabaskaran C. Rethinking production of Taxol® (paclitaxel) using endophyte biotechnology [J]. Trends Biotechnol, 2014, 32 (6) : 304-311.
- [25] Soliman SS, Raizada MN. Interactions between co-habiting fungi elicit synthesis of taxol from an endophytic fungus in host *Taxus* plants [J]. Front Microbiol, 2013, 4 : 3.
- [26] Das A, Rahman MI, Ferdous AS, et al. An endophytic Basidiomycete, *Grammothele lineata*, isolated from *Corchorus olitorius*, produces paclitaxel that shows cytotoxicity [J]. PLoS One, 2017, 12 (6) : e0178612.
- [27] Xu W, Jin X, Yang M, et al. Primary and secondary metabolites produced in *Salvia miltiorrhiza* hairy roots by an endophytic fungal elicitor from *Mucor fragilis* [J]. Plant Physiol Biochem, 2021, 160 : 404-412.
- [28] Mastan A, Bharadwaj R, Kushwaha RK, et al. Functional fungal endophytes in *Coleus forskohlii* regulate labdane diterpene biosynthesis for elevated forskolin accumulation in roots [J]. Microb Ecol, 2019, 78 (4) : 914-926.
- [29] He W, Li Y, Qin Y, et al. New cryptotanshinone derivatives with anti-influenza A virus activities obtained via biotransformation by *Mucor rouxii* [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2017, 101 (16) : 6365-6374.
- [30] Chen HM, Wu HX, He XY, et al. Promoting tanshinone synthesis of *Salvia miltiorrhiza* root by a seed endophytic fungus, *Phoma herbarum* D603 [J]. Zhong Guo Zhong Yao Za Zhi, 2020, 45 (1) : 65-71.
- [31] Biswas T, Dwivedi UN. Plant triterpenoid saponins : biosynthesis, *in vitro* production, and pharmacological relevance [J]. Protoplasma, 2019, 256 (6) : 1463-1486.
- [32] Yan H, Jin H, Fu Y, et al. Production of rare ginsenosides Rg3 and Rh2 by endophytic bacteria from *Panax ginseng* [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67 (31) : 8493-8499.
- [33] Wu H, Yang HY, You XL, et al. Diversity of endophytic fungi from roots of *Panax ginseng* and their saponin yield capacities [J]. Springerplus, 2013, 2 (1) : 107.
- [34] Fu SB, Yang JS, Cui JL, et al. Biotransformation of ursolic acid by an endophytic fungus from medicinal plant *Huperzia serrata* [J]. Chem Pharm Bull : Tokyo, 2011, 59 (9) : 1180-1182.
- [35] Qin D, Shen W, Wang J, et al. Enhanced production of unusual triterpenoids from *Kadsura angustifolia* fermented by a symbiont endophytic fungus, *Penicillium* sp. SWUKD4. 1850 [J]. Phytochemistry, 2019, 158 : 56-66.
- [36] Nemzer B, Al-Taher F, Abshiru N. Extraction and natural bioactive molecules characterization in spinach, kale and purslane : a comparative study [J]. Molecules, 2021, 26 (9) : 2515.
- [37] Zhao DF, Fan YF, Yu HN, et al. Discovery and characterization of flavonoids in vine tea as catechol-O-methyltransferase inhibitors [J]. Fitoterapia, 2021, 152 : 104913.
- [38] Al-Dashti YA, Holt RR, Keen CL, et al. Date palm fruit (*Phoenix dactylifera*) : effects on vascular health and future research directions [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (9) : 4665.
- [39] Nawrot J, Budzianowski J, Nowak G, et al. Biologically active compounds in *Stizolophus balsamita* inflorescences : isolation, phytochemical characterization and effects on the skin biophysical parameters [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (9) : 4428.
- [40] Xiao JL, Sun JG, Pang B, et al. Isolation and screening of stress-resistant endophytic fungus strains from wild and cultivated soybeans in cold region of China [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2021, 105 (2) : 755-768.
- [41] Zhao J, Li C, Wang W, et al. *Hypocrea lixii*, novel endophytic fungi producing anticancer agent cajanol, isolated from pigeon pea (*Cajanus cajan* [L.] Millsp.) [J]. J Appl Microbiol, 2013, 115 (1) :

- 102-113.
- [42] Lu L, Chai Q, He S, et al. Effects and mechanisms of phytoalexins on the removal of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by an endophytic bacterium isolated from ryegrass [J]. *Environ Pollut*, 2019, 253 : 872-881.
- [43] Spina R, Saliba S, Dupire F, et al. Molecular identification of endophytic bacteria in *Leucojum aestivum* *in vitro* culture, NMR-based metabolomics study and LC-MS analysis leading to potential Amaryllidaceae alkaloid production [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (4) : 1773.
- [44] Shweta S, Bindu JH, Raghu J, et al. Isolation of endophytic bacteria producing the anti-cancer alkaloid camptothecin from *Miquelia dentata* Bedd. (Icacinaeae) [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20 (10) : 913-917.
- [45] Ray T, Pandey SS, Pandey A, et al. Endophytic consortium with diverse gene-regulating capabilities of benzyloisoquinoline alkaloids biosynthetic pathway can enhance endogenous morphine biosynthesis in *Papaver somniferum* [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10 : 925.
- [46] Hemashenpagam N, Selvaraj T. Effect of arbuscular mycorrhizal (AM) fungus and plant growth promoting rhizomicroorganisms (PGPR's) on medicinal plant *Solanum viarum* seedlings [J]. *J Environ Biol*, 2011, 32 (5) : 579-583.
- [47] Ferreira MC, de Carvalho CR, Bahia M, et al. Plant-associated fungi : methods for taxonomy, diversity, and bioactive secondary metabolite bioprospecting [J]. *Methods Mol Biol*, 2021, 2232 : 85-112.
- [48] Wielkopolan B, Obrępańska-Stępińska A. Three-way interaction among plants, bacteria, and coleopteran insects [J]. *Planta*, 2016, 244 (2) : 313-332.
- [49] Romero D, de Vicente A, Rakotoaly RH, et al. The iturin and fengycin families of lipopeptides are key factors in antagonism of *Bacillus subtilis* toward *Podosphaera fusca* [J]. *Mol Plant Microbe Interactions*®, 2007, 20 (4) : 430-440.
- [50] Romero D, Pérez-García A, Rivera ME, et al. Isolation and evaluation of antagonistic bacteria towards the cucurbit powdery mildew fungus *Podosphaera fusca* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2004, 64 (2) : 263-269.
- [51] Wang T, Liang YF, Wu MB, et al. Natural products from *Bacillus subtilis* with antimicrobial properties [J]. *Chin J Chem Eng*, 2015, 23 (4) : 744-754.
- [52] Davey ME, Caiazza NC, O' Toole GA. Rhamnolipid surfactant production affects biofilm architecture in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 [J]. *J Bacteriol*, 2003, 185 (3) : 1027-1036.
- [53] Ntana F, Bhat WW, Johnson SR, et al. A sesquiterpene synthase from the endophytic fungus *Serendipita indica* catalyzes formation of viridiflorol [J]. *Biomolecules*, 2021, 11 (6) : 898.
- [54] López SMY, Pastorino GN, Balatti PA. Volatile organic compounds profile synthesized and released by endophytes of tomato (*Solanum lycopersici* L.) and their antagonistic role [J]. *Arch Microbiol*, 2021, 203 (4) : 1383-1397.
- [55] 舒雪纯, 张影波, 官玲亮, 等. 艾纳香内生真菌粉红粘帚霉抗菌次生代谢产物 [J]. *生物工程学报*, 2020, 36 (8) : 1650-1658.
- Shu XC, Zhang YB, Guan LL, et al. Antibacterial secondary metabolites of *Clonostachys rosea*, an endophytic fungus from *Blumea balsamifera* (L.) DC [J]. *Chin J Biotechnol*, 2020, 36 (8) : 1650-1658.
- [56] Ding Z, Wang X, Kong FD, et al. Overexpression of global regulator Talae1 leads to the discovery of new antifungal polyketides from endophytic fungus *Trichoderma afroharzianum* [J]. *Front Microbiol*, 2020, 11 : 622785.
- [57] Rahman SU, Khalid M, Kayani SI, et al. The ameliorative effects of exogenous inoculation of *Piriformospora indica* on molecular, biochemical and physiological parameters of *Artemisia annua* L. under arsenic stress condition [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 206 : 111202.
- [58] Cheng C, Nie ZW, Wang R, et al. Metal (loid) -resistant *Bacillus megaterium* H3 reduces arsenic uptake in rice (*Oryza sativa* Nanjing 5055) at different growth stages in arsenic-contaminated soil [J]. *Geoderma*, 2020, 375 : 114510.
- [59] Lu Q, Weng YN, You Y, et al. Inoculation with abscisic acid (ABA) -catabolizing bacteria can improve phytoextraction of heavy metal in contaminated soil [J]. *Environ Pollut*, 2020, 257 : 113497.
- [60] Kamal N, Liu ZW, Qian C, et al. Improving hybrid *Pennisetum* growth and cadmium phytoremediation potential by using *Bacillus megaterium* BM18-2 spores as biofertilizer [J]. *Microbiol Res*, 2021, 242 : 126594.
- [61] Lubna, Asaf S, Hamayun M, et al. Salt tolerance of *Glycine max*.

L induced by endophytic fungus *Aspergillus flavus* CSH1, via regulating its endogenous hormones and antioxidative system [J] . Plant Physiol Biochem, 2018, 128 : 13-23.

[62] Jan FG, Hamayun M, Hussain A, et al. A promising growth promoting *Meyerozyma caribbica* from *Solanum xanthocarpum* alleviated stress in maize plants [J] . Biosci Rep, 2019, 39 (10) BSR20190290.

[63] Lastochkina O. *Bacillus subtilis*-mediated abiotic stress tolerance in plants [M] //Bacilli in Climate Resilient Agriculture and Bioprospecting. Cham : Springer International Publishing, 2019 : 97-133.

[64] Xie ZC, Chu YK, Zhang WJ, et al. *Bacillus pumilus* alleviates drought stress and increases metabolite accumulation in *Glycyrrhiza uralensis* Fisch [J] . Environ Exp Bot, 2019, 158 : 99-106.

[65] Jiang W, Pan R, Wu C, et al. *Piriformospora indica* enhances freezing tolerance and post-thaw recovery in *Arabidopsis* by stimulating the expression of *CBF* genes [J] . Plant Signal Behav, 2020, 15 (4) : 1745472.

[66] Khan MA, Asaf S, Khan AL, et al. Thermotolerance effect of plant growth-promoting *Bacillus cereus* SA1 on soybean during heat stress [J] . BMC Microbiol, 2020, 20 (1) : 1-14.

(责任编辑 张婷婷)