

植物内生真菌抗氧化活性成分研究进展

丁建海¹, 张俊芳², 丁凤娇¹

(1. 宁夏师范学院化学与化学工程学院, 宁夏固原 756000; 2. 宁夏师范学院物理与信息技术学院, 宁夏固原 756000)

摘要 从植物内生真菌中得到的抗氧化活性化合物结构新颖, 活性显著。对植物内生真菌所产生的抗氧化活性成分进行综述, 为寻找和发现天然产物抗氧化剂提供参考。

关键词 内生真菌; 次级代谢产物; 抗氧化活性

中图分类号 S188 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2014)29-10057-02

Research Progress on Active Antioxidant Components from Endophytic Fungi

DING Jian-hai¹, ZHANG Jun-fang² (1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Ningxia Normal University, Guyuan, Ningxia 756000; 2. School of Physics and Information Technology, Ningxia Normal University, Guyuan, Ningxia 756000)

Abstract The active antioxidants from natural plants have been isolated from endophytic fungi with diverse structures and excellent biological activities. This article summarized research progress of the components which played the antioxidant function coming from endophytic fungi, so as to provide some references for the research and development of the natural anti-oxidant.

Key words Endophytic fungus; Metabolite; Anti-oxidative activity

人类心脑血管疾病、肿瘤、老年性痴呆、震颤麻痹症等疾病几乎与氧自由基有关。传统的合成抗氧化剂存在一定的毒性, 甚至可导致畸形、癌症。许多国家开始限制甚至禁止使用合成抗氧化剂^[1]。所以, 从天然产物中寻找高效、廉价、低毒的抗氧化剂已成为现在抗氧化剂发展的一个必然趋势。植物内生真菌因其复杂的生态环境、丰富的生物多样性以及资源的可持续利用性已成为新药开发的一个重要资源^[2]。植物内生真菌的次级代谢产物主要具有抗肿瘤、抗氧化、抑菌等生物活性。笔者就植物内生真菌中的抗氧化活性成分方面的研究做一综述。

1 酚酸类化合物

Graphis lactone A 是从植物 *Trachelospermum jasminoides* 的内生真菌 *Cephalosporium* sp. IFB-E001 中分离得到的强抗氧化成分。它清除 DPPH、·OH 的能力比抗氧化剂 BHT 更强^[3]。Nigerasperone C, Aurasperones B, Fonsecinones B 和 Fonsecinones D 是从海洋褐藻 *Colpomenia sinuosa* 的内生真菌 *Aspergillus niger* EN-13 中分离得到的 4 个 Naphthopyrones 类化合物。它们具有中等强度的 DPPH 自由基清除活性, 当浓度为 50 μg/ml 时清除率分别为 41.6%、48.1%、13.2% 和 37.5%^[4]。从玄参科植物 *Lindenbergia philippensis* (Cham.) Benth. [H] 的内生真菌 *Corynespora cassiicola* L36 中分离得到 2 个缩酚酸环醚类化合物, 其中表现出强的 DPPH 自由基清除活性; 在 ORAC 试验中, 上述 2 个化合物表现出强的抗氧化活性^[5]。Cajanin stilbene acid 是从植物 Pigeon pea 的一株内生真菌中分离得到具有 DPPH 自由基清除活性, 当浓度为 500 μg/ml 时清除率为 80%^[6]。Monocerin derivative 和 Fusarentin 6-methyl ether 是从 *Colletotrichum* sp. CRI535-02 中分离得到的具有强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值分别为 23.4

和 16.4 μmol/L; 抑制超氧阴离子自由基的形成, IC_{50} 值分别为 52.6 和 4.3 μmol/L^[7]。Altenusin 和 Alterlactone 是从地衣内生真菌 *Ulocladium* sp. 的发酵物中分离得到的 2 个具有强的 DPPH 自由基清除活性的联苯类化合物, IC_{50} 值分别为 52.8 ± 3.57 和 99.0 ± 1.67 μmol/L^[8]。郑朝辉等^[9]发现, 黄芩内生真菌 N. SBA10 固体发酵培养物的乙酸乙酯提取物有较好的抗氧化活性, 从中分离得到 2 个酚类化合物 Alternariol methyl ether 和 Alternariol。Wubshet 等^[10]从一株青霉菌内生真菌 *Penicillium namyslowskii* 的抗氧化提取物中分离得到 1 个化合物 griseophenone C。Flavipin 是从植物 *Ginkgo biloba* 的内生真菌 *Chaetomium globosum* CDW7 中分离得到的 1 个强抗氧化剂^[11]。Li 等^[12]从海洋水藻的内生真菌 *Aspergillus wentii* EN-48 中分离得到 methyl 4-(3,4-dihydroxybenzamido)butanoate, 5-O-methylsulochine, methyl 2-(2,6-dimethoxy-4-methylbenzoyl)-3,5-dihydroxybenzoate, methyl 2-(2,6-dihydroxyl-4-methylbenzoyl)-3-hydroxy-5-methoxybenzoate, physcion, 4-(3,4-dihydroxybenzamido)butanoic acid, (E)-N-(2-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)ethyl)-3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)acrylamide 6 个酚类化合物。它们具有强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值分别为 5.2、24.7、78.2、73.6、99.4、9.6 和 82.7 mg/ml。Tao 等^[13]从植物 *Taxus chinensis* var. *mairei* 的内生真菌 *Phomopsis* sp. A240 中分离得到具有强抗氧化活性的 1 个内酯类化合物 5'-hydroxyalternariol, IC_{50} 值为 42.83 μmol/L。在药用植物 white cedar 的内生真菌 *Botryosphaeria dothidea* KJ-1 中分离得到 1 个联苯类化合物 djalonenone。它具有显著的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值为 18.7 ± 0.18 μmol/L^[14]。Zhang 等^[15]从南海红树林植物 *Kandelia candel* (L.) Druce 内生真菌 *Phomopsis* sp. A123 中分离得到 phomopsidone A 和 excelsione 2 个缩酚酸环醚类化合物。这 2 个化合物具有微弱的抗氧化活性。

2 异苯并呋喃化合物

Isopestacin 是从植物 *Terminalia morobensis* 的内生真菌

基金项目 宁夏自然科学基金资助项目(NZ12224); 宁夏高等学校科学研究项目(NGY2013113); 2013年宁夏回族自治区大学生创新创业训练计划项目。

作者简介 丁建海(1977-), 宁夏中卫人, 讲师, 博士, 从事天然产物化学方面的研究。

收稿日期 2014-09-10

Pestalotiopsis microspora 中分离得到的具有清除超氧自由基和羟基自由基活性的异苯并咪唑酮类^[16]。Pestacin 是从一株内生真菌 *Pestalotiopsis microspora* 中分离得到一个异苯并咪唑化合物。该化合物的抗氧化能力是对照品维生素 E 衍生物 trolox 的 11 倍^[17]。Zhang 等^[15] 从南海红树林植物 *Kandelia candel* (L.) Druce 内生真菌 *Phomopsis* sp. A123 中分离得到 7-methoxy-6-methyl-3-oxo-1, 3-dihydroisobenzofuran-4-carboxylic acid, diaphorhelactone, 7-hydroxy-4, 6-dimethyl-3H isobenzofuran-1-one 和 7-methoxy-4, 6-dimethyl-3H-isobenzofuran-1-one 4 个异苯并咪唑酮类。这 4 个化合物具有微弱的抗氧化活性。

3 生物碱化合物

2-hydroxycircumdatin C 是从海洋褐藻 *Sargassum kjellmanianum* 的内生真菌 *Aspergillus ochraceus* 中分离得到的一个 benzodiazepine 生物碱。它具有非常强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值为 $9.9 \mu\text{mol/L}$ ^[18]。Wubshet 等从一株青霉属内生真菌 *Penicillium namyslowskii* 的抗氧化提取物中分离得到一个生物碱 peniprequinolone。Adenosine, adenine 和 2'-deoxyadenosine 是从植物 *Ginkgo biloba* 的根中内生真菌 *Penicillium* sp. YY-20 中分离得到的 3 个腺嘌呤衍生物。它们具有较强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值分别为 2.87、8.46 和 8.37 mg/ml^[19]。Li 等^[12] 从海洋水藻的内生真菌 *Aspergillus wentii* EN-48 中分离得到 methyl 4-(3,4-dihydroxybenzamido) butanoate 一个生物碱类化合物。它们具有强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值为 5.2 mg/ml。

4 聚酮化合物

Penicitriketo 是从一株内生真菌 *Penicillium citrinum* Salicorm 46 中分离得到的一个聚酮类化合物。该化合物具有中等强度的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值为 $85.33 \pm 1.61 \mu\text{mol/L}$ ^[20]。

5 其他

从玄参科植物的 *Lindenbergia philippensis* (Cham.) Benth. [H] 的内生真菌 *Corynespora cassicola* L36 中分离得到 2 个二芳基醚化合物, 其中表现出强的 DPPH 自由基清除活性; 在 ORAC 试验中, 上述 2 个化合物表现出强的抗氧化活性^[5]。Zhao 等^[21] 从植物 pigeon pea 的内生真菌 *Aspergillus fumigates* 中乙酸乙酯提取物的抗氧化活性最强, 通过 LC-MS/MS 分析, 活性成分为黄酮类化合物 luteolin。Xylarenones C, xylarenones D, xylarenones F 和 xylarenones G 是从植物 *Alibertia macrophylla* 的内生真菌 *Camarops* sp. 中分离得到 4 个倍半萜。它们具有一定的抗氧化活性^[22]。

6 小结

植物内生真菌中的许多抗氧化成分活性突出, 结构多样, 包括酚酸类、异苯并咪唑、生物碱、聚酮、黄酮、芳香醚、萜类等。所以, 它们将成为新型天然产物抗氧化剂的重要资源。然而, 植物内生真菌抗氧化成分尚需在活性化合物构效关系、抗氧化作用机理、提取分离工艺方面有待加强, 以利于将其进行工业化, 为以植物内生真菌来源的天然抗氧化剂开发利用提供理论基础。

参考文献

- [1] 张培成. 黄酮化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008.
- [2] KHARWAR R N, MISHRA A, GOND S K, et al. Anticancer compounds derived from fungal endophytes; their importance and future challenges [J]. Nat Prod Rep, 2011, 28: 1208–1228.
- [3] SONG Y C, HUANG W Y, SUN C, et al. Characterization of graphislactone A as the antioxidant and free radical-scavenging substance from the culture of *Cephalosporium* sp. IFB-E001, an Endophytic fungus in *Trachelospermum jasminoides* [J]. Biol pharm bull, 2005, 28(3): 506–509.
- [4] ZHANG Y, LI X M, WANG B G. Nigerasperones A-C, new monomeric and dimeric naphtho- γ -pyrones from a marine alga-derived endophytic fungus *Aspergillus niger* EN-13 [J]. J Antibiot, 2007, 60(3): 204–210.
- [5] CHOMCHEON P, WIYAKRUTTA S, SRIUBOLMAS N, et al. Aromatase inhibitory, radical scavenging, and antioxidant activities of depsidones and diaryl ethers from the endophytic fungus *Corynespora cassicola* L36 [J]. Phytochemistry, 2009, 70: 407–413.
- [6] ZHAO J T, FU Y J, LUO M, et al. Endophytic fungi from pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] produce antioxidant cajaninstillbene acid [J]. J Agric Food Chem, 2011, 59: 437–443.
- [7] TIANPANICH K, PRACHYA S, WIYAKRATTA S, et al. Radical scavenging and antioxidant activities of isocoumarins and a phthalide from the endophytic fungus *Colletotrichum* sp. [J]. J Nat Prod, 2011, 74: 79–81.
- [8] WANG Q X, BAO L, YANG X L, et al. Polyketides with antimicrobial activity from the solid culture of an endolichenic fungus *Ulocladium* sp. [J]. Fitoterapia, 2012, 83: 209–214.
- [9] 郑朝辉, 刘艳云, 范黎. 黄芩内生真菌 N. SBA10 代谢产物抗氧化活性及结构鉴定 [J]. 菌物学报, 2012, 31(6): 917–923.
- [10] WUBSHET S G, NYBERG N T, TESESVI M V, et al. Targeting high-performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry-solid phase extraction-nuclear magnetic resonance analysis with high-resolution radical scavenging profiles-bioactive secondary metabolites from the endophytic fungus *Penicillium namyslowskii* [J]. Journal of Chromatography A, 2013, 1302: 34–39.
- [11] YE Y H, XIAO Y, MA L, et al. Flavipin in *Chaetomium globosum* CDW7, an endophytic fungus from *Ginkgo biloba*, contributes to antioxidant activity [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2013, 97: 7131–7139.
- [12] LI X, LI X M, XU G M, et al. Antioxidant metabolites from marine alga-derived fungus *Aspergillus wentii* EN-48 [J]. Phytochemistry Letters, 2014, 7: 120–123.
- [13] TAO M H, CHEN Y C, WEI X Y, et al. Chemical constituents of the endophytic fungus *Phomopsis* sp. A240 isolated from *Taxus chinensis* var. *mairei* [J]. Helvetica Chimica Acta, 2014, 97: 426–430.
- [14] XIAO J, ZHANG Q, GAO Y Q, et al. Secondary metabolites from the endophytic *Botryosphaeria dothidea* of *Melia azedarach* and their antifungal, antibacterial, antioxidant, and cytotoxic activities [J]. J Agric Food Chem, 2014, 62, 3584–3590.
- [15] ZHANG W, XU L Y, YANG L S, et al. Phomopsidone A, a novel depsidone metabolite from the mangrove endophytic fungus *Phomopsis* sp. A123 [J]. Fitoterapia, 2014, 96: 146–151.
- [16] STROBEL G, FORD E, WORAPONG J, et al. Isopestacin, an isobenzofuranone from *Pestalotiopsis microspora*, possessing antifungal and antioxidant activities [J]. Phytochemistry, 2002, 60: 179–183.
- [17] HARPER J K, ARIF A M, FORD E J, et al. Pestacin; a 1,3-dihydro isobenzofuran from *Pestalotiopsis microspora* possessing antioxidant and antimycotic activities [J]. Tetrahedron, 2003, 59: 2471–2476.
- [18] CUI C M, LI X M, LI C S, et al. Benzodiazepine alkaloids from marine-derived endophytic fungus *Aspergillus ochraceus* [J]. Helvetica Chimica Acta, 2009, 92: 1366–1370.
- [19] YUAN Y, TIAN J M, XIAO J, et al. Bioactive metabolites isolated from *Penicillium* sp. YY-20, the endophytic fungus from *Ginkgo biloba* [J]. Natural Product Research, 2014, 28(4): 278–281.
- [20] WANG X H, WANG H, LIU T X, et al. A PKS I gene-based screening approach for the discovery of a new polyketide from *Penicillium citrinum* Salicorm 46 [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2014, 98: 4875–4885.
- [21] ZHAO J T, MA D H, LUO M, et al. *In vitro* antioxidant activities and antioxidant enzyme activities in HepG2 cells and main active compounds of endophytic fungus from pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] [J]. Food Research International, 2014, 56: 243–251.
- [22] GUBIANI J R, ZERAIAK M L, OLIVEIRA C M, et al. Biologically active eremophilane-type sesquiterpenes from *Camarops* sp., an endophytic fungus isolated from *Alibertia macrophylla* [J]. J Nat Prod, 2014, 77: 668–672.