

刘兆迪,解修超,陈文强,等. 三尖杉属植物内生真菌及次生代谢产物活性研究进展[J]. 江苏农业科学,2013,41(8):11-14.

三尖杉属植物内生真菌及次生代谢产物活性研究进展

刘兆迪¹, 解修超^{1,2}, 陈文强^{1,2}, 邓百万^{1,2}, 彭 浩^{1,2}, 孔亚男¹, 刘小红¹

(1. 陕西理工学院生物科学与工程学院, 陕西汉中 723001; 2. 陕西省食药菌工程技术研究中心, 陕西 汉中 723001)

摘要:本文较系统地阐述了三尖杉属植物内生真菌的多样性、次生代谢产物及提高内生真菌活性代谢产物的技术和方法,提出了研究中亟待解决的问题,以期在三尖杉属植物资源的有效保护、合理开发和综合利用提供理论依据。

关键词:三尖杉属;内生真菌;次生代谢产物;活性

中图分类号: Q948.12⁺2.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2013)08-0011-03

三尖杉属(*Cephalotaxus*)隶属于裸子植物三尖杉科(Cephalotaxaceae),该科仅三尖杉1属9种。有药用价值的主要是三尖杉(*C. fortunei*)、中国粗榧(*C. sinensis*)、海南粗榧(*C. hainanensis*)及篦子三尖杉(*C. oliveri*),分布于我国秦岭至山东鲁山以南各省区及台湾,多生长在海拔200~3000 m的山谷地带,种子、根、茎、树皮均可入药^[1-2]。

内生真菌(endophytic fungi)是植物体内最主要的生物类群,存在于所有健康的植物组织中,广泛分布于藻类、苔藓、蕨类、单子叶及双子叶被子植物中。在药用植物体内同样分布大量的内生真菌^[3]。据研究,每种植物上将会发现6个新的微生物种,现有植物种类27万种,则内生真菌种类的数目将会是162万种^[4]。因此,内生真菌是一个巨大的生物资源库,其次生代谢产物非常丰富且具有许多活性,如调节植物生长、杀虫、抑菌、抗肿瘤等^[5-7]。本文通过对三尖杉属植物内生真菌的多样性、次生代谢产物以及提高内生真菌活性代谢产物的技术和方法进行探讨,以期在三尖杉属植物资源的有效保护、合理开发和综合利用提供依据。

1 三尖杉属植物内生真菌的多样性

从经过严格表面消毒的植物组织或植物组织内部可分离出植物内生菌^[8]。虽然在同一地区同一种植物上内生真菌类群基本相似,但是有的内生真菌在不同年龄植株和组织上的分布明显不同^[9],同时也受不同气候条件、树冠高度和郁闭度^[10-11]、采集地湿度、季节变化、地点高度、周围其他植物类群^[12]和环境污染程度的影响^[13]。通常,生长在热带、亚热带地区的植物内生真菌种类和数目比生长在较干燥、寒冷环境条件下的植物多^[14]。朱明旗等通过对中国粗榧的研究发现,在数量上韧皮部内生真菌最多,呈现韧皮部>叶部>木质部的趋势,而在种类上以叶部内生真菌最为丰富,呈现叶部>韧皮部>木质部的趋势^[15]。陈莘等从海南粗榧的树皮、枝、

叶中分离得到72株内生真菌,依据其菌落形态和显微特征,将其中68株归为半知菌类,产孢的33株以刺盘孢属(*Colletotrichum* sp.)和镰孢霉属(*Fusarium* sp.)为优势种群,未产孢的35株中除1株鉴定为丝核菌属(*Rhizoctonia* sp.)外,其余34株暂归为无孢菌群,还有4株属于担子菌纲(Basidiomycetes)^[16]。研究还发现,海南粗榧内生真菌对宿主具有一定的组织专一性,树皮的真菌在数量和种群方面比枝、叶更为丰富。叶静等从采自贵州省植物园的三尖杉根、茎、叶中分离出91株内生真菌,经鉴定属于刺盘孢属、曲霉属(*Aspergillus* sp.)、球座菌属(*Guignardia* sp.)、枝顶孢霉属(*Acremonium* sp.)和首次从三尖杉科植物中分离到的小丛壳属(*Glomerella* sp.)真菌^[17]。据报道,中国粗榧内生真菌的优势种群为链格孢属(*Alternaria* sp.)和链孢霉属^[15],其与三尖杉优势种群之间的差异可能与植物的生长环境有关,前者属温带树种,而后者主要生长在热带或亚热带。

极端或特殊环境下生长的植物,因其具有独特的生境,必然造就独特的内生真菌种类^[14,18-20]。因此,扩大三尖杉属植物样品的采集范围,将有助于发现更多新的内生真菌菌种,丰富真菌资源,对于三尖杉属植物内生真菌多样性的研究具有重要意义。

2 三尖杉属植物内生真菌次生代谢产物的研究

三尖杉属植物的主要化学成分有2类,即生物碱类和黄酮类。此外,该属植物中还含有萜类、内酯类、鞣质等成分,其中只有酯类碱具有抗肿瘤活性^[21]。目前,已将三尖杉酯碱(HT)和高三尖杉酯碱(HHT)用于临床治疗急性白血病及部分实体瘤^[22]。同时,三尖杉酯碱类药物还可用于治疗黑色素瘤、肺癌、乳腺癌、脑肿瘤^[23]、多种肾病^[24-26]和眼科疾病^[27]。由于三尖杉酯类碱的重要药用价值,研究人员试图通过生物和化学合成以及生物反应器等途径来生产,但其药理活性没有从天然植物中获取的高,合成能力低且不稳定^[28],但如果一直使用传统方法直接从新鲜植物中提取,必然造成对三尖杉属植物资源的极大破坏。针对这一现象,国内外纷纷开展研究寻找新的有效资源或方法生产HT和HHT。自从1993年美国蒙大拿州立大学的Strobel小组在短叶红豆杉内生真菌中发现紫杉醇^[29]以来,药用植物和濒危植物内生真菌产天然活性物质开始引起重视。于是,有目的地将植物内生菌进行大规模发酵并对其次生代谢产物活性进行研究成为了一个

收稿日期:2013-01-31

基金项目:陕西省教育厅重点实验室科研专项(编号:10JS045);陕西省教育厅科研专项(编号:10JK461)。

作者简介:刘兆迪(1986—),女,山东菏泽人,硕士研究生,从事植物内生菌的资源开发利用研究。E-mail:seven9870@126.com。

通信作者:陈文强,教授,硕士生导师,主要从事微生物资源的保护与利用。E-mail:wenqiangc@126.com。

热点。2001 年李桂玲等从采自福建省武夷山自然保护区的三尖杉树皮样品中分离得到 30 株内生真菌,其中 3.3% 的菌株对口腔表皮样癌 (KB) 细胞和白血病细胞 (HL-60) 有抑制作用,在进行抗真菌活性检测时发现,对红色面包霉 (*Neurospora* sp.) 及弯孢霉 (*Curvularia* sp.) 有抗性的菌株所占比例最高,各占总供测菌株的 23.3%,主要分布在拟青霉属 (*Paecilomyces*),高活性菌株仅 1 株,为一种被孢霉 (*Mortierella* sp.),该菌株对红色面包霉及弯孢霉均有较强的抗菌作用^[30-31]。张永杰等从采自福建省梁野山自然保护区的三尖杉树皮和树枝中分离得到内生真菌共 48 株,使用卤虫 (*Artemia Salina*) 模型进行初筛,MTT 法复筛,结果发现 8.3% 的菌株对 KB 或 HL-60 细胞具有显著抑制作用^[32]。陈苹等从海南粗榧的内生真菌 S26 的发酵液提取物中分离得到了 6 个化合物,部分化合物对黑曲霉 (*Aspergillus niger*)、腊叶芽枝霉 (*Cladosporium herbarum*) 和枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、丁香假单胞菌 (*Pseudomonas syringae*)、L-1210 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞、Walker256 肉瘤细胞、人肝癌 PLC/PRF/5 细胞、KB 细胞、HepG2 和 NCI-H460 肿瘤细胞均有不同程度的抑制作用。其中 1 种化合物 (对羟基苯乙醇) 作为重要的医药和香料中间体,用于合成许多有用的药物,如:美多洛尔、倍他洛尔、红景天苷等^[33]。袁牧从采自海南和泰国的 12 个批次的海南粗榧样品中分离出 214 株内生真菌,通过 HPLC-UV 检测,发现其中 1 株可产生高三尖杉酯碱,但在其种属鉴定时没有找到与其具有高相关性的序列,未能确定此菌株的种属^[34]。戴文君等对 72 株海南粗榧内生真菌进行了抗肿瘤和抗菌活性筛选,发现有 9 株内生真菌至少对 1 种指示瘤株具有细胞毒活性,5 株对金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 有较强的抑菌活性,1 株对辣椒疫霉 (*Phytophthora capsici*) 有抑制作用^[35]。韩洁等采集贵州荔波的篦子三尖杉,利用 HPLC 分析发现,在分离筛选出的 10 株内生真菌中,初步证明有 3 株的次生代谢产物含 HHT 类似物,这 3 株内生真菌分别属于裂褶菌属 (*Schizophyllum* sp.)、叶点霉属 (*Phyllosticta* sp.) 和平革菌属 (*Phanerochaete* sp.)^[36-37]。本作者对其中 1 株平革菌属内生真菌进行重点研究发现,其不仅含有 HHT 成分,发酵液提取物还具有较高的抑菌活性,尤其是对表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) 和枯草芽孢杆菌抑菌效果显著。孙培欣从浙江建德地区的三尖杉树皮样品中共分离得到内生真菌 160 株,选取代表菌株发酵,发现其中 8 株 (40.0%) 有抑制稻瘟霉 (*Pyricularia oryzae* P-2b) 活性;进一步体外抗真菌、抗肿瘤研究发现,5 株 (25.0%) 内生真菌抗白色念珠菌 (*Candida albicans*)、新生隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*)、红色毛癣菌 (*Trichophyton rubrum*)、熏烟曲霉菌 (*Aspergillus fumigatus*) 的 MIC₈₀ ≤ 128 mg/L,活性较好;4 株 (20.0%) 内生真菌对胃癌细胞 (MKN45)、肠癌细胞 (LOVO)、肝癌细胞 (HepG2)、HL-60 细胞具有不同程度的抑制作用^[38]。方美娟等采用 HPLC-MS-MS 联用技术,分析了 2 株具有抗肿瘤活性的三尖杉植物内生真菌的发酵液抽提物,发现这 2 株真菌都能产生具有抗真菌、抗病毒、抗肿瘤活性的布雷菲德菌素 (Brefeldin A)^[39],此属首次报道。何玉华等分析了 1 株分离自粗榧根部的木霉属 (*Trichoderma*) 绿色木霉 (*T. viride*),经发酵培养并对代谢产物分离纯化,获得 1 个具有抗肿瘤活

性的杂环类单体化合物^[40]。Lu 等从海南粗榧的枝干部位分离出 1 株曲霉属内生真菌,并在其发酵液萃取物中发现 1 种新型化合物 5-O- α -D-glucopyranosyl-5-hydroxymellein,其活性有待进一步研究^[41]。黄玖利等对海南粗榧 1 株内生真菌的次生代谢产物进行了研究,分离得到 2 种对肿瘤细胞 SGC-7901 有强细胞毒活性的化合物,分别为乙酰基细胞松弛素 D(1) 和细胞松弛素 D(2)^[42]。Xue 等从海南粗榧茎部分离出 1 株曲霉属内生真菌 CM9a,并从其发酵液中分离出 11 种化合物,将目前已知的相关报道与试验所得光谱数据分析比对,确定其中 3 种为新化合物^[43]。朱太平等选取安徽、江西、四川、贵州和云南等 5 个省区 9 个地方的样品进行分析,就 HT 和 HHT 含量而言,呈现根部 > 茎皮 > 叶部 > 枝部的趋势^[44]。是否特定种属的内生真菌导致了三尖杉属植物不同部位活性成分含量的差异,研究将会极大地减轻研究者在活性菌株筛选方面的工作量,但目前尚未有总结性的报道。此外,虽然临床上已证明 HT 和 HHT 在治疗白血病及肿瘤方面的疗效,但在治疗过程中伴随出现的并发症,如心率加快、消化功能障碍和血小板减少等毒性反应令人担忧,尽管停药后可逐渐恢复,所以,通过新的途径,从三尖杉属植物中寻找出效果更好、毒副作用更小的活性物质已经成为该方面研究不可避免的趋势。

3 提高三尖杉属植物内生真菌活性代谢产物的方法

目前,关于提高三尖杉属植物内生真菌活性代谢产物的研究报道较少,且多数集中在改善菌株发酵和提取条件方面。蔡坤将分离自海南粗榧茎干树皮韧皮组织的 1 株内生真菌作为试验菌株,通过优化发酵培养条件、补料分批发酵等措施,成功使发酵液中 HHT 的含量提高了 42.9%;最佳发酵培养条件:在 PDB 基础培养基中添加蔗糖 25.0 g/L、牛肉膏 1.0 g/L、蛋白胨 1.134 g/L、硝酸铵 1.5 g/L,分别在发酵第 4 天添加 5.0% 补料 I;第 1 天添加 55% 补料 II 及 3.0 mg/L 酪氨酸、2.79 mg/L 苯丙氨酸,装液量 40%,摇床转速 200 r/min,培养温度 25℃,发酵培养 15 d;此条件下,发酵液中 HHT 含量从优化前的 122.193 3 μ g/L 提高到 214.003 7 μ g/L^[45]。韩洁等对 1 株分离自篦子三尖杉的内生真菌进行发酵,并用 HPLC 检测出其次生代谢产物中有 HHT 生成;同时,发现菌株发酵液的萃取时间对 HHT 的产量影响较大。优化的生产工艺条件为:葡萄糖作碳源,发酵 10 d 后超声 5 min,添加 2 倍体积二氯甲烷萃取 3 h,优化后的发酵和提取方法可提高 HHT 的含量 1.5 倍以上,达到 0.26 μ g/mL^[46]。提高三尖杉属植物内生真菌活性代谢产物的方法可在其他微生物的研究成果中加以借鉴。比如,通过在发酵液中添加不同种类的前体物,可定向合成一些原本不产生的新的次生代谢产物;通过紫外诱变,也可使微生物产生新的次生代谢产物;微生物次生代谢产物合成的相关基因多为成簇排列,通过对微生物次生代谢产物合成基因簇的遗传操作,可能改变微生物次生代谢产物的化学结构^[47],从而得到目标化合物。

4 三尖杉属植物内生真菌研究中亟待解决的问题

该领域研究中亟待解决的问题包括:(1)资源的保护。人们对包括三尖杉属在内的植物资源的保护还远远不够,野

生植物资源的破坏势必会造成与之共生的菌种资源尤其是具有高度专一性的菌种大量消失。因此,加大野生三尖杉属植物资源的保护和菌种的保存,将有利于物种资源保护的长远发展。(2)新药的研发。HT 和 HHT 在临床应用时所表现出来的副作用,加上人类病原菌抗药性不断增强,人们迫切需要寻找更多更有效的抗菌新药^[48],尽管已有多篇文献报道了新的活性化合物的发现,但并没有深入的研究证明其是否可用于药物生产。研究者可将多个学科的知识交叉运用,将三尖杉属植物内生真菌的研究潜力发挥到极致。(3)研究菌种过于集中。关于三尖杉属植物内生菌的报道多集中在真菌方面,而放线菌的研究报道尚少。目前,仅张晓伟等从三尖杉根部分离得到 2 株内生放线菌,对枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌等人类常见病原菌和 K562 肿瘤细胞株显示出较强的抑制活性^[49]。而内生细菌则未见有报道,在内生放线菌和细菌的次生代谢产物中是否含有有价值的新型化合物可被人类利用,需进一步研究。(4)分子生物学技术的应用。分子生物学技术已在多个研究领域发挥着越来越重要的作用,对于三尖杉属植物,并未见有关其在菌株的非培养研究、菌种的遗传改良以及活性代谢产物的调控方面的报道,多数研究集中在三尖杉属植物内生菌及其次生代谢产物的多样性、HT 和 HHT 的讨论等方面。

5 展望

我国的三尖杉属植物资源分布范围较广,扩大采样范围将有助于分离到新种属的内生真菌。此外,优化培养基和培养条件或者采用分子生物学技术直接从植物体中获得内生真菌的基因组 DNA,均是提高三尖杉属植物内生真菌多样性的方法。据统计,从内生真菌中得到的生物活性物质有 51% 是前所未有的^[4],因此,在菌株发酵过程中,可充分利用生物化学、定向生物合成以及分子生物学技术途径,如定向添加某些活性成分的引发物、前体物或诱导沉默基因的表达等。同时,将菌种的分离筛选工作扩大至内生细菌和放线菌,尽可能提高活性代谢产物的种类和产量,以便发现更多新颖的活性更高的药理成分应用于农药和医药等领域。无论从理论研究还是经济效益的角度分析,三尖杉属植物内生菌仍然有极大的空间可供开发利用,尤其是在抗癌药物的开发方面所表现出来的巨大潜力已毋庸置疑,在寻找新思路、探索新方法的基础上,对包括内生细菌和放线菌在内的三尖杉属植物内生菌的深层研究将具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1]熊文愈,汪计株,石同岱,等. 中国木本药用植物[M]. 上海:上海科技教育出版社,1983:46-52.
- [2]周秀佳,胡之璧,黄炼栋,等. 中国三尖杉属植物资源研究[J]. 湖北农学院学报,1997,17(2):100-103.
- [3]Gao X X,Zhou H,Xu D Y,et al. High diversity of endophytic fungi from the pharmaceutical plant,*Heterosmilax japonica* Kunth revealed by cultivation-independent approach[J]. FEMS Microbiol Lett, 2005,249:255-266.
- [4]Strobel G A. Endophytes as sources of bioactive products[J]. Microbes and Infection,2003,5:535-544.
- [5]Tan R X,Zou W X. Endophytes:a rich source of functional metabolites[J]. Nat Prod Rep,2001,18:448-459.
- [6]Ma Y M,Li Y,Liu J Y,et al. Anti-helicobacter pylori metabolites from *Rhizoctonia* sp. Cy064, an endophytic fungus in *Cynodon dactylon*[J]. Fitoterapia,2004,75(5):451-456.
- [7]Leslie Gunatilaka A A. Natural products from plant-associated microorganisms: distribution, structural diversity, bioactivity, and implications of their occurrence[J]. J Nat Prod,2006,69(3):509-526.
- [8]陈建华,刘佳佳,臧巩固,等. 紫杉醇产生菌的筛选与发酵条件的调控[J]. 中南大学学报:自然科学版,2004,35(1):65-69.
- [9]Espinosa-Garcia F J,Langenheim J H. The leaf fungal endophytic community of a coastal redwood population diversity and spatial patterns[J]. New Phytol,1990,116:89-97.
- [10]Rodrigues K F,Petrini O. Biodiversity of endophytic fungi in the tropic regions[M]//Hyde K D. Biodiversity of tropical microfungi. Hong Kong:Hong Kong University Press,1997:57-70.
- [11]Petrini O,Stone J,Carroll F E. Endophytic fungi in evergreen shrubs in western Oregon:A preliminary study[J]. Can J Bot,1982,60:789-796.
- [12]Petrini O. Fungal endophytes of tree leaves[M]//Andrews J H, Hirano S S. Microbial ecology of leaves. New York: Springer Verlag,1991,179-197.
- [13]Helander M L,Neuvonen S,Sieber T,et al. Simulated acid rain affects birch leaf endophyte populations[J]. Microb Ecol,1993,26:227-234.
- [14]李强,刘军,周东坡. 植物内生菌的开发与研究进展[J]. 生物技术通报,2006(3):33-37.
- [15]朱明旗,边洋,苏静. 中国粗榧内生真菌多样性研究[J]. 西北农林科技大学学报:自然科学版,2005,33(增刊1):264.
- [16]陈苹,戴好富,解修超,等. 海南粗榧内生真菌的分离与初步鉴定[J]. 微生物学通报,2008,35(9):1455-1460.
- [17]叶静. 三尖杉、罗汉松和珙桐内生真菌鉴定及遗传多样性研究[D]. 贵阳:贵州大学,2009.
- [18]曹启民,郑康振,陈耿,等. 红树林生态系统微生物学研究进展[J]. 生态环境,2008,17(2):839-845.
- [19]林燕青,洪伟. 中国木麻黄研究文献的统计分析[J]. 防护林科技,2011(1):46-50.
- [20]林燕青,林森,洪伟. 中国海岸带研究文献的统计及其分析[J]. 海洋开发与管理,2011,28(9):74-79.
- [21]梅文莉,吴娇,戴好富. 三尖杉属植物化学成分与药理活性研究进展[J]. 中草药,2006,37(3):452-458.
- [22]Smith C R,Mikolajczaks K L,Powell K G. Anticancer agents based on natural product models[M]. New York:Academic Press,1980.
- [23]吴承卫. 三尖杉及其生物碱类成分的研究进展[J]. 国外医学:药学分册,1993,28(6):321-325.
- [24]钟建庭,王璇,刘丽,等. 小剂量三尖杉酯碱治疗紫癜性肾炎[J]. 中国现代医学杂志,2002,12(4):47-48.
- [25]钟建庭,王璇,刘丽,等. 小剂量三尖杉酯碱治疗狼疮肾炎[J]. 中华风湿病学杂志,2004,8(1):42-43.
- [26]钟建庭,王璇,刘丽,等. 小剂量三尖杉酯碱治疗难治性肾病综合征[J]. 中国现代医学杂志,2005,14(9):152-153.
- [27]李桥,卞春及. 三尖杉酯碱类药物在眼科应用中的研究进展[J]. 中国中医眼科杂志,1999,9(4):247-249.
- [28]白雪芳,杜昱光. 抗肿瘤药物——三尖杉酯类碱的开发研究进展[J]. 中国生化药物杂志,1998,19(1):50-52.
- [29]Stierle A,Strobel G,Stierle D. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew[J]. Science, 1993,260(5105):214-216.
- [30]李桂玲,王建锋,黄耀坚,等. 植物内生真菌抗肿瘤活性菌株的筛选[J]. 菌物系统,2001,20(3):387-391.
- [31]李桂玲,王建锋,黄耀坚,等. 几种药用植物内生真菌抗真菌活

孙变娜,沈和定,吴洪喜,等. 石磺营养价值、活性物质的研究现状及开发前景[J]. 江苏农业科学,2013,41(8):14-17.

石磺营养价值、活性物质的研究现状及开发前景

孙变娜^{1,2}, 沈和定¹, 吴洪喜², 刘 宸¹

(1. 上海海洋大学水产与生命学院 上海 201306; 2. 浙江省海洋水产养殖研究所, 浙江温州 325005)

摘要:本文分析了石磺科贝类的资源利用状况、营养价值、功效成分以及保健功能,系统地综述了其黏液、肉体及卵群中的生物活性物质研究现状,简述了瘤背石磺产品的开发现状,展望了瘤背石磺这一海洋生物资源诱人的研发前景。通过石磺资源的增殖保护、高值化开发,实现石磺资源的可持续利用,将产生良好的社会效益和经济效益。

关键词:石磺;营养价值;活性物质;保健功能;研究现状;开发前景

中图分类号: S937.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2013)08-0014-04

石磺科(Onchidiidae)隶属软体动物门(Mollusca)腹足纲(Gastropoda)肺螺亚纲(Pulmonata)缩眼目(Systellomatophora)石磺总科(Onchidiidae)。该科贝类身体柔软无贝壳,雌雄同体,大多有自由生活的幼虫期,被认为是一群进化的贝类,广泛分布于印度—太平洋沿岸的河口海域,大多栖息于浅海、潮间带或高潮带的岩礁、红树林、芦苇丛、大米草滩等沿岸湿

地及潮上带,少数种生活在热带雨林和淡水中,是能“肺”呼吸的两栖性贝类^[1]。下辖 6 个属,分别为 *Peronia*、*Platevindex*、*Paraoncidium*、*Onchidium*、*Onchidina*、*Onchidella* (Bouchet, 2005),有具体科学报道和得到承认的种类大约 30 种,东南亚的种类多达 20 种。已报道的我国石磺有 5 属 6 种,分别是瘤背石磺(*Onchidium struma*)、里氏拟石磺(*Paraoncidium reevesii*)、紫色疣石磺(*Peronia verruculata*)、平疣桑椹石磺(*Platevindex mortoni*)、*Platevindex* sp. (桑椹石磺属,种名未定)及 *Onchidella* sp. (*Onchidella* 属,种名未定)^[1-3]。目前我国水产品市场销售的主要有瘤背石磺、紫色疣石磺;紫色疣石磺主要从越南等国进口输入,而瘤背石磺是我国销售最广泛、市场认同度最高、产品品质最好、价格最高的种类,2012 年下半年福建福安农贸市场瘤背石磺干品的批发价高达 500 元/kg,所售产品均称来自江苏盐城。

瘤背石磺俗称土海参,又名海癞子,常分布于我国江苏、

收稿日期:2013-06-12

基金项目:国家自然科学基金(编号:30972259、41276157);上海市教委创新项目(编号:12ZZ164)。

作者简介:孙变娜(1990—),女,河南商丘人,硕士研究生,主要从事海洋生物活性物质的研究与开发。E-mail: sun1998521@126.com。

通信作者:沈和定,博士,教授,从事贝类及贝类增殖殖学、海洋生物资源利用等研究。Tel: (021) 61900446; E-mail: hdshen@shou.edu.cn。

性的初步研究[J]. 微生物学通报,2001,28(6):64-68.

[32] 张永杰,王建峰,黄耀坚,等. 4 种裸子植物内生真菌抗肿瘤菌株的筛选[J]. 厦门大学学报,2002,41(6):804-809.

[33] 陈 苹,吴 娇,戴好富,等. 海南粗榧内生真菌 S26 化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志,2008,18(4):279-283.

[34] 袁 牧. 海南粗榧内生真菌的筛选与发酵产物的初步研究[D]. 海口:海南大学,2008.

[35] 戴文君,戴好富,陈 苹,等. 海南粗榧内生真菌抗肿瘤抗菌活性的筛选[J]. 微生物学通报,2009,36(8):1217-1221.

[36] 韩 洁,赵杰宏. 篦子三尖杉内生真菌 gyzy-9 的鉴定及其抑菌活性研究[J]. 湖北农业科学,2011,50(12):2449-2452.

[37] 韩 洁,赵杰宏. 篦子三尖杉产高三尖杉酯碱内生真菌的分离与鉴定[J]. 贵州农业科学,2011,39(1):158-161.

[38] 孙培欣. 三尖杉内生真菌次生代谢产物及其活性研究[D]. 上海:第二军医大学,2011.

[39] 方美娟,王建峰,赵玉芬,等. 用 HPLC-MS-MS 快速分析和鉴定三尖杉植物内生真菌发酵液中的 Brefeldin A[J]. 分析测试学报,2005,24(1):21-24.

[40] 何玉华,戈 梅,盛下放,等. 一株抗肿瘤活性的粗榧内生真菌的鉴定及其产物特性初步研究[J]. 生命科学研究,2007,11(3):233-237.

[41] Lu C H, Xiang L, Shen Y M. A new dihydroisocoumarin from the

strain *Aspergillus* sp. CMM, an endophytic fungus of *Cephalotaxus mannii*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2008, 44(5):569-571.

[42] 黄玖利,戴好富,王 辉,等. 海南粗榧内生真菌 S15 的细胞毒活性产物[J]. 微生物学杂志,2010,30(3):10-14.

[43] Xue H, Lu C H, Liang L Y, et al. Secondary metabolites of *Aspergillus* sp. CM9a, an endophytic fungus of *Cephalotaxus mannii*[J]. Rec Nat Prod, 2012, 6(1):28-34.

[44] 朱太平,马彦卿. 不同产地三尖杉中三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱的含量测定[J]. 广西植物,1987,7(4):347-349.

[45] 蔡 坤. 海南粗榧内生真菌 CH1307 的初步鉴定与高三尖杉酯碱发酵条件研究[D]. 海口:海南大学,2010.

[46] 韩 洁,赵杰宏. 内生真菌 gyzy-20 产高三尖杉酯碱的成分分析及条件优化[J]. 安徽农业科学,2010,38(34):19291-19293.

[47] 王开梅,张亚妮,张志刚,等. 提高微生物次生代谢产物多样性的策略[J]. 湖北农业科学,2010,49(12):3207-3210.

[48] Castillo UF, Strobel GA, Ford EJ, et al. Munumbicins, wide-spectrum antibiotics produced by *Streptomyces* NRRL 30562, endophytic on *Kennedia nigricans*[J]. Microbiol, 2002, 148(9):2675-2685.

[49] 张晓伟,解修超,张 曼,等. 2 株三尖杉内生放线菌的分离鉴定与活性研究[J]. 江苏农业科学,2012,40(5):296-299.