



海洋放线菌 *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 次级代谢产物及其抗植物病原真菌活性研究

檀 振^{1,2}, 刘意亿^{1,2}, 张厚泽^{1,2}, 王靖雯^{1,2}, 农旭华^{1,2*}

(1. 热带药用资源化学教育部重点实验室/海南师范大学 化学与化工学院, 海南 海口 571158;
2. 热带药用植物化学海南省重点实验室/海南师范大学 化学与化工学院, 海南 海口 571158)

摘 要:利用色谱法对一株海洋沉积物来源的放线菌 *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 次级代谢产物进行分离纯化, 结合 NMR 波谱分析和文献比对鉴定 10 个单体化合物, 分别为 cyclo-(*trans*-4-OH-D-Pro-D-Phe) (1), cyclo-(D-Pro-D-Phe) (2), cyclo-(L-Ala-L-Phe) (3), cyclo-(L-leucine-L-proline) (4), cyclo-(L-Leu-*trans*-4-hydroxy-L-Pro) (5), cyclo-(D-Pro-D-Ile) (6), *trans*-2-methylcinnamic acid (7), indole-3-carboxaldehyde (8), 2-pyrrolicarboxylic acid (9), 2-hydroxy phenyl acetic acid (10)。采用滤纸片扩散法筛选抗植物病原真菌活性, 结果表明化合物 10 在 100 μ g/disc 下对水稻稻瘟菌 *Pyricularia oryzae* HNM 1003 具有微弱的抑制活性, 抑制圈直径为 8 mm。

关键词:海洋放线菌; 二酮哌嗪; 抗植物病原真菌; 结构解析; 海洋沉积物

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-4942(2022)02-0146-06

Secondary Metabolites of Marine-derived *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 and Their Anti-fungal Evaluation Against Plant Pathogenic Fungi

TAN Zhen^{1,2}, LIU Yiyi^{1,2}, ZHANG Houze^{1,2}, WANG Jingwen^{1,2}, NONG Xuhua^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Tropical Medicinal Resource Chemistry of Ministry of Education / College of Chemistry and Chemical Engineering, Hainan Normal University, Haikou 571158, China;
2. Key Laboratory of Tropical Medicinal Plant Chemistry of Hainan Province / College of Chemistry and Chemical Engineering, Hainan Normal University, Haikou 571158, China)

Abstract: An investigation for the secondary metabolites from a marine sediment-derived *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 was performed, leading to an attainment of ten known compounds by NMR spectroscopic analysis and comparisons of literature data, including cyclo-(*trans*-4-OH-D-Pro-D-Phe) (1), cyclo-(D-Pro-D-Phe) (2), cyclo-(L-Ala-L-Phe) (3), cyclo-(L-leucine-L-proline) (4), cyclo-(L-Leu-*trans*-4-hydroxy-L-Pro) (5), cyclo-(D-Pro-D-Ile) (6), *trans*-2-methylcinnamic acid (7), indole-3-carboxaldehyde (8), 2-pyrrolicarboxylic acid (9), 2-hydroxy phenyl acetic acid (10). All the isolated compounds were evaluated on antifungal activity against a panel of four plant pathogenic fungi by an agar diffusion method, which indicated that the compound 10 showed a weak inhibitory activity for *Pyricularia oryzae* HNM 1003 with an inhibition zone diameter of 8 mm under 100 mg/disc.

收稿日期: 2022-04-12

基金项目: 海南省重大科技计划项目(ZDKJ202008); 海南省自然科学基金(220MS034); 大学生创新创业训练项目(202111658002, S202111658006)

第一作者: 檀振(1998—), 河南新乡人, 硕士研究生, 研究方向为天然有机化学。E-mail: 1198803900@qq.com

*通信作者: 农旭华(1982—), 广西百色人, 讲师, 研究方向为天然有机化学。E-mail: nongxuhua4883@163.com

Keywords: marine-derived actinomycetes; diketopiperazine; anti-plant pathogenic fungal activity; structure elucidation; marine sediment

海洋沉积物腐殖质含量丰富,是海洋微生物重要的栖息地之一。从海洋沉积物来源微生物次级代谢产物中寻找结构新颖的活性化合物是药物先导分子发现的重要途径。海洋放线菌分布广泛,种类多样,其活性次级代谢产物具有较强的药用潜力^[1]。从现有的研究报道来看,海洋沉积物中的放线菌大多为链霉菌属。近年来,从海洋沉积物来源链霉菌中分离鉴定出生物碱、大环内酯、肽类等多种类型的次级代谢产物,表现出抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗病毒等显著的生物活性^[2]。

植物病原真菌是农作物主要的病害,常常引起农作物发生枯萎病、炭疽病等,造成农作物减产^[3]。目前的防控措施主要是通过使用化学农药来控制,如氟、砷等杀虫剂及滴滴涕等。然而,长期使用化学农药不仅使病原真菌产生耐药性,还引起严重的食品安全和环境污染问题^[4]。因此,寻找高效安全的绿色替代农药是当前需要解决的问题,也是实现农业可持续发展的必然选择。海洋放线菌长期生活在高盐和低温等复杂环境,形成自身独特的代谢调控途径,次级代谢产物表现出结构多样性和显著的生物活性,是研制高效、环境友好型农药的宝贵资源^[5]。本文以一株海洋沉积物来源放线菌为研究对象,从其次级代谢产物中分离鉴定10个单体化合物,分别为 cyclo-(*trans*-4-OH-D-Pro-D-Phe)(1), cyclo-(D-Pro-D-Phe)(2), cyclo-(L-Ala-L-Phe)(3), cyclo-(L-leucine-L-proline)(4), cyclo-(L-Leu-*trans*-4-hydroxy-L-Pro)(5), cyclo-(D-Pro-D-Ile)(6), *trans*-2-methylcinnamic acid(7), indole-3-carboxaldehyde(8), 2-pyrrolicarboxylic acid(9), 2-hydroxy phenyl acetic acid(10)(图1)。应用滤纸片扩散法对4株植物病原真菌展开活性筛选,发现化合物10在100 μg/disc下对水稻稻瘟真菌 *Pyricularia oryzae* HNM 1003具有微弱的抑制活性,抑制圈直径为8 mm。

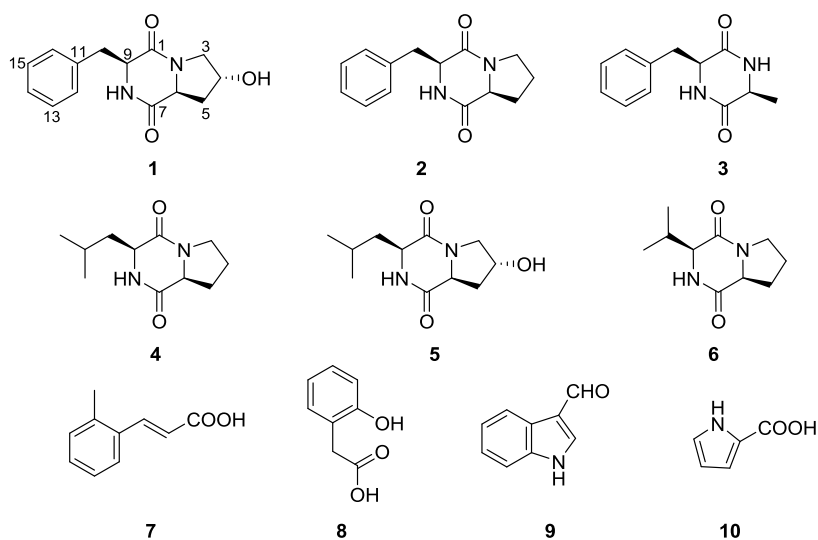


图1 化合物1~10的化学结构

Figure 1 Chemical structures of compounds 1 ~ 10

1 材料和方法

1.1 试剂和仪器

核磁共振仪 Bruker AV-400MHz, 瑞士 Bruker 公司; 旋转蒸发仪 EYELA N-1001, 日本东京理化; 冷却水循环装置 EYELA COOLACE CA-III, 日本东京理化; 真空泵 EYELA A-10000S, 日本东京理化; 制备高效液相色谱仪 Agilent 1260 系列, 色谱柱 Agilent Eclipse XDB-C18 column (250 mm × 9.4 mm, 5 μm), 美国安捷伦公司; 硅胶(200~400目), 青岛海洋化工厂产品。提取分离用甲醇、丙酮、乙酸乙酯、石油醚、氯仿等均为工

业用化学纯产品,重蒸后使用,高效液相制备流动相的甲醇为色谱级。

1.2 海洋放线菌 *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 次级代谢产物的分离

1.2.1 菌种材料

菌株从连云港市海州湾-15 cm 深海岸带(34.944°N 119.210°E)沉积物样品中分离得到,并通过 16S 序列比对进行菌种鉴定。

1.2.2 菌种发酵培养基

可溶性淀粉 2%,葡萄糖 1%,细菌学蛋白胨 0.5%,酵母提取物 0.5%,NaCl 0.4%, K_2HPO_4 0.05%, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.05%, $CaCO_3$ 0.2%。

1.2.3 浸膏的提取

发酵液经 4 000 r/min 离心得到菌液和菌体,菌液使用等体积的乙酸乙酯萃取 3 次得到浸膏;菌体使用丙酮萃取 3 次,再用乙酸乙酯反萃,得到浸膏;二者合并。

1.2.4 化合物的分离

浸膏 5 g 用氯仿和甲醇溶解,过正相色谱柱,石油醚-乙酸乙酯两相体系作为洗脱液(V/V, 10%, 20%, 30%, 50%, 100%),再用氯仿-甲醇体系(V/V, 10% ~ 30%)洗脱,经 TLC 分析合并得到 9 个馏分(Fr.1 ~ Fr.9)。馏分 Fr.5(301 mg)过正相色谱柱,石油醚-乙酸乙酯为洗脱液(V/V, 10%, 20%, 30%, 50%, 100%),经 TLC 分析合并得到 3 个亚馏分(Fr.5-1 ~ Fr.5-3);亚馏分 Fr.5-2 通过 RP-HPLC 制备(流动相 MeOH:H₂O = 55:45, 2 mL/min)得到化合物 9(11 mg, t_R = 4.8 min);亚馏分 Fr.5-3 重结晶得到化合物 10(151 mg)。馏分 Fr.6(243 mg)过正相色谱柱,石油醚-乙酸乙酯体系洗脱(20%、30%、50%、100%),结合 TLC 分析合并得到 4 个亚馏分(Fr.6-1~Fr.6-4);亚馏分 Fr.6-2 经 RP-HPLC 制备(流动相 MeOH:H₂O = 45:55, 2 mL/min)得到化合物 7(10 mg, t_R = 30 min);亚馏分 Fr.6-4 经 RP-HPLC 制备(流动相 MeOH:H₂O = 55:45, 2 mL/min)得到化合物 8(20 mg, t_R = 2.4 min)。馏分 Fr.8(1.83 g)过正相色谱柱,石油醚-乙酸乙酯体系洗脱(30% ~ 100%),经 TLC 分析合并得到 3 个亚馏分(Fr.8-1 ~ Fr.8-3);亚馏分 Fr.8-1 由 RP-HPLC 制备(流动相 MeOH:H₂O = 35:65, 2 mL/min)得到化合物 6(27 mg, t_R = 5.2 min), 4(116 mg, t_R = 10.3 min)和 2(12 mg, t_R = 12.5 min);亚馏分 Fr.8-2 重结晶得到化合物 5(45 mg)。馏分 Fr.9(2.13 g)过正相色谱柱,氯仿-甲醇体系洗脱(V/V, 10% ~ 30%),经 TLC 分析合并得到 4 个亚馏分(Fr.9-1 ~ Fr.9-4);亚馏分 Fr.9-2 经 RP-HPLC 制备(流动相 MeOH:H₂O = 27:73, 2 mL/min)得到化合物 3(8 mg, t_R = 25 min)和 1(50 mg, t_R = 27 min)。

1.3 抗植物病原真菌活性测试

按照文献^[6]采用滤纸片扩散法,使用涂布棒把水稻稻瘟真菌 *Pyricularia oryzae* HNM 1003、芒果炭疽病菌 *Colletotrichum asianum* HNM 408、橡胶树炭疽病菌 *Colletotrichum acutatum* HNMRC 178 和香蕉枯萎病菌 *Fusarium oxysporum* HNM 1003 孢子均匀涂布在含 PDA 培养基平板上。将单体化合物样品用 DMSO 配制为 20 mg/mL,待用。用打孔器将滤纸制成直径为 6 mm 的无菌小圆纸片,贴于准备好的含指示菌 PDA 培养基平板中。用定量移液枪吸取 5 μ L 待测化合物样品滴加在滤纸片上,置于 28 $^{\circ}$ C 培养箱中培养 24 ~ 48 h,观察是否产生抑菌圈。重复 3 次,同时以多菌灵为阳性对照,DMSO 为空白对照。

2 结果与讨论

2.1 菌株鉴定

以所提取的总 DNA 为模板,利用通用引物 27F(5'-GAGTTTGATCCTGGCTCAG-3')和 1525R(5'-AGAAAGGAGGTGATCCAGCC-3')进行 PCR 扩增得到其 16S rDNA 序列,经纯化测序后,菌株 *Streptomyces* sp. XC2026 的 16S rDNA 序列长度为 1 517 bp(基因登录号为 CP064057.1),通过比较基因序列的同源性,发现与 *Streptomyces* sp. ZJ306(基因登录号为 KF954540.1)序列 99% 吻合,故鉴定为 *Streptomyces*(图 2)。

图2 放线菌 *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 的形态学特征Figure 2 Specific morphological characteristics of *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026

2.2 单体化合物的波谱数据

化合物1:白色无定性粉末,ESI-MS数据为 m/z 283.1($[M+Na]^+$), 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.29 (5H, m, Ph), 4.41 (1H, m, H-4), 4.32 (1H, dd, $J=6.4, 11.2$ Hz, H-6), 4.20 (1H, dd, $J=4.8, 5.2$ Hz, H-9), 3.53 (1H, dd, $J=4.8, 12.4$ Hz, H-3 α), 3.18 (1H, d, $J=12.4$ Hz, H-3 β), 3.10 (1H, dd, $J=5.2, 14.4$ Hz, H-10a), 3.03 (1H, dd, $J=4.8, 14.4$ Hz, H-10b), 1.96 (1H, dd, $J=6.4, 12.8$ Hz, H-5a), 1.53 (1H, m, H-5b); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 169.6 (C, C-1), 165.3 (C, C-7), 137.3 (C, C-11), 129.9 (CH, C-12, C-16), 128.1 (CH, C-13, C-15), 126.4 (CH, C-14), 66.8 (CH, C-4), 57.0 (CH, C-6), 55.7 (CH, C-9), 53.9 (CH₂, C-3), 37.3 (CH₂, C-5), 35.3 (CH₂, C-10)。以上数据与文献报道^[7]的基本一致,故鉴定该化合物为 cyclo-(*trans*-4-OH-D-Pro-D-Phe)。

化合物2:白色无定性粉末,ESI-MS数据为 m/z 243.0($[M-H]^-$), 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.26 (5H, m, Ph), 4.36 (1H, t, $J=5.2$ Hz, H-9), 4.00 (1H, dd, $J=6.8, 9.6$ Hz, H-6), 3.39 (1H, m, H-3a), 3.35 (1H, m, H-3b), 3.09 (1H, dd, $J=5.2, 14.4$ Hz, H-10a), 3.09 (1H, dd, $J=5.2, 14.4$ Hz, H-10b), 2.03 (1H, m, H-5a), 1.75 (1H, m, H-5b), 1.71 (1H, m, H-4a), 1.44 (1H, m, H-4b); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 169.0 (C, C-1), 165.1 (C, C-7), 137.2 (C, C-11), 129.9 (CH, C-13, C-15), 128.0 (CH, C-12, C-16), 126.4 (CH, C-14), 58.4 (CH, C-6), 55.7 (CH, C-9), 44.6 (CH₂, C-3), 35.4 (CH₂, C-10), 27.8 (CH₂, C-5), 21.9 (CH₂, C-4)。以上数据与文献报道^[7]的基本一致,故鉴定该化合物为 cyclo-(D-Pro-D-Phe)。

化合物3:白色无定性粉末,ESI-MS数据为 m/z 219.1($[M+H]^+$), 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.29 (5H, m, Ph), 4.18 (1H, m, H-3), 3.63 (1H, m, H-6), 3.14 (1H, dd, $J=3.6, 13.6$ Hz, H-7a), 2.87 (1H, dd, $J=4.8, 13.6$ Hz, H-7b), 0.45 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-14);

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 167.7 (C, C-1), 165.8 (C, C-4), 136.0 (C, C-8), 130.4 (CH, C-9, C-13), 128.1 (CH, C-10, C-12), 126.7 (CH, C-11), 55.3 (CH, C-3), 49.7 (CH, C-6), 38.3 (CH₂, C-7), 19.7 (CH₃, C-14)。以上数据与文献报道^[8]的基本一致,故鉴定该化合物为 cyclo-(L-Ala-L-Phe)。

化合物4:白色无定性粉末,ESI-MS数据为 m/z 211.2($[M+H]^+$), 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 4.20 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-6), 4.01 (1H, dd, $J=5.6, 6.4$ Hz, H-9), 3.39 (2H, m, H-3), 2.15 (1H, m, H-5a), 1.94 (1H, m, H-5b), 1.85 (2H, m, H-4), 1.81 (2H, m, H-10), 1.38 (1H, m, H-11), 0.87 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-12), 0.86 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-13); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 170.5 (C, C-1), 166.7 (C, C-7), 58.5 (CH, C-6), 52.7 (CH, C-9), 44.9 (CH₂, C-3), 37.8 (CH₂, C-10), 27.5 (CH₂, C-5), 24.1 (CH, C-11), 22.9 (CH₂, C-4), 22.5 (CH₃, C-12), 22.0 (CH₃, C-13)。以上数据与文献报道^[7]的基本一致,故鉴定该化合物为 cyclo-(L-leucine-L-proline)。

化合物5:白色无定性粉末,ESI-MS数据为 m/z 249.1($[M+Na]^+$), 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 8.00

(1H, s, NH), 5.12 (1H, s, 4-OH), 4.41 (1H, dd, $J=3.5, 10.8$ Hz, H-6), 4.29 (1H, m, H-4), 4.06 (1H, t, $J=6.0$ Hz, H-9), 3.50 (1H, dd, $J=4.4, 12.4$ Hz, H-3a), 3.24 (1H, d, $J=12.4$ Hz, H-3b), 2.07 (1H, dd, $J=6.8, 13.2$ Hz, H-5a), 1.96 (1H, m, H-5b), 1.87 (1H, m, H-11), 1.80 (1H, m, H-10a), 1.38 (1H, m, H-10b), 0.87 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-12), 0.86 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-13); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 170.8 (C, C-7), 166.6 (C, C-1), 67.1 (CH, C-4), 57.1 (CH, C-6), 53.7 (CH₂, C-3), 52.6 (CH, C-9), 37.8 (CH₂, C-10), 36.7 (CH₂, C-5), 24.1 (CH, C-11), 22.8 (CH₃, C-12), 21.9 (CH₃, C-13)。以上数据与文献报道^[9]的基本一致,故鉴定该化合物为 cyclo-[L-Leu-*trans*-4-hydroxy-L-Pro]。

化合物 6: 白色无定性粉末, ESI-MS 数据为 m/z 219.1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 4.13 (1H, dd, $J=1.6, 7.2$ Hz, H-6), 3.91 (1H, brs, H-9), 3.60 (1H, m, H-3a), 3.37 (1H, m, H-3b), 2.37 (1H, m, H-10), 2.16 (1H, m, H-5a), 1.88 (1H, m, H-5b), 1.82 (2H, m, H-4), 1.01 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-11), 0.85 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-12); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 170.3 (C, C-1), 165.3 (C, C-7), 59.5 (CH, C-9), 58.3 (CH, C-6), 44.7 (CH₂, C-3), 27.9 (CH, C-10), 27.8 (CH₂, C-5), 22.1 (CH₂, C-4), 18.4 (CH₃, C-11), 16.4 (CH₃, C-12)。以上数据与文献报道^[7]的基本一致,故鉴定该化合物为 cyclo-(D-Pro-D-Ile)。

化合物 7: 白色粉末, ESI-MS 数据为 m/z 162.2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 7.66 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-3), 7.54 (1H, $J=1.6, 8.0$ Hz, H-5), 7.28 (1H, overlapped, H-7), 7.25 (1H, overlapped, H-6), 7.23 (1H, overlapped, H-8), 6.53 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-2), 2.36 (3H, s, H₃-10); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 166.7 (C, C-1), 136.7 (C, C-5), 136.5 (CH, C-3), 133.7 (C, C-4), 130.6 (CH, C-6), 129.1 (CH, C-7), 126.3 (CH, C-8), 125.9 (CH, C-9), 123.5 (CH, C-2), 19.3 (CH₃, C-10)。以上数据与文献报道^[10]比对,鉴定该化合物为 *trans*-2-methylcinnamic acid (反式-2-甲基-肉桂酸)。

化合物 8: 白色粉末, ESI-MS 数据为 m/z 151.1 ($[\text{M}-\text{H}]^-$), ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 6.99 (1H, td, $J=1.6, 7.6$ Hz, H-7), 6.92 (1H, dd, $J=1.6, 7.6$ Hz, H-8), 6.65 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-6), 6.61 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-5), 3.19 (2H, s, H-2); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 176.2 (C, C-1), 158.1 (C, C-4), 130.1 (CH, C-8), 127.1 (CH, C-6), 124.9 (C, C-3), 117.9 (CH, C-7), 117.0 (CH, C-5), 44.3 (CH₂, C-2)。以上数据与文献报道^[11]的基本一致,故鉴定该化合物为 2-hydroxy phenyl acetic acid (2-羟基苯乙酸)。

化合物 9: 白色无定形粉末, ESI-MS 数据为 m/z 146.0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 9.92 (1H, s, H-8), 8.28 (1H, s, H-2), 8.09 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-4), 7.53 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-7), 7.27 (2H, overlapped, H-5, H-6); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 184.9 (C, C-8), 138.6 (CH, C-2), 137.1 (C, C-7a), 124.1 (C, C-3a), 123.4 (CH, C-6), 122.1 (CH, C-5), 120.8 (CH, C-4), 118.1 (C, C-3), 112.5 (CH, C-7)。以上数据与文献报道^[11]的基本一致,故鉴定该化合物为 indole-3-carboxaldehyde (3-吲哚甲醛)。

化合物 10: 无色粉末, ESI-MS 数据为 m/z 110.2 ($[\text{M}-\text{H}]^-$), ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 11.64 (1H, s, NH), 6.94 (1H, dd, $J=2.4, 4.5$ Hz, H-3), 6.79 (1H, br m, H-4), 6.13 (1H, $J=2.4, 8.4$ Hz, H-5); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 162.7 (C, C-6), 123.9 (CH, C-5), 123.5 (C, C-2), 115.4 (CH, C-3), 110.0 (CH, C-4)。以上数据与文献报道^[12]的基本一致,故鉴定该化合物为 2-pyrrolicarboxylic acid (2-吡咯甲酸)。

2.3 抗植物病原真菌活性结果

抗菌结果显示化合物 10 在 100 $\mu\text{g}/\text{disc}$ 条件下能够抑制 *Pyricularia oryzae* HNM 1003 的生长,其抑制圈直径为 8 mm,在相同条件下阳性对照多菌灵抑制直径为 30 mm, DMSO 溶剂作为阴性对照未显示任何抑制活性。

3 结论

本文从海洋沉积物来源的放线菌 *Streptomyces* sp. AHMU XC 2026 次级代谢产物中分离到 10 个单体化合物,包括 6 个二酮哌嗪(1~6),反式-2-甲基-肉桂酸(7),2-羟基苯乙酸(8),3-吡啶甲醛(9)和 2-吡咯甲酸(10),其中化合物 7 为首次从自然界中分离到的天然产物。对这些化合物的抗植物病原真菌活性筛选表明,化合物 10 对水稻稻瘟真菌 *Pyricularia oryzae* HNM 1003 具有微弱的抑制活性,以它为模板修饰结构进而提高抗真菌活性还有挖掘的空间。同时,化合物 10 为该菌株主要的次级代谢产物之一,含量较高(3% 以上),暗示着该化合物可能还有其它化学生态学功能。

参考文献:

- [1] YANG C F, QIAN R, XU Y, et al. Marine actinomycetes-derived natural products[J]. Current Topics in Medicinal Chemistry, 2019, 19(31):2868-2918.
- [2] 黄永中, 罗雄明, 王建华. 海洋沉积物来源链霉菌属次生代谢产物及其生物活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(4):758-766.
- [3] XU K, LI X Q, ZHAO D L, et al. Antifungal secondary metabolites oroduced by the fungal endophytes: chemical diversity and potential use in the development of biopesticides[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12:689527.
- [4] TUDI M, RUAN H D, WANG L, et al. Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(3):1112.
- [5] BUATONG J, RUKACHAISIRIKUL V, SANGKANU S, et al. Antifungal metabolites from marine-derived *Streptomyces* sp. AMA49 against *Pyricularia oryzae*[J]. Journal of Pure and Applied Microbiology, 2019, 13(2):653-665.
- [6] ACAR J F, GOLDSTEIN F W, KITZIS M D, et al. Resistance pattern of anaerobic bacteria isolated in a general hospital during a two-year period[J]. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 1981, 8(Suppl D):9-16.
- [7] FDHILA F, VÁZQUEZ V, SÁNCHEZ J L, et al. DD-diketopiperazines: Antibiotics active against *Vibrio anguillarum* isolated from marine bacteria associated with cultures of *Pecten maximus*[J]. Journal of Natural Products, 2003, 66(10):1299-1301.
- [8] STARK T, HOFMANN T. Structures, sensory activity, and dose/response functions of 2,5-diketopiperazines in roasted cocoa nibs (*Theobroma cacao*)[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2005, 53(18):7222-7231.
- [9] KALINOVSKAYA N I, KALINOVSKY A I, ROMANENKO L A, et al. New angucyclines and antimicrobial diketopiperazines from the marine mollusk-derived actinomycete *Saccharothrix espanaensis* an 113[J]. Natural Product Communications, 2010, 5(4):597-602.
- [10] 王彦予, 张喆, 史浩男, 等. 北桑寄生醋酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中草药, 2022, 53(4):965-972.
- [11] GUTIERREZ-LUGO M T, WOLDEMICHAEL G M, SINGH M P, et al. Isolation of three new naturally occurring compounds from the culture of *Micromonospora* sp. P1068[J]. Natural Product Research, 2005, 19(7):645-652.
- [12] 程永现, 周俊, 腾荣伟, 等. 短瓣花中的含氮化合物[J]. 云南植物研究, 2001, 23(4):527-530.

(责任编辑:刘 红)