

# 桂林会仙湿地真菌 *Talaromyces* sp. W21 的化学成分及其抗炎活性研究

梁琳<sup>1</sup>,袁玺<sup>2</sup>,冼小雅<sup>1</sup>,  
周先丽<sup>2</sup>,王力生<sup>1</sup>,邝彤东<sup>3</sup>,梁成钦<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>桂林医学院药学院;<sup>2</sup>桂林医学院智能医学与生物技术学院;

<sup>3</sup>桂林医学院广西糖尿病系统医学重点实验室,桂林 541199

**摘要:**研究桂林会仙湿地来源真菌 *Talaromyces* sp. W21 的化学成分及其抗炎活性。综合运用多种柱色谱、现代波谱技术和理化性质对 *Talaromyces* sp. W21 发酵提取物中的化学成分进行分离、纯化和结构鉴定,并从中分离得到 10 个化合物,分别鉴定为 cytospone K (1)、(3*S*,4*R*,5*R*)-4-hydroxymethyl-3,5-dimethyldihydro-2-furanone (2)、lasdiplactone (3)、leptosphaerone C (4)、annularin A (5)、annularin K (6)、cladobotrin V (7)、2-(2'*S*-hydroxypropyl)-5-methyl-7-hydroxychromone (8)、bacillisporin A (9)、bacillisporin B (10)。其中,化合物 1 为新的  $\alpha$ -吡喃酮类化合物,化合物 2~8 为首次从 *Talaromyces* sp. 中分离获得。抗炎活性实验结果表明化合物 9 和 10 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 释放 NO 具有一定的抑制作用,其 IC<sub>50</sub> 分别为 38.90 ± 0.79、35.02 ± 1.03  $\mu$ mol/L。

**关键词:**湿地真菌;化学成分; $\alpha$ -吡喃酮;抗炎活性

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2024)7-1175-07

DOI:10.16333/j.1001-6880.2024.7.009

## Chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Talaromyces* sp. W21 from Huixian Wetland in Guilin

LIANG Lin<sup>1</sup>, YUAN Xi<sup>2</sup>, XIAN Xiao-ya<sup>1</sup>,  
ZHOU Xian-li<sup>2</sup>, WANG Li-sheng<sup>1</sup>, KUANG Tong-dong<sup>3</sup>, LIANG Cheng-qin<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Guilin Medical University; <sup>2</sup>School of Intelligent Medicine & Biotechnology, Guilin Medical University;

<sup>3</sup>Guangxi Key Laboratory of Diabetic Systems Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541199, China

**Abstract:** This study aims to investigate the chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Talaromyces* sp. W21 from the Huixian wetland in Guilin. A new  $\alpha$ -pyrone derivative, namely cytospone K (1), together with nine known compounds, namely (3*S*,4*R*,5*R*)-4-hydroxymethyl-3,5-dimethyldihydro-2-furanone (2), lasdiplactone (3), leptosphaerone C (4), annularin A (5), annularin K (6), cladobotrin V (7), 2-(2'*S*-hydroxypropyl)-5-methyl-7-hydroxychromone (8), bacillisporin A (9) and bacillisporin B (10) were isolated and purified from cultures of *Talaromyces* sp. W21 by using various column chromatography. Their structures were identified by modern spectroscopic techniques and physicochemical properties. Compound 1 was a new  $\alpha$ -pyrone derivative, and compounds 2-8 were isolated from the *Talaromyces* sp. for the first time. The anti-inflammatory activity assay showed that compounds 9 and 10 have a moderate inhibition of NO production induced by LPS in RAW 264.7 cells, with IC<sub>50</sub> values of 38.90 ± 0.79 and 35.02 ± 1.03  $\mu$ mol/L respectively.

**Key words:** wetland fungus; chemical constituents;  $\alpha$ -pyrone derivative; anti-inflammatory activity

湿地是陆生和水生生态系统的过渡地带,在维持生态平衡,保护生物多样性,以及涵养水源,降解

污染等方面具有不可或缺的作用<sup>[1]</sup>。湿地来源真菌由于受到湿地环境多种生态类群和复杂生态功能的胁迫,进化出独特的生物合成基因簇,具有产生结构新颖的次生代谢产物的潜力。研究表明,湿地来源真菌的次生代谢产物主要有萜醌类、倍半萜类、香

收稿日期:2024-01-10 接受日期:2024-04-12

基金项目:国家自然科学基金(8180621)

\* 通信作者 E-mail: cqliang@glmc.edu.cn

豆素类、细胞松弛素类,具有良好的抗炎、抗菌、抗肿瘤活性<sup>[2-5]</sup>。目前,对湿地真菌次生代谢产物的研究主要集中在红树林湿地来源,对其他湿地来源真菌的化学研究明显不足<sup>[6]</sup>。

桂林会仙湿地是我国面积最大的低海拔岩溶湿地,由众多岩溶湖泊、河流、沼泽、水草地经河道连接而成,被誉为“漓江之肾”<sup>[7]</sup>,其真菌资源引起了本课题组的关注,并分离得到了一系列真菌。其中,桂林会仙湿地来源真菌 *Talaromyces* sp. W21, 是篮状菌属真菌界子囊菌亚门的高等真菌,形态特征为菌丝相互缠绕,产生裸壳状子囊,多呈现出明艳的黄色或橙色,通常存在于海洋、土壤、植物等环境中<sup>[8]</sup>。研究表明, *Talaromyces* sp. 的次生代谢产物类型主要有萜类、甾醇类和醌类等,具有一定的抗炎、抗肿瘤以及免疫抑制等活性作用<sup>[9-11]</sup>。为进一步挖掘桂林会仙湿地真菌中结构新颖、活性显著的次生代谢产物,本研究对前期分离得到的真菌 *Talaromyces* sp. W21 进行系统的化学成分研究,并对分离得到的化合物进行抗炎活性筛选。丰富不同湿地来源真菌的次生代谢产物研究,为进一步挖掘与探索湿地来源真菌的活性化学成分提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

Bruker AM-400 MHz 超导核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司);Avance III-600 MHz 超导核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司);Agilent 1260 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);Zorbax SB C-18 色谱柱(美国 Agilent 公司);Combi Flash Rf 150 快速柱分离系统及色谱柱(美国 Teledyne Isco 公司);ZWY-2112D 恒温振荡培养箱(上海智诚分析仪器有限公司)。

薄板色谱硅胶板(青岛海洋化工有限公司);正向色谱硅胶(青岛海洋化工);Toyopearl HW-40F 凝胶(日本 Tosoh 公司);反相硅胶 RP-18(美国 Merk 公司);Agar Powder(北京索莱宝科技有限公司);甲醇(色谱纯,美国 Fisher 公司);甲醇、石油醚、乙酸乙酯、无水乙醇(分析纯,西陇化工股份有限公司);DMEM 高糖培养液(美国 Gibco 公司,批号:6123125);胎牛血清 FBS(浙江天杭生物科技股份有限公司,批号:23090703);脂多糖(LPS,北京索莱宝科技有限公司,批号:34231030001);噻唑蓝(MTT,北京索莱宝科技有限公司,批号:5230821004);一氧化氮检测试剂盒(碧云天生物技术有限公司,批号:052223231229);吡啶美辛(上海阿拉丁生化科技股

份有限公司,批号:L2301081)。

### 1.2 菌株来源

本菌株是2022年7月从广西桂林会仙湿地采集的土壤样本中分离得到,编号W21,提取菌株DNA后经ITS测序分析,通过BLAST进行检索,与 *Talaromyces stipitatus*(登录号:OQ071707.1)的相似度为99.83%,结合形态学分析,初步判断菌株W21为蓝状菌属真菌 *Talaromyces* sp.。该菌株现存于桂林医学院药学院(编号:HXW-21)。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 菌株培养与发酵

无菌条件下,将生长在PDA平板上的菌丝接种到含200 mL PDB的锥形瓶中,摇床(28 °C, 150 r/min)培养3 d得到种子液,随后将种子液接种到灭菌后的大米培养基(大米100 g,纯化水80 mL)中静置培养30 d。

#### 1.3.2 提取与分离

将发酵后的大米培养基(80瓶)用等体积甲醇浸提,减压浓缩除去甲醇,重复3次,然后将提取液用乙酸乙酯进行萃取,减压浓缩除去乙酸乙酯,干燥后得到乙酸乙酯部位浸膏92.50 g。

采用正向硅胶柱(100~200目,200 g)色谱分离,以石油醚/乙酸乙酯流动相体系(10:0.9:1.4:1.2:1.1:1.0:1, V/V)梯度洗脱得到6个组分(Fr. 1~Fr. 6)。组分Fr. 4(15.35 g)采取HW-40F凝胶柱色谱分离(甲醇),经薄层板检测合并相同流分后得到Fr. 4.1~Fr. 4.7。组分Fr. 4.1(4.23 g)取部分样品经半制备型HPLC(甲醇:水,5:95, 3 mL/min)分离纯化得到化合物**2**( $t_R = 21.31$  min, 37.00 mg)、**3**( $t_R = 27.82$  min, 14.00 mg)和**4**( $t_R = 23.55$  min, 69.10 mg)。组分Fr. 4.6(1.01 g)经半制备型HPLC(甲醇:水,63:37, 3 mL/min)分离得到化合物**9**( $t_R = 36.33$  min, 130.00 mg)、**10**( $t_R = 63.50$  min, 97.20 mg)。组分Fr. 5(9.47 g)以甲醇-水(10%~100%)经快速柱纯化系统反向C<sub>18</sub>(40 mL/min)柱层析,得到Fr. 5.1~Fr. 5.49,其中Fr. 5.20为化合物**7**(65.20 mg)。组分Fr. 5.15(36.20 mg)经半制备型HPLC(甲醇:水,10:90, 3 mL/min)分离得到化合物**1**( $t_R = 16.11$  min, 5.00 mg)。组分Fr. 5.17(206.10 mg)经半制备型HPLC(甲醇:水,20:80, 3 mL/min)分离得到化合物**6**( $t_R = 28.70$  min, 98.10 mg)。组分Fr. 5.23(64.15 mg)经半制备型HPLC(甲醇:水,35:65, 3 mL/min)分离得到化合物**5**( $t_R$

= 25.55 min, 13.20 mg)。组分 Fr. 5.26 (75.60 mg) 经半制备型 HPLC (甲醇:水, 32:68, 3 mL/min) 分离得到化合物 **8** ( $t_R = 45.29$  min, 11.30 mg)。

### 1.3.3 抗炎活性测试

取对数生长期的 RAW 264.7 细胞接种到 24 孔板, 培养 24 h 后, 实验组加入不同浓度化合物 500  $\mu\text{L}$  (浓度为 10、20、40、80  $\mu\text{mol/L}$ ), 对照组加入 500  $\mu\text{L}$  阳性药 (吲哚美辛浓度为 40  $\mu\text{mol/L}$ ), 并设置模型组 (细胞 + LPS) 和阴性组 (仅细胞) 加入完全培养基 500  $\mu\text{L}$ , 每组设置 3 个平行。孵育 4 h 后, 阴性组外均加 10  $\mu\text{L}$  LPS (51  $\mu\text{g/mL}$ )。给药后, 继续培养 24 h, 取上清液 50  $\mu\text{L}$ , 参照 Griess 试剂盒说明书依次加入各试剂, 用酶标仪于波长 540 nm 处测量吸光度值, 检测 NO 含量<sup>[12,13]</sup>。采用软件 SPSS 20.0 进行数据处理。

## 2 结果

### 2.1 结构鉴定

化合物 **1** 淡黄色粉末;  $[\alpha]_D^{20} + 4.16$  ( $c$  0.13, MeOH); HR-ESI-MS:  $m/z$  197.081 1  $[M + H]^+$  (calcd for  $C_{10}H_{13}O_4$ , 197.080 8), 分子式为  $C_{10}H_{12}O_4$ , 不饱和度为 5。UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) 284.50 (3.50), 205.00 (4.12) nm。红外光谱显示存在羰基特征吸收峰 (1 702、1 639  $\text{cm}^{-1}$ )。化合物 **1** 的  $^1\text{H}$  NMR 谱 (见表 1) 显示存在 1 个烯氢信号  $\delta_H$  5.60, 1 个次甲基信号  $\delta_H$  3.84, 和 3 个甲基信号  $\delta_H$  3.83、2.19、1.77。 $^{13}\text{C}$  NMR 谱 (见表 1) 表明该化合物共有 10 个碳信号。结合 HSQC 谱分析, 可归属为 4 个烯烃碳信号 ( $\delta_C$  88.5、109.3、154.9、170.8), 3 个甲基碳信号 ( $\delta_C$  57.2、30.2、9.7), 1 个亚甲基碳信号 ( $\delta_C$  45.8), 1 个内酯羰基信号 ( $\delta_C$  163.4) 和 1 个酮羰基信号 ( $\delta_C$  203.2)。上述数据显示出一系列  $\alpha$ -吡喃酮的特征信号 [ $\delta_H$  5.60 (H-3);  $\delta_C$  163.4 (C-2), 88.5 (C-3), 170.8 (C-4), 109.3 (C-5), 154.9 (C-6)], 表明该化合物具有  $\alpha$ -吡喃酮骨架<sup>[14]</sup>。通过核磁数据的对比, 化合物 **1** 与已知化合物 cytospone G<sup>[14]</sup> 具有相似的核心骨架, 区别在于 C-6 位的侧链长度不同。另外, 在 HMBC 谱图中 (如图 1), H-10 与 C-4 相关, 说明甲氧基连到 C-4 上。而 H-11 与 C-4 ( $\delta_C$  170.8)、C-5 ( $\delta_C$  109.3) 和 C-6 ( $\delta_C$  154.9) 相关, H-7 与 C-5 ( $\delta_C$  109.3)、C-6 ( $\delta_C$  154.9) 和 C-8 ( $\delta_C$  203.2) 相关, H-9 与 C-7 ( $\delta_C$  45.8)、C-8 ( $\delta_C$  203.2) 相关, H-3 与 C-2 ( $\delta_C$  163.4)、C-4 ( $\delta_C$  170.8) 和 C-5 ( $\delta_C$  109.3) 相关, 可以推定本化合物的结构为 4-methoxy-5-

methyl-6-(2-oxopropyl)-2H-pyran-2-one。经 SciFinder 检索, 确定化合物 **1** 为新的  $\alpha$ -吡喃酮类化合物, 将其命名为 cytospone K。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载 ([www.trew.ac.cn](http://www.trew.ac.cn))。

表 1 化合物 **1** 的氢谱和碳谱数据 (600 和 150 MHz, DMSO- $d_6$ )

Table 1  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR data of compound **1** (600 and 150 MHz, DMSO- $d_6$ )

位置 Position	$\delta_H$	$\delta_C$
1	-	-
2	-	163.4
3	5.60 (s, 1H)	88.5
4	-	170.8
5	-	109.3
6	-	154.9
7	3.84 (s, 2H)	45.8
8	-	203.2
9	2.19 (s, 3H)	30.2
10	3.83 (s, 3H)	57.2
11	1.77 (s, 3H)	9.7

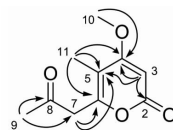


图 1 化合物 **1** 的主要 HMBC 相关

Fig. 1 Key HMBC correlations of compound **1**

化合物 **2** 棕色胶状; ESI-MS:  $m/z$  167  $[M + Na]^+$ , 分子式为  $C_7H_{12}O_3$ 。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.28 (1H, m, H-5), 3.57 (1H, dd,  $J = 11.3, 4.2$  Hz, H-8a), 3.50 (1H, dd,  $J = 11.3, 5.4$  Hz, H-8b), 2.55 (1H, m, H-3), 1.78 (1H, m, H-4), 1.34 (3H, d,  $J = 6.1$  Hz, H-6), 1.10 (3H, d,  $J = 6.1$  Hz, H-7);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 179.1 (C-2), 37.6 (C-3), 53.2 (C-4), 77.4 (C-5), 20.2 (C-6), 14.2 (C-7), 59.4 (C-8)。以上数据与文献报道<sup>[15]</sup>对照基本一致, 故确定该化合物为 (3S, 4R, 5R)-4-hydroxymethyl-3,5-dimethyldihydro-2-furanone。

化合物 **3** 棕色胶状; ESI-MS:  $m/z$  167  $[M + Na]^+$ , 分子式为  $C_7H_{12}O_3$ 。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.28 (1H, m, H-5), 3.56 (1H, m, H-8a),

3.50(1H, dd,  $J = 11.3, 5.4$  Hz, H-8b), 2.56(1H, m, H-3), 1.78(1H, m, H-4), 1.34(3H, d,  $J = 6.1$  Hz, H-6), 1.10(3H, d,  $J = 6.1$  Hz, H-7);  $^{13}\text{C}$  NMR(100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 179.1(C-2), 37.6(C-3), 53.2(C-4), 77.4(C-5), 20.2(C-6), 14.2(C-7), 59.4(C-8)。以上数据与文献报道<sup>[16]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 lasdiplactone。

**化合物 4** 无色胶状;ESI-MS:  $m/z$  179 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 5.73(1H, s, H-6), 5.03(1H, br s, 2-OH), 4.97(1H, brs, 3-OH), 3.73(1H, dd,  $J = 8.3, 5.1$  Hz, H-3), 2.54(1H, dd,  $J = 18.4, 5.1$  Hz, H-4a), 2.23(1H, dd,  $J = 18.4, 8.2$  Hz, H-4b), 1.91(3H, s, H-8), 1.07(3H, s, H-7);  $^{13}\text{C}$  NMR(150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 200.9(C-1), 75.6(C-2), 71.9(C-3), 37.8(C-4), 159.4(C-5), 123.4(C-6), 18.2(C-7), 23.8(C-8)。以上数据与文献报道<sup>[17]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 leptosphaerone C。

**化合物 5** 无色固体;ESI-MS:  $m/z$  221 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 5.60(1H, s, H-3), 4.48(1H, t,  $J = 7.1$  Hz, H-7), 3.83(3H, s, H-11), 1.88(3H, s, H-10), 1.67(1H, m, H-8a), 1.61(1H, m, H-8b), 0.81(3H, t,  $J = 7.1$  Hz, H-9);  $^{13}\text{C}$  NMR(100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 163.4(C-2), 88.7(C-3), 170.8(C-4), 107.1(C-5), 160.8(C-6), 68.6(C-7), 27.7(C-8), 10.3(C-9), 8.9(C-10), 57.2(C-11)。以上数据与文献报道<sup>[18]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 annularin A。

**化合物 6** 淡黄色固体;ESI-MS:  $m/z$  221 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 5.55(1H, s, H-3), 3.95(1H, m, H-8), 3.83(3H, s, H-11), 2.63(1H, dd,  $J = 13.9, 7.5$  Hz, H-7a), 2.50(1H, dd,  $J = 13.9, 5.5$  Hz, H-7b), 1.86(3H, s, H-10), 1.13(1H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-9);  $^{13}\text{C}$  NMR(100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 163.8(C-2), 87.7(C-3), 170.9(C-4), 107.9(C-5), 159.0(C-6), 40.4(C-7), 65.1(C-8), 23.5(C-9), 9.6(C-10), 56.9(C-11)。以上数据与文献报道<sup>[19]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 annularin K。

**化合物 7** 淡黄色固体;ESI-MS:  $m/z$  219 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.56(1H, m, H-8), 6.53(1H, d,  $J = 3.4$

Hz, H-7), 5.56(1H, s, H-3), 4.27(2H, s, H-10), 3.80(3H, s, H-11), 1.88(3H, d,  $J = 5.3$  Hz, H-9);  $^{13}\text{C}$  NMR(100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 170.8(C-2), 88.5(C-3), 163.0(C-4), 110.7(C-5), 156.6(C-6), 135.8(C-7), 120.6(C-8), 18.8(C-9), 52.1(C-10), 57.1(C-11)。以上数据与文献报道<sup>[20]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 cladobotrin V。

**化合物 8** 无色胶状;ESI-MS:  $m/z$  233 [M - H]<sup>-</sup>, 分子式为 C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.62(1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-9), 6.59(1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-7), 5.95(1H, s, H-3), 4.02(1H, m, H-13), 2.64(3H, s, H-11), 2.56(2H, m, H-12), 1.14(3H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-14);  $^{13}\text{C}$  NMR(100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 165.2(C-2), 112.0(C-3), 178.8(C-4), 114.7(C-5), 141.7(C-6), 117.1(C-7), 161.8(C-8), 101.1(C-9), 159.7(C-10), 22.9(C-11), 43.3(C-12), 64.5(C-13), 23.9(C-14)。以上数据与文献报道<sup>[21]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 2-(2'-S-hydroxypropyl)-5-methyl-7-hydroxychromone。

**化合物 9** 淡黄色固体;ESI-MS:  $m/z$  517 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.87(1H, s, H-4), 6.84(1H, s, H-18), 5.80(1H, s, H-23), 5.68(1H, d,  $J = 15.2$  Hz, H-11a), 5.62(1H, d,  $J = 15.2$  Hz, H-11b), 5.11(1H, d,  $J = 12.3$  Hz, H-14a), 5.04(1H, d,  $J = 12.3$  Hz, H-14b), 4.98(1H, s, H-22), 2.91(3H, s, H-28), 2.47(3H, s, H-27), 2.00(3H, s, H-25);  $^{13}\text{C}$  NMR(100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 169.2(C-1), 97.4(C-2), 161.6(C-3), 119.3(C-4), 145.8(C-5), 118.6(C-6), 146.6(C-7), 136.0(C-8), 148.5(C-9), 110.2(C-10), 66.8(C-11), 131.5(C-12), 48.0(C-13), 68.7(C-14), 167.4(C-15), 103.8(C-16), 163.3(C-17), 120.3(C-18), 152.6(C-19), 116.3(C-20), 191.2(C-21), 61.3(C-22), 85.4(C-23), 170.2(C-24), 20.8(C-25), 134.3(C-26), 23.2(C-27), 24.3(C-28)。以上数据与文献报道<sup>[22]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 bacillisporin A。

**化合物 10** 淡黄色固体;ESI-MS:  $m/z$  475 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>26</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub>。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.92(1H, s, H-4), 6.79(1H, s, H-18), 5.70(1H, d,  $J = 15.1$  Hz, H-11a), 5.62(1H, d,  $J = 15.1$  Hz, H-11b), 5.11(1H, d,  $J = 12.4$  Hz, H-14a), 4.97(1H, d,  $J = 12.4$  Hz, H-14b), 4.81(1H,

s, H-22), 4.75 (1H, s, H-23), 2.95 (3H, s, H-25), 2.46 (1H, s, H-26);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 169.5 (C-1), 97.6 (C-2), 161.6 (C-3), 119.2 (C-4), 146.1 (C-5), 119.2 (C-6), 147.9 (C-7), 137.4 (C-8), 149.1 (C-9), 109.8 (C-10), 66.9 (C-11), 131.4 (C-12), 49.7 (C-13), 70.1 (C-14), 168.0 (C-

15), 103.9 (C-16), 163.3 (C-17), 119.8 (C-18), 152.4 (C-19), 116.8 (C-20), 192.9 (C-21), 64.7 (C-22), 85.4 (C-23), 134.9 (C-24), 24.5 (C-25), 23.3 (C-26)。以上数据与文献报道<sup>[22]</sup>对照基本一致,故确定该化合物为 bacillisporin B。

化合物 **1**~**10** 的结构见图 2。

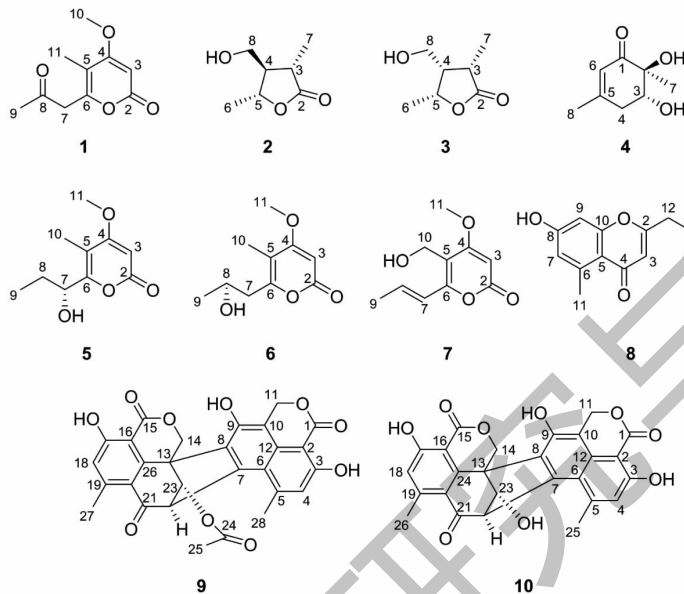


图 2 化合物 **1**~**10** 的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds **1-10**

## 2.2 抗炎活性测试结果

采用 MTT 法检测各个单体化合物对 RAW 264.7 细胞毒性,结果表明与对照组相比,在浓度为 40  $\mu\text{mol/L}$  时,化合物 **1**、**2**、**4**~**7**、**9** 和 **10** 细胞存活率在 90% 以上,故可选用浓度为 40  $\mu\text{mol/L}$  进行抗炎活性筛选。化合物对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞

的 NO 生成的抑制实验中,以吲哚美辛为阳性对照 ( $\text{IC}_{50} = 31.59 \pm 0.44 \mu\text{mol/L}$ ),结果化合物 **9** 和 **10** 对 NO 生成具有一定的抑制作用,其  $\text{IC}_{50}$  值分别为  $38.90 \pm 0.79$  和  $35.02 \pm 1.03 \mu\text{mol/L}$ ,其余化合物对 NO 释放的抑制作用不显著(见表 2)。

表 2 化合物 **1**、**2**、**4**~**7**、**9**、**10** 的抗炎活性 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

Table 2 Anti-inflammatory activities of compounds **1, 2, 4-7, 9** and **10** ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

化合物 Compound	$\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{mol/L}$ )	化合物 Compound	$\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{mol/L}$ )
<b>1</b>	> 80	<b>6</b>	> 80
<b>2</b>	> 80	<b>7</b>	> 80
<b>4</b>	> 80	<b>9</b>	$38.90 \pm 0.79$
<b>5</b>	> 80	<b>10</b>	$35.02 \pm 1.03$
吲哚美辛 Indometacin	$31.59 \pm 0.44$	-	-

## 3 结论

本研究探索了桂林会仙湿地来源真菌 *Talaromyces* sp. W21 的次生代谢产物化学成分,从中分离得到了 10 个化合物,其中包括 5 个吡喃酮类化合

物,2 个低聚苯烯酮二聚体,2 个  $\gamma$ -内酯类化合物,1 个聚酮化合物。其中,化合物 **1** 为新的  $\alpha$ -吡喃酮类化合物,化合物 **2**~**8** 为首次从篮状菌属真菌中分离得到。真菌微生物及其次生代谢产物具有较高的药

物先导化合物的潜力<sup>[23,24]</sup>。目前已有文献报道,从篮状菌属(*Talaromyces* sp.)中分离得到 $\alpha$ -吡喃酮类化合物,且具有良好的抗炎、免疫抑制活性<sup>[25,26]</sup>。因此,本研究测定了化合物对LPS诱导的RAW 264.7细胞NO释放的抑制活性,结果显示化合物**9**和**10**与阳性对照(吡喹美辛)相对比具有一定的NO抑制活性,且在测试浓度下无明显的细胞毒性。总之,本研究进一步深化了对湿地来源真菌*Talaromyces* sp. W21的化学成分研究,为深入探索与开发湿地真菌次生代谢产物的活性成分提供了理论依据。

#### 参考文献

- Bao YR. Studies on the metabolites of two wetland *Stachybotrys* sp. fungi [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University(沈阳药科大学), 2015.
- Yu C, Lin S, Ma XR, et al. 7-Hydroxy questin, a new anthraquinone from a wetland fungus *Aspergillus flavipes* PJ03-11 [J]. Nat Prod Res, 2022, 36: 5484-5489.
- Zhao C, Liu GR, Liu XZ, et al. Pycnidio-phorones A-D, four new cytochalasans from the wetland derived fungus *Pycnidio-phora dispersa* [J]. RSC Adv, 2020, 10: 40384-40390.
- Zhang ST, Mo SY, Li FL, et al. Drimane sesquiterpenoids from a wetland soil-derived fungus *Aspergillus calidoustus* TJ403-EL05 [J]. Nat Prod Bioprospect, 2022, 12: 27.
- Tian JF, Li PJ, Li XX, et al. New antibacterial isocoumarin glycosides from a wetland soil derived fungal strain *Metarhizium anisopliae* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26: 1391-1396.
- Zhao C. Chemical investigations of two strains of wetland derived fungi [D]. Beijing: Academy of Military Sciences(军事科学院), 2018.
- Zou SZ, Yang J, Zhou CS, et al. Landscape types and aesthetic value of Huixian Karst Wetland in Guilin [J]. Chin Min Mag(中国矿业), 2023, 32: 110-113.
- Chen ZW, Lin FJ, Chen BB, et al. Advance of studies on secondary metabolites of the genus *Talaromyces* [J]. Biotic Resour(生物资源), 2022, 44: 362-369.
- Hong X, Guan XQ, Lai QL, et al. Characterization of a bioactive meroterpenoid isolated from the marine-derived fungus *Talaromyces* sp. [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2022, 106: 2927-2935.
- Liu HJ, Yan C, Li CQ, et al. Naphthoquinone derivatives with anti-inflammatory activity from mangrove -derived endophytic fungus *Talaromyces* sp. SK-S009 [J]. Molecules, 2020, 25: 576.
- Zheng MJ, Xiao Y, Li Q, et al. Cytotoxic ergosteroids from a strain of the fungus *Talaromyces adpressus* [J]. J Nat Prod, 2023, 86: 2081-2090.
- Jiang YY. Effects of three monomers from *Phyllanthus emblica* on LPS-induced inflammation in RAW 264.7 macrophages [D]. Shanghai: East China Normal University(华东师范大学), 2019.
- Peng JL, Wang P, Peng QX, et al. Chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Gentiana davidii* Franch. [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2023, 35: 1716-1723.
- Zhang YJ, Liu HX, Chen YC, et al. Cytospones E-J from the endophytic fungus *Cytospora rhizophorae* [J]. Fitoterapia, 2022, 163: 105324.
- Andolfi A, Maddau L, Cimmino A, et al. Lasiojasmonates A-C, three jasmonic acid esters produced by *Lasiodiplodia* sp., a grapevine pathogen [J]. Phytochemistry, 2014, 103: 145-153.
- Kumar S, Pagar AD, Ahmad F, et al. Xanthine oxidase inhibitors from an endophytic fungus *Lasiodiplodia pseudotheobromae* [J]. Bioorg Chem, 2019, 87: 851-856.
- Lin ZJ, Zhu TJ, Fang YC, et al. Polyketides from *Penicillium* sp. JP-1, an endophytic fungus associated with the mangrove plant *Aegiceras corniculatum* [J]. Phytochemistry, 2008, 69: 1273-1278.
- Li C, Nitka MV, Gloer JB, et al. Annularins A-H: New polyketide metabolites from the freshwater aquatic fungus *An-nulatascus triseptatus* [J]. J Nat Prod, 2003, 66: 1302-1306.
- M Hussain FB, Al-Khdhairawi AAQ, Kok Sing H, et al. Structure elucidation of the spiro-polyketide svalbardine B from the arctic fungal endophyte *Poaceicola* sp. E1PB with support from extensive ESI-MS<sup>n</sup> interpretation [J]. J Nat Prod, 2020, 83: 3493-3501.
- Shiono Y, Shibuya F, Koseki T, et al. A new  $\alpha$ -pyrone metabolite from a mangrove plant endophytic fungus, *Fusarium* sp. [J]. J Asian Nat Prod Res, 2015, 17: 403-408.
- Khamthong N, Rukachaisirikul V, Tadpetch K, et al. Tetrahydroanthraquinone and xanthone derivatives from the marine-derived fungus *Trichoderma aureoviride* PSU-F95 [J]. Arch Pharm Res, 2012, 35: 461-468.
- Dethoup T, Manoch L, Kijjoa A, et al. Bacillisporins D and E, new oxyphenalenone dimers from *Talaromyces bacillisporus* [J]. Planta Med, 2006, 72: 957-960.
- Meng XF, et al. Developing fungal heterologous expression platforms to explore and improve the production of natural products from fungal biodiversity [J]. Biotechnol Adv, 2022, 54: 107866.

- 24 Li CY, et al. Natural products development under epigenetic modulation in fungi [J]. *Phytochem Rev*, 2020, 19: 1323-1340.
- 25 Li Q, Zheng MJ, Li FL, et al. Talarolactones A-G,  $\alpha$ -pyrone dimers with anti-inflammatory activities from *Talaromyces adpressus*, and their biosynthetic pathways [J]. *Org Lett*, 2023, 25:1616-1621.
- 26 Zheng MJ, Zhou CX, Liao H, et al. Enantiomeric  $\alpha$ -pyrone derivatives with immunosuppressive activity from *Talaromyces adpressus* [J]. *Phytochemistry*, 2024, 218:113931.

(上接第 1165 页)

- 20 Yang D, Xie HH. Aromatics and flavonoids from strawberry cv. Falandi [J]. *J Trop Subtrop Bot (热带亚热带植物学报)*, 2017, 25:617-624.
- 21 Jiang H, Yang L, Xin XD, et al. Chemical constituents from fruits of *Uanthium sibiricum* [J]. *Chin Tradit Herb Drug (中草药)*, 2017, 48:47-51.
- 22 Hilfiker-Kleiner D, Hilfiker A, Fuchs M, et al. Signal transducer and activator of transcription 3 is required for myocardial capillary growth, control of interstitial matrix deposition, and heart protection from ischemic injury [J]. *Circ Res*, 2004, 95:187-195.
- 23 Igelmann S, Lessard F, Uchenunu O, et al. A hydride transfer complex reprograms NAD metabolism and bypasses senescence [J]. *Mol Cell*, 2021, 81:3848-3865.
- 24 Wang M, Meng XB, Yu YL, et al. Elatoside C protects against hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes through the reduction of endoplasmic reticulum stress partially depending on STAT3 activation [J]. *Apoptosis*, 2014, 19:1727-1735.

(上接第 1230 页)

- 14 Baek YS, Ryu YB, Curtis-Long MJ, et al. Tyrosinase inhibitory effects of 1,3-diphenylpropanes from *Broussonetia kazinoki* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17:35-41.
- 15 Almeida PAD, Fraiz SV, Braz-Filho R. Synthesis and structural confirmation of natural 1,3-diarylpropanes [J]. *J Brazil Chem Soc*, 1999, 10:347-353.
- 16 Kawamura T, Hayashi M, Mukai R, et al. An efficient method for C8-prenylation of flavonols and flavanones [J]. *Synthesis-Stuttgart*, 2012, 44:1308-1314.
- 17 Xie J, Guo W, Cai A, et al. Pd-catalyzed enantio- and regioselective formation of allylic aryl ethers [J]. *Org Lett*, 2017, 19:6388-6391.
- 18 Zolghadri S, Beygi M, Mohammad TF, et al. Targeting tyrosinase in hyperpigmentation; current status, limitations and future promises [J]. *Biochem Pharmacol*, 2023, 212:115574.