

本文引用: 张 艺, 姚思凡, 孙伍慧, 欧阳琳, 赵碧清, 周小江. 天名精内生真菌的分离鉴定及抗肝癌活性研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 47-53.

天名精内生真菌的分离鉴定及抗肝癌活性研究

张 艺¹, 姚思凡¹, 孙伍慧¹, 欧阳琳¹, 赵碧清¹, 周小江^{1,2*}

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心, 湖南 长沙 410208

〔摘要〕 目的 对天名精内生真菌进行分离和鉴定, 并从中筛选出具有抗肝癌作用的活性菌株, 为寻找新的抗肝癌先导化合物提供菌株资源。方法 采用植物组织切块法和平板划线法对天名精内生真菌进行分离纯化; MTT 法筛选对肝癌 HepG2 细胞增殖具有抑制作用的活性菌株, 并计算活性显著内生真菌的 IC_{50} 值; 运用形态学鉴定和分子鉴定的方法对活性菌株进行鉴定。结果 从天名精中共分离得到 60 株内生真菌, 其中 TMJ-03、TMJ-13、TMJ-15、TMJ-23、TMJ-54 为活性内生真菌, 其发酵物抑制 HepG2 细胞增殖的 IC_{50} 值分别为 19.49(TMJ-C-03)、31.13(TMJ-C-13)、88.65(TMJ-C-15)、37.42(TMJ-D-23)、17.22(TMJ-D-54)、32.72(TMJ-C-54) $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。5 株活性菌株均鉴定到种, 分别为 *Aspergillus terreus*、*Chaetomium globosum*、*Alternaria tillandsiae*、*Fusarium proliferatum*、*Alternaria arborescens*。结论 首次从天名精中筛选出对 HepG2 细胞增殖具有抑制作用的活性内生真菌, 为寻找新的抗肝癌药物提供了菌株资源。

〔关键词〕 天名精; 内生真菌; 分离鉴定; 抗肝癌; HepG2 细胞; 活性菌株

〔中图分类号〕 R284.1; R285.5

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.01.007

Isolation, identification, and anti-hepatoma activity of endophytic fungi from *Carpesium abrotanoides*

ZHANG Yi¹, YAO Sifan¹, SUN Wuhui¹, OUYANG Lin¹, ZHAO Biqing¹, ZHOU Xiaojiang^{1,2*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Research Center for Standardization and Function of Chinese Herbal Decoction Pieces, Changsha, Hunan 410208, China

〔Abstract〕 **Objective** To isolate and identify endophytic fungi from *Carpesium abrotanoides* and screen active strains with anti-hepatoma effects, so as to provide strain resources for the development of new anti-hepatoma lead compounds. **Methods** The endophytic fungi were isolated and purified from *Carpesium abrotanoides* by plant tissue culture and scribing method, the active strains with inhibitory effects on the proliferation of HepG2 cells were screened by MTT, and the IC_{50} value of the notably active endophytic fungi was calculated. Morphological and molecular identification were then applied for the identification of active strains. **Results** Sixty strains of endophytic fungi were isolated from *Carpesium abrotanoides*, among which, TMJ-03, TMJ-13, TMJ-15, TMJ-23, and TMJ-54 were active. The IC_{50} values of their fermentation products inhibiting the proliferation of HepG2 cells were 19.49 (TMJ-C-03), 31.13 (TMJ-C-13), 88.65 (TMJ-C-15), 37.42 (TMJ-D-23), 17.22 (TMJ-D-54), and 32.72 (TMJ-C-54) $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively. These five active strains have been identified to species level, namely *Aspergillus terreus*, *Chaetomium globosum*,

〔收稿日期〕 2023-08-18

〔基金项目〕 湖南省中医药科研计划项目 (C2022043, A2022005-4); 湖南省教育厅科学研究项目 (19A368); 湖南中医药大学中药学一流学科项目 (2018ZYX01)。

〔通信作者〕 * 周小江, 男, 教授, 博士研究生导师, E-mail: gale9888@163.com。

Alternaria tillandsiae, *Fusarium proliferatum*, and *Alternaria arborescens*. **Conclusion** The active endophytic fungi with inhibitory effects on the HepG2 cell proliferation were screened from *Carpesium abrotanoides* for the first time, which can provide strain resources for the development of new anti-hepatoma drugs.

[**Keywords**] *Carpesium abrotanoides*; endophytic fungi; isolation and identification; anti-hepatoma; HepG2 cells; active strains

内生真菌(endophytic fungi)是指在其生活史的某一段时期生活在植物组织内,对植物组织没有引起明显病害症状的真菌^[1-2]。内生真菌在与宿主植物长期协同进化过程中形成了互惠共生关系,许多内生真菌带有植物体的酶系,使得内生真菌能够产生与宿主植物相同或相似的次级代谢产物,具有与宿主相似的药理作用^[3-4]。自 STROBEL 等^[5]从短叶红豆杉的内生真菌 *Taxomyces andreae* 中得到紫杉醇以来,植物内生真菌迅速被国内外研究者关注,成为研究热点,药用植物内生真菌代谢产物的多样性为寻找新颖天然活性化合物提供了有效途径^[6]。

天名精为菊科植物天名精 *Carpesium abrotanoides* L. 的干燥全草。味辛,性寒,归肝、肺经,有清热解毒、散瘀止痛、止血及杀虫的功效,可用于治疗牙痛、胃溃疡、脓肿、扁桃体炎、支气管炎、细菌感染、瘀伤、肿胀、病毒感染、虫积等^[7-9]。天名精含有倍半萜、倍半萜二聚体、单萜、甾醇和含氮化合物等多种成分,具有抗肿瘤、抗寄生虫、抗炎、抗氧化和抗病毒等生物活性^[9-12]。目前,天名精的研究主要集中于化学成分、药理活性、临床应用等领域^[13-15],对其内生真菌多样性的研究尚未有报道。近年来从天名精中分离得到的化合物特勒内酯、 $2\alpha,5\alpha$ -dihydroxy- 11α H-eudesma-4(15)-en-12,8 β -olide、2-去氧-4-表-天人菊灵、oxoeudesm-11(13)-eno-12,8 α -lactone、2,3-Dihydroaromaticin、11(13)-去氢腋生依瓦菊素、 5α -Epoxyantolactone、Ivalin 等均对 HepG2 细胞表现出较强的抑制作用^[16-18],根据互惠共生关系,天名精内生真菌中可能产生与天名精相同或相似的抗肝癌活性成分,为了更好地开发利用天名精内生真菌资源,本课题组对天名精内生真菌进行研究,获得抗肝癌活性菌株,旨在为将来新型抗肝癌活性成分发现和药物开发打下基础。

1 材料

1.1 药材

天名精于 2021 年 11 月采自湖南中医药大学含

浦校区周边,经湖南中医药大学中药鉴定教研室周小江教授鉴定为菊科植物天名精 *C. abrotanoides* L. 的新鲜全草。

1.2 主要仪器与试剂

HERAcell 150i CO₂ 细胞培养箱、ST8/ST8R 高速冷冻离心机、Multiskan FC 酶标仪(赛默飞世尔科技有限公司);SW-CJ-1C 超净工作台(苏州安泰空气技术有限公司);ATX124 电子天平(东京岛津仪器有限公司)。

青霉素-链霉素溶液(批号:WH1022C211)、HepG2 专用培养基(批号:WHAA23N022)、0.25% EDTA-胰蛋白酶溶液(批号:WH2622U261)均购于武汉普诺赛生命科技有限公司;MTT 噻唑蓝(批号:163880,上海陶术生物科技有限公司);二甲基亚砜(批号:401Q0313,北京索莱宝科技有限公司);顺铂(批号:153593,MedChemExpress 公司)。

1.3 培养基

PDA 培养基:马铃薯 200 g,葡萄糖 20 g,琼脂 20 g,纯净水 1 L。PDA-抗生素培养基:PDA 培养基中加青霉素使浓度为 100.0 mg·mL⁻¹。大米培养基:大米 200 g,纯净水 100 mL。糙米培养基:糙米 80 g,纯净水 120 mL。

2 方法

2.1 内生真菌的分离和纯化

取天名精新鲜植株,蒸馏水冲洗干净后,剪切成 2 cm 左右的片块,在超净工作台用 75%乙醇浸泡 1 min,无菌水冲洗 3~4 次,2%次氯酸钠溶液浸泡 2 min,无菌水清洗 5 次后吸干表面水分,修剪去末端暴露组织,新切口接种于 PDA-抗生素培养基平板,每板接种 4~5 块片,封口膜密封,28 °C 恒温培养 3~7 d,待接种植物组织周围长出菌丝时,用接种环挑取新长菌丝至 PDA 平板,如此反复纯化直至得到单一菌株。以最后 1 次清洗植物的无菌水作为无菌参照,确保分离得到的菌株为天名精内生真菌。将纯化好的菌株接种至斜面培养基中,4 °C 保存。

2.2 内生真菌的发酵培养

将4℃保存的菌株接种至PDA平板培养基,置于28℃培养箱中活化7d后,分别切块接种至不同培养基中发酵,具体如下:大米培养基接种带菌平板后,常温下静置25d,进行发酵;糙米培养基接种带菌平板后,常温下静置40d,进行发酵。

2.3 内生真菌发酵提取物的制备

菌株发酵结束后,加入等体积乙酸乙酯,将大米(糙米)带菌培养基捣碎,浸泡过夜,超声提取3次,每次10min,滤过,合并滤液,减压回收乙酸乙酯,得提取物,备用。

2.4 内生真菌抑制 HepG2 细胞增殖活性测定

2.4.1 MTT 法筛选抑制 HepG2 细胞增殖的活性菌株

取生长状态良好的 HepG2 细胞,按 5×10^4 的密度,接种于96孔板,每孔100 μL ,培养箱中培养24h后,弃去旧培养液。给药组(即120个内生真菌发酵提取物组 TMJ-大米-1~TMJ-大米-60 和 TMJ-糙米-1~TMJ-糙米-60 后续为了简便大米用 D 表示,糙米用 C 表示)加入250 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的天名精内生真菌发酵提取物工作液,阳性药组加入250 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的顺铂工作液,正常对照组加入含1% FBS的DMEM培养基,每孔100 μL ,每组设5个复孔。继续培养24h后,弃去旧培养液,每孔加100 μL MTT 溶液(0.5 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$),继续培养4h后,避光条件下小心吸弃上清液,避免吸去紫色结晶。每孔加150 μL DMSO,震荡10min,于490nm波长下,酶标仪检测各孔OD值。重复3次,计算各组抑制率,结果以均值表示。抑制率=[(正常对照组-给药组)/正常对照组] $\times 100\%$

2.4.2 活性菌株抑制 HepG2 细胞增殖的 IC₅₀ 值测定

按照 MTT 法检测,具体操作同上。给药组加入不同浓度(0、6.25、12.5、25、50、100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)含药培养基,正常对照组加入含1% FBS的DMEM培养基,每组设5个复孔,每孔100 μL 。每组实验独立重复3次,取均值并绘制生长曲线,计算 IC₅₀ 值。

2.5 活性内生真菌的鉴定

2.5.1 形态特征

将纯化好的菌株接种在PDA培养基上,将灭菌的盖玻片以45°角斜插入培养基中制作菌丝玻片,倒置显微镜下观察菌丝、孢子形态,参考《真菌鉴定手册》对菌株类型进行初步鉴定。

2.5.2 分子生物学鉴定

采用真菌基因组提取试剂盒提取菌株DNA,用通用引物ITS1(5'-TCCGTAG-GTGAACCTGCGG-3'),ITS4(5'-TCCTCCGCTTATTG-ATATGC-3')扩增,反应体系25 μL :PCR Mix 21 μL , Primer F(5p) 1 μL , Primer R(5p) 1 μL ,模板2 μL 。反应程序:96℃预变性5min;96℃变性20s,56℃复性30s,72℃延伸30s,共35个循环;72℃延伸10min。PCR产物送北京六合华大基因科技有限公司测序。测序片段用BLAST软件进行同源性比对,通过MEGA 7.0软件中的邻接法(neighbor-joining, NJ)、基于Kimura 2-parameter距离构建菌株系统发育进化树,并以自展法Bootstrap进行检验,自展次数设为1000次。

3 结果

3.1 内生真菌的分离与活性菌株的筛选

从新鲜天名精中共分离得到60株内生真菌,分别为TMJ-1~TMJ-60,其中大米培养基中菌株TMJ-(13、15、23、51、54),糙米培养基中菌株TMJ-(2、3、6、7、13、15、23、37、40、43、51、54),对HepG2细胞有明显抑制作用(图1),这表明以上12株内生真菌为活性内生真菌。

3.2 活性菌株抑制 HepG2 增殖的 IC₅₀ 值

计算出各组的抑制率,通过Graphpad prism 8.0软件进行数据分析测出各药物的IC₅₀值,本文仅记录活性显著的内生真菌即IC₅₀值小于100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。活性菌株各组抑制率,随药物浓度递增,抑制率变大,抑制效果越强,菌株TMJ-54的大米发酵物在质量浓度为100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时抑制率最大,为94.49%。在活性菌株发酵提取物抑制HepG2细胞增殖的IC₅₀值中,TMJ-D-54的IC₅₀值最小,为17.22 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,说明TMJ-54的大米发酵物对HepG2细胞增殖的抑制能力在这5株活性菌株当中最强。详见表1。

3.3 活性内生真菌的鉴定

3.3.1 形态学鉴定

3.3.1.1 菌株 TMJ-03 特征

在PDA培养基上菌落边缘不整齐,呈圆形或近圆形,中心稍隆起,质地为绒毛状,淡黄色至黄褐色(图2a),背面为淡黄色(图2b)。菌丝无色,有隔(图2c),分生孢子头呈疏松放射状,黑褐色色素沉积,分生孢子梗光滑、透明,分生

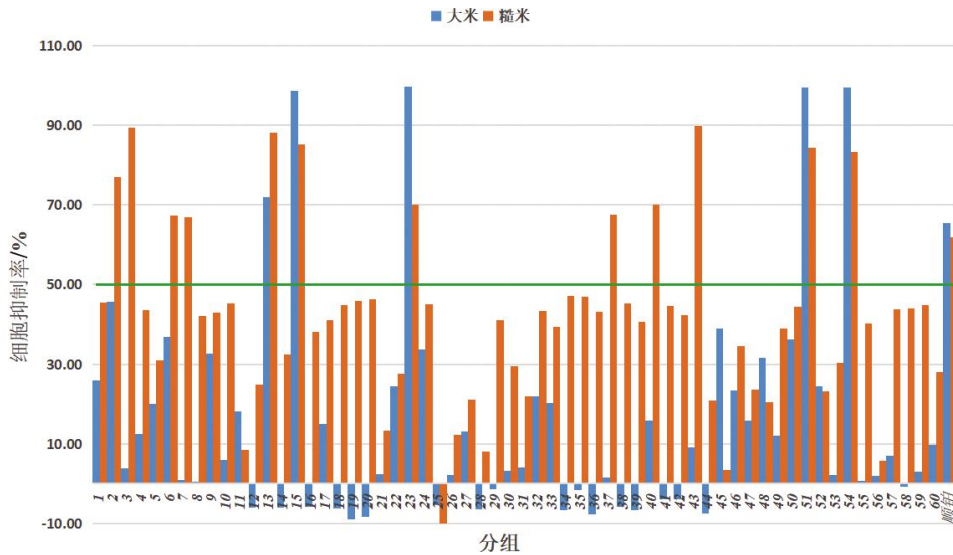


图 1 不同天名精内生真菌发酵提取物处理后对 HepG2 细胞的抑制率

表 1 活性菌株的 IC₅₀ 值

内生真菌	发酵条件	IC ₅₀ 值/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
TMJ-03	糙米	19.49
TMJ-13	糙米	31.13
TMJ-15	糙米	88.65
TMJ-23	大米	37.42
TMJ-54	大米	17.22
TMJ-54	糙米	32.72

孢子为球形(图 2d),根据以上形态学特征观察,初步鉴定为曲霉属真菌。

3.3.1.2 菌株 TMJ-13 特征 在 PDA 培养基上菌落为羊毛状或棉花状,初起白色状菌落,后来变为橄榄绿色或棕灰色(图 2e),背面灰色至黑色(图 2f)。两周时隐约可见白色菌落中心散布灰色或黑色子囊壳小点,反面呈棕色至棕红色。菌丝有隔,无色(图 2g),子囊壳球状暗棕色至黑色,单个或聚集成团,外被各种形状的附属丝,附属丝棕色(图 2h),根据以上形态学特征观察,初步鉴定为毛壳属真菌。

3.3.1.3 菌株 TMJ-15 特征 在 PDA 培养基上气生菌丝初为白色,后为灰粉色至灰色,外观绒毛状(图 2i),背面橘红色后变黑色(图 2j),菌丝无色、透明有隔膜,分生孢子梗直立或膝状,分支或不分支(图 2k),分生孢子有的无喙,有的具柱状假喙,形状变化极大,卵形、椭圆形、倒棍棒形,表面有缢缩,淡褐色或深褐色,有横隔膜 1~6 个(图 2l),根据以上形态学特征观察,初步鉴定为链格孢属真菌。

3.3.1.4 菌株 TMJ-23 特征 在 PDA 培养基上菌落

呈圆形,菌丝白色疏松、絮状(图 2m),背面黄色,略带粉色(图 2n)。菌丝具隔膜,无色,小型分生孢子狭长圆形,较多(图 2o),大型分生孢子,纺锤形或镰刀形,较粗壮,稍弯曲,较少(图 2p),根据以上形态学特征观察,初步鉴定为镰刀属真菌。

3.3.1.5 菌株 TMJ-54 特征 在 PDA 培养基上气生菌丝初为白色,后为绿褐色至黑褐色,外观绒毛状(图 2q),背面黑色(图 2r),菌丝有隔膜,无色、透明,分生孢子梗直立或膝状,分支或不分支(图 2s),分生孢子同 TMJ-15(图 2t),根据以上形态学特征观察,初步鉴定为链格孢属真菌。

3.3.2 ITS 序列分析鉴定 ITS 扩增序列为 ITS1 和 ITS2,大小为 600 bp 左右(图 3)。基于真菌的 ITS 序列比对结果以及构建系统进化树,对活性内生真菌进行分子鉴定。

菌株 TMJ-03 与 *Aspergillus terreus*(MT530046.1) 聚类在同一进化支上,ITS 序列的同源性为 100%,鉴定为 *A. terreus*(图 4);菌株 TMJ-13 与 *Chaetomium globosum*(MT420609.1) 聚类在同一进化支上,ITS 序列完全匹配,同源性为 100%,鉴定为 *C. globosum*;菌株 TMJ-15 与 *Alternaria tillandsiae*(KU144925.1) 聚类在同一进化支上,ITS 序列的同源性为 99%,鉴定为 *A. tillandsiae*;菌株 TMJ-23 与 *Fusarium proliferatum*(MK611678.1) 聚类在同一进化支上,ITS 序列的同源性为 100%,鉴定为 *F. proliferatum*;菌株 TMJ-54 与菌株 *Alternaria. arborescens*(MT420628.1) 构成一

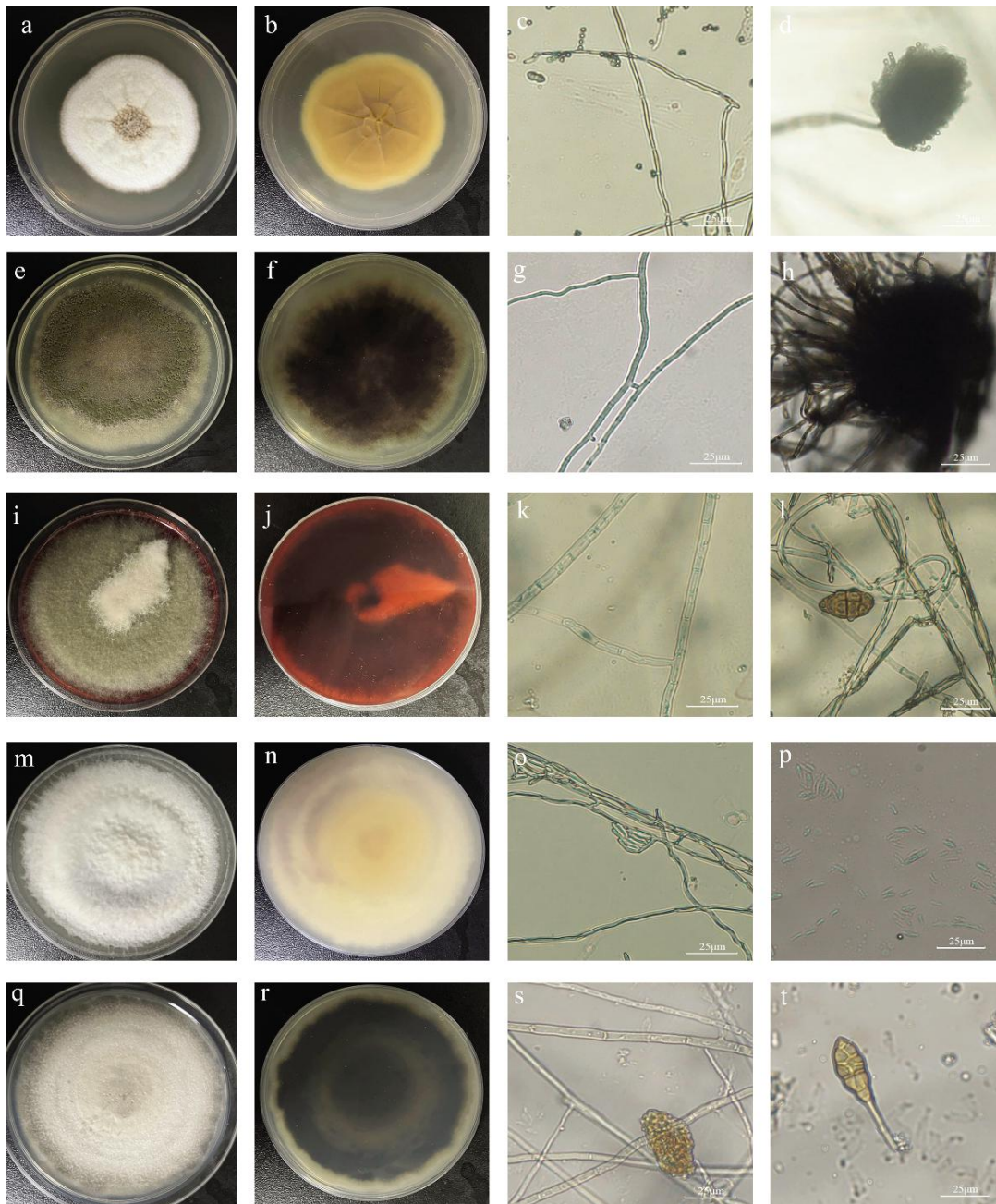


图 2 活性菌株形态与显微结构特征

注:a-d. TMJ-03;c-h. TMJ-13;i-l. TMJ-15;m-p. TMJ-23;q-t. TMJ-54。

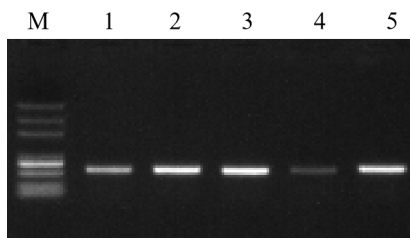


图 3 活性菌株的 ITS 序列区序列电泳

注:M 为 DNA maker(从上到下依次为 5 000、3 000、2 000、1 000、750、500、250、100 bp)1. TMJ-13;2. TMJ-15;3. TMJ-54; 4. TMJ-23;5. TMJ-03。

个支持力 100%的分支,ITS 序列的同源性为 100%, 鉴定为 *A. arborescens*。经 NCBI 序列比对,结合形

态学和分子生物学方法,初步将菌株 TMJ-03 鉴定为 *A. terreus*;TMJ-13 鉴定为 *C. globosum*;TMJ-15 鉴定为 *A. tillandsiae*;TMJ-23 鉴定为 *F. proliferatum*; TMJ-54 鉴定为 *A. arborescens*。

4 讨论

本研究首次对天名精内生真菌进行系统分离培养,共得到 60 株内生真菌。对分离得到的 60 株内生真菌分别进行大米、糙米培养基发酵,采用 MTT 法对内生真菌发酵提取物抑制 HepG2 细胞增殖作用进行了筛选,最终得到 5 株抗肝癌活性较好的内生

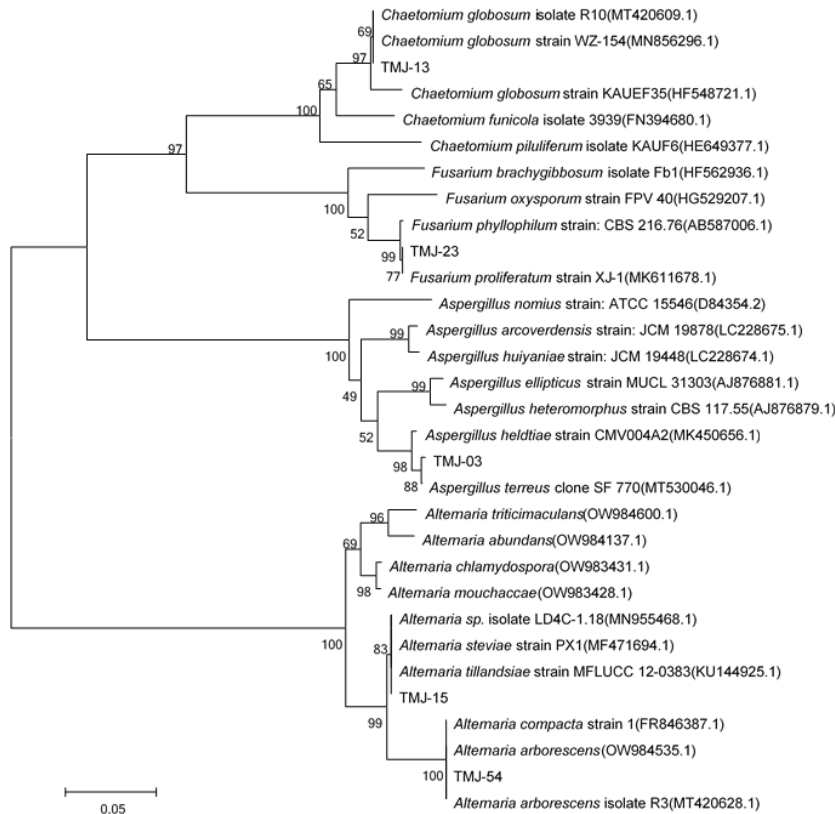


图 4 MEGA 7.0 构建的 5 株活性菌株基于 ITS 序列的系统进化树

真菌。经鉴定 5 株活性内生真菌分别属于曲霉属 *Aspergillus*、毛壳菌属 *Chaetomium*、链格孢属 *Alternaria* 和镰刀菌属 *Fusarium*，以上 4 属内生真菌，均有抗肝癌活性报道。比如，青蒿内生真菌毛壳菌属 *Chaetomium* 菌株分离得到的化合物毛壳球菌素 W，具有较好的抗肝癌活性^[19]。毛葡萄 *Vitis quinquangularis* 内生真菌链格孢属 *Alternaria* 菌株分离得到的化合物 *alterperyleneol* 能够抑制 HepG2 细胞生长，并诱导其凋亡和铁死亡^[20]。黄芪内生真菌曲霉属 *Aspergillus* 菌株分离得到的喜树碱能够抑制 HepG2 细胞生长，其 IC_{50} 值为 $0.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[21]。*Dysosma diffomis* 内生真菌曲霉属 *Aspergillus* 菌株发酵提取物具有较强的抗癌活性其 $IC_{50} < 5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，利用高效液相分析发现该提取物中含有鬼臼毒素，提示该内生真菌可作为鬼臼毒素的潜在来源^[22]。由此可见，本研究分离培养的天名精活性内生真菌具有抗肝癌活性成分的潜力，但其抗肝癌的具体成分还有待深入研究。

此外，本研究发现天名精内生真菌 *A. arborescens* (TMJ-54) 的大米发酵物和糙米发酵物均对 HepG2 细胞具有较好的抑制作用，与 TMJ-54 菌株同属的 *A. alternate* L-10 菌株产生的两种具有新骨架的聚酮

化合物，alternatones A-B (1-2)，其中 alternatone A (1) 对人肝癌 HepG2 细胞系表现出细胞毒性^[23]。红树林内生真菌 *Alternaria sp.* 分离得到的 3 个新化合物 resveratrodehydes A-C (1-3)，均对 HepG2 细胞表现出抑制作用 ($IC_{50} < 50 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)^[24]。*Vitis quinquangularis* 内生真菌链格孢属 (*Alternaria sp.*) 真菌中分离出一对具有新骨架的对映体聚酮化合物 (\pm) alternamgin，其中 (-) alternamgin 对 HepG2 细胞表现出一定的细胞毒性，且在一定程度上能够诱导 HepG2 细胞凋亡^[25]。因此，推断 TMJ-54 菌株发酵物有可能存在新的抗肝癌活性成分，值得进一步深入研究。

综上，本研究筛选出的活性内生真菌可能为潜在的新型抗肝癌活性成分的来源，今后将对活性菌株的次生代谢产物和抗肝癌作用机制进行深入研究，以期开发新型抗肝癌药物打下基础。

参考文献

- [1] YAN L, ZHU J, ZHAO X X, et al. Beneficial effects of endophytic fungi colonization on plants[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2019, 103(8): 3327-3340.
- [2] CUI J L, WANG Y N, JIAO J, et al. Fungal endophyte-induced salidroside and tyrosol biosynthesis combined with signal

- cross-talk and the mechanism of enzyme gene expression in *Rhodiola crenulata*[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 12540.
- [3] DEVI R, VERMA R, DHALARIA R, et al. A systematic review on endophytic fungi and its role in the commercial applications[J]. Planta, 2023, 257(4): 70.
- [4] 李露莹, 王彦多, 刘振亮, 等. 一株特殊生境荒漠药用植物沙蓬内生真菌 *Rhinochlorella similis* 中苯甲酸大环内酯化合物[J]. 菌物学报, 2020, 39(3): 589-598.
- [5] STROBEL G, STIERLE A, STIERLE D, et al. *Taxomyces andreae*, a proposed new taxon for a bulbiferous hyphomycete associated with Pacific yew (*Taxus brevifolia*)[J]. Mycotaxon, 1993, 47: 71-80.
- [6] 王旭东, 李秋月, 王佳丽, 等. 杜鹃属植物内生真菌的分离及对赤拟谷盗和马铃薯腐烂茎线虫的防治作用[J]. 中国生物防治学报, 2023, 39(5): 1113-1123.
- [7] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志: 第二十七卷[M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [8] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准: 2009年版[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2009: 276-277.
- [9] IBRAHIM S R M, FADIL S A, FADIL H A, et al. Ethnobotanical uses, phytochemical composition, biosynthesis, and pharmacological activities of *Carpesium abrotanoides* L. (Asteraceae)[J]. Plants, 2022, 11(12): 1598.
- [10] YANG Y X, SHAN L, LIU Q X, et al. Carpedilactones A-D, four new isomeric sesquiterpene lactone dimers with potent cytotoxicity from *Carpesium faberi*[J]. Organic Letters, 2014, 16(16): 4216-4219.
- [11] 陈迪路, 李 玄, 周小江. 天名精属植物的倍半萜类成分及其药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(1): 37-51.
- [12] HE Y Q, CAI L, QIAN Q G, et al. Anti-influenza A (H1N1) viral and cytotoxic sesquiterpenes from *Carpesium abrotanoides* [J]. Phytochemistry Letters, 2020, 35: 41-45.
- [13] 杨宝嘉, 曾政权, 宋 玉, 等. 天名精萜类成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(6): 951-955.
- [14] 姚思凡, 陈迪路, 张 艺, 等. 天名精总倍半萜内酯在大鼠体内的药代动力学研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(8): 1255-1260.
- [15] 杨秀颖, 张 雯, 袁天翊, 等. 中药鹤虱的历史认识与评价[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 153-155.
- [16] SHEN B B, YANG Y P, WAN D, et al. Sesquiterpene lactones isolated from *Carpesium abrotanoides* L. by LC-MS combined with HSCCC inhibit liver cancer through suppression of the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Medicinal Chemistry Research, 2022, 31(3): 436-445.
- [17] YANG B J, WANG J, ZENG Z Q, et al. Sesquiterpene lactones from *Carpesium abrotanoides* L. and their activity in inducing protective autophagy[J]. Natural Product Research, 2022, 36(12): 3207-3210.
- [18] LI L, ZHENG B B, MA L S, et al. Telekin suppresses human hepatocellular carcinoma cells *in vitro* by inducing G2/M phase arrest via the p38 MAPK signaling pathway[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2014, 35(10): 1311-1322.
- [19] ZHANG J, GE H M, JIAO R H, et al. Cytotoxic chaetoglobosins from the endophyte *Chaetomium globosum*[J]. Planta Medica, 2010, 76(16): 1910-1914.
- [20] XI J M, TIAN L L, XI J H, et al. Alterperyleneol as a novel thioredoxin reductase inhibitor induces liver cancer cell apoptosis and ferroptosis[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022, 70(50): 15763-15775.
- [21] EL-SAYED A S A, ZAYED R A, EL-BAZ A F, et al. Bioprocesses optimization and anticancer activity of camptothecin from *Aspergillus flavus*, an endophyte of *in vitro* cultured *Astragalus fruticosus*[J]. Molecular Biology Reports, 2022, 49(6): 4349-4364.
- [22] THI TRAN H, THU NGUYEN G, THI NGUYEN H H, et al. Isolation and cytotoxic potency of endophytic fungi associated with *Dyosma difformis*, a study for the novel resources of podophyllotoxin[J]. Mycobiology, 2022, 50(5): 389-398.
- [23] ZHANG X, LIU X X, XING Y N, et al. Alternatones A and B, two polyketides possessing novel skeletons from endophyte *Alternaria alternate* L-10[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2022, 24(4): 353-360.
- [24] WANG J H, COX D G, DING W J, et al. Three new resveratrol derivatives from the mangrove endophytic fungus *Alternaria* sp[J]. Marine Drugs, 2014, 12(5): 2840-2850.
- [25] WU J C, HOU Y N, XU Q H, et al. (±)-Alternamgin, a pair of enantiomeric polyketides, from the endophytic fungi *Alternaria* sp. MG1[J]. Organic Letters, 2019, 21(5): 1551-1554.

(本文编辑 苏 维)