昆明植物所在植物内生及根际菌的活性次生代谢产物发现方面取得系列进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14316.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

植物内生、根际菌与植物宿主一起构成了复杂的动态微生态系统，这些与植物关联的微生物资源在植物的生长过程中发挥着诸多生态学或生物学功能，使得植物内生、根际菌成为发现新颖活性天然分子的重要微生物资源。中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室研究员黄胜雄带领的研究团队长期致力于植物内生、根际微生物资源的活性天然产物发现工作，近期取得了系列进展。

从两株橡胶树内生真菌*Aspergillus flavipes* KIB-536和KIB-392中发现了5个结构新颖的细胞松弛素同源二聚体bisaspochalasins A-E，丰富了细胞松弛素聚合体的结构类型。从菌株*Aspergillus flavipes* KIB-536的发酵粗提物中发现了bisaspochalasins A-C等3个天然分子（图1），其中bisaspochalasin A是自然界中首次发现的单体表现出裂环现象细胞松弛素聚合体，其分子中存在一个复杂的13-hydroxy-3,24-dioxatricyclo[11.10.1^{1,13}.0^{2,15}]tetracos-4-one二聚环系，活性筛选发现bisaspochalasin A具有较好的免疫抑制活性；bisaspochalasins B和C均是以硫醚桥键聚合的细胞松弛素二聚体，bisaspochalasin C的分子结构中存在细胞松弛素类化合物中比较少见的过氧键修饰，利用天然分离的细胞松弛素单体实现了bisaspochalasins B和C的仿生半合成（Organic Letters, 2020, 22, 7930 – 7935）。从菌株*Aspergillus flavipes* KIB-392的发酵粗提物中发现了2个以杂环二聚的细胞松弛素二聚体bisaspochalasins D和E（图2），bisaspochalasin D的分子结构中存在一个天然3,8-dioxa-6-azabicyclo[3.2.1]octane环系，bisaspochalasin E则通过一个吡咯环二聚后形成（The Journal of Organic Chemistry, 2021）。

此外，科研人员还从系列内生或根际链霉菌中发现了多种结构类型的活性天然分子。如从根际土壤链霉菌Streptomyces sp. KIB-1414的发酵提取物中发现了系列五环聚酮类抗生素（图3A），含有fasamycins和formicamycins两种结构亚型，这一类五环聚酮类化合物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）等受试细菌表现出强抗性（Journal of Natural Products, 2020, 83, 1919 – 1924）。从根际土壤链霉菌*Streptomyces* sp. KIB-1471的发酵提取物发现了系列三烷基链取代的苯衍生物benwamycins A-G（图3B），利用X-射线单晶衍射、圆二色谱等方法并结合化学转化确定了它们的绝对构型，活性筛选发现这些烷基苯衍生物在免疫抑制、降糖等方面表现出一定活性（Journal of Natural Products, 2020, 83, 111-117）。从根际土壤链霉菌Streptomyces sp. KIB-3133的发酵提取物发现了以硫醚桥键聚合的pyranonaphthoquinone糖苷二聚体（图3C），利用仿生半合成的方法探索了这类分子中硫醚桥键的合成

机制，活性筛选发现这类pyranonaphthoquinone二聚体具有中等细胞毒性和HIV-1抗性（Journal of Natural Products, 2019, 82, 1813-1819）。从一株小雀花（*Campylotropis polyantha*）内生链霉菌*Streptomyces sp.* KIB-2054的发酵提取物中发现了一类结构新颖且有一定细胞毒性的安沙霉素类大环内酰胺化合物（图3D），其中naphthomycin O分子中存在一个少见的氧杂桥键环己烷结构，仿生半合成实验证实这一氧杂桥键环己烷结构来源于前体分子中光催化的烯键与羰基单元间的分子内[2+2]环加成（Organic Chemistry Frontiers, 2019, 6, 177 – 182）。

上述研究成果得到国家自然科学基金项目、中科院前沿交叉科学领域重点项目、中科院战略性先导科技专项、云南省基础研究计划项目及中科院青年创新促进会项目等的资助。



图1.Bisaspochalasins A-C的化学结构

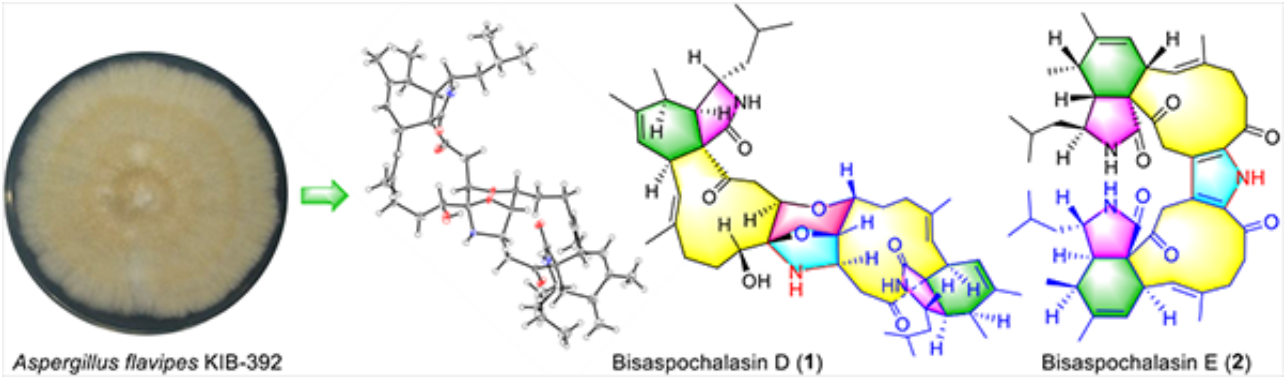


图2.Bisaspochalasins D和E的化学结构

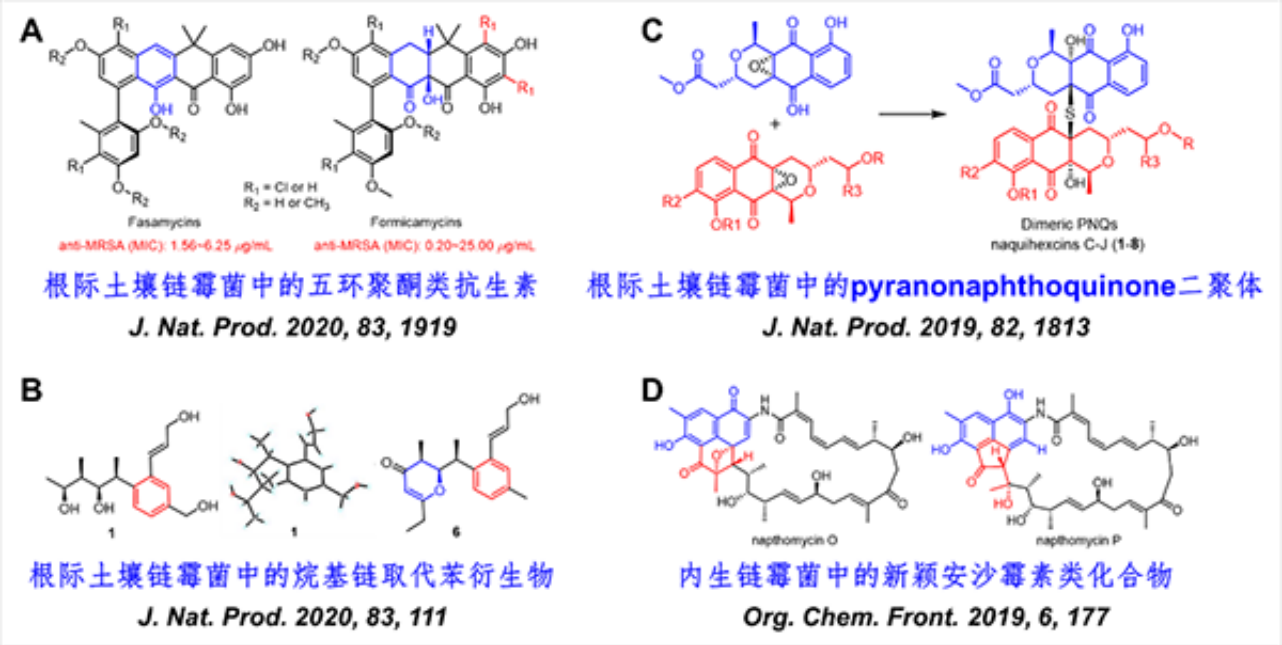


图3.内生、根际链霉菌中发现的系列活性天然分子结构

研究团队单位：昆明植物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发