

海洋真菌 *Neosartorya fischeri* 1008F₁ 的次级代谢产物抑菌及抗肿瘤活性的研究

沈 硕^{1,2}

(1. 青海省农林科学院 生物技术研究所, 青海 西宁 810016; 2. 教育部青藏高原生物技术重点实验室, 青海 西宁 810016)

摘要: 通过抑菌及抗肿瘤活性实验, 明确海洋真菌 *Neosartorya fischeri* 1008F₁ 次级代谢产物中的活性有效组分。应用对峙培养法和生长速率法, 对菌株的抑菌活性进行测定。应用 MTT 法, 对菌株的抗肿瘤活性进行测定。应用凝胶(Sephadex LH-20)柱层析的方法, 对菌株发酵产物的提取物进行分离。结果发现, 海洋真菌 *Neosartorya fischeri* 1008F₁ 的水溶性提取物对番茄早疫菌(*Alternaria solani*)具有一定的抑制活性。菌株的粗提物浸膏经 Sephadex LH-20 柱梯度洗脱后, 得到的组分 B、C、D、E 和 F。在 0.5 g/L 的供试浓度下, 组分 B、C 和 D 对胃癌细胞 SGC-7901 的抑制率均高于 80%, 而组分 B、C、D、E 和 F 对肝癌细胞 BEL-7404 的抑制率均高于 70%。

关键词: 海洋真菌 *Neosartorya fischeri*; 次级代谢产物; 抑菌活性; 抗肿瘤活性

中图分类号: Q935 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2014)11-0035-06

doi: 10.11759/hyxx20131206003

海洋真菌对海洋生活环境的适应, 造就了海洋真菌独特的代谢途径和遗传背景, 所以海洋真菌产生的活性代谢产物往往不同于陆地真菌^[1]。对海洋真菌活性代谢产物的研究不但能发现结构新颖的化合物, 丰富和发展天然药物理论, 为生命科学的基础研究提供信息, 而且能寻找新的生物活性物质, 其中包括抗生素、抗病毒、抗肿瘤和抗菌等活性物质^[2]。

研究发现, 从海洋曲霉属真菌的次级代谢产物中分离到多种化合物, 其中包括生物碱类化合物^[3-5]、萜类化合物^[6]、抗生素类化合物^[7]、萜醌衍生物^[8]及内酯类化合物^[9]等, 分别对小鼠乳腺癌细胞 tsFT210、人肝癌细胞 BEL-7402、人肺癌细胞 A549、人白血病细胞 HL60、小鼠白血病细胞 P388、人表皮癌细胞 KB3-1、结肠癌细胞 HCT2116、人肺癌细胞株 H460、人肾癌细胞 ACHN, 人肺腺癌细胞 Calu 和人胰腺癌细胞 Panc1 等肿瘤细胞具有不同程度的抑制活性。

作者及所在课题组成员近年来已分离纯化到 200 多株海洋真菌, 通过抑菌活性实验筛选, 发现曲霉属海洋真菌 *Aspergillus* sp. 1002F₂ 的水溶性提取物对高粱炭疽菌 *Colletotrichum graminicola* 和番茄早疫菌 *Alternaria solani* 的抑制活性较高, 海洋

真菌 *Whalleya microplaca* 1009F₁ 的水溶性提取物对瓜果腐霉菌 *Pythium aphanidermatum* 和番茄早疫菌 *Alternaria solani* 的抑制活性较高^[10]。通过抑制烟草花叶病毒和抗肿瘤活性实验筛选, 发现海洋真菌 *Penicillium oxalicum* 0312F₁ 发酵液的水溶性部分具有抗病毒及抗肿瘤活性, 海洋真菌 *Neosartorya fischeri* 1008F₁ 发酵液的脂溶性部分具有抑制烟草花叶病毒活性, 而水溶性部分具有抗肿瘤活性^[11]。

为了进一步明确海洋曲霉属真菌 *Neosartorya fischeri* 1008F₁ 的次级代谢产物中的活性有效组分, 本文分别进行了抑菌活性及抗肿瘤活性实验, 并对该菌株的水溶性粗提物浸膏经 Sephadex LH-20 柱梯度洗脱得到的各组分进行活性追踪, 为下一步利用多种柱层析及高效液相色谱等多重分离手段相结合, 得到该活性菌株次级代谢产物中的主要抗病毒及抗肿瘤活性成分及代表性化合物打下了基础。

收稿日期: 2013-12-06; 修回日期: 2014-06-19

基金项目: 青海省科技厅项目(2011-Z-727); 国家自然科学基金项目(31360445); 青海省农林科学院创新基金项目(2011-NKY-01)

作者简介: 沈硕(1981-), 女, 山东济南人, 副研究员, 博士, 主要从事天然产物的分离与活性物质的研究, 电话: 0971-5310129, E-mail: fjzss@126.com

1 材料与amp;方法

1.1 材料

1.1.1 实验菌株与培养基

海洋真菌(*Neosartorya fischeri*)1008F₁(Genbank 登录号: EU926976)分离于福建海洋生物样品, 菌种保存于本实验室-20℃冰箱中。抑菌实验所用的7种植物病原菌, 依次为: 西瓜炭疽菌(*Colletotrichum orbiculare*)、黄瓜镰刀菌(*Fusarium oxysporum*)、瓜果腐霉菌(*Pythium aphanidermatum*)、高粱炭疽菌(*Colletotrichum graminicola*)、小麦纹枯菌(*Rhizoctonia cerealis*)、番茄早疫菌(*Alternaria solani*)、玉米青枯菌(*Fusarium graminearum* Schwabe), 均由本实验室人员分离自植物病株, 并经科赫式法则鉴定, 保存于本实验室-20℃冰箱中。

培养基: 所有真菌与病原菌均采用马铃薯葡萄糖琼脂(PDA)培养基进行培养。

1.1.2 肿瘤细胞

抗肿瘤活性实验所用的肿瘤细胞株人胃癌细胞系SGC-7901和人肝癌细胞系BEL-7404由本实验室保存。

1.1.3 实验仪器与试剂

超净工作台: 江苏苏净安泰公司; 台式振荡器: 江苏太仓实验仪器厂; 旋转蒸发仪 EYELAN-1001D: 上海爱朗仪器有限公司; 水浴锅 EYELA SB-2000: 上海爱朗仪器有限公司; 循环水式多用真空泵 SHB- : 郑州长城科工贸有限公司; 恒温循环器 HX-1050: 北京博医康实验仪器有限公司; Concentrator 5310 台式真空离心机: 德国 Eppendorf 公司; 超低温冰箱: 美国 Thermo Forma 公司; Multiskan MK3 酶标检测仪: 美国 Thermo 公司; HQ45 型恒温摇床: 武汉科学仪器厂; CO₂ 培养箱: 上海博讯仪器公司; UV-1600 紫外分光光度计: 北京瑞利公司; RPMI-1640: Gibco BRL 公司; 小牛血清: 杭州四季青生工公司; 胰蛋白酶: 北京天象人生工公司; Giemsa 染料: BDH 公司; HEPES: Amresco 公司; 青链霉素、二甲亚砷(DMSO)、台盼蓝、5'-氟尿嘧啶及顺铂: Sigma 公司; D-101 大孔树脂: 安徽三星树脂有限公司; Sephadex LH-20: Pharmacia 公司; 柱色谱及薄层色谱用硅胶 H(10-40μm): 青岛海洋化工集团公司; 其他试剂均为国产分析纯。

1.2 菌株发酵产物水溶性提取物的制备

将供试海洋真菌菌饼分别接种于真菌液体培养

基中, 于摇床上 28℃ 200 r/min 振荡培养 10 d 后, 每 300 mL 真菌发酵液中加入甲醇 200 mL, 浸泡 5 d 后, 取液体部分于旋转蒸发仪上浓缩, 得到浸膏。向浸膏加入蒸馏水, 每 1 g 浸膏中加入蒸馏水 100 mL, 完全溶解后上样于 D-101 大孔树脂柱, 取液体部分于旋转蒸发仪上浓缩, 得到浸膏。向浸膏中加入蒸馏水, 每 1 g 浸膏中加入蒸馏水 100 mL, 充分溶解, 得到水溶性提取物。

1.3 菌株发酵产物活性组分的分离

将菌株粗提物浸膏经 Sephadex LH-20 柱梯度洗脱, 流动相为甲醇-水溶液, 梯度为 0—100%, 最后分为 6 个部分, 将 1 部分经甲醇反复溶解, 分为 A 部分和 G 部分(色素), 其余部分分别为 B、C、D、E、F。

1.4 海洋真菌菌株对植物病原菌菌株拮抗性测定

采用对峙培养法^[10]。将培养好的供试海洋真菌菌饼与植物病原真菌菌饼对峙接种在 PDA 平板两端, 两接种点相距 40 mm, 菌块直径 5 mm。以单独接种植物病原真菌菌饼为对照, 于培养箱中 28℃ 恒温培养 5 d, 每个处理设置 3 个重复, 每天根据十字交叉法测量菌落直径, 取平均值, 根据下面的公式计算海洋真菌对植物病原真菌的抑制率:

$$\text{抑制率} = (\text{对照菌落直径} - \text{受海洋真菌抑制的菌落直径}) / \text{对照菌落直径} \times 100\%$$

1.5 水溶性提取物对植物病原菌的抑制作用

采用生长速率法^[10], 即用 5 mm 直径的打孔器在培养好的各植物病原真菌菌落外缘切下菌饼。将水溶性提取物稀释后按浓度为 2、1、0.5、0.25 和 0.125 g/L 加入培养基中, 混合均匀后倒入培养皿内。将菌饼移植到培养基平板上, 将正常培养基中加入 DMSO 的平板设为空白对照, 置于培养箱中 28℃ 恒温培养 5 d, 实验设置 3 个重复。每天根据十字交叉法测量菌落直径, 取平均值, 根据下式计算抑制生长率:

$$\text{抑制率} = (\text{对照菌落直径} - \text{处理菌落直径}) / \text{对照菌落直径} \times 100\%$$

根据统计回归方法计算菌株发酵产物水溶性提取物对植物病原真菌的抑制中浓度值(EC₅₀)。

1.6 菌株发酵产物抗肿瘤活性的测定

按照 MTT 法^[11]具体步骤如下: 将细胞密度约为 5×10⁴ 个/mL 的单细胞悬液按 180 μL/孔接种于 96

孔培养板(Costar 公司)中, 37 °C于 CO₂ 培养箱培养过夜, 分别加入 1 g/L 和 0.5 g/L 经过滤除菌处理后的待测样品 20 μL/孔, 再培养 3 d。倒去培养液后, 用 PBS 清洗。加 MTT(0.2 mg/L)20 μL/孔, 放入 CO₂ 培养箱 37 °C 培养 4 h。除去 MTT, 加入 DMSO-甘氨酸缓冲液, 摇床摇 0.5 h(细胞看不见为止)。设置λ=570 nm, 酶标仪测定 OD 值(即此波长下的吸光度)。每个 96 孔板分别设置阳性对照、阴性对照及空白对照。阳性对照加入 50 μg/mL 的 5'-氟尿嘧啶(5-FU)或 20 μg/mL 的顺铂(CDDP), 阴性对照加入培养液。按下式计算抑制率:

$$\text{抑制率} = \frac{\text{对照组OD值} - \text{实验组OD值}}{\text{对照组OD值}} \times 100\%$$

抗癌药物活性以 IC₅₀ 衡量, IC₅₀ 是抑制率为 50% 时的样品浓度。

1.7 数据统计分析

采用 SPSS13.0 进行数据统计和显著性水平($P \leq 0.05$)检验。

表 1 海洋真菌 1008 F₁ 对植物病原真菌的抑制作用

Tab.1 Inhibitory effect of marine fungus 1008F₁ on the plant pathogens

海洋真菌	海洋真菌对植物病原菌生长的抑制率(%)						
	西瓜炭疽菌	黄瓜镰刀菌	瓜果腐霉菌	高粱炭疽菌	小麦纹枯菌	番茄早疫病	玉米青枯菌
1008 F ₁	21.60±1.22c	33.33±0.43b	48.92±0.87a	—	17.89±1.23c	20.00±1.22c	17.23±1.25c

注: 同一行数据后不同的小写字母代表差异显著($P \leq 0.05$); “—” 表示无抑制活性

表 2 海洋真菌 1008 F₁ 水溶性提取物对植物病原真菌的抑制活性

Tab.2 Inhibitory activity of water-soluble fraction of marine fungus 1008F₁ against plant pathogens

提取物	发酵液对植物病原菌生长的抑制率(%)						
	西瓜炭疽菌	黄瓜镰刀菌	瓜果腐霉菌	高粱炭疽菌	小麦纹枯菌	番茄早疫病	玉米青枯菌
1008 F ₁	12.10±1.33c	36.48±2.04b	17.82±1.06c	—	17.78±0.65c	58.67 ±0.93a	30.00±1.23b

注: 水溶性提取物的浓度为 2 g/L; 同一行数据后不同的小写字母代表差异显著($P \leq 0.05$); “—” 表示无抑制活性

从抑制效果上看, 菌株 1008F₁ 发酵产物的水溶性提取物对除高粱炭疽菌之外的供试植物病原真菌均有抑制作用。其中, 番茄早疫病受抑制效果最明显, 菌株生长量趋势较平缓(图 1)。

2.3 海洋真菌 1008 F₁ 活性提取物对植物病原真菌的抑制中浓度(EC₅₀)

由于海洋真菌 1008 F₁ 发酵产物的水溶性提取物对番茄早疫病的抑制活性最高, 因此, 对该菌株水溶性提取物对植物病原真菌的抑制中浓度进行了测定。结果显示, 海洋真菌 1008F₁ 对番茄早疫病的抑制中浓度值为 1.28 g/L(表 3)。

2 结果与分析

2.1 海洋真菌 1008 F₁ 对植物病原真菌的抑制作用

海洋真菌 1008F₁ 对 7 种植物病原菌的抑菌活性实验结果显示, 该菌株对供试病原菌具有一定的抑制作用(表 1)。其中, 对瓜果腐霉菌的抑制作用最强, 抑制率接近 50%, 而对高粱炭疽菌无抑制作用。实验中测得对照的抑菌圈半径为 0 mm。

2.2 海洋真菌 1008 F₁ 发酵产物的提取物对植物病原真菌的抑制作用

菌株发酵产物的水溶性提取物的抑菌实验结果显示, 在供试浓度下, 同一菌株的发酵产物提取物对 7 种植物病原真菌具有不同程度的抑制活性。其中, 海洋真菌 1008F₁ 的水溶性提取物对番茄早疫病的抑制作用最强, 接近 60%, 而对高粱炭疽菌无抑制活性(表 2)。

2.4 发酵产物粗提物活性部位各组分抗肿瘤活性

通过 MTT 法, 将菌株 1008F₁ 水溶性粗提物浸膏经 Sephadex LH-20 柱梯度洗脱得到的各组分进行抗肿瘤活性的追踪。在 1 g/L 的供试浓度下, B、C、D、E 和 F 组分对胃癌细胞 SGC-7901 的抑制活性较高, 其中 B、C、D 和 E 组分抑制率均高于 80%。在 0.5 g/L 的供试浓度下, B、C 和 D 组分对胃癌细胞 SGC-7901 的抑制率仍高于 80%(表 4)。同样, 在 1g/L 的供试浓度下, B、C、D、E 和 F 组分对肝癌细胞 BEL-7404 的抑制活性均较高, 其中 C 组分抑制率高于 90%, B

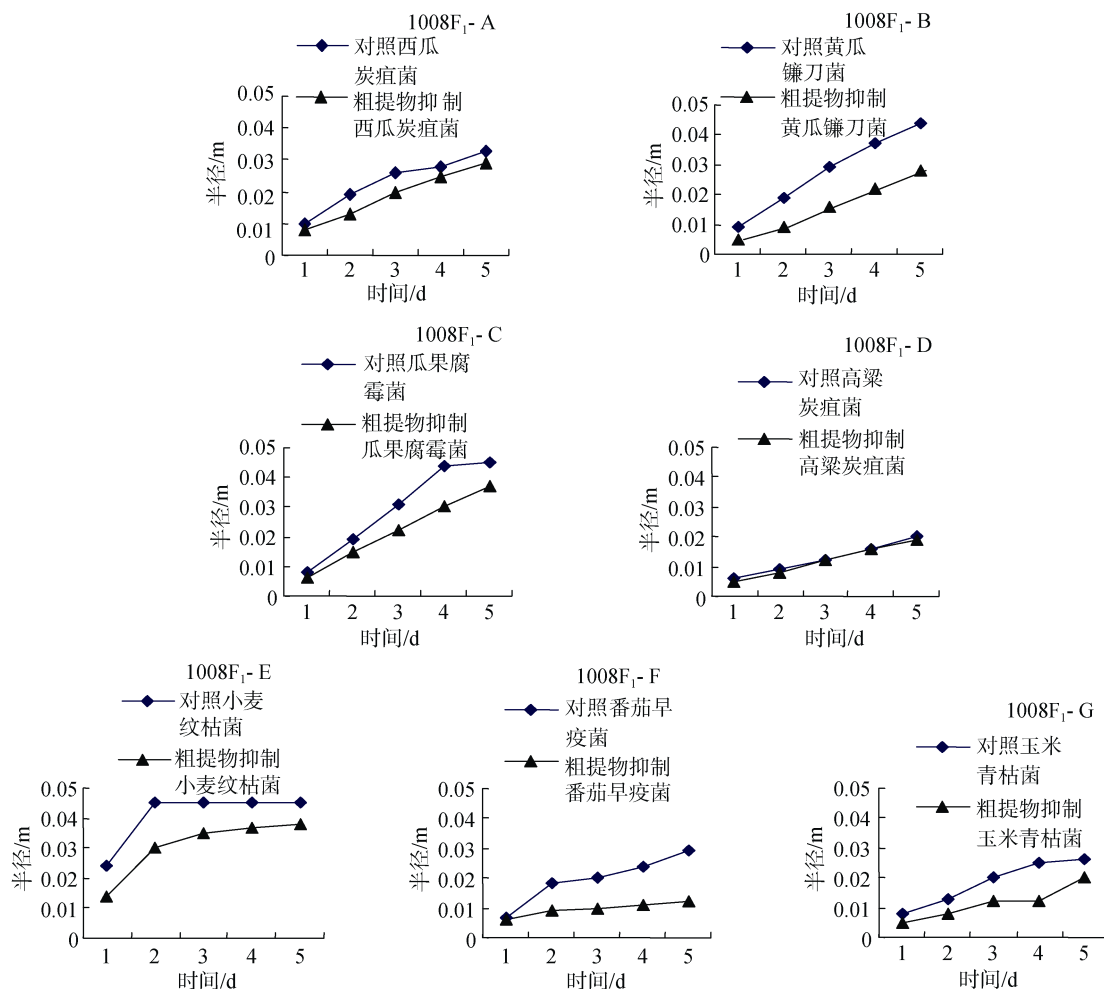


图 1 菌株 1008F₁ 水溶性提取物对植物病原真菌生长量的抑制情况

Fig.1 Inhibitory effects of water-soluble fraction from strain 1008F₁ on the growth of plant pathogens

图 A-G: 7 种植物病原菌在对照及含水溶性提取物培养基中的生长曲线

A-G: Growth of 7 plant pathogens in controlling culture and culture of water-soluble fraction from strain 1008F₁

表 3 菌株 1008F₁ 水溶性提取物对植物病原真菌的抑制中浓度(EC₅₀)

Tab.3 EC₅₀ values of water-soluble fraction of strain 1008F₁ against plant pathogens

植物病原菌	水溶性提取物对植物病原菌的抑制率 (%)					EC ₅₀ (g/L)
	2 g/L	1 g/L	0.5 g/L	0.25 g/L	0.125 g/L	
番茄早疫菌	58.60±2.12	46.67±1.76	30.14±0.76	20.72±1.11	9.67±0.34	1.28±0.12

和 D 组分抑制率高于 80%, E 和 F 组分的抑制率也高于 70%。在 0.5 g/L 的供试浓度下, 该 5 个活性组分对肝癌细胞 BEL-7404 的抑制率仍高于 70%(表 5)。而 G 组分(色素部分)在供试浓度下, 对两种肿瘤细胞均未表现出抑制活性。

3 讨论

近年来通过对海洋微生物的研究, 人们发现约有 27% 的海洋微生物具有抗菌活性, 海洋微生物海洋来源的具有抑菌活性的菌株比例与样品来

源密切相关, 海洋放线菌与真菌都有很高的拮抗菌分离率, 细菌则相对较低^[12-13]。因此, 在筛选抗菌活性时, 可以将重点放在海洋真菌和放线菌上, 从而提高获得拮抗菌株的分离率^[14]。本研究中的海洋真菌对部分供试植物病原真菌也具有一定的抗菌活性。

平板对峙法的结果表明, 对于同一种海洋真菌而言, 对不同的植物病原菌的抑制效果各不相同, 具有植物病原真菌特异性(表 1)。菌株 1008 F₁ 的水溶性提取物对番茄早疫菌的抑制率接近 60%(表 2),

表 4 菌株 1008F₁ 活性部分各组分抑制胃癌细胞 SGC-7901 的活性

Tab.4 Inhibitory activity of fractions of crude extracts of strain 1008F₁ against SGC-7901 cells

活性部分各组分	抑制率 (%)	
	1 g/L	0.5 g/L
A	29.79±0.26d	22.73±0.21d
B	86.18±0.18a	84.24±0.16b
C	83.92±0.21b	87.80±0.12a
D	84.30±0.12b	87.10±0.34a
E	82.91±0.21b	76.87±0.17c
F	78.46±0.11c	74.80±0.17c
G	—	—
5-FU	85.59±0.41	
CDDP	84.77±0.98	
阴性对照	98.45±0.67	

注: 5-FU 的供试浓度为 50 μg/mL, CDDP 的供试浓度为 20 μg/mL, 同一行数据后不同的小写字母代表差异显著 ($P \leq 0.05$); “-”表示无抑制活性。下同

表 5 菌株 1008F₁ 活性部分各组分抑制肝癌细胞 BEL-7404 的活性

Tab.5 Inhibitory activity of fractions of crude extracts of strain 1008F₁ against BEL-7404 cells

活性部分各组分	抑制率 (%)	
	1 g/L	0.5 g/L
A	20.50±0.19d	34.90±0.21d
B	81.60±0.21b	74.90±0.14b
C	91.60±0.11a	74.70±0.27b
D	82.30±0.17b	77.00±0.12a
E	73.60±0.21c	75.60±0.17b
F	72.10±0.28c	73.00±0.15c
G	—	—
5-FU	83.45±1.28	
CDDP	89.79±1.78	
阴性对照	97.64±0.89	

明显比该菌株平板对峙实验中对番茄早疫菌的抑制率高(表 1)。这就说明, 该真菌发酵产物的次级代谢产物中抑制该植物病原真菌的活性部位可能存在于水溶性提取物中。同样地, 菌株 1008 F₁ 的水溶性提取物对瓜果腐霉菌的抑制率(表 2), 明显比该菌株平板对峙实验中对瓜果腐霉菌的抑制率低(表 1)。这有可能是因为该真菌发酵产物的次级代谢产物中抑制该植物病原真菌的活性部位存在于脂溶性提取物中, 有待于进一步对其脂溶性提取物进行活性追踪实验以进行验证。由于海洋真菌 1008F₁ 只对个别植物病原菌具有一定的抑制作用, 因此, 未进行其提取物

各组分的抑菌活性追踪实验, 下一步可以对该部分进行进一步研究。

同时, 为了进一步明确菌株 1008 F₁ 次级代谢产物是否同时具有抗 TMV 和抗肿瘤的活性, 本课题组成员对菌株进行了活性追踪实验, 发现菌株 1008 F₁ 的粗提物同时具有抗 TMV 和抗肿瘤活性。通过抗肿瘤活性追踪发现, 该菌株发酵产物的活性部位主要存在于水溶性部分。但在供试浓度下, 水溶性部分部分对胃癌细胞 SGC-7901 的抑制活性相对较高, 这有可能是由于细胞特异性的原因^[11]。本研究中表 4 和表 5 的结果表明, G 组分即色素部分对两种肿瘤细胞均未表现出抑制作用。而组分 B-F 在 0.5 g/L 的供试浓度下, 仍表现出较高的活性。该结果也符合上述粗提物实验的结果, 而各组分对胃癌细胞 SGC-7901 和肝癌细胞 BEL-7404 的抑制率有所不同, 这可能是同样存在细胞特异性的原因。

已有研究报道显示, 已从海洋曲霉属真菌中分离到多种化合物^[15-18]对多种肿瘤细胞株均具有较强的抗肿瘤活性。本研究中结合粗提物抗肿瘤活性实验的结果^[11], 值得注意的是, 在活性追踪指导下的分离过程中, 组分的抗肿瘤活性是逐渐增高的。因此, 利用多种柱层析及高效液相色谱等多重分离手段相结合, 对 B-F 每一活性组分进行进一步地分离, 最终将得到该活性菌株次级代谢产物中的主要抗病毒及抗肿瘤活性成分及代表性化合物, 还有可能从中分离到新的化合物, 这些都值得我们进行深入细致的研究。

参考文献:

- [1] 史清文, 顾玉诚. 海洋天然药物的研究概况[J]. 河北医科大学学报, 2006, 27(4): 308-313.
- [2] 沈硕. 活性海洋真菌的鉴定及其次级代谢产物的研究[D]. 福州: 福建农林大学博士学位论文, 2009.
- [3] 韩小贤, 许晓妍, 崔承彬, 等. 海洋真菌烟曲霉 H1-04 生产的生物碱类化合物及其抗肿瘤活性 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(4): 232-237.
- [4] 张敏, 方玉春, 朱天骄, 等. 海洋来源真菌 *Aspergillus sydowi* PFW-13 中的吲哚-喹啉类生物碱及其抗肿瘤活性[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(24):1849-1851.
- [5] Tsuda M, Mugishima T, Komatsu K, et al. Speradine A, a new pentacyclic oxindole alkaloid from a marine-derived fungus *Aspergillus tamari* [J]. Tetrahedron, 2003, 59: 3227-3230.

- [6] Cueto M, Macmillan J B, Jensen P R, et al. Tropolactones A-D, four meroterpenoids from a marine-derived fungus of the genus *Aspergillus* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 1826-1831.
- [7] Wei H, Inada H, Hayashi A, et al. Prenylterphenyllin and its dehydroxyl as, new cytotoxic substances from a marine-derived fungus *Aspergillus candidus* IF10 [J]. *The Journal of Antibiotics*, 2007, 60(9): 586-590.
- [8] 杜林. 五株真菌次级代谢产物的结构和生物活性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学博士学位论文, 2009.
- [9] Parvatkar R R, D'souza C, Tripathi A, et al. Aspermolides A and B, butenolides from a marine-derived fungus *Aspergillus terreus* [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(1): 128-132.
- [10] 沈硕, 李玮, 欧阳明安, 等. 2 株海洋真菌的鉴定及其代谢产物的抑菌活性[J]. *中国生物防治*, 2010, 26: 62-68.
- [11] 沈硕, 李玮, 欧阳明安, 等. 两株海洋真菌的鉴定及其次级代谢产物抑制烟草花叶病毒及抗肿瘤活性[J]. *微生物学报*, 2009, 49(9): 1240-1246.
- [12] 胡萍, 王雪青. 海洋微生物抗菌物质的研究进展[J]. *食品科学*, 2004, 25(11): 397-401.
- [13] 刘雪莉, 钱伯初. 日本海洋天然活性物质研究概况[J]. *中国海洋药物*, 1997, 16(1): 45.
- [14] 骆祝华, 黄翔玲, 刘文华, 等. 海洋微生物抗菌活性的初步研究[J]. *中国海洋药物*, 2005, 24(2): 26-31.
- [15] 方玉春, 姜仁吉, 朱天骄, 等. 海绵来源真菌 *Aspergillus* sp. BH4 次级代谢产物的初步研究[J]. *中国海洋大学学报*, 2006, 36(4): 627-630.
- [16] Tsukamoto S, Miura S, Yamashita Y, et al. Marine-derived fungus of the genus *Aspergillus* [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2004, 14(2): 417-420.
- [17] Yamada T, Imai E, Nakatani K, et al. Cephalimycin A, a potent cytotoxic metabolite from an *Aspergillus* species separated from a marine fish [J]. *Tetrahedron Letters*, 2007, 48(36): 6294-6296.
- [18] Hiort J, Maksimenka K, Reichert M, et al. New natural products from the sponge-derived fungus *Aspergillus niger* [J]. *Journal of Natural Products*, 2004, 67: 1532-1543.

Antimicrobial and antitumor activities of secondary metabolites from a marine fungus *Neosartorya fischeri* 1008F₁

SHEN Shuo^{1, 2}

(1. Institute of Biotechnology of Qinghai Academy of Agriculture and Forestry, Xining 810016, China; 2. The Tibet Plateau Biotechnology Key Lab of Ministry of Education, Xining 810016, China)

Received: Dec., 6, 2013

Key words: marine fungus *Neosartorya fischeri*; secondary metabolites; antimicrobial activity; antitumor activity

Abstract: In this study, we determined antimicrobial and antitumor activity of secondary metabolites obtained from a marine fungus *Neosartorya fischeri* 1008F₁. The antimicrobial activity was evaluated by confront culture and growth rate methods. The antitumor activity was evaluated by MTT assays. The extract of fermentation product was isolated through gel (Sephadex LH-20) column chromatography. The results show that the water soluble extract of marine fungus *N. fischeri* 1008F₁ had inhibitory activity against *Alternaria solani*. The extract of the strain was isolated through gel (Sephadex LH-20) column chromatography and fractions B, C, D, E and F were obtained. At 0.5 mg/mL, the inhibition rates of fractions B, C and D against SGC-7901 cell line were higher than 80%. At 0.5 mg/mL, the inhibition rates of fractions B, C, D, E and F against BEL-7404 cell line were higher than 70%.

(本文编辑: 康亦兼)