

学校编号: 10384

分类号_____密级

学号: B200426016

UDC

学 位 论 文

七株海洋真菌次级代谢产物的研究

The Study on the Secondary Metabolites from Seven
Strains of Marine Fungi

杜希萍

指导教师姓名: 苏文金 教授

沈月毛 教授

郑忠辉 教授

申请学位级别: 博 士 学 位

专 业 名 称: 微 生 物 学

论文提交日期: 2007 年 7 月 4 日

论文答辩日期: 2007 年 8 月 6 日

学位授予单位: 厦 门 大 学

学位授予日期:

答辩委员会主席: 张其清

评 阅 人:

2007 年 8 月

厦门大学学位论文原创性声明

兹提交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文产生的权利和责任。

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人完全了解厦门大学有关保留、使用学位论文的规定。厦门大学有权保留并向国家主管部门或其指定机构送交论文的纸质版和电子版，有权将学位论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索，有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

本学位论文属于

1. 保密（），在两年解密后适用本授权书。
2. 不保密（）

（请在以上相应括号内打“√”）

作者签名：

日期： 年 月 日

导师签名：

日期： 年 月 日

目 录

中文摘要	I
英文摘要	IV
常用英文缩写词	VII
本论文所分离鉴定的化合物	IX
第一篇 前 言	1
1 海洋天然产物的研究概况	1
2 海洋微生物次级代谢产物的研究进展	4
3 海洋真菌次级代谢产物的研究概况	6
3.1 海洋真菌	6
3.2 海洋真菌活性代谢产物	6
3.3 海洋真菌次级代谢产物发酵条件的研究	9
3.3.1 盐浓度对次级代谢产物的影响	9
3.3.2 共培养对次级代谢产物的影响	13
3.3.3 不同培养基对次级代谢产物的影响	14
4 红树林植物内生真菌次级代谢产物的研究概况	15
4.1 红树林与红树林植物内生真菌	15
4.2 红树林植物内生真菌次级代谢产物	16
5 海藻真菌次级代谢产物的研究概况	21
5.1 抗肿瘤化合物	21
5.2 抗菌化合物	25
5.3 其它活性化合物	27
6 本课题研究目的、内容和意义	30
第二篇 材 料 与 方 法	31

1 材料	31
2 方法	36
第三篇 结果与分析	45
1 菌株的鉴定	45
1.1 A-1-5-4 菌株的鉴定	45
1.1.1 培养特征	45
1.1.2 ITS 序列分析	45
1.2 hzla01-1 菌株的鉴定	46
1.2.1 培养特征	46
1.2.2 ITS 序列分析	46
1.3 PT2 菌株的鉴定	48
1.3.1 培养特征	48
1.3.2 ITS 序列分析	48
2 HTF3 菌株次级代谢产物的研究	49
2.1 菌株的液体发酵及发酵产物的处理	50
2.2 液体发酵产物的分离纯化	50
2.2.1 组分 I 的分离纯化	50
2.2.2 组分 II 的分离纯化	51
2.2.3 组分 III 的分离纯化	54
2.2.4 组分 IV 的分离纯化	54
2.3 菌株的固体发酵及发酵产物的处理	56
2.4 固体发酵产物的分离纯化	56
2.4.1 组分hp的分离纯化.....	56
2.4.2 组分he的分离纯化	57
2.5 菌株的大规模发酵及发酵产物的处理	59
2.5.1 第一批发酵及发酵产物的处理	59
2.5.2 第二批发酵及发酵产物的处理	60
2.6 发酵产物的分离纯化	60

2.6.1 提取物 T 的分离纯化	60
2.6.2 提取物 F 的分离纯化	63
2.7 化合物的结构解析	65
2.7.1 化合物 D1	68
2.7.2 化合物 D2	70
2.7.3 化合物 D5	71
2.7.4 化合物 D12	72
2.7.5 化合物 D17	73
2.7.6 化合物 HE12	75
2.7.7 化合物 D15	75
2.7.8 化合物 D23	76
2.7.9 化合物 D28	77
2.7.10 化合物 D29	78
2.7.11 化合物 d4c	79
2.7.12 化合物 D4	81
2.7.13 化合物 d12a	82
2.7.14 化合物 HE2	83
2.7.15 化合物 D25	83
2.7.16 化合物 H	84
2.7.17 化合物 DP-1	84
2.7.18 化合物 HE3	84
2.7.19 化合物 HP1	86
2.7.20 化合物 HP2	86
2.7.21 化合物 HP5	87
2.7.22 化合物 d4e	87
2.7.23 化合物 HP4	89
2.7.24 化合物 d5a2	89
2.7.25 化合物 d5a3	89
2.7.26 化合物 d5a4	90

2.7.27 化合物 d5b	90
2.7.28 其它化合物	90
2.8 化合物 D5 的生物合成研究	91
2.8.1 预实验	91
2.8.2 饲喂实验	92
2.8.3 提取物 M 的分离纯化	92
2.8.4 化合物 D5 的 ¹³ C-NMR 分析	92
2.9 化合物的生物活性	94
2.9.1 化合物 D15, D23, D28, D29 的抗菌活性	94
2.9.2 化合物 D15, D23, D28, D29 的抗肿瘤活性	94
2.9.3 化合物 D15, D23, D28, D29 的乙酰胆碱酯酶抑制剂活性	95
2.9.4 化合物 D5 和 D12 的抗菌活性	95
3 BYY-1 菌株次级代谢产物的研究	95
3.1 菌株的静置发酵及发酵产物的处理	96
3.1 静置发酵的发酵产物的分离纯化	96
3.2.1 组分 BE-5 的分离纯化	96
3.2.2 组分 BE-3 和 BE-4 的分离纯化	97
3.3 化合物 B1、B2、B3、B4 和 B9 的乙酰化及分离纯化	99
3.4 菌株的液体发酵及发酵产物的处理	100
3.5 液体发酵产物的分离纯化	100
3.6 化合物的结构解析	101
3.6.1 化合物 B	102
3.6.2 化合物 B1 和 B1A	102
3.6.3 化合物 B4 和 B4A	103
3.6.4 化合物 B9 和 B9A	104
3.6.5 化合物 BYY4	104
3.6.6 化合物 B27	105
3.6.7 化合物 B47	105
3.6.8 化合物 B2 和 B2A	106

3.6.9 化合物 B10	106
3.6.10 化合物 B21	107
3.6.11 化合物 B41	107
3.6.12 化合物 B22	108
3.6.13 化合物 B3 和 B3A	108
3.6.14 化合物 B35	109
3.6.15 其它化合物	109
3.7 化合物 B 的生物合成研究	109
3.7.1 饲喂实验	110
3.7.2 Y9 的分离纯化	110
3.7.3 化合物 B 的 ¹³ C-NMR 分析	110
3.8 化合物的生物活性	111
3.8.1 化合物 B1、B3 和 B9 的抗菌活性	111
3.8.2 化合物 B1、B3 和 B9 的抗氧化活性	111
3.8.3 化合物 B1、B3 和 B9 的抗肿瘤活性	112
4 A-1-5-4 菌株次级代谢产物的研究	116
4.1 菌株的小规模固体发酵及发酵产物的处理	116
4.2 发酵产物的分离纯化	117
4.3 化合物的结构解析	117
4.3.1 化合物 A	117
4.3.2 化合物 W1	119
4.3.3 化合物 W2	120
5 C-2-4-7 菌株次级代谢产物的研究	122
5.1 菌株的固体发酵及发酵产物的处理	122
5.2 发酵产物的分离纯化	122
5.3 化合物的结构解析	122
5.3.1 化合物 CM1	122
5.3.2 化合物 CM2	123
5.3.3 化合物 CM3	124

6 hzla01-1 菌株次级代谢产物的研究	124
6.1 菌株的固体发酵及发酵产物的处理	124
6.2 发酵产物的分离纯化	124
6.3 化合物的结构解析	127
6.3.1 化合物 hz7	128
6.3.2 化合物 hz11	128
6.3.3 化合物 hz8.....	128
6.3.4 化合物 hz14.....	129
6.3.5 化合物 hx.....	131
6.3.6 其它化合物.....	132
6.4 化合物的生物活性	132
7 PT2 菌株次级代谢产物的研究	132
7.1 菌株的发酵及发酵产物的处理.....	133
7.2 发酵产物的分离纯化.....	133
7.3 化合物的结构解析	134
7.3.1 化合物 pt2a.....	135
7.3.2 化合物 pt1.....	136
7.3.3 化合物 pt2.....	137
7.3.4 化合物 pt2b.....	137
8 B5 菌株次级代谢产物的研究	138
8.1 菌株的发酵及发酵产物的处理.....	138
8.2 组分 B5 的分离纯化.....	138
8.3 化合物的结构解析	141
8.3.1 化合物 ab7	141
8.3.2 化合物 ab10.....	142
8.3.3 化合物 ab11	142
8.3.4 化合物 ab12.....	142
8.3.5 其它化合物.....	143

第四篇 讨论与结论	144
1 海洋真菌的次级代谢产物及其生物活性	144
1.1 聚酮化合物	144
1.1.1 聚酮化合物的结构和活性的关系.....	145
1.1.2 化合物 d12a.....	146
1.1.3 C ₇ 聚四酮类化合物及其乙酰化产物.....	147
1.1.3.1 化合物 B1	147
1.1.3.2 化合物B2.....	147
1.1.3.3 化合物B3.....	147
1.1.3.4 化合物B10.....	147
1.1.3.5 化合物B21.....	148
1.1.3.6 化合物 B27	148
1.1.3.7 化合物B35.....	148
1.1.4 化合物B	148
1.1.5 化合物 W1	149
1.1.6 化合物 W2	149
1.1.7 化合物 CM2	149
1.1.8 化合物 hz8	149
1.1.9 化合物 hz14	150
1.1.10 化合物 hx	150
1.1.11 化合物 pt2a	150
1.2 生物碱类化合物	150
1.2.1 化合物D4	150
1.2.2 化合物B22	151
1.3 糖酯和糖苷类化合物	151
1.3.1 化合物d4e.....	151
1.3.2 化合物pt1.....	151
1.4 不饱和脂肪酸	151
1.5 甾醇	152

1.6 其它类	152
2 化合物生物合成途径的初步研究	153
3 海洋真菌的鉴定	154
4 结论与展望	154
4.1 结论	154
4.2 展望	156
参 考 文 献	158
致 谢	170
附 录	171

厦门大学博硕士学位论文摘要

CONTENTS

Abstract	I
Abstract in English	IV
Abbreviations of English	VII
The compounds isolated from the study	IX
I Introduction	1
1 Advance on marine natural products	1
2 Advance on secondary metabolites from marine microorganism	4
3 Advance on secondary metabolites from marine fungi	6
3.1 Marine fungi	6
3.2 Bioactive metabolites from marine fungi	6
3.3 Study on fermentation of secondary metabolites from marine fungi.....	9
3.3.1 The effect of salt concentration on secondary metabolites	9
3.3.2 The effect of co-culture on secondary metabolites	13
3.3.3 The effect of different media on secondary metabolites	14
4 Advance on metabolites from mangrove endophytic fungi	15
4.1 Mangrove and mangrove endophytic fungi	15
4.2 Secondary metabolites from mangrove endophytic fungi.....	16
5 Advance on secondary metabolites from marine algicolous fungi	21
5.1 Antitumor compounds	21
5.2 Antimicrobial compounds	25
5.3 Other bioactive compounds.....	27
6 Purpose, contents and significance of this thesis	30
II Materials and methods	31
1 Materials	31
2 Methods	36

III Results and analysis	45
1 The identification of strains	45
1.1 The identification of the strain A-1-5-4	45
1.1.1 The culture characters.....	45
1.1.2 The analysis of ITS sequence	45
1.2 The identification of the strain hzla01-1.....	46
1.2.1 The culture characters.....	46
1.2.2 The analysis of ITS sequence	46
1.3 The identification of the strain PT2.....	48
1.3.1 The culture characters.....	48
1.3.2 The analysis of ITS sequence	48
2 The study of secondary metabolites from the strain HTF3	49
2.1 The liquid fermentation and extraction	50
2.2 The isolation of metabolites.....	50
2.2.1 The isolation of fraction I	50
2.2.2 The isolation of fraction II	51
2.2.3 The isolation of fraction III.....	54
2.2.4 The isolation of fraction IV	54
2.3 The liquid fermentation and extraction	56
2.4 The isolation of metabolites.....	56
2.4.1 The isolation of fraction hp	56
2.4.2 The isolation of fraction he	57
2.5 The large quantities of fermentation and extraction.....	59
2.5.1 The first fermentation and extraction	59
2.5.2 The second fermentation and extraction	60
2.6 The isolation of metabolites.....	60
2.6.1 The isolation of extract T	60
2.6.2 The isolation of extract F	63
2.7 The structure of compounds.....	65

2.7.1 Compound D1	68
2.7.2 Compound D2	70
2.7.3 Compound D5	71
2.7.4 Compound D12	72
2.7.5 Compound D17	73
2.7.6 Compound HE12	75
2.7.7 Compound D15	75
2.7.8 Compound D23	76
2.7.9 Compound D28	77
2.7.10 Compound D29	78
2.7.11 Compound d4c	79
2.7.12 Compound D4	81
2.7.13 Compound d12a	82
2.7.14 Compound HE2	83
2.7.15 Compound D25	83
2.7.16 Compound H	84
2.7.17 Compound DP-1	84
2.7.18 Compound HE3	84
2.7.19 Compound HP1	86
2.7.20 Compound HP2	86
2.7.21 Compound HP5	87
2.7.22 Compound d4e	87
2.7.23 Compound HP4	89
2.7.24 Compound d5a2	89
2.7.25 Compound d5a3	89
2.7.26 Compound d5a4	90
2.7.27 Compound d5b	90
2.7.28 Other compounds	90
2.8 The biosynthesis pathway study of compound D5	91
2.8.1 The preparatory experiment	91

2.8.2 The feed experiment.....	92
2.8.3 The isolation of extract M	92
2.8.4 The ¹³ C-NMR analysis of compound D5.....	92
2.9 The bioactivities of compounds	94
2.9.1 The antimicrobial activities of compounds D15, D23, D28, D29.....	94
2.9.2 The antitumor activities of compounds D15, D23, D28, D29.....	94
2.9.3 The AChE inhibitory activities of compounds D15, D23, D28, D29 ..	95
2.9.4 The antimicrobial activities of compounds D5, D12.....	95
3 The study of secondary metabolites from the strain BYY-1.....	95
3.1 The stillness fermentation and extraction	96
3.2 The isolation of metabolites.....	96
3.2.1 The isolation of fraction BE-5	96
3.2.2 The isolation of fraction BE-3 and BE-4.....	97
3.3 The conversion and isolation of compounds B1, B2, B3,B4, B9	99
3.4 The liquid fermentation and extraction	100
3.5 The isolation of metabolites.....	100
3.6 The structure of compounds.....	101
3.6.1 Compound B	102
3.6.2 Compound B1 and B1A.....	102
3.6.3 Compound B4 and B4A.....	103
3.6.4 Compound B9 and B9A.....	104
3.6.5 Compound BYY4.....	104
3.6.6 Compound B27	105
3.6.7 Compound B47	105
3.6.8 Compound B2 and B2A.....	106
3.6.9 Compound B10	106
3.6.10 Compound B21	107
3.6.11 Compound B41.....	107
3.6.12 Compound B22	108
3.6.13 Compound B3 and B3A.....	108

3.6.14 Compound B35	109
3.6.15 Other compounds	109
3.7 The biosynthesis pathway study of compound B	109
3.7.1 The feed experiment	110
3.7.2 The isolation of Y9	110
3.7.3 The ¹³ C-NMR analysis of compound B	110
3.8 The bioactivities of compounds	111
3.8.1 The antimicrobial activities of compounds B1, B3, B9	111
3.8.2 The antioxidant activities of compounds B1, B3, B9	111
3.8.3 The antitumor activities of compounds B1, B3, B9	112
4 The study of secondary metabolites from the strain A-1-5-4	116
4.1 The small solid fermentation and extraction	116
4.2 The isolation of metabolites	117
4.3 The structure of compounds	117
4.3.1 Compound A	117
4.3.2 Compound W1	119
4.3.3 Compound W2	120
5 The study of secondary metabolites from the strain C-2-4-7	122
5.1 The solid fermentation and extraction	122
5.2 The isolation of metabolites	122
5.3 The structure of compounds	122
5.3.1 Compound CM1	122
5.3.2 Compound CM2	123
5.3.3 Compound CM3	124
6 The study of secondary metabolites from the strain hzla01-1	124
6.1 The solid fermentation and extraction	124
6.2 The isolation of metabolites	124
6.3 The structure of compounds	127
6.3.1 Compound hz7	128
6.3.2 Compound hz11	128

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库