

内生青霉 GS218 的基因组分析及对辣椒炭疽的拮抗特性

何秀兰^{1,2}, 王玉琦^{2,3}, 张明星^{2,3}, 陶禹^{2,3}, 彭迪², 周池^{2,3*}, 李鑫^{1,2,3*}

1 湖南大学 生物学院隆平分院, 湖南 长沙

2 湖南省微生物研究所, 湖南 长沙

3 植物内生微生物资源挖掘与利用湖南省工程研究中心, 湖南 长沙

何秀兰, 王玉琦, 张明星, 陶禹, 彭迪, 周池, 李鑫. 内生青霉 GS218 的基因组分析及对辣椒炭疽的拮抗特性[J]. 微生物学报, 2026, 66(1): 170-186.

HE Xiulan, WANG Yuqi, ZHANG Mingxing, TAO Yu, PENG Di, ZHOU Chi, LI Xin. Endophytic *Penicillium* GS218: whole genome analysis and characterization of antagonism against *Colletotrichum gloeosporioides* in pepper[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2026, 66(1): 170-186.

摘要: 【目的】探究内生真菌青霉属新种中华青霉(*Penicillium sinense*) GS218 的生防潜力, 解析其抑菌机制, 为辣椒炭疽病的生物防治提供优良菌种资源及理论基础。【方法】采用平板检测法测定 GS218 的水解酶活性与产铁载体能力; 通过平板对峙法评估 GS218 对不同植物病原真菌的抑制效果; 对菌株进行全基因组测序, 深入了解其遗传信息与生理功能; 分析菌株 GS218 与辣椒炭疽病原菌共培养状态下的代谢组学, 挖掘潜在抑菌活性物质, 并利用含药平板法验证部分代谢物的抑菌活性。【结果】菌株 GS218 具有水解酶活性, 可产生铁载体, 对 5 种病原真菌表现出较强抑制效果, 其中对辣椒炭疽病原菌的抑制率达 72.76%, GS218 无菌发酵滤液对辣椒炭疽病具有良好的防治效果。全基因组分析显示, 菌株 GS218 的基因组大小为 27.77 Mb, 具有丰富的代谢途径, 其基因组中含有 30 个次级代谢产物基因簇。代谢组分析表明, 菌株 GS218 在有机酸及其衍生物、苯丙素和聚酮、脂质和类脂分子(包括萜类)三大类化合物中含有较多潜在抑菌活性代谢物, 7-乙氧基香豆素、丙酮酸等化合物对辣椒炭疽病原菌表现出一定抑制作用。【结论】新种中华青霉 GS218 对辣椒炭疽病原菌具有显著抑制作用, 在农业绿色发展中具有较好的应用潜力, 全基因组测序和代谢组学分析为进一步深入研究菌株 GS218 的生防机制提供了理论依据。

关键词: 中华青霉; 生物防治; 辣椒炭疽病原菌; 全基因组测序; 抑菌代谢物

资助项目: 湖南省重点研发计划(2023NK2030); 湖南省农业科技创新资金(2024CX50, 2024CX115); “红石榴”湖南援疆科技特派团项目(202406)

This work was supported by the Key Research and Development Program of Hunan Province (2023NK2030), the Agricultural Science and Technology Innovation Fund of Hunan Province (2024CX50, 2024CX115), and the “Red Pomegranate” Hunan Aid to Xinjiang Science and Technology Mission Project (202406).

*Corresponding authors. E-mail: ZHOU Chi, swine91@163.com; LI Xin, s2007203272@yeah.net

Received: 2025-04-11; Accepted: 2025-05-27; Published online: 2025-10-09

Endophytic *Penicillium* GS218: whole genome analysis and characterization of antagonism against *Colletotrichum gloeosporioides* in pepper

HE Xiulan^{1,2}, WANG Yuqi^{2,3}, ZHANG Mingxing^{2,3}, TAO Yu^{2,3}, PENG Di², ZHOU Chi^{2,3*}, LI Xin^{1,2,3*}

1 Longping Branch, College of Biology, Hunan University, Changsha, Hunan, China

2 Hunan Institute of Microbiology, Changsha, Hunan, China

3 Hunan Engineering Research Center of Endophytic Microbial Resources Exploration and Utilization in Plants, Changsha, Hunan, China

Abstract: [Objective] To investigate the biocontrol potential of *Penicillium sinense* GS218, a new endophytic fungus, and to analyze the antifungal mechanism, so as to provide elite strain resources and lay a theoretical foundation for the biocontrol of *Colletotrichum gloeosporioides* in pepper. **[Methods]** Plate assays were employed to determine the hydrolase activity and siderophore production capacity of GS218. The inhibitory effects of GS218 on different phytopathogenic fungi were evaluated by the plate confrontation method. Whole genome sequencing was performed to obtain insights into the genetic information and physiological functions of the strain. The metabolome of strain GS218 co-cultured with *C. gloeosporioides* was analyzed to explore the potential active substances for the inhibitory effects. The medicated plate method was employed to validate the inhibitory activities of differential metabolites. **[Results]** Strain GS218 had hydrolase activity, produced siderophores, and exhibited strong inhibitory effects on five pathogenic fungi (with the inhibition rate of 72.76% on *C. gloeosporioides* in pepper). The sterile fermentation filtrate of strain GS218 demonstrated a good control effect on pepper anthracnose. The genome size of strain GS218 was 27.77 Mb, which has abundant metabolic pathways, and its genome contained 30 synthetic gene clusters for secondary metabolites. The metabolomics analysis showed that strain GS218 contained rich antimicrobial substances in organic acids and derivatives, phenylpropanoids and polyketides, and lipids and lipid-like molecules (including terpenoids). Compounds such as 7-ethoxycoumarin and pyruvic acid showed inhibitory effects against *C. gloeosporioides* in pepper. **[Conclusion]** The new strain, *P. sinense* GS218, has significant inhibitory effects on *C. gloeosporioides* and promising application prospects in the green development of agriculture. Whole genome sequencing and metabolomics analysis provide a theoretical basis for deciphering the biocontrol mechanism of strain GS218.

Keywords: *Penicillium sinense*; biocontrol; *Colletotrichum gloeosporioides*; whole genome sequencing; antimicrobial metabolites

辣椒是一种重要的蔬菜兼经济作物, 近年来我国种植面积稳定在 210 万 hm^2 以上, 占全国蔬菜总面积的 10% 左右^[1]。然而, 辣椒种植

过程中会受到多种病害的威胁, 其中炭疽病是影响辣椒产量和质量的主要病害之一, 该病害是由刺盘孢属(*Colletotrichum*)引起的真菌性病

害^[2], 通常在辣椒生长中后期发生, 果实感染尤为严重。在恶劣条件下减产率可达 50%, 给辣椒生产造成了巨大的经济损失^[3]。目前, 对辣椒炭疽病的防控仍以化学防治为主, 由此引发的食品安全和环境安全问题已成为社会各界关注的焦点。

生物防治具有绿色环保、安全高效和可持续性等优点, 是替代化学农药使用的重要方法之一^[4-5]。青霉菌(*Penicillium*)作为一种生防真菌广泛存在于自然界中, 环境适应能力强, 生物活性较高。近年来, 青霉菌在防治植物病害方面的潜力逐渐被发掘。Fang 等^[6]率先发现绳状青霉(*P. funiculosum*)对多种疫霉病菌具有抑制作用, 能有效控制甜橙幼苗和柠檬树茎上的疫霉侵染。彭海莹^[7]研究表明产紫篮状青霉(*P. purpurogenum*) Q2 对烟草根黑腐病和烟草黑胫病均有较好的防治效果, 可显著降低植株发病率和病情指数。研究发现青霉菌能产生聚酮类、萜类和生物碱等多种具有抑菌活性的次级代谢产物, 从而有效发挥拮抗作用^[8]。抑菌活性物质的合成受多基因调控, 这些基因通常成簇存在于基因组上, 全基因组技术能够准确预测菌株的次级代谢产物^[9-10]。目前, 综合运用基因组和代谢组等多组学手段深入挖掘生防菌的次级代谢产物已成为探究生防菌抑菌机制的热点。

内生菌广泛存在于各种植物中, 研究表明部分内生菌能够通过分泌具有抑菌活性的次级代谢产物或激活植物的系统抗性提高植物对病害的防御能力^[11]。课题组前期从枳树叶片中分离得到内生青霉菌 GS218, 基于 ITS、 β -微管蛋白(β -tubulin, TUB)、钙调素(calmodulin, CaM)和 RNA 聚合酶 II 第二大亚基(RNA polymerase II subunit B, RPB2)基因片段序列鉴定该菌为青霉属新种^[12], 命名为中华青霉(*P. sinense*) GS218。为明确该菌的生物学特性及功能应用, 本研究以菌株 GS218 为研究对象, 测定其产水解酶能力及抑菌活性; 通过全基因组测序和比较基因组分析深入了解 GS218 的基因组结构特征和遗

传信息, 探究其生防潜力; 利用代谢组学分析方法挖掘菌株具有抑菌活性的次级代谢产物, 并对其中部分代谢物进行功能验证, 以期为菌株 GS218 的开发和利用提供理论依据, 同时为辣椒产业的可持续发展和绿色防控技术提供优良的菌种资源。

1 材料与方法

1.1 材料

中华青霉(*P. sinense*) GS218 从枳树叶片中分离获得, 保藏于中国典型培养物保藏中心, 保藏编号为 CCTCC M 20241477。

供试病原真菌: 辣椒炭疽病菌 (*C. gloeosporioides*)、小麦赤霉病菌 (*Fusarium boothii*)、番茄灰霉病菌 (*Botrytis cinerea*)、辣椒疫霉病菌 (*Phytophthora capsici*)、茄子枯萎病菌 (*F. oxysporum* f. sp. *melongenae*) 均由本实验室保藏。

培养基: PDA、PDB、铬天青 S (chrome azurol S, CAS) 检测培养基购自北京索莱宝生物科技有限公司; 蛋白酶检测培养基、葡聚糖酶检测培养基、纤维素酶检测培养基、淀粉酶水解培养基参考文献^[13]配制。

1.2 菌株 GS218 的生理生化特性测定

1.2.1 生长曲线测定

参考赵新贝等^[14]的方法测定生长曲线。将菌株 GS218 接种至 PDA 培养基, 培养 7 d 后用无菌水洗脱孢子, 经 4 层无菌纱布过滤菌丝, 采用血球计数板将孢子浓度调整为 1×10^8 CFU/mL, 此即为接种用孢子悬浮液。取 0.5 mL 接种用孢子悬浮液转移至 50 mL PDB 培养基中, 30 °C、180 r/min 条件下振荡培养, 每天取培养物过滤收集菌丝球, 用滤纸吸去多余水分, 随后置于烘箱烘至恒重, 称量菌丝球总干重。以培养时间为横坐标, 菌丝球总干重为纵坐标, 绘制菌株生长曲线。

1.2.2 水解酶活性和产铁载体能力测定

将 GS218 分别接种至纤维素酶、蛋白酶、葡聚糖酶检测培养基和淀粉酶水解培养基中央, 于 30 °C 培养箱中培养。若菌落周围有水解圈生成则说明菌株具有相应的酶活性。其中, 淀粉酶水解圈需用 5% 的碘液染色后再观察。使用 CAS 双层平板^[15]检测菌株分泌铁载体的能力, 若有透明圈或色素圈形成则表明该菌株具有分泌铁载体的能力。

1.3 菌株 GS218 的生防效果测定

1.3.1 对植物病原真菌的拮抗效果测定

采用平板对峙法^[16]测定 GS218 对不同植物病原真菌的抑制效果。取已培养好的 GS218 和病原真菌, 用打孔器(直径 7 mm)在菌落边缘打取菌饼, 先将病原菌菌饼接种至 PDA 平板中央, 再在四周距中心 2 cm 处接种 GS218 菌饼, 以不接种 GS218 菌饼的 PDA 平板为对照, 每组重复 3 次。30 °C 培养, 根据真菌生长情况, 使用十字交叉法^[17]测量病原菌的菌落直径, 按公式(1)计算抑菌率。

抑菌率=(对照菌落直径-处理菌落直径)/对照菌落直径×100% (1)

1.3.2 对辣椒炭疽病的防治效果测定

取已培养好的菌株 GS218, 用打孔器(直径 7 mm)打取菌饼放入装有 50 mL PDB 培养液的锥形瓶中, 每瓶放入 1 个菌饼, 30 °C、180 r/min 振荡培养 7 d, 用 4 层无菌纱布过滤菌丝, 4 °C、5 000 r/min 离心 20 min 收集滤液, 将上清液用 0.45 μm 和 0.22 μm 的微孔滤膜过滤, 获得 GS218 无菌发酵滤液, 备用。

选取新鲜健康、大小均匀的辣椒, 清洗表面并消毒。参考赵子璇等^[18]、朱晓琴等^[19]的方法, 将辣椒分别于 PDB 培养基、GS218 无菌发酵滤液、40% 咪鲜胺水乳剂 1 600 倍液中浸泡, 取出后置于无菌托盘中晾干, 使用灭菌牙签对辣椒进行针刺处理, 在针刺部位放置培养 7 d 的辣椒炭疽菌饼(直径 7 mm)。试验设置 5 个处理:

仅用 PDB 培养基浸泡(阴性对照, CK1)、PDB 培养基浸泡后接种辣椒炭疽菌饼(阳性对照, CK2)、仅用 GS218 无菌发酵滤液浸泡、GS218 无菌发酵滤液浸泡后接种辣椒炭疽菌饼、40% 咪鲜胺水乳剂 1 600 倍液浸泡后接种辣椒炭疽菌饼。每个处理 5 根辣椒, 3 次重复。处理后的辣椒放入无菌保鲜盒中, 用喷湿的脱脂棉保湿, 28 °C 培养, 10 d 后采用十字交叉法测量病斑直径。

1.4 菌株 GS218 的基因组学分析

1.4.1 全基因组测序分析

在严格无菌条件下从 PDA 培养基上刮取培养 7-10 d 的 GS218 菌体, 转移至 2 mL 冻存管中, 迅速放入液氮中速冻。委托北京百迈克生物科技有限公司提取菌株 DNA, 并基于 PacBio Sequel II 测序平台对其进行全基因组测序。使用 hifiasm^[20]软件对 ccs reads 进行组装, 最后利用 Pilon^[21]软件基于二代数据库对组装基因组进行纠错, 得到准确度更高的基因组用于后续的组分分析以及基因本体(gene ontology, GO) (<http://www.geneontology.org/>)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) (<http://www.genome.jp/kegg/kegg/>)功能注释分析。

1.4.2 比较基因组分析

选取 2 株具有生物防治潜力的青霉菌: 产黄青霉 (*P. chrysogenum*) IBT 35668 (GCF_028827035.1) 和草酸青霉 (*P. oxalicum*) HP7-1 (GCF_001723175.1), 在 NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)下载其全基因组序列信息, 与菌株 GS218 进行比较基因组分析。采用 Mauve 软件对菌株基因组进行共线性分析; 通过 OrthoMCL 软件对菌株预测出的蛋白序列进行家族聚类, 以进行同源性分析; 并对 GS218 特有基因进行 GO 注释分析。

1.5 菌株 GS218 的代谢组学检测

1.5.1 菌株 GS218 与辣椒炭疽病原菌共培养的代谢组学检测

按照 1.3.1 节中的方法, 共培养(co-culture,

CO)菌株 GS218 和辣椒炭疽病原菌 7 d 后,刮取靠近病原菌一侧的 GS218 菌体 200 mg 置于 2 mL 冻存管中作为 1 个样品,设置 6 个重复。以相同培养条件下菌株 GS218 单独培养(GS218)的菌落为对照。收集所有样品,经液氮速冻后,委托北京百迈克生物科技有限公司进行非靶向代谢组学分析。采用液相色谱-质谱仪对代谢物进行检测。使用 MassLynx V4.2 采集原始数据,借助 Progenesis QI 软件对数据进行峰提取、峰对齐等处理,然后通过分子离子峰和碎片离子进行分子式的预测并与 mzCloud (<https://www.mzcloud.org/>)、MZvault (<https://mytracefinder.com/tag/mzvault/>)、Chemspider (<http://www.chemspider.com/Default.aspx>)数据库进行比对,最终得到数据鉴定结果。

1.5.2 目标代谢物的抑菌活性验证

对目标代谢物的市售药品进行检索,最终选择其中 14 种代谢物的标准品进行抑菌活性验证。参考王若彤^[22]、赵新贝等^[14]的方法,使用含药平板法测定目标代谢物对辣椒炭疽病原菌的抑制作用。将溶解后的药品用 0.22 μm 的微孔滤膜过滤除菌,倒入灭菌后的 PDA 培养基中混匀,制成药物浓度为 1 mg/mL 的含药 PDA 培养基,以含有等量相应溶剂的 PDA 培养基为对照,在平板中央接种辣椒炭疽病原菌菌饼,将平板置于 25 $^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱中培养 5–8 d,以十字交叉法测量菌落的直径,计算抑制率。

1.6 数据处理

使用 SPSS 27 对数据进行单因素方差分析,并用 Duncan 法进行组间多重比较($P < 0.05$ 表示差异显著);采用 Origin 2021 软件绘图。

2 结果与分析

2.1 菌株 GS218 的生理生化特性

2.1.1 菌株 GS218 的生长曲线

将菌株 GS218 的孢子悬浮液接种至 PDB 培养基中培养,连续 10 d 取样,称量菌丝球干重。

由图 1 可知,在培养 1–7 d 时菌丝生长较快,干重迅速增加,此阶段为菌丝快速生长期;之后随着时间的延长,菌丝干重趋于稳定,进入生长稳定期。

2.1.2 菌株 GS218 的水解酶活性和产铁载体能力

测定结果显示,菌株 GS218 可在淀粉酶、纤维素酶、葡聚糖酶、蛋白酶、CAS 检测培养基上生长,并产生水解圈或色素圈(图 2A–2E),这表明菌株 GS218 具有产淀粉酶、纤维素酶、葡聚糖酶、蛋白酶和分泌铁载体的能力。

2.2 菌株 GS218 的生防效果

2.2.1 菌株 GS218 对植物病原真菌的抑制效果

对峙试验结果表明,菌株 GS218 对辣椒炭疽、茄子枯萎、小麦赤霉、辣椒疫霉、番茄灰霉 5 种植物病害的病原真菌均具有明显的抑菌活性(图 3),其中对辣椒炭疽病原菌的抑制效果最好,抑菌率为 72.76% (表 1)。

2.2.2 菌株 GS218 对辣椒炭疽病的防治效果

由图 4 可知,仅用 PDB 浸泡(阴性对照)和仅用 GS218 无菌发酵滤液浸泡的辣椒果实未发病;接种辣椒炭疽病原菌后 PDB (阳性对照)处

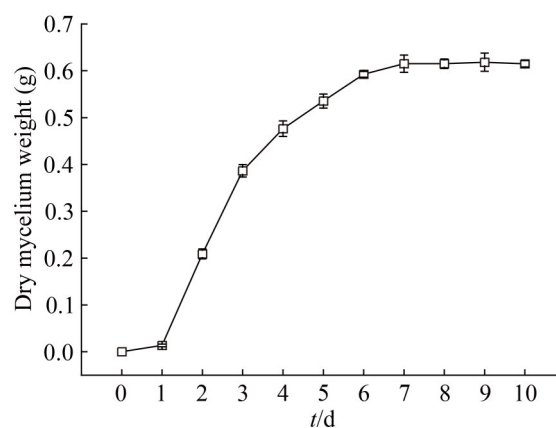


图1 菌株GS218的生长曲线

Figure 1 Growth curve of strain GS218.

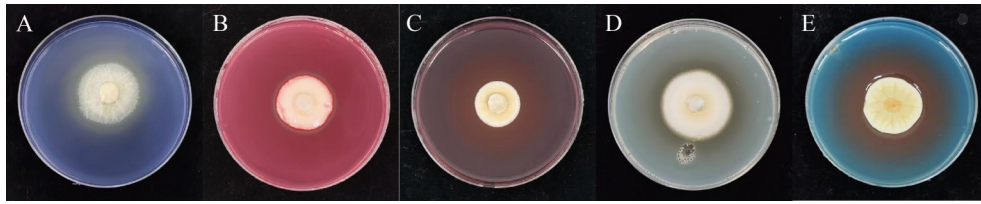


图2 菌株GS218产水解酶和铁载体的能力。A: 淀粉酶; B: 纤维素酶; C: 葡聚糖酶; D: 蛋白酶; E: 铁载体。

Figure 2 The ability of strain GS218 to produce hydrolyase enzymes and siderophore. A: Amylase; B: Cellulase; C: Dextranase; D: Proteinase; E: Siderophore.

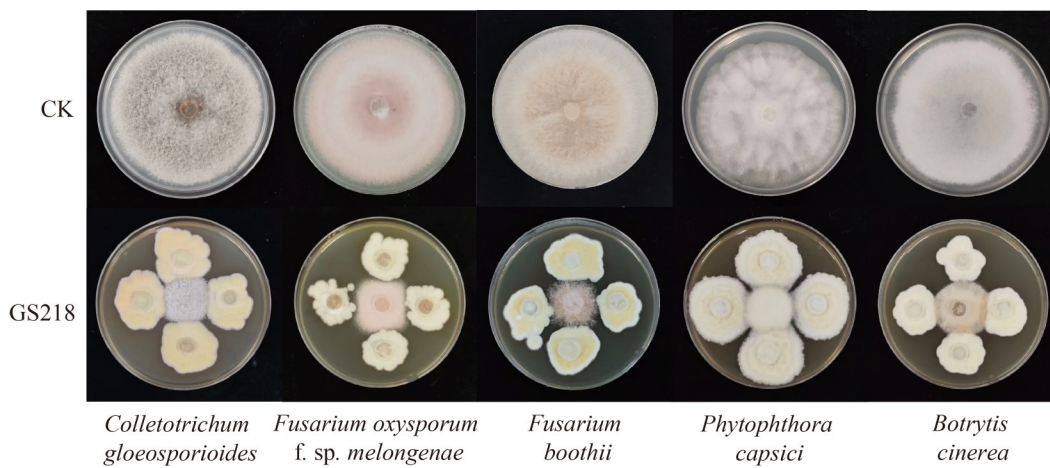


图3 菌株GS218对不同植物病原真菌的抑制效果

Figure 3 Inhibition of strain GS218 on different phytopathogenic fungi.

表1 菌株GS218对不同植物病原真菌的抑制率

Table 1 Inhibition rate of strain GS218 on different phytopathogenic fungi

| Phytopathogenic fungi | Colony diameter (cm) | | Fungistatic rate (%) |
|--|----------------------|-------------|----------------------|
| | CK | GS218 | |
| <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> | 8.13±0.04 | 2.22±0.08d | 72.76±0.88a |
| <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>melongenae</i> | 8.22±0.05 | 2.61±0.11ab | 68.24±1.35c |
| <i>Fusarium boothii</i> | 8.50±0.01 | 2.49±0.21bc | 70.75±2.53b |
| <i>Phytophthora capsici</i> | 7.84±0.10 | 2.41±0.10c | 69.20±1.38bc |
| <i>Botrytis cinerea</i> | 7.84±0.05 | 2.72±0.09a | 65.31±1.06d |

表中数据为平均值±标准差; 不同小写字母表示各组处理间存在显著差异($P<0.05$)。

The data in the table are mean±SD; Different lowercases indicate significant differences between the groups being tested ($P<0.05$).

理组辣椒果实发病严重, 接种处菌丝扩散, 组织变软呈黑褐色, 病斑直径达 17.64 mm, GS218 (sterile fermentation filtrate)处理组辣椒果

实发病程度明显较轻, 菌丝生长受到抑制, 病斑直径显著小于 PDB 处理组, 防效为 50.46% ($P<0.05$), 咪鲜胺 (prochloraz) 处理组防效为



图4 菌株GS218对辣椒炭疽病的防效。A: PDB浸泡; B: 菌株GS218的无菌发酵滤液浸泡; C: PDB浸泡后接种辣椒炭疽病原菌; D: 菌株GS218的无菌发酵滤液浸泡后接种辣椒炭疽病原菌; E: 咪鲜胺浸泡后接种辣椒炭疽病原菌。

Figure 4 Biocontrol effects of strain GS218 on pepper anthracnose. A: PDB; B: Sterile fermentation filtrate of strain GS218; C: PDB+*Colletotrichum gloeosporioides*; D: Sterile fermentation filtrate of strain GS218+*Colletotrichum gloeosporioides*; E: Prochloraz+*Colletotrichum gloeosporioides*.

52.46%，略高于 GS218，但差异不显著(表 2)，这说明菌株 GS218 可以较好地抑制炭疽病原菌在辣椒果实上的扩展，具有活体生防潜力。

2.3 菌株 GS218 的全基因组测序及比较基因组分析

2.3.1 菌株 GS218 的全基因组测序分析

菌株 GS218 的基因组长 27 767 911 bp、G+C 含量为 51.86%、重复序列为 1 022 873 bp，占总长的 3.68%。该菌株含有 9 311 个基因、29 388 个编码序列，总长度为 14 119 848 bp，占基因组总长的 50.85%；还含有 125 个 rRNA 和 400 个 tRNA。菌株 GS218 的基因组圈如图 5A 所示，其基因组序列已上传至 NCBI，GenBank 登录号为 GCA_049463015.1。

研究结果显示，菌株 GS218 有 7 221 个基因在 GO 数据库中得到注释(图 5B)。其中，属于生物过程的代谢过程(metabolic process)富集到的基因最多，达 3 978 个；其次是属于分子功能的催化活性(catalytic activity)，注释基因数为 3 965 个；再者是属于细胞组分的细胞(cell)和细胞部分(cell part)。GO 注释分析发现 GS218 含有与热反应(GO: 0009408)、光刺激反应(GO: 0009416)、盐胁迫反应(GO: 0009651)、紫外反应(GO: 0009411)和细胞对 pH 值的反应(GO: 0071467)等功能表达相关的基因，表明其可能具有较强的环境适应性。此外，GS218 还包含有纤维素酶(GO: 0008810)、几丁质酶(GO: 0004568)、葡聚糖酶(GO: 0052861; GO: 0052862)、蛋白酶

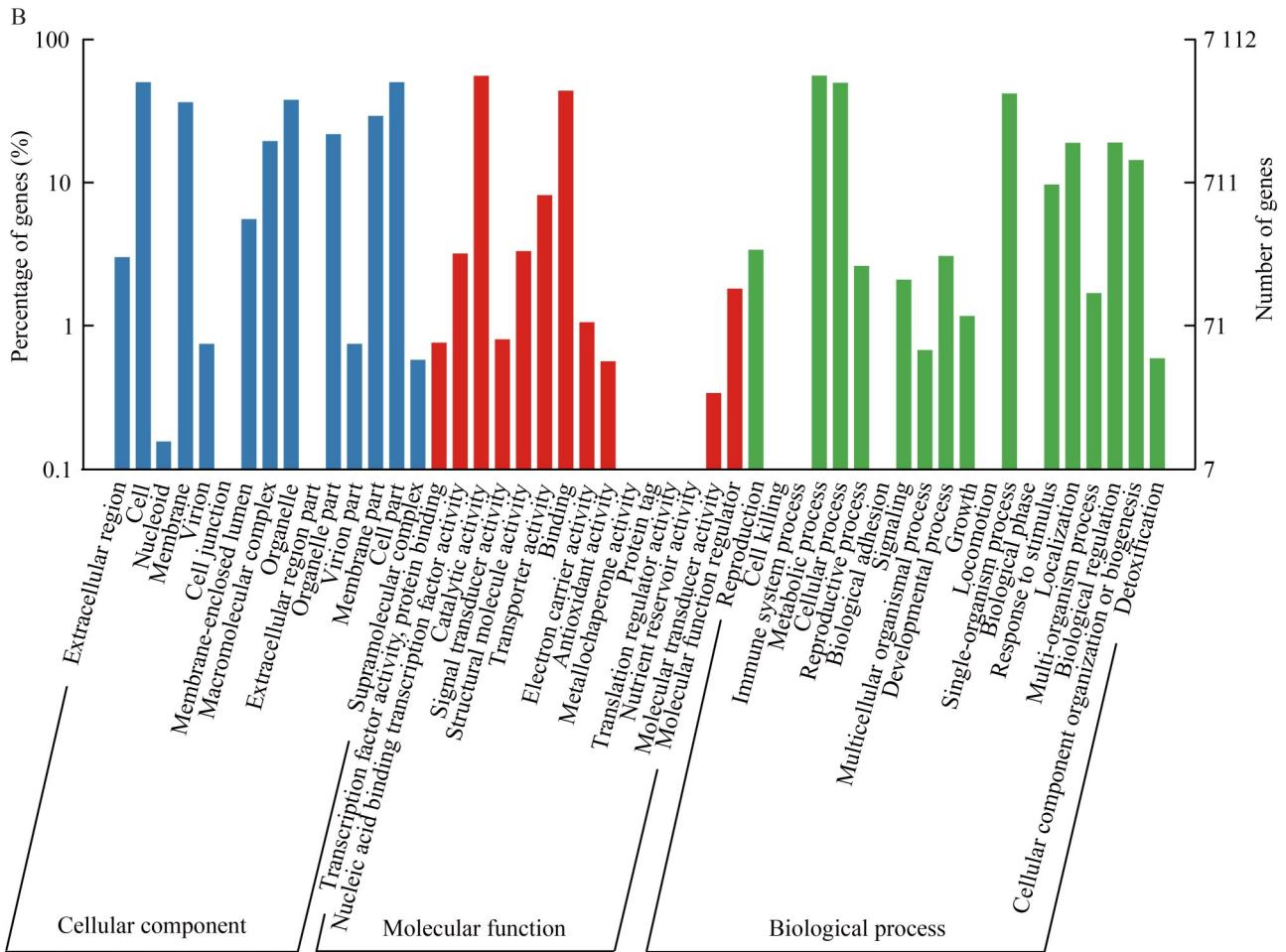
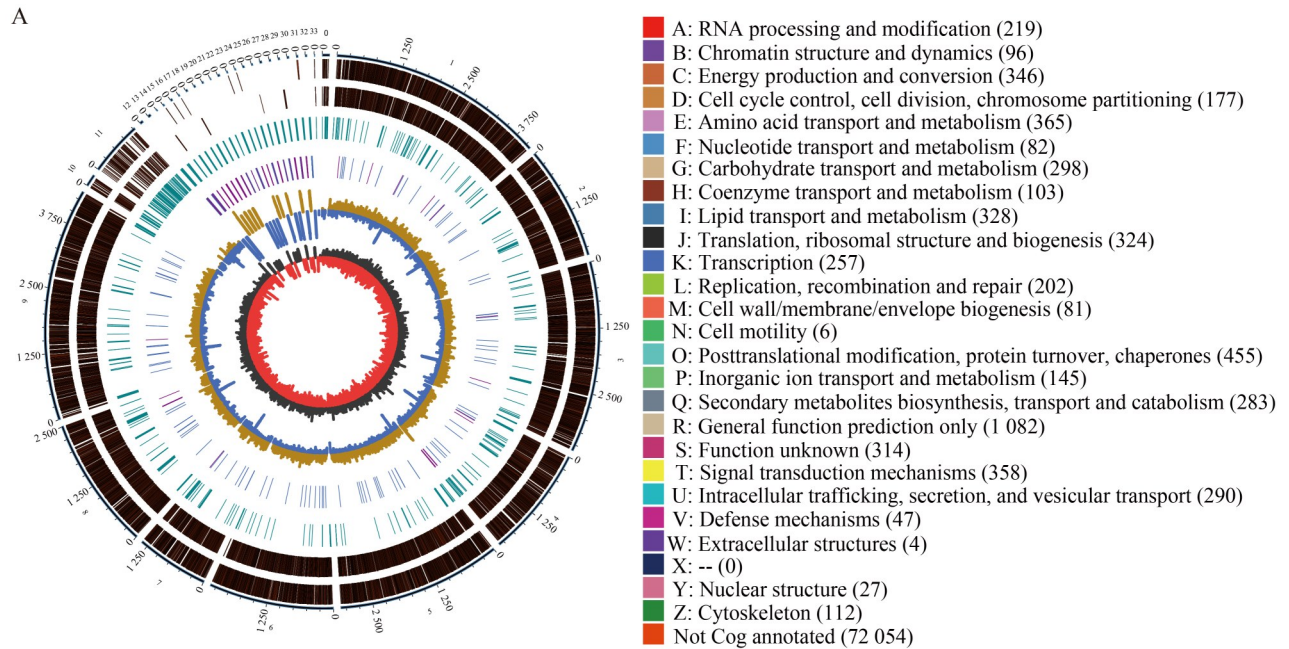
表2 不同处理组辣椒炭疽病的发病程度及防治效果

Table 2 Incidence of pepper anthracnose and control effects in different treatments

| Treatment | Lesion diameter (mm) | Control effect (%) |
|--|----------------------|--------------------|
| PDB | 0 | - |
| Sterile fermentation filtrate of strain GS218 | 0 | - |
| PDB+ <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> | 17.64±4.96a | - |
| Sterile fermentation filtrate of strain GS218+ <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> | 8.50±1.42b | 50.46±6.02a |
| Prochloraz+ <i>Colletotrichum gloeosporioides</i> | 8.26±2.52b | 52.46±9.86a |

表中数据为平均值±标准差；不同小写字母表示各组处理间存在显著差异($P<0.05$)。

The data in the table are mean±SD; Different lowercases indicate significant differences between the groups being tested ($P<0.05$).



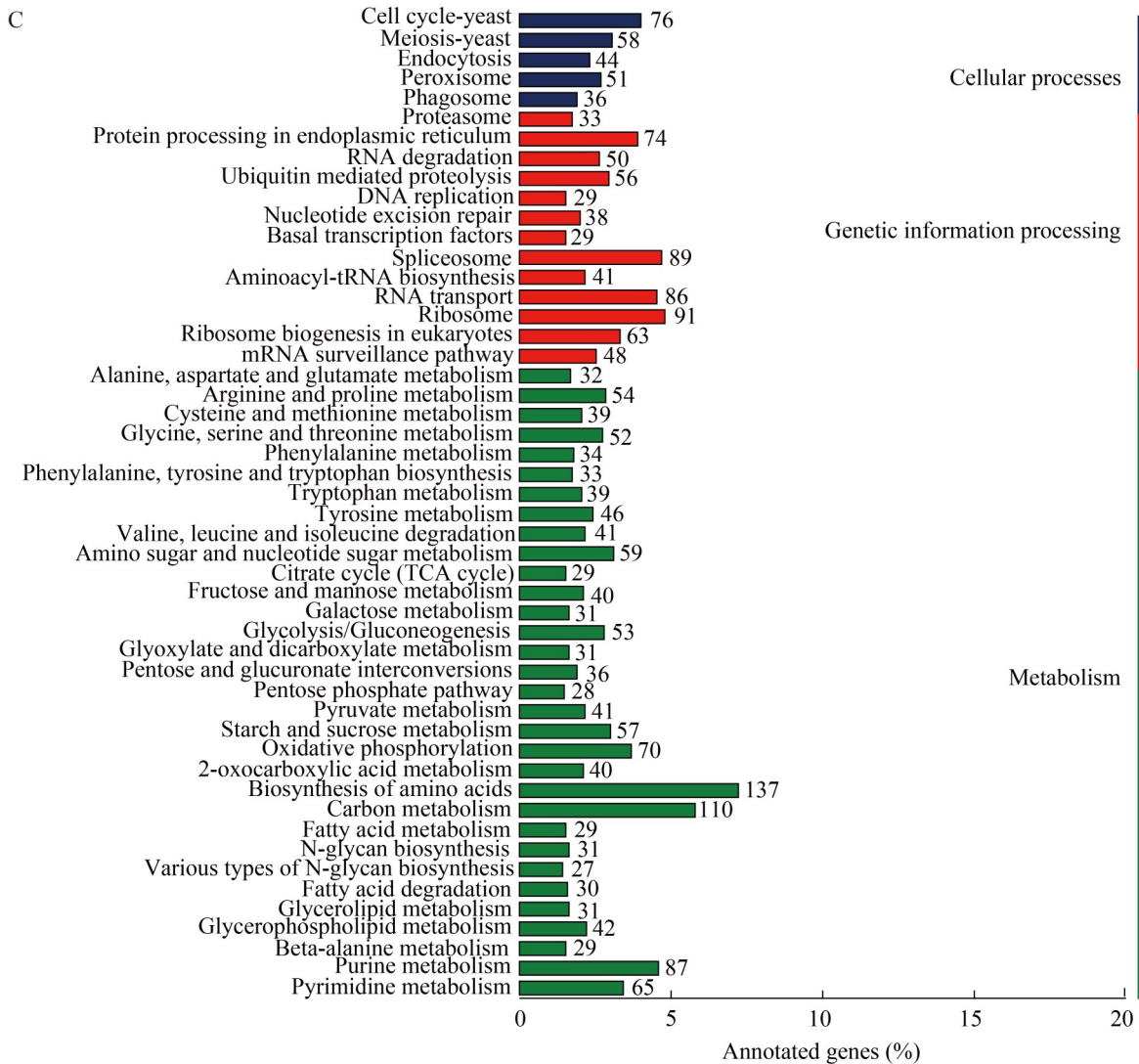


图5 菌株GS218的全基因组分析。A: GS218的基因组圈图[圈图从里到外分别代表G+C-skew、G+C含量、rRNA(紫色)和tRNA(蓝色)、重复序列、负链基因、正链基因、基因组大小]; B: GS218的GO功能注释分类统计图; C: GS218的KEGG注释分类统计图。

Figure 5 Whole genome analysis of strain GS218. A: Circular genome map of strain GS218 [The circular distribution from inside to outside indicates G+C-skew, G+C content, rRNA (purple) and tRNA (blue), repeat sequence, negative chain gene, positive chain gene and genome size]; B: GO functional annotation classification statistics chart of strain GS218; C: KEGG annotation classification statistics chart of strain GS218.

(GO: 0004843; GO: 1990381)、淀粉酶(GO: 0004556)和铁载体合成(GO: 1900706)等相关基因,表明其可能具有协助宿主抵抗病原菌的功能[原始数据存储在国家微生物科学数据中心(<http://nmdc.cn>),编号为NMDCX0002139]。菌株GS218在KEGG数据库注释到114条代谢通

路(图中展示部分),共3214个常规代谢通路相关基因(图5C),在新陈代谢方面的基因数量显著超过其他功能类别,表明其代谢途径极为丰富和多样化。其中最主要的3种代谢通路是氨基酸的生物合成(biosynthesis of amino acids, 137个基因)、碳代谢(carbon metabolism, 110个

基因)、核糖体(ribosome, 91 个基因)。值得注意的是, GS218 与抗菌相关的常规通路及其基因数量分别为: 萜类骨架生物合成(terpenoid backbone biosynthesis) 19 个、泛醌和其他萜类醌的生物合成(ubiquinone and other terpenoid-quinone biosynthesis) 12 个、脂肪酸生物合成(fatty acid biosynthesis) 11 个、酮体合成与降解(synthesis and degradation of ketone bodies) 8 个以及青霉素和头孢菌素生物合成(penicillin and cephalosporin biosynthesis) 1 个(编号为 NMDCX0002139)。

2.3.2 菌株 GS218 的次生代谢产物合成基因簇预测

通过 antiSMASH 预测, GS218 基因组共得到 30 个次生代谢产物合成基因簇, 其中, I 型聚酮合酶(type I polyketide synthases, T1PKS) 7 个, 编码非核糖体多肽合成酶(non-ribosomal

peptide synthase, NRPS) 5 个, T1PKS 和 NRPS 复合类 2 个, NRPS-like 8 个, 萜烯(terpene) 4 个, β -内酯(beta-lactone) 2 个, NRPS 和 beta-lactone 复合类 1 个, fungal-RiPP 1 个(编号为 NMDCX0002139)。菌株 GS218 基因组中 cluster 3 和 cluster 4 分别与萘吡酮(naphthopyrone)和克拉维酸(clavulanic acid)合成基因簇显示 100% 的相似度。Cluster 6、13、18、25 分别与角鲨烯 S1 (squalenstatin S1)、aspyridone A、枸橼素 A (nidulanin A)和霉酚酸(mycophenolic acid)的生物合成基因簇有较高相似性, 相似度为 60%–85% (表 3)。

2.3.3 菌株 GS218 的比较基因组分析

中华青霉 GS218 和产黄青霉 IBT 35668、草酸青霉 HP7-1 的基因组特征比较见表 4。3 株青霉菌的共线性分析结果如图 6A 所示, GS218、IBT 35668 和 HP7-1 之间有 54 个共线性块, 其

表3 菌株GS218的次生代谢产物合成基因簇分类表

Table 3 Classification table of secondary metabolite synthesis gene clusters of strain GS218

| Cluster ID | Type | Start | End | Putative production | Similarity (%) |
|------------|-------------|-----------|-----------|---------------------|----------------|
| Cluster 3 | T1PKS | 1 347 466 | 1 394 117 | Naphthopyrone | 100 |
| Cluster 4 | Terpene | 1 523 754 | 1 546 117 | Clavarinic acid | 100 |
| Cluster 6 | Terpene | 55 749 | 77 287 | Squalenstatin S1 | 60 |
| Cluster 13 | T1PKS, NRPS | 415 660 | 451 797 | Aspyridone A | 66 |
| Cluster 18 | NRPS | 737 413 | 793 698 | Nidulanin A | 75 |
| Cluster 25 | T1PKS | 242 986 | 290 248 | Mycophenolic acid | 85 |

表中仅列出相似性大于60%的基因簇。

Gene clusters with more than 60% similarity are listed in the table.

表4 菌株GS218与IBT 35668、HP7-1的基因组特征比较

Table 4 Comparison of genomic characteristics among strain GS218, IBT 35668, and HP7-1

| Strain | <i>P. sinense</i> GS218 | <i>P. chrysogenum</i> IBT 35668 | <i>P. oxalicum</i> HP7-1 |
|--------------------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Genome size (Mb) | 27.77 | 32.38 | 30.79 |
| Number of contigs | 34 | 5 | 23 |
| N50 (Mb) | 3.1 | 9.5 | 3.8 |
| G+C content (%) | 51.86 | 48.90 | 50.69 |
| Protein coding sequences | 29 388 | 11 981 | 9 728 |
| Genome coverage (×) | 104.6 | 103.0 | 327.0 |
| Complete BUSCOs (%) | 98.97 | 98.70 | 98.60 |

中部分共线性块存在倒位、易位和缺失等基因重排现象。对3株菌的蛋白序列进行家族聚类, 鉴定GS218的特有基因, 并对其GO功能进行注释分析。结果显示, 3株菌共有的基因家族为6 557个, 占GS218总基因家族数的84.81%, 表明GS218和IBT 35668、HP7-1之间的功能相

似性很高(图6B)。此外, GS218有63个特有基因家族, 1 077个特有基因(包含特有基因家族中的基因和未参与基因家族聚类的基因)。GO功能注释结果表明, GS218的特有基因主要与代谢过程(metabolic process)、催化活性(catalytic activity)和结合(binding)功能相关(图6C)。

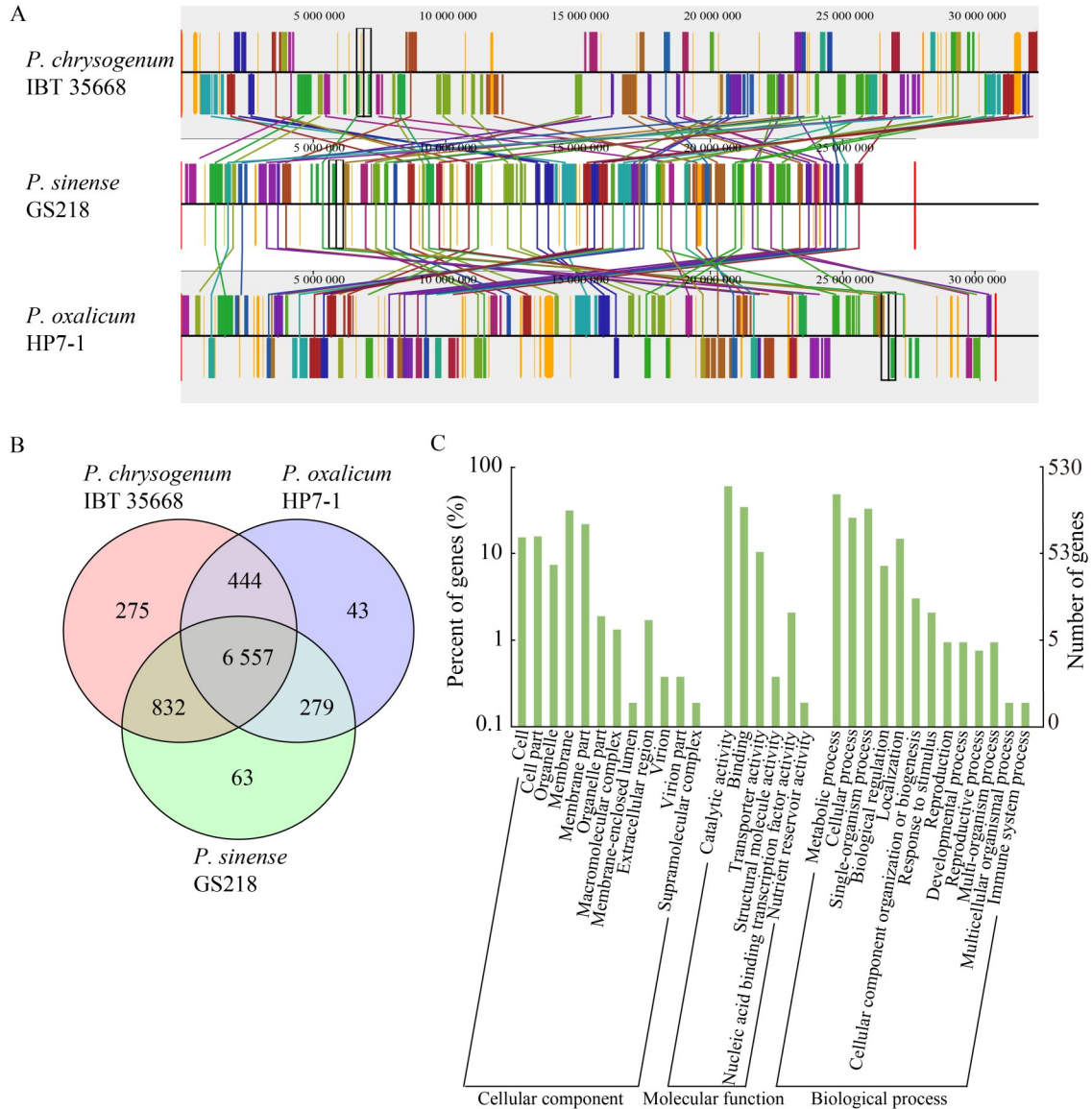


图6 菌株GS218与IBT 35668、HP7-1的比较基因组分析。A: 共线性分析; B: 同源基因家族的Venn图; C: GS218基因组中特有基因的GO功能注释。

Figure 6 Comparative genomic analysis among strains GS218, IBT 35668, and HP7-1. A: Collinearity analysis (The same color modules joined by linear indicate collinear region); B: Venn diagram displaying the homologous gene families; C: GO functional annotation of unique genes in GS218 genome.

2.4 菌株 GS218 的代谢组学分析

2.4.1 菌株 GS218 与辣椒炭疽病原菌共培养的代谢组学分析

分别提取菌株 GS218 与辣椒炭疽病原菌共培养(CO)和菌株 GS218 单独培养(GS218)的菌体细胞代谢物并上机检测, 共检测到 2 181 个峰, 匹配到 1 933 个代谢物。PCA 分析和置换验证模型显示, 样本间存在显著差异, 数据模型可用

于筛选差异代谢物(编号为 NMDCX0002139)。基于 VIP>1.0、fold change>1 且 $P<0.05$ 的标准筛选差异代谢物, 结果显示, CO 和 GS218 有 1 115 种差异代谢物, 其中上调(CO>GS218)代谢物 914 种, 下调(CO<GS218)代谢物 201 种(图 7A)。通过 HMDB 数据库分析差异代谢物的分类情况, 发现其主要富集在有机酸及其衍生物、有机杂环化合物、苯丙素和聚酮类化合物、脂

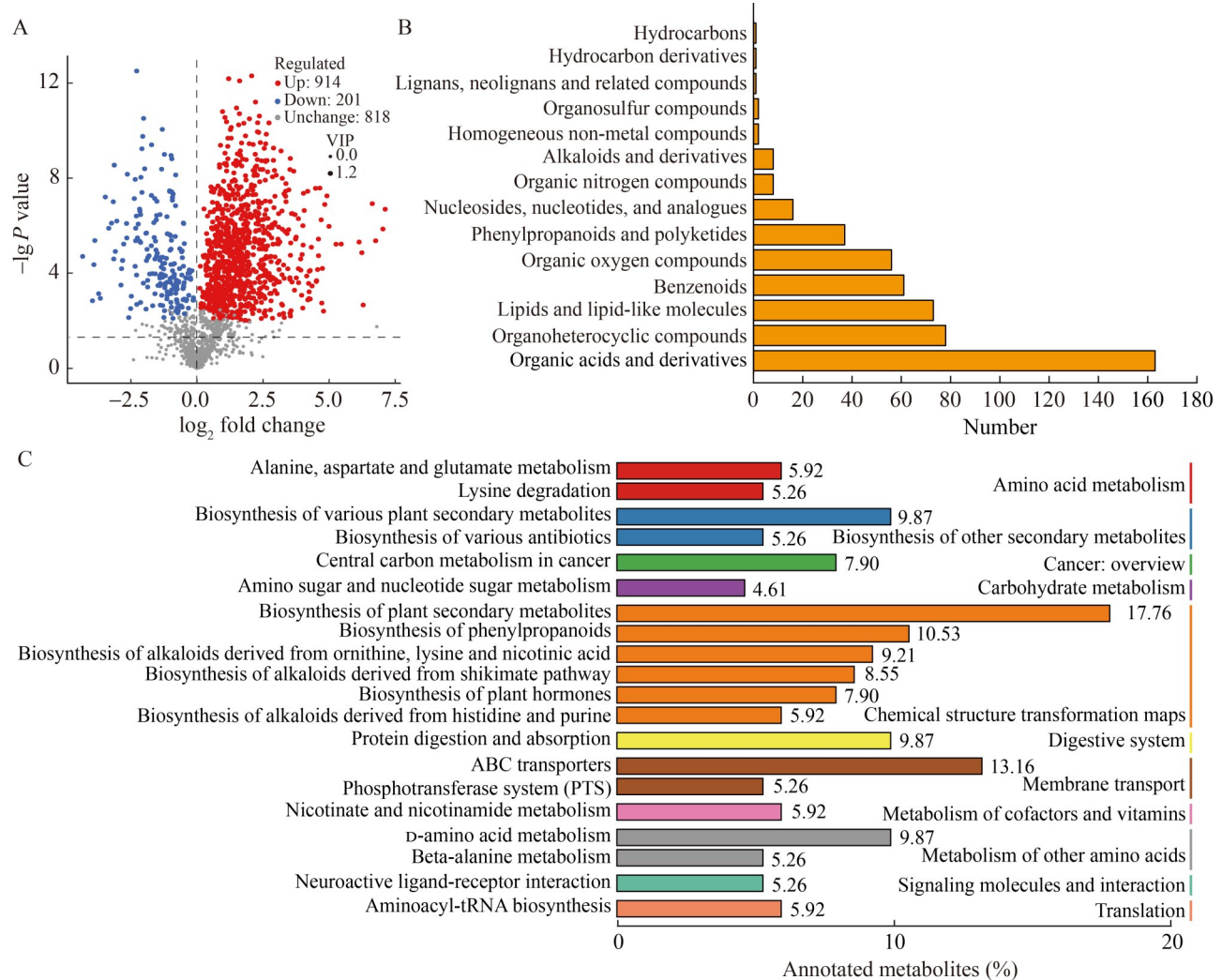


图7 菌株GS218与辣椒炭疽病原菌共培养的代谢组学分析。A: 火山图; B: 差异代谢物在HMDB数据库二级分类中的分布情况; C: 差异代谢物的KEGG富集通路图。

Figure 7 Metabolomic analysis of strain GS218 co-cultured with *Colletotrichum gloeosporioides*. A: Volcano diagram; B: Distribution of differential metabolites in the secondary classification of the HMDB database; C: KEGG enrichment pathway diagram of differential metabolite.

质和类脂分子、苯环型化合物、生物碱等超类中(图 7B), 对以上超类中的上调差异代谢物进行文献检索, 结果表明有机酸及其衍生物(9 种)、苯丙素和聚酮类化合物(7 种)、脂质和类脂分子(6 种)这 3 类中的抗菌代谢物较多, 包括琥珀酸、延胡索酸、丙酮酸、甘氨酸、L-酪氨酸、L-苯丙氨酸、DL-谷氨酸、柠檬酸、克林霉素、咖啡酸、黄腐酚、葛根素、7-乙氧基香豆素、桑皮酮、紫杉醇、异鼠李素、月桂酸、大麻二酚、双氢青蒿素、亚油酸、棕榈酸、 α -亚麻酸。其他超类中具有抑菌活性报道的上调差异代谢物共有 5 种, 分别为左氧氟沙星、核黄素、硫胺素、黄连素、氯霉素(编号为 NMDCX0002139)。对差异代谢物进行 KEGG 注释分析, 筛选出富集差异代谢物数量排名前 20 的代谢通路(图 7C)。结果显示, 差异代谢物主要富集在植物次生代谢产物的生物合成、ABC 转运蛋白、苯丙烷类化合物的生物合成、各种抗生素的生物合成、生物碱和 D-氨基酸代谢的生物合成等通路。

2.4.2 目标代谢物对辣椒炭疽病原菌的抑制效果

对目标代谢物的市售药品进行检索, 最终对其中 14 种代谢物的标准品进行抑菌活性测定。结果如图 8 所示, 有 10 种化合物对辣椒炭疽病原菌表现出不同程度的抑制作用, 抑制率超过 10% 的化合物有 7-乙氧基香豆素(7-ethoxycoumarin)、丙酮酸(pyruvic acid)、双氢青蒿素(dihydroartemisinin)、氯霉素(chloramphenicol)、葛根素(puerarin)、月桂酸(lauric acid), 其中, 7-乙氧基香豆素的抑制率最高, 为 48.83%。

3 讨论与结论

全基因组测序技术能够高效、快速且低成本地获取生物体的完整基因组序列, 对基因结构、生物过程和功能的研究具有重要意义^[23]。刘峰等^[24]通过全基因组测序揭示产紫青霉菌 SW-10 富含解磷酶基因, 有力证实了该菌株具有强解磷能力。Woo 等^[25]利用全基因组测序成

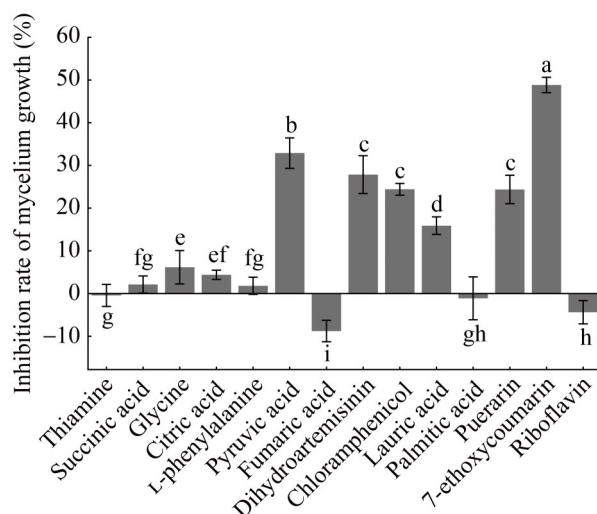


图8 目标代谢物对辣椒炭疽病原菌菌丝生长的抑制率。图中不同小写字母表示各组处理间存在显著差异($P < 0.05$)。

Figure 8 Inhibition rates of target metabolite on mycelium growth of *Colletotrichum gloeosporioides*. Different lowercases indicate significant differences between the groups being tested ($P < 0.05$).

功挖掘出马尔尼菲青霉(*P. marneffei*)的黑色素合成酶和聚酮合酶基因簇, 为后续解析抗菌物质的合成途径奠定了基础。本研究对分离自枳树叶片的青霉属新种中华青霉 GS218 进行全基因组测序, 确定菌株的基因组大小为 27.77 Mb, 与已报道的青霉菌基因组大小相近(一般在 25–35 Mb)^[26]。同时, 将菌株基因组测序数据在 GO 数据库比对发现, GS218 含有与热反应、光刺激反应、pH 值反应等相关抗性基因, 推测菌株可能具有较强的环境适应能力。本研究还发现菌株 GS218 包含纤维素酶、葡聚糖酶、蛋白酶、淀粉酶和铁载体合成等相关基因, 平板检测结果显示该菌株能产生相应的水解酶和铁载体。这些水解酶可以破坏病原真菌的细胞壁结构, 表现出较强的抑菌作用^[27]。产铁载体的微生物能与病原菌竞争铁资源, 使病原菌缺铁而不能正常生长繁殖, 从而实现控病减害的目的; 同时, 在缺铁环境下铁载体能使 Fe^{3+} 还原为

Fe²⁺, 以促进植物吸收^[28]。此外, 本研究发现菌株 GS218 在代谢过程中富集到的基因数量最多, 表明其代谢途径极为丰富和多样化, 可能产生多种具有生物活性的代谢物。

antiSMASH 分析结果显示, GS218 基因组含有 30 个次级代谢产物基因簇, 与已知化合物相似度较高的产物有 6 个, 主要与聚酮类和萜烯类化合物相关。据报道, 萘吡酮^[29]、克拉维酸^[30]、角鲨烯 S1^[31]都有一定的抑菌活性, 其中角鲨烯 S1 具有抗真菌活性。霉酚酸是一种抗生素, 对真菌、细菌、病毒均有拮抗作用^[32]; aspyridone A 可作为激活生物合成基因的启动子, 引起结构基因转录, 进而产生生物合成蛋白及促进新的化合物生成^[33]; 构巢素 A 的功能和性质尚不清楚。此外, 菌株 GS218 的次级代谢产物中还有 22 种功能未知的基因簇, 主要是 β -内酯、T1PKS 和 NRPS 类, 这表明菌株 GS218 可能合成新的、具有生物活性的次级代谢产物。

中华青霉 GS218 与产黄青霉、草酸青霉的基因组特征比较结果显示, 3 株菌共有的基因家族为 6 557 个, 占 GS218 总基因家族数的 84.81%, 由此可以推测 GS218 具有和产黄青霉、草酸青霉相似的功能。研究表明产黄青霉的发酵滤液对爪哇根结线虫具有较高毒杀作用, 并且可以抑制镰孢菌(*F. solani*)的菌丝生长, 改善秋葵生长状况^[34]。李梦玮等^[35]从花椒根部分离的草酸青霉能使花椒根腐病原菌的菌丝出现皱缩膨胀, 且分生孢子萎缩、变形, 有效降低花椒根腐病发病率。本研究结果显示中华青霉 GS218 对辣椒炭疽、茄子枯萎、辣椒疫霉等植物病原真菌有较好的抑制作用, 其中对辣椒炭疽病原菌抑制率最高。试验发现菌株 GS218 与不同病原菌进行对峙培养时菌丝形态会发生一定的改变, 其原因可能是 GS218 为了更好地抵抗病原菌而作出的调整与适应。朱文亭等^[36]在菌株 FCR-Y1 与不同病原真菌的对峙培养中也发现了类似现象。辣椒离体果实接种试验进一步证明 GS218 产生的代谢产物可以有效抑制辣椒

炭疽病原菌的生长, 降低果实发病率。这表明该菌株作为青霉属新种在防治植物病害方面具有较大的研究价值和应用潜力, 是挖掘抑菌活性物质的重要菌种资源。

对菌株 GS218 与辣椒炭疽病原菌共培养的代谢组学分析发现, 在 HMDB 数据库中 GS218 共培养和单独培养的代谢物主要富集在有机酸及其衍生物、有机杂环化合物、苯丙素和聚酮类化合物、脂质和类脂分子、苯环型化合物、生物碱等超类中。对上调差异代谢物进行文献检索, 筛选出 27 种潜在的抑菌活性物质, 主要为有机酸及其衍生物、苯丙素和聚酮、脂质和类脂分子(包括萜类) 3 类化合物, 对其中部分代谢物的抑菌活性进行功能验证, 发现对辣椒炭疽病原菌抑制作用最强的是 7-乙氧基香豆素, 抑制率为 48.83%, 其次抑制率在 10.00% 以上的化合物有丙酮酸、双氢青蒿素、氯霉素、葛根素、月桂酸。香豆素及其衍生物具有的苯并吡喃酮结构使其能够通过弱键相互作用与生物体中的各种酶和受体结合, 从而表现出广泛的生理活性, 具有抗菌、抗炎、抗癌等功能^[37]。Purohit 等^[38]发现丙酮酸能抑制沙门氏菌(*Salmonella*)的生长, 减少肉类中沙门氏菌的数量。Chung 等^[39]研究证明, 在 9 种青蒿素衍生物中双氢青蒿素在杀死霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)方面最为有效。氯霉素是一种古老的广谱抗生素, 主要通过抑制菌株的蛋白质合成发挥抑菌作用^[40]。葛根素对表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)和金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)具有较强的抑制作用^[41]。月桂酸能与细胞膜中的某些官能团相互作用, 从而对细胞造成损害^[42]。本研究结果显示测定的化合物中有 10 种对辣椒炭疽病原菌表现出一定的抑制作用, 这表明 GS218 的抑菌效果是由多种活性物质共同作用的结果。此外, GS218 可能还存在一些未筛选到的潜在抑菌活性代谢物也在发挥作用。

综上所述, 本研究前期筛选到的青霉属新种中华青霉(*P. sinense*) GS218 具有水解酶活性,

能产生铁载体, 对辣椒炭疽病原菌具有显著抑制作用, 能有效降低辣椒炭疽病的发病率。全基因组和代谢组分析结果表明 GS218 具有丰富的代谢途径, 其抑菌功能源于 7-乙氧基香豆素、丙酮酸等多种活性物质协同增效。因此, GS218 是一株有应用价值的安全有效的生防真菌, 可为植物病害绿色防控提供新的青霉属菌种资源, 在推动环境友好的生态农业实践中, 其生防应用潜力值得进一步深入研究。

作者贡献声明

何秀兰: 提出概念、数据分析、撰写文章; 王玉琦: 编辑、审阅; 张明星: 软件程序; 陶禹: 执行调研; 彭迪: 提供资源; 周池: 监督管理、审阅; 李鑫: 提出概念、获取基金。

作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献

- [1] 邹学校, 马艳青, 戴雄泽, 李雪峰, 杨莎. 辣椒在中国的传播与产业发展[J]. 园艺学报, 2020, 47(9): 1715-1726. ZOU XX, MA YQ, DAI XZ, LI XF, YANG S. Spread and industry development of pepper in China[J]. *Acta Horticulturae Sinica*, 2020, 47(9): 1715-1726 (in Chinese).
- [2] 刘倩, 马连杰, 张慧, 王冬, 范茂, 廖敦秀, 赵正武, 卢文才. 辣椒炭疽病生防菌株 TN2 的筛选鉴定与抑菌效果[J]. 生物技术通报, 2025, 41(1): 287-297. LIU Q, MA LJ, ZHANG H, WANG D, FAN M, LIAO DX, ZHAO ZW, LU WC. Screening, identification and control effects of biocontrol strain TN2 against pepper anthracnose[J]. *Biotechnology Bulletin*, 2025, 41(1): 287-297 (in Chinese).
- [3] 周黛媛, 张正海, 曹亚从, 于海龙, 冯锡刚, 张宝玺, 王立浩. 辣椒抗炭疽病遗传育种研究进展[J]. 中国蔬菜, 2022(2): 17-24. ZHOU DY, ZHANG ZH, CAO YC, YU HL, FENG XG, ZHANG BX, WANG LH. Research progress on genetic breeding of pepper resistant to anthracnose[J]. *China Vegetables*, 2022(2): 17-24 (in Chinese).
- [4] 李宗阳. 核桃炭疽病拮抗真菌的筛选及生物学特性研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2023. LI ZY. Screening and biological characteristics of antagonistic fungi against walnut anthracnose[D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2023 (in Chinese).
- [5] CHOW YY, RAHMAN S, TING ASY. Evaluating the host defense responses in oil palm to complex biocontrol endophyte-pathogen-host plant interaction via Fluidigm® real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)[J]. *Biological Control*, 2019, 129: 148-157.
- [6] FANG JG. Efficacy of *Penicillium funiculosum* a biological control agent against *Phytophthora* root rots of *Azalea* and *Citrus*[J]. *Phytopathology*, 1996, 85(8): 871.
- [7] 彭海莹. 烟草黑胫病和根黑腐病的生物防治技术研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2020. PENG HY. Biological control technology of tobacco black shank and tobacco black root rot[D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2020 (in Chinese).
- [8] 刘鑫. 元宝草内生真菌 *Penicillium citrinum* S23 次级代谢产物及其生物活性研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2024. LIU X. Secondary metabolites and bioactivity activities of endophytic fungus *Penicillium citrinum* S23 from *Hypericum sampsonii* hance[D]. Harbin: Harbin University of Commerce, 2024 (in Chinese).
- [9] CHEN XH, KOUMOUTSI A, SCHOLZ R, EISENREICH A, SCHNEIDER K, HEINEMEYER I, MORGENSTERN B, VOSS B, HESS WR, REVA O, JUNGE H, VOIGT B, JUNGBLUT PR, VATER J, SÜSSMUTH R, LIESEGANG H, STRITTMATTER A, GOTTSCHALK G, BORRIS R. Comparative analysis of the complete genome sequence of the plant growth-promoting bacterium *Bacillus amyloliquefaciens* FZB42[J]. *Nature Biotechnology*, 2007, 25(9): 1007-1014.
- [10] 张文静, 徐大勇, 吴倩琳, 杨佛, 信丙越, 曾昕, 李峰. 拮抗番茄灰霉病的贝莱斯芽孢杆菌 XDY66 基因组分析[J]. 园艺学报, 2024, 51(6): 1413-1425. ZHANG WJ, XU DY, WU QL, YANG F, XIN BY, ZENG X, LI F. Genome analysis of *Bacillus velezensis* XDY66, an antagonist of tomato *Botrytis cinerea*[J]. *Acta Horticulturae Sinica*, 2024, 51(6): 1413-1425 (in Chinese).
- [11] 叶敏, 杨彦, 王腾宇, 毛雪, 田小卫. 葡萄内生拮抗菌 Pr75 的鉴定及其抑菌特性研究[J]. 中国植保导刊, 2025, 45(1): 21-27. YE M, YANG Y, WANG TY, MAO X, TIAN XW. Identification of grape endophytic antagonistic Pr75 and its antifungal characteristics[J]. *China Plant Protection*, 2025, 45(1): 21-27 (in Chinese).
- [12] LI X, HE XL, SHI WX, ZUO SY, LI X, PENG D, GUO ZH, SU L. *Penicillium sinense*, a new species of endophytic fungi from *Citrus trifoliata* with inhibition activities to pathogenic fungi[J]. *Phytotaxa*, 2025, 720(3): 224-236.
- [13] 马赛买. 产几丁质酶菌株 BM-41 的筛选、全基因组测序及发酵产酶研究[D]. 兰州: 西北师范大学, 2024. MA SM. Identification, whole genome analysis, and fermentation optimization of chitinase producing strain BM-41[D]. Lanzhou: Northwest Normal University, 2024 (in Chinese).
- [14] 赵新贝, 倪文霞, 刘新涛, 赵辉, 闫文庆, 何碧珀, 刘红彦. 基于非靶标代谢组学分析拜赖青霉菌株 47M-1 的抑菌活性成分[J]. 中国生物防治学报, 2023, 39(5):

- 1156-1171.
ZHAO XB, NI YX, LIU XT, ZHAO H, YAN WQ, HE BP, LIU HY. Analysis of inhibitory active substances of *Penicillium bilaiae* strain 47M-1 based on non-targeted metabolomics[J]. Chinese Journal of Biological Control, 2023, 39(5): 1156-1171 (in Chinese).
- [15] 丁尧. 具植物促生特性的芘降解菌的筛选及其对芘胁迫下水稻生长的影响[D]. 大连: 大连理工大学, 2022.
DING Y. Screening of pyrene-degrading bacteria with plant growth-promoting properties and the effects on rice growth under pyrene stress[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2022 (in Chinese).
- [16] 侯亚倩, 张晓红, 张澍, 赵雅婷, 陈双建, 段国锋. 桃褐腐病拮抗酵母菌的筛选及防治机理[J]. 微生物学通报, 2024, 51(11): 4604-4616.
HOU YQ, ZHANG XH, ZHANG S, ZHAO YT, CHEN SJ, DUAN GF. Screening and controlling mechanism of antagonistic yeast against peach brown rot[J]. Microbiology China, 2024, 51(11): 4604-4616 (in Chinese).
- [17] 黄艺烁, 谢学文, 石延霞, 柴阿丽, 李磊, 李宝聚. 多粘类芽胞杆菌 ZF197 对白菜茎基腐病防治效果[J]. 园艺学报, 2020, 47(6): 1059-1071.
HUANG YS, XIE XW, SHI YX, CHAI AL, LI L, LI BJ. Biocontrol effect of *Paenibacillus polymyxa* strain ZF197 against base stem rot of Chinese cabbage[J]. Acta Horticulturae Sinica, 2020, 47(6): 1059-1071 (in Chinese).
- [18] 赵子璇, 曾先锋, 覃诗扬, 谢学文, 石延霞, 柴阿丽, 李宝聚, 李磊. 贝莱斯芽胞杆菌 ZF438 菌株的鉴定及其发酵上清液对辣椒炭疽病的抑菌作用[J]. 农业生物技术学报, 2023, 31(10): 2163-2175.
ZHAO ZX, ZENG XF, QIN SY, XIE XW, SHI YX, CHAI AL, LI BJ, LI L. Identification of *Bacillus velezensis* ZF438 and its antibacterial effect of fermentation supernatant on pepper anthracnose[J]. Journal of Agricultural Biotechnology, 2023, 31(10): 2163-2175 (in Chinese).
- [19] 朱晓琴, 方树贤, 刘冬梅, 郑爱珍, 张庆琛, 裴冬丽. 辣椒炭疽病生防菌株的筛选、鉴定及其抑菌机理[J]. 植物保护学报, 2023, 50(4): 913-922.
ZHU XQ, FANG SX, LIU DM, ZHENG AZ, ZHANG QC, PEI DL. Screening, identification and antifungal mechanism of bacterial biocontrol strains against hot pepper anthracnose[J]. Journal of Plant Protection, 2023, 50(4): 913-922 (in Chinese).
- [20] CHENG HY, CONCEPCION GT, FENG XW, ZHANG HW, LI H. Haplotype-resolved *de novo* assembly using phased assembly graphs with hifiasm[J]. Nature Methods, 2021, 18(2): 170-175.
- [21] WALKER BJ, ABEEL T, SHEA T, PRIEST M, ABOELLIEL A, SAKTHIKUMAR S, CUOMO CA, ZENG QD, WORTMAN J, YOUNG SK, EARL AM. Pilon: an integrated tool for comprehensive microbial variant detection and genome assembly improvement[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112963.
- [22] 王若彤. 苦豆子内生真菌群落特征及其高活性菌株的代谢组学研究[D]. 银川: 宁夏大学, 2023.
WANG RT. Study on the community characteristics and metabolomics of highly bioactive strains of endophytic fungi in *Sophora alopecuroides*[D]. Yinchuan: Ningxia University, 2023 (in Chinese).
- [23] 茹梦珂, 李穗湘, 吴雪琴, 严钰璋, 王璐, 程海鹏. 1株鸡源奇异变形杆菌的全基因组测序及生物信息学分析[J]. 中国畜牧兽医, 2025, 52(3): 977-989.
RU MK, LI SX, WU XQ, YAN YZ, WANG L, CHENG HP. Whole genome sequencing and bioinformatics analysis of a strain of *Proteus mirabilis* isolated from chicken[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 52(3): 977-989 (in Chinese).
- [24] 刘峰, 张培雨, 姜雯, 刘树堂, 孙雪芳, 赵子铨, 刘湘, 孙青. 解磷真菌产紫青霉菌 SW-10 全基因组测序及功能分析[J]. 山东农业科学, 2023, 55(9): 1-9.
LIU F, ZHANG PY, JIANG W, LIU ST, SUN XF, ZHAO ZX, LIU X, SUN Q. Whole genome sequencing and function analysis of phosphate-solubilizing fungi *Penicillium purpurogenum* SW-10[J]. Shandong Agricultural Sciences, 2023, 55(9): 1-9 (in Chinese).
- [25] WOO PCY, TAM EWT, CHONG KTK, CAI JJ, TUNG ETK, NGAN AHY, LAU SKP, YUEN KY. High diversity of polyketide synthase genes and the melanin biosynthesis gene cluster in *Penicillium marneffeii*[J]. The FEBS Journal, 2010, 277(18): 3750-3758.
- [26] 孙园园. 极地真菌芳香族聚酮类化合物基因挖掘和生物合成途径研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2024.
SUN YY. Researches on genome mining and biosynthetic pathways of aromatic polyketones from polar fungus[D]. Shanghai: Naval Medical University, 2024 (in Chinese).
- [27] TYŚKIEWICZ R, NOWAK A, OZIMEK E, JAROSZUK-ŚCISEŁ J. *Trichoderma*: the current status of its application in agriculture for the biocontrol of fungal phytopathogens and stimulation of plant growth[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(4): 2329.
- [28] XIE BK, WEI XP, WAN C, ZHAO W, SONG RF, XIN SQ, SONG K. Exploring the biological pathways of siderophores and their multidisciplinary applications: a comprehensive review[J]. Molecules, 2024, 29(10): 2318.
- [29] 钱旭红, 张玉兰, 倪长春. 蔡并呋喃及吡喃类化合物的光谱及杀菌活性[J]. 华东理工大学学报, 1994, 20(3): 336-341.
QIAN XH, ZHANG YL, NI CC. Spectra and antibacterial activity of naphthalene, furan, and pyran compounds[J]. Journal of East China University of Science and Technology, 1994, 20(3): 336-341 (in Chinese).
- [30] 吉巧琳, 陈鑫, 莫海英, 蔡国磊, 杨海英, 杜刚. 茯茶中冠突曲霉的分离及比较基因组研究[J]. 食品科技, 2022, 47(5): 21-26.
JI QL, CHEN X, MO HY, CAI GL, YANG HY, DU G. Isolation and comparative genome of *Aspergillus cristatus* in fuzhuan tea[J]. Food Science and Technology, 2022, 47(5): 21-26 (in Chinese).
- [31] LI WT, LUO T, LI JC, ZHANG J, WU MD, YANG L, LI GQ. Antifungal activity and biocontrol potential of *Simplicillium lamellicola* JC-1 against multiple fungal pathogens of oilseed rape[J]. Journal of Fungi, 2023, 9(1): 57.

- [32] BENTLEY R. Mycophenolic acid: a one hundred year odyssey from antibiotic to immunosuppressant[J]. *Chemical Reviews*, 2000, 100(10): 3801-3826.
- [33] WASIL Z, PAHIRULZAMAN KAK, BUTTS C, SIMPSON TJ, LAZARUS CM, COX RJ. One pathway, many compounds: heterologous expression of a fungal biosynthetic pathway reveals its intrinsic potential for diversity[J]. *Chemical Science*, 2013, 4(10): 3845-3856.
- [34] ALI WM, ABDEL-MAGEED MA, HEGAZY MGA, ABOU-SHLELL MK, SULTAN SME, SALAMA EAA, YOUSEF AF. Biocontrol agent of root-knot nematode *Meloidogyne javanica* and root-rot fungi, *Fusarium solani* in okra morphological, anatomical characteristics and productivity under greenhouse conditions[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13: 11103.
- [35] 李梦玮, 陈晓霞, 补欢欢, 廖礼彬, 李婧怡, 张楠楠, 石福孙. 花椒根腐病拮抗真菌的分离鉴定及其生防潜力探究[J]. *中国生物防治学报*, 2023, 39(1): 176-183.
LI MW, CHEN XX, BU HH, LIAO LB, LI JY, ZHANG NN, SHI FS. Isolation, identification and biocontrol potential of antagonistic fungi against *Zanthoxylum bungeanum* root rot[J]. *Chinese Journal of Biological Control*, 2023, 39(1): 176-183 (in Chinese).
- [36] 朱文亭, 张梦宁, 赵培怡, 王子明, 施艳, 孙炳剑, 陈琳琳, 李洪连. 小麦茎基腐病拮抗菌FCR-Y1的分离鉴定及其防病促生效果[J]. *中国生物防治学报*, 2025, 41(2): 373-383.
ZHU WT, ZHANG MN, ZHAO PY, WANG ZM, SHI Y, SUN BJ, CHEN LL, LI HL. Isolation and identification of antagonistic bacterial strain FCR-Y1 against wheat crown rot and its effect on disease control and growth promotion[J]. *Chinese Journal of Biological Control*, 2025, 41(2): 373-383 (in Chinese).
- [37] FENG DX, ZHANG AH, YANG Y, YANG P. Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities[J]. *Archiv der Pharmazie*, 2020, 353(6): e1900380.
- [38] PUROHIT A, MOHAN A. Antimicrobial effects of pyruvic and succinic acids on *Salmonella* survival in ground chicken[J]. *LWT*, 2019, 116: 108596.
- [39] CHUNG IY, JANG HJ, YOO YJ, HUR J, OH HY, KIM SH, CHO YH. Artemisinin displays bactericidal activity via copper-mediated DNA damage[J]. *Virulence*, 2022, 13(1): 149-159.
- [40] DINOS GP, ATHANASSOPOULOS CM, MISSIRI DA, GIANNOPOULOU PC, VLACHOGIANNIS IA, PAPAPOPOULOS GE, PAPAIOANNOU D, KALPAXIS DL. Chloramphenicol derivatives as antibacterial and anticancer agents: historic problems and current solutions[J]. *Antibiotics*, 2016, 5(2): 20.
- [41] 范好, 郭东艳, 宋强, 李涛. 葛根素的体外抑菌作用[J]. *陕西中医学院学报*, 2013, 36(6): 104-105.
FAN Y, GUO DY, SONG Q, LI T. Puerarin *in vitro* antibacterial effect[J]. *Journal of Shaanxi University of Chinese Medicine*, 2013, 36(6): 104-105 (in Chinese).
- [42] NITBANI FO, TJITDA PJP, NITTI F, JUMINA J, DETHA AIR. Antimicrobial properties of lauric acid and monolaurin in virgin coconut oil: a review[J]. *ChemBioEng Reviews*, 2022, 9(5): 442-461.