

# 一株蒲公英内生真菌 *Epicoccum sorghinum* 1-2 次级代谢产物研究

郝宝聪<sup>1</sup>, 郑瑶瑶<sup>1,2</sup>, 陈旭<sup>1</sup>, 陈秋霞<sup>1</sup>, 季若男<sup>1</sup>, 陈敏<sup>1\*</sup>

(1. 扬州大学环境科学与工程学院, 海洋科学与技术研究所, 江苏扬州 225127; 2. 中国海洋大学医药学院, 海洋药物教育部重点实验室, 山东青岛 266003)

**摘要:** 运用硅胶柱、凝胶柱和半制备高效液相色谱等方法对一株蒲公英内生真菌 *Epicoccum sorghinum* 1-2 发酵产物中的次级代谢产物进行分离纯化, 通过核磁共振谱 (NMR) 及质谱 (MS) 等现代波谱分析方法进行化合物的结构解析, 并采用滤纸片法测定化合物的抗菌活性。最终从 *E. sorghinum* 1-2 的发酵产物中分离鉴定了 7 个化合物, 分别为 (4*R*\*,5*R*\*,6*S*\*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-甲氧基甲基-2-环己烯-1-酮 (**1**)、(4*R*\*,5*R*\*,6*S*\*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-甲基-2-环己烯-1-酮 (**2**)、(4*R*,5*R*,6*S*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-羟基甲基-2-环己烯-1-酮 (**3**)、(-)-gabosine E (**4**)、theobroxide (**5**)、3-氯代龙胆醇 (**6**) 和 3-羟基苯甲醇 (**7**)。其中化合物 **1**~**5** 是顶环环氧菌素类化合物, 化合物 **6** 和 **7** 是苯酚类化合物。化合物 **1** 和 **2** 为首次报道的新化合物, 化合物 **6** 对金葡菌具有显著的抑菌作用。

**关键词:** 蒲公英内生真菌; *Epicoccum sorghinum*; 次级代谢产物; 顶环环氧菌素; 抗菌活性

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2022)07-2115-05

## Secondary metabolites from the dandelion-derived endophytic fungus *Epicoccum sorghinum* 1-2

HAO Bao-cong<sup>1</sup>, ZHENG Yao-yao<sup>1,2</sup>, CHEN Xu<sup>1</sup>, CHEN Qiu-xia<sup>1</sup>, JI Ruo-nan<sup>1</sup>, CHEN Min<sup>1\*</sup>

(1. Marine Science & Technology Institute, College of Environmental Science & Engineering, Yangzhou University, Yangzhou 225127, China; 2. Key Laboratory of Marine Drugs, the Ministry of Education of China, School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao 266003, China)

**Abstract:** The secondary metabolites from the dandelion-derived *Epicoccum sorghinum* 1-2 were isolated by silica gel and Sephadex gel column chromatography, and semi-preparative high performance liquid chromatography (HPLC). Their structures were identified by comprehensive NMR and MS methods. Their antibacterial activities were determined by filter paper method. Finally, seven compounds were isolated and identified from the fermentation product of *E. sorghinum* 1-2, including (4*R*\*,5*R*\*,6*S*\*)-4,5-dihydroxy-6-(6'-methylsalicyloxy)-2-methoxymethyl-2-cyclohexen-1-one (**1**), (4*R*\*,5*R*\*,6*S*\*)-4,5-dihydroxy-6-(6'-methylsalicyloxy)-2-methyl-2-cyclohexen-1-one (**2**), (4*R*,5*R*,6*S*)-4,5-dihydroxy-6-(6'-methylsalicyloxy)-2-hydroxymethyl-2-cyclohexen-1-one (**3**), (-)-gabosine E (**4**), theobroxide (**5**), 3-chlorogentisyl alcohol (**6**), and 3-hydroxybenzyl alcohol (**7**), of which **1**–**5** are epoxydons, and **6** and **7** are phenolics. Compounds **1** and **2** are new structures reported for the first time. Compound **6** showed significant antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*.

**Key words:** dandelion-derived endophytic fungus; *Epicoccum sorghinum*; secondary metabolite; epoxydon; antibacterial activity

收稿日期: 2021-12-16; 修回日期: 2022-01-07.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703411); 大学生创新创业训练计划项目资助 (X20180476).

\*通讯作者 Tel: 18852703390, E-mail: dieying0719@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2021-1804

蒲公英 (*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.) 为菊科多年生草本植物, 含有多种化学成分, 包括萜<sup>[1]</sup>、黄酮<sup>[2]</sup>、香豆素、酚酸、甾醇和色素等<sup>[3,4]</sup>, 具有抗菌<sup>[5]</sup>、消炎<sup>[6]</sup>、利胆保肝<sup>[7]</sup>、抗肿瘤<sup>[8]</sup>和抗氧化<sup>[9,10]</sup>等生物活性, 这些活性成分目前在临床上被广泛应用<sup>[11]</sup>。研究表明, 植物内生真菌可以产生与其宿主植物相同或相似的活性成分, 对大规模生产蒲公英药用产品具有重要的意义<sup>[12]</sup>。近年来, 关于蒲公英内生真菌的分离及筛选研究屡见报道, 其发酵粗产物显示了抗菌、抗肿瘤等生物活性<sup>[13,14]</sup>, 但蒲公英内生真菌的活性次级代谢产物分离与鉴定的报道仅有几例。例如, 2011年, 袁元<sup>[15]</sup>从蒲公英内生真菌 PG23 中分离得到间甲基苯酚、邻甲基水杨酸甲酯和 2-氯-3-甲基-3-甲酸甲酯苯并噻吩 3 种抑菌活性物质。2012年, 张慧茹等<sup>[16]</sup>从蒲公英内生真菌 PG2 中分离出含有羰基、羟基等官能团的多糖类高抑菌活性物质 SP1。2017年, 高原等<sup>[14]</sup>采用 LC-MS/MS 方法从蒲公英内生真菌 PGY5 中发现了木犀草苷, 其具有抗菌、消炎、清除自由基等活性。

本文对一株蒲公英内生真菌 *Epicoccum sorghinum* 1-2 的次级代谢产物及其抗菌活性进行研究, 从中分离获得了 5 个顶环菌素类化合物 (1~5) 及 2 个苯酚类化合物 (6、7) (图 1), 其中化合物 1 和 2 为首次报道的新化合物, 化合物 6 具有强抑菌作用。

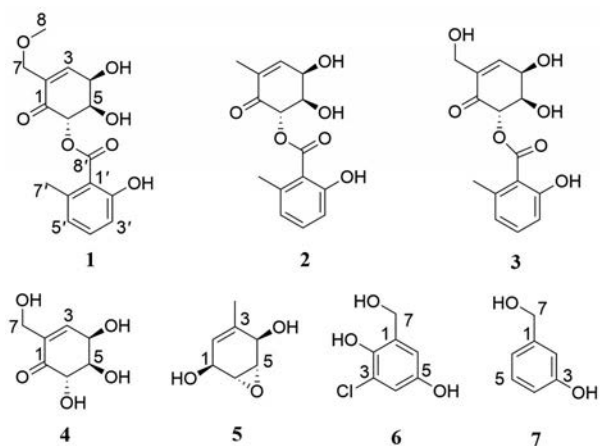


Figure 1 The structures of compounds 1-7

## 结果与讨论

### 1 结构鉴定

化合物 1 为淡黄色粉末。在其 <sup>1</sup>H NMR 谱 (表 1) 中显示了 1 个烯氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  7.08)、3 个苯环氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  7.34、6.82、6.80)、3 个含氧次甲基信号 ( $\delta_{\text{H}}$  5.99、4.66、4.26)、1 个含氧亚甲基信号 ( $\delta_{\text{H}}$  4.10)、1 个甲氧基信号 ( $\delta_{\text{H}}$  3.37) 和 1 个与苯环相连的甲基信号 ( $\delta_{\text{H}}$  2.54)。其 <sup>13</sup>C NMR 谱给出了 1 个  $\alpha, \beta$  不饱和酮羰基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$

194.0)、1 个酯羰基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  170.4)、8 个苯环或双键碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  161.7、143.4、141.8、136.5、134.6、123.5、116.0、115.1)、3 个含氧次甲基信号 ( $\delta_{\text{C}}$  77.6、70.8、67.1)、1 个含氧亚甲基信号 ( $\delta_{\text{C}}$  68.8)、1 个甲氧基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  58.8) 和 1 个甲基信号 ( $\delta_{\text{C}}$  23.0)。以上数据表明化合物 1 含有 1 个顶环菌素片段和 1 个 6-甲基水杨酸片段, 两个片段通过酯键相连接。该结构与已知化合物 (4*R*,5*R*,6*S*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-羟基甲基-2-环己烯-1-酮 (3)<sup>[17,18]</sup> 的结构非常相似。仔细比较化合物 1 和 3 的氢谱和碳谱, 发现二者差别仅在于化合物 1 比 3 多出了 1 个甲氧基信号。化合物 1 的 C-7 的化学位移为  $\delta_{\text{C}}$  68.8, 与化合物 3 的 C-7 的化学位移 ( $\delta_{\text{C}}$  57.3) 相比明显移向低场, 表明多出的甲氧基与化合物 1 的 C-7 位相连接。因此, 化合物 1 的平面结构得以确定, 是化合物 3 的 C-7 位羟基被甲基化的衍生物。

Table 1 <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopic data (600/150 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>) for 1 and 2

Position	1		2	
	$\delta_{\text{C}}$ , type	$\delta_{\text{H}}$ , mult. (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}$ , type	$\delta_{\text{H}}$ , mult. (J in Hz)
1	194.0, C		193.0, C	
2	143.4, C		143.1, C	
3	136.5, CH	7.08, dt, (6.0, 1.2)	137.1, CH	6.95, dd, (6.0, 1.8)
4	67.1, CH	4.66, dd, (6.0, 4.2)	66.8, CH	4.57, dd, (6.0, 4.2)
5	70.8, CH	4.26, dd, (10.8, 4.2)	70.8, CH	4.22, dd, (10.8, 4.2)
6	77.6, CH	5.99, d, (10.8)	77.5, CH	5.97, d, (10.8)
7	68.8, CH <sub>2</sub>	4.10, m	15.4, CH <sub>3</sub>	1.84, s
1'	123.5, C		123.5, C	
2'	161.7, C		161.8, C	
3'	115.1, CH	6.80, d, (7.8)	114.9, CH	6.80, d, (7.8)
4'	134.6, CH	7.34, t, (7.8)	134.7, CH	7.34, t, (7.8)
5'	116.0, CH	6.82, d, (7.8)	116.0, CH	6.82, d, (7.8)
6'	141.8, C		141.8, C	
7'	23.0, CH <sub>3</sub>	2.54, s	23.0, CH <sub>3</sub>	2.54, s
8'	170.4, C		170.4, C	
7-OCH <sub>3</sub>	58.8, CH <sub>3</sub>	3.37, s		

化合物 1 的相对构型通过耦合常数确定。化合物 1 的 H-4 与 H-5 之间的耦合常数为 4.2 Hz, 而 H-5 与 H-6 之间的耦合常数为 10.8 Hz, 表明 H-4 与 H-5 在环己烯酮环平面的同侧, 而 H-5 与 H-6 在环己烯酮环平面的异侧, 这与已知化合物 3 的相对构型一致。因此, 新化合物 1 命名为 (4*R*\*,5*R*\*,6*S*\*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-甲氧基甲基-2-环己烯-1-酮。

化合物 2 为淡黄色粉末, 与化合物 1 作为混合物 (化合物 2 和 1 的摩尔比约为 1:2) 共同分离得到。虽尝试了多种分离方法, 仍无法将化合物 1 和 2 成功分离。因化合物 1 和 2 的摩尔比为 2:1, 在氢谱中可以很清楚地区分两个化合物的信号。化合物 2 与化合物 1 的氢谱非常相似, 明显不同之处在于, 在氢谱中化合物 2 比

化合物 **1** 少了 1 个甲氧基信号和 1 个含氧亚甲基信号, 取而代之的是 1 个与双键相连的甲基信号 ( $\delta_{\text{H}}$  1.84), 表明化合物 **2** 的 C-7 为  $\text{CH}_3$ 。两者的碳谱差异也验证了该结构差异之处。化合物 **2** 与已报道的化合物 (4*R*, 5*R*, 6*R*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-甲基-2-环己烯-1-酮<sup>[19]</sup> 的平面结构相同, 然而仔细比较分析两个化合物的 H-4、H-5 和 H-6 的耦合常数发现两者相对构型存在差异。化合物 **2** 的 H-4 与 H-5 之间的耦合常数为 4.2 Hz, 而 H-5 与 H-6 之间的耦合常数为 10.8 Hz, 已知化合物 (4*R*, 5*R*, 6*R*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-甲基-2-环己烯-1-酮<sup>[19]</sup> 的 H-4 与 H-5 之间的耦合常数为 8.0 Hz, 而 H-5 与 H-6 之间的耦合常数为 11.2 Hz, 表明化合物 **2** 构型与化合物 **1** 一致。因此新化合物 **2** 被鉴定为 (4*R*\*, 5*R*\*, 6*S*\*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-甲基-2-环己烯-1-酮。

化合物 **3**~**7** 的氢谱、碳谱及质谱数据与文献报道基本一致, 均为已知化合物, 分别鉴定为 (4*R*, 5*R*, 6*S*)-4,5-二羟基-6-(6'-甲基水杨酸氧基)-2-羟基甲基-2-环己烯-1-酮<sup>[17,18]</sup>、(-)-gabosine **E**<sup>[20]</sup>、theobroxide<sup>[21]</sup>、3-氯代龙胆醇<sup>[22]</sup>、3-羟基苯甲醇<sup>[23]</sup>。

## 2 化合物抗菌活性评价

化合物 **6** 对 5 种致病菌具有抑菌活性, 尤其是对 4 种金葡菌显示了较强的抗菌活性 (表 2、图 2), 其中包括 2 株耐甲氧西林的金葡菌 ATCC 43300 和 ATCC

33591。推测其活性可能与其分子中的氯原子和酚羟基有关。化合物 **6** 的抗菌活性值得深入研究。其他化合物均未显示抗菌活性。

## 3 小结

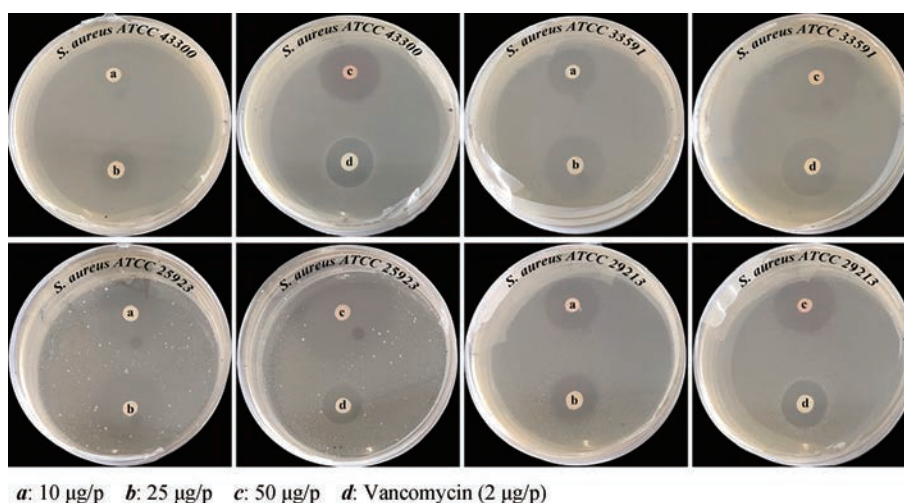
从一株蒲公英内生真菌 *E. sorghinum* 1-2 的发酵产物中分离并鉴定了 7 个聚酮类化合物, 包括 5 个四环素类化合物和 2 个苯酚类化合物, 其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物。化合物 **6** 对 4 种金葡菌有显著抗菌作用。近年来蒲公英内生真菌的报道多见于真菌的分离与粗提物的活性筛选研究, 而蒲公英内生真菌的次级代谢产物分离与生物活性研究报道较少。本文首次对一株蒲公英内生真菌的次级代谢产物及其抗菌活性进行研究, 从中发现了 2 个新化合物和 1 个抑菌活性化合物, 为蒲公英内生真菌的抗菌活性物质的开发和利用奠定了基础。蒲公英作为一种药食同源的中草药, 在药品、食品及保健品等方面有着广泛的开发应用, 其内生真菌作为药用微生物资源的潜力也不容忽视。本课题组将继续对蒲公英内生真菌的抗菌等活性次级代谢产物进行深入研究。

## 实验部分

AVANCE 600 核磁共振波谱仪、Maxis 超高分辨飞行时间质谱仪 (德国 Bruker 公司); Agilent DD2 400 MHz 型核磁共振波谱仪 (美国 Agilent 公司); L-2000 半制备型

**Table 2** Antibacterial activity results of compound **6** (mm,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 3$ )

Indicator bacteria	Compound <b>6</b>			Vancomycin
	10	25	50	2
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	0	3.23 ± 0.51	10.95 ± 0.31	5.47 ± 0.57
<i>S. aureus</i> ATCC 33591	10.57 ± 0.49	11.65 ± 0.85	14.43 ± 0.45	8.29 ± 0.60
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	8.36 ± 0.55	10.42 ± 0.19	13.72 ± 0.24	5.37 ± 0.75
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	4.48 ± 0.81	8.97 ± 0.48	9.15 ± 0.53	5.15 ± 0.48
<i>E. faecalis</i> ATCC 51299	3.12 ± 0.58	5.34 ± 0.48	6.34 ± 0.28	0



**Figure 2** Antibacterial activity pictures of compound **6**

高效液相色谱仪 [HPLC, Kromasil C18 (5  $\mu\text{m}$ , 250 mm  $\times$  10 mm), L-2455 检测器, 日本日立公司]; TOMYSX-300SX-500 高压灭菌锅 (上海珂淮仪器有限公司); R-210 旋转蒸发仪 (BUCHI 实验室设备贸易有限公司)。

葡聚糖凝胶 (LH-20, 美国 Amersham 公司); 十八烷基硅胶 (45~60  $\mu\text{m}$ , Unicorn 公司); 薄层色谱硅胶板 (G60 F-254, 烟台江友硅胶开发有限公司); 琼脂、葡萄糖、提取和分离所用甲醇、乙酸乙酯、二氯甲烷、石油醚等均为分析纯产品 (国药集团化学试剂有限公司); 氘代试剂 (美国 CIL 公司); 甲醇 (色谱级, 天津四友精细化学品有限公司)。

### 1 菌株来源与发酵

菌株 *Epicoccum sorghinum* 1-2 分离自扬州大学扬子津校园内的蒲公英样品的根部, 保藏于扬州大学环境科学与工程学院海洋科学与技术研究所。该菌经形态学观察及分子生物学鉴定 (ITS-rDNA), 确定其种属为 *Epicoccum sorghinum*, 其 ITS 序列已经提交到 NCBI 网站, 登录号为 MZ148819.1。

将 *E. sorghinum* 1-2 菌种从冻存管中取出, 接种到 PDA 马铃薯琼脂培养基 [蒸馏水 1 L、土豆 200 g (煮沸取汁)、葡萄糖 20 g、琼脂 20 g] 平板上复苏培养, 然后将生长良好的菌株接种到 PDB 马铃薯液体培养基 [蒸馏水 1 L、土豆 200 g (煮沸取汁)、葡萄糖 20 g] 中, 于 28  $^{\circ}\text{C}$  摇床 (150  $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ ) 培养 3 天制成种子液备用。将种子液分别接种到 75 瓶 PDB 培养基中 (1 L 锥形瓶, 每瓶加培养基 400 mL), 室温静置培养 30 天后结束发酵。

### 2 提取与分离

利用纱布将菌体和发酵液分离, 发酵液用乙酸乙酯萃取 3 次, 经减压浓缩后得到粗浸膏 16.5 g。首先用减压硅胶柱对粗浸膏进行梯度洗脱 (乙酸乙酯/石油醚, 0~100%; 甲醇/二氯甲烷, 0~100%), 获得 6 个组分 (Frs. 1~6)。Fr. 3 经凝胶柱分离 (二氯甲烷/甲醇,  $v/v = 1:1$ ); 半制备型 HPLC (5% 甲醇/水) 分离得到化合物 7 ( $t_{\text{R}} = 15.80 \text{ min}$ , 3.7 mg)。Fr. 4 经过正相硅胶柱色谱梯度洗脱 (乙酸乙酯/石油醚, 0~100%) 得到 Frs. 4.1~4.8, 其中 Fr. 4.1 经过凝胶柱分离 (二氯甲烷/甲醇,  $v/v = 1:1$ ), 再经过 ODS 柱色谱分离 (80%~100% 甲醇/水) 以及半制备型 HPLC 分离 (80% 甲醇/水) 得到化合物 5 ( $t_{\text{R}} = 6.54 \text{ min}$ , 8.7 mg); Fr. 4.2 经过 ODS 柱色谱分离 (70%~100% 甲醇/水) 和半制备型 HPLC 分离 (50% 甲醇/水) 得到化合物 1 和 2 的混合物 ( $t_{\text{R}} = 42.67 \text{ min}$ , 共 22 mg, 化合物 1 和 2 的摩尔比约为 2:1); Fr. 4.6 经过 ODS 柱色谱分离 (80%~100% 甲醇/水) 和半制备型 HPLC 分离 (90% 甲醇/水) 得到化合物 3 ( $t_{\text{R}} = 6.94 \text{ min}$ , 20 mg)。Fr. 5 通过正相硅胶柱色谱梯度洗脱 (乙酸乙

酯/石油醚, 0~100%) 得到组分 Frs. 5.1~5.10, 其中 Fr. 5.2 经过凝胶柱分离 (二氯甲烷/甲醇,  $v/v = 1:1$ ) 及半制备 HPLC 分离 (5% 甲醇/水) 得到化合物 6 ( $t_{\text{R}} = 31.87 \text{ min}$ , 10.0 mg); Fr. 5.8 经过凝胶柱分离 (二氯甲烷/甲醇,  $v/v = 1:1$ ) 及半制备 HPLC 分离 (10% 甲醇/水) 得到化合物 4 ( $t_{\text{R}} = 8.28 \text{ min}$ , 5.0 mg)。

### 3 抗菌活性评价

采用滤纸片法<sup>[24]</sup>测定化合物 1~7 的抗菌活性, 7 种指示菌株包括金葡菌 (*Staphylococcus aureus* ATCC 43300、33591、25923、29213)、粪肠球菌 (*Enterococcus faecalis* ATCC 51299)、屎肠球菌 (*E. faecium* ATCC 35667)、大肠杆菌 (*Escherichia coli* ATCC 25922)。配制细菌用肉膏蛋白胨 LB 培养基 (去离子水 1 L、胰蛋白胨 10 g、酵母提取物 5 g、NaCl 10 g, pH 7.0), 待温度冷却到 30~40  $^{\circ}\text{C}$  时加入 200  $\mu\text{L}$  指示菌株混合均匀, 制作平板备用。将化合物配制成 50  $\mu\text{g}\cdot\mu\text{L}^{-1}$  的甲醇溶液, 分别用移液枪吸取 0.2、0.5 及 1  $\mu\text{L}$  溶液到滤纸片上 (测试浓度分别为每片 10、25、50  $\mu\text{g}$ ), 待甲醇充分挥发后, 贴在混有指示菌的 LB 平板上。采用万古霉素为阳性对照药, 测试浓度为每片 2  $\mu\text{g}$ 。每组设置 3 组平行实验。放置于 37  $^{\circ}\text{C}$  细菌培养箱培养 18~24 h 后观察是否产生抑菌圈, 并测量抑菌圈直径 (抑菌圈直径 = 空白圈直径 - 滤纸片直径, 单位 mm)。

**作者贡献:** 郝宝聪和陈秋霞完成了化合物的分离和论文初稿的撰写; 郑瑶瑶完成了化合物核磁数据的解析和结构的确定; 陈旭完成了菌种的纯化和发酵萃取; 季若男完成了化合物抑菌圈实验; 陈敏设计了实验方案并对论文进行修改和指导。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

### References

- [1] Su NN. Research on the Composition and Activity of Dandelion Terpenes (蒲公英萜类成分及其活性研究) [D]. Yanji: Yanbian University, 2019.
- [2] Schütz K, Kammerer DR, Carle R, et al. Characterization of phenolic acids and flavonoids in dandelion (*Taraxacum officinale* WEB. ex WIGG.) root and herb by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2004, 19: 179-186.
- [3] Nie WJ, Xu SS, Zhang YM. Research progress on the active ingredients of dandelion and its pharmacological effects [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med (辽宁中医药大学学报), 2020, 22: 140-145.
- [4] Hou RR, Du FT, Zou XY, et al. Advances in the application of *Taraxacum* active substances [J]. Anhui Agric Sci Bull (安徽农学通报), 2019, 25: 27-28, 53.

- [5] Qian L, Zhou Y, Teng Z, et al. Preparation and antibacterial activity of oligosaccharides derived from dandelion [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64: 392-394.
- [6] Michał M, Bernadetta L, Jerzy J, et al. Phenolic fractions from dandelion leaves and petals as modulators of the antioxidant status and lipid profile in an *in vivo* study [J]. *Antioxidants*, 2020, 9: 131.
- [7] Park S, Kim DS, Wu XG, et al. Mulberry and dandelion water extracts prevent alcohol-induced steatosis with alleviating gut microbiome dysbiosis [J]. *Exp Biol Med*, 2018, 243: 882-894.
- [8] Baba K, Abe S, Mizuno D. Antitumor activity of hot water extract of dandelion, *Taraxacum officinale*: correlation between antitumor activity and timing of administration [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1981, 101: 538-543.
- [9] Chen MM, Wu J, Shi S, et al. Structure analysis of a heteropolysaccharide from *Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz. and anti-complementary activity of its sulfated derivatives [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 152: 241-252.
- [10] Wirngo FE, Lambert MN, Jeppesen PB. The physiological effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) in type 2 diabetes [J]. *Rev Diabet Stud*, 2016, 13: 113-131.
- [11] Zhang R. Modern application of dandelion [J]. *Henan Tradit Chin Med (河南中医)*, 2020, 40: 802-806.
- [12] Wang XY, Zhang LH, Fan N, et al. Research progress on the application of endophytic fungi in Chinese medicinal materials [J]. *Shandong Chem Ind (山东化工)*, 2020, 49: 62-64, 67.
- [13] Sun XC, Li D, Luo Y, et al. Preliminary study on anticancer activity of dandelion endophytic fungus PG23 [J]. *Adv Anim Med (动物医学进展)*, 2012, 33: 78-81.
- [14] Gao Y, Wang FL, Jia Q, et al. Isolation and identification of endophytic fungi from *Taraxacum mongolicum* Hand-Mazz and antibacterial activity study [J]. *J Agric Sci Technol (中国农业科技导报)*, 2017, 19: 55-60.
- [15] Yuan Y. Study on Biological Characteristics and Active Substances of Endophytic Fungi in Dandelion (蒲公英内生真菌生物学特性及活性物质的研究) [D]. Zhengzhou: Henan University of Technology, 2011.
- [16] Zhang HR, Yin YJ, Zhao HY, et al. Molecular identification and antimicrobial substances of endophytic fungus PG2 from dandelion [J]. *Feed Ind (饲料工业)*, 2012, 33: 30-33.
- [17] Venkatasubbaiah P, Chilton WS. An epoxydon-derived ester from a *Phoma* sp. pathogenic to rhubarb [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55: 639-643.
- [18] Li CY, Chang CC, Tsai YH, et al. Anti-inflammatory, antiplatelet aggregation, and antiangiogenesis polyketides from *Epicoccum sorghinum*: toward an understating of its biological activities and potential applications [J]. *ACS Omega*, 2020, 5: 11092-11099.
- [19] Malak LG, Ibrahim MA, Bishay DW, et al. Antileishmanial metabolites from *Geosmithia langdonii* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77: 1987-1991.
- [20] Kumar V, Das P, Ghosal P, et al. Syntheses of (-)-gabosine A, (+)-4-epi-gabosine A, (-)-gabosine E, and (+)-4-epi-gabosine E [J]. *Tetrahedron*, 2011, 67: 4539-4546.
- [21] Nakamori K, Matsuura H, Yoshihara T, et al. Potato micro-tuber inducing substances from *Lasiodiplodia theobromae* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35: 835-839.
- [22] Chen L, Fang YC, Zhu TJ, et al. Gentsyl alcohol derivatives from the marine-derived fungus *Penicillium terrestre* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71: 66-70.
- [23] Alfaro C, Urios A, González MC, et al. Screening for metabolites from *Penicillium novae-zeelandiae* displaying radical-scavenging activity and oxidative mutagenicity: isolation of gentsyl alcohol [J]. *Mutat Res*, 2003, 539: 187-194.
- [24] Mohamed Adib A, Ahmad F, Idris MS. Synthesis and antimicrobial activity of 4',5,7-trihydroxy-3'-prenylflavanone [J]. *J Chem Sci*, 2008, 120: 469-473.