



黏菌代谢产物及其生物活性的研究进展

朱相杨, 李姝, 王琦*

吉林农业大学食药菌教育部工程研究中心, 吉林 长春 130118

摘要: 黏菌代谢产物的研究显示出其较高的应用价值, 并取得了较大的进展。本文综述了从黏菌中分离得到的 100 余个代谢产物, 主要包括: 脂肪酸、氨基酸、生物碱、萘醌、芳香族化合物、萜类化合物以及酯或其衍生品等。阐述了其抑菌、抗肿瘤、细胞毒及抗氧化活性, 简要介绍了化合物的构效关系, 同时对黏菌生物活性的研究方法及生物化学特征进行了总结, 分析了不同黏菌类群代谢产物的异同。最后对黏菌代谢产物的研究提出了问题与展望。

关键词: 黏菌, 代谢产物, 生物学活性, 生物化学特性

黏菌是一种兼具原生动动物及变形虫特征的真核生物, 其个体发育包括营养生长阶段的原质团和繁殖阶段的子实体^[1]。日本学者通过成功萌发野外采集的 100 多种黏菌孢子, 并培养其原质团, 开展了黏菌代谢产物的研究^[2]。Tran 等^[3]的研究表明多头绒泡菌(*Physarum polycephalum*)在自身增长的同时可积累大量的脂质, 且这些脂质可以用来生产生物柴油, 说明黏菌的代谢产物可作为一种既节约成本又保护环境的可再生资源。黏菌具有建立高效运输网络的能力, 通过对其进行算法模拟, 证明了其可用来优化交通铁路网络^[4]。黏菌的这些特征与其代谢产物有关, 而黏菌在生长发育的过程中产生哪些代谢产物, 这些代谢产物都具有哪些作用, 是否具有生物学活性或其他应用

价值, 并且不同种黏菌间所产生的代谢产物是否有差异, 这些问题还不得而知。由于黏菌个体微小而又难以大量培养, 也使得其代谢产物的研究较为缓慢, 直到近年有学者筛选出多头绒泡菌(*P. polycephalum*)的最适生长条件^[5], 促进了代谢产物的研究。迄今为止已报道了从 5 目 34 种黏菌中获得的 100 余个天然代谢产物, 包括脂肪酸、氨基酸、生物碱、萘醌、芳香族化合物、萜类化合物、酯或其衍生品等。部分代谢产物显示了抗菌活性、抗肿瘤活性、细胞毒活性和抗氧化活性。

1 黏菌中的代谢产物

1.1 鹅绒菌目 *Ceratiomyxa* 黏菌的代谢产物

从实验室培养的鹅绒菌(*Ceratiomyxa fruticulosa*)

基金项目: 国家自然科学基金(31370065); 国家科技支撑计划(2012BAC01B04)

*通信作者。Tel: +86-431-84533269; E-mail: qwang2003@hotmail.com

收稿日期: 2016-09-19; 修回日期: 2016-12-19; 网络出版日期: 2017-01-03

无色的原质团中分离得到一种带有脂肪族侧链的吡喃酮色素 Ceratiopyrone。该化合物的吡喃酮环状结构上连接一带有二烯发色团结构的脂肪族侧链与吡喃酮残基形成共轭，此化合物与原质团对光的敏感性有关^[6]。

1.2 绒泡菌目 Physarales 黏菌的代谢产物

从绒泡菌目的 5 属 12 种黏菌中分离得到 50 多个代谢产物，主要有脂肪酸、甾醇、氨基酸、酯、醌类色素及糖苷，各成分详见表 1。*Didymium bahiense*、*Didymium squamulosum*、*Didymium iridis*、*Physarum melleum*、*Physarum rigidum*、*Physarum polycephalum*、*Physarum flavicomun* 和 *Leocarpus fragilis* 均以实验室培养获得的原质团为试验材料；*Fuligo candida* 和 *Fuligo cinerea* 以野外采集的

子实体为试验材料；*Fuligo septica* 分别以子实体和原质团作为试验材料，并从中分离到了不同的代谢产物。在绒泡菌目的所有代谢产物中，单甘油酯 Bahiensol、二苯并呋喃衍生物 Fulicineroside 显示出抗菌活性；Fuligocandin B (FCB)、二苯并呋喃衍生物 Fulicineroside、显示出抗肿瘤活性；甲基吡咯亚氨基醌色素 Makaluvamine A-C 既具有细胞毒性，还显示出抗肿瘤活性。

1.3 无丝菌目 Liceales 黏菌的代谢产物

从无丝菌目的 5 个属 9 种黏菌中分离得到 30 多个代谢产物，主要为生物碱及萘醌色素衍生物，还有少量的酯类及糖苷类，各成分详见表 2。*Cribraria meylanii*、*Lycogala epidendrum*、*Tubifera dimorphotheca*、*Tutubifera arachnoidea* 均以野外采

表 1. 绒泡菌目黏菌的代谢产物

Table 1. Metabolites produced by Physarales

Myxomycetes	Metabolites
<i>Didymium bahiense</i>	Bahiensol ^[7] ; Makaluvamine A-C ^[8]
<i>Didymium squamulosum</i>	Clionasterol ^[9]
<i>Didymium iridis</i>	Makaluvamine I; Damirone C ^[10]
<i>Didymium chondrioderma</i>	B-Sitosterol; Di-(2-ethyl) hexyl phthalate ^[11]
<i>Fuligo septica</i>	Fuligopyrone ^[6] ; Fuligorubin A ^[12] ; 3-Propyl acrylate ^[13]
<i>Fuligo candida</i>	Cycloanthranilylproline I-IV; Fuligocandin B ^[14] ; Fuligoic acid ^[15]
<i>Fuligo cinerea</i>	Fulicineroside ^[16] ; Fuligocandin B ^[17]
<i>Leocarpus fragilis</i>	Pyrrolidone pigment ^[6]
<i>Physarum flavicomun</i>	Lanosterol; Porous sterols; 22-Dihydroporous sterol ^[18] ; Amino acids ^[19]
<i>Physarum polycephalum</i>	Hexadecanoic acid; 9-Octadecenoic acid; 11-Eicosenoic acid; 9, 12-Octadecadienoic acid; 11, 14-Eicosadienoic acid; 5, 8, 11, 14-Eicosatetraenoic acid; 9, 12, 15-Octadecatrienoic acid ^[20] ; Stigmasterol; β -Sitosterol; Stigmastanol; Campesterol; Cholesterol; Lanosterol; 24-Methylene dihydro lanosterol ^[21] ; Porous sterols; Porous stanol; Δ^5 -Hexahydro ergosterol ^[18] ; Phospholipase D ^[22] ; Cyclophosphatidic acid (CPA) ^[23] ; Chrysophysarin A ^[24] ; Ysarochrome A ^[25] ; Physarorubinic acid A-B; Polycephalin B-C ^[26] ; Amino acids ^[19] ; Polyamines ^[27] ; Triglycerides; Diacylglycerol; Glycerol monoester; Phospholipids; Free fatty acid ^[3] ; Alkaline phosphatase ^[28] ; Hemagglutinin ^[29]
<i>Physarum rigidum</i>	Physarigins A-C ^[30] ; amino acids ^[19]
<i>Physarum melleum</i>	Melleumin A; Melleumin B ^[6]

表 2. 无丝菌目黏菌的代谢产物

Table 2. Metabolites produced by Liceales

Myxomycetes	Metabolites
<i>Cribraria meylanii</i>	Cribrarione C ^[31] Lycogarides A–C ^[32] ; Lycogarides D–G ^[33] ; Lycogalinosides A–B ^[34] ; 3, 4-bis (indol-3-yl) pyrrole-2, 5-dicarboxylic acid derivatives ^[35] ; Lycogarubin B–C; Arcyriaflavin A–B; Staurosporinone; Lycogaric acid A;
<i>Lycogala epidendrum</i>	Llycogarubin C derivative; Lycogarubin B derivative ^[36] ; Arcyriarubin A; 6-Hydroxy staurosporinone; 5, 6-Dihydroxy arcyriaflavin A ^[37] ; Propylcyclohexene; 2, 7-Octadiene-1-ol; Cis-4-decenal; Cis, Cis, Cis-7, 10, 13-Hexadecatrienal; Coumarone; Octahydro-6-methyl-1-3-methylene-benzofuran; 1, 2-epoxy-5-cyclododecanone; 1, 2, 3-trimethoxy-5-(2-propenyl)-benzene; Asarone; Triethyl citrate ^[38] ;
<i>Tubifera arachnoidea</i>	9, 10-Secocycloartane triterpenoid acid ^[39]
<i>Tubifera casparyi</i>	Arcyriaflavin C; Arcyriaflavin B ^[40]
<i>Tubifera dimorphotheca</i>	Tubiferal A–B ^[41]
<i>Lindbladia tubulina</i>	Lindbladione; Lindbladiapyrone; 7-Methoxy lindbladione; 6, 7-Dimethoxy lindbladione ^[42] ; 6, 7-Dimethoxy dihydrolindbladione; 6-Methoxy dihydrolindbladione ^[43]
<i>Cribraria intricate</i>	Lindbladione ^[43]
<i>Cribraria purpurea</i>	Cribrarione A ^[44]
<i>Cribraria cancellata</i>	Cribrarione B ^[45]

集的子实体作为试验材料。而在无丝菌目的所有代谢产物中，聚丙烯酸内酯糖苷 Lycogalinosides A 和 B 显示出抗菌活性；三萜内酯 Tubiferal A 显示出抗肿瘤活性；双吲哚生物碱 6-羟基-Staurosporinone、萘醌色素 Lindbladione 和 6-甲氧基二氢化-lindbladione

均显示出细胞毒性作用。

1.4 团毛菌目 Trichiales 黏菌的代谢产物

从团毛菌目 4 个属 11 种黏菌子实体中提取得到 40 多个代谢产物，主要为生物碱、脂肪酸及少量萘醌色素，各成分详见表 3。其中 6-羟基-9'-甲

表 3. 团毛菌目黏菌的代谢产物

Table 3. Metabolites produced by Trichiales

Myxomycetes	Metabolites
<i>Arcyria ferruginea</i>	Arcyriarubin C; Arcyriaflavin C ^[40] ; Cis-dihydroarcyriarubin C; Anti-dihydroarcyriarubin C ^[46]
<i>Arcyria cinerea</i>	Fatty acid ^[47] ; Cinereapyrrole A; Cinereapyrrole B ^[36]
<i>Arcyria denudata</i>	Indole sulfate; Arcyroxocin B ^[48] ; fatty acid ^[44] ; Arcyriarubin A–C; Arcyriaflavins A–D ^[49] ; Arcyroxepins A–B ^[6] ; Arcyriacyanin A; Arcyriacyanin A; Arcyrioxocin A; Arcyroxocins A–B; Arcyroxindole A ^[6]
<i>Arcyria obvelata</i>	Dihydroarcyriacyanin A ^[48] ; Di-tert-butylphenol; Triethyl citrate; 2, 6, 10, 15-Tetramethyl heptadecane; 2, 6, 10, 14-Tetramethyl heptadecane; Hexadecanoic acid; Z, z-9, 12-Octadecadienoic acid; Hexadecanoic acid; 2-Nonadecyl ester ^[38]
<i>Arcyria oerstedtii</i>	Arcyroxocin B ^[48]
<i>Arcyria nutans</i>	Fatty acid ^[47]
<i>Trichia favogiena</i>	Z, z-5, 9-Hexadecadienedioic acid; 7, 13-Docosadienoic acid; 7, 15-Docosadienoic acid; 5, 11, 14-Epoxyeicosatrienoic acid; 5, 11, 14, 17-Eicosatetraenoic acid ^[47] ; KehokorinsA–C ^[50]
<i>Trichia varia</i>	Z, z-5, 9-Hexadecadienoic acid; 7, 13-Docosadienoic acid; 7, 15-Docosadienoic acid; 5, 11, 14-Epoxyeicosatrienoic acid; 5, 11, 14, 17-Eicosatetraenoic acid ^[47]
<i>Trichia floriformis</i>	2, 3, 5-Trihydroxy naphthoquinone ^[6]
<i>Metatrachia vesparium</i>	ArcyriaflavinC ^[51] ; Trichione ^[51] ; Vesparione ^[52]
<i>Perichaena chrysosperma</i>	6-Hydroxy-9'-methoxystaurosporinone ^[53]

氧基星形孢菌素显示出抗菌活性；双吡啶生物碱 Arcyriarubins A–C、Arcyriaflavins A–D、双吡啶生物碱二氢 Arcyriarubin C、双吡啶生物碱顺-dihydroarcyriarubin C 显示出抗肿瘤活性；Arcyroxocin B、Dihydroarcyriacyanin A、Kehokorins A–C 显示出了细胞毒活性。

1.5 发网菌目 Stemonitales 黏菌的代谢产物

采用 GC-MS 法从发网菌目(Stemonitales) 2 种黏菌 *Stemonitales splendens* 和 *Stemonitales flavogenitad* 的子实体中分析出 30 多个脂溶性代谢产物，主要有脂肪酸类、酯类、醛类和甾醇类。

2 黏菌中代谢产物的生物活性

在过去的研究中，无论是黏菌的甲醇提取物还是石油醚提取物，均显示出一定的生物学活性，而黏菌中一些单一代谢产物同时也显示出生物学活性。由于国外对黏菌代谢产物的研究时间较长，各方面都比较成熟，许多学者都成功地对黏菌中一些单一代谢产物的生物学活性进行了验证，而国内主要证明了黏菌不同极性部分代谢产物的生物学活性。至今已知黏菌所具有的生物学活性包括抗菌、抗肿瘤、抗氧化和细胞毒活性。

2.1 抗菌活性

Cribraria purpurea 的粗提物具有抗枯草杆菌的活性，这种抗菌活性可能与其代谢产生的萘醌类色素 Cribrarione A 有关^[44]。姜宁^[13]对实验室培养的煤绒菌(*F. septica*)原质团和菌核的甲醇粗提物及水提物进行抑菌活性研究，结果表明，两者的甲醇粗提物均有一定的抑菌作用，其中对大肠杆菌的抑制作用最强，原质团的作用效果优于菌核，而两者的水提物均没有显示出对细菌的抑制作用。王琬^[38]对黏菌的子实体石油醚提取物进行

抑菌活性研究发现，光亮双皮菌(*D. crustaceum*)、黄垂网菌(*A. obvelata*)、粉瘤菌(*L. epidendrum*)、美发网菌(*S. splendens*)、刺发网菌(*S. flavogenita*)和灰绒泡菌(*P. cinereum*)的石油醚提取物均具有抑菌活性，但在抑制程度上存在差异。

Misono 等^[7]从实验室培养的钙皮菌属 *D. bahiense* 子实体中分离得到单甘油酯 Bahiensol，其对枯草芽孢杆菌的生长具抑制作用。Řezanka 等^[16]从白煤绒菌(*F. cinerea*)中提取得到的二苯并咪唑衍生物 Fulicineroside 对革兰氏阳性菌的抑制作用较强。Řezanka 等^[34]从粉瘤菌(*L. epidendrum*)中分离得到聚丙烯酸内酯糖苷 Lycogalinosides A 和 B，对细菌及真菌均具有抑制作用，但对革兰氏阳性菌的抑制作用较强，其对金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌的最低抑菌浓度(MIC)分别为 52 μg/mL 和 12 μg/mL。

Shintani 等^[53]从野外采集的金孢盖碗菌(*P. chrysosperma*)子实体中提取出一种新的双吡啶生物碱 6-羟基-9'-甲氧基星形孢菌素，这种物质具抑菌作用。从团毛菌目黏菌 *Trichia favogina* 和 *Trichia varia* 中提取得到的 z,z-5,9 十六碳二烯酸，同时存在于低等海洋生物海绵及海洋无脊椎动物海葵中，其具有相似结构的化合物对革兰氏阳性菌具有抑制作用^[54-56]。

2.2 抗肿瘤活性

姜宁^[13]对煤绒菌(*F. septica*)原质团和菌核的甲醇粗提物进行了体外抗肿瘤活性研究。其结果证明了无论是煤绒菌原质团还是菌核都具有抑制小鼠 B16F1 黑色素瘤细胞增殖的作用。

Hasegawa 等^[17]从白煤绒菌(*F. cinerea*)中分离出一种环萜基脯氨酸衍生物 Fuligocandin B (FCB)，其具有促进 15-脱氧- $\Delta^{12,14}$ 前列腺素 J₂(15d-PGJ₂)产生的作用，同时这一成分对白血病

等细胞株具有很好的抑制作用。Řezanka 等^[16]从白煤绒菌(*F. cinerea*)中提取得到的二苯并咪喃衍生物 Fulicineroside 对冠瘿瘤具有较强的抑制作用。Kamata 等^[41]从(*T. dimorphotheca*)中分离得到的一种新型重排的三萜内酯 Tubiferal A, 表现出了对耐长春新碱的 KB 细胞系的逆转效应。

Murakami-Murofushi 等^[23]从多头绒泡菌(*P. polycephalum*)中分离得到的生物活性物质环磷酸 CPA 广泛存在于人类及动植物体中。该化合物在丙三醇的 2、3 号碳上有 1 个环磷酸结构, 这一结构是该化合物的重要活性部位, 可以抑制癌细胞的入侵及转移。Ljubimova 等^[57]从多头绒泡菌(*P. polycephalum*)中高度纯化分离得到的 β -L-苹果酸通过共价结合方式形成的结构 Polycefim, 具有能将吗啉代反义寡核苷酸靶向输送到某些肿瘤细胞的作用。有研究表明, 聚 β -L-苹果酸(PMLA)已经作为合成共价纳米药物的基础物质, 并通过血液系统和免疫系统实验数据证明了这种药物对人的乳腺癌细胞具有靶向性和高效性且无副作用^[58], 因此将成为人类治疗乳腺癌药物的最佳选择。

Ishibashi 等^[8]从黏菌 *D. Bahiense* 的子实体中分离出 2 种具有 1,3,4,5-四氢化吡咯-(4,3,2-基)喹啉骨架结构的生物碱 Makaluvamine A, 并且 Matsumoto 等^[59]证明了其具有抑制人类卵巢癌细胞增殖的活性作用。

Pereira 等^[60]从 *A. demudata* 中提取得到的咪唑生物碱 Arcyriarubins A-C 和 Arcyriaflavins A-D, 其咪唑-2,3-咪唑的环状结构存在于许多具有生物活性的化合物中, 而且 Arcyriaflavin 的衍生物具有抗蜡样芽胞杆菌和抗白血病以及抑制蛋白激酶 A 和 C^[61]、酪氨酸激酶、丝氨酸激酶的活性等。Arcyriaflavin 的类似物现已作为抗癌药物开展临床评估试验的成分^[60]。Nakatani 等^[40]从 *A. ferruginea*

中分离得到的双咪唑生物碱二氢 Arcyriarubin C, 其顺式构型的合成产物对 Wnt 信号转移具有抑制作用, 同时 Kaniwa 等^[46]从 *A. ferruginea* 中分离出的新型双咪唑生物碱顺-dihydroarcyriarubin C 和反-dihydroarcyriarubin C, 其中与 Arcyriarubin C 结构相似的顺-dihydroarcyriarubin C 具有能够抑制 Wnt 信号转移的作用。可将其开发为小分子的 Wnt 信号抑制剂, 为抗肿瘤治疗提供一个新途径。以上成分均属于不同构型的双咪唑马来酰亚胺类物质, 具有较强抗肿瘤活性, 但提取这类成分的获得量很少, 因此有必要对这些不同类型的双咪唑马来酰亚胺类物质进行合成^[6]。

2.3 抗氧化活性

在黏菌的诸多生物活性中, 大部分都集中在抗肿瘤及抑菌活性方面, 且仅对黏菌粗提物进行了抗氧化活性研究。姜宁等^[62]对煤绒菌(*F. septica*)的原质团和菌核的甲醇粗提物进行抗氧化活性研究时发现, 煤绒菌原质团和菌核粗提物均有较好的抗氧化能力, 通过清除自由基的 IC_{50} 值可以看出菌核的抗氧化能力略优于原质团, 但均低于阳性药维生素 C。对其他种黏菌代谢产物抗氧化活性的研究尚未见报道。

2.4 细胞毒性

Hosoya 等^[37]从无丝菌目黏菌粉瘤菌(*L. epidendrum*)中分离得到的双咪唑生物碱 6-羟基 Staurosporinone、5,6-二羟基-Arcyriaflavin A 对宫颈癌 Hela 细胞具有毒性作用, 而对 KB 细胞毒性较弱。Misono 等^[43]从(*L. tubulina*)中分离得到的萘醌色素 Lindbladione 及其衍生物对小鼠白血病 P388 细胞具有毒性作用。其衍生物 6-甲氧基二氢化-Lindbladione 还表现出极大的耐药性反转效应。Nakatani 等^[40]从 *T. casparyi* 中分离得到的双咪唑

生物碱 Arcyriaflavin C 对宫颈癌 Hela 细胞具有毒性作用。Kaniwa 等^[50]从网孢团毛菌(*T. favogiena*)中分离出的 3 种二苯并咪喃 Kehokorins A-C, 其中 Kehokorins A 对宫颈癌 Hela 细胞具有毒性作用。Ishibashi 等^[8]从黏菌子实体(*D. bahiense*)中分离出的 2 种吡咯醌色素 Makaluvamine A 和 B, 对人类肿瘤细胞系 HCT 116 具有细胞毒性, 并且对拓扑异构酶 CHO 细胞系具有毒性作用^[63]。Kamata 等^[48]从野外采集的暗红团网菌(*A. oerstedtii*)子实体中提取得到的 Arcyroxocin B 和从黄垂网菌(*A. obvelata*)中提取得到的 Dihydroarcyriacyanin A, 这 2 种化合物对人白血病细胞 Jurkat cell 显示出细胞毒性。

2.5 生物活性研究方法

姜宁和王琬^[13,38]采用纸片扩散法分别对黏菌石油醚提取物和甲醇提取物进行抗菌活性研究, 证明了黏菌粗提物的抑菌作用。

姜宁^[13]采用甲基偶氮唑蓝比色法(MTT 法)对煤绒菌(*F. septica*)原质团和菌核粗提物进行小鼠黑色素瘤 B16F1 增殖情况进行检测, 证明了其具有抑制肿瘤细胞增殖的作用。

姜宁等^[62]通过对总还原力的测定和对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH 自由基)、超氧阴离子(O²⁻)的清除作用的研究, 证明煤绒菌(*F. septica*)原质团和菌核的甲醇粗提物均具有抗氧化活性。

3 生物化学特征

目前, 以形态分类学为依据, 将黏菌分为鹅绒菌目、绒泡菌目、发网菌目、刺轴菌目、无丝菌目和团毛菌目, 其中将粉瘤菌属(*Lycogala*)、灯笼菌属(*Dictydium*)、团网菌属(*Arcyria*)、半网菌属(*Hemitrichia*)、高杯菌属(*Craterium*)、煤绒菌属(*Fuligo*)、绒泡菌属(*Physarum*)和发网菌属

(*Stemonitis*)作为代表属^[64]。不同种类黏菌的化学差异, 有助于我们了解黏菌的生物化学特征, 可为黏菌在分类学方面的研究提供理论依据。

3.1 黏菌化学成分差异

黏菌中的脂肪酸、甾醇、色素和生物碱等化学成分在种类和含量上存在差异, 这些差异进一步验证了黏菌间亲缘关系的远近。与黏菌具有相似形态结构的细胞状黏菌网柄菌(*Dictyostelium*)也显示出了化学成分差异。从盘基网柄菌(*Dictyostelium discoideum*)和 *Dictyostelium rhizoposium* 中分离得到的 Dictyopyrone A 和 B, 从 *Dictyostelium longosporum* 中分离得到的 Dictyopyrone C^[65], 它们在 C-3 位置处有一特有的 R-吡喃酮侧链。因这些结构曾在网柄菌属不同的物种中被发现, 所以其可能会成为这一属的特征结构。这一发现也为黏菌在此方面的研究提供一定的理论依据。

从黏菌的属种间化学成分存在的差异上看, 从团网菌属(*Arcyria*)中均分离得到具吡喃酮骨架结构的生物碱, 可视为此属的特征性化合物。

Dembitsky 等^[66]通过研究表明, 二烯酸和多烯酸的含量在不同属黏菌中的含量存在差异, 绒泡菌属(*Physarum*)中二烯酸含量为 31.43%, 而在团毛菌属(*Trichia*)中为 54.09%; 多烯酸在团毛菌属网孢团毛菌中为 8.22%, 在绒泡菌属煤绒菌中为 18.4%。

朱鹤等^[67]通过对团网菌属(*Arcyria*)的灰团网菌(*Arcyria cinerea*)、暗红团网菌(*Arcyria denudate*)、垂穗团网菌(*Arcyria nutans*)和团毛菌属(*Trichia*)的网孢团毛菌(*Trichia favogiena*)、环壁团毛菌(*Trichia varia*)进行脂肪酸含量分析, 网孢团毛菌(*T. favogiena*)和环壁团毛菌(*T. varia*)具有其特有脂肪酸成分, 在其他同科黏菌中均未测得, 证明了二者亲缘关系更近。

Řezanka^[47]采用 GC-MS 法对 9 种不同黏菌脂肪酸成分进行研究, 其中带有 5,9 或 5,11 双键的多不饱和脂肪酸仅在 1 种黏菌中被发现, 它的存在为黏菌化合物的生化合成和生化分类提供新的概念。朱鹤等^[67]从团毛菌属黏菌叉尖团毛菌 (*Trichia persimilis*)、网孢团毛菌 (*Trichia favoginea*) 中检测出的磷酸三丁酯含量较高, 并且这一成分是在团毛菌属黏菌原质团和子实体中检出的主要脂溶性成分。从形态学角度分析, 团毛菌属中这 2 个种亲缘关系较近, 支持经典形态分类学上的观点。曲线盖碗菌 (*P. chrysosperma*) 的石油醚提取物和乙醚提取物, 2 个样品均检测到了十七碳烷, 而其他几个种均不含有此物质。

Bullock 和 Dawson^[18]从绒泡菌属的多头绒泡菌 (*P. polycephalum*) 和黄头绒泡菌 (*Physarum flavicomun*) 中分离得到多种甾醇类化合物, 但 22-二氢多孔甾醇只从黄头绒泡菌 (*P. flavicomun*) 中分离得到, 因此该化合物可作为区分这 2 种黏菌的化学分类依据。

姜宁^[13]通过对 7 种黏菌脂溶性成分 GC-MS 谱图进行聚类分析, 将 7 种黏菌分为 2 类, 第一类为绒泡菌科, 其中包括针箍菌 (*Physarella oblonga*)、扁绒泡菌 (*Physarum compressum*)、淡黄绒泡菌 (*P. melleum*)、煤绒菌 (*F. septica*) 和细钙丝菌 (*Badhamia gracilis*), 此类黏菌原质团石油醚提取物中均不含有萜类及醚类化合物。针箍菌 (*P. oblonga*) 和扁绒泡菌 (*P. compressum*) 含有酯类、甾体类和烷烃类化合物先聚到了一起, 再聚到一起的是淡黄绒泡菌 (*P. melleum*), 含有酯类、醛类、甾体类和烷烃类化合物, 最后是含有酯类和甾体类的细钙丝菌 (*B. gracilis*) 及含有酯类和烷烃类的煤绒菌 (*F. septica*); 第二类为钙皮菌科的 2 种黏菌鳞钙皮菌 (*Didymium squamulosum*)、大孢钙皮菌

(*Didymium megalosporum*), 它们除含有与绒泡菌科黏菌共有成分外, 还含有萜类和醚类化合物, 可以从侧面上反映出黏菌的亲缘关系。

绒泡菌目 (Physarales) 中同科黏菌苔生双皮菌 (*D. chondrioderma*)、光壳双皮菌 (*D. crmtaccum*) 和白头高杯菌 (*C. Leucocephalum*) 黏菌样品中均检测出 C_5H_9NO 及 9-十六碳稀酸化合物峰的存在, 而在发网菌目的美发网菌 (*S. spkndens*) 中没有检测出这 2 种化合物峰, 并且与绒泡菌目黏菌化学谱图存在明显差异^[11]。从孔膜菌科 (Enteridiaceae) 粉瘤属 (*Lycogala*) 中分离得到的主要代谢产物为吡啶生物碱类, 从同属于筛菌科 (Cribrariaceae) 的珠膜菌属 (*Lindbladia*) 和筛菌属 (*Cribraria*) 中分离得到的主要为萘醌色素类, 共有的萘醌色素 Lindbladione 是筛菌科常见的红色素^[43-44]。同一目不同属间的物种, 叉尖团毛菌 (*T. persimilis*)、曲线盖碗菌 (*P. chrysosperma*)、网孢团毛菌 (*T. favoginea*) 和蛇形半网菌 (*Hemitrichia serpula*) 的脂溶性成分存在差异, 验证了形态分类学上种间存在着差异这一说法^[67]。

从多头绒泡菌 (*P. polycephalum*) 原质团中分离得到的黄色色素 Chrysophysarin A^[24]、Physarochrome A^[25] 和 Tetramic acid 的衍生物^[12] polycephalins B、C^[26], 从煤绒菌 (*F. septica*) 原质团中分离得到的黄色色素 Fuligorubin A^[12], 从刚丝绒泡菌 (*Physarum rigidum*) 原质团中分离得到的黄色色素 Physarigins A-C, 这几种黄色色素具有相似的化学结构^[30]。但同时可看出, 多头绒泡菌 (*P. polycephalum*) 中的黄色色素 Physarochrome A 与刚丝绒泡菌 (*P. rigidum*) 中的黄色色素 Physarigins A-C 的结构更为相近, 其亲缘关系远近与形态分类学相一致。

同时, 处于不同发育阶段的黏菌化学成分也

存在差异。朱鹤^[11]对苔生双皮菌(*D. chondrioderma*)子实体及原质团脂溶性成分进行分析发现,原质团有 82%的化学成分与子实体相同;同时姜宁^[62]在对煤绒菌(*F. septica*)粗提物进行抗氧化活性的研究中发现,菌核粗提物的抗氧化活性高于原质团的抗氧化活性。说明黏菌在生长发育的过程中,其代谢产物不断变化,选择相同发育时期的黏菌个体进行对比分析是进行化学分类的前提。

3.2 黏菌化学元素差异

不同种黏菌间化学元素在种类和含量上均存在差异。其中 C、O、P、Mg 和 Ca 在绒泡菌目中存在较普遍,但 P 在钙皮菌科中则不常见;同时 Ca 在含量上具有差异;而 Cl、Fe、Al 和 Na 在发网菌目中不常见。从化学元素的相对质量分数来看,隶属于钙皮菌科 Didymium 的大孢钙皮菌(*D. megalosporum*)、鳞钙皮菌(*D. squamulosum*)和暗孢钙皮菌(*Didymium melanospermum*)与隶属于绒泡菌科的淡黄绒泡菌(*P. melleum*)、煤绒菌(*F. septical*)和针箍菌(*P. oblonga*)原生质团相比,拥有的 C、Na 和 P 元素的质量分数较高,Ca 元素质量分数较低^[68]。朱鹤^[11]通过对绒泡菌目的苔生双皮菌(*D. chondrioderma*)、光亮双皮菌(*D. crustaceum*)、白头高杯菌(*C. leucocephalum*)和发网菌目的美发网菌(*S. splendens*)进行化学元素组成及质量分数分析,结果表明,4 种黏菌无论是囊被、孢丝还是孢子表面都含有 C、O、P、Mg 和 Ca 这几种元素,但绒泡菌目的 3 种黏菌 Ca 元素的含量均高于发网菌目中 Ca 元素的含量。Schoknecht 等^[69]采用 EDX 技术检测绒泡菌科和钙皮菌科物种子实体囊被表面的石灰质化学元素时发现:检测的 11 种绒泡菌科物种中都含有 Ca 和 P 元素;10 种钙皮菌科物种中都含有 Ca 元素,仅有 1 种含有微量元素 P。

陈双林等^[70]对发网菌目 7 属 7 种的黏菌子实

体进行化学元素组成分析发现,其中 Ca 和 Si 在这 7 种黏菌的囊被和柄中均有分布。而 Cl、Fe、Al 和 Na 则不常见,Cl 仅存在于弧线颈环菌(*Collaria arcyronema*)、香蒲拟发网菌(*Stemonitopsis typhina*)和融生联囊菌(*S. confluens*)三者的柄中;Fe 只存在于垂丝菌(*Enerthenema papillatum*)的囊被上;Al 存在于闪光亮皮菌(*L. scintillans*)的囊被和融生联囊菌(*S. confluens*)的柄上;Na 则可在闪光亮皮菌(*L. scintillans*)的囊被、香蒲拟发网菌(*S. typhina*)的柄和融生联囊菌(*S. confluens*)的柄上被检测到。此外,除了垂丝菌(*E. papillatum*)的柄、香蒲拟发网菌(*S. typhina*)的柄和融生联囊菌(*S. confluens*)的囊间连片以外的供试材料都含有 K;除了闪光亮皮菌(*L. scintillans*)的囊被和柄以及香蒲拟发网菌(*S. typhina*)的柄以外的供试材料均含有 Me。这些差异为黏菌的分类学研究提供理论依据。

4 问题及展望

在黏菌生物活性研究方面,某些代谢产物已显示出较强的抗肿瘤活性,因此从黏菌的代谢产物中开发出高效的抗癌良药不失为较好的研究方向;然而关于其在抗菌、抗氧化和细胞毒活性方面的研究报道仍较少,所以需要加大对这些方面的研究力度,并适当地对原有试验方法进行优化和改进,挖掘存在于黏菌中潜在的价值。

在黏菌的分类学研究方面,传统的常规形态学鉴定方法会因记录者的主观标准不同,而导致鉴定上的误差。有些通过形态分类学及分子生物学的方法难以确定其归属问题的物种,可根据这些种属的化学成分组成及含量上的差异进行对比分析,从而达到辅助鉴别和归类的目的。然而到目前为止,关于黏菌具有特征性的代谢产物的报

道仍较少, 因此还需分离鉴定新成分, 从而建立起一套较完善的体系, 为黏菌分类学的研究和利用提供更可靠的依据。

目前, 黏菌研究所涉及的领域越来越广, 在交通运输、信息网络、基因芯片等方面均存在较好的应用前景。而我们共同面对的问题是怎样获得黏菌代谢产物? 国际上一些学者选择有针对性地对黏菌代谢产物进行分离, 且分离效果较好; 但国内的分离方法较为盲目, 造成材料上的浪费, 从而导致难以分离到代谢产物, 或是能够对其进行分离, 但在量上远不够应用于后续试验。因此在研究方法上还需不断学习借鉴, 寻找到更加便捷、高效的手段应用于对黏菌的研究中, 获得更多的天然代谢产物, 为黏菌的应用打下坚实的基础。

参 考 文 献

- [1] 阿历索保罗 CJ, 明斯 CW, 布莱克韦尔 M. 菌物学概论. 姚一建, 李玉, 译. 第 4 版. 北京: 中国农业出版社, 2002.
- [2] Ishibashi M. Isolation of bioactive natural products from myxomycetes. *Medicinal Chemistry*, 2005, 1(6): 575–590.
- [3] Tran HTM, Stephenson SL, Chen Z, Pollock ED, Goggin FL. Evaluating the potential use of myxomycetes as a source of lipids for biodiesel production. *Bioresource Technology*, 2012, 123: 386–389.
- [4] Watanabe S, Tero A, Takamatsu A, Nakagaki T. Traffic optimization in railroad networks using an algorithm mimicking an amoeba-like organism, *Physarum* plasmodium. *Biosystems*, 2011, 105(3): 225–232.
- [5] Tran HTM, Stephenson SL, Pollock ED. Evaluation of *Physarum polycephalum* plasmodial growth and lipid production using rice bran as a carbon source. *BMC Biotechnology*, 2015, 15: 67.
- [6] Steglich W. Slime moulds (myxomycetes) as a source of new biologically active metabolites. *Pure and Applied Chemistry*, 1989, 61(3): 281–288.
- [7] Misono Y, Ishibashi M, Ito A. Bahiensol, a new glycerolipid from a cultured myxomycete *Didymium bahiense* var. *bahiense*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2003, 51(5): 612–613.
- [8] Ishibashi M, Iwasaki T, Imai S, Sakamoto S, Yamaguchi K, Ito A. Laboratory culture of the myxomycetes: formation of fruiting bodies of *Didymium bahiense* and its plasmodial production of makaluvamine A. *Journal of Natural Products*, 2001, 64(1): 108–110.
- [9] Masami I, Mitamura M, Ito A. Laboratory culture of the myxomycete *Didymium squamulosum* and its production of clionasterol. *Natural Medicines*, 1999, 53(6): 316–318.
- [10] Nakatani S, Kiyota M, Matsumoto J, Ishibashi M. Pyrroloiminoquinone pigments from *Didymium iridis*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2005, 33(3): 323–325.
- [11] 朱鹤. 中国北方代表地区黏菌主要类群的个体发育及化学成分研究. 吉林农业大学博士学位论文, 2012.
- [12] Casser I, Steffan B, Steglich W. The chemistry of the plasmodial pigments of the slime mold *Fuligo septica* (Myxomycetes). *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1987, 26(6): 586–587.
- [13] 姜宁. 绒泡菌目黏菌主要代表种化学成分及活性研究. 吉林农业大学硕士学位论文, 2013.
- [14] Nakatani S, Yamamoto Y, Hayashi M, Komiyama K, Ishibashi M. Cycloanthranilylproline-derived constituents from a myxomycete *Fuligo candida*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2004, 52(3): 368–370.
- [15] Shintani A, Ohtsuki T, Yamamoto Y, Hakamatsuka T, Kawahara N, Goda Y, Ishibashi M. Fuligoic acid, a new yellow pigment with a chlorinated polyene-pyrone acid structure isolated from the myxomycete *Fuligo septica* f. *flava*. *Tetrahedron Letters*, 2009, 50(26): 3189–3190.
- [16] Řezanka T, Hanuš LO, Kujan P, Dembitsky VM. Fulicineroside, an unusual glycosidic dibenzofuran metabolite from the slime mold *Fuligo cinerea* (Schwein.) Morgan. *European Journal of Organic Chemistry*, 2005, 2005(13): 2708–2714.
- [17] Hasegawa H, Yamada Y, Komiyama K, Hayashi M, Ishibashi M, Sunazuka T, Izuhara T, Sugahara K, Tsuruda K, Masuda M, Takasu N, Tsukasaki K, Tomonaga M, Kamihira S. A novel natural compound, a cycloanthranilylproline derivative (Fuligocandin B), sensitizes leukemia cells to apoptosis induced by tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) through 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ prostaglandin J_2 production. *Blood*, 2007, 110: 1664–1674.
- [18] Bullock E, Dawson CJ. Sterol content of the myxomycetes *Physarum polycephalum* and *P. flavicomum*. *Journal of Lipid Research*, 1976, 17(6): 565–571.
- [19] Simon HL, Henney HR. Chemical composition of slime from three species of myxomycetes. *FEBS Letters*, 1970, 7(1): 80–82.
- [20] Korn ED, Greenblatt CL, Lees AM. Synthesis of unsaturated

- fatty acids in the slime mold *Physarum polycephalum* and the zooflagellates *Leishmania tarentolae*, *Trypanosoma lewisi*, and *Crithidia* sp.: a comparative study. *Journal of Lipid Research*, 1965, 6: 43–50.
- [21] Lenfant M, Lecompte MF, Farrugia G. Identification des stérols de *Physarum polycephalum*. *Phytochemistry*, 1970, 9(12): 2529–2535.
- [22] Comes P, Kleinig H. Phospholipids and phospholipase D in the true slime mold *Physarum polycephalum*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, 1973, 316(1): 13–18.
- [23] Murakami-Murofushi K, Uchiyama A, Fujiwara Y, Kobayashi T, Kobayashi S, Mukai M, Murofushi H, Tigyí G. Biological functions of a novel lipid mediator, cyclic phosphatidic acid. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, 2002, 1582(1/3): 1–7.
- [24] Eisenbarth S, Steffan B. Structure and biosynthesis of chrysophysarin A, a plasmodial pigment from the slime mould *Physarum polycephalum* (Myxomycetes). *Tetrahedron*, 2000, 56(3): 363–365.
- [25] Steffan B, Praemassing M, Steglich W. Physarochrome A, a plasmodial pigment from the slime mould *Physarum polycephalum* (myxomycetes). *Tetrahedron Letters*, 1987, 28(32): 3667–3670.
- [26] Nowak A, Steffan B. Polycephalin B and C: unusual tetramic acids from plasmodia of the slime mold *Physarum polycephalum* (Myxomycetes). *Angewandte Chemie International Edition*, 1998, 37(22): 3139–3141.
- [27] Hamana K, Matsuzaki S. Unusual polyamines in slime molds *Physarum polycephalum* and *Dictyostelium discoideum*. *Journal of Biochemistry*, 1984, 95(4): 1105–1110.
- [28] Furuhashi K. Alkaline phosphatase of *Physarum polycephalum* is insoluble. *Archives of Microbiology*, 2008, 189(2): 151–156.
- [29] Kouno T, Watanabe N, Sakai N, Nakamura T, Nabeshima Y, Morita M, Mizuguchi M, Aizawa T, Demura M, Imanaka T, Tanaka I, Kawano K. The structure of *Physarum polycephalum* Hemagglutinin I suggests a minimal carbohydrate recognition domain of legume lectin fold. *Journal of Molecular Biology*, 2011, 405(2): 560–569.
- [30] Misono Y, Ito A, Matsumoto J, Sakamoto S, Yamaguchi K, Ishibashi M. Physarigins A–C, three new yellow pigments from a cultured myxomycete *Physarum rigidum*. *Tetrahedron Letters*, 2003, 44(24): 4479–4481.
- [31] Shintani A, Yamazaki H, Yamamoto Y, Ahmed F, Ishibashi M. Cribrarione C, a naphthoquinone pigment from the myxomycete *Cribraria meylanii*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2009, 57(8): 894–895.
- [32] Hashimoto T, Akazawa A, Tori M, Kan Y, Kusumi T, Takahashi H, Asakawa Y. Three novel polyacetylene triglycerides, lycogarides A–C, from the myxomycetes *Lycogala epidendrum*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1994, 42(7): 1531–1533.
- [33] Buchanan MS, Hashimoto T, Asakawa Y. Acylglycerols from the slime mould, *Lycogala epidendrum*. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 791–794.
- [34] Řezanka T, Dvořáková R. Polypropionate lactones of deoxysugars glycosides from slime mold *Lycogala epidendrum*. *Phytochemistry*, 2003, 63(8): 945–952.
- [35] Fröde R, Hinze C, Josten I, Schmidt B, Steffan B, Steglich W. Isolation and synthesis of 3,4-bis (indol-3-yl) pyrrole-2, 5-dicarboxylic acid derivatives from the slime mould *Lycogala epidendrum*. *Tetrahedron Letters*, 1994, 35(11): 1689–1690.
- [36] Kamata K, Kiyota M, Naoe A, Nakatani S, Yamamoto Y, Hayashi M, Komiyama K, Yamori T, Ishibashi M. New bisindole alkaloids isolated from myxomycetes *Arcyria cinerea* and *Lycogala epidendrum*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 53(5): 594–597.
- [37] Hosoya T, Yamamoto Y, Uehara Y, Hayashi M, Komiyama K, Ishibashi M. New cytotoxic bisindole alkaloids with protein tyrosine kinase inhibitory activity from a myxomycete *Lycogala epidendrum*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2005, 15(11): 2776–2780.
- [38] 王琬. 团毛菌目及绒泡菌目部分黏菌资源生物活性及系统发育关系研究. 吉林农业大学硕士学位论文, 2014.
- [39] Ippongi Y, Ohtsuki T, Toume K, Arai MA, Yamamoto Y, Ishibashi M. Tubiferic acid, a new 9,10-secocycloartane triterpenoid acid isolated from the myxomycete *Tubulifera arachnoidea*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2011, 59(2): 279–281.
- [40] Nakatani S, Naoe A, Yamamoto Y, Yamauchi T, Yamaguchi N, Ishibashi M. Isolation of bisindole alkaloids that inhibit the cell cycle from myxomycetes *Arcyria ferruginea* and *Tubifera casparyi*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2003, 13(17): 2879–2881.
- [41] Kamata, Onuki H, Hirota H, Yamamoto Y, Hayashi M, Komiyama K, Sato M, Ishibashi M. Tubiferal A, a backbone-rearranged triterpenoid lactone isolated from the myxomycete *Tubifera dimorphotheca*, possessing reversal of drug resistance activity. *Tetrahedron*, 2004, 60(44): 9835–9839.
- [42] Ishikawa Y, Ishibashi M, Yamamoto Y, Hayashi M, Komiyama K. Lindbladione and related naphthoquinone pigments from a myxomycete *Lindbladia tubulina*. *Chemical*

- & *Pharmaceutical Bulletin*, 2002, 50(8): 1126–1127.
- [43] Misono Y, Ishikawa Y, Yamamoto Y, Hayashi M, Komiyama K, Ishibashi M. Dihydroindolbladiones, three new naphthoquinone pigments from a myxomycete *Lindbladia tubulina*. *Journal of Natural Products*, 2003, 66(7): 999–1001.
- [44] Naoe A, Ishibashi M, Yamamoto Y, Cribarione A, a new antimicrobial naphthoquinone pigment from a myxomycete *Cribraria purpurea*. *Cheminform*, 2003, 59(19): 3433–3435.
- [45] Iwata D, Iwata M, Yamamoto Y, Cribarione B, a new naphthoquinone pigment from the myxomycete *Cribraria cancellata*. *Journal of Natural Products*, 2003, 66(12): 1611–1612.
- [46] Kaniwa K, Arai MA, Li XF, Ishibashi M. Synthesis, determination of stereochemistry, and evaluation of new bisindole alkaloids from the myxomycete *Arcyria ferruginea*: an approach for WNT signal inhibitor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2007, 17(15): 4254–4257.
- [47] Řezanka T. Polyunsaturated and unusual fatty acids from slime moulds. *Phytochemistry*, 1993, 33(6): 1441–1444.
- [48] Kamata K, Suetsugu T, Yamamoto Y, Hayashi M, Komiyama K, Ishibashi M. Bisindole alkaloids from myxomycetes *Arcyria denudata* and *Arcyria obvelata*. *Journal of Natural Products*, 2006, 69(8): 1252–1254.
- [49] Steglich W, Steffan B, Kopanski L, Eckhardt G. Indolfarbstoffe aus Fruchtkörpern des schleimpilzes *Arcyria denudata*. *Angewandte Chemie*, 1980, 92(6): 463–464.
- [50] Kaniwa K, Ohtsuki T, Yamamoto Y, Ishibashi M. Kehokorins A–C, novel cytotoxic dibenzofurans isolated from the myxomycete *Trichia favoginea* var. *persimilis*. *Tetrahedron Letters*, 2006, 47(10): 1505–1508.
- [51] Kopanski L, Li GR, Besl H, Steglich W. Pilzpigmente, 41. Naphthochinon-farbstoffe aus den schleimpilzen *Trichia floriformis* und *Metatrichia vesparium* (Myxomycetes). *Annalen der Chemie und Pharmacie*, 1982, 1982(9): 1722–1729.
- [52] Kopanski L, Karbach D, Selbitschka G, Steglich W. Pilzfarbstoffe, 53. Vesparion, ein naphtho (2,3-b) pyrandion-derivat aus dem schleimpilz *Metatrichia vesparium* (Myxomycetes). *European Journal of Organic Chemistry*, 1987, 1987(9): 793–796.
- [53] Shintani A, Toume K, Rifai Y, Arai MA, Ishibashi M. A bisindole alkaloid with hedgehog signal inhibitory activity from the myxomycete *Perichaena chrysosperma*. *Journal of Natural Products*, 2010, 73(10): 1711–1713.
- [54] Carballeira NM, Shalabi F. Identification of naturally occurring trans, trans Δ 5,9 fatty acids from the sponge *Plakortis halichondroides*. *Lipids*, 1990, 25(12): 835–840.
- [55] Carballeira NM, Medina JR. New Δ 5,9 fatty acids in the phospholipids of the sea anemone *Stoichactis helianthus*. *Journal of Natural Products*, 1994, 57(12): 1688–1695.
- [56] Carballeira NM, Reyes ED, Sostre A, Rodríguez AD, Rodríguez JL, González FA. Identification of the novel antimicrobial fatty acid (5Z,9Z)-14-methyl-5, 9-pentadecadienoic acid in *Eunicea succinea*. *Journal of Natural Products*, 1997, 60(5): 502–504.
- [57] Ljubimova JY, Fujita M, Ljubimov AV, Torchilin VP, Black KL, Holler E. Poly (malic acid) nanoconjugates containing various antibodies and oligonucleotides for multitargeting drug delivery. *Nanomedicine (Lond)*, 2008, 3(2): 247–265.
- [58] Ljubimova JY, Portilla-Arias J, Patil R, Ding H, Inoue S, Markman JL, Rekechenetskiy A, Konda B, Gangalum PR, Chesnokova A, Ljubimov AV, Black KL, Holler E. Toxicity and efficacy evaluation of multiple targeted polymalic acid conjugates for triple-negative breast cancer treatment. *Chemico-Biological Interactions*, 2008, 171: 195–203.
- [59] Matsumoto SS, Haughey HM, Schmehl DM, Venables DA, Ireland CM, Holden JA, Barrows LR. Makaluvamines vary in ability to induce dose-dependent DNA cleavage via topoisomerase II interaction. *Anti-Cancer Drugs*, 1999, 10(1): 39–45.
- [60] Pereira ER, Belin L, Sancelme M, Prudhomme M, Ollier M, Rapp M, Severe D, Riou JF, Fabbro D, Meyer T. Structure-activity relationships in a series of substituted indolocarbazoles: topoisomerase I and protein kinase C inhibition and antitumoral and antimicrobial properties. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1996, 39(22): 4471–4477.
- [61] Sancelme M, Fabre S, Prudhomme M. Antimicrobial activities of indolocarbazole and bis-indole protein kinase C inhibitors. *Journal of Antibiotics*, 1994, 47(7): 792–798.
- [62] Jiang N, Liu Y, Zhu YY, Wang Q. Study on antioxidant activities of methanol extracts from plasmodium and sclerotium of *Fuligo septica*. *Journal of Fungal Research*, 2014, 12(3): 160–163. (in Chinese)
姜宁, 刘洋, 朱宴妍, 王琦. 煤绒菌原质团和菌核甲醇提取物抗氧化活性的研究. *菌物研究*, 2014, 12(3): 160–163.
- [63] Barrows LR, Radisky DC, Copp BR, Swaffar DS, Kramer RA, Warters RL, Ireland CM. Makaluvamines, marine natural products, are active anti-cancer agents and DNA topo II inhibitors. *Anti-Cancer Drug Design*, 1993, 8(5): 333–347.
- [64] 李玉. 中国真菌志. 北京: 科学出版社, 2008.
- [65] Takaya Y, Kikuchi H, Terui Y, Komiya J, Furukawa K I, Seya K, Motomura S, Ito A, Oshima Y. Novel acyl α -pyronoids, dictyopyrone A, B, and C, from *Dictyostelium cellular* slime molds. *Journal of Organic Chemistry*, 2000, 65(4): 985–989.
- [66] Dembitsky VM, Řezanka T, Špižek J, Hanuš LO. Secondary

- metabolites of slime molds (myxomycetes). *Phytochemistry*, 2005, 66(7): 747–769.
- [67] Zhu H, Wang Q. Chemotaxonomic significance with the analysis of the constituents from species trichiales myxomycetes. *Journal of Changchun University of Technology (Natural Science Edition)*, 2005, 26(4): 255–257. (in Chinese)
朱鹤, 王琦. 团毛菌目粘菌的化学成分及其分类学意义. *长春工业大学学报(自然科学版)*, 2005, 26(4): 265–267.
- [68] Song XX, Wang Q, Li Y. Chemical element characteristics of six plasmodia in myxomycetes. *Journal of Northeast Forestry University*, 2014, 42(1): 112–115, 121. (in Chinese)
宋晓霞, 王琦, 李玉. 6种黏菌原生质团化学元素的特征. *东北林业大学学报*, 2014, 42(1): 112–115, 121.
- [69] Schoknecht JD. SEM and X-ray microanalysis of calcareous deposits in myxomycete fructifications. *Transactions of the American Microscopical Society*, 1975, 94(2): 216–223.
- [70] Chen SL, Zhong CG, Wu MQ, Li Y. A preliminary analysis of trace chemical elements in the fruiting bodies of stemonitales. *Journal of Fungal Research*, 2008, 6(4): 220–225. (in Chinese)
陈双林, 钟成刚, 吴鸣谦, 李玉. 发网菌目黏菌子实体微量元素初步分析. *菌物研究*, 2008, 6(4): 220–225.

Metabolites and activities of myxomycetes

Xiangyang Zhu, Shu Li, Qi Wang*

Engineering Research Center of Chinese Ministry of Education for Edible and Medicinal Fungi, Jilin Agriculture University, Changchun 130118, Jilin Province, China

Abstract: Research on the metabolites of myxomycetes has previously demonstrated the high potential for practical applications and has made great progress. In this paper, we reviewed more than 100 metabolites isolated from myxomycetes, including fatty acids, amino acids, alkaloids, naphthoquinones, aromatic compounds, terpenoids, esters or derivatives thereof. We also introduced their antimicrobial, antitumor, cytotoxic and antioxidant activities. In addition, the structure-activity relationship of these compounds has been briefly introduced. Furthermore, the biological activity research methods and biochemical characteristics of myxomycetes were also summarized, whilst the differences between the metabolites of various myxomycetes were analyzed. Finally, the problems and prospects of myxomycetes metabolites research have been discussed.

Keywords: myxomycetes, metabolites, biological activities, biochemical characteristics

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31370065) and by the National Science and Technology Support Projects (2012BAC01B04)

*Corresponding author. Tel: +86-431-84533269; E-mail: qwang2003@hotmail.com

Received: 19 September 2016; Revised: 19 December 2016; Published online: 3 January 2017