

暗灰链霉菌次生代谢产物的分离鉴定 与抗肿瘤活性研究*

王涛, 王贤, 王纪爱, 陈秀, 王莹, 何江波**

(昆明学院医学院, 云南昆明 650214)

[摘要] 采用凝胶柱色谱、硅胶柱色谱、液相色谱等方法从暗灰链霉菌的次生代谢产物中分离获得单体成分, 并使用现代波谱学方法鉴定了其结构式. 所分离鉴定的8个化合物分别为: 1) β -adenosine; 2) aloesaponarin II; 3) GTRI-02; 4) indole; 5) hydroxy aloesaponarin II; 6) BSM1; 7) beijinchrome D; 8) phaeochromycin H. 使用CCK8法对上述化合物的体外抗肿瘤活性测试结果表明, 其中 aloesaponarin II 和 hydroxy aloesaponarin II 具有较好的抗肿瘤活性.

[关键词] 暗灰链霉菌; 次生代谢产物; 萜醌类化合物; 抗肿瘤活性

[中图分类号] Q556 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5639(2023)03-0088-05

DOI: 10.14091/j.cnki.kmxyxb.2023.03.014

微生物作为地球上最庞大的一类物种, 蕴含着巨大的造物能量. 其生物多样性造就了代谢化学产物的多样性, 也因此成为了数量庞大且颇具应用价值的生物活性物质来源. 自青霉素问世以来, 微生物药物研究拉开了序幕, 并得到了空前发展^[1]. 在诸多微生物研究对象中, 链霉菌属微生物因其高产的生物活性物质而备受国内外学者的青睐^[2,3]. 链霉菌属 (*Streptomyces*) 隶属于细菌域, 放线菌门, 链霉菌科. 现有微生物来源的药物中, 有40%来源于放线菌, 而在放线菌来源的药物中, 约有80%由链霉菌属微生物合成^[4]. 探索更多链霉菌属微生物资源, 开发其代谢产物药用价值是微生物药物研发的重要途径. 近期研究^[5,6]发现, 链霉菌属微生物成员之一的暗灰链霉菌 (*Streptomyces canus*) 具备一定的微生物药物资源发掘价值. 郭铃等^[5]研究发现, 暗灰链霉菌具有降解萜醌类化合物的功能. 秦琴等^[6]研究发现该菌能产生氨肽酶, 可用于降解大米蛋白获得大米肽.

在前期研究工作中, 笔者研究团队成功从云南省轿子雪山土壤中分离得到的一株链霉菌, 经16S rRNA基因鉴定, 确定其为暗灰链霉菌. 通过高氏一号培养基培养发酵研究发现, 该菌株生长周期较短, 代谢产物丰富. 其发酵液的乙酸乙酯部分中, 可分离得到8个化学成分, 包括2个萜醌类成分. 而萜环类抗生素已被广泛应用于抗肿瘤治疗中^[7], 如阿霉素^[8]. 因此, 本文拟以该菌株为研究对象, 探讨其次生代谢产物单体成分并测试其抗肿瘤细胞活性, 以期对暗灰链霉菌微生物药用价值发掘提供新的发现.

1 材料与方法

1.1 材料

菌株: 暗灰链霉菌, 分离自云南轿子雪山土壤, 16S rRNA基因序列分析结果该菌为暗灰链霉菌, GenBank号为ON 629771. 菌种目前保存于昆明学院农学与生命科学学院菌种库(编号: JZ30).

* [收稿日期] 2022-06-02

[作者简介] 王涛, 男, 新疆乌苏人, 昆明学院在读硕士研究生, 研究方向为植物资源利用与保护.

** [通信作者] 何江波, 男, 四川绵阳人, 昆明学院副教授, 博士, 研究方向为生物资源与利用, E-mail: 147976602@qq.com.

[基金项目] 云南省应用基础研究计划高校联合面上基金项目(202001BA070001-043; 2018FH001-003); 昆明市春城计划青年拔尖人才项目(C201914001); 云南省教育厅科学研究基金项目(2022Y691).

暗灰链霉菌 (*Streptomyces canus*) 活化培养采用 ISP 2 固体培养基 (链霉菌培养基 2 号) (g/L): 酵母膏 4 g, 麦芽汁 5 g, 葡萄糖 4 g, 琼脂 20 g, 蒸馏水 1 000 mL, 微量盐 1 mL, 121 °C 环境下灭菌 30 min.

暗灰链霉菌 (*Streptomyces canus*) 发酵培养采用高氏一号培养基 (g/L): 可溶性淀粉 20 g, KNO₃ 1 g, NaCl 0.5 g, KH₂PO₄ · 3H₂O 0.5 g, MgSO₄ · 7H₂O 0.5 g, FeSO₄ · 7H₂O 0.05 g, 蒸馏水 1 000 mL, 121 °C 环境下灭菌 30 min.

指示菌培养采用 LB (Luria-Bertani) 固体培养基 (g/L): 胰蛋白胨 10 g, 酵母提取物 5 g, 氯化钠 10 g, 琼脂 20 g, 蒸馏水 1 000 mL.

1.2 菌株活化与种子液的培养

将保存于 4 °C 的暗灰链霉菌 (*Streptomyces canus*) 菌株接种于 ISP 2 平板, 28 °C 培养 5 d 以进行活化. 然后将单菌落接种至高氏一号培养基 (1 L), 30 °C, 180 r/min 恒温摇床培养 2 d, 作为种子液.

1.3 菌株发酵

将种子液接种至高氏一号培养基, 接种体积为培养基体积 10%, 30 °C 环境下, 180 r/min 恒温摇床培养 7 d, 得到发酵液 30 L, 然后将发酵液减压浓缩至 3 L. 菌丝体采用 3 倍量重蒸甲醇浸泡, 过滤甲醇液, 浓缩得到胞内产物.

1.4 仪器与试剂

液相质谱仪 (美国 Agilent 6500 系列 Q-TOF LC/MS); 核磁共振仪 (Avance 600 MHz, TMS 作为内标, δ 为 0.000 1%, J 为 Hz); 万分之一电子天平 (上海越平科学仪器有限公司); 摇床 (上海智城分析仪器制造有限公司, ZWY-2102); 柱色谱用硅胶、薄层色谱用硅胶 GF254 (青岛海洋化工厂有限公司); 羟丙基葡聚糖凝胶 (Sephadex LH-20) (美国 GE 公司); 白血病细胞 (THP-1)、结肠癌细胞 (HT-29)、肝癌细胞 (Li-7)、卵巢癌细胞 (A2780) (中国科学院昆明细胞中心); 色谱试剂 (上海星可高纯度试剂公司); 石油醚、二氯甲烷、丙酮、乙酸乙酯、甲醇等有机溶剂均为工业纯度经重蒸后使用. 显色剂为 H₂SO₄ (体积分数 10%) 的乙醇溶液.

1.5 提取与分离

胞内产物约 30 g, 通过凝胶柱色谱分离除去大部分糖类成分后, 采用硅胶柱色谱, 洗脱剂采用石油醚丙酮 (10:1→1:1, V/V) 洗脱得到化合物 **1** (200 mg).

浓缩发酵液置于分液漏斗中, 并采用乙酸乙酯萃取, 合并 3 次萃取液, 然后浓缩得到浸膏. 该部分约 15 g, 采用凝胶柱色谱初步分离得到 9 个部分, Fr A ~ M. C 部分约 140 mg, 再次通过凝胶柱色谱 (MeOH) 洗脱, 合并得到 91.6 mg 粗品, 然后采用制备液相色谱 (甲醇:水 = 60:40, V/V) 等度洗脱, 获得化合物 **3** (13.9 mg); H 部分约 155.9 mg, 采用凝胶柱色谱 (MeOH) 洗脱, 得到 83.9 mg 粗品, 然后采用硅胶柱色谱石油醚丙酮 (5:1→3:1, V/V) 洗脱得到化合物 **6** (12 mg); I 部分约 138 mg 采用硅胶柱色谱石油醚丙酮 (10:1→1:1, V/V) 洗脱得到化合物 **2** (26.5 mg); J 部分约 56.1 mg, 采用硅胶柱色谱法, 洗脱剂为石油醚丙酮 (10:1→1:1, V/V) 洗脱得到化合物 **8** (3.2 mg); L 部分约 200 mg, 采用凝胶柱色谱 (MeOH) 洗脱, 得到 157 mg 粗品, 然后采用硅胶柱色谱石油醚丙酮 (10:1→1:1, V/V) 洗脱得到化合物 **4** (33 mg) 和 **5** (15.7 mg). M 部分约 93.9 mg, 采用硅胶柱色谱石油醚乙酸乙酯 (10:1→3:1, V/V) 洗脱得到化合物 **7** (4.3 mg).

1.6 体外抗肿瘤细胞活性检测

实验采用 CCK8 (Cell Counting Kit-8) 法检测白血病细胞 (THP-1)、结肠癌细胞 (HT-29)、肝癌细胞 (Li-7)、卵巢癌细胞 (A2780) 存活率. 使用全自动酶标仪 (波长 450 nm) 测定各孔 OD 值 (A), 将 A 值作为反映细胞活性及代谢状况的参数, 抑制率计算公式如下文所示. 空白对照按加等体积 DMSO (二甲基亚砷) 处理, 各实验重复 3 次, 每组重复 3 个复孔.

$$\text{生长抑制率}(\%) = \frac{\Delta A_{\text{空白对照}} - \Delta A_{\text{待测提取物}}}{\Delta A_{\text{空白对照}}} \times 100\%$$

挑选出抑制率较高的化合物进一步做 CCK8 法检测, 计算 IC_{50} 值, 利用 SPSS 软件求算 IC_{50} 值 (抑制率达到 50% 时的药物浓度)。

2 结果与分析

2.1 结构鉴定

对暗灰链霉菌 (*Streptomyces canus*) 的次生代谢产物进行分离并鉴定得到了 8 个化合物, 其结构式如图 1 所示。其中包括蒽醌类化合物、萘类化合物等, 其性状描述及结构数据列述如下:

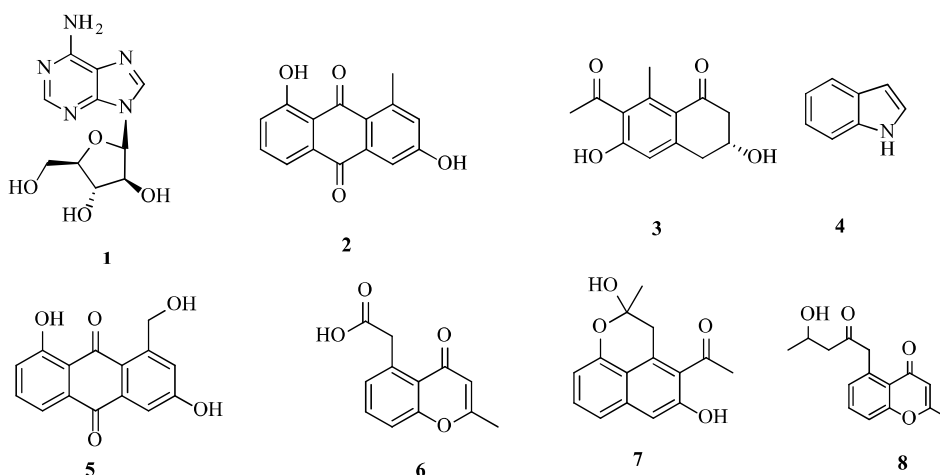


图 1 化合物 1~8 的结构式

化合物 1: 白色粉末, 易溶于 DMSO; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 8.34 (1H, s, H-8), 8.13 (1H, s, H-2), 7.34 (2H, s, NH_2), 5.87 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-1'), 5.48 (1H, d, $J=6.0$ Hz, OH-2'), 5.42 (1H, dd, $J=7.2, 4.8$ Hz, OH-5'), 5.22 (1H, d, $J=4.8$ Hz, OH-3'), 4.60 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-2'), 4.14 (1H, dd, $J=7.8, 3.6$ Hz, H-3'), 3.96 (1H, q, $J=3.0$ Hz, H-4'), 3.66 (1H, dt, $J=12.0, 3.6$ Hz, H-5'), 3.55 (1H, ddd, $J=11.4, 6.6, 3.6$ Hz, H-5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 152.4 (C-2), 149.1 (C-4), 119.4 (C-5), 156.2 (C-6), 139.9 (C-8), 87.9 (C-1'), 73.5 (C-2'), 70.7 (C-3'), 85.9 (C-4'), 61.7 (C-5'). 以上数据与文献 [9] 的化合物一致, 故鉴定为 β -adenosine。

化合物 2: 淡黄色粉末, 易溶于 DMSO; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 12.94 (1H, s, OH), 7.66 (1H, t, $J=7.9$ Hz, H-6), 7.55 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-5), 7.37 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-4), 7.26 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-7), 6.96 (1H, s, H-2), 2.63 (3H, s, 15-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 189.2 (s, C-9), 182.2 (s, C-10), 162.6 (s, C-8), 161.5 (s, C-3), 145.4 (s, C-1), 136.8 (s, C-11), 135.9 (d, C-6), 132.5 (s, C-14), 124.6 (d, C-7), 124.2 (d, C-2), 122.1 (s, C-12), 118.2 (d, C-5), 116.4 (s, C-13), 112.2 (d, C-4), 23.6 (q, 15-Me). 以上数据与文献 [10] 报道一致, 故鉴定该化合物为 aloesaponarin II。

化合物 3: $[\alpha]_D^{20}$ -9.04 (c 0.09, CH_3OH); ESI-MS: m/z 233 $[\text{M-H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.53 (1H, s, H-5), 4.15 (1H, tt, $J=7.7, 3.9$ Hz, H-3), 3.05 (1H, dd, $J=16.0, 3.8$ Hz, H-4b), 2.81 (1H, dd, $J=16.0, 7.5$ Hz, H-2b), 2.75 (1H, dd, $J=16.0, 3.8$ Hz, H-4a), 2.50 (1H, dd, $J=16.0, 7.5$ Hz, H-2a), 2.32 (3H, s, 9-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 208.6 (s, 7-C=O), 199.5 (s, C-1), 159.1 (s, C-6), 147.2 (s, C-4a), 140.5 (s, C-8), 132.4 (s, C-7), 125.0 (s, C-8a), 114.8 (d, C-5), 66.9 (s, C-3), 50.2 (t, C-2), 40.6 (t, C-4), 19.3 (q, 9-Me). 以上数据与文献 [11] 报道一致, 故鉴定该化合物为 GTRI-02。

化合物 4: $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.13 (1H, brs, NH), 7.65 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5), 7.40 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-8), 7.20 (2H, m, H-6, 7), 7.12 (1H, t, $J=7.5$ Hz, H-2), 6.56 (1H,

t , $J = 2.5$ Hz, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 135.8 (s, C-9), 127.8 (s, C-4), 124.1 (d, C-2), 122.0 (d, C-6), 120.7 (d, C-5), 119.8 (d, C-7), 111.0 (d, C-8), 102.6 (d, C-3). 以上数据与文献 [12] 报道一致, 故鉴定该化合物为 indole.

化合物 5: 淡黄色粉末, 易溶于 DMSO; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.31 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2), 7.71 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-3), 7.62 (1H, m, H-4), 7.44 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-6), 7.63 (1H, m, H-8), 5.01 (1H, s, H-9'), 12.84 (1H, s, OH-1), 5.53 (1H, brs, OH-9'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 189.2 (s, C-10), 182.4 (s, C-5), 163.3 (s, C-7), 161.4 (s, C-1), 151.4 (s, C-9), 136.9 (s, C-11), 136.1 (d, C-3), 132.5 (s, C-14), 124.3 (d, C-2), 120.8 (s, C-12), 118.5 (d, C-4), 118.4 (d, C-8), 116.4 (s, C-13), 111.9 (d, C-6), 62.0 (t, C-9'). 以上数据与文献 [13] 报道一致, 故鉴定该化合物为 9'-hydroxyaloesaponarin II.

化合物 6: $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.65 (1H, m, H-5), 7.47 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6), 7.22 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-4), 6.14 (7.62 (m), s, H-10), 4.18 (2H, s, H-2), 2.39 (3H, s, 12-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 182.2 (s, C-9), 176.0 (s, c), 168.1 (s, C-11), 159.5 (s, C-7), 138.0 (s, C-3), 134.5 (d, C-5), 130.1 (d, C-4), 122.9 (s, C-8), 118.8 (d, C-6), 111.9 (d, C-10), 42.2 (t, C-2), 20.2 (q, C-12). 以上数据与文献 [14] 报道一致, 故鉴定该化合物为 BSM1.

化合物 7: ESI-MS: m/z 257 $[\text{M-H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.31 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-6), 7.19 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5), 7.02 (1H, s, H-4), 6.69 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-7), 1.65 (3H, s, Me-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 207.3 (s, C-12), 154.1 (s, C-3), 153.6 (s, C-8), 137.2 (s, C-4a), 130.3 (s, C-1), 129.7 (d, C-6), 124.1 (s, C-2), 119.5 (d, C-5), 117.0 (s, C-8a), 109.9 (d, C-7), 108.7 (d, C-4), 97.6 (s, C-10), 38.9 (t, C-9), 30.8 (q, C-13), 28.3 (q, C-11). 以上数据与文献 [15] 报道一致, 故鉴定该化合物为 bejinchrome D.

化合物 8: ESI-MS: m/z 259 $[\text{M-H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.66 (1H, dd, $J = 8.5, 7.3$ Hz, H-7), 7.49 (1H, dd, $J = 8.5, 1.1$ Hz, H-8), 7.16 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-6), 6.12 (1H, s, H-3), 4.36 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-1'), 4.28 (1H, m, H-4'), 4.24 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-1'), 2.81 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-3'), 2.80 (1H, s, H-3'), 2.40 (3H, s, H-9), 1.23 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 208.9 (s, C-2'), 181.9 (s, C-4), 168.3 (s, C-2), 159.5 (s, C-1a), 137.6 (s, C-5), 134.6 (d, C-7), 130.5 (d, C-6), 122.4 (s, C-4a), 118.8 (d, C-8), 111.8 (d, C-3), 65.2 (d, C-4'), 52.8 (t, C-3'), 49.5 (t, C-1'), 23.7 (q, C-5'), 20.2 (q, C-9). 以上数据与文献 [16] 报道一致, 故鉴定该化合物为 phaeochromycin H.

2.2 体外抗肿瘤活性检测

本实验的受试肿瘤细胞为白血病细胞 (THP-1)、结肠癌细胞 (HT-29)、肝癌细胞 (Li-7)、卵巢癌细胞 (A2780). 采用 CCK8 法测试其 IC_{50} 值, 发现化合物 2 和化合物 5 对卵巢癌细胞、结肠癌细胞均具有较好的抑制活性, 且化合物 5 还对肝癌细胞有较好的抑制活性 (表 1). 但所有 8 种化合物对白血病细胞均没有表现出抑制活性.

表 1 部分化合物对受试肿瘤细胞的 IC_{50} 值

10^{-6} mol/L

化合物编号	卵巢癌细胞 (A2780)	结肠癌细胞 (HT-29)	肝癌细胞 (Li-7)	白血病细胞 (THP-1)
2	14.54	11.46	>40.00	>40.00
5	28.23	36.3	15.61	>40.00

3 结论

本研究对暗灰链霉菌的高氏一号发酵产物进行化学成分研究, 分离并鉴定了 8 个化合物, 主要包括萘醌类、茛类结构类型的成分. 然后采用了 CCK8 法测定了单体化合物的体外抗肿瘤活性. 研究结果表明, 化合物 2 和化合物 5 对卵巢癌细胞、结肠癌细胞均有较好的抑制活性, 且化合物 5 还对肝癌细胞有较

好的抑制活性。本研究为深入研究暗灰链霉菌的次生代谢产物及其药用价值奠定了良好的基础。

[参考文献]

- [1] 于晴, 黄婷婷, 邓子新. 微生物药物产业现状与发展趋势 [J]. 中国工程科学, 2021, 23 (5): 69-78.
- [2] 李欧, 缪克排. 链霉菌次级代谢研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2005 (11): 695-698.
- [3] 代芳平, 李师翁. 链霉菌次级代谢物及其应用研究进展 [J]. 生物技术通报, 2014 (3): 30-35.
- [4] 薛正莲, 王珊, 孙俊峰, 等. 链霉菌形态分化与次级代谢产物合成的研究进展 [J]. 微生物学报, 2021, 61 (12): 3870-3886.
- [5] 郭铃, 方文婉, 葛峰, 等. 暗灰链霉菌 CGMCC 13662 降解苯甲腈和苯甲酸的研究 [J]. 生态与农村环境学报, 2020, 36 (2): 257-264.
- [6] 秦琴. *Streptomyces canus* 氨基酶的表达、酶学性质及其在大米肽制备中的应用 [D]. 无锡: 江南大学硕士学位论文, 2021.
- [7] 钱璟. 萹环类抗肿瘤抗生物素的研究进展 [J]. 北方药学, 2012, 9 (11): 57-58.
- [8] 上海医药工业研究院合成药物研究室. 新的肿瘤化疗药物 [J]. 医药工业, 1973 (7): 54-60.
- [9] DOMONDON D L, HE W D, KIMPAE N D, et al. β -Adenosine, a bioactive compound in grass chaff stimulating mushroom production [J]. Phytochemistry, 2004, 65: 181-187.
- [10] MCDANIEL R, EBERT-KHOSLA S, HOPWOOD D A, et al. Engineered biosynthesis of novel polyketides: manipulation and analysis of an aromatic polyketide synthase with unproven catalytic specificities [J]. J Am Chem Soc, 1993, 115 (25): 610-613.
- [11] YEO W H, YUN B S, KIM S S, et al. GTRI-02, a new lipid peroxidation inhibitor from *Micromonospora* sp. SA246 [J]. The Journal of Antibiotics, 1998, 51 (10): 952-953.
- [12] MORALES-RIOS M, DEL RIO R, JOSEPH-NATHAN P. Unambiguous assignment of the ^{13}C -NMR spectra of methylindoles [J]. Magnetic Resonance in Chemistry, 1988, 26 (7): 552-558.
- [13] ELKAZAZ S, JONES P B. Photochemical hydroxylation of 1-methyl-9, 10-anthraquinones: synthesis of 9-Hydroxyaloesaponarin II [J]. Journal of Organic Chemistry, 2010, 75 (2): 412-416.
- [14] KALAITZIS J A, MOORE B S. Heterologous biosynthesis of truncated hexaketides derived from the actinorhodin polyketide synthase [J]. Journal of Natural Products, 2004, 67 (8): 1419-1422.
- [15] HOSHINO S, AWAKAWA T, ZHANG H, et al. Beijinchromes A-D, novel aromatic compounds isolated from *Nocardia beijingensis* NBRC 16342 [J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2019, 67 (8): 775-777.
- [16] LI J, LU C H, ZHAO B B, et al. Phaeochromycins F-H, three new polyketide metabolites from *Streptomyces* sp. DSS-18 [EB/OL]. (2008-12-02)[2022-7-5] <https://www.beilstein-journals.org/bjoc/articles/4/46>.

Isolation and Identification of the Secondary Metabolites from *Streptomyces canus* and Their Antitumor Activity

WANG Tao, WANG Xian, WANG Jiai, CHEN Xiu, WANG Ying, HE Jiangbo
(School of Medicine, Kunming University, Kunming, Yunnan, China 650214)

Abstract: Several compounds were isolated from secondary metabolites of *Streptomyces canus* by using silica column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, and liquid chromatography. Besides, the components' structural formula were identified by modern spectroscopy. A total of 8 compounds were identified, which were 1) β -adenosine, 2) aloesaponarin II, 3) GTRI-02, 4) indole, 5) hydroxy aloesaponarin II, 6) BSM1, 7) beijinchrome D and 8) phaeochromycin H. The in vitro antitumor activity of the compound was determined by CCK8 method. The results showed that among the 8 compounds, aloesaponarin II and hydroxy aloesaponarin II had good antitumor activity.

Key words: *Streptomyces canus*; secondary metabolites; anthraquinones; antitumor activity

(责任编辑: 陈伟超)