

해양 유래 곰팡이 *Penicillium glabrum*의 성분

민진영 · 박소연 · 심상희*

영남대학교 생명공학부

Chemical Constituents from Marine-derived Fungus *Penicillium glabrum*

Jin-Young Min, So Yeon Park and Sang Hee Shim*

School of Biotechnology, Yeungnam University, Gyeongsan 712-749, Korea

Abstract – Marine-derived microbes have yielded a variety of metabolites so far. In the course of the project to find metabolites from marine microbes, an isolate of *Penicillium glabrum* (SF 5317) was selected for chemical investigation. A large scale culture of this strain in PDA media was extracted with an organic solvent and the extract was subjected to a series of chromatography, which led to six metabolites. Their chemical structures were elucidated as sulochrin (1), questin (2), questinol (3), ergosterol (4), 3-methyl-desmethoxyyangonin (5), and hydroxysulochrin (6) on the basis of spectroscopic data. To the best of our knowledge, this is the second isolation of compounds 5 and 6 in nature and especially 6 is isolated from *Penicillium* sp. for the first time.

Key words – *Penicillium glabrum*, Cultures, Hydroxysulochrin, 3-Methyl-desmethoxyyangonin, Questin

*Penicillium*은 불완전균류(不完全菌類, Deuteromycotina)에 속하는 진균(真菌)으로서, 균사(菌絲)에서 분기한 분생자병(分生子柄)의 끝에 경자(梗子), 분생자(分生子)가 붓모양으로 생겨, 페니실리아(수상체)라고 일컬어지는 특색 있는 형태를 나타내는 것으로 알려져 있으며 자연계에 널리 분포되어 있다.¹⁾ *Penicillium*속에는 약 300여 종이 분포하는 것으로 보고되고 있으며, 다양한 생리활성 물질을 생산하는 것으로 잘 알려져 있다. 이 속에 속하는 진균 중 특히 *P. chrysogenum* (*P. notatum*으로도 알려짐)은 그람양성균의 성장을 저해하는 β -lactam계 항생제인 penicillin을,²⁾ *P. griseofulvum*은 항진균제인 griseofulvin을 생산하는 것으로 잘 알려져 있다.³⁾ *P. nalgiovense*는 햄과 소시지의 맛 향상 및 다른 세균들에 의한 균집화를 방지하기 위해 사용되는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 이 외에도 *P. canescens*나 *P. glabrum* 같은 일부 균들의 경우에는 암세포의 성장을 억제하는 화합물을 생산하는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ *P. glabrum*은 전세계적으로 토양, 해양, 각종 음식 및 식물의 내생균 형태로도 많이 분포하고 있는 것으로 알려져 있다.^{6,7)} 본 연구에서는 우리나라의 해양 유래 곰팡이가 생산하는 대사체를 탐구하는 연구의 일환으로, 제주도 해면에서 분리된 곰팡이 *P. glabrum*를 배양하여

그 배양물로부터 대사체들을 분리하여, 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용된 해양 곰팡이 *Penicillium glabrum*은 신라대학교 해양 미생물 추출물 은행(Marine Microbe Extract Bank, MMEB)에서 분양(부여번호 SF5317) 받아 사용하였으며, 표본은 영남대학교 생명공학과 천연물 화학 연구실에 보관 중이다.

기기 – TLC(Thin layer chromatography)의 결과 확인은 UV detector(Vilber Lourmat, France)을 이용한 254 nm와 365 nm 파장에서 관찰하였고 발색을 병행하여 확인하였다. 병원균 배지를 제조하기 위해 고압증기멸균기(JW Medical Corporation, CHS-AC 80)를 사용하여 고온, 고압에서 모든 생균과 포자를 멸균하였고 병원균의 배양을 위해 incubator를 사용하였다. 화합물의 분리, 정제 및 spectrum 양상 비교를 위해 사용한 HPLC(High performance liquid chromatography)는 Perkin Elmer series 200 liquid chromatography와 Agilent series 1200 HPLC system이다. 전자는 Vacuum degasser, binary pump, UV/VIS detector, Flom manual injector로 구성 되어 있으며 Totalchrom version 6.3 software를 사용하였다. 후자는 vacuum degasser, quaternary pump,

*교신저자(E-mail): shshim29@ynu.ac.kr
(Tel): +82-53-810-3028

diode array detector(DAD), manual injector, autosampler, thermoastatted column compartment로 갖추고 있으며 Agilent chemstation software를 사용하여 실험을 진행 하였다. 분리, 정제 및 spectrum 양상 비교를 위해 HPLC에 사용된 column은 Luna 5 μ C18(2) 100A column(250 \times 10.00 mm, Phenomenex)과 Luna 5 μ Phenyl-Hexyl column(250 \times 10.00 mm, Phenomenex)이다. 단일 화합물의 구조를 규명하기 위해 이용한 NMR(Nuclear magnetic resonance) spectrum은 Varian VNS 600 spectrometer(^1H : 600 MHz, ^{13}C : 150 MHz)와 Varian VNS 300 spectrometer(^1H : 300 MHz, ^{13}C : 75 MHz) 그리고 Bruker DPX 300 spectrometer(^1H : 300 MHz, ^{13}C : 75 MHz)를 사용하여 측정하였고, NMR chemical shift value 는 part per million(ppm)단위로 나타내었다. Mass spectrometer로 Jeol JMS600을 사용하였다.

시약 - TLC plate는 Kiesel gel 60 F₂₅₄(precoated, Merck Art. 5715)을 사용하였고 결과 확인을 위해 발색시약으로 20% aqH₂SO₄를 사용하였다. Column chromatography용 고정상은 Kiesel gel 60(70-230 mesh, Merck Art. 7734)와 Sephadex LH-20(GE Healthcare, Sweden)를 사용하였다. Column chromatography용 유기용매는 시약용 1(OCI company Ltd., DC chemical CO. Ltd.)을 사용하였고, HPLC의 이동상으로는 HPLC grade의 water, methanol (Fisher Scientific Korea Ltd.)을 사용하였다. NMR 측정을 위해 사용한 용매는 CD₃OD, DMSO-*d*₆, CDCl₃(Cambridge Isotope Laboratories, Inc.)이다

배양 - 해양 곰팡이 *Penicillium glabrum*의 계대 배양을 위해 Petri dish에 PDB 24 g과 Agar 15 g, 그리고 곰팡이의 서식지와 유사한 환경의 배지 제조를 위해 NaCl 25 g, MgCl₂·6H₂O 5 g, CaCl₂·6H₂O 1 g을 1 L의 1차 증류수에 녹여 인공해수를 제조하여 이를 섞어 제조한 PDA 배지를 25 mL 부어 만들어진 평판배지를 사용하였다. 배양체를 살균된 나이프를 이용해 잘라내어 PDA 평판 배지에 접종하여 25°C incubator에서 7~15일 간 배양하였고, 형성된 배양체를 대량 배양에 사용 하였다. 대량 배양을 위해 2개의 2.5 L Fernbach flask에 각각 PDB(Potato Dextrose Broth) 12 g과 Agar 7.5 g 그리고 인공해수 375 mL와 1차 증류수 125 mL를 섞어 배지를 제조하였다. 배양체를 살균된 백금선으로 긁어내어 멸균수 5 mL에 현탁하여 Fernbach flask에 붓고, 곰팡이가 잘 흩어져서 자라도록 흔들려준 뒤 25°C incubator에서 7~15일 간 배양하였다.⁸⁾

추출 - 대량 배양한 Fernbach flask에 MEK(methyl ethyl ketone) 500 mL를 부어놓고 약수저로 배지를 조각화시켜 표면적을 넓힌 후 2시간 동안 sonication 시켜 하루 동안 상온에 놓아둔다. 얻어진 추출액을 흡으로 여과하여 agar를 분리하고, 무수황산나트륨을 약수저로 4스푼 가량 넣어주어 수분을 제거한 뒤 여과장치를 이용해 무수황산나트륨을 걸

러준 후 감압농축기로 농축하여 4.8 g의 extract를 얻었다.

분리 및 정제 - 대량배양으로 얻어진 추출물에 대하여 실리카 겔을 충전한 칼럼에 메틸렌 클로라이드(CH₂Cl₂) 및 메탄올(CH₃OH) 혼합 용매로 비극성 용매부터 시작하여 극성을 높여 가며 기울기 용리시켜 열린 칼럼 크로마토그래피를 실시하여 총 28개의 분획을 얻었다(Fr. 1~Fr. 28). 얻어진 분획들 중 Fr. 10과 Fr. 11에 대하여 메탄올 용매로 재결정을 유도하여 화합물 **1**(5 mg)을 분리하였다. 또한 Fr. 7에 대하여 메탄올 용매로 재결정을 유도하여 화합물 **2**(30 mg)를 분리하였다. 그리고 Fr. 14와 Fr.15에 대하여 메탄올 용매로 재결정을 유도하여 화합물 **3**(55 mg)을 분리하였다. Fr. 3에 대하여 클로로포름(CHCl₃) 용매로 재결정을 유도하여 화합물 **4**(13 mg)를 분리하였다. 또한 Fr. 4와 Fr. 5에 대하여 클로로포름 용매로 재결정을 유도하여 화합물 **5**(3 mg)를 분리하였다. 마지막으로 Fr. 22를 Luna 5 μ C18(2) 100A column(250 \times 10.00 mm, Phenomenex)을 이용한 HPLC(Perkin Elmer series 200)로 정제하여 화합물 **6**(11 mg)을 분리하였다. 이 때 분리조건은 유속 2.5 mL/min로, 처음 10분간 60% methanol로, 그 후 20분간 60% methanol에서 62% methanol로, 그 후 10분간 62% methanol에서 70% methanol로 한 후 10분간 70% methanol에서 100% methanol로 기울기 용리시켰다.

Sulochrin (1) - white powders. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.43 (1H, s, 1-OH), 6.89 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-7), 6.67 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-5), 6.08 (2H, s, H-2 and H-4), 3.64 (3H, s, H₃-17), 3.63 (3H, s, H₃-15) 3.17 (1H, s, 6-OH), 2.14 (3H, s, H₃-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 199.8 (C-9), 165.9 (C-16), 161.9 (C-1, C-13), 158.3 (C-6), 157.0 (C-10), 147.6 (C-3), 128.2 (C-8), 126.4 (C-11), 109.4 (C-12), 107.8 (C-2, C-4), 107.4 (C-7), 103.7 (C-5), 56.2 (C-15), 52.2 (C-17), 21.8 (C-14); (+)FABMS *m/z* 333 [M+H]⁺.

Questin (2) - yellow powders. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.30 (1H, s, 5-OH), 7.42 (1H, s, H-8), 7.18 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-1), 7.11 (1H, s, H-6), 6.81 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-3), 3.89 (3H, s, H₃-15), 2.38 (3H, s, H₃-16); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 186.3 (C-10), 182.6 (C-9), 165.4 (C-2), 163.7 (C-4), 161.9 (C-5), 146.6 (C-7), 137.0 (C-12), 132.3 (C-13), 124.3 (C-6), 119.2 (C-8), 114.6 (C-11), 112.4 (C-14), 107.6 (C-1), 105.2 (C-3), 56.4 (C-15), 21.5 (C-16); (+)FABMS *m/z* 285 [M+H]⁺.

Questinol (3) - red powders. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.29 (1H, s, 5-OH), 7.57 (1H, t, *J*=0.6, 0.6 Hz, H-8), 7.20 (2H, d, *J*=2.4 Hz, H-1 and H-6), 6.82 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-3), 4.57 (2H, s, H₂-16) 3.90 (3H, s, H₃-15), 3.17 (1H, s, 2-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-

d_6) δ : 186.5 (C-10), 182.5 (C-9), 165.1 (C-2), 163.7 (C-4), 161.9 (C-5), 151.4 (C-7), 137.0 (C-13), 132.3 (C-12), 121.2 (C-6), 116.5 (C-8), 115.3 (C-11), 112.7 (C-14), 107.4 (C-1), 105.2 (C-3), 62.3 (C-16), 56.5 (C-15); (+)FABMS m/z 301 [M+H]⁺.

Ergosterol (**4**) – crystals. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 5.55 (1H, d, $J=3.3$ Hz, H-7), 5.36 (1H, t, $J=2.7$, 2.7 Hz, H-6), 5.19 (1H, d, $J=5.4$ Hz, H-23), 5.17 (1H, d, $J=6.3$ Hz, H-22) 3.62 (1H, m, H-3), 1.02 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H₃-21), 0.92 (3H, s, H₃-19), 0.90 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-28), 0.82 (3H, d, $J=4.5$ Hz, H₃-27), 0.80 (3H, d, $J=4.8$ Hz, H₃-26), 0.61 (3H, s, H₃-18); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 141.6 (C-8), 140.0 (C-5), 135.8 (C-22), 132.2 (C-23), 119.8 (C-6), 116.6 (C-7), 70.7 (C-3), 56.0 (C-17), 54.8 (C-14), 46.5 (C-9), 43.1 (C-13), 41.1 (C-4), 40.7 (C-20), 39.4 (C-12), 38.6 (C-1), 37.3 (C-10), 33.3 (C-25), 32.3 (C-2), 30.0 (C-21), 28.5 (C-16), 23.3 (C-15), 21.4 (C-11), 20.2 (C-27), 19.9 (C-26), 17.9 (C-19), 16.5 (C-28), 12.3 (C-18); (+)FABMS m/z 397 [M+H]⁺.

3-methylidesmethoxyyangonin (**5**) – yellow powder. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.65 (2H, d, $J=7.8$ Hz, H-10 and H-14), 7.42 (2H, t, $J=7.8$ Hz, H-11 and H-13), 7.37 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-12), 7.34 (1H, d, $J=16$ Hz, H-8), 7.03 (1H, d, $J=16$ Hz, H-7), 6.76 (1H, s, H-5), 3.93 (3H, s, H₃-16), 1.83 (3H, s, H₃-15); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.1 (C-4), 163.7 (C-2), 157.0 (C-6), 135.5 (C-9), 133.7 (C-8), 129.5 (C-12), 129.2 (C-11, C-13), 127.6 (C-10, C-14), 120.2 (C-7), 101.3 (C-3), 97.5 (C-5), 57.0 (C-16), 9.0 (C-15); (+)FABMS m/z 243 [M+H]⁺.

Hydroxysulochrin (**6**) – pale yellow amorphous powders. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.91 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-7), 6.68 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-5), 6.24 (2H, s, H-2 and H-4), 4.35 (2H, s, H₂-14), 3.80 (1H, s, 6-OH), 3.65 (3H, s, H₃-15), 3.63 (3H, s, H₃-17); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 199.7 (C-9), 165.6 (C-16), 161.7 (C-1, C-13), 158.0 (C-6), 156.8 (C-10), 152.0 (C-3), 127.9 (C-8), 126.2 (C-11), 109.8 (C-12), 107.2 (C-2, C-4), 104.1 (C-7), 103.4 (C-5), 62.3 (C-14), 55.9 (C-15), 51.9 (C-17); (+)FABMS m/z 349 [M+H]⁺.

결과 및 고찰

*Penicillium glabrum*의 MEK 추출물을 실리카 겔 칼럼 크로마토그래피로 분획한 후 재결정과 분취용 HPLC를 실시하여 총 6종의 대사체들을 분리하였다(Fig. 1). 화합물 **1**의 ¹H-NMR spectrum에서 δ 6.89 및 6.67에서 각각 doublet (J

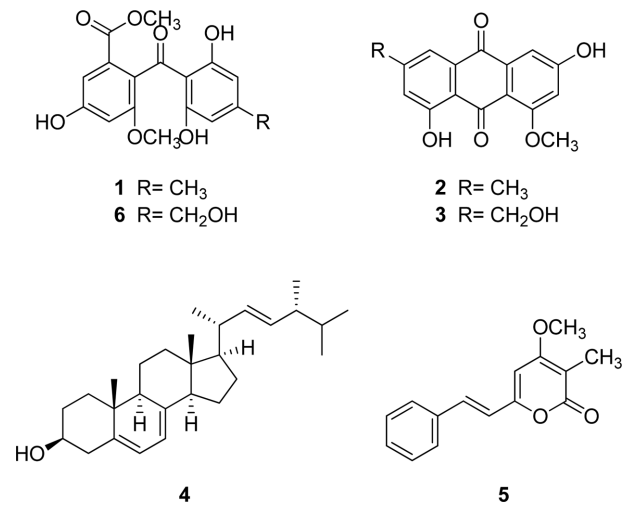


Fig. 1. Chemical structures of compounds 1-6.

= 2.4 Hz)으로 나타나는 signal을 확인하여 benzene ring에 *meta* coupling하고 있는 두 개의 proton을 확인하였고, δ 6.08에서 singlet으로 나타나는 두 개의 aromatic proton을 확인할 수 있었다. 또한 δ 3.64 및 3.63에서 두 개의 methoxyl proton signal을 확인할 수 있었고, δ 2.14에서 aromatic ring에 치환된 하나의 methyl 기의 존재를 확인할 수 있었다. 이 화합물의 ¹³C-NMR spectrum에서 δ 199.8에서 하나의 ketone을, δ 165.9에서 하나의 carboxylic carbon signal을 확인할 수 있었다. 이와 같은 data를 바탕으로 이 화합물이 benzophenone계열임을 추정할 수 있었다. 결합하고 있는 관능기들의 위치는 HMBC를 측정함으로써 결정할 수 있었다. δ_H 3.64에서 나타난 methoxyl proton이 δ_C 165.9의 carboxylic carbon과 correlation하여 이 proton은 methyl ester의 proton임을 확인할 수 있었다. 또한 δ_H 3.63의 methoxyl proton과 H-5 (δ_H 6.67)는 C-10 (δ_C 157.0)과 correlation하여 나머지 methoxyl기는 10번 위치에 결합하고 있음을 확인할 수 있었다. δ_H 2.14에서 나타난 methyl proton이 C-2 및 C-4 (δ_C 107.8)과 correlation하는 것으로 이 methyl기가 3번 위치에 결합하고 있음을 확인할 수 있었다. 이상의 data를 종합하고, 문헌과 비교하여 이 화합물을 *Aspergillus terreus*에서 분리 보고된 바 있는 sulochrin으로 동정하였다.⁹⁾

화합물 **2**의 ¹H-NMR spectrum에서 δ 7.18 및 6.81 (각 doublet, $J = 2.4$ Hz)에서 *meta* coupling하고 있는 두 개의 aromatic proton을, δ 7.42 및 7.11에서 두 개의 singlet aromatic proton을 확인할 수 있었다. 또한 δ 3.89에서 하나의 methoxy기를, δ 2.38에서 aromatic ring에 직접 치환하고 있는 한 개의 methyl기를 확인할 수 있었다. 이 화합물의 ¹³C-NMR spectrum에서 δ 165.4, 163.7, 161.9, 146.6, 137.0, 132.3, 124.3, 119.2, 114.6, 112.4, 107.6 및 105.2에서 두 개의 benzene ring을 확인할 수 있었고, δ 186.3 및

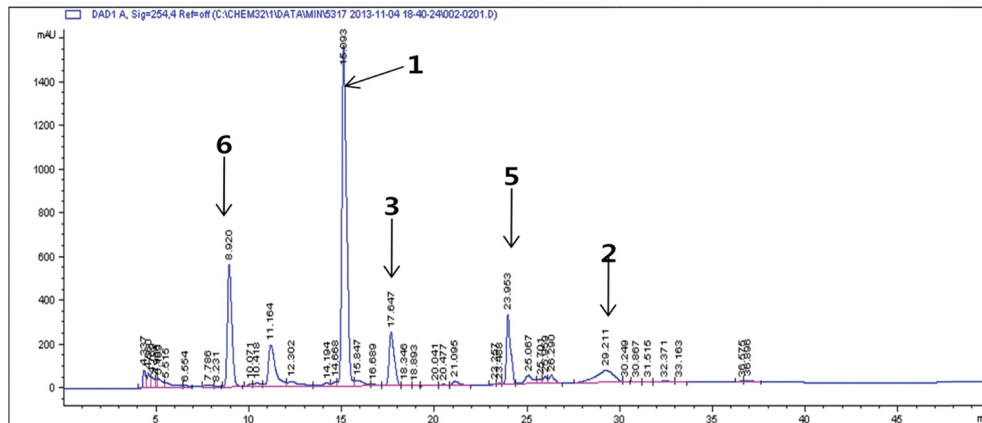


Fig. 2. HPLC profile of *P. glabrum* extracts (1: sulochrin, 2: questin, 3: questinol, 5: 3-methyl-desmethoxyyangonin, 6: hydroxysulochrin).

182.6에 나타난 두 개의 ketone carbon을 확인하여 이 화합물이 두 개의 benzene ring이 각각 ketone으로 연결되어 있는 anthraquinone계열의 화합물임을 확인할 수 있었다. 결합하고 있는 관능기의 위치는 HMBC를 측정함으로써 결정할 수 있었다. δ_H 3.89에서 나타난 methoxyl proton과 H-3 (δ_H 6.81)는 C-4 (δ_C 163.7)과 correlation하여 이 methoxyl기는 4번 위치에 결합하고 있음을 확인할 수 있었다. δ_H 2.38에서 나타난 methyl proton이 C-6 (δ_C 124.3) 및 C-8 (δ_C 119.2)과 correlation하는 것으로 이 methyl기가 7번 위치에 결합하고 있음을 확인할 수 있었다. 이와 같은 data를 문헌과 비교하여 이 화합물을 호장근 및 여러 미생물 균주에서 분리 보고된 바 있는 questin으로 동정하였다.¹⁰⁾

화합물 3의 1H -NMR spectrum은 화합물 2의 그것과 매우 유사하여 이 화합물 역시 anthraquinone 계열의 화합물임을 확인할 수 있었다. 차이점은 화합물 2에서 나타났던 δ 2.38의 methyl signal이 사라지고, 대신 δ 4.57에서 hydroxymethylene proton signal이 singlet으로 나타났다는 점이다. 또한 이 화합물의 ^{13}C -NMR spectrum 역시 화합물 2의 그것과 매우 유사하며, 차이점은 화합물 2에서 나타났던 δ 62.3에서 hydroxymethylene signal이 나타난 것을 확인할 수 있었다. 따라서 이 화합물은 화합물 2의 methyl기가 산화되어 hydroxymethylene 형태로 존재하고 있음을 추정할 수 있었다. 이상의 data를 문헌과 비교하여 이 화합물을 호장근 및 여러 미생물 균주에서 분리 보고된 바 있는 questinol임을 확인할 수 있었다.¹⁰⁾

화합물 4의 1H -NMR spectrum에서 δ 0.92 및 0.63에서 2개의 angular methyl기를, δ 1.02, 0.90, 0.82 및 0.80에서 4개의 secondary methyl기를 확인하여 이 화합물이 steroid 골격을 지니고 있음을 확인할 수 있었다. 또한 δ 5.18에서 나타나는 olefine 수소들로 인해 steroid 골격의 side chain에 이중결합이 있음을 추정할 수 있었다. 이상의 data를 문헌

과 비교하여 화합물 4를 진균류에서 흔히 보고되는 ergosterol로 동정하였다.¹¹⁾

화합물 5의 1H -NMR spectrum에서 δ 7.65 및 7.42에서 각각 doublet ($J = 7.8$ Hz)으로 나타나는 네 개의 proton signal 및 δ 7.37에서 triplet ($J = 7.2$ Hz)으로 나타나는 하나의 proton을 확인하여 이 화합물이 monosubstituted benzene ring을 가지고 있음을 확인할 수 있었다. 또한 δ 7.34 및 7.03에서 $J = 16$ Hz로 coupling하는 두 개의 signal로 *trans*이중결합이 benzene ring에 결합하고 있음을 추정할 수 있었고, δ 6.76에서 singlet으로 나타나는 하나의 aromatic proton을 확인하여 이 화합물이 styrylpyrone계열의 물질임을 추정할 수 있었다. 또한 δ 3.93에서 한 개의 methoxy기를, δ 1.83에서 aromatic methyl기를 확인하였다. 이 화합물의 ^{13}C -NMR spectrum에서 δ 135.5, 129.5, 129.2 및 127.6에서 monosubstituted benzene ring을, δ 133.7 및 120.2에서 *trans* olefine 기를, δ 166.1, 163.7, 157.0, 133.7 및 97.5에서 α -pyrone ring을 확인하여, 이 화합물이 styrylpyrone계열임을 확인하였다. 이와 같은 data를 바탕으로 문헌과 비교하여 이 화합물을 *Penicillium glabrum*에서 분리 보고된 바 있는 3-methyl-desmethoxyyangonin으로 동정하였다.⁷⁾

화합물 6의 1H -NMR spectrum은 화합물 1의 그것과 매우 유사하여 이 화합물 역시 benzophenone계열의 화합물임을 확인할 수 있었다. 차이점은 화합물 1에 δ 2.15에서 나타났던 aromatic methyl signal 대신 δ 4.35에서 hydroxymethylene signal이 나타났다는 점이다. ^{13}C -NMR spectrum 또한 화합물 1의 그것과 매우 유사하였다. 차이점은 화합물 6에서는 화합물 1의 aromatic methyl signal (δ 21.8)이 사라지고, 대신 hydroxymethylene signal (δ 62.3)이 나타났다는 점이다. 이상의 data를 문헌과 비교하여 이 화합물이 *Aureobasidium* sp.에서 분리 보고된 바 있는 hydroxysulochrin임을 확인할 수 있었다.¹²⁾

그리고 이 곰팡이 추출물의 HPLC profile은 그림 2와 같으며, ergosterol(4)을 제외한 나머지 5종의 화합물들의 retention time을 각각 확인할 수 있었다. 분리된 화합물들 중 sulochrin(1),^{7,13)} questin(2),¹⁴⁻¹⁶⁾ questinol(3)^{7,17-18)}은 *Penicillium* sp.와 *Aspergillus* sp.에서 많이 분리 보고된 화합물이며, 3-methyl-desmethoxyyangonin(5)는 석류 과실에서 분리된 내생균 *P. glabrum*의 배양액에서 분리 보고 바 있다.⁷⁾ 또한 hydroxysulochrin(6)¹⁹⁾은 plant growth regulator로서 *Aureobasidium* sp.에서 분리 보고된 바 있으며, 본 연구에서는 자연에서는 두 번째로, *Penicillium* 속에서는 처음 보고되는 바이다.

결 론

해면에서 *P. glabrum*를 분리하여 PDA 배지에 대량으로 배양한 후, 배양물을 MEK로 추출, 그 추출물에서 6종의 화합물을 분리하였다. 분리된 화합물들은 spectral data를 바탕으로 각각 sulochrin(1), questin(2), questinol(3), ergosterol(4), 3-methyl-desmethoxyyangonin(5) 및 hydroxysulochrin(6)으로 동정하였다. 이들 중 sulochrin(1), questin(2) 및 questinol(3)은 *Penicillium* sp.와 *Aspergillus* sp.에서 많이 분포하는 것으로 알려져 있고, 3-methyl-desmethoxyyangonin(5) 및 hydroxysulochrin(6)은 본 연구에서 자연에서 두 번째로 보고되는 물질들이며, 특히 hydroxysulochrin(6)은 *Penicillium* 속에서는 처음 보고되는 화합물이다.

사 사

본 연구는 2010년도 한국연구재단-일반연구자지원사업의 지원을 받아 수행된 연구(2010-0023753)이며 이에 감사드립니다. 사용된 미생물 균주는 신라대학교 해양 미생물 추출물 은행에서 제공받았으며, 이에 감사를 표합니다.

인용문헌

- Kirk, P. M., Cannon, P. F., Minter, D. W. and Stalpers, J. A. (2008) Dictionary of the Fungi (10th ed.), 505, CABI, Wallingford.
- Rifkind, D. and Freeman, G. (2005) The Nobel Prize Winning Discoveries in Infectious Diseases. 43-46, Academic Press, London.
- Broadbent, D., Mabelis, R. P. and Spencer, H. (1975) 3,6,8-Trihydroxy-1-methylxanthone-an antibacterial metabolite from *Penicillium patulum*. *Phytochemistry* **14**: 2082-2083.
- Marianski, S. and Marianski, A. (2009) The Art of Making Fermented Sausages. 47, Bookmagic, Florida.
- Nicoletti, R., Buommino, E., De Filippis, A., Lopez-Gresa, M., Manzo, E., Carella, A., Petrazzuolo, M. and Tufano, M. A. (2009) Bioprospecting for antagonistic *Penicillium* strains as a resource of new antitumor compounds. *World J. Microb. Biot.* **24**: 185-195.
- Nevarez, L., Vasseur, V., Le Madec, A., Le Bras, M. A., Coroller, L., Leguérinel, I. and Barbier, G. (2009) Physiological traits of *Penicillium glabrum* strain LCP 08.5568, a filamentous fungus isolated from bottled aromatized mineral water. *Int. J. Food Microbiol.* **130**: 166-71.
- Hammerschmidt, L., Wray, V., Lin, W., Kamilova, E., Proksch, P. and Aly, A.H. (2012) New styrylpyrones from the fungal endophyte *Penicillium glabrum* isolated from *Punica granatum*. *Phytochem. Lett.* **5**: 600-603.
- Kim, M.-Y., Son, J. H., Jang, J.-H., Ahn, J. S. and Oh, H. (2012) Two new botcinin derivatives encountered in the studies of secondary metabolites from the marine-derived fungus *Botryotinia* sp. SF-5275. *J. Antibiot.* **65**: 161-164.
- Inamori, Y., Kato, Y., Kubo, M., Kamiki, T., Takemoto, T. and Nomoto, K. (1983) Studies on metabolites produced by *Aspergillus terreus* var. *aureus*. I. Chemical structures and antimicrobial activities of metabolites isolated from culture broth. *Chem. Pharm. Bull.* **31**: 4543-4548.
- Kimura, Y., Kozawa, M., Baba, K. and Hata, K. (1983) New constituents of roots of *Polygonum cupdatum*. *J. Med. Plants Res.* **48**: 164-168.
- He, X. and Liu, R.H. (2008) Phytochemicals of apple peels: isolation, structure elucidation, and their antiproliferative and antioxidant activities. *J. Agric. Food. Chem.* **56**: 9905-9910.
- Shimada, A., Shiokawa, C., Kusano, M., Fujioka, S. and Kimura, Y. (2003) Hydroxysulochrine, a tea pollen growth inhibitor from the fungus *Aureobasidium* sp. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **67**: 442-444.
- Smetanina, O. F., Yurchenko, A. N., Kalinovskiy, A. I., Pushilin, M. A., Slinkina, N. N., Yurchenko, E. A. and Afiyatullo, S. (2011) 4-Methoxy-3-methylgoniothalamin from marine-derived fungi of the genus *Penicillium*. *Russ. Chem. B.* **60**: 760-763.
- Assante, G., Camarda, L. and Nasini, G. (1980) Secondary mold metabolites. IX. Structure of a new bianthrone and of three new secoanthraquinones from *Aspergillus wentii* Wehmer. *Gazz. Chim. Ital.* **110**: 629-631.
- Gauthier, T., Wang, X., Dos, S., Joice, S., Athanasios, F., Souria, T., Cecile, C., Marie Pierre, A., Nicolas, L., Isabelle, P. O. and Olivier, P. (2012) Trypacidin, a spore-borne toxin from *Aspergillus fumigatus*, is cytotoxic to lung cells. *PLoS One* **7**: e29906.
- Song, X.-Q., Zhang, X., Han, Q.-J., Li, X.-B., Li, G., Li, R.-J., Jiao, Y., Zhou, J.-C. and Lou, H.-X. (2013) Xanthone derivatives from *Aspergillus sydowii*, an endophytic fungus from the liverwort *Scapania ciliata* S. Lac, and their immunosuppressive activities. *Phytochem. Lett.* **6**: 318-321.
- Huang, K. X., Iwakami, N., Fujii, I., Ebizuka, Y. and

- Sankawa, U. (1995) Transformations of *Penicillium islandicum* and *Penicillium frequentans* that produce anthraquinone-related compounds. *Curr. Genet.* 28: 580-584.
18. Wang, W., Zhu, T., Tao, H., Lu, Z., Fang, Y., Gu, Q. and Zhu, W. (2007) Two new cytotoxic quinone type compounds from the halotolerant fungus *Aspergillus varicolor*. *J. Antibiot.* 60: 603-607.
19. Shimada, A., Shiokawa, C., Kusano, M., Fujioka, S. and Kimura, Y. (2003) Hydroxysulochrin, a tea pollen growth inhibitor from the fungus *Aureobasidium* sp. *Biosci. Biotech. Bioch.* 67: 442-444.
- (2014. 3. 27 접수; 2014. 4. 9 심사; 2014. 5. 2 게재확정)