

## 人参蛋白研究进展

王逸<sup>1</sup>, 鲍勇刚<sup>1,2</sup>, 贾韦国<sup>3</sup>, 刘新民<sup>1\*</sup>

1. 中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193

2. 北京博肽健诺威生物技术有限公司, 北京 100085

3. 加拿大不列颠哥伦比亚大学医学院, 温哥华 V6T2B5

**摘要:** 人参作为一种名贵中药材, 拥有悠久的药用历史。长期以来除对人参皂苷等少数几种物质进行广泛研究外, 对人参蛋白也进行了一定研究。已从人参根中分离纯化出具有重要生物学活性的多肽及蛋白质, 以及重要生物合成酶蛋白并开展了相应的人参代谢工程研究。人参根中差异蛋白的发现为人参蛋白研究、品质鉴定及质量控制提供参考。目前人参蛋白的研究已逐渐成为人参研究的热点之一, 就人参蛋白的研究进展进行了整理归纳, 以期对人参蛋白的研究提供帮助。

**关键词:** 人参; 人参多肽; 人参蛋白; 蛋白差异; 代谢工程

中图分类号: R282.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)19-2782-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.19.028

## Research progress on ginseng proteins

WANG Yi<sup>1</sup>, BAO Yong-gang<sup>1,2</sup>, JIA William<sup>3</sup>, LIU Xin-min<sup>1</sup>

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Jiannuwei Biotechnology Co., Ltd., Beijing 100085, China

3. University of British Columbia, Vancouver V6T2B5, Canada

**Key words:** *Panax ginseng* C. A. Mey.; ginseng polypeptide; ginseng proteins; differences of proteins; metabolic engineering

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 是国内外公认的药用保健珍品, 其属五加科 (Araliaceae) 人参属 *Panax* L., 为多年生宿根草本植物, 被誉为“百草之王”。我国具有悠久的人参栽培及使用历史, 《神农本草经》记载人参: “补五脏、安精神、定魂魄、止惊悸、除邪气、明目开心益智, 久服轻身延年”。《本草纲目》对人参更有详细记载: “补五脏血脉, 益气生血, 故为强壮药, 能振奋精神”。现代大量研究表明, 人参及其制品具有抗衰老<sup>[1-2]</sup>、抗肿瘤<sup>[3-4]</sup>、改善记忆力<sup>[5]</sup>、增强免疫力<sup>[6-7]</sup>等作用; 同时, 对治疗心血管疾病<sup>[6,8]</sup>、糖尿病<sup>[9]</sup>、脑部疾病<sup>[10]</sup>等均有很好的疗效。

人参根中成分复杂, 迄今已知人参根中含有人参皂苷、多糖、挥发油、脂肪酸、甾醇、维生素、蛋白质、多肽等多种有效成分<sup>[11-12]</sup>。但目前的研究主要集

中于人参皂苷及挥发性成分上, 蛋白质及多肽的研究相对较少。本文从人参多肽, 人参蛋白及不同生境人参蛋白差异性等方面对目前人参蛋白的研究给予总结, 以期对后续深入研究人参蛋白有所帮助。

### 1 人参多肽

20世纪60年代, 德国科学家首次从人参中提取分离出氨基酸及5个小肽<sup>[13]</sup>, 早期人参蛋白的研究主要集中于人参多肽的提取方法及活性研究上。

20世纪80年代初, 日本学者<sup>[14]</sup>从人参中发现能强烈抑制肾上腺素诱导脂肪分解的14肽, 但未进行一级结构鉴定; 之后, 韩国学者<sup>[15]</sup>和中国学者<sup>[16]</sup>分别从人参中分离得到具有抗脂肪分解活性的寡肽以及胰岛素样的14肽。20世纪90年代后, 对人参多肽进行了更加广泛深入的研究。1990年 Takaku

收稿日期: 2013-05-05

基金项目: 国际合作专项——人参益智药效与基因/蛋白表达谱关联规律合作研究 (2011DFA32730); 航天医学基础与应用国家重点实验室开放基金——模拟失重认知功能受损动物模型的建立 (SMFA10K01); 全军医学科技“十二五”科研项目——中长期航天飞行所致应激损伤评价与防护关键技术研究 (BWS11J052)

作者简介: 王逸 (1987—), 女, 北京协和医学院在读硕士研究生, 研究方向为神经药理学。E-mail: wangyi3394@126.com

\*通信作者 刘新民 (1962—), 男, 研究员, 博士生导师。E-mail: liuxinmin@hotmail.com

等<sup>[17]</sup>从高丽红参中得到一种名为焦谷氨酸的酸性物质,认为该物质能抑制肾上腺素诱导的脂肪分解并能刺激胰岛素参与的脂肪合成。王本祥等<sup>[18]</sup>从人参中分离得到了具有抗脂质分解及降低血糖和肝糖作用的多肽。魏俊杰等<sup>[19]</sup>采用二乙氨基(DEAE)纤维素色谱和 HPLC 法从人参中分离得到 1 个 11 肽及 1 个 12 肽,这 2 种肽具有降低二倍体细胞(2BS)内多糖量和增强该细胞内琥珀酸脱氢酶活力的作用。朱苗力等<sup>[20]</sup>采用黄金分割法并经 EDEPP/2 程序计算得到人参 14 肽的最低构象能,并得到最低构象能下的人参 14 肽构象由  $\beta$ -折叠及  $\alpha$ -螺旋肽段构成。1996 年,外国研究人员从人参中分离得到 1 种具有强烈金属结合活性的 15 肽,并确定该肽的一级结构<sup>[21]</sup>。1998 年,Chen 等<sup>[22]</sup>从人参中分离出 6 种含  $\alpha$  氨基酸的小肽,实验证明该物质具有调节动物睡眠的作用。2005 年,腾宇等<sup>[23]</sup>从鲜人参的醇溶蛋白中,分离得到人参多肽,其质量分数在 95% 以上,相对分子质量介于  $3.5 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4$ 。

## 2 人参蛋白

### 2.1 人参蛋白的分类及活性

随着现代生物技术在中药领域的广泛应用,进入 21 世纪后人参蛋白的研究日益增多。应用二维电泳技术现已发现人参中共有蛋白 300 多种,其中仅有不足五分之一的蛋白被报道<sup>[24-25]</sup>,其中包括:(1)类 RNA 酶蛋白。类 RNA 酶蛋白是人参的主要蛋白(ginseng major protein, GMP),该酶相对分子质量为  $2.8 \times 10^4$ ,其氨基酸序列与植物的 RNA 酶具有高度同源性<sup>[26]</sup>。二维电泳分析显示 GMP 的量随季节的变化而变化,因此这一蛋白也被认为是人参的储存蛋白。该酶具有抗真菌、抗病毒和转录抑制活性<sup>[27]</sup>。(2)核糖核酸酶。Lam 等<sup>[28]</sup>从人参根中分离得到 1 种由 2 个相对分子质量为  $2.7 \times 10^4$  和  $2.9 \times 10^4$  的亚基组成的非耐热核糖核酸酶,其具有抗真菌、抗病毒和抑制增殖的活性。随后他们又从人参花蕾中分离得到 1 种相对分子质量为  $2.3 \times 10^4$  的核糖核酸酶,但却没有抗真菌、抗病毒和抑制增殖的活性<sup>[29]</sup>。Gennady 等<sup>[30]</sup>也从人参愈伤组织中分离得到 2 种相对分子质量都为  $1.8 \times 10^4$  的核糖核酸酶。(3)皂苷合成相关酶。从人参中分离的皂苷  $\beta$ -葡萄糖苷酶相对分子质量为  $5.9 \times 10^4$ ,能水解人参皂苷  $Rg_3$ ,得到抗癌物质人参皂苷  $Rh_2$ <sup>[31]</sup>。(4)几丁质样蛋白。该蛋白相对分子质量为  $1.5 \times 10^4$ ,具有抗真菌功能<sup>[32]</sup>。(5)木聚糖酶。从人参

根部提取的木聚糖酶相对分子质量只有  $1.5 \times 10^4$ ,具有人工型免疫缺陷病毒转录抑制活性<sup>[33]</sup>。

近几年国内学者在人参水溶性蛋白提取分离及活性研究方面做了很多有益工作。侯元等<sup>[34]</sup>采用薄层等电聚焦技术,分离鉴定人参水溶性蛋白,发现 24 条电泳谱带。张巍等<sup>[35]</sup>利用生物化学方法从人参中提取纯化出相对分子质量为  $6.58 \times 10^4$ 、 $6.55 \times 10^4$ 、 $2.47 \times 10^4$ 、 $1.51 \times 10^4$ 、 $7.6 \times 10^3$  的 5 种水溶性人参蛋白。之后,姜先刚等<sup>[36]</sup>使用 SDS-PAGE 指纹图谱技术对人参药材的水溶性蛋白进行分析鉴定,结果表明该技术稳定性、重复性和精密度良好,适用于人参药材的质量评价。此外,研究发现用不同方法提取纯化的人参水溶性蛋白具有调血脂<sup>[37]</sup>、抗疲劳<sup>[38]</sup>、抗辐射<sup>[39]</sup>、增强小鼠免疫力<sup>[40]</sup>及抑制人喉癌 Hep-2 细胞增殖的作用<sup>[41]</sup>。

### 2.2 人参蛋白代谢工程

人参蛋白酶的代谢工程研究也是人参蛋白研究的热点之一。人参皂苷是人参主要的药理活性成分,属于三萜类化合物,对其生物合成途径目前已有初步的认识,因此提高人参皂苷量,针对皂苷合成代谢过程中主要酶类的皂苷生物合成研究成为重点。Lee 等<sup>[42]</sup>通过人参叶 cDNA 文库表达序列标签(EST)分析分离出鲨烯合成酶(SS)全长 cDNA 克隆基因 *PgSSI*,转基因人参中过度表达的 *PgSSI* 增强了 *PgSSI* 酶的活性,导致人参中植物固醇和人参皂苷量显著增加。达玛烷合酶(DS)被认为是最重要的人参皂苷生物合成酶,转基因人参中 RNA 干扰 DS 可沉默 DS 的表达,从而导致了人参根中皂苷产量减少至 84.5%。Han 等<sup>[43-44]</sup>通过过量表达人参皂苷的转基因人参实验确定 1 种细胞色素 P450(CYP)酶基因 *CYP716A47*,体外活性研究发现其可以氧化达玛烯二醇-II 生成原人参二醇。到目前为止,仅对人参中 SS、DS、 $\beta$ -香树脂合酶( $\beta$ -AS)和环阿屯醇合酶(CS)有所研究。此外,人参不同组织的 cDNA 文库的 EST 分析<sup>[45]</sup>结果显示,与皂苷生物合成有关的候选基因编码的酶有:3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶(HMGR)、铁氧还原蛋白还原性物质(ferredoxin-reducing substance, FRS)、香叶基二磷酸合酶、CYP、糖基转移酶、 $\beta$ -葡萄糖苷酶和羽扇豆醇合酶(LUS)。

### 2.3 人参蛋白差异表达

2.3.1 不同产地人参蛋白差异表达 随着人参的深度开发和应用,人参种植面积不断增加,但不同产

地人参的质量参差不齐,必将影响和限制人参产业的健康发展。通过现有技术手段鉴别不同产地人参蛋白的差异,为人参产品的深加工和科学研究提供参照,也可成为人参质量鉴别的有效手段。

1992年,侯元等<sup>[34]</sup>采用薄层等电聚焦技术鉴定人参水溶性蛋白,发现量较高的蛋白等电点(PI)值在4~7。同年,曹立亚等<sup>[46]</sup>采用同一技术对冻干参、鲜参、生晒参及红参中水溶性蛋白进行了比较分析,结果表明,在pH 4.5~5.6内,冻干参与鲜参蛋白几乎相同,生晒参蛋白量稍低,红参蛋白量最低且谱带几乎没有区别。姜先刚等<sup>[36]</sup>使用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)指纹图谱技术对人参水溶性蛋白进行分析鉴定,么宝金等<sup>[47]</sup>也采用这一技术对园参、野山参、西洋参中水溶性蛋白成分进行比较研究,结果表明3种人参水溶性蛋白的SDS-PAGE图谱及凝胶分析图谱存在很大差异,可以通过这一技术对园参、野山参、西洋参进行鉴别和质量评价。白雪媛等<sup>[48]</sup>针对长白山区15个不同产地人参中水溶性蛋白成分的量进行比较研究,结果表明不同产地人参中水溶性蛋白的SDS-PAGE电泳谱带条数无明显差别,主要谱带为13条,但因浓度的不同而引起的谱带的指纹信息差异较大。而霍艺丹等<sup>[49]</sup>采用凯氏定氮法研究人参粗蛋白量随海拔高度的变化规律,结果显示同一海拔同一地区4年生人参粗蛋白量高于5年生。海拔127~305 m人参粗蛋白量随海拔升高而降低;海拔400~600 m人参粗蛋白量随海拔升高而增加;海拔700~1 410 m人参粗蛋白量随海拔的升高而降低。这些都表明不同的生长条件和环境下人参将诱导表达不同的蛋白质。

**2.3.2 不同酶类人参蛋白的差异表达** 以赵雨研究员为首的国内研究者,近几年对人参酶活性变化进行大量研究。人参不同部位的超氧化物歧化酶(SOD)活力不同,其中以芦头最高、主根次之,须根最低<sup>[50]</sup>。山参、园参、西洋参中以山参的SOD酶活力最高,红参中SOD酶活力几乎为零<sup>[51]</sup>。在5年生人参根的不同生长时期,酶活性也有差异。过氧化物酶(POD)和多酚氧化酶(PPO)活力在果后参根生长期之前维持在较低水平,随后快速上升,并于果后参根生长期达到整个生长季的最高值;过氧化氢酶(CAT)和抗坏血酸过氧化物酶(APX)活力分别在展叶期和果后参根生长期出现高峰<sup>[52]</sup>。硝酸还原酶(NR)活力在展叶期最高,谷丙转氨酶

(GPT)和延胡索酸酶活力分别在展叶期、结果期、果熟期出现峰值,葡萄糖磷酸异构酶(GPI)在结果期和果熟期活力均较高<sup>[53]</sup>。淀粉酶(AMY)、酸性磷酸酯酶(ACP)和碱性磷酸酯酶(ALP)在展叶期、开花期和果后参根生长期活力高;酯酶(EST)在果实形成初期平均活力较高;植酸酶(PHY)在展叶末期和开花前期活力明显升高<sup>[54]</sup>。上述研究为人参的鉴定和优选提供理论依据。

不同产地人参中SOD、淀粉酶(AMY)、EST和ACP活力差别很大;POD、CAT、苹果酸脱氢酶(MDH)活性有一定的差别;它们可以作为不同产地人参质量鉴定的指标之一<sup>[55-57]</sup>。不同年份人参中,4年与5年生人参酶活力没有明显差异;但POD、CAT、APX活力以5年生人参最高,ALP和EST活力以6年生人参最高,PPO、AMY、ACP活力以7年生人参最高,上述8种酶活力可作为不同年生人参的鉴定和评价依据<sup>[58]</sup>。不同生长期人参根中SOD和细胞色素氧化酶(CYT)在人参果后参根生长期和枯萎期活力升高,CAT在人参生长发育的各个时期活性相对稳定<sup>[59]</sup>。

### 3 展望

人参是传统名贵中药材,作为一种具有极高药用价值和广泛药理作用的中药在中医临床的应用中已有悠久的历史。近些年人参蛋白的研究越来越受到人们的重视,研究重点从最初专注于提取人参中的总蛋白、多肽和游离氨基酸等转向人参可溶性蛋白活性鉴定、基于人参蛋白酶的代谢工程以及人参蛋白差异研究。这一转变符合人参产业发展的需要,也取得一些进展,但还存在许多问题:(1)已纯化的人参蛋白活性不清,已知活性的蛋白机制尚不明确;(2)传统上,人参根被视为人参皂苷生物合成的主要组织,然而,负责大部分人参皂苷生物合成的DS在人参花蕾中表达最高<sup>[42]</sup>;(3)缺乏相应人参的基因组数据库,通过质谱鉴定二维电泳技术分离出的差异人参蛋白的数量不多<sup>[60]</sup>。因此,需要从文献研究、实验研究及应用研究3方面入手,深入探讨人参蛋白功效在分子水平上的机制;加强人参代谢酶类的分离鉴定,选择合适的人参活性成分生物合成切入点;引入新技术、新方法,并结合不同的分析方法,将有助于人参差异蛋白的分离、鉴定。人参基因组计划自2010年4月在我国启动以来,已完成人参根、茎、叶和花的转录组测序,相信随着人参基因组测序的深入进行,人参蛋白研究将会进入全面发展阶段。

## 参考文献

- [1] Liu M, Zhang J. Effects of ginsenoside Rb<sub>1</sub> and Rg<sub>1</sub> on synaptosomal free calcium level, ATPase and calmodulin in rat hippocampus [J]. *Chin Med J (Engl)*, 1995, 108(7): 544-547.
- [2] 王红丽, 吴铁, 吴志华, 等. 人参皂甙抗皮肤衰老作用实验研究 [J]. 广东药学院学报, 2003, 19(1): 25-27.
- [3] 高峰. 人参与人参皂苷 Rh<sub>2</sub>-恶性肿瘤治疗的新观点 [J]. 人参研究, 2001, 13(4): 17-18.
- [4] 魏强, 李静, 刘艺, 等. MAPK 信号转导通路在人参多糖诱导白血病 K562 细胞凋亡中的作用 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 193-198.
- [5] 胡圣望, 胡勇, 胡王平. 人参皂甙 Rg<sub>1</sub> 对慢性应激大鼠空间学习记忆能力的影响 [J]. 四川中医, 2004, 22(3): 14-16.
- [6] Cho W C. *Recent Progress in Medicinal Plants* [M]. Vol. 28. Houston: Drug Plants II. Studium Press, 2010.
- [7] 吴浩, 林洪生, 裴迎霞, 等. 人参皂甙 Rg<sub>3</sub> 对荷瘤及环磷酰胺化疗小鼠粘膜免疫力影响 [J]. 中国肿瘤, 2006, 15(6): 369-371.
- [8] 田建明, 李浩, 叶金梅, 等. 人参皂苷 Rg<sub>2</sub> 对大鼠化学性心肌缺血的影响 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(12): 1191-1192.
- [9] 张秋梅, 张喆, 于德民, 等. 人参糖肽治疗 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(6): 59.
- [10] Kim D H, Bae E A, Han M J, *et al.* Novel use of the extract of processed ginseng and saponin isolated there from: US, 20050232908 [P]. 2005-10-20.
- [11] 窦德强, 靳玲, 陈英杰. 人参的化学成分及药理活性的研究进展与展望 [J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(2): 151-156.
- [12] 黎阳, 张铁军, 刘素香, 等. 人参化学成分和药理研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 164-附 2.
- [13] Gstirnor F, Vogt H J. Poptidos in white Korean ginseng [J]. *Arch Pharm*, 1966, 299(11): 934-937.
- [14] Ando T, Muraoka T, Yamasaki N, *et al.* Preparation of anti-lipolytic substance from *Panax ginseng* [J]. *Planta Med*, 1980, 38: 18-23.
- [15] Kim S II, Lee C Y, Jo D H. Extraction and purification of ginseng oligopeptides with antilipolytic activities [J]. *Korea J Thickening*, 1987, 30(1): 88-94.
- [16] 张今, 杜文媛, 张红纓, 等. 胰岛素样人参多肽的氨基酸序列测定 [J]. 吉林大学自然科学学报, 1988, (4): 75-78.
- [17] Takaku T, Kameda K, Matsura Y. Studies on isulin-like substance in Korean red ginseng [J]. *Planta Med*, 1990, 56(1): 27-30.
- [18] 王本祥, 杨名, 金玉莲, 等. 人参多肽的降血糖作用 [J]. 药学学报, 1990, 25(6): 401-402.
- [19] 魏俊杰, 李亚平. 生晒参多肽的提取分离 [J]. 白求恩医科大学学报, 1990, 16(5): 436-438.
- [20] 朱苗力, 余平, 张华. 人参多肽最低构象能计算分析 [J]. 吉首大学学报: 自然科学版, 1992, 13(6): 20-24.
- [21] Kajiwarra H, Hemmings A M, Hirano H. Evidence of metal binding activities of pentadecapeptide from *Panax ginseng* [J]. *J Chromatogr B*, 1996, 687(2): 443-448.
- [22] Chen Z K, Fan C X, Ye Y H, *et al.* Isolation and characterization of a group of oligopeptides related to oxidized glutathione from the root of *Panax ginseng* [J]. *J Peptide Res*, 1998, 52(2): 137-142.
- [23] 腾宇, 邱芳萍, 严铭铭, 等. 人参多肽的分离纯化 [J]. 长春工业大学学报, 2005, 26(3): 181-183.
- [24] Nam M H, Kim S I, Liu J R, *et al.* Proteomic analysis of Korean ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer) [J]. *J Chromatogr B*, 2005, 815(1/2): 147-155.
- [25] Kim S, Kweon S M, Kim E A. Characterization of RNase-like major storage protein from the ginseng root by proteomic approach [J]. *J Plant Physiol*, 2004, 161(7): 837-845.
- [26] Yoon J Y, Ha B H, Woo J S, *et al.* Purification and characterization of a 28-kDa major protein from ginseng root [J]. *Comp Biochem Phys B*, 2002, 132(3): 551-557.
- [27] Ng T B, Wang H X. Panaxagin, a new protein from Chinese ginseng possesses anti-fungal, anti-viral, translation-inhibiting and ribonuclease activities [J]. *Life Sci*, 2001, 68(7): 739-749.
- [28] Lamand S K, Ng T B. Isolation of a novel thermolabile heterodimeric ribonuclease with antifungal and antiproliferative activities from roots of the sanchi ginseng [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 285: 419-423.
- [29] Wang H X, Ng T B. Aribonuclease from Chinese ginseng flowers [J]. *Protein Expr Purif*, 2004, 33: 195-199.
- [30] Gennady P M, Larisa I F, Yuri N Z. Primary structure of two ribonucleases from ginseng calluses [J]. *FEBS Lett*, 1997, 407: 207-210.
- [31] Zhang C Z, Yu H S, Bao Y M, *et al.* Purification and characterization of ginsenoside-β-glucosidase from Ginseng [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(7): 795-798.
- [32] Lam S K, Ng T B. Isolation of a small chitinase-like antifungal protein from *Panax notoginseng* root [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2001, 33, 287-297.
- [33] Lam S K, Ng T B. A xylanase from root of sanchi ginseng with inhibitory effects on human immunodeficiency virus-I reverse transcriptase [J]. *Life Sci*, 2002, 70:

- 3049-3058.
- [34] 侯元, 孙萍, 焦连庆, 等. 人参蛋白的等电聚焦电泳分析 [J]. 人参研究, 1992(4): 34-36.
- [35] 张巍, 李红艳, 马晶, 等. 人参水溶性蛋白的纯化工艺研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2008, 30(1): 36-39.
- [36] 姜先刚, 赵雨, 张巍, 等. 人参水溶性蛋白 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳指纹图谱研究 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(6): 873-876.
- [37] 徐云凤, 赵雨, 么宝金, 等. 人参蛋白对高脂血症模型大鼠的降血脂作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(2): 138-141.
- [38] 徐云凤, 赵雨, 邢楠楠, 等. 人参蛋白对小鼠抗疲劳作用的研究 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(11): 406-436.
- [39] 李红艳, 赵雨, 孙晓迪, 等. 人参蛋白抗辐射损伤作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2143-2144.
- [40] 李红艳, 赵雨, 孙晓迪, 等. 人参蛋白对小鼠免疫功能影响的研究 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(1): 14-16.
- [41] 李红艳, 赵雨, 张惠, 等. 人参蛋白对 Hep-2 细胞增殖影响的比较 [J]. 中国民族民间医药, 2010(1): 33-34.
- [42] Lee M H, Jeong J H, Seo J W, *et al.* Enhanced triterpene and phytosterol biosynthesis in *Panax ginseng* over-expressing squalene synthase gene [J]. *Plant Cell Physiol*, 2004, 45(8): 976-984. .
- [43] Han J Y, Kwon Y S, Yang D C, *et al.* Expression and RNA interference-induced silencing of the dammarediol synthase gene in *Panax ginseng* [J]. *Plant Cell Physiol*, 2006, 47(12): 1653-1662. .
- [44] Han J Y, Kim H J, Kwon Y S, *et al.* The Cyt P450 enzyme CYP716A47 catalyzes the formation of protopanaxadiol from dammarediol-II during ginsenoside biosynthesis in *Panax ginseng* [J]. *Plant Cell Physiol*, 2011 Dec;52(12): 2062-2073.
- [45] Jung J D, Hahm Y, Hur C G, *et al.* Discovery of genes for ginsenoside biosynthesis by analysis of ginseng expressed sequence tags [J]. *Plant Cell Rep*, 2003, 22: 224-230.
- [46] 曹立亚, 王友茹. 冻干参与传统商品参化学成分的比较研究: IV 人参蛋白质成分分析 [J]. 中草药, 1991, 22(11): 496.
- [47] 么宝金, 赵雨, 邢楠楠, 等. 园参、野山参、西洋参中水溶性蛋白成分的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 51-53.
- [48] 白雪媛, 赵雨, 张惠, 等. 不同产地人参中水溶性蛋白质含量的差异性研究 [J]. 中药与天然药物, 2012, 29(11): 980-983.
- [49] 霍艺丹, 陈文学, 郭晓雨, 等. 不同海拔对人参粗蛋白含量的影响 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(5): 16-17.
- [50] 李红艳, 赵雨, 杨士慧, 等. 人参不同部位超氧化物歧化酶活力比较 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(3): 513-514.
- [51] 李红艳, 赵雨, 刘宏, 等. 山参、园参、西洋参和红参的超氧化物歧化酶活性比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(14): 1177-1179.
- [52] 邢楠楠, 赵雨, 杨菲, 等. 人参生长季根中几种氧化还原酶的活力变化研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(8): 1586-1588.
- [53] 李芸彤, 赵雨, 陈雨, 等. 人参根中 5 种酶在不同时期的活力比较 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(12): 1384-1388.
- [54] 邢楠楠, 赵雨, 杨菲, 等. 人参不同生长时期根中 5 种水解酶的活力变化研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 379-382.
- [55] 李红艳, 赵雨, 张鑫, 等. 不同产地、不同年限人参 SOD 的比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(12): 994-996.
- [56] 邢楠楠, 赵雨, 刘宏, 等. 不同产地、不同年限人参中淀粉酶、酯酶、酸性磷酸酯酶的活力比较 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(1): 44-47.
- [57] 刘宏, 赵雨, 邢楠楠, 等. 不同产地、不同年限人参中 3 种同工酶活力比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(14): 1149-1152.
- [58] 王思明, 赵雨, 张惠, 等. 不同年生人参中 8 种酶活力的比较研究 [J]. 中成药, 2012, 34(10): 1957-1960.
- [59] 张惠, 赵雨, 杨菲, 等. 不同生长时期人参根中 3 种氧化还原同工酶分析 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2494-2498.
- [60] Nagappan A, Karunanithi N, Sentrayaperumal S, *et al.* Comparative root protein profiles of Korean ginseng (*Panax ginseng*) and Indian ginseng (*Withania somnifera*) [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40(1): 203-218.