

- [22] Humphrey A J, Galster A M, Beale M H. Strigolactones in chemical ecology: waste products or vital allelochemicals? [J]. *Nat Prod Rep*, 2006, 23: 592-614
- [23] Mangnus E M, Zwanenburg B. Tentative molecular mechanisms for germination stimulation of *Striga* and *Orobanch* seeds by strigol and its synthetic analogues [J]. *J Agric Food Chem*, 1992, 40: 1066-1070
- [24] Sugimoto Y, Wigchert S C M, Thuring J W J F, *et al*. Synthesis of all eight stereoisomers of the germination stimulant sorgolactone [J]. *J Org Chem*, 1998, 64: 1259-1267
- [25] Wigchert S C M, Zwanenburg B. A critical account on the inception of *Striga* seed germination [J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47: 1320-1325
- [26] González-Verdejo C I, Barandiaran X, Moreno M T, *et al*. An improved axenic system for studying pre-infection development of the parasitic plant *Orobancha ramosa* [J]. *Ann Bot*, 2005, 96: 1121-1127
- [27] Babiker A G T, Ejeta G, Bulter L G, *et al*. Ethylene biosynthesis and strigol-induced germination of *Striga asiatica* [J]. *Physiol Plant*, 1993, 88: 359-365
- [28] Logan D C, Stewart C R. Role of ethylene in the germination of the hemiparasite *Striga hermonthica* [J]. *Plant Physiol*, 1991, 97: 1435-1438
- [29] Babiker A G T, Ma Y, Sugimoto Y, *et al*. Conditioning period, CO₂ and GR24 influence ethylene biosynthesis and germination of *Striga hermonthica* [J]. *Physiol Plant*, 2000, 109: 75-80
- [30] Akiyama K, Hayashi H. Plastid-derived strigolactones show the way to roots for symbionts and parasites [J]. *New Phytologist*, 2008, 178: 695-698
- [31] Lynn D, Steffens J, Kamat V, *et al*. Isolation and characterization of the first host recognition substance for parasitic angiosperms [J]. *Am Chem Soc*, 1981, 103: 1868-1870
- [32] Steffens J C, Lynn D G, Kamat V S, *et al*. Molecular specificity of haustorial induction in *Agalinis purpurea* (L.) Raf. (Scrophulariaceae) [J]. *Ann Bot*, 1982, 50: 1-7
- [33] Parker C, Musselman K J, Polhill R M, *et al*. *Proceeding of the Third International Symposium on Parasitic Weeds* [M]. Aleppo: International Center for Agricultural Research in Dry Areas Syria, 1984
- [34] Chang M, Lynn D G. The haustorium and the chemistry of host recognition in parasitic angiosperms [J]. *Chem Ecol*, 1986, 12(2): 561-579
- [35] Handa S S, Kinghorn A D, Cordeu G A, *et al*. Plant anti-cancer agent XXVI Constituents of peddles fisheri [J]. *J Nat Prod*, 1983, 18: 240-247
- [36] Kim D, Koz R, Boone L, *et al*. On becoming a parasite: evaluating wall oxidases in parasitic plant development [J]. *Chem Biol*, 1998, 5: 103-117
- [37] Lynn D G, Chang M. Phenolic signals in cohabitation implications for plant development [J]. *Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 1990, 41: 497-526
- [38] Keyes W J, OMalley R, Kim D, *et al*. Signaling organogenesis in parasitic angiosperms: xenonosis in generation, perception and response [J]. *Plant Growth Regulat*, 2000, 19: 217-231
- [39] 张汝民, 陈宏伟, 张丹, 等. 肉苁蓉种子萌发与吸器形成的化学物质诱导 [J]. 林业科学, 2009, 45(6): 39-44
- [40] Smith C E, Rutledge T, Zeng Z, *et al*. A mechanism for inducing plant development the genesis of a specific inhibitor [J]. *Prod Nat Acad Sci USA*, 1996, 93(14): 6986-6991
- [41] Matvienko M, Tortes M J, Yoder J I. Transcriptional responses in the hemiparasitic plant *Triphysaria versicolor* to host plant signals [J]. *Plant Physiol*, 2001, 127: 272-282
- [42] Yoneyama K, Takeuchi Y, Sato D, *et al*. Proceedings of the 8th International Parasitic Weeds Symposium [C]. Durban: The International Parasitic Plant Society, 2004
- [43] Muller S, Hauck C, Schildknecht H. Germination stimulants produced by *Vigna unguiculata* Wapl cv. *saunders* Upright [J]. *J Plant Growth Regulat*, 1992, 11: 77-84
- [44] 王华磊, 汤飞宇, 杨太新, 等. 寄生被子植物吸器的研究 [J]. 生物学通报, 2004, 39(11): 7-9
- [45] Jamison D S, Yoder J I. Heritable variation in quinone-induced haustorium development in the parasitic plant *triphyssaria* [J]. *Plant Physiol*, 2001, 125: 1870-1880
- [46] Fer A, Thalouarn P, Joel D M, *et al*. *Proceedings of the 7th International Parasitic Weed Symposium* [M]. Nantes: University of Nantes, 2001
- [47] Reizelman A, Wigchert S C, del-Bianco C, *et al*. Synthesis and bioactivity of labelled germination stimulants for the isolation and identification of the strigolactone receptor [J]. *Org Biomol Chem*, 2003, 1: 950-959
- [48] 朱东玲, 宋玉霞, 郭生虎, 等. 肉苁蓉种子休眠与萌发特性的初步研究 [J]. 种子, 2006, 25(2): 17-21

红景天苷的生物合成途径及生物技术研究进展

张祖荣^{1,2}, 廖志华^{2*}

(1 重庆文理学院生命科学与技术学院, 重庆 402168; 2 西南大学生命科学学院
三峡库区生态环境教育部重点实验室, 重庆 400715)

摘要: 红景天苷是景天科红景天属植物最为重要的药效成分, 由于其具有多种重要的药用功效而成为当今天然产物研究的热点之一。在全面总结前人研究成果的基础上, 综述了红景天苷生物合成可能的 3 条途径: 苯丙烷类代谢途径、酪氨酸脱羧代谢途径和酪氨酸转氨代谢途径; 利用红景天组织培养、细胞培养和其他生物进行红景天苷生物合成的方法; 以及基因克隆与遗传转化在红景天苷生物合成中的作用与研究现状等相关内容。最后展望了相关研究工作的发展前景。

关键词: 红景天苷; 生物合成; 组织培养; 遗传转化

中图分类号: R282.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2010)09-1571-04

* 收稿日期: 2009-12-18

基金项目: 西南大学引进人才科研资助项目(XDKJ2006006)

作者简介: 张祖荣(1966—), 男, 重庆江津人, 重庆文理学院副教授, 长期从事药用植物的教学与科研工作, 现为西南大学访问学者。

E-mail: yuxixueyuan12@163.com 412587791@qq.com

* 通讯作者 廖志华 T el: (023) 68367146 E-mail: zhiliao@swu.edu.cn

Advances in studies on biosynthetic pathway and biotechnology of salidroside

ZHANG Zhi-rong^{1,2}, LIAO Zhi-hua²

(1 College of Life Science and Technology, Chongqing University of Arts and Sciences, Chongqing 402168, China;

2 Key Laboratory of Eco-environments in Three Gorges Reservoir Region, Ministry of Education, School of Life Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China)

Key words: salidroside; biosynthesis; tissue culture; genetic transformation

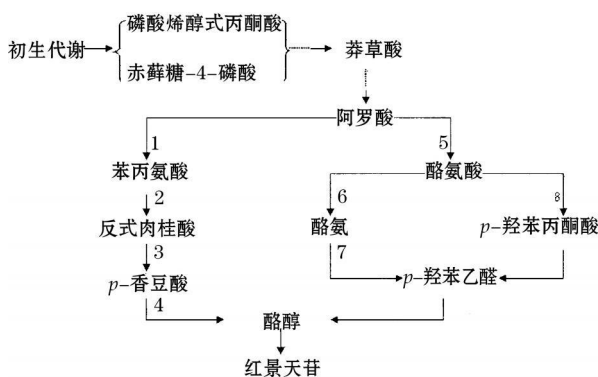
红景天苷(salidroside)是景天科(Crassulaceae)红景天属(*Rhodiola* L.)植物最为重要的药效成分,具有抗疲劳、抗衰老、抗微波辐射、抗病毒及抗肿瘤等多种特异功效,尤其在军事、航天、运动及保健医学等方面具有极其重要的应用价值^[1]。近年来,以其作为主要原料生产的药剂、饮料、食品以及化妆品等产品种类越来越多,人们对红景天苷的关注程度也在不断提高^[2]。

野生红景天中红景天苷的量很低,如现在最常用的高山红景天和大花红景天,其植株中红景天苷的量只有0.5%~0.8%^[3]。尽管目前已有不少地方在人工栽培红景天方面取得了不同程度的进展^[4],但由于人工栽培的红景天成本高而有效成分量低,达不到市场要求的标准。因此,目前红景天苷的主要来源仍然是野生红景天。为了对极其有限的野生红景天资源进行可持续的永久利用,就必须利用生物技术来提高红景天的红景天苷的量,或者直接利用生物技术进行红景天苷的离体生物合成^[5]。而要做好以上两方面的工作,就必须先要了解红景天苷的生物合成途径。因此,对红景天苷的生物合成途径及其生物技术的研究具有非常重要的现实意义。

1 红景天苷的生物合成途径

红景天苷是一种由葡萄糖与酪醇以苷键结合而成的糖苷,酪醇为其苷元^[6]。根据红景天的代谢特点,红景天苷的生物合成分为4个阶段:一是初生代谢产物磷酸烯醇式丙酮酸和赤藓糖-4-磷酸经莽草酸途径形成莽草酸;二是由莽草酸再经几步酶促反应形成阿罗酸;三是由阿罗酸到酪醇的合成;四是由葡萄糖和酪醇结合形成红景天苷。在这4个阶段中,根据相关研究成果^[7],第1阶段是许多高等植物所共有的代谢步骤,因此是十分明确的;近几年来,第2阶段和第4阶段的反应机制也基本被探索清楚^[8];只有第3阶段,尽管在苷元酪醇合成途径的研究方面取得了不少成果,但至今仍然没有探索出十分清晰和肯定的合成途径。

关于从阿罗酸到酪醇的生物合成途径,根据已有研究成果^[6-9],已经提出了3条可能的途径,即苯丙烷类代谢途径(图1-1~4途径)、酪氨酸脱羧代谢途径(图1-5~7、10途径)和酪氨酸转氨代谢途径(图1-5、8、9途径)。其中,苯丙烷类代谢途径是人们最容易想到的,因为酪醇分子属于典型的酚类化合物,而植物体内的大部分酚类化合物均来源于该途径,该途径为酪醇的合成提供了碳架结构最为相似的前体化合物来源。高小东^[9]的研究成果也证实了这一途径的客观存在。在随后的研究中,Ma等^[10]和张继星^[11]的研究成果又在另一途径有了新的发现,相关研究人员又提出两条新的可能途径,也就是酪氨酸脱羧代谢途径和酪氨酸转氨代谢途径。



1-阿罗酸脱氢酶, 2-苯丙氨酸解氨酶, 3-肉桂酸解氨酶, 4-p-香豆酸脱羧酶, 5-阿罗酸脱氢酶, 6-酪氨酸脱羧酶, 7-单胺氧化酶, 8-酪氨酸转氨酶, 9-脱羧酶, 10-还原酶, 11-尿苷二磷酸葡萄糖基转移酶

1- arogenate dehydratase, 2-phenylalanine ammonialyase, 3-cinnamic acid hydroxylase, 4-p-coumaric acid decarboxylase, 5- arogenate dehydrogenase, 6-tyrosine decarboxylase, 7- monoamine oxidase, 8-tyrosine transmaine, 9- decarboxylase, 10-reductase, 11- UDP-glucosyl transferase

图1 红景天苷可能的生物合成途径

Fig. 1 Potential biosynthetic pathway for salidroside

从以上研究成果可以看出:一是酪醇的生物合成属于典型的次生代谢过程,而次生代谢的产生与分布通常有种族、器官、组织和生长发育期的特异性^[7];二是3条途径的提出都有相应的理论基础和研究成果作为支撑;三是其中的第1条和第2条途径已经被相关实验所证实^[9,11],第3条途径也正在研究之中,相信不久就会有所突破。因此对于以上3条酪醇生物合成的可能途径,它们之间的关系并不是非此即彼的排斥关系,而是相对独立的并行关系,只是在不同的种类、器官、组织、细胞或不同的环境条件下,以及不同的生长发育期,3条途径存在的机会和作用的大小有所不同而已。

2 组织培养与快速繁殖

植物组织培养技术经过几十年的发展,已经形成了一套比较完整的技术体系,对中药、农业、种植等行业的发展产生了巨大影响,尤其是在药用植物的快速繁殖和有用代谢产物的生产上显示了巨大的发展潜力。

红景天的组织培养研究开始于20世纪80年代末^[12],到1999年,秦佳梅等^[13]采用高山红景天 *R. sachalinensis* A. Boor 的叶片作为外植体,接种在MS培养基上诱导愈伤组织,在MS附加6-BA(2 mg/L) + IAA(0.25 mg/L)的培养基上可以分化出大量丛生芽,丛生芽培养于B₅附加IAA

(0.5 mg/L) 的培养基上可诱导生根、最后形成完整植株。

进入 21 世纪后,红景天组织培养的研究工作主要集中在下面 3 个方面:一是对不同种类的组织培养与快速繁殖技术进行研究;二是针对不同的种类、同一种类的不同器官或组织,以及相同外殖体的不同培养阶段,来筛选理想的培养基配方和培养条件的配置;三是利用组织培养方式来进行相关的其他研究,如探索红景天苷的生物合成途径、提高培养组织的红景天苷的量等。经过广大研究者的努力,在以上 3 个方面均取得了不少的成果^[14-18]。吴双秀等^[14]利用植物组织和细胞培养技术,以诱导和建立较高红景天苷产量的高山红景天愈伤组织悬浮培养体系为目的,系统地高山红景天愈伤组织的诱导和状态调控、分化了的愈伤组织颗粒悬浮培养体系的特点和生长规律、红景天苷的累积规律、培养基和培养条件的优化、利用诱导因子和添加前体方法提高红景天苷产量,以及红景天苷生物合成途径等几个方面进行了研究,并取得了相应的成果。李伟^[16]对狭叶红景天 *R. kirkii* (Regel) Regel 和大花红景天 *R. crenulata* (Hook. f. et Thoms.) S. H. Fu 不同外殖体的组织培养进行了探索,找出了不同外殖体在不同培养阶段的理想培养基配方和培养条件配置。

3 生物合成与前体饲喂

从已有研究成果来看^[19],红景天苷的生物合成方法主要有组织培养、细胞培养和利用其他生物进行合成,在这 3 种方法中采用前体饲喂均能不同程度地提高红景天苷的量。

3.1 组织培养:在采用组织培养方式进行红景天苷的生物合成方面,研究成果最为成熟的是 Wu 等^[20]用致密愈伤组织(compact callus aggregate, CCA)体系进行了红景天苷高产率培养条件的研究。从高山红景天的根、茎、叶、子叶等分离体得到的相应的几种愈伤组织,并对其生长速度、红景天苷量和培养繁殖条件进行筛选,确定了生成高产率红景天苷的最佳条件,红景天苷最高收获率可达到干重 57.72 mg/g,为野生植株的 5~10 倍,相应的红景天苷产出率为 555.13 mg/L,并总结出了相应的实践经验:酸性介质和剧烈搅拌可增加红景天苷的生成量;在介质中加入 2,4-二氯苯氧乙酸和用苷元酪醇进行前体饲喂同样有利于红景天苷的生成。该法非常适合于工业化大生产,为红景天苷的工业化生物合成奠定了良好的基础。另外, György^[21]的研究成果也比较成熟,在进行玫瑰红景天 *R. rosea* L. 致密愈伤组织培养的研究时,通过外源前体饲喂,收获的红景天苷量明显高于野生植物,并探索出了合适的前体浓度和适当的收获时间,为利用玫瑰红景天进行红景天苷的工业化生物合成提供了可靠的技术途径。

3.2 细胞培养:目前研究最多的是高山红景天和长鞭红景天。许建峰等^[22-24]分别以高山红景天根、茎、叶及种子萌发的子叶为外植体诱导 5 种愈伤组织,并系统地研究了高山红景天细胞悬浮培养的动力学规律及过程调控,建立了细胞悬浮生长和营养成分摄取的动力学模型及其计量关系,研究了致密愈伤组织颗粒内氧传递特性与细胞活性的关系,还进

行了气升式反应器培养高山红景天愈伤组织颗粒的动力学与氧传递特性研究,并最终在气升式反应器中实现了大规模培养,从而为高山红景天资源的开发和利用开辟了新的有效途径。在长鞭红景天细胞培养的研究方面,建立起长鞭红景天悬浮细胞培养体系的基础上,对其悬浮培养细胞的玻璃化法超低温保存开展了深入细致的理论探索与技术研究,形成了一套较为完善的实验室研究用长鞭红景天悬浮培养细胞的超低温保存方案^[3]。另外, Seo 等^[25]在细胞培养的指数生长期每隔 24 h 重复 3 次添加 3 mmol/L 酪醇,红景天苷的产量可达 516 μ mol/L,这样的研究结果展示了红景天苷工业化生产的可能性。

3.3 利用其他生物合成:在利用其他生物来合成红景天苷的研究方面,由于红景天苷的生物合成属于典型的次生代谢,而植物的次生代谢有显著的种属特异性^[7],因此,要想在这方面取得理想的成效是非常困难的。目前关于这方面的报道很少,较为典型的是 Landtaga 等^[26]将欧芹的酪氨酸脱羧酶转化马铃薯后,意外地发现了一种在马铃薯中从未有过的化合物——红景天苷。Min 等^[27]利用苹果种子中的 β -糖苷酶作为新型催化剂,使 4 取代苯甲醇和红景天苷元与葡萄糖在水-二噁烷单相介质中发生糖基化作用,糖苷产出率为 13.1%~23.1%,其中红景天苷为 15.8%左右;王梦亮等^[28]以 D-葡萄糖和酪醇为底物,探索出了一种借助于微生物合成红景天苷的方法。

4 基因克隆与遗传转化

近年来正蓬勃兴起的第二代基因工程技术——代谢工程技术是综合利用基因克隆与遗传转化来改造代谢途径、调控靶标天然产物合成的重要方法^[29]。而实现代谢工程的前提是开展天然产物生物合成途径的研究,包括分离和鉴定代谢途径上的功能基因,从而为代谢工程提供候选基因,以及明确代谢途径中的限速步骤,以便为代谢工程提供理想的作用靶点等。

由于以上这些工作的开展都要以基因克隆作为基本手段,所以近年来有不少研究者在进行与红景天苷合成有关基因的克隆与转化的研究工作,并取得了不错的成果。李伟^[16]在 2003 年就对大花红景天的苯丙氨酸解氨酶基因成功地进行了克隆和分析;马兰青^[30]于 2005 年克隆了高山红景天的苯丙氨酸解氨酶基因(命名为 PALchI)和 UDP-葡萄糖基转移酶基因(命名为 UGT1),并通过对两种基因转录水平差异组织中红景天苷进行 HPLC 分析,说明不同组织和紫外诱导处理条件下的 PALchI 转录水平与红景天苷量变化存在正相关关系,UGT1 具有以尿苷二磷酸葡萄糖为糖基供体、以酪醇为糖基受体形成红景天苷的功能。György^[21]在 2006 年克隆了一个编码玫瑰红景天酪氨酸脱羧酶的 cDNA 片段,根据这个基因在其根和叶中的表达分析,证实了酪氨酸脱羧酶在红景天苷生物合成中的重要作用。张继星^[11]在 2007 年成功克隆了高山红景天的酪氨酸脱羧酶基因(命名为 TyrDCI)和 UDP-葡萄糖基转移酶基因(命名为 UGT3),通过对基因转录水平存在差异的组织中红景天苷

进行 HPLC 测定, 结果表明 TyrDC1 和 UGT3 都与红景天苷的生物合成可能存在内在关联。于寒松^[31] 在 2008 年成功克隆了高山红景天糖基转移酶基因家族里的 3 种基因(命名为 UGT C1、UGTC2、UGTR), 并利用农杆菌 ATCC15834 介导法对高山红景天进行了遗传转化, 通过对转基因发根组织及其野生型对照的红景天苷进行 HPLC 测定, 结果表明 UGT C1、UGTC2 和 UGTR 的超表达都增加了红景天苷在转基因发根中的积累, 转基因发根中红景天苷量与野生型相比分别提高了 1.51、1.20 和 1.96 倍。

5 发展与展望

红景天原是我国藏族人民的习用药物, 至今已有 1 000 多年的应用历史^[32]。而红景天的现代研究始于 20 世纪 50 年代, 人们通过现代研究发现红景天具有与人参、刺五加类似的“适应原样”作用, 而且不会出现人参的过度兴奋作用和刺五加容易导致便秘的作用^[1], 因而越来越受到人们的广泛重视。

作为红景天最为重要的药效成分, 红景天苷的来源备受世人关注。在红景天自然资源十分有限、人工种植又相当困难的情况下, 采用现代生物技术来提高红景天植株的红景天苷量, 或另外开辟红景天苷的生物合成途径几乎成了解决问题的唯一而根本的出路。而在红景天苷的生物合成研究中, 多相相关的关键酶基因都已经被成功克隆, 这不仅为进一步探索红景天苷的生物合成途径打下了良好的基础, 更是为采用代谢工程策略对红景天进行遗传改良, 从而提高其红景天苷的生物合成能力提供了必需的功能基因和作用靶点; 同时, 红景天遗传转化的成功为这些基因的遗传转化提供了必要的技术支撑。随着这两方面研究工作的不断深入, 以及功能基因组学、代谢组学和生物信息学研究手段的不断丰富, 使得准确阐明红景天苷整个生物合成途径的分子机制, 并实现其代谢工程的生物合成已不再遥远。

参考文献:

- [1] 崔艳梅, 姜安如, 赵长琦. 红景天属植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 北京师范大学学报: 自然科学版, 2008, 44 (3): 328-333
- [2] 邱远金, 谭 勇, 王绍明, 等. 红景天植物化学成分及资源利用研究进展 [J]. 中国农学通报, 2008, 24(12): 458-462
- [3] 王 洋, 张 璞, 于 涛, 等. 高效液相色谱法测定红景天苷含量方法的研究 [J]. 植物研究, 2001, 21(1): 113-115.
- [4] 卢 杰, 郑维列, 兰小中, 等. 长鞭红景天的研究概况 [J]. 中国野生植物资源, 2007, 26(4): 6-11.
- [5] 马春英, 王文全, 蔡景竹, 等. 高山红景天生物学特性与资源培育研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 474-476
- [6] 史玲玲, 王 莉, 张艳霞, 等. 红景天苷的生物合成及其关键代谢酶研究 [J]. 生命科学, 2008, 20(2): 287-290
- [7] 布坎南, 格鲁依森姆, 琼斯. 植物生物化学与分子生物学 [M]. 北京: 科学出版社, 2004
- [8] 张继星, 于寒松, 王慧然, 等. 高山红景天酪醇生物合成途径的探讨 [J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2007, 22 (5): 540-542
- [9] 高小东. 高山红景天苯丙氨酸解氨酶基因的克隆及遗传转化 [D]. 长春: 吉林大学, 2006
- [10] Ma L Q, Yao D Y, Wang Y N, *et al.* Effects of overexpression of endogenous phenylalanine ammonia-lyase (PALs) on accumulation of salidroside in *Rhodiola sachalinensis* [J]. *Plant Biol*, 2008, 10: 323-333
- [11] 张继星. 二种与高山红景天红景天苷生物合成相关基因的分离及功能研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [12] 刘海军. 红景天组织培养和细胞培养及药用有效成分提取研究 [D]. 北京: 北京林业大学, 2006
- [13] 秦佳梅, 张 弓, 张卫东. 红景天叶片诱导再生植株 [J]. 中国野生植物资源, 1999, 18(1): 45-46
- [14] 吴双秀. 高山红景天颗粒状愈伤组织悬浮培养和红景天苷的诱导 [J]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2000
- [15] 泽仁旺姆, 潘 多, 尼 珍. 柴胡红景天的组织培养 [J]. 西藏科技, 2001, (10): 28-29
- [16] 李 伟. 西藏红景天组织培养及红景天苷相关代谢酶的研究 [D]. 北京: 首都师范大学, 2003
- [17] 晏婴才, 程治英, 虞 泓. 云南野生红景天的组织培养与快速繁殖 [J]. 植物生物学通讯, 2005, 41(3): 341.
- [18] 刘剑峰, 程云清, 陈智文. 高山红景天叶肉原生质体分离培养与植株再生 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1127-1131.
- [19] 魏平平, 张 莉, 袁 等. 红景天苷的提取分离、生物合成与生物活性研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(6): 1320-1323
- [20] Wu S, Zu Y, Wu M. High yield production of salidroside in the suspension culture of *Rhodiola sachalinensis* [J]. *J Biotechnol*, 2003, 106(1): 33
- [21] Gyorgy Glycoside production by *in vitro* *Rhodiola rosea* cultures [D]. Oulu: University of Oulu, 2006
- [22] 许建峰, 韩爱明, 冯林莉, 等. 高山红景天细胞悬浮培养生长和营养成分摄取动力学及其计量关系 [J]. 应用与环境生物学报, 1997, 3(2): 100-105
- [23] 许建峰, 谢 健, 李 宁, 等. 高山红景天致密愈伤组织颗粒悬浮培养结构动力学模型 [J]. 大连理工大学学报, 1999, 39(1): 43-48.
- [24] 许建峰, 谢 健, 冯林莉, 等. 气升式反应器培养高山红景天愈伤组织颗粒的动力学与氧传递特性研究 [J]. 化学反应工程与工艺, 1998, 14(3): 305-312
- [25] Seo W G, Pae H, Oh G S, *et al.* The aqueous extract of *Rhodiola* root enhances the expression of inducible nitric oxide synthase gene in RAW 264.7 macrophages [J]. *J Ethno Pharmacol*, 2001, 76(1): 119
- [26] Landtaga J Baumerth A, Degenkolbe T, *et al.* Accumulation of tyrosol glucoside in transgenic potato plants expressing a parsley tyrosine decarboxylase [J]. *Phytochemistry*, 2002, 60: 683-689
- [27] Min T A, Ya L W, He X J, *et al.* Use of apple seed meal as a new source of beta-glucosidase for enzymatic glucosylation of 4-substituted benzyl alcohols and tyrosol in monohasic aqueous-dioxane medium [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2004, 14(9): 2095
- [28] 王梦亮, 张 芳, 刘滇生. 微生物催化 D-葡萄糖与酪醇葡萄糖基转移合成红景天苷的初步研究 [J]. 催化学报, 2006, 27(3): 233-236
- [29] 刘万宏, 陈 敏, 廖志华, 等. 银杏内酯的生物合成途径及生物技术研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(6): 941-945
- [30] 马兰青. 高山红景天红景天苷生物合成相关基因的克隆及功能分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2005
- [31] 于寒松. 红景天糖基转移酶家族基因克隆、鉴定及转基因发根系统的建立 [D]. 长春: 吉林大学, 2008.
- [32] 谷燕莉, 陈玉婷. 药用红景天初考——兼与《中国药典》商榷 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(9): 929-930