

CR₃、TLR2、TLR4、Dectin-1、甘露糖受体,但是由于多糖结构的多样性和复杂性,可以想象,多糖受体也是多样的,今后还会有更多的多糖受体被揭示。

多糖作用的信号转导机制也是今后研究的重要课题,其研究策略将是以前作用的受体为信号传入的起始点,以某种细胞效应(如吞噬、趋化、合成或分泌细胞因子)为终点观测指标,确定其中的信号转导通路。通过研究有望发现新的药物作用靶点,为建立新的药物筛选模型提供信息。

References:

[1] Yan J, Vetvicka V, Xia Y, et al. Beta-glucan, a "specific" biologic response modifier that uses antibodies to target tumors for cytotoxic recognition by leukocyte complement receptor type 3 (CD11b/CD18) [J]. *J Immunol*, 1999, 163(6): 3045-3052.
 [2] Cheung N K, Modak S. Oral (1→3), (1→4)-beta-D-glucan synergizes with antiganglioside GD2 monoclonal antibody 3F8 in the therapy of neuroblastoma [J]. *Chin Cancer Res*, 2002, 8(5): 1217-1223.
 [3] Cheung N K, Modak S, Vickers A, et al. Orally administered beta-glucans enhance anti-tumor effects of monoclonal antibodies [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2002, 51(10): 557-564.
 [4] Hong F, Hansen R D, Yan J, et al. Beta-glucan functions as an adjuvant for monoclonal antibody immunotherapy by recruiting tumoricidal granulocytes as killer cells [J]. *Cancer Res*, 2003, 63(24): 9023-9031.
 [5] Yoon Y D, Han S B, Kang J S, et al. Toll-like receptor 4-dependent activation of macrophages by polysaccharide isolated from the radix of *Platycodon grandiflorum* [J]. *Int Immunopharmacol*, 2003, 3(13-14): 1873-1882.
 [6] Han S B, Yoon Y D, Ahn H J, et al. Toll-like receptor-mediated activation of B cells and macrophages by polysaccharide isolated from cell culture of *Acanthopanax senticosus* [J]. *Int Immunopharmacol*, 2003, 3(9): 1301-1312.
 [7] Ando I, Tsukumo Y, Wakabayashi T, et al. Safflower polysaccharides activate the transcription factor NF-kappa B via Toll-like receptor 4 and induce cytokine production by macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2002, 2(8): 1155-1162.

[8] Aderem A, Ulevitch R J. Toll-like receptors in the induction of the innate immune response [J]. *Nature*, 2000, 406(6797): 782-787.
 [9] Lien E, Means T K, Heine H, et al. Toll-like receptor 4 imparts ligand-specific recognition of bacterial lipopolysaccharide [J]. *J Clin Invest*, 2000, 105(4): 497-504.
 [10] Zhang D M, Mao B L. Recent advances on researches of Toll-like receptors [J]. *Life Sci Res* (生命科学研究), 2002, 6(1): 36-39.
 [11] Brown G D, Taylor P R, Reid D M, et al. Dectin-1 is a major beta-glucan receptor on macrophages [J]. *J Exp Med*, 2002, 196(3): 407-412.
 [12] Brown G D, Herre J, Williams D L, et al. Dectin-1 mediates the biological effects of beta-glucans [J]. *J Exp Med*, 2003, 197(9): 1119-1124.
 [13] Ariizumi K, Shen G L, Shikano S, et al. Identification of a novel, dendritic cell-associated molecule, dectin-1, by subtractive cDNA cloning [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(26): 20157-20167.
 [14] Grunebach F, Weck M M, Reichert J, et al. Molecular and functional characterization of human dectin-1 [J]. *Exp Hemato*, 2002, 30(11): 1309-1315.
 [15] Yokota K, Takashima A, Bergstresser P R, et al. Identification of a human homologue of the dendritic cell-associated C-type lectin-1, dectin-1 [J]. *Gene*, 2001, 272(1-2): 51-60.
 [16] Hermanz-FRalcon P, Arce I, Roda-Navarro P, et al. Cloning of human DECTIN-1, a novel C-type lectin-like receptor gene expressed on dendritic cells [J]. *Immunogenetics*, 2001, 53(4): 288-295.
 [17] Chen H L, Li D F, Chang B Y, et al. Effects of lentinan on broiler splenocyte proliferation, interleukin-2 production, and signal transduction [J]. *Poult Sci*, 2003, 82(5): 760-766.
 [18] Li M C, Liang D S, Xu Z M, et al. Effects of *Ganoderma* (*Ganoderma lucidum*) polysaccharide on PKA activity of murine peritoneal macrophages [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(5): 353-355.
 [19] Hsu M J, Lee S S, Lee S T, et al. Signaling mechanisms of enhanced neutrophil phagocytosis and chemotaxis by the polysaccharide purified from *Ganoderma lucidum* [J]. *Br J Pharmacol*, 2003, 139(2): 289-298.
 [20] Li Y W, Ma L. TLR4-MD2 Signaling pathway induced by endotoxin [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2002, 18(2): 121-125.

人参属药用植物组织和细胞培养的研究进展

陈 巍¹,高文远^{1*},贾 伟²,段宏泉¹,肖培根³

(1. 天津大学药物科学与技术学院,天津 300072; 2. 上海交通大学药学院,上海 200030;
 3. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所,北京 100094)

摘要:从愈伤组织的诱导及培养、试管苗再生、悬浮培养、反应器培养及转基因器官培养等 5 个方面介绍了人参属药用植物组织与细胞培养的研究进展。日本和韩国已经分别实现了人参悬浮细胞和不定根培养的工业化;我国尽管已经开发了人参愈伤组织的一些产品,但在人参属药用植物组织和细胞培养的工业化方面还有一段路要走。

关键词:人参属;组织培养;细胞培养;生物反应器

中图分类号:R282.21 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2005)04-0616-05

Advances in studies on tissue and cell culture in medicinal plants of *Panax L.*

CHEN Wei¹, GAO Wen-yuan¹, JIA Wei², DUAN Hong-quan¹, XIAO Pei-gen³

(1. College of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. School of Pharmacy,

Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China; 3. Institute of Medicinal Plant, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Key words: *Panax* L.; tissue culture; cell culture; bioreactor

人参属包括许多著名的药用植物,如人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.、西洋参 *P. quinquefolius* L.、三七 *P. pseudo-ginseng* var. *notoginseng* (Burkill) Hoo et Tseng、竹节参 *P. japonicus* C. A. Mey. 和珠子参 *P. japonicus* C. A. Meyer var. *major* (Burkill) C. Y. Wu et K. M. Feng 等。这些药用植物具有增强免疫力、抗疲劳、保护心肌细胞、抑制细胞凋亡、抗肿瘤、健胃、抗炎、降糖、调脂等多种功效,在人类保健和治疗上应用广泛。由于这些药用植物的大田栽培周期较长,并且容易受气候、环境、栽培条件以及病虫害的影响,长期供不应求,且价格较贵。为此,多年来进行了不断的努力,采用组织和细胞培养的方法来解决部分人参属药用植物的资源供应问题。本文对这些研究加以综述,为今后的相关研究提供参考。

1 愈伤组织的诱导与培养

早在1964年,罗士韦等就开始了人参愈伤组织的培养,并获得了初步的成功;1974年 Hang 等对西洋参愈伤组织进行了诱导和研究^[1];1978年郑光植等利用三七的根茎诱导出了愈伤组织。从此,对人参属药用植物愈伤组织的研究全面开展起来。

1.1 愈伤组织的诱导:迄今为止,人参属植物体各个部位,如茎尖、茎段、皮层、花瓣、子叶等,都能成功诱导愈伤组织。但是不同种人参属植物以及同一植物的不同器官的诱导条件不同,见表1。

表1 人参属5种药用植物愈伤组织诱导时外植体的选择

Table 1 Explants used in callus induction in five kinds of medicinal plants of *Panax* L.

植物	外植体
人参	根、茎、叶片、叶柄、花药、花丝、子房、果肉、原生质体等,其中以根和茎作外植体最为常见
西洋参	根、花蕾、花药(主根切块或根块的中心部分和外层部分愈伤组织诱导率较高,而花蕾或花药愈伤组织诱导率较低)
三七	根、根块、叶、叶柄、花序、花蕾(其中茎、叶柄和叶的诱导率最高;其次是花蕾和根块;根和根茎诱导愈伤组织最低)
竹节参	花芽、茎、叶、根茎、根、须根
珠子参	叶柄

1.2 培养基和培养条件:培养基的种类、植物生长调节剂、光照、pH值、温度等对愈伤组织的诱导成功与否非常重要。表2列出了人参等5种植物愈伤组织诱导的最佳培养基和培养条件。

1.3 诱导子的影响:周立刚等^[2]的实验表明,在培养基中分别加入适当浓度的红花、人参和黑节草的寡糖素,均能影响人参和西洋参愈伤组织的生长和皂苷的合成。

2 试管苗的再生

人参、西洋参、三七和竹节参的试管苗都已获得,这使得这些贵重药材的快速繁殖成为可能。人参、西洋参、三七和竹

节参的试管苗可以通过形态发生途径如胚胎发生,或器官发生途径如不定芽的方式获得,培养基和培养条件见表3,4。

表2 人参属5种药用植物愈伤组织诱导的最佳培养基和培养条件

Table 2 Optimal media and conditions in callus induction in five kinds of medicinal plants of *Panax* L.

植物	影响因素				
	培养基	生长素/ (mg·L ⁻¹)	细胞分裂素 (mg·L ⁻¹)	pH	光照 温度/℃
人参	SH	2,4-D 5	KT 0.1	5.8	抑制生长 23±1
西洋参	MS	2,4-D 2.5	KT 0.8	5.8	色散光 23~27
三七	MS	2,4-D 2~3	KT 0.7	5.8	促进生长 26
竹节参	B5	NAA 3	6-BA 0.1	5.8	促进生长 25±2
珠子参	MS	NAA 2	KT 0.1	5.8	抑制生长 21±1

对于西洋参来说,将MS培养基中的MgSO₄·4H₂O含量由370 mg/L降低到92.5 mg/L,可使愈伤组织生长速度提高1.33%^[1]

Callus growth rate was improved 1.33% when MgSO₄·4H₂O was decreased to 92.5 mg/L from 370 mg/L in MS medium in tissue culture of *P. quinquefolium*^[1]

表3 人参属4种药用植物胚胎诱导和分化的培养基和培养条件

Table 3 Media and conditions for somatic embryogenesis in four kinds of medicinal plants of *Panax* L.

植物	愈伤组织来源	诱导培养基	分化培养基
人参	叶柄、叶片、花冠柄和根	MS	3 μg/L IAA+3 μg/L GA ₃ 的1/2MS
西洋参	根	含有0.5 mg/L 2,4-D的MS	0.5 mg/L IBA + 0.1 mg/L NAA 的MS或1/2的MS
三七	花序	含有1 mg/L 或0.5 mg/L 2,4-D的MS	1.0 mg/L 6-BA + 0.5 mg/L KT + 0.5 mg/L IAA + 2.0 mg/L GA ₃ 的MS
竹节参	离体花茎、叶、茎	含有1 mg/L 2,4-D的MS	1 mg/L GA + 10 mg/L BAPr 1/2MS

3 细胞悬浮培养

与固体培养相比,细胞悬浮培养具有增殖速度快、培养规模大、提供大规模的均一培养物等优点,因此,也是人参属药用植物组织培养的研究重点。

3.1 碳源的影响:当培养基中蔗糖的质量浓度从20 g/L增加到40 g/L时,三七细胞的干重从8.9 g/L增加到11.9 g/L;过高质量浓度蔗糖(60 g/L以上)抑制三七细胞的生长,但有利于三七细胞中人参皂苷的合成;在培养过程中对糖进行适当的补充,可以使三七细胞中人参皂苷的产量提高^[3]。人参细胞培养时,当蔗糖的质量浓度为30 g/L、接种量为干重3 g/L时,在培养的第26天,人参细胞的产率最高,为83%;高质量浓度的蔗糖(60~80 g/L)有利于人参皂苷的合成,当蔗糖质量浓度为60 g/L、接种量为6 g/L时,人参皂苷的产量最高,为275 mg/L^[4]。

表 4 人参属 3 种药用植物器官发生途径的培养基和培养条件

Table 4 Media and conditions for organogenesis in three kinds of medicinal plants of *Panax* L.

植 物	愈伤组织来源	分化的器官	基本培养基名称	培养基中激素种类和浓度/(mg · L ⁻¹)	培养条件
人 参	叶	根	改良 MS		(26±1) °C 光照
		营养芽	MS 其中蔗糖 6%	2,4-D 2+BA 0.5~5 或 NAA 3~5+IAA 1~4+BA	15~21 °C 光照
	茎	根	改良 67-V	NAA 5(或 IAA 5)+硫胺素	(23±1) °C 光照
		营养芽	改良 67-V	2,4-D 0.5+KT 0.2~0.5	(23±1) °C 光照
	根	根	改良 MS	2,4-D 5+KT 2	(26±1) °C 光照
		营养芽	B5	6-BA 1+赤霉素 1	(26±1) °C 光: 暗<16:8
花药	花芽	MS 其中 3%或 6%蔗糖	2,4-D 1~5(5 效果最好)	花蕾低温预处理, 22~28 °C 自然 光或黑暗	
西洋参	子叶、茎、茎尖	不定芽	MS 或 White	NAA 0.2~1+6-BA 0.5~1	20~22 °C 每天 光照 12 h
三 七	花序	不定芽	MS	2,4-D 0.2+6-BA 1.0+NAA 2.0 或 2,4-D 0.2+6-BA 2.0+NAA 0.5	(27±2) °C 每天 光照 10 h

3.2 氮源的影响:在各种营养物质中,氮源对人参和西洋参培养细胞中人参皂苷和人参多糖产量的影响最大。在 250 mL 摇瓶培养中,当氮源的总浓度为 60 mmol/L 时,人参和西洋参的生长速率和细胞的生物量随 NO₃⁻/NH₄⁺ 的值对人参皂苷和人参多糖的合成也有影响;当只用 NO₃⁻ 作氮源时,西洋参中人参皂苷和人参多糖产量最大。如果 NH₄⁺ 初始浓度高于 20 mmol/L,人参细胞的生长就会受到抑制;当氮源的浓度在 5~20 mmol/L (NO₃⁻ 或 NO₃⁻:NH₄⁺=2:1) 时,人参中人参皂苷的产量相对较高^[5~7]。

3.3 磷源的影响:无机磷酸盐对人参、西洋参细胞生长以及人参皂苷、人参多糖产量有显著影响。当无机磷酸盐的浓度分别为 1.04、0.65 mmol/L 时,人参和西洋参细胞的生长最佳;当培养基中磷的浓度为 0.42 mmol/L 时,人参细胞中人参皂苷和人参多糖产量最高,分别为 643 mg/L、2.18 g/L;当培养基中磷的浓度为 1.25 mmol/L 时,西洋参细胞中人参皂苷和人参多糖的产量最高,分别为 960 mg/L、1.8 g/L^[8]。

3.4 金属离子的影响:研究表明,K⁺的初始浓度和活性物质生物量的积累呈线性关系。细胞消耗的 K⁺ 取决于培养基中初始 K⁺ 浓度,并和对 N 源的消耗呈线性关系。K⁺ 的浓度对人参多糖产量影响较小,但对人参皂苷产量的影响很大,在 20~80 mmol/L 内,增加 K⁺ 的浓度可以显著的提高人参皂苷的产量^[9]。钟建江等^[10]研究了 Cu²⁺ 对三七细胞生长及人参皂苷和多糖的影响,结果发现,在摇瓶培养中,Cu²⁺ 可以促进三七细胞的生长,增加了人参皂苷和多糖的影响,结果发现,在摇瓶培养中,Cu²⁺ 可以促进三七细胞的生长,增加人参皂苷和人参多糖的产量。当 Cu²⁺ 的浓度为 1.0 μmol/L 时人参多糖的含量和产量最高,分别为 16.1% 和 1.26 g/L;当 Cu²⁺ 的浓度为 6.0 μmol/L 时,人参皂苷(65.5 mg/L 和 0.04 g/g)和人参多糖(62.6 mg/L 和 0.041 g/g)的产量和产率最高。当 MS 培养基中 Cu²⁺ 浓度为 1 μmol/L、磷浓度为 3.75 mmol/L、蔗糖浓度为 50 g/L 时,三七细胞的培养效果较佳。

3.5 诱导子的影响:诱导子是能够诱导植物细胞发生一种或几种反应,并形成特征性自身防御反应的分子。它可以通过改变次生代谢途径中催化酶的酶活力或活化次生代谢途径中特定酶基因,诱导新酶的形成,引起次生代谢途径通量

和反应速率的改变,从而提高次生代谢产物的产量。诱导子的应用有时可以大大促进次生代谢产物的合成,许多学者在人参属药用植物细胞悬浮培养过程中对诱导子的应用做了尝试(表 5)。

表 5 人参属 3 种药用植物细胞悬浮培养中诱导子的应用

Table 5 Elicitor utilization in cell suspension culture in three kinds of medicinal plants of *Panax* L.

植 物	诱导子种类	作用
人 参	真菌	人参皂苷产率提高 30%,缩短培养周期
	超声波	人参皂苷含量提高 75%
	茉莉酸	人参皂苷含量提高
西洋参	真菌	促进细胞生长,人参皂苷含量提高 2 倍
三 七	寡糖素	促进细胞生长,缩短细胞延迟期

3.6 其他因素的影响:周立刚等^[17]从工艺学的角度研究了西洋参悬浮细胞培养的影响因素,结果表明,适合于细胞悬浮培养的培养液的体积为三角瓶总体积的 1/5 到 2/5,渗透压增大可以显著地提高细胞中人参皂苷的含量,但会抑制西洋参细胞的生长。张以恒等^[18,19]对三七的高密度培养进行了研究,发现接种量对产物的形成有一定的影响,但对细胞增数的影响更大;在摇瓶培养中采用 12 层纱布比棉花塞更有利于氧的供应;在培养过程中适当补料可以增加三七细胞中人参皂苷和人参多糖的产量。

4 反应器培养

植物细胞的反应器培养是实现工业化生产的前提。人参细胞的工业化大规模培养早在 20 世纪 80 年代已经在日本实现,在此基础上,人参不定根的大规模反应器培养也于近年在韩国投产^[16]。

4.1 常用的反应器:对于人参属药用植物来说,常用的生物反应器有机械搅拌式和空气提升式 2 种。现在有一种新型的搅拌反应器——离心叶轮式生物反应器已用于三七细胞的高密度培养,其细胞产量和人参皂苷的产量比传统的涡轮式反应器明显提高^[20]。

4.2 影响反应器培养的因素

4.2.1 培养基:Woragidbumrung 等^[21]研究发现,在 1 L 的同心管空气提升式生物反应器中,添加 50% 的改良 MS 培养

基,三七的细胞干重、生长速率、人参皂苷和人参多糖的产量比使用MS培养基高出很多。Hu等^[22]的研究发现,使用改良MS培养基后,无论是在1L气泡柱反应器还是在同心管空气提升式反应器中,三七细胞的密度、生物合成速率、人参多糖和人参皂苷的产量和产率都比摇瓶培养中的高。

4.2.2 pH值:当pH值稳定在5.8左右时,对于人参、西洋参和三七来说,有利于细胞的生长和人参皂苷产量的提高。

4.2.3 氧分压:在生物反应器中,氧分压21.3~29.3 kPa是三七细胞生长、人参皂苷和人参多糖合成的最佳范围。低浓度的分压不适合三七细胞的生长,但过高的氧分压也会限制三七细胞的生长、人参皂苷和人参多糖的产量^[23]。

5 毛状根和冠瘿瘤的培养

得用毛状根农杆菌的Ri的质粒转化人参细胞形成人参毛状根和利用土壤农杆菌的Ti质粒转化西洋参细胞形成冠瘿瘤,都已取得了成功。

5.1 人参毛状根培养:人参毛状根中含有Ri质粒,其中有一段TL-DNA片段,它包含rolA、rolB和rolC3个基因,其中rolA、rolB基因对毛状根中人参皂苷产量的影响很小,而rolC基因对人参毛状根中人参皂苷的产量的提高具有重要作用^[24]。实验证明,人参毛状根具有可以在无激素的培养基上快速生长、拥有亲本植物的次生代谢途径、遗传稳定、生长迅速等特点。

5.1.1 不同菌株的影响:Shu等^[25]分别利用毛状根农杆菌ATCC15834和MAFF03-01724感染人参的叶柄形成毛状根。结果发现,毛状根农杆菌ATCC15834形成的毛状根中人参皂苷的产量高于毛状根农杆菌MAFF03-01724形成的人参毛状根。

5.1.2 培养条件的影响:对于毛状根农杆菌ATCC15834转化成的毛状根来说,在不含植物激素的B₅液体培养基中生长最好;在half-macro-salt加强B₅培养基中,人参皂苷的产量最高^[25]。对于毛状根农杆菌KTCT2744转化的毛状根来说,以不含植物激素、pH值为5.8、蔗糖浓度为3%的1/2MS培养基为基本培养基,氮源的浓度为30 mmol/L,磷酸盐的浓度为0.62 mmol/L,在23℃下培养,其生长情况最好。当接种量为0.4%时,其生长速率最高^[26]。

5.1.3 人参毛状根的反应器培养:在各种反应器中,波浪式反应器最利于人参毛状根的生长,定期补充和更新培养基以及长期培养可以提高人参毛状根的产率和合成人参皂苷的能力^[27]。Jeong等^[28]的实验表明,在5L的生物反应器中,经过39d的培养,毛状根的生物量是接种时的55倍;在19L的生物反应器中,经过40d的培养,毛状根的生物量是接种时的38倍。

5.2 西洋参冠瘿瘤培养

5.2.1 培养基的影响:西洋参冠瘿瘤在MS固体培养基上生长量最大;在White培养基上人参皂苷Rb₁合成量最大^[29]。

5.2.2 接种量的影响:接种量的多少对冠瘿瘤的生长有很大的影响。西洋参接种量鲜重在2~6g/瓶时,对其生长有利;接种量鲜重为6g/瓶时,人参皂苷产量较高^[29]。

5.2.3 pH值的影响:当pH值为5.4时,西洋参冠瘿瘤生长量最高;pH值为5.6时,西洋参冠瘿瘤在无激素的MS培养基上人参皂苷的合成能力最强,人参皂苷Rb₁的含量明显高于其他pH值下的含量^[29]。

5.2.4 肌醇的影响:在无激素的MS培养基内附加不同浓度的肌醇对细胞生长及人参皂苷Rb₁积累影响显著。肌醇质量浓度为0.05 g/L时,明显促进人参皂苷Rb₁的积累,浓度过高或过低,都将抑制人参皂苷Rb₁的积累。肌醇质量浓度为0.10 g/L时,有利于冠瘿瘤的生长^[29]。

6 结语

综上所述,人参属药用植物的组织和细胞培养研究比较深入,涉及了组织和细胞培养的各个方面。更为重要的是,日本和韩国已经在人参悬浮细胞和不定根培养的工业化方面取得了成功。我国已经有通过人参愈伤组织培养开发的产品,如丁佳宜系列化妆品等,但我国在人参属药用植物组织和细胞培养的工业化方面还没有成功,这与我国对该属药用植物的大量利用很不相称。相关学科应联合攻关,共同推进这项事业的进步。

References:

- [1] Song Y B, Yu R M. The survey of the studies on the tissue and cell cultures of *Panax quinquefolium* L. and its secondary metabolites [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2001, 18(2): 152-156.
- [2] Zhou L G, Zheng G Z, Wang S L, et al. Effects of oligosaccharins on callus culture of *Panax quinquefolium* and *P. ginseng* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1992, 4(1): 16-19.
- [3] Zhang Y H, Zhong J J, Yu J T. Enhancement of ginseng saponin production in suspension culture of *Panax notoginseng*: manipulation of medium sucrose [J]. *J Biotechnology*, 1996, 51(18): 49-56.
- [4] Akalezi C O, Liu S, Li Q S, et al. Combined effects of initial sucrose concentration and inoculum size on cell growth and ginseng saponin production by suspension cultures of *Panax ginseng* [J]. *Process Biochem*, 1999, 34(6-7): 639-642.
- [5] Zhong J J, Wang S J. Effects of nitrogen source on the production of ginseng saponin and polysaccharid by cell culture of *Panax quinquefolium* [J]. *Process Biochem*, 1999, 33(6): 671-675.
- [6] Zhong J J, Bai Y, Wang S J. Effects of plant regulators on cell growth and ginsenoside saponin production by suspension cultures of *Panax quinquefolium* [J]. *J Biotechnol*, 1996, 45(3): 69-72.
- [7] Liu S, Zhong J J. Simultaneous production of ginseng saponin and polysaccharide by suspension cultures of *Panax ginseng*: nitrogen effects [J]. *Enzyme Microb Technol*, 1997, 21(7): 518-524.
- [8] Liu S, Zhong J J. Phosphate effect on production of ginseng saponin and polysaccharide by cell suspension cultures of *Panax ginseng* and *Panax quinquefolium* [J]. *Process Biochem*, 1998, 33(1): 69-74.
- [9] Liu S, Zhong J J. Effects of potassium ion on cell growth and production of ginseng saponin and polysaccharide in suspension culture of *Panax ginseng* [J]. *J Biotechnol*, 1996, 52(2): 121-126.
- [10] Zhong J J, Wang D J. Improvement of cell growth and production of ginseng saponin and polysaccharide in suspension cultures of *Panax notoginseng*: Cu²⁺ effect [J]. *J Biotechnol*, 1996, 46(1): 69-72.
- [11] Liu C J, Hou S S. Regulation of fungal elicitors on the cell growth and biosynthesis of saponin of *Panax ginseng* cell suspension cultures [J]. *Acta Biol Exper Sin* (实验生物学报), 1999, 32(2): 68-74.
- [12] Kim C Y, Im H W, Kim H K, et al. Accumulation of 2,5-dimethoxy-1,4-benzoquinone in suspension cultures of *Panax*

- ginseng* by a fungal preparation and a yeast elicitor preparation [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2001, 56(1-2): 239-242.
- [13] Wu J, Lin L. Elicitor-like effects of low-energy ultrasound on *Panax ginseng* cells; induction of plant defense responses and secondary metabolize production [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2002, 59(1): 51-57.
- [14] Wu J, Lin L. Ultrasound-induced stress responses of *Panax ginseng* cells; enzymatic browning and phenolics production [J]. *Biotechnol Prog*, 2002, 18(4): 862-866.
- [15] Lin L D, Wu J Y, Ho K P. Ultrasound-induced physiological effects and secondary metabolite (saponin) production in *Panax ginseng* cell cultures [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(8): 1147-1152.
- [16] Yu K W, Gao W Y, Hahn E J, et al. Jasmonic acid improves ginsenoside accumulation in adventitious root culture of *Panax ginseng* C. A. Mey. [J]. *Biochem Eng J*, 2002, 11(2-3): 2111-2115.
- [17] Zhou L, Zheng G. A study on the technology of mass cell culture of American ginseng (*Panax quinquefolium*) [J]. *Chin J Biotechnol*, 1991, 7(3): 191-196.
- [18] Zhang Y H, Zhong J J, Yu J T. High-density cultivation of *Panax notoginseng* cells for production of ginseng saponin and polysaccharide [J]. *J East China Univ Sci Technol* (华东理工大学学报), 1997, 23(3): 310-314.
- [19] Zhang Y H, Zhong J J. Hyperproduction of ginseng saponin and polysaccharide by high density cultivation of *Panax notoginseng* cells [J]. *Enzyme Microb Technol*, 1997, 21(1): 51-63.
- [20] Zhong J J, Chen F, Hu W W. High density cultivation of *Panax notoginseng* cells in stirred bioreactor for the production of ginseng biomass and ginseng saponin [J]. *Process Biochem*, 1999, 35(5): 419-496.
- [21] Worajolbumrung K, Penporn S T, Yao H, et al. Impact of conditional medium on cell cultures of *Panax notoginseng* in an airlift bioreactor [J]. *Process Biochem*, 2001, 32(7): 209-213.
- [22] Hu W W, Yao H, Zhong J J. Improvement of *Panax notoginseng* cell culture for production of ginseng saponin and polysaccharide production in high density cultivation in pneumatically agitated bioreactors [J]. *Biotechnol Prog*, 2001, 17(5): 838-846.
- [23] Han J, Zhong J J. Effects of oxygen partial pressure on cell growth and ginsenoside and polysaccharide production in high density cell cultures of *Panax notoginseng* [J]. *Enzyme Microb Technol*, 2003, 32(4): 498-503.
- [24] Liu J, Ding J Y, Wang J B. Genetic transformation of *Panax ginseng* C. A. Mey. induced by root inducing plasmid (Ri) of *Agrobacterium rhizogenes* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2001, 26(2): 95-98.
- [25] Shu W, Yoshimatsu K, Shimomura K. High production of ginsenosides by transformed root cultures of *Panax ginseng*: effect of basal medium and *Agrobacterium rhizogenes* strains [J]. *Koluritsu Iyakwhin Shokwhin Eisei Kenkyusho Hokoku*, 1999, 117: 148-154.
- [26] Jeong G T, Park D H, Ryu H W, et al. Optimum conditions for transformed *Panax ginseng* hair roots in flask culture [J]. *Appl Biotechnol*, 2002, (98/100): 1129-1139.
- [27] Palazon J, Mallol A, Eibl R, et al. Growth and ginsenoside production in hairing root culture of *Panax ginseng* using a novel bioreactor [J]. *Planta Med*, 2003, 69(4): 334-339.
- [28] Jeong G T, Park D H, Hwang B, et al. Comparison of growth characteristics of *Panax ginseng* hairing roots various bioreactors [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2003, (105-108): 493-503.
- [29] Yu R M, Song Y B, Li X, et al. Study on effects of culture condition of crown gall tissue from *Panax quinquefolium* on the ginsenoside Rb₁ content [J]. *Pharm Biotechnol* (药物生物技术), 2002, 9(4): 216-219.

中药炮制的现状浅析

邹节明, 王力生

(桂林三金药业股份有限公司, 广西 桂林 541004)

摘要: 随着人们的中药用药习惯由传统汤剂向现代中成药转变, 以及中药由行业垄断环境进入与西药激烈竞争的市场环境, 中药炮制面临着严峻的考验。中药炮制在规范工艺、提高饮片的安全性、改善贮藏环境以及加强理论与实践相结合方面均有大量的工作值得开展。

关键词: 中药; 炮制; 现状

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)05-0620-04

Superficial analysis of Chinese materia medica processing status

ZOU Jie-ming, WANG Li-sheng

(Guilin Sanjin Pharmaceutical Co., Ltd., Guilin 541004, China)

Key words: Chinese materia medica; processing; status

中药炮制是一门传统的制药技术。从古人将天然药物洗除泥沙, 发展到 40 多种炮制方法和系统的炮制理论, 集结了数代医药学家的聪明智慧。从《黄帝内经》到《雷公炮炙论》, 再到《本草纲目》, 中华民族在中医药领域取得的成就一直位居世界医药先进水平之列, 中药炮制技术也就成为体现该历

史时期中药制药技术先进性的代名词。宋代沈括在《苏沈良方》一书中记载了用皂角自小便中提炼秋石的方法, 被认为是我国提炼激素的开始。明代陈嘉谟在《本草蒙筌》中“五倍子”项下介绍的没食子酸的制法, 比瑞典药学家舍勒制备没食子酸的工作早 200 余年。