

我国药用植物辐射诱变育种的研究进展

贾彩凤, 李艾莲*

(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: 辐射诱变技术具有突变率高、突变谱宽、后代性状稳定快、育种周期短等优点, 目前已成为获得新种质资源的有效途径之一。综述了 ^{60}Co - γ 射线、离子束和空间环境等不同辐射源的辐射特性及其在药用植物育种中的应用。辐射诱变技术与生物技术相结合, 将为提高体细胞突变率、加快植物遗传改良开辟广阔的发展前景。

关键词: ^{60}Co - γ 射线; 离子束注入; 空间诱变; 药用植物

中图分类号: R282.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2007)04-0633-05

Advances in studies on radiating mutation breeding of medicinal plants in China

JIA Cai-feng, LI Ai-lian

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Key words: ^{60}Co - γ ray; ion implantation; space flight mutation; medicinal plant

植物育种的目标是获得遗传效应高和生理效应低的种质资源。由于自发突变的频率较低, 因此如何提高突变率和扩大突变谱成为植物育种中的重要问题。自1927年Muller发现X射线能大大提高果蝇突变率以来, 辐射育种技术得到飞速发展, 越来越多的辐射手段被引入育种领域。但是从国内外的研究现状看, 辐射育种的材料都以农作物和花卉植物为主, 有关药用植物的辐射生物学研究相对零散, 因此对 ^{60}Co - γ 射线、离子束注入和空间诱变等不同辐射诱变技术在我国药用植物育种中的应用进行综述。

1 辐射诱变技术的发展

随着对辐射理论研究的深入, 诱变手段也在不断改进。除了最初的X射线外, β 射线、 γ 射线、中子、质子等辐射源均被广泛应用于生物诱变, 其中 γ 射线作为最主要的诱变因子应用于植物辐射育种。20世纪80年代后, 随着原子能事业的发展, 微波、激光、紫外线、离子束以及空间诱变技术等均在植物新品种培育研究中得到广泛的应用。

1.1 射线诱变技术: γ 射线是目前最常用的辐射射线, 由放射性同位素 ^{60}Co 或 ^{37}Cs 产生, 是一种高能电磁波, 波长短、穿透性强、射程远。通常在 ^{60}Co 或 ^{37}Cs 源装置的辐射室中辐照, 也可在含有 ^{60}Co 或 ^{37}Cs 源的苗圃及温室中处理。 γ 射线辐照处理简单、快捷, 但是与其他诱变因素比较, 其对植物的辐射损伤较大, 生物学效应的有益突变率相对较低。

γ 射线诱变育种成败的关键是采取适当的辐射剂量, 达到既有较高的变异率和较宽的变异谱, 又不致过分损伤植株。一般采用半致死剂量或临界剂量。研究发现, 重复和累积 γ 射线照射可以提高突变频率; 屏蔽材料的应用可以提高辐射剂量, 获得更高的变异频率; 慢照射比急照射对材料的损

伤轻, 形态畸变少, 而且诱变效果稳定。

1.2 离子束注入技术: 20世纪80年代中期, 余增亮等首先将离子注入技术应用到水稻诱变育种上, 发现低能离子注入水稻等植物种子会产生遗传修饰, 表现出生理损伤小、突变谱广、突变频率高并有一定的重复性和方向性等特点。这表明低能离子束是一种新式的、有效的辐射诱变源。

离子束是元素的离子经高能加速器加速后获得的放射线, 可精确控制其入射深度和部位, 在电场、磁场的作用下被加速或减速以获得不同的能量; 对其可进行高精度的控制, 从而获得平行束, 也可被聚焦成微细束。这是它与一般利用 γ 射线和太空中强烈的宇宙射线进行的诱变育种的主要区别与突出优点。但是由于离子注入生物体往往是在真空中进行的, 而真空容易造成生物体冻害不能存活, 因此离子注入过程中冻害的防护已经成为一个新的研究课题。

1.3 空间诱变技术: 空间环境具有高真空、微重力、高能辐射以及强烈的磁场等特殊条件, 对进入其中的植物材料具有明显的诱变作用。“空间诱变育种”是指利用返回式卫星、高空气球以及高空模拟试验搭载生物种质材料, 在近地空间物理和化学因素影响下, 使生物后代发生变异, 经地面选育培育新品种的方法^[1]。

与常规辐射育种相比, 空间诱变育种具有变异频率高、变异幅度广、变异性状稳定等特性。传统辐射诱变的有益变异频率仅为0.1%~0.5%, 而太空辐射诱变的有益变异频率为1%~5%。另外, 与基因工程育种比较, 空间育种并没有经过人为方法将外源基因导入生物体而使之产生变异, 这就不存在有关转基因植物安全的问题。空间诱变能够在较短的时间内创造出目前地面诱变育种方法难以获得的罕见突

变种质材料和基因资源,因此把空间诱变作为农作物遗传育种的新途径,已受到国内外遗传育种界的广泛重视。

2 辐射诱变材料的选择

无论进行何种方式的辐射,材料的选择都是辐射育种的重要环节之一。研究证实,植物种间、品种间和植物的不同组织间的辐射敏感性有很大差异,原始材料的遗传背景对突变性状的表现和诱变效率高低具有重要影响。辐射诱变一般以种子为材料,近年来几乎所有的植物器官和组织都广泛应用于诱变处理,如合子、种胚、花粉、不定芽、根芽、枝条、球茎以及愈伤组织等。尤其利用辐照花粉授粉可望解决杂交和远缘杂交不亲和性等问题,是创造新的种质资源最有希望的方法之一。

3 辐射诱变技术在药用植物育种中的应用

药用植物是一类具有特殊用途的经济植物。由于主要应用传统的常规育种技术,我国药用植物的良种选育远远落后于农作物和花卉。辐射诱变技术的应用,为药用植物的新品种选育工作开拓了崭新的领域。

3.1 对药用植物农艺性状的影响:植物辐射后的农艺性状主要包括种子发芽率、出苗率、株高、分枝数、根长度以及开花、结籽数等方面的研究。如适量微波辐射能提高菘蓝 *Isatis indigotica* Fortune、射干 *Belamcanda chinensis* (L.) DC.、条叶龙胆 *Gentiana manshurica* Kitag.、龙胆 *G. scabra* Bunge、三花龙胆 *G. triflora* Pall.、北柴胡 *Bupleurum chinense* DC.、狭叶柴胡 *B. scorzonifolium* Willd. 和丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 等种子的发芽率,缩短发芽时间,提高芽的生长速度^[2,3]。

一般随着 γ 射线辐射剂量的增大,药用植物辐射后的各生长指标的抑制效应也逐渐增大,如黄花草木樨 *Melilotus suaveolens* Ledeb.、细齿草木樨 *M. dentatus* (Waldst. et Kitag.) Pers. 和白花草木樨 *M. albus* Medic. ex Desr. 植株的发芽率、株高、分枝数等指标均不同程度地受到抑制;菘蓝种子的出苗率、幼苗生长、开花和可育株率、单株结籽量等均逐渐减少^[4]。但应用 γ 射线小剂量辐照甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 风干种子,发现根茎粗度、长度、生长量均有不同程度地增加,甘草酸的量由 6.57% 提高到 8.54%,快速生长期明显提前。可见不同植物对辐射的敏感性差异显著。

3.2 对药用植物生长发育的影响:辐射诱变技术同样对药用植物的生长发育具有双重影响,既可以促进生长,提高产量,又具有负面效应。如用快中子产生的 γ 射线照射延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 块茎,不但提高了保苗率和块茎繁殖率,而且还使当代和第2代产生了连续增产效应;用激光照射薏苡 *Coix lacryma-jobi* L. 种子胚部,发现从当代至第4代薏苡的产量均有不同程度的提高,增产幅度 10%~130%;采用低能离子注入麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 种子后,再使用砂力复合肥进行理化复合处理,可使麻黄种子的盆栽出土率由 14.7% 提高到 86.7%^[5];适宜剂量的 He-Ne 激光对白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的萌发与幼苗生长有明显的促进作用。此外,有报道空间环境对石

刁柏 *Asparagus officinalis* L. 种子的萌发及幼苗生长有促进作用。但有研究发现 γ 射线辐射能引起山楂 *Crataegus pinnatifida* Bunge 试管苗的生长及增殖受到明显抑制,造成当代苗叶子形状的多种畸形变异,并引起酯酶同工酶的改变。白桦 *Betula platyphylla* Suk. 种子经航天搭载后,植株均表现矮化现象,苗木叶片叶绿素量有降低的趋势,净光合速率略有提高^[6]。而翁伯琦等^[7]用 γ 射线处理圆叶决明 *Chamaecrista rotundifolia* cv Wynn 的5个供试品种后,发现其现蕾期、初花期、盛花期,初荚期、盛荚期、成熟期改变等均表现为双向性,既有提早,也有推迟。这说明辐射诱变处理具有不确定性,应该加强不同诱变技术的定向育种研究,以提高育种效率。

3.3 对药用植物细胞学的影响:辐射诱变的细胞学效应主要表现在植物细胞和染色体结构方面的变异。用⁶⁰Co- γ 射线处理木槿 *Hibiscus syriacus* L. 的愈伤组织后,其细胞膜透性和膜脂过氧化水平随射线剂量的增加而增加。同样麻黄的愈伤组织经⁶⁰Co- γ 射线辐照后,愈伤组织结构发生改变,其色泽变浅,在悬浮培养条件下细胞增殖量明显增加,分裂旺盛期提前^[8]。以低能量 N⁺ 离子注入银杏 *Ginkgo biloba* L. 胚部,发现银杏胚根细胞中出现了核异常和染色体畸变,显微观察发现有多核,染色体桥、游离染色体和落后染色体。罗茂春等^[9]用碳离子注入甜叶菊 *Stevia rebaudiana* (Bert.) Hemsl. 种子后出现萌发迟缓、生长速度变慢、叶绿体发育减慢和叶绿体膜被破坏等现象。将卫星搭载的黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 与普通植株对比发现:航天材料的染色体类型发生了畸变,出现了染色体裂片、染色体桥、落后染色体和先行染色体。高文远等^[10-13]观察了甘草、桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.、洋金花 *Datura innoxia* Miller 藜香 *Agastache rugosa* (Fischet Mey.) O. Kuntze 等材料空间飞行后的超微结构变化,结果发现不同药用植物材料对空间环境的反应不同,叶绿体的基粒片层和其中的淀粉粒较其他细胞部位变化明显。

3.4 对药用植物生理生化特性的影响:植物辐射后会产生一系列的生理生化反应,光合色素量、酶蛋白活性的检测和酯酶同工酶谱的分析就成为检验辐射诱变生理生化效应的主要指标。不同药用植物对辐射诱变的反应差异显著,多数植物的酶活性升高,表现出一定的抗性特征。利用⁶⁰Co- γ 射线对宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的胚性愈伤组织进行诱变,获得抗枸杞根腐病毒毒素的愈伤组织,其再生抗性植株经分析显示脯氨酸、叶绿素量都有所提高,过氧化物同工酶酶谱的带数增加。烟草 *Nicotiana tabacum* L. 种子经离子注入后在烟草花叶病毒、黄瓜花叶病毒侵染时发现,超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶(POD)、过氧化氢酶(CAT)等内源保护酶在病毒侵染后能长时间保持较高活性,这对烟草抗病性的提高十分重要^[14]。潘燕等^[15]以 N⁺ 注入甘草幼苗后,其 SOD 和 CAT 酶活性都高于对照,有助于提高甘草幼苗的抗旱性能,SOD 同工酶结果也证明离子注入对干旱胁迫下同工酶谱带有所影响。

吴光升等^[16]用⁶⁰Co- γ 射线辐射处理袖珍椰子 *Cocos nucifera* L. 后,发现 SOD、CAT、POD、多酚氧化酶(PPO)活性,可溶性糖和类胡萝卜素量随辐射剂量增加而提高,淀粉量基本不变,蛋白质量与辐射剂量则呈负相关。报春花 *Primula malacoides* Franch. 经 UV-B 辐射后,叶片叶绿素量降低,叶片质膜透性和类黄酮量增加,花瓣中花青素量增加^[17]。高文远等^[18~20]对空间搭载藿香、洋金花、甘草的研究表明,藿香重力组材料的过氧化物酶活性和蛋白质量与地面对照组接近,而射线击中组则明显高于地面对照组。洋金花微重力组材料的过氧化物酶活性和蛋白质量低于地面对照组;射线击中组则高于地面对照组。甘草实验中,微重力组和射线击中组材料的过氧化物酶活性和可溶性蛋白质量明显高于地面对照组材料,而且射线击中组又明显高于微重力组材料。

3.5 对药用植物分子生物学特性的影响:通过对诱变材料的分子生物学分析,不仅可以对不同诱变剂的育种机制进行系统研究,而且可能获得可用于辅助育种和图谱制作的分子标记,从而更好地运用辐射诱变技术进行植物育种。丁亮等^[21]应用 RAPD 技术分析 N⁺ 离子注入后甜叶菊幼苗基因组变化,从 DNA 水平确定低能离子注入对甜叶菊的生物学效应。高文远等^[20,22]对空间飞行后得到的曼陀罗、甘草材料进行分子标记研究,与地面对照组相比,曼陀罗微重力组的基因组多态性的频率为 23.1%,射线击中组的基因组多态性的频率 24.4%;甘草地面对照组、微重力组和射线击中组之间具有明显区别的 RAPD 图谱,其中微重力组和射线击中组分别产生了 66 和 78 条多态性片段。对太空搭载的灵芝进行 AFLP 分析,结果表明飞行组材料与地面组及对照组材料之间具有基因组多态性^[23]。这些结果表明,辐射诱变技术对药用植物的基因组有一定的影响。

3.6 对药用植物有效成分的影响:辐射诱变处理对提高药用植物的有效成分影响显著。用 γ 射线辐射薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 根茎后,其薯蓣皂苷配基的量可以提高 12%~19%。利用 γ 射线诱导出三分三 *Anisodus acutangulus* C. Y. Wu et C. Chen 的愈伤组织突变体,其东莨菪碱量比亲本高 30%且很稳定。赵德修等^[24]和张美萍等^[25]利用⁶⁰Co- γ 射线照射水母雪莲 *Saussurea medusa* Maxim. 和西洋参 *Panax quinquefolium* L. 的愈伤组织,分别获得高产细胞系。罗建平^[26]用紫外线辐射人参 *P. ginseng* C. A. Meyer 悬浮细胞系,筛选到一株稳定的高产寡糖素克隆系。金屹等^[27]对长春花 *Catharanthus roseus* (L.) G. Don 愈伤组织培养中获得的白色细胞株系进行紫外诱变,筛选得抗色氨酸乙酸盐突变株,其中一株长春质产量增加 2.7 倍。梅兴国等^[28]经紫外诱变筛选出高产紫杉醇的红豆杉 *Taxus chinensis* (Pilger) Rehd. 细胞系。在药用真菌研究方面,应用紫外诱变技术分别选出多糖量和产量明显优于原始菌株的赤灵芝 *Ganoderma lucidum* Karst. 和灰树花 *Grifola frondosa* (Fr.) S. F. Gray 突变株。

此外,应用 N⁺ 离子注入技术选育出品质较好的莱包迪

A 苷组分量高的甜叶菊新品种。利用 He-Ne 激光诱变选育出雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 的次生代谢物质高产细胞系和葡萄 *Vitis vinifera* L. 的白藜芦醇高产细胞系^[29,30]。在空间诱变方面,经卫星搭载的藿香子二代挥发油成分也发生了明显变化,主要成分爱草脑明显增加为 90%,而薄荷酮和薄荷醇量明显减少^[31]。采用高空气球搭载的两个鸡冠花 *Celosia cristata* L. 品种,其花序黄酮醇总量分别比对照组提高了 90%和 142%^[32]。在模拟微重力条件下,人参愈伤组织细胞的皂苷量约为正常重力条件下培养细胞的 2 倍^[33]。由此可见,采用辐射诱变技术是提高药用植物活性成分量的一种有效手段。

4 辐射诱变技术的发展前景

4.1 辐射诱变技术与化学物质的复合处理:两者复合处理能发挥各自的特异性,起到提高突变频率或减缓损伤获得修复的功效。如 γ 射线与甲基磺酸乙酯(EMS)综合处理三叶木通 *Akebia trifoliata* (Thunb.) Koidz 种芽,能产生早实变异和早熟变异^[34]。黄建昌等^[35]研究表明,GA₃ 处理可有效减轻⁶⁰Co- γ 射线对番木瓜 *Carica papaya* L. 的辐射损伤。同样,外施 α -NAA 和适量时间的微波处理能分别增加栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim.^[36]和菘蓝^[37]对 UV-B 辐射的抗性。

4.2 辐射诱变与生物技术相结合:组织培养技术克服了辐射诱发突变的随机性、嵌合性和单细胞突变缺陷,对扩大遗传变异、提高育种效率和加速育种进程等具有很大潜力。因而辐射诱变组织培养复合育种技术,已迅速纳入诱变育种的程序,并已成为一个重要的研究领域。同时,标记辅助选择(MAS)是现代分子生物学与传统遗传育种的结合点,借助于目标基因紧密连锁的遗传标记,分析基因型,鉴定分离群体中含有目标基因的个体,可加快育种进程。另外,利用现代基因克隆技术将优良性状的控制基因克隆下来,并将其转化到具有不同遗传背景的其他材料中,可以创造出新的优良品系。如采用离子束介导的超远缘分子杂交方法将银杏与西瓜 *Citrullus lanatus* (Thunb.) Mansfeld 全基因组 DNA 分子杂交融合,西瓜的两个后代均检测出银杏内酯成分^[38]。

5 药用植物辐射诱变存在的问题与展望

与农作物和花卉植物的辐射生物学研究相比,药用植物的辐射诱变存在着明显的缺陷,主要体现在以下几个方面:(1)相对于丰富的中药资源,我国进行辐射诱变研究的药用植物种类较少;(2)药用植物辐射遗传育种方面的工作明显不足,未能深入系统的进行良种选育研究;(3)目前大多数研究仅停留在对药用植物田间农艺性状的观察上,对影响其遗传物质变异的细胞水平、生理生化和分子机制研究等有待进行深入探讨;(4)对药用植物辐射处理后的生长发育动态及其次生代谢物质变化规律的研究较少,而这正是药用植物区别于普通植物的关键所在。

针对药用植物诱变育种存在的问题,今后应在以下方面加强研究:(1)扩大药用植物进行辐射诱变的范围,尽快形成诱变育种的技术体系;(2)研究不同植物、组织、器官以及离

体培养物等对辐射环境的敏感性差异,为提高辐射诱变效率提供技术参数;(3)加强辐射诱变技术对药用植物的生物学效应和次生代谢物质变化规律的研究;(4)从细胞学、生理学以及分子生物学等方面深入探讨不同诱变因素对药用植物遗传改良的机制研究;(5)要特别重视低能重离子注入技术在药用植物上的定向诱变研究,提高药用植物诱变育种的整体水平。

总之,当今世界辐射诱变研究方兴未艾,应继续发挥辐射诱变育种的创新优势,并与现代生物技术相结合,为创造生长周期短、有效成分高的药用植物种质资源做出贡献。

References:

- [1] Wang Y, Li L B, Han L. Space mutation technique and its application in China's ornamental plant breeding [J]. *Forest Res* (林业科学研究), 2002, 15(2): 229-234.
- [2] Chen Y P. Influence of microwave radiation pretreatment on physiology and seedling development in *Isatis indigotica* seeds [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(6): 915-917.
- [3] Shen Z Y, Li C X, Yu H. Influence of microwave radiation on growth of medicinal plants [J]. *Biomagnetism* (生物磁学), 2005, 5(4): 77-78.
- [4] Wang Z F, Yan S L, Su X H. Effect of seeds irradiated by $^{60}\text{Co}-\gamma$ on growth characters of *Isatis indigotica* Fort [J]. *J Nucl Agric Sci* (核农学报), 2006, 20(1): 47-48.
- [5] Hu Z Z, Zhen W J, Xu X H, et al. Study on biological effect of ephedra seeds with physics and chemistry complex treatment [J]. *Biotechnology* (生物技术), 2004, 14(1): 33-35.
- [6] Jiang J, Jiang Y, Yang C P. A preliminary study on space mutation breeding in *Betula platyphylla* [J]. *J Nucl Agric Sci* (核农学报), 2006, 20(1): 27-31.
- [7] Weng B Q, Xu G Z, Zheng X L, et al. Effect of $^{60}\text{Co}-\gamma$ ray irradiation on growth characters of *Chamaecrista* seeds [J]. *Acta Agric Nucl Sin* (核农学报), 2004, 18(3): 197-200.
- [8] Gao X Y, Cao Y L, Chen M H. The effect of $^{60}\text{Co}-\gamma$ ray irradiation on growth of ephedra callus cells [J]. *Acta Agric Nucl Sin* (核农学报), 2001, 15(6): 365-367.
- [9] Luo M C, Shen M S, Xu J S, et al. Effects of low-energy carbon ion implantation on the growth and development of chloroplast of *Stevia rebaudiana* [J]. *J Xiamen Univ: Nat Sci* (厦门大学学报:自然科学版), 2000, 39(1): 96-101.
- [10] Gao W Y, Zhao S P, Xue L, et al. Preliminary study on the ultrastructure of *Glycyrrhiza uralensis* under space circumstances [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(11): 770-771.
- [11] Gao W Y, Fan L, Paek K Y, et al. Space flight of *Platycodon grandiflorum* seeds changes ultrastructure of pedicel and style cells [J]. *J Korean Soc Hortic Sci*, 2000, 41(6): 545.
- [12] Gao W Y, Zhao S P, Xue L, et al. Effect of space flight on the ultrastructure of *Datura metal* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1999, 24(6): 332-334.
- [13] Gao W Y, Zhao S P, Xue L, et al. Effect of space flight on the ultrastructure of chloroplast in *Agastache rugosa* [J]. *Acta Acad Med Sin* (中国医学科学院学报), 1999, 21(6): 478-482.
- [14] Zhou J H, Lin G H, Shang-Guan K P, et al. Physiological and biochemical index changes of tobacco leaf infected with mosaic virus whose seeds being injected ion [J]. *Seed* (种子), 2001(5): 5-7.
- [15] Pan Y, Xiao X, Wu L J, et al. The effect of N^+ ion implantation on the MDA content and the activities of superoxide dismutase and catalase of liquorice seedlings under PEG-induced drought stress [J]. *Acta Laser Biol Sin* (激光生物学报), 2005, 14(6): 442-446.
- [16] Wu G S, Qiang J Y. A preliminary study on the physiological effects of γ -ray irradiation on *Collinia elegans* [J]. *Seed* (种子), 2006, 25(3): 22-24.
- [17] Li Y, Zu Y Q, Gao Z H, et al. Physiological and biochemical effects of UV-B radiation on *Primula malacoides* [J]. *Acta Bot Bor Occid Sin* (西北植物学报), 2006, 26(1): 179-182.
- [18] Gao W Y, Zhao S P, Xue L, et al. The effects of space flight on the peroxidase, esterase isozyme and soluble protein of *Agastache rugosa* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1999, 24(3): 138-140.
- [19] Gao W Y, Zhao S P, Xue L, et al. The effects of space flight on medicinal plant *Datura innoxia* [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 1999, 34(12): 802-804.
- [20] Gao W Y, Fu R Z, Fan L. The effects of space flight on soluble protein, isoperoxidase, and genomic DNA in ural licorice (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) [J]. *J Plant Biol*, 2000, 43(2): 94.
- [21] Ding L, Chen M C, Shen M S, et al. RAPD analysis of seedling genomic DNA variation induced by N^+ ions implantation in *Stevia* seeds [J]. *Acta Biophys Sin* (生物物理学报), 1999, 15(4): 798-803.
- [22] Gao W Y, Zhao S P, Liu S H, et al. Detection of DNA variation after space flight in *Datura innoxia* by random amplified polymorphic DNA markers [J]. *Acta Acad Med Sin* (中国医学科学院学报), 2000, 22(1): 44-47.
- [23] Qi J J, Ma R C, Chen X D, et al. Analysis of genetic variation in *Ganoderma lucidum* after space flight [J]. *Adv Space Res*, 2003, 31(6): 1617.
- [24] Zhao D X, Wang Y, Zhao J F. Effect of physical and chemical factors on callus growth and flavonoids biosynthesis in the callus cultures of *Saussurca medusa* [J]. *Chin J Biotechnol* (生物工程学报), 1998, 14(3): 259-264.
- [25] Zhang M P, Wang Y, Sun C Y, et al. Study on the secondary metabolic regulation of callus of *Panax quinquefolium* L. [J]. *Acta Agric Nucl Sin* (核农学报), 2003, 17(3): 207-211.
- [26] Luo J P, Zheng G Z, Gan F Y. Selection of variants with high yield of Oligosaccharin from *Panax ginseng* cultured cells [J]. *Acta Phytophys Sin* (植物生理学报), 1994, 20(4): 332-338.
- [27] Jin Y, Tao W Y. Enhancement of Catharanthine productivity by *Catharanthus roseus* callus after UV mutation [J]. *J Wuxi Univ Light Ind* (无锡轻工大学学报), 1997, 16(2): 32-36.
- [28] Mei X G, Pan X W, Dong Y L, et al. Screening of high yield of Taxol from *Taxus* cells by UV-irradiation [J]. *J Huazhong Sci Technol: Nat Sci* (华中科技大学学报:自然科学版), 2001, 29(1): 48-51.
- [29] Li Y X, Feng W X, Wu Z S, et al. Breeding variety cells of secondary matter of *Tripterygium wifordii* by laser induced [J]. *Acta Laser Biol Sin* (激光生物学报), 2000, 9(4): 281-284.
- [30] Guo B, Wei Y H, Cao W. Breeding variety cells of resceratrol by He-Ne laser induced [J]. *Acta Photon Sin* (光子学报), 2002, 31(3): 277-280.
- [31] Zhao S P, Xue L, Zhao L Q, et al. Effect of satellite test on the volatile oil content of the second generation *Agastache rugosa* [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1995, 15(Suppl): 51-54.
- [32] Weng D B, Wang H F, Weng J Y. Effect of the carrying test by high space balloon on flavonoids in the inflorescence of *Celosia cristata* [J]. *Acta Bot Boreali-Occid Sin* (西北植物学报), 2002, 22(5): 1158-1164.
- [33] Zhao W, Cai W M. Influence of simulated microgravity environmental factor on *Ginseng* cell growth and *Ginseng* saponin content [J]. *Acta Phytophys Sin* (植物生理学报), 1998, 24(2): 159-164.
- [34] Xiong D S, Zhu J T, Zhang Z L, et al. Studies on mature period nutation and mutagenic technology *Akebia trifoliata* by physics and chemistry [J]. *J Changde Teachers Univ: Nat Sci* (常德师范学院学报:自然科学版), 2001, 13(4): 79-81.
- [35] Huang J C, Xiao Y. Effect of $^{60}\text{Co}-\gamma$ irradiation and GA_3 treatment on mutation of *Carica papaya* L [J]. *Acta Agric Nucl Sin* (核农学报), 2003, 17(5): 332-335.

[36] Liu Y, Zhong Z C, Marinus J A W, *et al.* Effects of α -NAA and UV-B radiation on photosynthetic pigments and activities of protective enzymes in *Trichosanthes kirilowii* Maxim leaves [J]. *Acta Ecol Sin* (生态学报), 2003, 23(1): 8-13.
 [37] Chen Y P, Liu Y J, Zhao M M, *et al.* Influence of low doses microwave radiation on activities of antioxidative enzymes of

Isatis indigotica seedlings exposed to enhanced UV-B radiation [J]. *Acta Bot Boeali-Occid Sin* (西北植物学报), 2005, 25(11): 2219-2225.
 [38] Song D J, Chen R L, Yin R C, *et al.* Study on molecular wide-cross in plant through ion bundle [J]. *Prog Nat Sci* (自然科学进展), 2001, 11(3): 327-330.

甘草酸抗病毒活性的研究进展

段伟奇, 姬胜利*

(山东大学药学院, 山东 济南 250012)

摘要: 以国内外发表的文献为材料, 简述甘草酸在抗病毒方面研究进展。对甘草酸抗肝炎病毒、疱疹属病毒、HIV 病毒及 SAS 病毒等机制进行了综述。甘草酸抗病毒活性强, 能抑制多种不相关的 DNA、RNA 病毒的生长, 并且不影响正常细胞的活性。但由于其脂溶性和生物利用度低, 及长期使用会引起一些不良反应, 而限制了它的应用。总的来说, 甘草酸在抗病毒方面的前景良好, 有其独特优势, 但其抗病毒机制复杂, 很多方面有待进一步研究。

关键词: 甘草酸; 病毒; 抗病毒活性

中图分类号: R282.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2007)04-附 1-03

Advances in studies on anti-viral activity of glycyrrhizic acid

DUAN Wei-qi, JI Sheng-li

(School of Pharmaceutical Sciences, Shandong University, Jinan 250012, China)

Key words: glycyrrhizic acid; virus; anti-viral activity

甘草酸(glycyrrhizic acid)是中国传统中药甘草根部的提取物, 也是其主要的药用有效成分之一。甘草酸的苷元为甘草次酸(glycyrrhetin)。甘草酸已被广泛地应用于食品和药品领域。研究者很早就发现, 甘草酸有抗炎作用, 在日本应用甘草酸作为治疗肝炎的临床制剂已有二十多年历史。随着研究的逐步深入, 甘草酸的抗病毒、免疫调节等多种药理活性也一一被发现。很多以甘草酸为主要成分的药物被开发出来, 并在临床上显示出了良好的治疗作用。本文就甘草酸抗病毒活性的研究进展进行综述。

1 甘草酸的结构

甘草酸为五环三萜苷类化合物, 属于三萜类中的齐墩果烷型。有 α 和 β 两种异构体(图 1)。

2 甘草酸的代谢过程

Takeda 等^[1]研究了甘草酸 *po* 给药后的代谢情况, Van Rossum 等^[2]研究了 *iv* 甘草酸后体内代谢的情况, 其代谢过程已基本清楚。甘草酸 *po* 给药后, 依赖肠道内的正常菌群水解代谢成甘草次酸, 吸收入血而发挥作用, 此过程缓慢; *iv* 甘草酸后, 首先在肝细胞内由溶酶体中的 β -D-葡萄糖苷酶代谢成 3-单-葡萄糖苷甘草次酸, 后者在肝脏中进一步代谢, 随胆汁排入肠内, 由肠内细菌代谢成甘草次酸, 再吸收入血。

在临床上, 甘草酸一般通过 *iv* 给药。口服给药由于其极

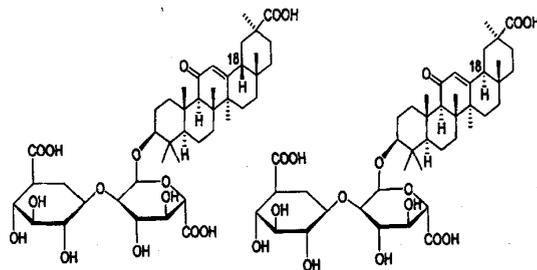


图 1 甘草酸的结构

Fig. 1 Structure of glycyrrhizic acid

性较大, 脂溶性低, 使得生物利用度低, 影响了口服制剂药效的发挥。为了增加药物制剂的脂溶性, 提高甘草酸类药物的生物利用度, 目前在国内主要将甘草酸制成为 α -甘草酸二铵盐制剂, 以充分发挥药物的生物效应。主要原因有: 1) α -甘草酸二铵盐的 18α -H 与 C_{30} 上的羧基不在同一平面, 而甘草酸恰恰相反, 由于位阻效应使得前者亲脂性提高, 在体内易于与受体蛋白结合。 α 体结构中 D/E 环为反式构型与泼尼松龙相似, 易于与类固醇激素的靶细胞结合, 故其抗病毒、抗炎作用远大于 β 结构。2) 无论是 α 体还是 β 体, 甘草次酸都比甘草酸的活性强得多, 而二铵盐能使体内甘草酸在葡萄糖醛酸酶的作用下生成甘草次酸及两分子葡萄糖醛酸的反应更

收稿日期: 2006-09-14

作者简介: 段伟奇(1979—), 吉林省九台市人, 山东大学硕士研究生, 从事糖化学方面的研究工作。

Tel: (0531)88381761 E-mail: weiqi_duan@yahoo.com.cn

* 通讯作者 姬胜利 Tel: (0531)88380288 E-mail: shenglij@sdu.edu.cn