

- [2] Staunton J, Weissman K. Polyketide biosynthesis: a millennium review [J]. *J Nat Prod Rep*, 2001, 18: 380-416.
- [3] Hopwood D A. Genetic contributions to understanding polyketide synthases [J]. *Chem Rev*, 1997, 97: 2465-2497.
- [4] Staunton J, Wilkinson B. The biosynthesis of aliphatic polyketides [J]. *Top Curr Chem*, 1998, 195: 49-92.
- [5] Funa N, Ohnishi Y, Fujii I, et al. A new pathway for polyketide synthesis in microorganisms [J]. *Nature*, 1999, 400: 897-899.
- [6] Shen B. Biosynthesis of aromatic polyketides [J]. *Top Curr Chem*, 2000, 209: 1-51.
- [7] Jez J M, Bowman M E, Dixon R A, et al. Structure and mechanism of chalcone isomerase: an evolutionarily unique enzyme in plants [J]. *Nat Struct Biol*, 2000, 7: 786-791.
- [8] Austin M B, Noel J P. The chalcone synthase superfamily of type III polyketide synthases [J]. *Nat Prod Rep*, 2003, 20: 79-110.
- [9] Pieper R, Luo G, Cane D E, et al. Cell-free synthesis of polyketides by recombinant erythromycin polyketide synthases [J]. *Nature*, 1995, 378: 263-266.
- [10] McDaniel R, Ebert-Khosla S, Hopwood D A, et al. Rational design of aromatic polyketide natural products by recombinant assembly of enzymatic subunits [J]. *Nature*, 1995, 375: 549-554.
- [11] Gokhale R S, Tsuji S Y, Cane D E, et al. Dissecting and exploiting intermodular communication in polyketide synthases [J]. *Science*, 1999, 284: 482-485.
- [12] Pfeifer B A, Admiraal S J, Gramajo H, et al. Biosynthesis of complex polyketides in a metabolically engineered strain of *E. coli* [J]. *Science*, 2001, 291: 1790-1792.
- [13] Cane D E, Walsh C T, Khosla C. Harnessing the biosynthetic code: combinations, permutations, and mutations [J]. *Science*, 1998, 282: 63-68.
- [14] Jez J M, Austin M B, Ferrer J, et al. Structural control of polyketide formation in plant-specific polyketide synthases [J]. *Chem Biol*, 2000, 7: 919.
- [15] Schroder G, Brown J W, Schroder J. Molecular analysis of resveratrol synthase: cDNA, genomic clones and relationship with chalcone synthase [J]. *Eur J Biochem*, 1988, 172: 161-169.
- [16] Schoppner A, Kindl H. Purification and properties of a stilbene synthase from induced cell suspension cultures of peanut [J]. *J Biol Chem*, 1984, 259(11): 6806-6811.
- [17] Schanz S, Schroder G, Schroder J. Stilbene synthase from Scots pine (*Pinus sylvestris*) [J]. *FEBS Lett*, 1992, 313: 71-74.
- [18] Helariutta Y, Elomaa P, Kotilainen M, et al. Chalcone synthase-like genes active during corolla development are differentially expressed and encode enzymes with different catalytic properties in *Gerbera hybrida* (Asteraceae) [J]. *Plant Mol Biol*, 1995, 28: 47-60.
- [19] Eckermann S, Schroder G, Schmidt J, et al. New pathway to polyketides in plants [J]. *Nature*, 1998, 396: 387-390.
- [20] Abe I, Takahashi Y, Morita H, et al. Benzalacetone synthase: a novel plant polyketide synthase that plays a crucial role in the biosynthesis of phenylbutanones in *Rheum palmatum* [J]. *Eur J Biochem*, 2001, 268: 3354-3359.
- [21] Abe I, Utsumi Y, Oguro S, et al. The first plant type III polyketide synthase catalyzing formation of aromatic heptaketide [J]. *FEBS Lett*, 2004, 562: 171-176.
- [22] Jungmanns K T, Kneusel R E, Baumert A, et al. Molecular cloning and recombinant expression of acridone synthase from elicited *Ruta graveolens* L. [J]. *Plant Mol Biol*, 1995, 4: 681-692.
- [23] Abe I, Utsumi Y, Oguro S, et al. A plant type III polyketide synthase that produces retaketide chromone [J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 1362-1363.
- [24] Abe I, Oguro S, Utsumi Y, et al. Engineered biosynthesis of plant polyketides: chain length control in an octaketide-producing plant type III polyketide synthase [J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 12709-12716.
- [25] Lukacin R, Springob K, Urbanke C. Native acridone synthases I and II from *Ruta graveolens* L. form homo-dimers [J]. *FEBS Lett*, 1999, 448(1): 135-140.
- [26] Jez J M, Ferrer J L, Bowman M E, et al. STS, stilbene synthase, TLC, thin-layer chromatography [J]. *Biochemistry*, 2000, 39: 890-902.
- [27] Jez J M, Bowman M E, Noel J P. Expanding the biosynthetic repertoire of plant type III polyketide synthases by altering starter molecule specificity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99: 5319-5324.
- [28] Austin M B, Bowman M E, Ferrer J L, et al. An aldol switch discovered in stilbene synthases mediates cyclization specificity of type III polyketide synthases [J]. *Chem Biol*, 2004, 11: 1179-1194.

青蒿素产量影响因素的研究进展¹

范振涛¹, 马小军^{2*}, 张明庆¹

(1. 首都师范大学资源环境与旅游学院, 北京 100037; 2. 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: 青蒿素(artemisinin)是抗疟特效药, 其原料植物黄花蒿 *Artemisia annua* 的生产是亟需解决的问题。从黄花蒿的分布、种质资源, 以及气候因素、土壤条件、人工栽培措施、采集时间、采集方式等方面对影响青蒿素产量的因素研究进行综述。不同地理环境中的青蒿素产量高低存在差异, 气候、种质对其有影响, 而土壤的影响则不显著; 采集方式以及人工栽培措施的改进, 可以提高青蒿素的量。并对今后研究方向予以展望。

关键词: 黄花蒿; 青蒿素; 影响因素

中图分类号: R282.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)02-0313-04

¹ 收稿日期: 2007-04-05

基金项目: 广西壮族自治区科技厅资助项目(桂科攻 0663003)

作者简介: 范振涛(1983—), 男, 北京平谷人, 首都师范大学在读硕士研究生, 主要从事地理学、物候学方面的研究。

E-mail: donalddvan@sina.com

* 通讯作者 马小军 Tel: (010)62890692 E-mail: xjma@public.bta.net.cn

Advances in studies on influencing factors of artemisinin yield

FAN Zhen-tao¹, MA Xiao-jun², ZHANG Ming-qing¹

(1. College of Resources Environment and Tourism, Capital Normal University, Beijing 100037, China; 2. Institute of Medicinal Plant, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Key words: *Artemisia annua* L.; artemisinin; influencing factors

菊科一年生草本植物黄花蒿 *Artemisia annua* L. 的地上部分, 中药通称青蒿, 为我国传统中药, 民间用作消暑、泻热、凉血、消肿、止汗等。20 世纪 70 年代初从中发现一种新型的抗疟成分——青蒿素 (artemisinin), 是抗疟特效药, 尤其对脑型疟疾和抗氯喹疟疾具有高效、速效和低毒的特点, 是国内外公认的抗疟药物, 是世界卫生组织推荐的药品。

目前药用青蒿素是从黄花蒿的叶和花蕾中获得的, 市场前景广阔。我国青蒿素的生产主要靠野生资源, 然而野生黄花蒿产量不稳定, 青蒿素的量随产地不同差异极大。高产青蒿素地区的优质种子, 在其他地区的种植结果也有很大差异, 可见黄花蒿受某个地区的具体生境条件影响很大。建立黄花蒿优生环境评价体系, 找到影响青蒿素量的主要因子, 研究具体生境条件对青蒿素量的影响, 为提高青蒿素的产量提供理论依据。

1 黄花蒿的植物学特性

1.1 形态特征: 黄花蒿茎圆柱形。上部多分枝, 长 30~80 cm, 直径 0.2~0.6 cm; 表面黄绿色或棕黄色, 具纵棱线; 质坚硬, 易折断, 断面中部有髓。叶互生, 暗绿色或棕绿色, 卷缩易碎, 完整者展平后为三回羽状深裂, 有独特香气, 味微苦。头状花序多数, 呈细小球形 (直径 1.5~2 mm), 排列成圆锥状; 总苞片 2~3 层; 花皆为管状花, 黄色, 雌花较少围于外层; 内为两性花, 雄蕊 5, 聚药。瘦果椭圆形, 淡绿色。种子千粒重 20~48 mg^[1]。

1.2 生物学特性: 黄花蒿为短日照植物, 浅根系, 主根短, 侧根发达, 抗旱、抗涝能力较强。全生育期 240~250 d, 种子无休眠期。黄花蒿从发芽到侧枝出现前, 生长较为缓慢, 5 月下旬至 7 月下旬为高速生长期, 7 月下旬后高增长逐渐缓慢, 到 9 月上旬停止长高。基部茎在 5 月下旬以前为速生期, 生长量占整个生长量的 30% 以上, 在 8 月上旬至中旬, 出现第 2 次生长高峰, 9 月上旬停止生长^[2~5]。在广西, 黄花蒿盆播种子 5~11 d 开始发芽, 大田则要 8~16 d; 发芽后 8~15 d 第 1 对真叶出现, 16~22 d 第 2 对真叶出现; 50~69 d 出现侧枝; 整个生育期约 240 d; 开花期为 8 月上旬~9 月下旬; 10 月上旬果形成, 10 月中旬种子成熟, 11 月为枯萎期^[6]。

2 影响青蒿素量的生态因子

2.1 黄花蒿的分布及其青蒿素的量: 黄花蒿在世界范围内分布广泛, 除我国的少数地区以外, 世界绝大多数地区生长的黄花蒿中青蒿素的量都很低 ($\leq 0.1\%$)^[7]。我国大部分省份都有野生分布, 从海拔 50 m 的沿海地带至海拔 3 650 m 的青藏高原均有分布, 具有多种生态型^[7], 主要分布在海拔 50~400 m 的低山丘陵地带。随产地不同青蒿素量差异极大, 一般是植株干重的 0.01%~1%^[8]。

我国广西、广东、云南、四川、山东等地区均有大量野生黄花蒿资源。我国的黄花蒿中青蒿素的量从南到北基本呈递减的趋势。桂、黔、川黄花蒿资源丰富, 青蒿素量也较高, 具有广阔的开发前景^[7,9]。尤其重庆酉阳地区的栽培种青蒿素量比平均值高, 个别单株系可以达 1.2%~1.5%^[10], 已成为青蒿素生产、出口原料的主要来源之地。在广西, 40 余个县均有黄花蒿分布, 其适应性较强, 在海拔 300 m 以下的石山、土坡、丘陵、平地、路边及房前屋后的红壤、红黄壤、石灰土上均有分布, 且能正常生长发育。广西产黄花蒿植株中青蒿素量一般为 0.3%~0.8%^[11]。田林与西林县交界处的福达乡的黄花蒿中青蒿素量最高可达 1.2%, 靖西、德保、田阳一带普遍较低, 一般为 0.3%^[11]。

钟国跃等^[7]从生态学角度进行了黄花蒿的生态环境调查及青蒿素测定表明: 华中地区中亚热带常绿阔叶林武陵山地区的青蒿素量普遍较高, 平均在 0.48%~0.88%, 最高可达 1.02%。同一分布区内, 生长在石山上的黄花蒿中青蒿素量较高。此外越南、印度等国家有少量黄花蒿。越南黄花蒿中青蒿素的量可达 0.86%^[12]。印度一些地区的黄花蒿叶中青蒿素的量也可达 0.42%^[13]。

2.2 不同生态型对青蒿素量的影响: 野生黄花蒿秆色、叶色、叶型等与青蒿素量的高低有关。从秆色来看, 白青秆的黄花蒿中青蒿素的量较高, 紫红秆的黄花蒿次之, 再次是紫秆, 深绿秆的最少; 从叶色来看, 淡黄叶的黄花蒿青蒿素量高于淡绿叶的黄花蒿; 从叶形来看, 稀裂叶的黄花蒿青蒿素量高于稀宽裂叶的黄花蒿, 分裂叶的青蒿素最少^[14]。青蒿素的量高地区的优质种子, 种植在其他地区, 青蒿素的量也有很大差异。黄花蒿异地引种能引起某些植株发生变态^[15~17], 韦霄等^[18,19]进行引种试验表明: 黄花蒿不同类型的产量和青蒿素的量均有明显差异, 引种的黄花蒿青蒿素量显著高于当地野生类型。从四川酉阳引种到山东不同地区种植的黄花蒿, 其青蒿素量为 0.142%~0.323%, 当地野生种为 0.055%。不同地区引种的同一品种黄花蒿, 其青蒿素量明显不同。黄花蒿同其他许多植物一样具有种子驯化现象, 且效果明显^[20]。这说明青蒿素量受某个地区的具体生境条件影响很大。

2.3 气候条件对青蒿素量的影响

2.3.1 气温: 黄花蒿喜欢生长在温暖地区, 生长需要的年平均温度为 13.5~17.5 °C, 日均温 ≥ 10 °C 的年积温为 3 500~5 000 °C。亚热带湿润季风气候区最适于黄花蒿生长, 生长期的平均温度为 17.6~28.4 °C。Elhag 等^[16]在温室条件下栽培黄花蒿, 发现白天 25~30 °C、晚上 15~20 °C 可促进植物体内青蒿酸向青蒿素转化, 使青蒿素量增加 43%。陈福泰等^[21]研究认为在人为控制的环境中同一生长期的黄花蒿植

株,在黄花蒿最基本的生长条件得到满足的前提下,高温(30℃)及短距离光照使青蒿素的量成百倍增,但哪种因素起主要作用还不清楚。刘春朝等^[22]认为适宜青蒿素积累的最适温度为30℃,通过先25℃(25 d)后30℃(5 d)的温度转变二步培养法可以提高青蒿素的产量。

2.3.2 降水:在亚热带湿润季风气候区,青蒿素量较高黄花蒿生长期的年降水量需要1 150~1 350 mm。黄花蒿喜欢湿润的生长环境,但忌水浸。杨海梅等^[23]在新疆进行了黄花蒿耗水试验,认为黄花蒿对外界环境有较强的适应性,适宜生长在地面上降水聚集或是地上水较浅的地区,但对青蒿素量是否有影响没有报道。

2.3.3 日照:黄花蒿为短日照植物,喜欢光照充足的环境。黄花蒿生长需要的年日照时数在1 000 h左右,使青蒿素量达到最高的关键时期是开花前期,此时的光周期约是13.5 h^[24]。未成年的植株对光周期信号很敏感,经过光处理2周后就会开花。研究表明,2~3月播种的黄花蒿,其植株青蒿素量比在其他时间播种的高^[25]。

陈福泰等^[21]研究认为高温(30℃)及短距离日照使青蒿素的量成百倍增。王三根等^[29]研究了日照对青蒿素量的影响,认为日照对野生或人工栽培的青蒿素量影响比较大。生长在阴暗、潮湿地方的黄花蒿,青蒿素量低。没有遮阳的植株,青蒿素量可达0.947%,同一植株叶片中青蒿素量往往高于花和花序^[9]。钟凤林等^[9]以重庆酉阳、福建厦门、湖北咸宁、北京通州人工栽培的黄花蒿为对象进行研究,结果表明光照对青蒿素合成有重要影响,这也印证了陈福泰、王三根等的研究结果。有研究认为人工控制光照时间、光照强度可以有利于青蒿素的积累。适宜芽生长和青蒿素积累的光照强度约为3 000 lx,光照时间为每天20 h^[22, 26]。

2.4 土壤条件的影响:人工培育黄花蒿,在满足黄花蒿基本的生长需求的前提下,对土壤的要求并不严格,生长环境中的营养物质和生长基质对青蒿素没有多大影响。目前很少有土壤中的成分影响青蒿素量的报道。虽然Srivastava等^[27]报道微量元素硼能提高青蒿素的量,然而栽培土壤是否缺硼,黄花蒿对这种元素的利用方式尚不得而知。选择地势向阳、排水良好、疏松肥沃的砂质壤土或粘质壤土栽培,黄花蒿生长更为茂盛,茎叶中青蒿素的量会更高。pH5.5~7.5的排水良好的壤质土最为适宜。在温室的试验表明,土壤的pH值5.5~7.4,叶片产量基本没有变化,对青蒿素的量也没有太大影响^[4, 28]。

3 人工栽培技术、管理措施的影响

李典鹏等^[29]对广西不同产地的黄花蒿分析比较表明:人工栽培的青蒿素的量比野生高。这说明人工施肥、人工护理等有利于青蒿素积累。播种量对黄花蒿产量的影响极显著。韦霄等^[5]的实验表明播种量为900~1 500 g/hm²时黄花蒿生物量和青蒿素量均较高。种植密度对黄花蒿产量的影响显著,以收获叶片为目的的地块,留苗规格为15 cm×15 cm;以收获种子为目的的地块,留苗规格以25 cm×25 cm时为佳。

适当施肥可提高青蒿素的量,人工栽培比野生的黄花蒿

青蒿素的量平均升高31%~84%,施N、P、K、NPK复合肥可分别增产61%、37%、53%、168%,用含NPK的混合肥可使青蒿素量增加5%~10%。基肥及追肥种类对黄花蒿产量的影响极显著,施用基肥和追肥与否对青蒿素量的影响不明显,以鸡粪或混合肥作基肥,用尿素或过磷酸钙在苗期和生长盛期各追肥一次较好^[5]。

4 采集部位、采集时间、处理方法的影响

黄花蒿植株中含有青蒿素的部位有叶片、幼茎、花蕾、花和种子,不同部位中青蒿素量不同,赵永成^[30]研究显示从高到低依次为花蕾、叶片,Elhag^[16]认为是叶片、花和花序,曹有龙认为是叶和花、嫩枝、茎秆,Ferreira^[31]认为青蒿素在花序中的量比叶中高4~11倍。在黄花蒿单株及枝条的上部叶片青蒿素量最高,中部次之,下部最低,上部叶片青蒿素量可比下部叶片高1倍左右。

黄花蒿不同生育时期叶片中青蒿素量差异显著。采收期对黄花蒿产量及青蒿素量的影响明显,采收期的确定必须考虑有效成分的生物量和青蒿素的量,以青蒿素产量最大为目的,不同产地其适宜采收期有差异。钟凤林等^[9]认为黄花蒿的采集期应该在生长盛期至花蕾期之前,采集时间以晴天中午12时至下午16时为宜,Singh等^[32]认为应在开花期采收;广西在8月下旬初蕾期采收最好^[9],山东以9月份花蕾期采收最好^[33]。不同的干燥方法对青蒿素的量也有一定的影响,晒干、阴干和6℃烘干3种方法中以自然晒干的效果最好^[9]。用HPLC-EC法比较冷冻干燥、烘干(40℃)和室内晾干等3种干燥方法,对青蒿素量的影响,结果室内晾干法最好,室内晾干2~8 d对青蒿素的量没有影响。用微波炉不同功率处理黄花蒿新鲜叶片样品,青蒿素会受到不同程度的破坏^[34]。青蒿素量随储藏时间的延长而降低。

5 今后研究发展方向

目前对青蒿素量影响因素的研究,主要是通过特定地点,引种不同种质资源的黄花蒿进行试验。此类研究结果只能说明该地地理条件对青蒿素的影响。青蒿素量的高低是各影响因素综合作用的结果。目前的研究多只是针对诸影响因素中的某一个,固定其他条件,研究其对青蒿素量的影响,缺乏对影响因素综合的研究。为提高青蒿素产量,今后研究可以在以下几个方面开展。

5.1 黄花蒿种质资源评价方法:科学、综合的评价方法可以为评价优良种质、进行优良品种选育提供合理、实用的依据。马小军等对半夏种质资源的评价方法进行了研究,提出了加权打分的综合评价方法。参考这些方法,可以综合青蒿素量、生物量、抗逆性等多个因素,并且给每个因素以适当的打分和权重,进行评价。其中青蒿素量的高低是主要的评价标准,生物量可以选取株高、茎基粗、分枝数、冠幅、小区平均鲜草重等指标,建立一个综合的评价体系。

5.2 黄花蒿优生环境评价体系的建立:当前,对野生黄花蒿中青蒿素量的影响因素和具体生境对其影响的研究还不足。根据目前对青蒿素高产地区的生态条件的研究可知,气候温和、雨量充沛、土壤肥沃、阳光充足、日照时间长的地区,更适

合黄花蒿的生长。但是影响青蒿素量的主要因子并不清楚。进一步研究不同地区种质资源,对野生黄花蒿资源进行调查,收集不同地区的黄花蒿样本,以及该地气候、土壤资料,以便能找到影响青蒿素量的主要生态因子,研究各个影响因素的综合作用。选取黄花蒿适生的气候、土壤等方面的具体数值,作为评价的指标,建立青蒿优生环境体系。

5.3 黄花蒿适生地区划:依据生物气候相似性原理,结合具体地区的气候、土壤、地质等方面的资料,分析各地地理条件与青蒿素产量较高地区的相似性,得出可能的适生地,进行黄花蒿适生地区划。并结合人工培育技术的提高,可以为提高青蒿素的产量提供依据。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. Vol II. 2005.
- [2] Tang Q Z, Zhou J Y, He T G. Research status of *Artemisia annua* in Guangxi [J]. Guangxi Agricultural Sciences, 2006, 37(1): 84-87.
- [3] 韦美丽,王炳艳,黄天卫,等.播种期对黄花蒿产量的影响[J].现代中药研究与实践,2006,20(5):24-26.
- [4] 韦记青,韦霄,蒋运生,等.黄花蒿高产栽培技术[J].广西农业科学,2005,36(5):472.
- [5] 韦霄,李锋,许成琼.不同栽培措施对黄花蒿产量和青蒿素含量的影响[J].广西科学院学报,1999,15(3):132-136.
- [6] 韦霄,李锋,许成琼.黄花蒿生物学特性[J].广西植物,1997,17(2):166-168.
- [7] 钟国跃,周华蓉,凌云,等.黄花蒿优质种质资源的研究[J].中草药,1998,29(4):264-266.
- [8] Duke M V, Paul R N, Elsohly H N. Localization of artemisinin and artemisinene in foliar tissues of glanded and glandless biotypes of *Artemisia annua* [J]. Int J Plant Sci, 1994, 155: 365-372.
- [9] 钟凤林,陈和荣,陈敏.青蒿最佳采收时期、采收部位和干燥方式的实验研究[J].中国中药杂志,1997,7:405-406.
- [10] 杨水平,杨宪,黄建国,等.青蒿素研究进展[J].热带亚热带植物学报,2004,12(2):189-194.
- [11] 陈平.黄花蒿资源及开发利用概述[J].广西林业科学,1998,27(1):35-36.
- [12] Woerdenbag H J, Pras N, Chan N G, et al. Artemisinin related sesquiterpenes and essential oil in *Artemisia annua* during a vegetation period in vietnam [J]. Planta Med, 1994, 60(3): 272-275.
- [13] Chan K L. Selection of high artemisinin yielding *Artemisia annua* [J]. Planta Med, 1995, 61(3): 285-287.
- [14] 黄正方,郑贵华,李成东,等.影响青蒿成分(青蒿素)含量的因素研究[J].西南农业大学学报,1997,19(2):93-94.
- [15] 李锋,韦霄,许成琼,等.广西黄花蒿类型调查研究[J].广西植物,1997,17(3):231.
- [16] Elhag H M, El-Domairy M-M, El-Feraly F S, et al. Selection and micropropagation of high production clones of *Artemisia* [J]. Phytother Res, 1992, 6: 20-24.
- [17] 耿飒,叶和春.中药青蒿的生理生化特征及其研究进展[J].应用与环境生物学报,2002,2:94.
- [18] 韦霄,李锋,傅秀红,等.黄花蒿类型引种试验[J].广西科学院学报,1998,14(1):28-31.
- [19] 郭长强,朱海,赵勃年.引种黄花蒿的黄花蒿素含量测定[J].中药材,1996,19(12):597-598.
- [20] 张萍,张子忠.山东引种黄花蒿青蒿素含量分析[J].山东中医药大学学报,2001,5:229.
- [21] 陈福泰,张桂华.药用青蒿植株中青蒿素合成的若干生理因子研究[J].植物生理学通讯,1987(5):26-30.
- [22] Liu C Z, Guo C, Wang Y C, et al. Effect of light irradiation on hairy root growth and artemisinin biosynthesis of *Artemisia annua* L. [J]. Process Biochem, 2002, 38: 581-585.
- [23] 杨海梅,李明思,谢云.黄花蒿耗水及生长规律试验研究[J].石河子大学学报,2005,23(3):339-341.
- [24] Ferreira J F S, J. J. Floral morphology of *Artemisia annua* with special reference to trichomes [J]. Int J Plant Sci, 1995, 156(6): 807-815.
- [25] 王三根,梁颖.中药青蒿的生态生理及其综合利用[J].中国野生植物资源,2003,8:47-49.
- [26] 陈和荣,陈敏,钟凤林,等.影响青蒿有效成分的几个因子[J].中药通报,1986,11(7):9.
- [27] Srivastava N K, Shaima S. Influence of micronutrient imbalance on growth and artemisinin content in *Artemisia annua* [J]. Indian J Pharm Sci, 1990, 52: 225-227.
- [28] 傅德明,蔡正江,毛禄国.青蒿生物学特性及规范化栽培技术[J].中国农技推广,2005,12:34-35.
- [29] 李典鹏,梁小燕,陈秀珍,等.采用薄层析—紫外分光光度法测定广西不同产地黄花蒿中青蒿素含量[J].广西植物,1995,15(3):254-255.
- [30] 赵永成,刘荣,赵正荣,等.昭通产青蒿植物中青蒿素的分析研究[J].基层中药杂志,2001,15(2):7.
- [31] 曹有龙,陈晓斌,王新冲,等.栽培的青蒿生长量及青蒿素含量[J].中药材,1996,19(8):379-380.
- [32] Singh A, Vishwakarma R A, Hussain A. Evaluation of *Artemisia annua* strains for higher artemisinin in production [J]. Planta Med, 1988, 54: 475.
- [33] 卫云,丛伟红,孙稚颖,等.山东黄花蒿采收期的探讨[J].山东中医药大学学报,2000,24(2):139-140.
- [34] Ferreira J F S, Charles D, Simon J E, et al. Effect of drying methods on the recovery and yield of artemisinin from *Artemisia annua* L. [J]. Hort Sci, 1992, 27: 650.

“全国医院药学(药物安全性)学术会议”征文通知

由中国药学会医院药专业委员会主办、《中国医院药学杂志》编辑部承办的“全国医院药学(药物安全性)学术会议”将于2008年第三季度召开,现面向全国医院药学专业人员和临床医师征文。

1. 征文内容:1)药物的安全性和毒性研究,个体化给药方案,药物的相互作用,药物的体内外监测,药学咨询和药学服务的经验和体会;2)药物在临床的应用,合理用药,新药的临床评价和临床观察,药物的配伍,药物的不良反应与分析,药物流行病学;3)中西药制剂的制备,药物的质量控制与评价,制剂的改进及改革,药物的配伍稳定性,药物的鉴别;4)国外医院药学发展动态,临床药师的培养和继续教育,如何开展适合我国的临床药学,医院药学的学科建设和管理经验。

2. 征文要求:所有征文均属于未公开发表,未一稿两投,每篇文章均需附600~800字的摘要。论文书写格式按《中国医院药学杂志》2007年第一期稿约,请用电子邮件发送。请附作者详细通讯地址,电话和电子信箱。

3. 说明:被大会录取的论文将编入论文集,优秀论文可在《中国医院药学杂志》发表。会议将评出一、二、三等优秀论文并进行奖励。参会代表将被授予中国药学会Ⅱ类药学继续教育学分。

4. 会议地点和时间:暂定新疆,具体时间和地点将另行通知。

5. 征文截止时间:2008年5月30日。

来稿请 E-mail: 82836596@163.com,请在电子邮件上注明“会议征文”字样,以免与其他稿件混淆。

6. 联系人与联系电话

地址:武汉市胜利街155号《中国医院药学杂志》编辑部,邮政编码:430014

电话/传真:(027) 82836596

联系人:温绿蒂,李军