- [11] 刘奎钊, 宋启军, 张龙军, 等. 新疆野生动物角进行微量元素和氨基酸的成分分析 [J]. 新疆大学学报: 自然科学版, 1994, 3(11): 76-80.
- [12] 洪筱坤, 范广平, 王智华, 等. 广角、水牛角和黄牛角中无机元素的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(2): 76-77.
- [13] 何连锋. 鹿茸片的真伪鉴别 [J]. 传统医药, 2005, 14(8): 1210.
- [14] Zhao Z Z, Hu Y N, Liang Z T, et al. Authentication is fundamental for standardization of Chinese medicines [J]. *Planta Med*, 2006, 72(10): 865-874.
- [15] 王伽伯, 李会芳, 肖小河, 等. 生物鉴别方法控制中药质量的思考 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2007, 6(9): 36-39.
- [16] 杨明华, 杨苏蓓, 金祖汉, 等. 益母草药材生物鉴定方法的研究(II) — 缩宫素、益母草量效关系和检定适用效应模式的建立 [J]. 中药材, 2002, 25(6): 409-411.
- [17] 胡兴昌, 程佳蔚. 板蓝根凝集素效价与抑制感冒病毒作用关系的实验研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2001, 15(3): 56-57.
- [18] 张贵君. 常用中药生物检定 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [19] 肖小河, 金城, 赵中振, 等. 论中药质量控制与评价模式的创新与发展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1377-1381.
- [20] Wu Y W, Gao W Y, Xiao X H. Calorimetric investigation of the effect of hydroxyanthraquinones in *Rheum officinale* Baill on *Staphylococcus aureus* growth [J]. *Thermochim Acta*, 2005, 42: 167-170.
- [21] Yan D, Jin C, Xiao X H. Investigation of the effect of berberines alkaloids in *Coptis chinensis* Franch on *Bacillus shigae* growth by microcalorimetry [J]. *Sci China Series B: Chem*, 2007, 50: 624-639.
- [22] 赵艳玲, 王伽伯, 肖小河. 微量热法研究板蓝根的生物热力学特征 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 193-196.
- [23] 范俊安, 王继生, 夏永鹏, 等. 分子生物学技术在中药领域的应用及其对中药新药研究的影响 [J]. 重庆中草药研究, 2005, 6(1): 36-40.
- [24] 朱薇, 胡蓓莉, 唐蕾等. 角类药材的 PAGE 鉴别 [J]. 中成药, 1998, 20(4): 34-35.
- [25] 冯振波, 乔宛虹, 郭柏, 等. 应用免疫学方法进行虎骨鉴别的研究 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(4): 196-199.
- [26] Shi M M. Enabling large-scale pharmacogenetical studies by high-throughput mutation detection and genotyping technologies [J]. *Chin Chem*, 2001, 47: 164-172.

利用生物转化法制备稀有人参皂苷的研究进展

崔玉娜, 张怡轩, 赵余庆*

(沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 近些年来, 稀有人参皂苷的各种生物活性越来越受到人们的重视。但是由于其天然含量低, 使其在药物开发方面受到了限制。而利用生物转化法对人参皂苷的糖链进行结构修饰, 已成为获得稀有人参皂苷的重要途径。对产稀有人参皂苷的微生物转化和稀有人参皂苷制备相关的研究进行综述, 为稀有人参皂苷的获得、开发与利用提供参考。

关键词: 稀有人参皂苷; 生物转化; 微生物细胞; 酶; 制备

中图分类号: R282.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)05-0676-05

Advances in studies on preparation of rare ginsenosides by biotransformation

CUI Yu-na, ZHANG Yi-xuan, ZHAO Yu-qing

(Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: Recent years, bioactivities of rare ginsenosides have been paid more and more attention to, but the low content or even no existance in nature makes them difficult to be utilized in pharmaceutical development. However, biotransformation that modifies the structure of ginsenosides sugar chains has become an important way to obtain rare ginsenosides. Studies on production of rare ginsenosides by micro-biotransformations and preparations of rare ginsenosides were reviewed in this article which provides the references for obtainment, exploitation, and utilization of rare ginsenosides.

Key words: rare ginsenosides; biotransformation; microorganic cells; enzym; preparation

人参皂苷按照苷元的结构不同分为 4 类: 二醇型 人参皂苷(PPD)、三醇型人参皂苷(PPT)、Octolillo 型

* 收稿日期: 2008-12-09

基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目(20062031, 20062069); “省级工程中心建设”基金资助项目(2002403004); 沈阳市科技攻关资助项目(1032042-3-01)

作者简介: 崔玉娜(1981—), 女, 辽宁省抚顺市人, 博士研究生, 研究方向为天然活性成分的发现与构效关系研究。

* 通讯作者 赵余庆 Tel: (024) 23986522 E-mail: zyyq4485@126.com

人参皂苷和齐墩果酸型人参皂苷。PPD 和 PPT 型人参皂苷都属于达玛烷型四环三萜类化合物,在人参皂苷中占大多数,目前认为其是人参的主要活性成分之一,如人参皂苷 Rg_3 、compound K、 Rh_2 、 Rh_3 等。它们都属稀有人参皂苷,在人工栽培的人参中基本不存在。最新药理学研究表明,有些稀有人参皂苷对于细胞凋亡的保护^[1]、逆转白血病细胞耐药性^[2]、通过调节蛋白激酶 C 的活性^[3]及糖皮质激素样受体作用抑制肿瘤细胞的增殖^[4]等都具有很好的功能。这些稀有人参皂苷作为天然药物发挥药效的物质基础,往往量很低,要获得进行药物开发必需的量几乎是不可能的。而利用生物转化法可以有效改变人参皂苷的糖链结构,提高稀有活性皂苷的产量,具有一定的经济价值。本文对产稀有人参皂苷的微生物转化与人参皂苷的制备相关的研究进行综述,为稀有人参皂苷的获得、开发和利用提供参考。

1 稀有人参皂苷的微生物转化

生物转化是指利用酶或有机体(细胞、细胞器)作为催化剂实现化学转化的过程,又称生物催化,是生物体系(包括细菌、真菌、植物组织、动物组织培养系或生物体系的酶制剂)对外源性底物进行结构性修饰所发生的化学反应^[5]。微生物由于培养简单、种类繁多、酶系丰富,成为生物转化中最常用的有机体^[5]。多年来,研究者们对人参皂苷的微生物转化途径及产物进行了细致的研究,其中大多产生稀有人参皂苷(表 1),为人参皂苷的制备提供了广泛的途径。

此外,有些学者将人参皂苷混合物作为底物进行转化,如马吉胜等^[11]利用从土壤中筛选出的 6 种真菌扣囊复膜酵母、异常毕赤酵母、烟曲霉、卷枝毛霉、禾谷镰刀菌、黄青霉转化 Rb_1 的同时也对人参二醇系皂苷进行了转化,认为它们的转化途径可能为: Rb_1 (或 PDS) Rd F_2 $C-K$ PPD。Yoursel^[20]报道了畸雌腐霉 *Pythium irregulare* 的胞外糖苷酶对 20(S)-PPD 型人参皂苷的选择转化。当拉曼被孢霉在经纯化(>90%)的人参皂苷混合物存在的条件下培养时,几乎所有 20(S)-PPD 型皂苷(Rb_1 、 Rb_2 、 Rc 、 Rd 和少量的 G)被代谢生成小分子 F_2 ,并认为拉曼被孢霉对 20(S)-PPD 型皂苷的转化明显是通过水解 Rb_1 、 Rc 、 Rd 和 G 的 C-3 和/或 C-20 多糖末端的单糖单元来产生主要产物 F_2 和小分子产物(可能是 G)来完成的。

2 稀有人参皂苷的制备

基于对人参皂苷微生物转化大量的、细致的研究,可见,作为生物转化技术重要组成部分的微生物

转化已成为获得稀有人参皂苷的有效途径。国内外学者已开始对以制备某种稀有活性人参皂苷为目的,筛选活性菌株或酶,寻找最好的转化工艺进行了大量的研究,其中有些生物转化已达到了工业化生产规模,创造了巨大的经济效益。

Ko 等^[21]对各种糖苷水解酶水解 PPT 型皂苷混合物进行了研究。利用来源于米曲霉 *Aspergillus oryzae* 的 α -半乳糖苷酶和青霉菌 *Penicillium* sp. 的乳糖酶粗酶液水解大量 PPT 型皂苷混合物,分别产生大量的小分子皂苷 Rg_2 和 Rh_1 ;来源于斜卧青霉 *Penicillium decumbens* 的柚(皮)苷酶粗酶液作用于 PPT 型皂苷混合物产生肠道菌代谢产物 F_1 (主要产物)和少量的 20(S)-PPT。这是首次利用酶法转化 PPT 型皂苷混合物高效制备 Rg_2 、 Rh_1 和 F_1 的报道。后来又对各种糖苷水解酶转化 PPD 型皂苷混合物进行了研究。来源于米曲霉的乳糖酶、 α -半乳糖苷酶和来源于绿色木霉 *Trichoderma viride* 的纤维素酶粗酶液可分别转化产生 F_2 、 $C-K$ 和 Rd ;来源于可高产 Rh_1 的青霉菌 *Penicillium* sp. 的乳糖酶粗酶液可转化产生 Rd (主要产物)、 Rg_3 和 $C-K$;同时对 4 种糖苷水解酶粗酶液水解 Rb_1 、 Rb_2 、 Rc 生成 Rd 、 Rg_3 、 F_2 和 $C-K$ 的途径进行了研究。这是利用 PPD 型皂苷混合物酶法大量制备 F_2 和小分子皂苷 Rg_3 的首次报道^[22]。

Cheng 等^[23,24]从种植人参的土壤中分离出具有产 α -葡萄糖苷酶活性的菌株 *Caulobacter leidyia* GP45 和新菌株 GS603。*Caulobacter leidyia* GP45 将 Rb_1 转化生成活性产物的转化率提高到 91%,同时鉴定了产物的结构,认为 Rb_1 是被 20-C-(1-6)-葡萄糖苷、3-C-(1-2)-葡萄糖苷和 3-C-葡萄糖苷连续地水解转化成 Rd 、 F_2 和 $C-K$;GS603 能将大分子 Rb_1 转化生成两种代谢产物 F_2 和 G 。此后又从生长人参的土壤中分离出一种微生物菌株 GS514 用于酶法制备 Rg_3 。GS514 的 16SrRNA 基因序列与 *Microbacterium esteraromaticum*、*M. arabinogalactanolyticum* 和 *M. lacticum* Strain GS514 分别具有 98.7%、98.4%、96.1% 的相似性,这些菌株都具有很强的转化 Rb_1 或 Rd 生成 Rg_3 的能力。此酶法生产 Rg_3 是通过不断的水解人参皂苷 Rb_1 的 C-20 碳位上的末端和内部的吡喃葡萄糖基来实现的,转化途径为: Rb_1 Rd Rg_3 ^[25]。

金凤雯等^[26]对酶法制备稀有人参皂苷进行了系统的研究,实现了稀有人参皂苷的工业化生产。其中利用人参皂苷- α -葡萄糖苷酶将人参中量较高

表 1 人参皂苷单体的微生物转化^[6-19]

Table 1 Micro-biotransformations of ginsenoside monomer

底物	转化菌株	转化途径和产物
Rb ₁	优杆菌 <i>Eubacterium</i> sp.、链球菌 <i>Streptococcus</i> sp.、双歧杆菌 <i>Bifidobacterium</i> sp. 梭杆菌 <i>Fusobacterium</i> sp. K-60 扣囊复膜酵母 <i>Saccharomycopsis fibuligera</i> 、异常毕赤酵母 <i>Pichia anomala</i> 、烟曲霉 <i>Aspergillus fumigatus</i> 、卷枝毛霉 <i>Mucor circinelloides</i> 、禾谷镰刀菌 <i>Fusarium graminearum</i> 、黄青霉 <i>Penicillium chrysogenum</i> 双歧杆菌 <i>B.</i> sp. Int57、SJ32、黑曲霉 <i>Aspergillus niger</i> 、于佐美黑曲霉 <i>Aspergillus usamii</i> 纤维二糖乳杆菌 <i>Lactobacillus delbrueckii</i> 、戊糖片球菌 <i>Leuconostoc paramesenteroides</i> 双歧杆菌 <i>Bifidobacterium</i> sp. SH5 葡枝根霉 <i>Rhizopus stolonifer</i> 新月弯孢菌 <i>Curvularia lunata</i> 点枝顶孢霉 <i>Acremonium strictum</i> 口普雷沃菌 <i>Prevotella oris</i>	Rb ₁ Rd C-K Rb ₁ G C-K Rb ₁ Rd F2 C-K PPD Rb ₁ Rd、F2 C-K Rb ₁ Rd、F2 Rh ₂ Rb ₁ Rd F2 3- <i>O</i> -[- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-20- <i>O</i> -[- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-3 ,12 ,20(<i>S</i>)-三羟基达玛-24-烯(A)、3- <i>O</i> -[- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-3 ,12 ,20(<i>S</i>)-三羟基达玛-24-烯、3- <i>O</i> - - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-3 ,12 ,20(<i>S</i>)-三羟基达玛-24-烯 A、3- <i>O</i> -[- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-20- <i>O</i> -[- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-3,12 ,20(<i>S</i>)-三羟基达玛-24-醇 Rd、G 、 <i>S</i> -Rg ₃ 、 <i>R</i> -Rg ₃ 、F2、C-K、12-羟基达玛-3-one-20(<i>S</i>)- <i>O</i> - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷、12 ,25-二羟基达玛-(<i>E</i>)-20(22)-烯-3- <i>O</i> - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷、12 ,20(<i>R</i>),25-三羟基达玛-3- <i>O</i> - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 C-K
Rb ₂	优杆菌、链球菌、双歧杆菌 梭杆菌 <i>Fusobacterium</i> K-60 双歧杆菌 <i>B.</i> sp. Int57、SJ32 纤维二糖乳杆菌 双歧杆菌 <i>B.</i> sp. SH5 黑曲霉 口普雷沃菌	Rb ₂ Rd C-K Rb ₂ C-O C-K Rb ₂ Rd、F2 C-K Rb ₂ Rh ₂ Rb ₂ F2 Rb ₂ C-O、C-Y C-K C-Y
Rg ₃	拟杆菌 <i>Bacteroides</i> sp.、优杆菌、双歧杆菌 梭杆菌 <i>F.</i> sp. 黑曲霉(48 g)、黑曲霉(848 g)	Rg ₃ Rh ₂ PPD Rg ₃ Rh ₂ Rg ₃ Rh ₂
Rc	双歧杆菌 <i>B.</i> K-103、优杆菌 <i>E.</i> sp. A-44 拟杆菌 <i>B.</i> sp. HJ-15、双歧杆菌 <i>B.</i> sp. K-506 双歧杆菌 <i>B.</i> sp. Int57、SJ32 纤维二糖乳杆菌 双歧杆菌 <i>B.</i> sp. SH5 黑曲霉 口普雷沃菌	Rc Rd C-K Rc Mb C-K Rc Rd、F2 C-K Rc Rh ₂ Rc F2 Rc Mc C-K Mc
Rd	口普雷沃菌	C-K
Rg ₁	黑曲霉 <i>A. niger</i> 3.1858、蓝色犁头霉 <i>A. coerulea</i> 3.3538 蓝色犁头霉 <i>A. coerulea</i> AS 3.3389	Rh ₁ Rh ₄ 、 <i>S</i> -Rh ₁ 、 <i>R</i> -Rh ₁ 、3 ,2 ,25-三羟基达玛-(<i>E</i>)-20(22)-烯-6- <i>O</i> - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷(B)、25-羟基-20(<i>S</i>)-Rh ₁ 及其 C-20(<i>R</i>) 异构物的混合物(C)
Re	蓝色犁头霉 <i>A. coerulea</i> AS 3.3389 双歧杆菌 <i>B.</i> sp. Int57、SJ32 黑曲霉 于佐美黑曲霉 拟杆菌 <i>B.</i> sp. JY-6	Rh ₄ 、 <i>S</i> -Rh ₁ 、 <i>R</i> -Rh ₁ 、 <i>S</i> -Rg ₂ 、 <i>R</i> -Rg ₂ 、B、C、3 ,12 ,25-三羟基达玛-(<i>E</i>)-20(22)-烯-6- <i>O</i> - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷、3 ,12 -二羟基达玛-(<i>E</i>)-20(22) ,24-二烯-6- <i>O</i> - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷、3 ,12 ,20 ,25-四羟基达玛-6- <i>O</i> - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1,2)- - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 Re Rg ₂ Rh ₁ Re Rg ₁ Rh ₁ Re Rg ₂ Re Rg ₁ Rh ₁ 、F1

的皂苷 Rb₁、Rc 和 Rd 等 PPD 型皂苷进行转化,得到具有高抗癌活性的 Rh₂,其收率为 0.5% (人参),比红参中提高 500 倍。赵立亚等^[27]通过微生物来源的酶改变人参二醇皂苷糖基,生产稀有人参皂苷,并分离提纯了酶反应产物,发现酶反应产物中主要成分为 Rh₂,副产物为 Rg₃、Rg₅、Rh₁、Rh₃ 和 PPD 型皂苷。吕迪等^[28]利用植物来源的人参皂苷酶转化 PPD 型皂苷,得到以 Rh₂ 和 Rh₃ 为主的混合物。经常压硅胶柱分离,得到纯 Rh₂ 和 Rh₃ 粗品;Rh₃ 粗品经高压硅胶柱分离,成功地得到了 Rh₃ 单体,其质量分数达到 95% 以上。薛丽莉等^[29]以制备 Rg₃ 为目地,采用酶法转化人参二醇类皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc、Rd 的混合物,从 43 g 反应产物中分离得到 Rh₂ 组分 19.2 g、Rh₃ 组分 2.42 g、Rg₃ 组分 4 g,并用沉淀方法提纯 Rg₃。通过 HPLC 检测,Rg₃ 由 54% 的 R 型和 46% 的 S 型组成。邵巍等^[30]为提高 *Arthrobacter chlorophenolicus* GS0202 菌所产生人参皂苷-葡萄糖苷酶水解 Rb₁ 生成 Rg₃ 的能力,采用单因素研究方法,得到了菌体发酵的最适条件及其所产酶的最适反应条件。

赵余庆等^[31]为了探索 C-K 的有效生物转化方法,进行了大量的研究。首先,利用 4 种工业酶制剂(-葡聚糖酶、纤维二糖酶、糖化酶、纤维酶)对三七茎叶总皂苷进行转化,发现-葡聚糖酶的转化作用最强,并通过研究获得了最佳的转化工艺。转化产物和 C-K 对艾氏腹水癌的抑瘤率分别为 41.8% 和 44.7%;延长艾氏腹水癌小鼠存活期分别为 3.9 d 和 4.6 d。可见,三七茎叶总皂苷酶转化产物和 C-K 具有较强的抗肿瘤活性^[32]。此后,利用工业酶-葡聚糖酶转化三七皂苷 Fe,转化产物为 Mc 和 C-K,24 h 转化率达到 95%,转化途径为三七皂苷 Fe 人参皂苷 Mc-C-K^[33]。Han 等^[34]对微生物转化法制备 C-K 进行了研究,首次证明了从土培人参中获得的一种丝状真菌甘蔗镰孢 *Fusarium sacchari* 能有效地转化三七叶皂苷生成 3 种主要产物 C-K、C-Mx 和 G-Mc,并通过研究获得了最佳的转化条件。在 3 种产物中,C-K 表现出最强的抗肿瘤活性,甘蔗镰孢转化产物的体内抗肿瘤活性强于 Rg₃ 和紫杉醇。崔宇等^[35]利用从种植人参的土壤中筛选、分离的 4 种微生物对人参果总皂苷(SFPG)进行生物转化,筛选出最佳活性菌株,制备 C-K,并确定了最佳的转化条件,为 C-K 的工业化生产提供了一条新的途径^[35]。

吴秀丽等^[36]采用固体与液体发酵培养法,从

325 株真菌中筛选得到可对 Rg₁ 进行生物转化的菌株,发现真菌 EST⁺ 与 EST⁻ 可将 Rg₁ 定向转化为 F1,说明这两种菌株能产生特异性水解 C-6 位葡萄糖的-葡萄糖苷酶。该方法是一种制备稀有人参皂苷 F1 的新方法。

3 结语

基于大量的产稀有人参皂苷的微生物转化途径的理论研究,筛选可以专一性转化的高产菌株或生物活性酶,寻找合适的工业生产条件,对大规模工业化生产稀有人参皂苷具有重要的意义。

生物转化是创新药物研制开发并实现产业化的有效“绿色”途径。随着分子生物学、遗传学等尖端科学领域的发展,对于具有某种活性的菌株的分子生物学的研究必将为寻找具有特定转化功能的菌株筛选、特性研究提供有利条件,为具有某种转化功能的活性酶的人工合成提供有效的途径。

参考文献:

- [1] Kim H Y, Kim K. Protective effect of ginseng on cytokine-induced apoptosis in pancreatic beta-cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(8): 2816-2823.
- [2] Hasegawa H, Sung J H, Matsumiya S, et al. Reversal of daunomycin and vinblastine resistance in multidrug-resistant P388 leukemia *in vitro* through enhanced cytotoxicity by triterpenoids [J]. *Planta Med*, 1995, 60(5): 409-413.
- [3] Kim Y S, Kim D S, Kim S I. Ginsenoside Rh₂ and Rh₃ induced differentiation of HL-60 cells into granulocytes modulation of protein kinase C isoforms during differentiation by ginsenoside Rh₂[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 1998, 30(3): 327-338.
- [4] Lee Y N, Lee H Y, Chung H Y, et al. *In vitro* induction of differentiation by ginsenosides in F9 teratocarcinoma cells [J]. *Eur J Cancer*, 1996, 32A: 1420-1428.
- [5] 杨亚红, 吴少华, 王兴红. 开展中药生物转化研究意义深远 [J]. *中草药*, 2004, 35(12): 4-7.
- [6] Hasegawa H, Sung J H, Benno Y. Role of human intestinal *Prevotella oris* in hydrolyzing ginseng saponins [J]. *Planta Med*, 1997, 63(5): 436-440.
- [7] Bae E A, Park S Y, Kim D H. Constitutive beta-glucosidases hydrolyzing ginsenoside Rb₁ and Rb₂ from human intestinal bacteria [J]. *Biol Pharm Bull*, 2000, 23(12): 1481-1485.
- [8] Bae E A, Han M J, Choo M K, et al. Metabolism of 20 (S)- and 20 (R)-ginsenoside Rg₃ by human intestinal bacteria and its relation to *in vitro* biological activities [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(1): 58-63.
- [9] Bae E A, Choo M K, Park E K, et al. Metabolism of ginsenoside R (c) by human intestinal bacteria and its related anti-allergic activity [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(6): 743-747.
- [10] Bae E A, Shin J E, Kim D H. Metabolism of ginsenoside Re by human intestinal microflora and its estrogenic effect [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(10): 1903-1908.
- [11] 马吉胜, 周秋丽, 费晓方, 等. 真菌对人参皂苷 Rb₁ 及人参二醇系皂苷的代谢作用 [J]. *药学报*, 2001, 36(8): 603-605.
- [12] Dong A, Cui Y, Guo H, et al. Microbiological transformation of ginsenoside Rg₁[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2001, 10(3): 115-118.

- [13] Dong A, Ye M, Guo H, et al. Microbial transformation of ginsenoside Rb₁ by *Rhizopus stolonifer* and *Curvularia lunata* [J]. *Biotechnol Lett*, 2003, 25(4): 339-344.
- [14] Chen G, Yang M, Lu Z, et al. Microbial transformation of 20 (S)-protopanaxatriol-type saponins by *Absidia coerulea* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(7): 1203-1206.
- [15] Chen G T, Yang M, Song Y, et al. Microbial transformation of ginsenoside Rb₁ by *Acremonium strictum* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2008, 77(6): 1345-1350.
- [16] Chen G, Yang M, Song Y, et al. Comparative analysis on microbial and rat metabolism of ginsenoside Rb(1) by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2008, 22(7): 779-785.
- [17] Chi H, Ji G E. Transformation of ginsenosides Rb₁ and Re from *Panax ginseng* by food microorganisms [J]. *Lett Biotechnol*, 2005, 27(11): 765-771.
- [18] Chi H, Kim D H, Ji G E. Transformation of ginsenosides Rb₂ and Rc from *Panax ginseng* by food microorganisms [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(11): 2102-2105.
- [19] 张丹, 鱼红闪, 奥大介, 等. 高产人参皂甙-葡萄糖苷酶菌种的筛选 [J]. 大连轻工业学院学报, 2000, 19(3): 195-198.
- [20] Yousef L F, Bernards M A. *In vitro* metabolism of ginsenosides by the ginseng root pathogen *Pythium irregulare* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(16): 1740-1749.
- [21] Ko S R, Choi K J, Suzuki K, et al. Enzymatic preparation of ginsenosides Rg₂, Rh₁, and F1 [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(4): 404-408.
- [22] Ko S R, Suzuki Y, Suzuki K, et al. Marked production of ginsenosides Rd, F2, Rg₃, and compound K by enzymatic method [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(10): 1522-1527.
- [23] Cheng L Q, Kim M K, Lee J W, et al. Conversion of major ginsenoside Rb₁ to ginsenoside F2 by *Caulobacter leidyia* [J]. *Biotechnol Lett*, 2006, 28(14): 1121-1127.
- [24] Cheng L Q, Na J R, Kim M K, et al. Microbial conversion of ginsenoside Rb₁ to minor ginsenoside F2 and gypenoside by *Intrasporangium* sp. GS603 isolated from soil [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2007, 17(12): 1937-1943.
- [25] Cheng L Q, Na J R, Bang M H, et al. Conversion of major ginsenoside Rb₁ to 20 (S)-ginsenoside Rg₃ by *Microbacterium* sp. GS514 [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(1): 218-224.
- [26] 金东史, 崔允植, 鱼红闪, 等. 酶法制备人参皂甙 Rh₂ 的研究 [J]. 大连轻工业学院学报, 2001, 20(2): 99-104.
- [27] 赵立亚, 鱼红闪, 金凤燮. 酶法生产稀有人参皂甙及其产物成分的分析 [J]. 大连轻工学院学报, 2002, 21(3): 112-115.
- [28] 吕迪, 王亮, 朱靖博, 等. 酶解产物人参稀有皂甙 Rh₃ 的制备与分离 [J]. 大连轻工业学院学报, 2005, 24(3): 182-185.
- [29] 薛丽莉, 周海彤, 莉龙华, 等. 酶转化人参皂甙中间产品 Rg₃ 皂甙的分析 [J]. 大连轻工业学院学报, 2007, 26(1): 1-4.
- [30] 邵巍, 金凤燮, 鱼红闪. GS0202 菌产人参皂甙-葡萄糖苷酶条件及酶的反应条件 [J]. 大连工业大学学报, 2008, 27(1): 30-33.
- [31] 姜彬慧, 韩颖, 赵余庆, 等. 酶转化三七叶总皂甙制备人参皂甙 C-K 的工艺优化 [J]. 中草药, 2004, 35(9): 986-988.
- [32] 柴瑞华, 姜彬慧, 赵余庆. 三七茎叶总皂甙酶转化产物和 C-K 的抗肿瘤作用 [J]. 中国现代中药, 2007, 9(12): 14-16.
- [33] 姜彬慧, 赵余庆, 韩颖, 等. -葡萄糖苷酶对三七皂甙-Fe 的转化研究 [J]. 中国药学, 2006, 15(1): 6-9.
- [34] Han Y, Sun B S, Hu X M, et al. Transformation of bioactive compound by *Fusarium sacchari* fungus isolated from the soil-cultivated ginseng [J]. *Agric Food Chem*, 2007(55): 9373-9379.
- [35] 崔宇, 姜彬慧, 韩颖, 等. 微生物对人参果总皂甙中人参皂甙化合物 K 的转化作用 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 189-193.
- [36] 吴秀丽, 张怡轩, 赵文倩, 等. 真菌 EST⁻ 及 EST⁺ 对人参皂甙 Rg₁ 定向转化为人参皂甙 F1 的研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(1): 73-76.

“世界制药原料中国展”市场需求连年递增“天然提取物专区”阵容强大

由欧洲博闻展览咨询有限公司 (UBM International Media) 和中国医药保健品进出口商会 (CCCMH-PIE) 主办, 上海博华国际展览有限公司 (CMP Sinoexpo) 协办的第九届世界制药原料中国展 (CPhI China 2009) 将于 2009 年 6 月 23—25 日在上海新国际博览中心隆重举行。

作为本次展会的一大亮点——“天然提取物专区”更是值得期待。上届展会首次推出该专区以来取得了提取物生产商的热烈反响, 专业买家更是好评不断。本届展会主办方将一如既往推出本专区, 以展品细分、集中展示、行业推进、快速发展为目标, 以满足更多展商和买家的高端需求。

四大主要展品“植物提取物”、“动物提取物”、“药草茶”、“药用植物”夺人眼球。莱茵生物、重庆华立、成都华高、天津尖峰、宁波绿之健、无锡太阳绿宝、陕西嘉禾、上海诺德等企业“领衔出演”, 现有近 200 家企业入驻专区, 不仅为展会的成长推波助澜, 同时也将为国内该行业的发展注入新的活力。

除此之外, 中国植物提取物与保健品发展论坛将同期举办。该论坛将围绕行业热门话题, 如市场导向、行业发展、新品信息等展开。力邀知名企业老总、行业权威人士、政府机关专员到场演讲, 积极探讨, 互动交流, 共商行业发展。

展览会现场“天然提取物专区”将会延用上届的成功模式, 依托世界制药原料中国展这一强大的贸易平台, 在新国际博览中心 E4 馆特辟中心展示区域, 增加专区的展出面积, 展会现场醒目标示, 统一规划的精装展台, 配套的高端会议等, 积极推动中国天然提取物行业的快速发展, 为业内专业观众提供无限商机!

“安全的药品”、“天然保健品”、“无毒美容品”、“绿色的食品”等, 在这一股全球性的健康风潮推动下, 中国作为世界上最大的动植物提取物生产国与出口国, 必将在这一领域迎来新一轮发展高潮。而世界制药原料中国展——天然提取物专区这一绝佳平台定能帮助企业洞悉商机, 把握市场。 (本刊讯)