

PE 的物质的量比在 1:2~1:10 内,包载量均大于 95%;体外释放度和耐稀释试验结果表明,VCR 胶束在 HBS 和血清(pH 7.0)两种释放介质中稳定,释放符合一级动力学释药模型。体外细胞毒试验表明,VCR 胶束能显著提高 VCR 对 MCF-7 细胞生长的抑制作用。

7 结语

新型给药系统无疑是解决 VCR 不良反应大,生物利用度低的最好方法,目前 VCR 脂质体已经进入了临床研究,与常规 VCR 注射剂相比,VCR 脂质体毒性较低、体内分布时间更长并且组织浓度也有所提高,但是仍然需要密切关注其临床耐受性及药物累积毒性。而如何更好地利用这些新型给药系统使 VCR 达到更加精确的靶向治疗,进一步降低其不良反应,延长其作用时间,将是 VCR 新型给药系统继续研究的方向。

参考文献:

- [1] 周际昌. 抗癌药物的临床应用 [M]. 北京:化学工业出版社, 2001.
- [2] Gidding C E M, Kellie S J, Kamps W A, et al. Vincristine revisited [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 1999, 29: 267-287.
- [3] 赵研,于彬,邓意辉,等. 主动载药法制备硫酸长春新碱脂质体及其包封率的测定 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(20): 1559-1561.
- [4] 赵研,邓意辉,肖利颖,等. 影响主动载药法制备硫酸长春新碱脂质体包封率的因素 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(22): 1717-1720.
- [5] 赵妍,邓意辉,孟胜男,等. 硫酸长春新碱脂质体的释放度和药效学研究 [J]. 广东药学院学报, 2007, 23(1): 25-27.
- [6] 张立,何凤田,高会广,等. PDP-PEG2000-DSPE 修饰的长春新碱脂质体的制备及其包封率测定 [J]. 实用预防医学, 2006, 13(3): 480-482.
- [7] 陈彤,侯世祥,王永炎,等. pH 梯度法制备抗癌复方硫酸长春新碱脂质体 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(8): 678-681.
- [8] 陈丹,侯世祥,王永炎,等. 抗癌复方硫酸长春新碱脂质体的体外释药特性及小鼠体内的组织分布 [J]. 药理学学报, 2006, 41(12): 1170-1175.
- [9] 于滨. 长循环长春新碱脂质体抗癌作用的研究 [J]. 沈阳医学院学报, 2006, 8(2): 96-97.
- [10] Tokudome Y, Oku N, Doi K, et al. Antitumor activity of vincristine encapsulated in glucuronide-modified long-circulating liposomes in mice bearing Meth A sarcoma [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1996, 1279(1): 70-74.
- [11] Johnston M J, Semple S C, Klimuk S K, et al. Therapeutically optimized rates of drug release can be achieved by varying the drug-to-lipid ration in liposomal vincristine formulations [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1758(1): 55-64.
- [12] Johnston M J, Semple S C, Klimuk S K, et al. Characterization of the drug retention and pharmacokinetic properties of liposomal nanoparticles containing dihydrosphingomyelin [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1768(5): 1121-1127.
- [13] Webb M S, Saxon D, Wong F M, et al. Comparison of different hydrophobic anchors conjugated to poly (ethylene glycol): effects on the pharmacokinetics of liposomal vincristine [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1372(2): 272-282.
- [14] Liang G W, Lu W L, Wu J W, et al. Preparation of anti-resistant stealthy liposomes by incorporating vincristine with quinacrine and the pharmacokinetics in Sprague-Dawley rats [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2007, (16): 105-111.
- [15] Zhigaltsev I V, Maurer N, Akhong Q F, et al. Liposome-encapsulated vincristine, vinblastine and vinorelbine: a comparative study of drug loading and retention [J]. *J Controlled Release*, 2005, 104(1): 103-111.
- [16] 卢懿,侯世祥,陈彤,等. 硫酸长春新碱传递体的制备及其离体透皮研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(12): 900-903.
- [17] 卢懿,侯世祥,张良珂,等. 透皮淋巴靶向长春新碱传递体 [J]. 药理学学报, 2007, 42(10): 1097-1101.
- [18] 卢懿,侯世祥,李峰,等. 长春新碱传递体对荷 Burkitt's 淋巴瘤裸鼠的抑瘤活性评价 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(12): 910-913.
- [19] 吴江,钱宝华,王卓,等. 长春新碱载药红细胞制备及其生物学特性研究 [J]. 第二军医大学学报, 2005, 26(5): 551-554.
- [20] 吴江,钱宝华,刘书逊,等. 长春新碱载体红细胞的体外抗肿瘤作用 [J]. 解放军医学杂志, 2005, 30(7): 593-595.
- [21] 施莹,钱宝华,郭峰,等. 长春新碱载体红细胞体内代谢分布的初步研究 [J]. 临床血液学杂志, 2008, 21(8): 411-414.
- [22] 王莉莉,钱宝华,郭峰,等. 磁流体与长春新碱对系统血液免疫功能影响的实验研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2007, 17(3): 129-132.
- [23] 陈红丽,陈汉,李学敏,等. 硫酸长春新碱 PLGA 微球的制备及其性质 [J]. 中国医学科学院学报, 2007, 29(3): 342-346.
- [24] 陈红丽,陈汉,莫丽都尔,等. 胶原-壳聚糖载硫酸长春新碱微球缓释药膜的研究 [J]. 国际生物医学工程杂志, 2006, 29(4): 193-196.
- [25] 陈汉,陈红丽,莫丽都尔,等. 硫酸长春新碱缓释药膜的制备及稳定性初步研究 [J]. 生物医学工程与临床, 2007, 11(5): 341-343.
- [26] 孙勇,周海英,刘玲蓉,等. 抗肿瘤药物长春新碱控制释放剂型的研究 [J]. 生物医学工程杂志, 1999, 16: 67-68.
- [27] 孙勇,周海英,张其清. 硫酸长春新碱控制释药效率实验研究 [J]. 中国药房, 2000, 11(2): 59-60.
- [28] Junping W, Takayama K, Nagai T, et al. Pharmacokinetics and antitumor effects of vincristine carried by microemulsions composed of PEG-lipid, oleic acid, vitamin E and cholesterol [J]. *Int J Pharm*, 2003, 251: 13-21.
- [29] 林宏英,陆晓燕,唐宁,等. 长春新碱 PEG-PE 胶束的制备及其对乳腺癌细胞生长的抑制 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2006, 33(8): 769-774.

白木香结香机制研究进展及其防御反应诱导结香假说

张争¹,杨云^{2,3},魏建和^{1*},孟慧^{2,3},隋春¹,陈怀琼¹

(1. 中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所,北京 100193; 2. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所海南分所,海南 万宁 571533; 3. 海南省南药资源保护与开发重点实验室,海南 万宁 571533)

摘要: 白木香是我国生产名贵香类药材沉香的唯一植物来源,健康的树体不能产生沉香类物质,必须受到真菌侵染或物理、化学伤害后才能够产生。目前有真菌侵染、物理伤害、化学伤害及激发子诱导白木香结香的研究报

① 收稿日期:2009-06-11

基金项目:国家科技支撑计划项目(2007BAI27B01);新世纪优秀人才支持计划项目(2008);濒危药材繁育国家工程实验室项目

作者简介:张争(1979—),男,助理,博士,主要从事药用植物次生代谢分子机制研究。E-mail: zhangzheng321@126.com

*通讯作者 魏建和 Tel: (010) 62818841 E-mail: wijianh@263.net

道。根据以往的研究,提出了“白木香防御反应结香假说”。

关键词:白木香;沉香;真菌;结香机制

中图分类号:R282

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)01-0156-04

Advances in studies on mechanism of agarwood formation in *Aquilaria sinensis* and its hypothesis of agarwood formation induced by defense response

ZHANG Zheng¹, YANG Yun^{2,3}, WEI Jian-he¹, MENG Hui^{2,3}, SUI Chun¹, CHEN Huai-qiong¹

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Hainan Branch, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medicinal Sciences & Peking Union Medical College, Wanning 571533, China; 3. Hainan Provincial Key Laboratory of Resources Conservation and Development of Southern Medicine, Wanning 571533, China)

Key words: *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg; *Lignum Aquilariae Resinatum*; fungus; mechanism of agarwood formation

白木香 *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg 又称土沉香,属瑞香科沉香属植物,为我国特有的热带及亚热带常绿乔木,是我国生产名贵芳香类药材沉香的唯一植物来源,现已被列为国家二级濒危保护植物。沉香是我国、日本、印度以及其他东南亚国家的传统名贵药材和名贵的天然香料,其味辛、苦,性微温,能行气止痛、温中止呕、纳气平喘^[1]。在沉香中存在两种主要的成分倍半萜类化合物和色酮类化合物^[2,3]。自然保护联盟(IUCN)列入其红色名录。2004年白木香列入了《濒危野生动植物种国际贸易公约》(ITES,华盛顿公约)附录,同时产于东南亚等各国生产沉香的沉香属所有植物均列入了该公约名录。为保护珍稀濒危的白木香资源和实现沉香药材的可持续生产,海南、广东已建成了一些规模化白木香人工种植基地。健康的白木香树体不能产生沉香类物质,树体必须受到各种物理或化学伤害及真菌侵染后才能够产生,但沉香形成过程及其机制至今尚未阐明,严重制约了稳定高效白木香结香技术的建立。本文对真菌侵染、物理或化学伤害及激发子诱导白木香结香的研究进展概述。根据以往的研究成果,本文提出了“白木香防御反应结香假说”。

1 真菌侵染诱导白木香结香

自20世纪30年代,国外就开展了大量接菌结香研究。从沉香属植物树体的结香部位分离报道的真菌主要有色二孢菌 *Diplodia* sp.、可球二孢菌 *Botryodiplodia theobromae*、镰刀菌 *Fusarium* sp.、砖红镰孢 *Fusarium laseritum*、曲霉 *Aspergillus* sp.、毛霉 *Mucor* sp.、青霉 *Penicillium* sp.、木霉 *Trichoderma* sp.、裂褶菌 *Schizophyllum* sp. 等^[4-9]。研究认为沉香的形成可能是由于树干损伤后被上述一种或数种真菌侵入寄生,在真菌体内酶的作用下,使木薄壁细胞贮存的淀粉发生一系列变化,形成香脂,经多年沉积而得^[9,10]。

1976年,广东植物研究所对凿洞后1、6、12、18、24个月的5批白木香样品进行了组织化学和解剖学研究。组织化学研究结果显示,木材薄壁细胞内的淀粉依次经过中间产物非淀粉的多糖、醛类或酮类及酚类化合物转化成了沉香。解剖学研究结果显示,在白木香成香过程中伴随着真菌的生长,推断在没有菌丝存在的情况下不能结香,但是令人疑惑

的是在菌丝分布最密集的区域——砍伤面下几厘米的一段木材中(腐烂区),却很少或没有香脂的形成^[11]。这一结果似乎否定了真菌侵染能够诱导白木香结香的推测,但是该研究小组又成功地从白木香中分离了黄绿墨耳菌 *Menanotus flavovires*,并证实该菌可大大加速结香的进程^[3,11-13]。

戚树源等^[3,12]对黄绿墨耳菌促进白木香产生沉香主要成分白木香醛和色酮类化合物的机制进行了研究。研究结果表明,感染真菌1个月的木材组织中,未能检出白木香醛及其他倍半萜化合物;1个月扫描电镜中观察到感染真菌产生棕红色反应带的白木香木材组织中的细胞开始崩解死亡,同时产生3种细胞逆境代谢产物;在感染真菌2个月的木材组织中开始检出白木香醛,其白木香醛的量随感染真菌的时间延长而增加。推断白木香木材组织细胞不能直接合成白木香醛等沉香倍半萜化合物,这些倍半萜类化合物的形成可能是感染的真菌对其细胞逆境代谢产物进一步代谢的结果。而白木香受黄绿墨耳菌感染后,色酮类化合物的形成规律则不同,结果显示白木香在真菌感染后,开始形成色酮类化合物,并随时间的增加不断增加,第3个月色酮类化合物的量增加显著。在此过程中,沉香中色酮类化合物量也呈增加趋势,但不明显。以上两项实验均未设定伤害对照,无法排除伤害在结香过程中的作用。

2 物理、化学伤害诱导白木香结香

一些学者认为物理、化学伤害是沉香形成的主要原因,而真菌侵染起次要作用。Rahman等^[13]从马来沉香 *A. malaccensis* Lamk. 木块分离真菌并接种于树体,结果表明沉香形成是由开放性伤口引起,并非由特定活性真菌而产生。Nobuchi等^[14]认为粗厚沉香 *Aquilaria crassa* Pierre ex A. Lec. 受到物理伤害后,在沉香形成过程中有两个明显的生理变化阶段;第一阶段是树体受伤后,其薄壁组织细胞内淀粉减少直至消失;第二阶段是在淀粉粒消失后,会有显著的液胞化现象,并出现褐色小滴状物。在液胞化的过程中,发现空胞转化成为耐高渗透压状态,他们推测可能与沉香形成有密切的关系,在此过程中未发现任何真菌或菌丝。

本课题组前期研究发现白木香经物理伤害处理2周后,

光学显微镜和扫描电镜结果显示在射线细胞和导管细胞中存在黄棕色树脂,在距离伤口表面 10 mm 部位形成了一薄层沉香层,而对照(未处理的白木香心材)未产生;在伤口附近组织中未发现真菌孢子或菌丝体。另外,本课题组还分别采用火焰法和脉冲高压电击处理白木香,结果显示在无菌条件下同样能够诱导产生沉香类物质。

美国明尼苏达大学的 Blanchette 等^[15]的研究证实所有对沉香属植物木质部的伤害均能够使其产生沉香类物质,而且对活细胞的伤害强度越大所形成沉香木的面积越大。如果只是钻孔,则只在创伤边缘周围形成沉香木,如果在钻孔中加入能够杀死一些树体细胞的化学物质,则能够在更大面积上形成树脂。Blanchette 等^[15]还成功筛选到了对木质部活细胞起伤害作用的化学物质,如氯化钠、亚硫酸氢钠、氯化亚铁等。这些物质能够显著增加沉香木树脂的形成量。采用气相色谱分析氯化钠处理后 12 个月的样品,结果显示白木香样品含所有沉香中倍半萜类成分的质量分数为 1.5%,且达到市售中档沉香水平。

3 激发子诱导白木香悬浮细胞结香

近年来,愈来愈多的实验证明激发子(elicitor)能够激活植物的信号传递,调节植物次生代谢途径,现已成为植物次生代谢研究的热点和焦点^[16]。激发子是指那些能够激发生物积累次生代谢产物的生物因子或非生物因子^[17],其中包括真菌及其组分、伤害、伤害信号分子茉莉酸甲酯(MeJA)等。曾有报道将激发子 MeJA 和黄绿墨耳真菌提取物用于白木香成香机制研究中。在无菌条件下,Michiho 等^[18]将 MeJA 加入至白木香悬浮细胞中,诱导产生了 α -愈创木烯(α -guaiene)、 α -蛇麻烯(α -humulene)和 δ -愈创木烯(δ -guaiene)。因为愈创木烯同系物与 α -蛇麻烯骨架不同,并且在悬浮细胞中的量随培养时间不断变化,可能至少 2 种不同类型的白木香倍半萜环化酶被 MeJA 诱导。 α -蛇麻烯不是沉香的成分,但是针叶树树脂中的一种防御物质。 α -蛇麻烯在 MeJA 诱导早期(36 h)量相对较高,因此,其可能是由 MeJA 诱导的白木香防御类物质。愈创木烯类化合物是在 MeJA 诱导后期(7 d)产生的,它可能是沉香螺醇(agarospinol)、枯树醇(kusunol)和 β -沉香萜呋喃(β -agarofuran)的前体化合物。Qi 等^[19]和何梦玲等^[20]以白木香根悬浮培养细胞为材料,黄绿墨耳真菌提取物为真菌激发子,首次在组织培养物中成功诱导产生了 2-(2-苯乙基)色酮化合物,而未经诱导的悬浮培养细胞中均不能检测到色酮类化合物。研究结果表明色酮类化合物是白木香细胞在逆境状态下重新合成的次生代谢产物,而且白木香细胞的次生代谢物合成机制与白木香整体植株组织薄壁细胞的次生代谢物合成机制是相似的^[21]。但是,至今关于激发子激发的白木香信号转导途径及激活的基因或酶尚未报道。

4 白木香“防御反应结香假说”的提出

近年来在国家科技支撑计划支持下,本课题组在海南省白木香试验基地进行了大量白木香结香试验,研究结果表明,物理、化学伤害及真菌侵染均能够诱导白木香结香。各

种伤害(物理、化学)或真菌侵染均是作为激发子诱导白木香结香,在伤口附近导管中产生侵填体即沉香层。侵填体是指由于邻接导管的薄壁细胞通过导管壁上未增厚的部分,连同其内含物如鞣质、树脂等物质侵入到导管腔内而形成的^[22]。当植物处于逆境胁迫(如病原菌侵染、水涝、冻害、伤害)时能够通过产生侵填体这一防御反应进行积极应答。侵填体集中且快速地在伤口或病菌侵染部位产生,使得伤口能被封堵,进而阻止病原侵入^[22]。另外,沉香类化合物又是参与植物防御相关的物质如倍半萜类和 2-(2-苯乙基)色酮类^[23~26]。据此,本课题组提出“白木香防御反应结香假说”,即伤害或真菌侵染均是作为激发子诱导白木香产生防御反应,产生具有抑菌活性的防御物质(药材沉香的主要化学成分),这些防御物质与细胞其他组分复合形成的侵填体堵塞了次生木质部的导管和维管束,以抵御外界物理、化学伤害或真菌侵染对白木香的进一步损伤。

5 结语与展望

近年来,植物受外界刺激而诱导的防御反应机制研究已成为热点,特别是激发子诱导的次生代谢反应研究。目前此类研究很多是从信号通路、转录组学、次生代谢组学等方面来揭示其机制。针对上述提出的“白木香防御反应结香假说”,本课题组已从信号通路、转录组学和次生代谢组学 3 方面开展研究来验证该假说,揭示白木香结香分子机制,即通过采用物理伤害或真菌侵染处理白木香,通过检测处理前后信号组分、基因表达谱和次生代谢物变化,明确物理伤害、真菌侵染激发的信号转导及诱导沉香类物质产生的通路,揭示激发子的诱导作用。期望通过这些研究为筛选快速评价物理伤害及真菌侵染激发白木香结香效果的方法提供依据,为调控白木香结香过程、建立高效结香技术体系奠定基础,同时也为揭示物理、化学伤害及真菌诱导其他物种产生药用次生代谢产物的分子机制积累数据。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [2] 杨峻山. 沉香化学成分的研究概况[J]. 天然产物研究与开发, 1998, 10(1): 99-103.
- [3] 戚树源, 林立东, 胡厚才. 白木香中色酮类化合物的形成[J]. 中草药, 2000, 31(9): 658-659.
- [4] Bose S R. The nature of agar formation[J]. Sci Cult, 1934, 4(2): 89-91.
- [5] Bose S R. Enzymes of wood-rotting fungi[J]. Ergeb Enzymforsch, 1939, 8: 267-276.
- [6] Subeham, Junya U, Fujino H, et al. A field survey of agarwood in Indonesia[J]. J Trad Med, 2005, 22(4): 244-251.
- [7] Gibson I A S. The role of fungi in the origin of oleoresin deposits (Agar) in the wood of *Aquillaria agallocha* (Roxb.) [J]. Bano Biggyn Patrika, 1977, 6(1): 16-26.
- [8] Qi S Y, Lu B Y, Zhu L F, et al. Formation of oxo-agarospinol in *Aquillaria sinensis* [J]. Plant Phys Commun, 1992, 28: 336-339.
- [9] Ng L T, Chang Y S, Azizol L K. A review on agar (gaharu) producing *Aquillaria* species [J]. J Trop For Products, 1997, 2(2): 272-285.
- [10] Tamuli P, Boruah P, Samanta R. Biochemical changes in agarwood tree (*Aquillaria malaccensis* Lamk.) during pathogenesis [J]. J Spices and Aromat Crops, 2004, 13: 87-91.
- [11] 广东省植物研究所. 初步揭开沉香结香的秘密[J]. 植物学报, 1976, 18(4): 287-291.
- [12] 戚树源, 陆碧瑶, 朱亮峰, 等. 白木香中白木香醛形成的研究(简报)[J]. 植物生理学通讯, 1992, 28(5): 336-339.
- [13] Rahman M A, Basak A C. Agar production in agar trees by

- artificial inoculation and wounding [J]. *Bano Bigan Patrika*, 1980, 9(1/2): 87-93.
- [14] Nobuchi T, Somkid S. Preliminary observation of *Aquilaria crassna* wood associated with the formation of aloeswood bult [J]. *Kyoto Univ Forests*, 1991, 63: 226-235.
- [15] Blanchette R A, Heuveling V B H. Cultivated agarwood [P]. EU: WO02094002, 2001-11-28.
- [16] Zhao J, Davis L C, Verpoorte R. Elicitor signal transduction leading to production of plant secondary metabolites [J]. *Biotechnol Adv*, 2005, 23: 283-333.
- [17] Vasconsuelo A, Boland R. Molecular aspects of the early stages of elicitation of secondary metabolites in plants [J]. *Plant Sci*, 2007, 5: 861-875.
- [18] Michiho I, Kerr-Ichiro O, Toru Y, et al. Induction of sesquiterpenoid production by methyl jasmonate in *Aquilaria sinensis* cell suspension culture [J]. *J Essent Oil Res*, 2005, 17(2): 175-180.
- [19] Qi S Y, He M L, Lin L D, et al. Production of 2-(2-phenylethyl) chromones in cell suspension cultures of *Aquilaria sinensis* [J]. *Plant Cell Tis Org Cult*, 2005, 11: 217-221.
- [20] 何梦玲, 戚树源, 胡兰娟. 白木香悬浮培养细胞中 2-(2-苯乙基)色酮化合物的诱导形成 [J]. *广西植物*, 2007, 27(4): 627-632.
- [21] Yu C H, Liang Y H. Anatomical and histochemical studies on oleoresin formation in the wood of *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg [A]. *Fourth Asian Symposium on Medical Plants and Spices ASOMPS IV* [C]. Thailand: Bangkok, 1980.
- [22] Sun Q, Rost T L, Matthews M A. Pruning-induced tylose development in stems of current-year shoots of *Vitis vinifera* (Vitaceae) [J]. *Am J Bot*, 2006, 93(11): 1567-1576.
- [23] Yang J S, Wang Y L, Su Y L. Baimuxifuric acid, a new sesquiterpene from the volatile oil of *Aquilaria sinensis* (Four.) Gilg [J]. *Chin Chem Lett*, 1992, 3(12): 983-984.
- [24] 杨峻山, 王玉兰, 苏亚伦, 等. 国产沉香化学成分的研究 III 异白木香醇的结构测定和低沸点成分的分离与鉴定 [J]. *药学报*, 1989, 24(4): 264-268.
- [25] 杨峻山, 王玉兰, 苏亚伦. 国产沉香化学成分的研究 V. 三个 2-(2-苯乙基)色酮衍生物分离和鉴定 [J]. *药学报*, 1990, 25(3): 186-190.
- [26] 林立东, 戚树源. 国产沉香中的三萜成分 [J]. *中草药*, 2000, 31(2): 89.

转录调控因子在中药次生代谢调控中的研究进展

陆 续, 王玥月, 张芳源, 林秀艳, 唐克轩

(上海交通大学农业与生物学院, 复旦—交大—诺丁汉植物生物技术研究中心, 上海 200240)

摘 要: 许多中药的有效成分为植物次生代谢产物, 具有重要的药用价值。但次生代谢的产物的量往往很低。转录调控因子可调控多个参与代谢途径基因的表达。采用基因工程的方法调控转录因子, 往往可导致植物中该转录因子所控制性状的较大改变, 从而提高中药中有效成分的量, 具有广阔的应用前景。

关键词: 中药; 转录调控因子; 次生代谢产物

中图分类号: R282.12

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)01-0159-04

Advances in studies on transcriptional regulatory factor in secondary metabolites regulation of Chinese materia medica

LU Xu, WANG Yue-yue, ZHANG Fang-yuan, LIN Xiu-yan, TANG Ke-xuan

(School of Agriculture and Biology, Fudan-SJTU-Nottingham Plant Biotechnology R&D Center, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Key words: Chinese materia medica; transcriptional regulatory factor; secondary metabolites

植物新陈代谢分为初生代谢和次生代谢。初生代谢产物(如糖类、脂类和核酸)存在于所有植物中, 是维持细胞生命活动所必需的; 而植物次生代谢产物是植物中一大类且并非植物生长发育所必需的小分子有机化合物, 其产生和分布具有种属、组织器官和生长发育特异性^[1]。近年来, 随着对中药成分研究的逐步深入, 发现很多中药的有效成分均为植物的次生代谢产物, 如青蒿 *Artemisia annua* L. 中的青蒿素(arleannuin)、紫草 *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc. 中的紫草素(shikonin)等。根据生物合成的起始分子

不同, 可将植物次生代谢产物分为生物碱类、萜类化合物、苯丙烷类及其衍生物等 3 个主要类型^[2]。但次生代谢产物的量往往较低, 而使用化学合成的方法生产这些次生代谢产物, 存在工艺流程复杂、成本高等问题。因此, 人们开始探索提高植物次生代谢产物产量的其他方法。在诸多方法之中, 植物次生代谢工程是提高植物次生代谢产物产量的最有效方法之一。植物代谢途径是由多种酶参与的多步反应, 受发育、环境等因素的影响, 而对单个基因进行修饰有时难以奏效。转录调控因子可调控多个参与代谢途径基因的表达, 其

① 收稿日期: 2009-08-12

基金项目: 国家“973”计划(2007CB108805); 上海市科学技术委员会(08391911800); 上海市重点学科建设项目(B209)

作者简介: 陆 续(1983—), 男, 河南商丘人, 博士研究生, 主要从事中草药次生代谢调控的研究。 Tel: (021) 34206180

E-mail: luxu666@163.com

*通讯作者 唐克轩 Tel: (021) 34206916 E-mail: kxtang@sjtu.edu.cn