

内生真菌诱导子调控药用植物活性成分的生物合成

谭燕¹, 贾茹¹, 陶金华², 杨念云¹, 段金殿¹, 钱大玮¹, 江曙^{1*}

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

2. 南通大学, 江苏 南通 226019

摘要: 内生真菌是药用植物内环境重要的组成部分, 与药用植物长期共进化过程中形成了一种稳定的互利共生关系。内生真菌诱导子能够快速、高度专一和选择性地诱导药用植物特定基因的表达, 进而活化特定次生代谢途径, 调控药用植物次生代谢物的生物合成, 显著促进药用植物活性成分的积累。从诱导子信号的识别、信号转导、基因表达和关键酶的激活等方面对内生真菌诱导子的作用机制进行综述, 以期通过利用内生真菌诱导子促进药用植物细胞高效合成和积累活性成分, 为研究药用植物次生代谢的调控提供新的研究思路和方法。

关键词: 内生真菌; 诱导子; 活性成分; 生物合成; 药用植物

中图分类号: R282.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)14-2004-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.14.026

Regulation on biosynthesis of active constituents in medicinal plants by endophytic fungal elicitor

TAN Yan¹, JIA Ru¹, TAO Jin-hua², YANG Nian-yun¹, DUAN Jin-ao¹, QIAN Da-wei¹, JIANG Shu¹

1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Nantong University, Nantong 226019, China

Key words: endophytic fungi; elicitor; active constituents; biosynthesis; medicinal plants

植物内生真菌是指在植物体内完成其生活史的部分或全部, 生长于植物组织细胞间, 分布于根、茎、叶和种子中, 但又不引起任何病症的微生物^[1-2]。内生真菌是植物内环境重要的组成部分, 与植物长期共进化过程中形成了一种稳定的互利共生关系, 具有促进植物生长、增强植物对病虫害的抗性以及其他生物活性, 使植物具备了优良的抗逆性和生长特性; 尤其是内生真菌能够促进植物次生代谢物的生物合成, 在药用植物中的作用显著^[3-6]。药用植物内生真菌具有丰富的生物多样性, 在药用植物不同生长期, 由于其生理状态及气候条件的变化, 影响内生真菌的种群和分布, 而这种种群结构的动态变化显著影响药用植物的生长与代谢^[7-9]。

1 内生真菌诱导子的种类与功能

诱导子是一种能诱发烟草、拟南芥、大豆、水

稻等植物细胞中防御基因表达及过敏反应的化学物质, 是植物抗病生理过程中诱发植物产生抗毒素和引起超敏反应的因子。目前主要根据两种方法对诱导子进行分类: 一种是根据其来源分为生物诱导子和非生物诱导子; 另一种是根据其在细胞内或细胞外的形成而将其分为内源性诱导子和外源性诱导子。生物诱导子是指植物在防御过程中为对抗微生物感染而产生的物质, 包括分生孢子、降解细胞壁的酶类、细胞壁碎片、有机体产生的代谢物等。非生物诱导子是指所有非植物细胞中的天然成分, 但又能触发植物细胞形成抗毒素信号的物质。内源性诱导子主要是来自植物细胞的分子, 多为植物细胞壁在微生物作用下的降解产物及沉积在细胞壁上的木质素等。近年来, 研究发现内生真菌能够产生一类可诱导药用植物细胞生物合成次生代谢产物的物

收稿日期: 2012-12-29

基金项目: “十一五” 国家科技支撑计划 (2006BAI09B05-1); 国家自然科学基金资助项目 (81072996, 81102743)

*通信作者 江曙, 男, 博士, 副教授。主要从事微生物与中药品质的研究。E-mail: jiangshu2000@163.com

质,称之为内生真菌诱导子,其属于外源性诱导子。内生真菌诱导子作为一种特定的化学信号,在药用植物与微生物的相互作用中,可以快速、专一和选择性地诱导药用植物代谢过程中特定基因的表达,进而活化特定次生代谢途径,调控药用植物活性成分的生物合成^[10]。例如青蒿内生真菌诱导子显著促进青蒿素的合成,处理组青蒿素产量比对照组提高了大约2倍^[11]。近年来愈来愈多的研究证明内生真菌诱导子可作为研究药用植物次生代谢信号识别及其细胞内信息传递的良好实验体系^[12]。因此,利用内生真菌诱导子可促进药用植物细胞生物合成和积累次生代谢物,也为研究药用植物次生代谢的调控提供了新手段。

目前的研究表明,内生真菌诱导子多为多糖类、糖蛋白类、蛋白质类和不饱和脂肪酸类,主要来源于内生真菌活菌体、菌液和菌丝提取物、菌丝体高温处理后的可溶性组分、细胞壁降解成分、肽类和蛋白质等(表1)^[13-15]。

表1 内生真菌诱导子及其所属类型
Table 1 Endophytic fungal elicitors and their types

类型	内生真菌	诱导子成分
菌丝体	黑曲霉	菌丝提取物
	米曲霉	
	葡萄孢霉	
	罗氏毛霉	
	烟草炭疽霉	
	葡枝根霉	
	立枯丝核霉	
多糖类	翠菊萎萎镰孢霉	壳聚糖
	大丽菊轮枝霉	细胞壁多糖
蛋白质类	少雄腐霉	寡肽
	樟疫霉	磷脂蛋白
	隐地疫霉	核糖体蛋白

2 内生真菌诱导子调控药用植物活性成分生物合成的作用机制

药用植物次生代谢物的生物合成是受细胞内相关基因调控的一系列复杂生化反应过程,内生真菌诱导子作为外界刺激因子本身并不直接参与细胞内的次生代谢过程,因此在药用植物细胞内必然存在相关的胞内信号分子和相应的信号转导机制来感受并传递外界因子的刺激信号。研究药用植物细胞中与次生代谢物生物合成调控有关的信号分子及信号

转导途径将有助于揭示内生真菌诱导子调控药用植物次生代谢物生物合成的机制。目前,植物抗病、防御反应等信号转导途径研究比较深入,关于药用植物次生代谢信号转导机制的研究仍处在初步探索阶段^[16]。内生真菌诱导子调控药用植物次生代谢物的生物合成目前已形成一个初步假说:内生真菌诱导子与药用植物细胞膜上的受体识别、结合,引起膜的通透性、膜内外离子分布等变化,最终导致胞内基因启动、酶活性或量的改变^[16]。张长平等^[17]用尖孢镰刀菌的胞壁组分粗提物对红豆杉细胞进行诱导处理,结果发现红豆杉细胞膜上的Ca²⁺、H⁺内流和Cl⁻、K⁺外流,紫杉醇的产量明显提高。Blume等^[18]用大雄疫霉糖蛋白对欧芹细胞进行诱导,导致大量的Ca²⁺流入细胞内,从而引发蛋白的磷酸化,促使防卫基因的表达。诱导子信号被传递到细胞内以后,通过控制次生代谢途径中关键酶的基因表达来调控次生代谢物的生物合成^[19](图1)。

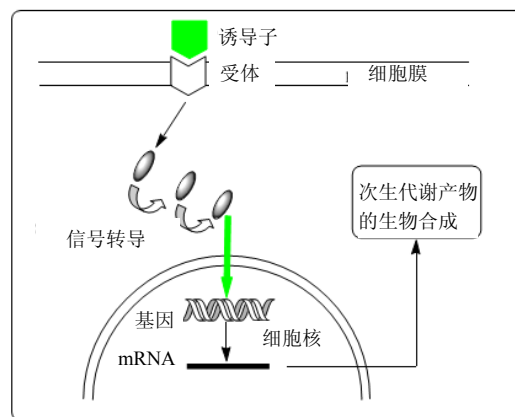


图1 药用植物次生代谢物生物合成的信号转导网络模型

Fig. 1 Signal transduction network model of medicinal plant secondary metabolite biosynthesis

2.1 诱导信号的识别

药用植物细胞表面可能存在一组或几组特异的诱导物结合位点,诱导子对药用植物活性成分合成的诱导始于诱导子与细胞表面特殊位点的识别与结合,但诱导子作为外界刺激因子本身并不直接参与细胞内的次生代谢过程^[20]。诱导子被药用植物细胞膜或细胞质中的受体蛋白识别,是诱导反应发生的第一步。许多研究表明,受体蛋白具有结构专一性,能识别某些专一的诱导物,而对其他诱导物没有反应^[21-22]。如豆类植物内生真菌诱导子可识别许多植物中的葡聚糖,Fliegmann等^[23]对大豆疫霉

Phytophthora sojae Kaufmann & Gerdemann 细胞壁 β -葡萄糖诱导子的研究表明, 诱导子 1, 6- β -heptaglucoside (HG) 和 1, 3- β -HG 能够与大豆专一性识别。近年来, 有关内生真菌诱导子作用的受体蛋白已有较多的报道, 从而为识别机制的研究提供了较为全面的依据。目前虽然已从多种植物细胞膜上分离出一些相关的受体蛋白, 但药用植物细胞膜上相关受体蛋白的结构与功能还有待于进一步深入研究(表2)^[14,24]。

表2 诱导子作用的植物细胞膜受体蛋白
Table 2 Plant cell membrane receptor protein induced by elicitors

植物	受体蛋白相对分子质量	诱导子类型
大豆	1.5×10^6	糖苷类
大米	7.0×10^5	几丁质
欧芹	9.1×10^5	肽类
烟草	1.93×10^6	诱导蛋白

2.2 信号转导

诱导子和细胞膜上的受体蛋白结合后, 将信息传递到细胞核中, 从而实现基因的表达, 可是这种信号是如何传递表达的? 研究表明, 内生真菌作用下的药用植物细胞中存在着离子通道, 如 Ca^{2+} 、 H^+ 内流和 Cl^- 、 K^+ 外流, 诱导子与受体的结合引起细胞膜通透性的改变、膜内外离子的流动, 引起离子流的产生并伴随着细胞质的酸化, 随后导致活性氧的迸发, 诱导信号得以传递, 诱导次生代谢途径中的关键酶基因的表达^[14]。信号转导是药用植物体内一种常见的生理生化现象, 在药用植物生长发育、抗病、抗逆等过程中起着重要作用。内生真菌诱导子所引起的一系列药用植物细胞生理生化反应需要有物质充当胞内信使, 即第2信使, 主要包括以 H_2O_2 为中心的活性氧 (reactive oxygen species, ROS)、NO、 Ca^{2+} 、水杨酸 (SA) 等。徐茂军等^[25]采用桔青霉细胞壁诱导子处理红豆杉悬浮细胞约 2 h 后, 细胞中 NO 开始增加, 并在 6 h 左右达到最高; 以 NO 专一性淬灭剂 cPITO 和桔青霉细胞壁诱导子同时处理红豆杉细胞, 研究结果发现 cPITO 不仅可以抑制诱导子对 NO 合成的诱发作用, 同时还可以阻断诱导子对红豆杉细胞中紫杉醇合成的促进作用。SA 也能够诱导一些相关基因的表达, 促使药用植物次生代谢产物的积累, 如 SA 诱导毛果芸香植物中毛果芸香碱的积累^[26]。

2.3 基因表达

在药用植物细胞悬浮培养系统中, 当添加外源内生真菌诱导子时, 使得外界信号作用于细胞膜, 引起膜发生变化, 从而启动药用植物细胞次生代谢途径中关键酶的基因转录和酶活性的变化, 调控次生代谢产物的生物合成。目前已经证实存在信号分子作用的一些靶向基因, 包括合成高羟脯氨酸糖蛋白基因、糖蛋白翻译后的修饰酶基因、水解酶基因、合成植保素及与细胞壁相连的酚类化合物的酶基因等。关璟等^[27]进行了内生真菌诱导金线莲黄酮积累的研究, 结果表明接种内生真菌 MF-23 的金线莲细胞中的相关基因得到了高效表达, 总黄酮的产量比对照提高了 66.0%, 并高于天然生长的金线莲。拟南芥悬浮培养细胞采用诱导子处理 3 h 后, mRNA 量开始提高, 8 h 后相关酶量达到最大值, 表明信号传递到核内, 并诱导了基因表达^[28]。

2.4 关键酶的激活

酶在药用植物次生代谢途径中起着关键作用, 关键酶量和活性在某种程度上决定了药用植物活性成分的合成。诱导子被药用植物细胞膜上的受体蛋白识别后, 胞内信号分子被激发, 受体激酶被激活, 从而直接或间接地激活其他新酶的产生, 提高了关键酶的量 and 活性, 显著促进药用植物活性成分的生物合成。张莲莲等^[29]采用尖孢镰刀菌的细胞壁粗提物诱导红豆杉细胞后, 超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化物酶 (POD) 和过氧化氢酶 (CAT) 的活力出现了较大的变化, 产生了大量的活性氧, 紫杉醇的产量比对照提高了近 4 倍。真菌诱导子 Cle 诱导人参细胞培养体系中单线态氧的增加, 细胞膜还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 氧化酶和 1-氨基环丙烷-1-羧酸氧化酶的活性明显增强, 随之导致了乙烯的释放, 皂苷的合成量大幅度升高^[30]。Wu 等^[31]应用酵母提取物诱导丹参毛状根后, 脱氧木酮糖磷酸还原异构酶 (DXR) 的转录水平和丹参酮的产量均显著增加。

3 内生真菌诱导子的应用

利用内生真菌诱导子的诱导作用, 调控药用植物活性成分的生物合成一直是研究的热点。不同诱导子的诱导能力, 相同诱导子的作用时间、浓度是不同的, 合理利用诱导子的诱导能力, 控制诱导子的作用时间和浓度, 让诱导子充分发挥其诱导作用, 有利于促进药用植物次生代谢产物的生物合成, 有望大幅度提高药用植物有效成分。王学勇等^[32]分别

利用内生真菌诱导子 YE 和 YE+Ag 诱导悬浮培养的丹参毛状根, 研究表明 2 种诱导子对丹参毛状根中丹参酮合成的影响不同。YE 和 YE+Ag 处理组中丹参酮 II_A 的产量分别是对照组的 4.0 和 6.9 倍。在长春花悬浮细胞继代培养 7 d 后, 加入内生真菌诱导子处理 3 d, 长春花碱的产量可以提高 2~5 倍^[33]。到目前为止, 利用内生真菌诱导子调控药用植物有效成分合成与积累的报道, 几乎涉及天然产物的所有种类, 包括生物碱类、萜类、皂苷、黄酮类、多糖、蛋白及肽类等^[6,34]。江曙等^[3]从明党参植株中共分离到 8 属 116 株内生真菌, 利用内生真菌诱导子使明党参细胞中多糖的产量提高了 38.01%。齐香君等^[34]将内生真菌黑曲霉和米曲霉诱导子分别与黄芩毛状根共培养, 结果黄芩苷的产量从 7.64% 分别增至 9.18% 和 8.81%。陶金华等^[4]利用内生真菌 *Rhizoctonia sp1* 诱导子处理茅苍术悬浮培养细胞, 苍术素的产量比对照提高了 48.3%。

4 展望

现代研究表明, 药材有效成分的生物合成是药材基因型与特定环境条件长期相互作用的结果, 特定的基因是药材有效成分生物合成的关键; 同时, 药用植物次生代谢途径中的关键酶基因也只有在特定的生态环境条件下才能够得以充分表达。因此, 目前有关药材有效成分合成与积累的研究思路多是研究产地环境因子(气候、土壤和水质等)以及种质对药材有效成分的影响^[35]。这些研究成果为揭示药材有效成分生物合成的机制奠定了一定的工作基础, 但是, 目前的研究局限于植物外环境对药材有效成分生物合成的影响, 缺乏对药用植物内环境作用的系统研究。药用植物内生真菌分布与外环境因子如温度、湿度等气候条件以及药用植物生长期等紧密联系, 是影响药用植物生长与代谢的重要内因。因此, 进行内生真菌对药材有效成分生物合成的影响研究, 其意义不但是可以认识药用植物内生真菌的内因素与药材有效成分生物合成之间的相关性, 并且可能对药材品质形成的全面和深刻认识产生关键作用, 实现外因子与内因子的高度统一。

目前虽然利用内生真菌诱导子促进药用植物次生代谢物生物合成的研究已取得了一些进展, 但还存在着不完善的地方, 在膜上受体结构与功能、信号转导途径以及作用靶点等方面都有待于进一步阐明; 从最初外界因子识别到最后基因表达之间细胞内生理生化变化仍需要深入研究。此外, 以往大

量的研究报道通过各个独立的实验分别证明 H₂O₂、NO、茉莉酸(JA)、SA、Ca²⁺等是参与介导外界因子诱发药用植物细胞次生代谢物生物合成必需的信号分子, 然而上述信号分子在介导外界因子诱发药用植物细胞次生代谢物生物合成过程中并不完全独立, 而是存在信号分子之间的相互应答(cross-talk)机制, 如 JA 和 SA 具有协同作用, 共同促进银杏细胞中银杏黄酮苷的积累^[36]。因此, 通过对药用植物次生代谢途径及其调控机制的系统研究和深刻认识, 阐明介导内生真菌影响药用植物次生代谢物生物合成的信号分子及其应答机制, 克隆与次生代谢调节有关的基因并研究其功能, 探讨启动特定基因表达的信号转导途径, 从而建立信号分子、基因及药用植物次生代谢物之间的相互联系和网络, 将有助于揭示内生真菌促进药用植物次生代谢物生物合成的机制。

参考文献

- [1] Promputtha I, Lumyong S, Dhanasekaran V, et al. A phylogenetic evaluation of whether endophytes become saprotrophs at host senescence [J]. *Microb Ecol*, 2007, 53(4): 579-590.
- [2] Hanada R E, Pomella A W, Costa H S, et al. Endophytic fungal diversity in *Theobroma cacao* (cacao) and *T. grandiflorum* (cupuacu) trees and their potential for growth promotion and biocontrol of black-pod disease [J]. *Fungal Biol*, 2010, 114(11/12): 901-910.
- [3] 江 曙, 段金彪, 陶金华, 等. 明党参内生真菌种群的生态分布及其诱导子活性研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(1): 121-125.
- [4] 陶金华, 濮雪莲, 江 曙. 内生真菌诱导子对茅苍术细胞生长及苍术素积累的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(1): 27-31.
- [5] Banerjee D, Manna S, Mahapatra S, et al. Fungal endophytes in three medicinal plants of Lamiaceae [J]. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 2009, 56(3): 243-250.
- [6] Bhagat J, Kaur A, Sharma M, et al. Molecular and functional characterization of endophytic fungi from traditional medicinal plants [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2012, 28(3): 963-971.
- [7] Compant S, van der Heijden M G, Sessitsch A. Climate change effects on beneficial plant-microorganism interactions [J]. *FEMS Microbiol Ecol*, 2010, 73(2): 197-214.
- [8] Mishra A, Gond S K, Kumar A, et al. Season and tissue type affect fungal endophyte communities of the Indian medicinal plant *Tinospora cordifolia* more strongly than geographic location [J]. *Microb Ecol*, 2012, 64(2):

- 388-398.
- [9] Rodriguez R J, White J F J, Arnold A E, *et al.* Fungal endophytes: diversity and functional roles [J]. *New Phytol*, 2009, 182(2): 314-330.
- [10] Zhang R, Li P, Xu L, *et al.* Enhancement of diosgenin production in *Dioscorea zingiberensis* cell culture by oligosaccharide elicitor from its endophytic fungus *Fusarium oxysporum* Dzf17 [J]. *Nat Prod Commun*, 2009, 4(11): 1459-1462.
- [11] Zheng L P, Guo Y T, Wang J W, *et al.* Nitric oxide potentiates oligosaccharide-induced artemisinin production in *Artemisia annua* hairy roots [J]. *J Integr Plant Biol*, 2008, 50(1): 49-55.
- [12] 齐凤慧, 詹亚光, 景天忠. 诱导子对植物细胞培养中次生代谢物的调控机制 [J]. *天然产物研究与开发*, 2008, 20(3): 568-573.
- [13] 罗海羽. 诱导子在植物细胞培养中的研究进展 [J]. *北京农业*, 2011, 36: 15-16.
- [14] 侯丕勇, 郭顺星. 真菌对植物的诱导作用及其在天然药物研究上的应用 [J]. *中草药*, 2002, 33(9): 855-857.
- [15] 张瑞芬, 李培琴, 周立刚. 真菌诱导子对植物培养物生长和次生代谢产物合成影响的研究进展 [J]. *植物生理科学*, 2008, 24(9): 260-264.
- [16] 崔晋龙, 付少彬, 高芬, 等. 真菌诱导植物次生代谢产物积累的信号机制及在药用植物中的应用 [J]. *中草药*, 2012, 43(8): 1647-1651.
- [17] Zhang C P, Li C, Yuan Y J. Effects of fungal elicitor on cell status and taxol production in cells suspension cultures of *Taxus chinensis* var. *maire* [J]. *Chin J Biotechnol*, 2001, 17: 436-440.
- [18] Blume B, Nürnberger T, Nass N, *et al.* Receptor-mediated increase in cytoplasmic free calcium required for activation of pathogen defense in parsley [J]. *Plant Cell*, 2000, 12: 1425-1444.
- [19] Altuzar-Molina A R, Munoz-Sanchez J A, Vazquez-Flota F, *et al.* Phospholipidic signaling and vanillin production in response to salicylic acid and methyl jasmonate in *Capsicum chinense* cells [J]. *Plant Physiol Biochem*, 2011, 49(2): 151-158.
- [20] 曾杨, 文涛, 喻晓. 真菌诱导子对植物次生代谢物的影响及应用 [J]. *中国野生植物资源*, 2007, 26(1): 1-2.
- [21] Luke G B, Marin H. Unifying concepts and mechanisms in the specificity of plant-enemy interactions [J]. *Trands Plant Sci*, 2012, 17(5): 282-292.
- [22] 许建峰, 苏志国, 冯朴荪. 高山红景天细胞悬浮培养中红景天甙生物合成代谢调控 II: 真菌诱导物的影响 [J]. *天然产物与开发*, 1998, 10(3): 6-11.
- [23] Fliegmann J, Mithofer A, Wanner G, *et al.* An ancient enzyme domain hidden in the putative beta-glucan elicitor receptor of soybean may play an active part in the perception of pathogen-associated molecular patterns during broad host resistance [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(2): 1132-1140.
- [24] Zhang Y H, Yang X, Liu Q, *et al.* Purification of novel protein elicitor from *Botrytis cinerea* that induces disease resistance and drought tolerance in plants [J]. *Microbiol Res*, 2009, 165(2): 142-151.
- [25] 徐茂军, 董菊芳, 朱睦元. NO 参与真菌诱导子对红豆杉悬浮细胞中 PAL 活化和紫杉醇生物合成的促进作用 [J]. *科学通报*, 2004, 49(7): 667-672.
- [26] Avancini G, Abreu I N, Saldana M D A, *et al.* Induction of pilocarpine formation in jaborandi leaves by salicylic acid and methyljasmonate [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63: 171-175.
- [27] 关璟, 王春兰, 郭顺星, 等. 真菌对福建金线莲总黄酮含量的影响 [J]. *中国药学杂志*, 2008, 43(13): 1031-1032.
- [28] 齐凤慧, 詹亚光, 景天忠. 诱导子对植物细胞培养中次生代谢物的调控机制 [J]. *天然产物研究与开发*, 2008, 20: 568-573.
- [29] 张莲莲, 谈锋. 真菌诱导子在药用植物细胞培养中的作用机制和应用进展 [J]. *中草药*, 2006, 37(9): 14276-1430.
- [30] Xu X J, Hu X Y, Neill J, *et al.* Fungal elicitor induces singlet oxygen generation ethylene release and saponin synthesis in cultured cells of *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. *Plant Cell Physiol*, 2005, 46(6): 947-954.
- [31] Wu S J, Shi M, Wu J Y. Cloning and characterization of the 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase gene for diterpenoid tanshinone biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* (Chinese sage) hairy roots [J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2009, 52: 89.
- [32] 王学勇, 崔光红, 黄璐琦, 等. 诱导子对丹参毛状根中丹参酮类成分积累影响 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(10): 976-978.
- [33] Zhao J, Zhu W, Hu Q. Enhanced catharanthine production in *Catharanthus roseus* cell cultures by combined elicitor treatment in shake flasks and bioreactors [J]. *Enzyme Microb Technol*, 2001, 28(7/8): 673-681.
- [34] 齐香君, 郭乐康, 陈微娜. 诱导子对黄芩毛状根生长及黄芩苷合成的影响 [J]. *中草药*, 2009, 40(5): 801-803.
- [35] 陈士林, 索风梅, 韩建萍, 等. 中国药材生态适宜性分析及生产区划 [J]. *中草药*, 2007, 38(4): 481-487.
- [36] Xu M J, Dong J F, Wang H, *et al.* Complementary action of jasmonic acid on salicylic acid in mediating fungal elicitor-induced flavonol glycoside accumulation of *Ginkgo biloba* cells [J]. *Plant Cell Environ*, 2009, 32(8): 960-967.