

人参三萜皂苷的研究进展及其生态学作用

杨 鹤¹, 宋述尧^{2*}, 许永华¹, 郜玉钢¹, 张连学^{1*}

1. 吉林农业大学中药材学院, 吉林 长春 130118

2. 吉林农业大学园艺学院, 吉林 长春 130118

摘 要: 人参是我国的传统珍贵药材, 三萜皂苷是人参主要的次生代谢产物, 具有重要的生态学作用。人参三萜皂苷的积累受多种因素影响。主要对人参三萜皂苷的类型、合成途径、影响人参三萜皂苷积累的因素以及生态学作用等进行简要综述, 以期对人参三萜皂苷的开发和利用提供参考。

关键词: 人参三萜皂苷; 次生代谢产物; 合成途径; 积累; 生态学

中图分类号: R282.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)08-1692-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.08.033

Research progress on triterpenoid saponins in *Panax ginseng* and its ecological effects

YANG He¹, SONG Shu-yao², XU Yong-hua¹, GAO Yu-gang¹, ZHANG Lian-xue¹

1. College of Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

2. College of Horticulture, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

Abstract: *Panax ginseng* is well-known as an important medicinal resource in China. Triterpenoid saponins are the main secondary metabolite of *P. ginseng* with important ecological effects and its accumulation is influenced by many factors as well. In order to provide the valuable reference for researching and developing triterpenoid saponins in *P. ginseng*, the research progress in the type of triterpenoid saponins, biosynthetic pathway of triterpenoid saponins, influence factors of triterpenoid saponins accumulation, and ecological effects of ginsenosides were reviewed in this paper.

Key words: triterpenoid saponins in *Panax ginseng*; secondary metabolite; biosynthesis pathway; accumulation; ecology

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 为五加科人参属 *Panax* L. 多年生草本植物, 作为珍贵中药和补品, 举世闻名, 始载于我国第一部本草专著《神农本草经》^[1]。人参中含有的主要有效成分为人参三萜皂苷, 同时还含有挥发油、氨基酸、多糖和微量元素等其他成分^[2]。人参有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智的功能^[3]。大量研究结果表明人参三萜皂苷具有抗疲劳、延缓衰老、调节中枢神经系统、提高机体免疫力、改善心脑血管供血不足、抑制肿瘤细胞生长等广泛的药理作用^[4]。

次生代谢产物是指植物中一大类并非植物生长发育所必需的小分子有机化合物^[5]。萜类化合物分布广泛, 种类繁多, 是植物次生代谢产物中最多的

一类化合物^[6]。到目前为止, 已经初步明确植物次生代谢物质具有重要的生态学意义——自身防御和繁衍后代, 并且在植物的进化中起着不可忽视的作用^[7]。人参三萜皂苷作为人参的主要次生代谢产物, 对其自身基本生命活动的作用以及在体内的积累过程, 越来越受到研究学者的关注。为了对人参三萜皂苷开展进一步的研究, 本文对人参三萜皂苷的类型、合成途径、积累的影响因素及生态学作用进行简要概述。

1 人参三萜皂苷类型

根据皂苷元的不同, 人参皂苷被分为原人参二醇 (protopanaxadiol, PPD) 型皂苷、原人参三醇 (protopanaxatriol, PPT) 型皂苷及齐墩果酸型皂苷^[8]。

收稿日期: 2016-10-20

基金项目: 农业部公益性行业 (农业) 科研专项 (20130311); 吉林省科技发展规划项目 (20150204043NY)

作者简介: 杨 鹤 (1983—), 女, 吉林长春人, 博士, 研究方向为作物栽培学与耕作学。Tel: (0431)84532952 E-mail: he612@163.com

*通信作者 宋述尧 (1957—), 男, 吉林长春人, 教授, 博士生导师, 研究方向为设施园艺工程及蔬菜生态生理研究。E-mail: sysongjia@126.com

张连学 (1955—), 男, 吉林长春人, 教授, 博士生导师, 研究方向为药用植物。E-mail: zlx863@163.com

根据 PPD 型皂苷 C-20 的绝对构型不同,分为 20 (S)-及 20 (R)-原人参二醇型皂苷。根据 PPT 型皂苷 C-20 的绝对构型的不同,分为 20 (S)- 及 20(R)-原人参三醇型皂苷。目前从人参中仅得到一种齐墩果酸型皂苷,命名为人参皂苷 Ro。还有其他类型人参皂苷,实质上仍属 PPD 和 PPT 型,但其母核的侧链部分略有不同^[1]。

PPD 型皂苷包括 Ra₁、Ra₂、Ra₃、Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Rg₃、F₂、Rh₂、Rs₁、Rs₂、Rs₃ 等单体皂苷。PPT 型皂苷包括 Re、Rf、Rg₁、Rg₂、Rh₁、F₁、F₃、F₅ 等单体皂苷^[1]。一般人参所含有的皂苷中,PPD 型皂苷占 45%~60%,PPT 型皂苷占 12%~20%,齐墩果酸型皂苷占 7%~10%^[2]。

2 人参三萜皂苷生物合成途径及关键酶

2.1 人参三萜皂苷生物合成途径

人参三萜皂苷的生物合成途径一般可划分为 3 个阶段^[9-11]: 异戊二烯单位异戊烯基焦磷酸 (IPP) 和二甲丙烯焦磷酸 (DMAPP) 的生物合成;重要中间前体 2,3-氧化鲨烯的合成;2,3-氧化鲨烯的环化及环上复杂官能团的修饰,最终形成达玛烷型和齐墩果酸型人参皂苷。

2.1.1 IPP 和 DMAPP 的生物合成 甲羟戊酸途径 (MVA) 是公认的三萜皂苷元合成必由途径。在 MVA 中,以乙酰 CoA 分子为原料,缩合生成 3-羟基-3-甲基戊二酰单酰辅酶 A (HMG-CoA)^[12],HMG-CoA 在 3-羟基-3-甲基戊二酰单酰辅酶 A 还原酶 (HMGR) 作用下还原为甲羟戊酸,该反应是 MVA 途径上的限速反应^[13],再逐步合成 IPP,IPP 异构化形成 DMAPP。

2.1.2 2,3-氧化鲨烯的合成 IPP 和 DMAPP 两种同分异构体在牻牛儿基焦磷酸合成酶 (GPS) 作用下结合为牻牛儿基焦磷酸 (GPP),IPP 与 GPP 以头尾方式连接,利用法尼基焦磷酸合成酶 (FPS) 转化成法尼基焦磷酸 (FPP)^[9],两分子 FPP 在鲨烯合成酶 (SS) 等的作用下合成鲨烯,然后经鲨烯环氧酶 (SE) 催化转变为 2,3-氧化鲨烯^[11]。

2.1.3 达玛烷型和齐墩果酸型人参皂苷的合成 2,3-氧化鲨烯在 β -香树素合成酶 (β -AS) 的作用下合成 β -香树素,之后在糖基转移酶和糖苷酶等催化作用下形成齐墩果酸型人参皂苷;2,3-氧化鲨烯在达玛烷二醇合成酶 (DS) 的作用下合成达玛烷二醇,然后在细胞色素 P450 单加氧酶、糖基转移酶 (GT) 和糖苷酶等化学修饰后形成达玛烷型人参皂苷^[14-16]。

2.2 人参三萜皂苷生物合成途径中的关键酶研究

人参皂苷生物合成途径中大约包括 20 余步连续的酶促反应,关键酶基因的克隆及其功能研究近年也被陆续报道,其中包括关键酶 HMGR^[17]、FPS^[18]、SS^[19]、SE^[20]、DS^[21]、 β -AS^[22-23]、P450^[24-26] 和 GT^[27-33]等,为阐明人参皂苷生物合成途径这个受多因素调节的动态变化过程奠定了基础。

3 人参三萜皂苷积累的影响因素

3.1 生态因子影响

植物的次生代谢是植物在进化过程中对复杂的外界环境变异适应和选择的结果。与初生代谢产物相比,次生代谢产物的产生和变化与环境有着更强的相关性和对应性^[34]。

3.1.1 气候因子 温度是影响人参皂苷量的主导气候因子^[35-36]。王东辉^[37]研究表明,较高的温度会促使植物消耗较多的碳水化合物用于生殖生长,进而减少次生代谢的前体物质,使人参皂苷总量减少。在一定温度范围内,适当低温有利于人参皂苷有效成分的积累^[38-39]。

光照强度和光质影响着人参体内次生代谢产物的合成与积累。人参为阴生植物,在 20%透光棚下根中人参皂苷的量最高^[40],叶片中皂苷的量以在 15%透光棚下最高^[41];光强过大时人参皂苷的量反而下降,可能与光强过大造成叶片损伤有关。Kee 等^[42]在荧光、金属卤化物灯光、红光、蓝光以及红光+蓝光照射下培养人参发状根,发现荧光照射发状根中人参皂苷积累程度最高。

海拔高度对于人参皂苷的积累也有着一定的影响。张秀丽等^[43]研究表明,在海拔 400~952 m 人参总皂苷量较高,是人参栽培的适宜海拔高度。海拔与人参皂苷 Rc、Rb₂、Rb₃ 的量呈显著正相关^[44,39]。

相对湿度、年降水量与人参皂苷 Rg₁、Re 和 Rb₁ 量呈弱相关关系,因为所采集人参均为遮阴棚栽培,空气中的相对湿度、年降水量等生态因子对棚内小环境影响较小^[45]。

3.1.2 土壤因子 土壤养分作为主要的环境因子直接影响人参皂苷的积累^[46-47]。同年生的农田土人参皂苷量低于腐殖土人参皂苷量^[48]。孙海等^[49]研究表明,人参总皂苷的积累与土壤有机质、全氮和全磷呈极显著相关 ($P<0.01$)。任一猛等^[50]研究表明,用发酵玉米秸秆粉、EM 菌、硅藻土 3 种物质对农田土壤进行改良后栽培人参,可以提高人参皂苷的量。适当提高土壤中有有效硼和有效铁的量^[39]或增施

磷肥和钾肥^[51]可以促进人参皂苷成分的积累。

3.2 生物技术影响

3.2.1 基因调控 利用基因工程手段对人参进行遗传改造是提高人参皂苷合成能力的主要手段。Lee 等^[52]研究发现,将人参发根中 SS 表达提高 0.3~1.1 倍,鲨烯量降低 40%~50%,皂苷量增加 0.6~2.0 倍。Shibata^[53]研究也证明,在转化了 SS 基因的发根中,人参皂苷量增加了 1.6~3.0 倍。

Han 等^[54]研究表明,采用 RNA 干扰方法使人参发根中达玛烷合成酶沉默,人参皂苷量降低至原来的约 1/10。Tansakul 等^[55]也对达玛烷合成酶基因使用 RNA 干扰技术,结果转基因人参的达玛烷型皂苷量降低了 84.5%。金世琨^[56]通过 RNA 干扰阻遏环阿乔醇合成酶(CAS)基因的表达,调控 2,3-氧化角鲨烯的代谢流,获得人参皂苷量提高 54.93% 的可遗传人参发根。侯春喜^[57]通过实验发现,对催化 2,3-氧化鲨烯向齐敦果烷型三萜皂苷合成支路的 β -AS 基因进行干扰,结果转化发根中达玛烷型人参皂苷量增加到原来的 1.3 倍,且人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc、Rd、Re、Rf 和 Rg₁ 均有不同程度增加。

3.2.2 外源物质调控 外源激素类物质对植物细胞和组织的生长发育具有明显的调节作用。徐立新等^[58]研究表明,通过向人参毛状根培养基中添加 3 种外源激素 2,4-二氯苯氧乙酸(2,4-D)、萘乙酸(NAA)、3-吲哚丁酸(IBA),在适宜浓度下均能在不同程度上促进总皂苷和单体皂苷 Rb₁ 的积累。

诱导子能够通过刺激植物防御系统而促进次生代谢产物的积累。周倩耘等^[59]研究证明,诱导子水杨酸(SA)、酵母提取物(YE)、AgNO₃ 和 CaCl₂ 对人参毛状根皂苷量均有不同的促进作用。徐立新等^[58]向人参毛状根培养基中添加 2 种诱导子茉莉酸甲酯(MJA)和水杨酸(SA),在适当的浓度下均能不同程度地促进人参毛状根人参皂苷的积累,但 2 种诱导子对人参毛状根的生长均无明显的促进作用。

3.2.3 生物转化调控 生物转化就是利用有机体(细胞、细胞器)或酶作为催化剂实现化学转化的过程,是生物体系(包括细菌、真菌和植物组织等)对外源性底物进行结构修饰的化学反应^[60]。近年来,以人参皂苷为原料进行生物转化的研究越来越多,主要分为酶解法和微生物转化法。

酶解法具有一定的专属性,不同性质的酶作用于不同构型、不同组成的糖苷键,从而达到定向水解的目的^[61]。Ko 等^[62]对各种糖苷水解酶水解三醇

型皂苷混合物进行了研究,高效制备出人参皂苷 Rg₂、Rh₁ 和 F₁。金凤燮等^[63]研究发现,以人参皂苷- β -葡萄糖苷酶催化人参二醇型皂苷,得到人参皂苷 Rh₂ 的收率比红参中直接提取提高 500 倍。Liu 等^[64]利用从黑曲霉中得到的粗糖苷酶转化人参皂苷 Rg₃ (R) 为 PPD (S, R),转化率高达 100%;转化人参皂苷 Rf 为 20 (S)-PPT,转化率为 90.4%^[65]。Kim 等^[66]利用一种果胶酶直接对人参进行转化,制备 Compound K 获得成功。Yoo 等^[67]将从火球菌属的 *Pyrococcus furiosus* 中克隆的 β -糖苷酶基因转入大肠杆菌,得到的重组酶将人参根提取物首先转化成 Compound K,转化率为 79.5%,然后转化成苷元 PPD,转化率为 100%,苷元的产量可达 1.8 g/L。

微生物转化法就是利用微生物产生的酶对人参皂苷的某一部位进行特定的酶催化反应来获得一定结构的产物。崔勇虎等^[68]研究利用人参内生菌将人参皂苷 Rb₁ 转化为抗肿瘤稀有皂苷 Compound K,并探讨了其转化机制。李小磊等^[69]采用真菌半连续转化法,将人参皂苷 Rb₁ 转化为人参皂苷 Rd。吴秀丽等^[70]从种植人参的土壤中的分离鉴定出疣孢漆斑菌 *Myrothecium verrucaria*, 能将人参皂苷 Rg₃ 转化为稀有人参皂苷 Rh₂ 及 PPD。崔宇等^[71]也从人参土壤中分离了镰刀霉属霉菌 *Fusarium* sp., 能将人参果总皂苷(SFPG)转化为 Compound K。另有报道显示对人参皂苷进行生物转化的微生物还有肠道菌乳酸菌^[72]、*Bacteroides* sp.、*Eubacterium* sp.、*Bifidobacterium* sp.^[73], 曲霉属、青霉属、根霉属及毛霉属等霉菌^[74], 以及黑根霉 *Rhizopus* sp.^[75]、小型丝状真菌黑曲霉 *Aspergillus niger* 和蓝色犁头霉 *Absidia coerulea*^[76]等。

4 人参三萜皂苷生态学作用

4.1 植物化感作用

化感作用是植物争夺土壤中的养分、空间及竞争生态位而形成的对外界环境的一种适应机制^[77]。植物释放到环境中的三萜类物质作为植物化感物质被广泛研究,它们通过抑制种子萌发和幼苗定居来阻碍其立地周围的竞争性植物的生长;同时还抑制自身幼苗的生长发育,称为自毒作用。进而调节群体密度或影响种群格局和群落演替^[78-79]。

Fischer 等^[80]认为萜类化合物在植物群落中的主要作用表现为萜类化合物的化感作用具有选择性;萜类化合物的化感作用对植物发芽和生长的抑制作用,呈季节性变化,一般在夏季较强;萜类化

合物在低浓度时具有促进植物生长的作用,而高浓度时又往往表现为抑制作用。这充分显示植物群落具有极强的自我调节功能。

人参三萜皂苷是人参体内重要的次生代谢产物,其对人参种子萌发、人参幼苗根长生长和幼根鲜质量增加均具有抑制化感效应^[81]。另有研究表明,人参总皂苷和人参皂苷 Rb₁ 对人参幼苗生长发育有较明显的化感作用^[82]。同时,人参皂苷还对大黄 *Rheum officinale* Baill.、牛蒡 *Arctium lappa* L.、水飞蓟 *Silybum marianum* (L.) Gaerth 和白花草木犀 *Melilotus albus* Desr. 种子的萌发和生长具有明显的抑制作用^[83]。

人参三萜皂苷对组织培养物也有化感作用。Lei 等^[84]报道不同浓度外源人参皂苷均明显抑制人参愈伤组织鲜质量的增加。

4.2 对微生物的作用

多数萜类化合物都具有抑菌和杀菌的作用,是植物为了有效地保护自身免受病原菌的侵害而长期进化产生的一系列化学防御物质^[85]。人参三萜皂苷对非人参病原真菌显示强烈的生长抑制作用^[86],而对人参病原菌有着明显的化感作用。杨靖春等^[87]研究发现,人参皂苷对人参根际的黑曲霉和青霉的生长有较明显的刺激作用,但对镰刀菌、木霉和黑斑病菌等刺激作用不明显。Nicol 等^[88]报道人参皂苷作为化感因子能够促进西洋参主要土传致病菌锈菌和疫霉菌的生长,而对其拮抗菌哈茨木霉菌的生长有抑制作用。张爱华等^[89]报道不同浓度外源人参皂苷对人参土传病害立枯丝核菌、黑斑菌、疫病菌和锈菌菌落生长有不同程度的化感作用。

4.3 对植食性昆虫的作用

植物和植食性昆虫在长期演化过程中通常是对抗性地平行进化^[90]。植物除了通过其生态、形态等抵御昆虫取食外,其体内的一些次生物质对昆虫取食也具有重要的防御作用^[91]。人参三萜皂苷对苜蓿夜蛾幼虫和粘虫具有显著的拒食作用,且对粘虫体内的消化酶活性、蛋白质量及其生长发育也具有抑制作用^[92-93]。

4.4 对动物生长及免疫调节作用

人参三萜皂苷可以作为生长调节物质促进动物生长,并提高免疫力。王本祥等^[94]研究发现人参茎叶皂苷可促进未成年小鼠、大鼠及猪的生长,这可能与其促进 RNA 和蛋白质合成作用有关,其他研究也表明人参茎叶皂苷也能促进雏鸡的生长^[95]。人

参茎叶皂苷已被证明可以提高小鼠超氧化物歧化酶(SOD)的活性^[96]。郭珺等^[97]研究表明,人参皂苷能不同程度地促进刺参的生长,提高刺参的免疫和抗病能力。王素华等^[98]研究表明,人参皂苷 Rg₁ 能显著提高融合蛋白 P30 对小鼠的细胞免疫、体液免疫及免疫保护效果,缓解了弓形虫对小鼠的致病作用。

5 展望

人参三萜皂苷作为人参的一种重要活性成分,其药理作用正逐渐被研究和认识,随着近年来现代药理学的发展,其作用机制也逐渐明确。同时越来越多的研究学者也关注到人参皂苷的生态学作用,及其潜在的应用价值,并通过对人参皂苷合成途径和人参皂苷积累的影响因素研究,以期找到提高人参皂苷合成能力的途径。因此,对人参三萜皂苷的深入研究应给予高度的重视,以此带动人参产业的细化发展及精深加工,为人参种质资源的创新和中药现代化发展提供理论背景和技术支持。

参考文献

- [1] 王铁生. 中国人参 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001.
- [2] 石 威. 不同生长期人参中化学成分及农药残留的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [4] 石李梁. 人参类化妆品中人参二醇和人参三醇的柱前衍生 RP-HPLC 法研究 [D]. 上海: 东华大学, 2009.
- [5] 陈晓亚, 叶和春. 植物次生代谢及其调控 [A] // 李承森. 植物科学进展 (第一卷) [M]. 北京: 高等教育出版社, 1998.
- [6] 王宪楷. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [7] 彭少麟, 南 蓬, 钟 扬. 高等植物中的萜类化合物及其在生态系统中的作用 [J]. 生态学杂志, 2002, 21(3): 33-38.
- [8] 邢朝斌, 王一曼, 陈正恒, 等. 三萜皂苷的生物合成 [J]. 生命的化学, 2005, 25(5): 420-422.
- [9] 杨 鹤, 郜玉钢, 李璠瑛, 等. 人参皂苷等萜类化合物生物合成途径及 HMGR 的研究进展 [J]. 中国生物工程杂志, 2008, 28(10): 130-135.
- [10] 明乾良, 韩 婷, 黄 芳, 等. 人参皂苷生物合成途径及其相关酶的研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1913-1917.
- [11] 吴 琼, 周应群, 孙 超, 等. 人参皂苷生物合成和次生代谢工程 [J]. 中国生物工程杂志, 2009, 29(10): 102-108.

- [12] Luskey K L, Stevens B. Human 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase Conserved domains responsible for catalytic activity and sterol-regulated degradation [J]. *J Biol Chem*, 1985, 260(18): 10271-10277.
- [13] Basson M E, Thorsness M, Finer-Moore J, *et al.* Structural and functional conservation between yeast and human 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductases, the rate-limiting enzyme of sterol biosynthesis [J]. *Mol Cell Biol*, 1988, 8(9): 3797-3808.
- [14] Tansakul P, Shibuya M, Kushiro T, *et al.* Dammarenydiol-II synthase, the first dedicated enzyme for ginsenoside biosynthesis, in *Panax ginseng* [J]. *FEBS Lett*, 2006, 580(22): 5143-5149.
- [15] Kushiro T, Shibuya M, Ebizuka Y. Beta-amyrin synthase cloning of oxidosqualene cyclase that catalyzes the formation of the most popular triterpene among higher plants [J]. *Eur J Biochem*, 1998, 256(1): 238-244.
- [16] Han J Y, Kwon Y S, Yang D C, *et al.* Expression and RNA interference-induced silencing of the dammarenediol synthase gene in *Panax ginseng* [J]. *Plant Cell Physiol*, 2006, 47(12): 1653-1662.
- [17] 郇玉钢, 杨鹤, 于英, 等. 人参HMGR基因的克隆与序列分析 [J]. 吉林农业大学学报, 2010, 32(5): 500-504.
- [18] Kim O T, Bang K H, Jung S J, *et al.* Molecular characterization of ginseng farnesyl diphosphate synthase gene and its upregulation by methyl jasmonate [J]. *Biol Plant*, 2010, 54(1): 47-53.
- [19] 张风侠, 梁新华, 王俊. 植物三萜皂苷生物合成及关键酶鲨烯合酶的研究进展 [J]. 农业科学研究, 2009, 30(3): 64-68.
- [20] Choi D W, Jung J, Ha Y I, *et al.* Analysis of transcripts in methyl jasmonate treated ginseng hairy roots to identify genes involved in the biosynthesis of ginsenosides and other secondary metabolites [J]. *Plant Cell Rep*, 2005, 23(8): 557-566.
- [21] 安岩. 人参皂苷生物合成关键酶基因DS与D12H的异源共表达研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [22] Kushiro T, Shibuya M, Ebizuka Y. β -Amyrin synthase cloning of oxidosqualene cyclase that catalyzes the formation of the most popular triterpene among higher plants [J]. *Eur J Biochem*, 1998, 256(1): 238-244.
- [23] 赵寿经, 侯春喜, 梁彦龙, 等. 人参皂苷合成相关 β -AS基因的克隆及其反义植物表达载体的建立 [J]. 中国生物工程杂志, 2008, 28(4): 74-77.
- [24] Shibuya M, Hoshino M, Katsube Y, *et al.* Identification of β -amyrin and sophoradiol 24-hydroxylase by expressed sequence tag mining and functional expression assay [J]. *FEBS J*, 2006, 273(5): 948-959.
- [25] Han J Y, Kim H J, Kwon Y S, *et al.* The cytochrome P450 enzyme CYP716A47 catalyzes the formation of protopanaxadiol from dammarenediol-II during ginsenoside biosynthesis in *Panax ginseng* [J]. *Plant Cell Physiol*, 2011, 52(12): 2062-2073.
- [26] Devi B S, Kim Y J, Sathiyamoorthy S, *et al.* Classification and characterization of putative cytochrome P450 genes from *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. *Biochemistry*, 2011, 76(12): 1347-1359.
- [27] Chen S, Luo H, Li Y, *et al.* 454 EST analysis detects genes putatively involved in ginsenoside biosynthesis in *Panax ginseng* [J]. *Plant Cell Rep*, 2011, 30(9): 1593-1601.
- [28] Li C, Zhu Y, Guo X, *et al.* Transcriptome analysis reveals ginsenosides biosynthetic genes, microRNAs and simple sequence repeats in *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. *BMC Genomics*, 2013, 14(1): 245-255.
- [29] Khorolragchaa A, Kim Y J, Rahimi S, *et al.* Grouping and characterization of putative glycosyltransferase genes from *Panax ginseng* Meyer [J]. *Gene*, 2014, 536(1): 186-192.
- [30] Jung J D, Park H W, Hahn Y, *et al.* Discovery of genes for ginsenoside biosynthesis by analysis of ginseng expressed sequence tags [J]. *Plant Cell Rep*, 2003, 22(3): 224-230.
- [31] Kim M K, Lee B S, In J G, *et al.* Comparative analysis of expressed sequence tags (ESTs) of ginseng leaf [J]. *Plant Cell Rep*, 2006, 25(6): 599-606.
- [32] Subramaniam S, Mathiyalagan R, Natarajan S, *et al.* Transcript expression profiling for adventitious roots of *Panax ginseng* Meyer [J]. *Gene*, 2014, 546(1): 89-96.
- [33] Yan X, Fan Y, Wei W, *et al.* Production of bioactive ginsenoside compound K in metabolically engineered yeast [J]. *Cell Res*, 2014, 24(6): 770-773.
- [34] 焦晓林, 高微微. 环境因子对药用植物三萜皂苷合成影响的研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 398-402.
- [35] Ye D X, Zhou W H, Xiao Y Q, *et al.* Effect of temperature on the growth and development, the yield and quality of *Panax quinquefolium* L. [J]. *Chin J Agrometeorol*, 1998, 19(1): 30-32.
- [36] Jian Z Y, Wang W Q, Meng L, *et al.* Analysis of element contents in soil for continuous cropping ginseng [J]. *Chin J Soil Sci*, 2011, 42(2): 369-371.
- [37] 王东辉. 环境要素对玄参次生代谢的影响 [D]. 北京: 中国科学院教育部水土保持与生态环境研究中心, 2010.
- [38] Oh J Y, Kim Y J, Jang M G, *et al.* Investigation of ginsenosides in different tissues after elicitor treatment in

- Panax ginseng* [J]. *J Ginseng Res*, 2014, 38(4): 270-277.
- [39] 谢彩香, 索风梅, 贾光林, 等. 人参皂苷与生态因子的相关性 [J]. 生态学报, 2011, 31(24): 7551-7563.
- [40] 张治安, 徐克章, 任跃英, 等. 光照条件对参株碳水化合物和人参皂苷含量的影响 [J]. 吉林农业大学学报, 1994, 16(3): 15-17.
- [41] Park H. Physiological response of *Panax ginseng* to light [A] // *Proceeding of the 3rd International Ginseng Symposium* [C]. Seoul: Korean Ginseng Research Institute, 1980.
- [42] Kee W Y, Hosakatte N M, Eun J H, et al. Ginsenoside production by hairy root cultures of *Panax ginseng*: influence of temperature and light quality [J]. *Biochem Eng J*, 2005, 23(1): 53-56.
- [43] 张秀丽, 赵岩, 张燕娣. 不同海拔高度对人参总皂苷含量的影响 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(10): 14-16
- [44] Wu Q S, Zhu R B, Wan Z H, et al. The correlation between effective components of American ginseng and climatic factors [J]. *Acta Ecol Sin*, 2002, 22(5): 779-782.
- [45] 贾光林, 黄林芳, 索风梅, 等. 人参药材中人参皂苷与生态因子的相关性 & 人参生态区划 [J]. 植物生态学报, 2012, 36(4): 302-312.
- [46] 孟祥颖, 鲁歧, 李向高, 等. 氮、磷、钾配合施用对人参质量影响的研究 [J]. 标准化报道, 1996, 17(6): 36-37.
- [47] Liu S, Zhong J J. Phosphate effect on production of ginseng saponin and polysaccharide by cell suspension cultures of *Panax ginseng* and *Panax quinquefolium* [J]. *Process Biochem*, 1998, 33(1): 69-74.
- [48] 刘哲, 王南, 武晓林, 等. 不同土壤环境下种植的人参皂苷含量的比较分析 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(2): 737-739.
- [49] 孙海, 张亚玉, 孙长伟, 等. 不同生长模式下人参土壤养分状况与皂苷含量的关系 [J]. 西北农业学报, 2012, 21(8): 146-152.
- [50] 任一猛, 王秀全, 赵英, 等. 农田栽参土壤的改良与培肥研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2008, 30(2): 176-179.
- [51] 赵英, 王秀全, 任跃英. 磷、钾肥与人参产量 [J]. 中药材, 2002, 25(8): 543-544.
- [52] Lee M H, Jeong J H, Seo J W, et al. Enhanced triterpene and phytosterol biosynthesis in *Panax ginseng* overexpressing squalene synthase gene [J]. *Plant Cell Physiol*, 2004, 45(8): 976-984.
- [53] Shibata S. Chemistry and cancer preventing activities of ginseng saponins and some related triterpenoid compounds [J]. *Korean Med Sci*, 2001, 16(Suppl): 28-37.
- [54] Han J Y, Kwon Y S, Yang D C, et al. Expression and RNA interference-Induced silencing of the dammarediol synthase gene in *Panax ginseng* [J]. *Plant Cell Physiol*, 2006, 47(12): 1653-1662.
- [55] Tansakul P, Shibuya M, Kushiro T. Dammarediol-II synthase, the first dedicated enzyme for ginsenoside biosynthesis in *Panax ginseng* [J]. *FEBS Lett*, 2006, 580(22): 5143-5149.
- [56] 金世琨. 人参 2,3-氧化角鲨烯代谢途径中关键酶的表达调控研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [57] 侯春喜. 人参皂苷生物合成关键酶基因 MVD 和 β -AS 的克隆及 β -AS 的反义表达 [D]. 长春: 吉林大学, 2009.
- [58] 徐立新, 赵寿经, 梁彦龙, 等. 外源调节物质对人参毛状根生长及皂苷合成的影响 [J]. 吉林大学学报: 工学版, 2010, 40(6): 1619-1623.
- [59] 周倩耘, 周建民, 刘峻, 等. 诱导子对人参毛状根中皂苷含量的影响 [J]. 南京医学院学报, 2003, 25(2): 76-78.
- [60] 杨金玲, 高丽丽, 朱平. 人参皂苷生物合成研究进展 [J]. 药学学报, 2013, 48(2): 170-178.
- [61] 张怡轩, 陈晓莹, 赵文倩. 人参皂苷生物转化的研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(5): 419-422.
- [62] 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.
- [63] 金凤燮, 鱼红闪, 赵立亚. 酶法生产稀有人参皂甙及其产物成分的分析 [J]. 大连轻工业学院学报, 2002, 21(3): 112-115.
- [64] Liu L, Zhu X M, Wang Q J, et al. Enzymatic preparation of 20(S, R)-protopanaxadiol by transformation of 20(S, R)-Rg₃ from black ginseng [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(13): 1514-1520.
- [65] Liu L, Gu L J, Zhang D L, et al. Microbial conversion of rare ginsenoside Rf to 20(S)-protopanaxatriol by *Aspergillus niger* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2010, 74(1): 96-100.
- [66] Kim B, Lee S, Cho H, et al. Biotransformation of Korean *Panax ginseng* by pectinex [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(12): 2472-2478.
- [67] Yoo M H, Yeom S J, Park C S, et al. Production of aglycon protopanaxadiol via compound K by a thermostable β -glycosidase from *Pyrococcus furiosus* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2011, 89(4): 1019-1028.
- [68] 崔勇虎, 尹成日. 人参内生菌转化人参皂苷 Rb₁ 为稀有皂苷 C-K 的研究 [A] // 全国第十七届大环化学暨第九届超分子化学学术研讨会论文摘要集 [C]. 长春: 全国第十七届大环化学暨第九届超分子化学学术研讨会, 2014.

- [69] 李小磊, 齐 滨, 胡 娜, 等. 一种真菌转化人参皂苷的研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 731-732.
- [70] 吴秀丽, 王 艳, 赵文倩, 等. 一种真菌对人参皂苷 Rg_3 的转化 [J]. 微生物学报, 2008, 48(9): 1181-1185.
- [71] 崔 宇, 姜彬慧, 韩 颖, 等. 微生物对人参果总皂苷中人参皂苷化合物 K 的转化作用 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 189-193.
- [72] Bae E A, Choo M K, Park E K, *et al.* Metabolism of ginsenoside R(c) by human intestinal bacteria and its related antiallergic activity [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(6): 743-747.
- [73] Bae E A, Han M J, Choo M K, *et al.* Metabolism of 20(S)-and 20(R)-ginsenoside Rg_3 by human intestinal bacteria and its relation to *in vitro* biological activities [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(1): 58-63.
- [74] 崔玉娜, 张怡轩, 赵余庆. 利用生物转化法制备稀有人参皂苷的研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 676-680.
- [75] 包海鹰, 李 磊, 咎立峰. 黑根霉对人参皂苷 Re 的生物转化 [J]. 菌物学报, 2010, 29(4): 548-554.
- [76] Dong A L, Cui Y J, Guo H Z, *et al.* Microbiological transformation of ginsenoside Rg_1 [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2001, 10(3): 114-118.
- [77] 郭兰萍, 黄璐琦, 蒋有绪, 等. 药用植物栽培种植中的土壤环境恶化及防治策略 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(9): 714-717.
- [78] 付 佳, 王 洋, 阎秀峰. 萜类化合物的生理生态功能及经济价值 [J]. 东北林业大学学报, 2003, 31(6): 59-62.
- [79] 谷文祥, 段舜山, 骆世明. 萜类化合物的生态特性及其对植物的化感作用 [J]. 华南农业大学学报, 1998, 19(4): 108-112.
- [80] Fischer N H, Williamson G B, Weidenhamer J D, *et al.* In search of allelopathy in the *Florida scrub*: The role of terpenoids [J]. *J Chem Ecol*, 1994, 20(6): 1355-1380.
- [81] 张爱华, 雷锋杰, 张连学, 等. 外源人参皂苷对人参种子萌发和幼根抗氧化酶活性的影响 [J]. 生态学报, 2009, 29(9): 4935-4941.
- [82] 张秋菊, 耿艳秋, 郜玉刚, 等. 人参皂苷对人参幼苗生长发育的影响 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2503-2507.
- [83] 雷锋杰, 张爱华, 张连学, 等. 人参根系分泌物对 4 种药用植物的化感作用研究 [J]. 中国农学通报, 2010, 26(19): 140-144.
- [84] Lei F J, Zhang A H, Xu Y H, *et al.* Allelopathic effects of ginsenosides on the growth and antioxidant enzymes activity of ginseng callus *in vitro* [J]. *Allelopath J*, 2009, 26(1): 13-22.
- [85] Grayer R J, Harborne J B. A survey of antifungal compounds from higher plants 1982—1993 [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(1): 19-42.
- [86] 赵雪淞, 王 姣, 高 娟. 植物病原真菌对人参皂苷的敏感性 [A] // 中国第七届植物化感作用学术研讨会会议指南及论文摘要集 [C]. 昆明: 中国第七届植物化感作用学术研讨会, 2014.
- [87] 杨靖春, 张丽华, 辛 华, 等. 老参地轮作不同年限的紫穗槐对人参土壤微生物区系的影响研究 [J]. 东北师范大学学报: 自然科学版, 1985(2): 101-108.
- [88] Nicol R W, Yousefa L, Traquair J A, *et al.* Ginsenosides stimulate the growth of soilborne pathogens of American ginseng [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64: 257-264.
- [89] 张爱华, 雷锋杰, 许永华, 等. 人参皂苷对人参主要土传病害的化感作用 [A] // 中国第四届植物化感作用学术研讨会论文集 [C]. 青岛: 中国植物保护协会, 2009.
- [90] 朱 麟, 古德祥. 昆虫对植物次生性物质的适应策略 [J]. 生态学杂志, 2000, 19(3): 36-45.
- [91] 徐正浩, 崔绍荣, 何 勇, 等. 植物次生代谢物质和害虫防治 [J]. 植物保护, 2004, 30(4): 8-11.
- [92] 谭世强, 张爱华, 谢敬宇, 等. 人参总皂苷对苜蓿夜蛾幼虫的拒食作用 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(1): 37-39.
- [93] 谭世强, 张爱华, 许永华, 等. 人参总皂苷对粘虫体内蛋白质含量及消化酶活性的影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1692-1696.
- [94] 王本祥, 崔景朝, 刘爱晶. 人参茎叶皂苷促进动物生长的作用 [J]. 药学报, 1982, 17(12): 899-904.
- [95] 杨焕民, 徐长友, 王建勇, 等. 人参茎叶皂苷对雏鸡增重及血液的作用 [J]. 饲料研究, 1994, (6): 19-20.
- [96] 郭 颂, 陈满秋, 赵节绪, 等. 人参茎叶皂苷对阿霉素中毒小鼠过氧化脂质和超氧化物歧化酶的影响 [J]. 白求恩医科大学学报, 1996, 22(3): 239-240.
- [97] 郭 珺, 俞 军, 陈永亮, 等. 人参茎叶提取物对刺参生长、免疫及抗病力的影响 [J]. 水生生物学报, 2015, 39(6): 1085-1092.
- [98] 王素华, 蔡渭明, 曲道峰, 等. 人参皂苷 Rg_1 对弓形虫 P30 融合蛋白免疫效果的影响 [J]. 中国兽医科学, 2010, 40(3): 265-269.