

中药材辐射诱变育种的研究进展

朋冬琴^{1,2}, 刘录祥³, 郭会君³, 李玉婷¹, 栗孟飞², 郭欣慰^{1*}, 魏建和^{1*}

1. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室/濒危药材繁育国家工程实验室, 北京 100193
2. 甘肃农业大学生命科学学院, 干旱生境作物学国家重点实验室, 甘肃 兰州 730070
3. 中国农业科学院作物科学研究所, 北京 100081

摘要: 辐射诱变育种是利用物理方法加速生物体自然变异、从而快速获得性状优异的新种质、并通过严格选育形成性状稳定新品种的现代育种技术之一, 其不涉及外源基因导入, 并可大幅缩短育种周期。通过对⁶⁰Co- γ 辐射、重离子辐射、常温常压等离子体、中波红斑效应紫外线、激光辐射和空间诱变6种主要辐射诱变育种方法的基本原理、特点、生物学效应及在中药材育种中的应用进行综述, 并探讨了相关辐射诱变技术在中药材领域的安全性和应用前景, 为中药材辐射诱变育种相关研究与应用提供借鉴和参考。

关键词: 辐射诱变; 中药材; 育种; 安全性; 诱变效应; 变异; 次生代谢

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)13-4367-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.13.030

Research progress on radiation breeding of Chinese medicinal materials

PENG Dong-qin^{1,2}, LIU Lu-xiang³, GUO Hui-jun³, LI Yu-ting¹, LI Meng-fei², GUO Xin-wei¹, WEI Jian-he¹

1. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education & National Engineering Laboratory for Breeding of Endangered Medicinal Materials, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China
2. State Key Laboratory of Aridland Crop Science, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China
3. Institute of Crop Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China

Abstract: Radiation mutagenesis breeding is one of the modern breeding techniques that accelerate the natural variation of organisms by physical methods, so as to quickly obtain new germplasm with excellent characters and form new varieties with stable characters through strict breeding. It does not involve the introduction of foreign genes and can greatly shorten the breeding cycle. The basic principles, characteristics, biological effects of six major radiation mutagenesis breeding methods, including ⁶⁰Co- γ radiation, heavy ion radiation, atmospheric and room temperature plasma, ultraviolet erythema effect, laser radiation and space mutagenesis, and their applications in the breeding of Chinese medicinal materials were reviewed. The safety and application prospect of relevant radiation mutagenesis technology in the field of Chinese medicinal materials were discussed, which provided reference for the relevant research and application of radiation mutagenesis breeding for Chinese medicinal materials.

Key words: radiation mutation; Chinese medicinal materials; breeding; clinical safety; mutagenic effect; variation; secondary metabolism

辐射诱变育种是指人为利用电磁辐射或离子辐射的方式, 加速生物体自然变异、从而快速获得性状优异的新种质、并通过严格选育形成性状稳定的新品种的现代育种技术之一^[1]。目前, 辐射诱变育

收稿日期: 2023-02-01

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项: 核辐射作物品种改良与害虫防控 (CARS-21); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程 (2021-I2M-1-031, 2021-I2M-1-032)

作者简介: 朋冬琴, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药材栽培与育种。E-mail: pengdongqin2021@163.com

*通信作者: 郭欣慰, 女, 副研究员, 从事中药材栽培与育种研究。E-mail: gwgbty@126.com

魏建和, 男, 研究员, 从事中药材栽培与育种研究。E-mail: wjianh@263.net

种已在农作物及园艺作物中广泛应用。截至 2022 年底,国际原子能机构(International Atomic Energy Agency, IAEA) 登记在册的全世界利用辐射育种技术育成作物品种已达 3402 个,其中我国育成的品种有 1050 个,占比约 1/3^[2]。近年来,我国辐射诱变品种所占耕种面积已超过 20%,仅辐射诱变育成的油料作物品种年产量约 1.0×10^6 t,年产值 100~120 亿元^[3-4]。

我国辐射诱变育种研究始于 20 世纪 60 年代,截至目前已在紫苏、桔梗、板蓝根等 50 余种中药中开展了 ^{60}Co - γ 射线、激光和重离子束等辐射诱变研究,其中灵芝、I 丹参等辐射诱变新品种已大规模推广。近年来,随着中医药高质量发展方向的提出及《药材生产质量管理规范》(good agriculture practice, GAP) 的颁布实施,中药材辐射诱变育种的科学化、规范化应用日益受到关注,但目前尚无中药材辐射诱变育种现状及安全性的相关综述报道。本文系统梳理了 ^{60}Co - γ 辐射、重离子辐射、常温常压等离子体(atmospheric and room temperature plasma, ARTP)、中波红斑效应紫外线(ultraviolet-biological, UV-B)、激光辐射和空间诱变 6 种辐射诱变技术的基本原理、生物学效应及其在中药材中的应用,并对中药材辐射诱变育种的安全性及应用前景进行讨论,为相关研究提供借鉴与参考。

1 中药材辐射诱变育种途径

辐射源是影响中药材辐射育种诱变效率的主要因素,辐射可分为电离和非电离辐射,前者包括 α 、 β 、 γ 和 X 射线等,后者包括微波、无线电波、红外线和紫外线等,均可对生物体造成相当大的损害,其既可直接作用于 DNA、蛋白质等生物大分子引起电离和激发,使化学键断裂、分子变性和细胞结构破坏,又可作用于机体内水分子,使其发生水解并产生大量自由基,间接使组织细胞发生变性和坏死,导致机体出现多系统功能障碍^[5]。目前,中药材辐射诱变育种主要涉及电离辐射(^{60}Co - γ 、重离子、ARTP)、非电离辐射(UV-B 和激光辐射)及空间诱变。

1.1 ^{60}Co - γ 辐射诱变

1.1.1 ^{60}Co - γ 辐射作用机制及应用 ^{60}Co - γ 辐射对生物体的诱变是利用快速运动的带电粒子与物质原子中的电子和原子核发生碰撞产生的正、负离子或激发态原子与周围大分子核酸和蛋白质发生反应,从而引起分子结构的改变和细胞内部的部分生

化反应,使植物遗传物质结构发生改变,导致生物体结构和功能的改变,最终引发突变产生^[6]。 ^{60}Co - γ 射线是目前辐射诱变育种中最为常见的一种辐射源。据统计,在 IAEA 已注册的所有 3281 个突变品种中,有 1636 个品种是通过 γ 射线辐射育成,其中 23% 属于观赏植物^[7]。在花卉中, ^{60}Co - γ 辐射可在花色、花型等重要观赏性状上诱导出众多新表型,花色艳丽的品种通常的变异方向为花瓣褪色、出现白色斑点状花纹、金黄色线条镶嵌或花瓣畸形等^[8-9]。

1.1.2 中药材 ^{60}Co - γ 辐射诱变效应及育种研究 相关研究显示,中药材经半数致死量(median lethal dose, LD₅₀) ^{60}Co - γ 辐射后,当代植株生长会产生表型畸形,但这种变化是可逆的。如在已报道的姜黄、胡麻、薏苡和甘草等大部分案例中,辐射剂量与 M₁ 代种子出苗率呈负相关,辐射后植株株高、叶长、叶宽、单株地上部分干质量和单株根茎鲜质量显著降低,但上述抑制作用在 M₂ 代被减弱,大部分植株生长恢复正常。少数药用植物品种也会出现 M₁ 代的种子发芽率、发芽势、发芽指数、活力指数、苗鲜质量和苗高的小幅提高,推测可能与植物生长环境有关。一般地, ^{60}Co - γ 射线辐射对植物生长发育的影响表现为低剂量促进和高剂量抑制,其中低剂量 ^{60}Co - γ 辐射还可提高植物抗逆性。此外,植物基因型也会导致 ^{60}Co - γ 辐射效果不同。

如表 1 所示,枸杞“宁杞 1 号”、金银花“华金 2 号”和金荞麦“金荞 1 号”等^[10-23]近 10 个优良品种均是由 ^{60}Co - γ 辐射诱变选育而来,其相关有效成分均显著提高,多数新品种在产量上也出现大幅提升。

1.2 重离子辐射诱变

1.2.1 重离子辐射的作用机制 重离子通过加速器注入植物外植体内,同材料中的分子、原子发生碰撞,可在局部区域释放出高能量,显著诱导单链或双链 DNA 断裂、DNA 交联改变、末端受损及簇集损伤,从而导致 DNA 在复制过程中出现错配现象,不易修复;同时还会引发染色体结构和数目的变化。此外,重离子能量的分布具有“Bragg 峰”效应,“Bragg 峰”效应是指电离辐射入射到生物体内部,在其射程的末端能量集中沉积在一定的局部位置,而在其路径和周围区域能量沉积较小。“Bragg 峰”效应使电离辐射作用具有一定的靶向作用特点,从而减小对周围其他生物组织的伤害^[5,24]。

表 1 ⁶⁰Co-γ 辐射对部分中药材的诱变效应及育成品种

Table 1 Mutagenesis effect of ⁶⁰Co-γ on some Chinese medicinal materials and its breeding varieties

药材	材料	LD ₅₀ /Gy	诱变效应	育成品种	文献
枸杞	种子	—	产量提高 11%	宁杞 1 号	10
决明	种子	—	增产 9%	闽育 1 号圆叶决明	11
姬松茸	菌丝体	—	增产 23%~39%	福姬 5 号、福姬 J77	12
金银花	扦插苗	—	产量提高 20%，绿原酸、木犀草苷的含量分别提高 18%、15%	华金 2 号	13
金荞麦	根茎	—	所有辐射处理的表儿茶素含量均高于对照组	金荞 1 号	14
薯蓣	子芋	—	增产 81%	扬芋 2 号	15
薏苡	种子	—	三油酸甘油酯含量为《中国药典》2020 年版的 2.5 倍	浙薏 2 号	16
白术	试管苗	—	白术内酯 I、III 的含量均高于对照组、40 Gy 辐射下干质量提高 23%	—	17
车前	种子	300~400	100 Gy 辐射下苗鲜质量增加 18%	—	18
穿心莲	种子	195	100 Gy 辐射下株高、鲜质量和干质量分别提高 24%、44%和 19%	—	19
姜黄	种根	70~80	60 Gy 辐射下姜黄素含量提高 31%	—	20
蒲公英	种子	>400	200 Gy 辐射下苗鲜质量增加 19%	—	18
人参	愈伤	40	人参皂苷含量提高	—	21
元胡	块茎	80~100	产量显著降低	—	22
阳春砂	种子、根茎芽	16	显著矮化	—	23
紫苏	种子	50~100	50 Gy 辐射下苗高增加 2.4%	—	18

“—”-无相应报道或数据，下表同

“—”-no reports or figures were available, same as below tables

1.2.2 中药材重离子辐射诱变生物学效应及育种研究 在育种中，重离子辐射诱变所用的离子源主要为碳、氮、氧、氖和氩离子等，其中碳离子应用较多。重离子辐射诱变的机制复杂，不同类型的重离子和不同离子剂量产生的诱变效应均不同，不同植物的耐受剂量也存在较大差异。大量研究表明，重离子辐射剂量与植物存活率、种子活力指数、发芽势、芽长和发芽指数间存在“马鞍型”曲线关系^[24-29]。如在 ¹²C⁶⁺辐射后的紫苏 M₁代种子中，超氧化物歧

化酶、过氧化物酶和过氧化氢酶活性均有不同程度的提高^[30]。

如表 2 所示，“岷归 3 号”是我国利用重离子辐射选育的首个中药材新品种，其性状稳定、抗逆性强、抗病虫性广、抽薹率低。通过重离子辐射诱变选育的新品种还有“岷归 4 号”“党参 3 号”和“党参 4 号”等，其有效成分均显著升高。同时，重离子辐射植物可以增强植物抗逆性，在上述新品种中，相关植物均获得了抗根腐病能力。

表 2 重离子辐射对部分中药材的诱变效应及育成品种

Table 2 Mutagenesis effect of heavy ions on some Chinese medicinal materials and its breeding varieties

药材	材料	诱变效应	育成品种	文献
青蒿	种子	增产 20%以上和青蒿素含量提高 45%	科蒿 1 号	24
当归	种子	阿魏酸含量提高 3 倍，产量提高 15%	岷归 3、4 号	25
党参	种子	增产 15%	渭党 3、4 号	26
鸡冠花	种子	单株角果数和单株产量提高	—	27
灵芝	菌丝体	灵芝子实体产量、多糖和三萜含量分别较对照菌株提高了 16%、10%和 18%	—	28
蛹虫草	孢子	虫草素含量提高 8.85 倍	—	29

1.3 ARTP 诱变

1.3.1 ARTP 诱变发生机制及应用 ARTP 诱变技术是采用氦气作为工作气体，在大气压下，氦气可以产生高浓度活性粒子的等离子体射流，释放的活性粒子能够使 DNA 分子链发生断裂，导致 DNA 损伤，从而引发突变^[31]。ARTP 对单个活细胞的损伤大，突变率高，在细胞能够存活的前提下，其引发的突变主要集中于次生代谢产物的变化^[32]。该技术主要应用于微生物诱变育种，当前已在 40 余种细菌、真菌、微藻等成功应用，突变率和正突变率均较高（正突变率可达到 10%~65%），所获得的突变株遗传稳定性好，在继代 25 代以上仍保持良好性状。

1.3.2 中药材 ARTP 诱变生物学效应及育种研究 目前，关于 ARTP 生物作用机制的研究主要集中在等离子体对微生物的致死效应等，但也有部分研究显示，该技术可促进种子萌发，可用于种子繁育困

难和生长缓慢的植物^[33-36]。在优良菌株的筛选中，由于在一个菌株中很难同时获得多个优良性状，因此通常采用构建突变体库的方式进行种质资源储备，用于后期有针对性地开展人工合成^[37-44]。菌丝体多糖含量和生物量是菌株筛选的重要高产指标，利用 ARTP 选育的药用真菌新品种在上述指标上均有提升。许言^[39]发现 ARTP 辐射 22.5~90.0 min 可显著提高怀牛膝药效成分 β -蜕皮甾酮的含量，同时其株高也有所增加。

如表 3 所示，灵芝菌丝体经 ARTP 辐射处理后，胞内多糖和三萜类化合物的含量明显高于出发菌株^[40]。在具有药用价值的暴马桑黄中，以菌株 SH₁ 为亲本、经 ARTP 诱变和多年系统选育获得的优势菌株与原始菌株相比，液体发酵胞内总黄酮产量提高了 20.0%~86.7%^[41,45]，目前已通过 ARTP 辐射诱变技术培育出桑黄“沪桑 2 号”中药新品种。

表 3 ARTP 诱变对中药材的诱变效应及育成品种

Table 3 Mutagenesis effect of ARTP on Chinese medicinal materials and its breeding varieties

药材	材料	诱变效应	育成品种	文献
牛膝	种子	β -蜕皮甾酮的含量显著提高	—	39
灵芝	菌丝体	菌丝产量及灵芝酸产量显著提高	—	40
桑黄	菌丝体	总黄酮产量提高了 20.0%~86.7%	沪桑 2 号	41
蛹虫草	菌丝体	蛋白含量提高 40.3%~76.6%	—	43
猴头菇	菌丝体	生物量提高 30.4%，胞内多糖提高 47.5%	—	44
雪菊	菌丝体	绿原酸和木犀草苷含量增加	—	39

1.4 UV-B 辐射诱变

1.4.1 UV-B 辐射作用机制及效应 太阳光中波长为 100~400 nm 的电磁辐射称为 UV。其中 UV-B 辐射对植物生长发育至关重要，植物的 DNA、RNA 和蛋白质等均可吸收 UV-B 波段的辐射。UV-B 辐射会导致 DNA 分子同一链上的 2 个邻接嘧啶核苷酸的共价联结，形成嘧啶二聚体，阻断 DNA 分子的正常复制，形成点突变或移码突变等，是基因组水平的永久性和可遗传性改变^[46]。

1.4.2 中药材 UV-B 辐射诱变效应及育种研究 UV-B 辐射通常会抑制植物生长发育，如光合能力下降、矮化及地上、地下生物量减少，并伴随保护性次生代谢产物的含量增加和抗氧化能力的提高^[47]。在植物类药材中，UV-B 辐射可用于刺激药用植物新鲜组织中次生代谢产物的产生，提高其药理活性^[48-53]。UV-B 辐射可显著提高药用植物的有效成分，如红豆杉组培苗的药效成分紫杉醇含量随

UV-B 辐射时长呈现先增加、后恒定、再增加的趋势^[51]。夏枯草的主要有效成分迷迭香酸和咖啡酸水平在 UV-B 辐射处理后期 (≥ 50 d) 显著提高^[52]。但部分有效成分对 UV-B 的响应存在种间差异，如绿原酸同为金银花和杜仲的有效成分之一，但金银花中的绿原酸含量与 UV-B 辐射强度成正比，而杜仲叶片的绿原酸含量则与 UV-B 辐射强度呈反比^[54-55]。

如表 4 所示，在真菌类药材中，我国已利用 UV-B 辐射育成了“川杰 1 号-A5”茯苓、“福姬 77”姬松茸和“仙芝 1 号”灵芝等^[47-54]多个优良新品种，其菌体产量和多糖产量均显著提高。

1.5 激光辐射诱变

1.5.1 激光诱变机制及应用 激光对生物体的诱变是光效应、热效应、光压效应和电磁效应的综合作用而成。当以适当波段的激光对植物种子或其他器官进行照射时，激光能量可以被 DNA 直接吸收或

表 4 UV-B 对部分中药材的诱变效应及育成品种

Table 4 Mutagenesis effect of UV-B on some Chinese medicinal materials and its breeding varieties

药材	材料	诱变效应	育成品种	文献
茯苓	菌丝体	增产 47%~58%	川杰 1 号-A5	47
姬松茸	菌丝体	增产 23%~39%	福姬 77	48
灵芝	菌丝体	菌体产量提高 39%和多糖产量提高 79%	仙芝 1 号	49
黄花蒿	幼苗	青蒿素含量提高了 30%	—	50
红豆杉	植株	单株紫杉醇产量提高 70%	—	51
夏枯草	植株	迷迭香酸含量提高 82%	—	52
灯盏花	植株	灯盏乙素和咖啡酸酯分别提高 10%和 4%	—	53
杜仲	植株	绿原酸含量降低 13 倍	—	54

通过能量转移的方式间接吸收,使 DNA 分子处于一种易突变状态,进而诱发 DNA 分子的损伤和突变,最终引起突变体生物学属性变化^[56]。

我国激光辐射诱变育种始于 1972 年,目前在农作物、牲畜类及工业微生物诱变育种中广泛应用。CO₂ 和氦氖激光器为植物辐射诱变最常用的激光器^[57-59]。迄今为止,我国已在水稻、棉花、果蔬等 20 多种农作物中开展了激光辐射诱变育种研究,大面积推广的新品种已超过 100 个。但近 15 年来,激光辐射诱变育种研究报道较少,多见于激光治疗、激光细胞融合和激光导入外源基因等方面。

1.5.2 中药材激光辐射诱变效应及育种研究 在真菌类药材中,激光辐射可显著提高菌丝生长和胞外多糖生产能力,利用氦氖激光辐射药用猪苓,其最大菌丝体干质量提高了 25%,单位培养基胞外多糖

含量提高 83%,且菌株具有良好的遗传稳定性^[60]。在植物类药材中,激光辐射诱变后有助于打破种子休眠,促进幼苗生长及早熟。如 CO₂ 激光辐射可引起灯盏花种子内酶原 C-N 键的断裂,激活酶活性,加速胚对可溶性糖和蛋白等营养成分的利用,促进种子萌发;但当激光辐照 40 s 以上,会抑制种子的萌发及相关物质的利用,影响幼苗生长^[61]。激光辐射既可以是干种子或用水浸泡过的湿种子,也可以是作物的其他器官,如剥去种皮的裸胚、幼苗和根尖,还可以是尚未发育成熟的花器官、花粉和腋芽等。

如表 5 所示,目前中药材激光辐射诱变技术主要应用于真菌类药材,已培育出茯苓“辐射 1 号”、猪苓“菌株 LU-7”及种子类药材薏苡“川苡 78-1”等新品种。

表 5 激光辐射诱变对部分中药材的诱变效应及育成品种

Table 5 Mutagenesis effect of laser radiation mutagenesis on some Chinese medicinal materials and its breeding varieties

药材	材料	诱变效应	育成品种	文献
茯苓	菌丝体	增产 57%~63%	辐射 1 号	59
猪苓	菌丝体	最大菌丝体干质量提高 25%,胞外多糖含量增加 83%	菌株 LU-7	60
灯盏花	种子	发芽率及发芽势显著提高	—	61
薏苡	种子	产量提高 1 倍	川苡 78-1	62
姬松茸	菌丝体	菌丝生长速度加快、产量提高	—	31

1.6 空间诱变

1.6.1 空间诱变的环境及机制 空间环境的显著特点是弱地磁、超真空、超洁净、微重力和强辐射。高能重粒子辐射生物学研究表明,空间辐射能有效引发 DNA 分子的双键断裂,其中非重接性断裂占比较高。而微重力则通过增强生物材料对诱变

因素的敏感性,使 DNA 损伤加剧;在微观层面,微重力会干扰植物有丝分裂进程,导致细胞分裂异常、出现染色单体断裂、染色体桥等染色体变异结构^[63]。

1.6.2 中药材空间诱变生物学效应及育种研究 相关研究显示,空间诱变几乎对所有生物均可产生生

物学效应,整体而言,空间诱变 M_1 代发芽率与成苗率普遍较对照有所降低;空间诱变 M_2 代开始出现株高、生育期及其他类型的变异,且大部分性状突变方向和频率均与植物自身的基因型有关^[64]。1987年,我国第9颗返回式卫星首次搭载了丹参、肉苁蓉、板蓝根、桔梗、黄芪、甘草和灵芝等30余种中药材的种子或菌丝体^[65]。返地后的诱变效应观察显示,甘草、夏枯草和丹参等药用植物的有效成分平均提高50%~200%;肉苁蓉种子活力、接种寄生率,板蓝根根型和根干质量等产量和商品性状

也得到改善。但另一方面,桔梗经空间搭载后,叶片的细胞核核质密度增加,线粒体和内质网等细胞器的数目增加甚至发生畸变,结实率、成苗率、株高、单株分枝数、花蕾数、种子千粒重均有所降低,开花期也有所延迟;黄芪空间搭载后其地上部分株高、主茎叶片和叶面积等性状也显著降低。2022年,“神舟十二号”“神舟十三号”航天育种实验项目清单公布,其中“神舟十三号”搭载云木香、铁皮石斛、天麻、薏苡仁等10种云南特色中药材种子,种质筛选等相关工作仍在进行中,见表6。

表6 空间诱变对部分中药材的诱变效应及育成品种

Table 6 Mutagenesis effect of space mutagenesis on some Chinese medicinal materials and its breeding varieties

药材	材料	诱变效应	育成品种	文献
丹参	种子	有效成分丹参酮 II 和丹酚酸 B 含量,分别提高 0.2%和 2.4%、产量提高 14%	鲁原丹参 1 号	66
黄芩	种子	增产 17%	庞芪 3 号	67
桔梗	种子	增产 20%	鲁梗 1 号	68
鸡冠花	种子	出苗率增加 20%	荣华、霞光	69
灵芝	菌丝体	灵芝多糖和三萜分别提高 31%和 39%、子实体产量提高 70%	仙芝 2 号	70
辣椒	种子	增产 7%	宇椒 6 号、宇椒 7 号	71
苜蓿	种子	增产 79%	中天 1 号	72
石斛	种子	生物碱提高 160%	仙斛 3 号	73
薏苡	种子	有效成分三油酸甘油酯含量为《中国药典》2020 年版的 3 倍	太空 I 号	74
白芷	种子	主要活性成分香豆素类组分含量增加 8%	—	75
板蓝根	种子	根鲜质量和折干率均提高 15%	—	76
甘草	种子	甘草酸和甘草苷含量分别提高 2 和 1 倍	—	77
胡芦巴	种子	单株粒重提高 22%	—	78
决明	种子	茎粗提高 18%	—	79
罗汉果	种子	高甜苷含量提高 1 倍	—	80
牛膝	种子	单株平均株高增加 14 cm	—	81
射干	种子	异黄酮类化合物含量和水草酸钙含量增加,伯醇(β -谷甾醇和豆甾醇)成分含量明显降低	—	82
薯蓣	种子	二年生根状茎鲜质量和薯蓣皂苷元含量分别提高 8 和 5 倍三年生根状茎增重变缓,薯蓣皂苷元含量下降	—	83
夏枯草	种子	迷迭香酸含量提高了 16%	—	84
蛹虫草	原始菌种	虫草素、腺苷含量分别提高 2.5、2 倍,活性成分总量提高 26.2%	—	85
紫珠	种子	连翘酯苷 B 和金石蚕苷含量最大提高 42%	—	86

中药材空间诱变育种较为成功的 2 个案例为灵芝和丹参。其中寿仙谷“仙芝 2 号”太空灵芝于 2005 年搭载第 21 颗返回式卫星返回后,经多年严格选育而成并通过国家新品种审定,其灵芝多糖和三萜含量高达 2.5%和 0.8%,比日本和韩国主要灵芝品种

“日本红芝”与“韩国韩芝”平均提高了 30%~40%,改变了我国长期依赖国外灵芝品种的现状。“天丹一号”丹参则是 2008 年搭载“神舟七号”飞船的辐射诱变新品种,其种子萌发率、地上的分支数和主果穗长度显著增加,产量提高了 14%,累计推广超过

$5 \times 10^9 \text{ m}^2$ 。

1.7 不同诱变育种方法的优缺点比较

在中药材中应用不同辐射进行诱变，诱变后获得的突变材料为研究中药材生理生化过程、挖掘新基因及解析代谢合成通路等提供了宝贵材

料，目前中药材多采用种子作为辐射材料， ^{60}Co - γ 射线是应用最多的辐射源，对辐射方法进行筛选或设备的改进有利于满足不同的实验要求，提高效率、降低成本，表7总结了不同诱变育种方法的优缺点。

表7 不同诱变育种方法的优缺点

Table 7 Advantages and disadvantages of different mutagenesis breeding methods

方法	优点	缺点
^{60}Co - γ 辐射	材料选择范围广，操作简单，试验重演性好，辐照条件易于控制	突变性质，方向难掌握，设备维护繁琐
重离子辐射	作用区域集中，可随离子能级控制损伤，损伤后修复效应小，能量沉积的空间分辨性好，高激发性，材料选择范围广	损伤程度大，致死效应强，剂量难以控制
ARTP 诱变	突变条件温和，活性粒子种类多，操作可控性强，基因损伤强度高，诱变速度快，安全高效，环境友好	设备昂贵，维护成本高
UV-B 辐射	累积效应，操作简单、低成本、材料选择范围广、高安全性	突变单一，稳定性低
激光诱变	操作简单，安全，辐射损伤轻，作用温和，成活率高，高选择性，回复突变率低，定向变异率高	聚焦不够集中，穿透力不强，难以确定最适诱变参数
空间诱变	变异多，变幅大，有益变异多，突变具有广谱性，变异稳定性好	设备成本高，辐射材料选择范围窄，难以模拟

2 中药材辐射育种的安全性

辐射诱变育种是采用人工方法加速生物体自然变异，使其变异频率和类型大幅度增加，从而快速获得性状优异的新种质、并通过选育形成性状稳定新品种的过程^[87]。农作物的辐射诱变育种应用较广，相关的安全性研究几乎没有受到关注。早在2000年颁布的《中国国家生物安全框架》中提及对现代生物技术（即转基因技术）进行生物安全性的风险评估和风险管理，不包括“化学和物理诱变技术”^[88]。

与很多农作物不同，中药材新品种选育中，品质是首要关注的目标性状，保证选育新品种的药用安全是选育的基本出发点。绝大部分中药材的药效成分以次生代谢产物为主，但目前对辐射诱变等方法获得的诱变中药材新品种几乎没有开展安全性评价研究，缺乏可评估的研究资料，鉴于辐射诱变对植物次生代谢产物的非定向改变，在中药材上开展辐射诱变育种应谨慎开展。2022年，由国家药品监督管理局、农业农村部、国家林业和草原局和国家中医药管理局发布实施修订的GAP中明确规定：“鼓励企业开展中药材优良品种选育，但应当符合以下规定：如需使用非传统习惯使用的种间嫁接材料、诱变品种（包括物理、化学、太空诱变等）和其他

生物技术选育品种等，企业应当提供充分的风险评估和实验数据证明新品种安全、有效和质量可控”。因此，开展中药材辐射诱变育种，对选育出的品种应开展适当和必要的安全性评价，特别是不作为单体成分提取、而作为饮片直接在临床上使用或用于中成药方剂的中药材，可参考中药新药安全性评价开展选育后新品种药材的评价。

此外，目前我国的人工栽培中药材，生产上全部使用经严格选育的新品种的药材种类不超过5%^[89]，绝大部分中药材尚有大量遗传类型非常丰富的野生资源分布，且种植群体种质多样，因此在自然界和人工栽培过程中存在大量可用于育种的种质类型。同时，在育种方法上，最常用的通过杂交方式创造新基因型的杂交育种方法在中药材中应用较少，因此通过辐射诱变等现代生物技术创造中药材新种质，在实际生产中尚无较强的迫切性。

在基础研究方面，考虑到绝大多数中药材种质类型遗传背景混杂，不是纯系，因此在开展辐射诱变生物学效应相关研究中，需留意相关变异性状是源于该种质本身的性状分离还是辐射诱变产生的变异。对于提取单体成分使用的中药材，如提取青蒿素的黄花蒿等，更适合采用辐射等诱变方式开展新品种的快速选育。对于已经辐射诱变选育出的中药

材栽培品种需进行安全性综合评价, 保证临床用药的安全有效性, 尤其对其是否具有安全隐患、是否可获得传统育种方法选育的新品种中同等或更高效价值等问题, 需根据科学依据进行准确衡量。

3 结语与展望

本文以 ^{60}Co - γ 辐射、重离子辐射、ARTP、UV-B、激光辐射和空间诱变6种主要辐射诱变育种方法为对象, 对其基本原理、特点、生物学效应, 以及在中药材育种中的应用进行梳理, 为今后中药材辐射诱变育种提供参考。我国中药材辐射诱变育种源于20世纪60年代, 迄今已涵盖50余个中药材品种, 以空间诱变和 ^{60}Co - γ 辐射应用最为广泛, 侧重于微生物诱变育种的ARTP辐射和激光辐射应用最少。涉及的植物类药材包括一年生或多年生草本、木本等多种类型, 所用组织类型以种子为主; 真菌类药材则以灵芝、茯苓、猪苓等为代表, 均以菌丝体作为辐射处理对象。相关的中药材辐射诱变育种研究均不同程度地关注了有效成分的含量变化及药用部位乃至非药用部位的生长发育变化, 相关有效成分的提高, 但尚无围绕辐射诱变技术对中药材临床应用安全性等相关研究与讨论。综上, 我国中药材辐射诱变育种起步早、发展慢, 一直缺乏安全性评估体系, 通过辐射诱变选育的中药材新品种在生产中大规模应用的比例较低。鉴于目前发展现状, 可先行开展相关基础研究并优先在使用单体成分的药材品种中进行辐射诱变育种实验。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵林姝, 刘录祥. 农作物辐射诱变育种研究进展 [J]. 激光生物学报, 2017, 26(6): 481-489.
- [2] 刘晓娜, 张丽华, 李红军. 农作物辐射诱变育种技术中国专利分析 [J]. 核农学报, 2023, 37(2): 298-305.
- [3] 杜静玲, 赵志祥, 刘文平, 等. 中国核技术应用发展现状与趋势 [J]. 同位素, 2018, 31(3): 180-187.
- [4] 王伟. 浅谈辐射诱变技术在农业育种中的应用 [J]. 南方农机, 2022, 53(7): 43-45.
- [5] 张丰收, 王青. 植物辐射诱变育种的研究进展 [J]. 河南师范大学学报: 自然科学版, 2020, 48(6): 39-49.
- [6] 黄桂丹. ^{60}Co - γ 射线辐射育种研究进展 [J]. 林业与环境科学, 2016, 32(2): 107-111.
- [7] 包建忠, 李风童, 孙叶, 等. 辐射诱变技术在花卉育种中的研究与应用 [J]. 南方农业, 2020, 14(14): 183-186.
- [8] 唐裴, 王丹. 花卉辐射诱变育种信息数据库的设计 [J]. 安徽农业科学, 2018, 46(32): 195-202.
- [9] Du Y, Luo S W, Li X, et al. Identification of substitutions and small insertion-deletions induced by carbon-ion beam irradiation in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Front Plant Sci*, 2017, 8: 1851.
- [10] 樊光辉. “宁杞1号”枸杞辐射诱变育种初报 [J]. 北方园艺, 2014(2): 149-151.
- [11] 郑向丽, 叶花兰, 王俊宏, 等. ^{60}Co - γ 射线诱变选育决明新品种-闽育1号圆叶决明 [J]. 核农学报, 2012, 26(9): 1225-1229.
- [12] 刘朋虎, 江枝和, 雷锦桂, 等. 姬松茸新品种‘福姬5号’ [J]. 园艺学报, 2014, 41(4): 807-808.
- [13] 管仁伟, 郭瑞齐, 郭凤丹, 等. 金银花品种选育研究现状 [J]. 中药材, 2022, 45(10): 2522-2529.
- [14] 贾彩凤, 李艾莲, 兰金旭, 等. 药用植物金荞麦 ^{60}Co - γ 辐射诱变的 (-)-表儿茶素研究 [J]. 中国医药导刊, 2009, 11(3): 452-454.
- [15] 刘淑霞, 魏国江, 孙宇峰, 等. ^{60}Co - γ 辐射对4个紫花苜蓿品种生长及生理特性的影响 [J]. 江苏农业科学, 2019, 47(3): 146-149.
- [16] 孙健, 沈晓霞, 沈宇峰, 等. 薏苡新品种“浙薏2号”的选育和品质分析 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(3): 332-336.
- [17] 唐宁. 白术辐射诱变育种研究 [J]. 安徽农学通报, 2007, 13(23): 84-85.
- [18] 吴萍, 郭俊霞, 王晓宇, 等. ^{60}Co - γ 射线辐照处理对4种药用植物种子萌发的影响 [J]. 种子, 2021, 40(1): 6-10.
- [19] 苏雨苗, 刘潇晗, 杜勤, 等. ^{60}Co - γ 射线辐照诱导穿心莲 M_1 代群体变异及聚类分析 [J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3399-3404.
- [20] 吴萍, 郭俊霞, 王晓宇, 等. ^{60}Co - γ 射线辐射对姜黄的诱变效应研究 [J]. 核农学报, 2021, 35(1): 1-6.
- [21] 孟祥茹. ^{60}Co - γ 射线对人参愈伤组织的辐射效应研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2018.
- [22] 厉永强, 马美兰, 徐文政. ^{60}Co - γ 射线辐射元胡 M_1 的效果 [J]. 浙江农业科学, 2020, 61(5): 965-966.
- [23] 刘艳. 阳春砂组织培养与辐射诱变育种的初步研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [24] 梁妍, 周翔, 郭建钊, 等. 青蒿新品种“科蒿1号”的选育研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5363-5367.
- [25] 李硕, 李成义, 李敏, 等. 离子辐射选育当归新品种安全性评价 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2662-2670.
- [26] 汪淑霞, 宋振华. 党参新品种渭党3号选育报告 [J]. 甘肃农业科技, 2015(11): 11-13.
- [27] 孙兰弟. $^{12}\text{C}^{6+}$ 重离子辐照鸡冠花和油菜的诱变效应及霸王组织培养的研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2008.
- [28] 李颖颖, 谢瑀婷, 全卫丰, 等. 低能 N^+ 离子注入诱变选

- 育灵芝高产菌株的研究 [J]. 药物生物技术, 2011, 18(1): 32-37.
- [29] 刘桂君, 尚宏忠, 周思静, 等. 一种离子束注入诱变选育蛹虫草菌株的方法和所育菌株: 中国, CN104885931 B [P]. 2017-03-29.
- [30] 薛林贵, 徐俊泉, 张红, 等. $^{12}\text{C}^{6+}$ 离子束辐照对紫苏生理特性的影响 [J]. 核技术, 2011, 34(4): 267-272.
- [31] 黄在兴, 王义祥, 赵光辉, 等. 姬松茸育种研究进展 [J]. 亚热带农业研究, 2020, 16(4): 273-278.
- [32] 刘超雄, 冯婷婷, 李亚娇, 等. 物理诱变技术在药用真菌育种中的应用现状与展望 [J]. 北方农业学报, 2021, 49(2): 56-62.
- [33] 张雪, 张晓菲, 王立言, 等. 常压室温等离子体生物诱变育种及其应用研究进展 [J]. 化工学报, 2014, 65(7): 2676-2684.
- [34] Zhang X, Zhang X F, Li H P, *et al.* Atmospheric and room temperature plasma (ARTP) as a new powerful mutagenesis tool [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2014, 98(12): 5387-5396.
- [35] 李源, 张赫男, 谭贻, 等. 常压室温等离子体诱变选育高产多糖灵芝新菌株 [J]. 食用菌学报, 2021, 28(2): 36-41.
- [36] 方向前, 闫伟平, 刘淑琴, 等. 等离子体种子处理技术体系的特点 [J]. 黑龙江农业科学, 2015(2): 171-172.
- [37] 方向前, 邱萍, 赵洪祥, 等. 等离子体不同次数处理花生种子对生物学性状、产量及产值的影响 [J]. 吉林农业科学, 2013, 38(1): 1-3.
- [38] 张丽华, 边少锋, 方向前, 等. 等离子体种子处理对水稻生物学性状及产量的影响 [J]. 吉林农业科学, 2007, 32(2): 16-18.
- [39] 许言. 常压室温等离子体对怀牛膝和昆仑雪菊辐照的生物学效应 [D]. 新乡: 河南师范大学, 2018.
- [40] 余雯雯. 灵芝 ARTP 诱变育种及灵芝酸 A 热敏脂质体的活性研究 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2019.
- [41] 李正鹏, 陈万超, 张赫男, 等. 暴马桑黄新品种‘沪桑2号’ [J]. 园艺学报, 2021, 48(S2): 3021-3022.
- [42] 黄青, 马玉涵, 张倩倩, 等. 低温离子体与红外光谱技术及其在灵芝诱变育种中的应用研究进展 [J]. 安徽大学学报: 自然科学版, 2020, 44(5): 1-15.
- [43] 刘广建, 郑惠华, 蒋益, 等. 蛹虫草高产菌丝体蛋白菌株的 ARTP 诱变选育 [J]. 食用菌, 2020, 42(5): 12-18.
- [44] 杨珊, 杨焱, 李巧珍, 等. 常压室温等离子体诱变筛选高产多糖猴头菌株的研究 [J]. 上海农业学报, 2019, 35(5): 6-11.
- [45] 张赫男, 汪雯翰, 曲德辉, 等. 利用常压室温等离子体诱变技术选育高产黄酮的桑黄菌株 [J]. 食用菌学报, 2018, 25(2): 49-55.
- [46] Lee T, Kim K D, Kim J M, *et al.* Genome-wide association study for ultraviolet-B resistance in soybean (*Glycine max* L.) [J]. *Plants (Basel)*, 2021, 10(7): 1335.
- [47] 蔡丹凤. 茯苓新菌株“川杰1号-A5”选育与应用 [J]. 福建轻纺, 2012(11): 20-27.
- [48] 刘朋虎, 江枝和, 雷锦桂, 等. ^{60}Co 与紫外复合诱变选育姬松茸新品种——福姬77 [J]. 核农学报, 2014, 28(3): 365-370.
- [49] 孙金旭, 朱会霞. 灵芝紫外诱变育种研究 [J]. 中国酿造, 2009, 28(8): 63-65.
- [50] Pan W S, Zheng L P, Tian H, *et al.* Transcriptome responses involved in artemisinin production in *Artemisia annua* L. under UV-B radiation [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2014, 140: 292-300.
- [51] 刘婧. UV-B辐射对东北红豆杉中紫杉烷和黄酮类成分的合成代谢调控机制初步研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2021.
- [52] 王园, 党悦方, 张典, 等. 夏枯草幼苗中有效成分与生理指标对增强UV-B辐射的动态响应 [J]. 西北大学学报: 自然科学版, 2017, 47(3): 414-421.
- [53] 朱媛, 冯源, 祖艳群, 等. 不同时期UV-B辐射增强对灯盏花生物量和药用有效成分产量的影响 [J]. 农业环境科学学报, 2010, 29(S1): 53-58.
- [54] 李德文, 杜丹丹, 季倩如, 等. 滤除自然光中UV-B辐射成分对杜仲光合和次级代谢产物的影响 [J]. 经济林研究, 2020, 38(4): 1-10.
- [55] Ning W, Peng X, Ma L Y, Cui L, *et al.* Enhanced secondary metabolites production and antioxidant activity in postharvest *Lonicera japonica* Thunb. in response to UV radiation [J]. *Innov Food Sci Emerg Technol*, 2012, 13: 231-243.
- [56] 李艳红. 激光技术在作物诱变育种上的应用与展望 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(15): 7829-7830.
- [57] 马昕源. 微生物激光诱变育种应用研究进展 [J]. 河北农业科学, 2008, 12(1): 75-77.
- [58] 杨兆民. 生物育种中的激光诱变技术探究 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(31): 17395-17398.
- [59] 薛正莲, 潘文洁, 杨超英. 采用He-Ne激光诱变选育速生高产茯苓菌 [J]. 食品与发酵工业, 2005, 31(2): 51-54.
- [60] 殷红, 刘瑛颖, 李洪宾. 药用真菌猪苓的紫外线及氦-氟激光诱变育种研究 [J]. 西北大学学报: 自然科学版, 2008, 38(6): 963-966.
- [61] 罗登庸, 周裕书, 李隆云. 薏苡激光育种 [J]. 光电子激光, 1987(6): 36.
- [62] 李宇赤, 王婉丽, 杨灵. CO_2 激光处理对灯盏花种子萌发的影响研究 [J]. 种子, 2019, 38(5): 114-116.
- [63] Pei W W, Hu W T, Chai Z F, *et al.* Current status of space radiobiological studies in China [J]. *Life Sci Space Res*,

- 2019, 22: 1-7.
- [64] 李华盛, 鹿金颖, 王思涵, 等. 中药资源空间诱变育种研究进展 [J]. 世界中医药, 2021, 16(7): 1036-1040.
- [65] 李卫东, 崔清宇, 马长华, 等. 我国中草药航天育种研究进展与展望 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(3): 447-451.
- [66] 王志芬, 单成钢, 苏学合, 等. 丹参种子航天搭载的诱变效应研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2007, 21(4): 6-8.
- [67] 丁喜峰, 高华娜, 郭西华, 等. FTIR 用于第 4 代太空诱变育种黄芩的分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(5): 1286-1288.
- [68] 朱彦威, 单成钢, 倪大鹏, 等. 桔梗新品种鲁梗 1 号的选育及栽培技术 [J]. 山东农业科学, 2009, 41(1): 115-116.
- [69] 廖飞雄, 刘晓荣, 刘金梅, 等. 鸡冠花新品种‘荣华鸡冠花’ [J]. 园艺学报, 2015, 42(11): 2331-2332.
- [70] 张蕾, 王瑛, 朱惠照, 等. 赤灵芝新菌株“仙芝 2 号”的选育 [J]. 食用菌学报, 2014, 21(1): 15-20.
- [71] 王雪, 陈立新, 刘录祥, 等. 利用空间诱变技术选育辣椒新品种“宇椒 7 号” [J]. 北方园艺, 2017(11): 162-165.
- [72] 杨红善. 航天诱变多叶紫花苜蓿新品种选育研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [73] 彭曦, 叶庆生. 太空诱变对金钗石斛光合特性和生长的影响 [J]. 热带亚热带植物学报, 2017, 25(5): 480-488.
- [74] 郭欣慰, 杨念婉, 李艾莲. 华北薏苡新品种‘太空 I 号’产量构成及最佳施肥配方的研究 [J]. 中国农业大学学报, 2020, 25(4): 41-48.
- [75] 朱艳英, 吴鹏乐, 刘美义, 等. 第 4 代航天育种白芷的 FTIR 分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2012, 32(3): 660-663.
- [76] 陈向东, 兰进, 王晓光. 板蓝根空间诱变初步效应 [J]. 中药材, 2007, 30(4): 381-383.
- [77] 严硕, 高文远, 路福平, 等. 太空环境对甘草生理生化的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(2): 135-137.
- [78] 徐荣, 刘友刚, 孙素琴, 等. 太空搭载胡芦巴 SP1 代生物效应研究 [J]. 核农学报, 2009, 23(2): 262-265.
- [79] 徐世浩. 航空诱变决明 SP7-SP8 代良种选育及多点评价 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2021.
- [80] 黄夕洋, 覃信梅, 李虹, 等. 罗汉果航天早熟突变体种质的生物学性状比较与应用 [J]. 北方园艺, 2018(2): 166-171.
- [81] 李金贵, 朱奎, 沈海玉, 等. 卫星搭载牛膝种子 SP1 植株的生物学特性 [J]. 中国农学通报, 2007, 23(7): 42-45.
- [82] 张红梅, 关颖, 史锦山. 太空育种射干的 FTIR 分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(7): 1844-1846.
- [83] 吴宝成, 周义峰, 杭悦宇. 盾叶薯蓣航天诱变种子实生苗的生物学特性和有效成分测定 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1773-1777.
- [84] 马楠, 齐志鸿, 毛仁俊, 等. 航天诱变对夏枯草 SP1 代生物学特性和迷迭香酸含量的影响 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2015, 43(9): 178-184.
- [85] 温鲁, 张诚, 夏敏, 等. 蛹虫草航天搭载对活性成分含量的影响 [J]. 食品科学, 2008, 29(5): 382-384.
- [86] 彭辉武, 李萍, 潜伟平, 等. 广东紫珠太空诱变育种药物成分含量分析 [J]. 现代农业科技, 2018(23): 76-79.
- [87] 王洁, 陈江, 鲜彬, 等. 中药品种选育与“中药品质育种”研究思路 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 2012-2020.
- [88] 赵靛. 空间诱变下的“神秘”种子 [J]. 农村·农业·农民 (A 版), 2021(11): 59-60.
- [89] 魏建和, 杨成民, 隋春, 等. 中药材新品种选育研究现状、特点及策略探讨 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(9): 3-8.

[责任编辑 赵慧亮]