

环境因子影响丹参次生代谢研究进展

刘玉堂, 赵宪争, 杨迎霞, 岳东霞, 尉万聪

(天津市农业生物技术研究中心, 天津 300384)

摘要: 丹参是一种重要的传统中草药, 以根入药。丹参的主要药效成分是其次生代谢产物。该研究总结了光照、水分、温度、盐分与矿质元素对丹参次生代谢的影响, 以为优化丹参的栽培和提高丹参药材质量提供参考依据。

关键词: 环境因子; 药用植物; 次生代谢产物

中图分类号: S 567.5⁺3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0009(2014)21-0199-04

药用植物中大部分有效成分是其次生代谢产物。植物次生代谢是在长期进化过程中植物与环境相互作用的结果, 是对环境适应的表现。次生代谢产物是一类细胞生命活动或植物生长发育非必需的物质, 主要包括生物碱、黄酮、萜类、酚类和皂苷等小分子有机化合物^[1]。丹参的次生代谢产物由水溶性和脂溶性两大类活性成分组成, 水溶性成分主要包括丹酚酸、迷迭香酸、迷迭香酸甲酯和原儿茶醛等酚酸类物质, 具有抗氧化损伤、改善尿毒症与肾功能等作用; 脂溶性成分主要包括丹参酮 I、丹参酮 II A、隐丹参酮和二氢丹参酮等二萜醌类化合物, 具有抑制血小板聚集、提高耐缺氧能力、改善冠状动脉供血以及抗肿瘤等作用^[2-3]。

环境胁迫与植物次生代谢产物的合成与积累密切相关, 不同环境条件诱导不同植物次生代谢产物的种类和数量^[4-6]。目前, 丹参次生代谢物质被广泛用于临床治疗^[7-8], 其需求量越来越大, 但是丹参主要次生代谢产物酚酸类和丹参酮类对环境条件极其敏感, 具有很大的不稳定性^[9-13]。因此, 现拟通过归纳光照、水分、温度、盐分与矿物质等各种环境胁迫对丹参次生代谢的影响, 阐明丹参次生代谢产物与环境的关系, 这不仅有利于提高丹参药用成分的效率和质量, 也有助于药用植物丹参的标准化和目标化种植。

1 光照

光是植物主要能量来源, 通过光合作用, 植物制造

有机物, 经过体内的运输和转化形成不同代谢产物。因此, 光照是植物体内生物活性物质形成和积累的必要环境因子, 只有特定的光照度、光周期和光谱组成才能满足植物对光能的需求。

光质可以调控药用植物次生代谢产物的分配, 有望成为一种常用的安全有效的调控手段。丹参的生长和次生代谢产物的积累受光色影响显著, 不同光质对丹参根系有效成分含量影响显著。与同等光强的白光相比, 补充蓝光和补充红光处理后都可以提高丹参根系中水溶性有效成分丹酚酸 B 的含量; 但是补充光质对丹参酮 II A 含量的影响不显著^[14]。相关研究亦证实了这一观点: 激光照射不会影响丹参酮 II A 的积累^[15], 在完全避光培养条件下, 丹参不定根培养系中丹参酮类含量明显增加^[16]; 而丹酚酸 B 含量主要受年日照量影响^[17]。这可能是由于光照是丹参酮类生物合成的负调控因子, 而年日照量是影响丹酚酸 B 含量的主导因子。

2 水分

水分是植物生命活动中必要的环境因子之一。土壤中水分含量不同, 会对植物的生理生化过程产生不同的影响, 从而影响植物的次生代谢过程, 特别是对根及根茎类药用植物, 水分对其产量及有效成分的形成会产生重要影响^[18]。研究表明, 水分胁迫可以促进药用植物中次生代谢产物的积累^[19-20]。

土壤水分含量对丹参次生代谢产物的积累有显著影响。对于丹参酮类物质, 土壤水分含量在 15%~60% 时, 随着水分含量的提高, 丹参酮类的含量和积累呈逐步增加趋势; 当土壤水分过多, 含量达到 75%~80% 时, 丹参根部丹参酮类的含量和积累量显著降低, 甚至低于土壤水分含量 15% 时的丹参酮类含量^[21]。对于丹酚酸类物质, 其合成与积累的土壤水分含量范围为 40%~75%, 其中 55% 的水分胁迫最有利于叶片中总酚酸类物质的积累^[22]。丹参无茵苗自然干旱处理后, 丹参素含量

第一作者简介: 刘玉堂(1957-), 男, 天津大港人, 副研究员, 研究方向为药用植物育种。E-mail: liuyutang1957@sina.com.

责任作者: 尉万聪(1974-), 女, 博士, 副研究员, 研究方向为植物抗逆分子育种。E-mail: yuwancong@sohu.com.

基金项目: 天津市重大科技专项(工程)资助项目(12ZCDZNC06300); 国家自然科学基金资助项目(31201245)。

收稿日期: 2014-07-16

呈上升趋势,结果与以上观点相符,说明轻度干旱胁迫处理可以使丹参次生代谢产物量增加^[23]。由此可见,丹参苗期最适的土壤水分含量为 40%~70%,除此之外,土壤水分过少或过多都将影响丹参次生代谢产物的合成和积累,进而影响丹参药材的产量和品质。此外,周铜水^[24]认为干燥处理对药用宿根类植物的根是一种干旱胁迫。在采后干燥过程中,丹酚酸类和丹参酮类的积累量显著增加,这与以往的研究结果相互佐证^[25-27]。丹参根中丹酚酸类物质的大量形成以及丹参酮类物质的倍增,可能是丹参根部伴随水分丢失而发生的生理转化过程,是植物抵御干旱胁迫的一种防卫机制^[28-29]。

3 温度

温度是植物生长发育的重要环境因子之一。温度变化会对植物体内各种酶活性的变化产生影响,进而影响植物的生长发育和代谢过程。药用植物不同组织、器官对温度的需求不同,不同的温度条件下植株生长和根系发育程度不同,从而形成不同的药材品质。

适宜的温度有利于丹参根系中有效成分的积累。温度是影响丹参根系有效成分积累的关键因子,其中 7 月份的均温对有效成分含量影响最为显著,生长季内年温度较高可促进丹参素和丹酚酸 B 的积累^[17];9 月份温度过高不利于丹参迷迭香酸的积累^[30]与丹参酮ⅡA 合成^[17]。李东等^[31]研究发现,高温对迷迭香酸积累的影响可能与热胁迫影响迷迭香酸代谢途径关键酶基因的表达有关。同时,在对丹参药材加热及烘干研究过程中发现,随着处理温度的升高和时间的延长,药材中丹酚酸 B 和丹参酮ⅡA 等有效成分的含量降低^[13,32-33]。因此在制备制剂的过程中应该特别注意温度控制,以保证丹参药材的药效。

4 盐分与矿质元素

大量、微量和有机元素都是植物生长发育过程中不可缺少的成分,它们影响植物根系营养吸收及一系列的生理代谢活动,进而影响植物的生长发育。有些微量元素还可以作为催化剂影响药用植物有效成分的合成,从而影响药材的质量和品质^[34]。不同元素的浓度会对丹参生长和有效成分的积累产生影响。在丹参组织培养过程中,培养基中大量元素浓度过量时,丹参毛状根中丹参酮类成分积累量较低;而大量元素缺乏时,则有利于丹参酮类物质的积累^[35]。这可能是因为大量元素缺乏是一种胁迫反应,刺激丹参酮类有效成分积累,该理论与黄璐琦等^[36]道地药材形成的“逆境效应”假说相一致。研究过程中同时发现,培养基中微量和有机元素的浓度改变对丹参酮类含量的积累无显著影响^[35]。

丹参药材在人工种植时,不同的栽培措施会对丹参次生代谢产物的合成产生一定的影响。苗期是丹参极

为忌氮时期,施氮量越多,丹参产量越高,丹参素和丹参酮ⅡA 的积累量却越少,这与丹参组织培养过程的研究结果相同。而施磷肥则可以使丹参素和丹参酮ⅡA 的含量增加,可以缓解施氮过多带来的不良影响^[37]。

对微量元素的相关研究表明,土壤中适量铁、锰、菲、锌和铜等微量元素对丹参生长有一定的胁迫作用,可以促进丹参酮类物质的积累^[38-43];盐胁迫也可刺激丹参素含量在一定程度上升高^[23],但硼元素量的增加不利于丹参酮ⅡA 的积累^[39]。同样,在土壤中过量的铜胁迫作用下,除丹参地上部分酚酸类成分中咖啡酸、丹参素和原儿茶酸含量增加外,地上和根系中其它有效成分的含量均降低,说明铜胁迫抑制了丹参的生长和有效成分的积累^[44]。这可能是因为丹参酮类是二萜醌类物质,适量的微量元素增强了 PPO、POD 的活性,而 PPO、POD 可能促使丹参体内的酚类物质更多的转化为萜类物质,因此促使丹参酮类的积累量增加^[40]。因此,在丹参毛状根培养和大田栽培过程中,要综合考虑产量和品质两大要素,合理施用不同营养元素,使丹参在健壮生长的同时积累较多的有效成分,提高丹参的产量和品质。

5 展望

近年来,随着天然药物开发量的增加,丹参的次生代谢产物影响因素的研究也越来越多^[45-47]。但是,目前有关环境因子影响其次生代谢的研究尚少,且不够系统。丹参的药用成分主要为其次生代谢产物总丹酚酸类和丹参酮类。因此,要有效利用丹参药材,就必须了解丹参次生代谢与调控因子,研究各种环境因子和丹参次生代谢之间的关系,并进一步探明次生代谢途径相关酶基因对次生代谢产物的影响规律,从而有效利用各种环境因子提高丹参次生代谢产物的含量,为丹参药材有效成分的开发利用提供科学依据。

参考文献

- [1] Ramakrishna A, Ravishankar G A. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants[J]. Plant Signaling Behavior, 2011, 6(11): 1720-1731.
- [2] Wang X, Morris-Natschke S L, Lee K H. New developments in the chemistry and biology of the bioactive constituents of Tanshen[J]. Med Res Rev, 2007, 27(1): 133-148.
- [3] Dong Y, Morris-Natschke S L, Lee K H. Biosynthesis, total syntheses, and antitumor activity of tanshinones and their analogs as potential therapeutic agents[J]. Nat Prod Rep, 2011, 28(3): 529-542.
- [4] 蔡昆争,董桃杏,徐涛. 茉莉酸类物质(JAs)的生理特性及其在逆境胁迫中的抗性作用[J]. 生态环境, 2006, 15(2): 397-404.
- [5] 段辉国,袁澍,刘文娟,等. 多胺与植物逆境胁迫的关系[J]. 植物生理学通讯, 2005, 41(4): 531-536.
- [6] 苏文华,张光飞,李秀华,等. 植物药材次生代谢产物的积累与环境的关系[J]. 中草药, 2005, 36(9): 1415-1418.
- [7] Wong K K, Ho T W, Lin H Q, et al. Cryptotanshinone, an acetylcholinesterase inhibitor from *Salvia miltiorrhiza*, ameliorates scopolamine-in-

- duced amnesia in Morris water maze task[J]. *Planta Medica*, 2010, 76(3): 228-234.
- [8] Wang X, Morris-Natschke S L, Lee K H. New developments in the chemistry and biology of the bioactive constituents of Tanshen[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2007, 27(1): 133-148.
- [9] 林青, 黄琳, 肖小丽, 等. 丹参水提液中丹酚酸 B 湿热降解动力学研究[J]. *中国现代中药*, 2008, 10(8): 29-31.
- [10] Guo Y X, Xiu Z L, Zhang D J, et al. Kinetics and mechanism of degradation of lithospermic acid B in aqueous solution[J]. *J Pharmaceut Biomed*, 2007, 43(4): 1249-1255.
- [11] Guo Y X, Zhang D J, Wang H, et al. Hydrolytic kinetics of lithospermic acid B extracted from roots of *Salvia miltiorrhiza* [J]. *J Pharmaceut Biomed*, 2007, 43(2): 435-439.
- [12] Xu M, Han J, Li H F, et al. Analysis on the stability of totalphenolic acids and salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiza* by HPLC and HPLC-MS(n)[J]. *Nat Prod Comm*, 2008, 3(5): 669-676.
- [13] Zhou L N, Zhang X, Xu W Z, et al. Studies on the stability of salvianolic acid B as potential drug materia[J]. *Phytochem Analysis*, 2011, 22(4): 378-384.
- [14] 梁宗锁, 李倩, 徐文晖. 不同光质对丹参生长及有效成分积累和相关酶活性的影响[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(14): 2055-2060.
- [15] 邓寒霜, 汪麦, 胡帅, 等. 激光照射对丹参愈伤组织中丹参酮IIA 含量的影响[J]. *安徽农业科学*, 2010, 38(28): 15557-15558.
- [16] 杨蕾. 丹参中丹参酮类物质的生物合成及其调控研究进展[J]. *植物学研究*, 2013, 2(3): 73-78.
- [17] 李倩, 梁宗锁, 董娟娥, 等. 丹参品质与主导气候因子的灰色关联度分析[J]. *生态学报*, 2010, 30(10): 2569-2575.
- [18] 高扬, 梁宗锁. 水分对根类中药材根系生长及有效成分积累的影响[J]. *现代中药研究及实践*, 2004, 18(3): 10-15.
- [19] Zhu Z B, Liang Z S, Han R L. Saikosaponin accumulation and antioxidative protection in drought-stressed *Bupleurum chinense* DC[J]. *Plants Environmental and Experimental Botany*, 2009, 66(2): 326-333.
- [20] Wang D H, Du F, Liu H Y, et al. Drought stress increases biosynthesis in the roots of *Scrophularia ningpoensis* seedlings[J]. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2010, 4(24): 2691-2699.
- [21] 刘大会, 郭兰萍, 黄璐琦, 等. 土壤水分含量对丹参幼苗生长及有效成分的影响[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(3): 321-325.
- [22] 梁宗锁, 杨东风, 杨宗岐, 等. 不同土壤水分对丹参叶片总酚酸类成分积累及相关酶活性的影响[J]. *浙江理工大学学报*, 2013, 30(4): 573-578.
- [23] 韩立敏, 俞嘉宁, 魏新丽, 等. 干旱、盐胁迫处理对丹参无茵苗中丹参素含量的影响[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(10): 1211-1213.
- [24] 周铜水. 丹参的主要活性成分丹酚酸 B 是采后干燥胁迫诱导的产物[J]. *中国现代中药*, 2013, 15(3): 211-218.
- [25] Li X B, Wang W, Zhou G J, et al. Production of salvianolic acid B in roots of *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) during the post-harvest drying process[J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 2388-2407.
- [26] Dai H, Xiao C N, Liu H B, et al. Combined NMR and LC-MS analysis reveals the metabonomic changes in *Salvia miltiorrhiza* Bunge induced by water depletion[J]. *J Proteome Res*, 2010, 9(3): 1460-1475.
- [27] Dai H, Xiao C N, Liu H B, et al. Combined NMR and LC-DAD-MS analysis reveals comprehensive metabonomic variations for three phenotypic cultivars of *Salvia miltiorrhiza* Bunge[J]. *J Proteome Res*, 2010, 9(3): 1565-1578.
- [28] Hartmann T. From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism[J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(22-24): 2831-2846.
- [29] 管汉亮, 钱大伟, 段金璇, 等. 银杏叶不同干燥过程中化学成分变化研究[C]. 兰州: 海峡两岸暨 CSNR-全国第 10 届中药及天然药物资源学术研讨会, 2012: 392.
- [30] 贺玉林. 丹参有效成分的积累及其与生态因子的关系[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2007.
- [31] 李东, 吴先军, 陈新. 热胁迫下丹参迷迭香酸代谢途径关键酶基因的表达研究[J]. *核农学报*, 2012, 26(1): 60-67.
- [32] 曾元儿, 徐晖. 烘干温度和时间对丹参乙醇浸膏中丹参酮IIA 含量的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 1997, 8(1): 38-39.
- [33] 杜志谦, 冯坤, 刘月桂, 等. 丹参中丹参酮IIA 受热含量降低的规律研究[J]. *中草药*, 2002, 33(10): 892-893.
- [34] 索凤梅, 陈士林, 任德权. 道地药材的产地适宜性研究[J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(19): 1485-1488.
- [35] 毛莹, 袁媛, 何希荣, 等. 不同元素对丹参毛状根生长及丹参酮类成分积累的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2009, 15(11): 6-8.
- [36] 黄璐琦, 郭兰萍. 环境胁迫下次生代谢产物的积累及道地药材的形成[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(4): 277-280.
- [37] 韩建萍, 梁宗锁. 氮、磷对丹参生长及丹参素和丹参酮IIA 积累规律研究[J]. *中草药*, 2005, 36(5): 756-759.
- [38] 孙玉新, 李永明, 刘德辉. 锰对栽培丹参的生长和丹参酮类物质累积的影响[J]. *土壤*, 2011, 43(1): 95-100.
- [39] 韩建萍, 梁宗锁, 张文生. 微量元素对丹参生长发育及有效成分的影响[J]. *植物营养与肥料学报*, 2005, 11(4): 560-563.
- [40] 汪斌, 刘德辉, 谈献和, 等. 铜、锌对栽培丹参的丹参酮类物质影响机制的研究[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(17): 2082-2087.
- [41] 吴慧贞, 刘德辉, 王培燕, 等. 铜锌不同施用方式对栽培丹参生长和丹参酮类物质积累的影响[J]. *土壤*, 2011, 43(5): 781-786.
- [42] 郭肖红, 高文远, 陈海霞, 等. 金属离子对丹参酮IIA 和原儿茶醛生物合成的影响[J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(12): 885-888.
- [43] 赵海燕, 林江辉, 李辉信, 等. 土壤非污染对丹参根生物量和丹参酮类成分的影响[J]. *南京农业大学学报*, 2010, 33(5): 107-110.
- [44] 王川, 李昆伟, 魏宇昆, 等. Cu 胁迫对丹参生长及有效成分积累的影响[J]. *植物研究*, 2012, 32(1): 124-128.
- [45] Ramakrishna A, Ravishankar G A. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants[J]. *Plant Signaling Behavior*, 2011, 6(11): 1720-1731.
- [46] Aghaei K, Komatsu S. Crop and medicinal plants proteomics in response to salt stress[J]. *Frontiers in Plant Science*, 2013, 4(8): 1-9.
- [47] Sharma V, Sarkar I N. Bioinformatics opportunities for identification and study of medicinal plants[J]. *Brief Bioinform*, 2013, 14(2): 238-250.

Research Progress of Environmental Factors on *Salvia miltiorrhiza* Secondary Metabolites

LIU Yu-tang, ZHAO Xian-zheng, YANG Ying-xia, YUE Dong-xia, YU Wan-cong
(Tianjin Research Center of Agricultural Biotechnology, Tianjin 300384)

桑属植物化学成分及药理作用研究进展

牛天羽, 刘洪章, 刘树英

(吉林农业大学 生命科学学院, 吉林 长春 130118)

摘要:总结了桑属植物从形态学分类到分子生物学分类的发展,分析了近年来对桑属植物的化学成分、结构、药理作用的研究,并从促进胰岛素作用、控制血糖含量2个方面对桑属植物有效成分治疗糖尿病机制进行阐述。

关键词:桑属植物;化学成分;胰岛素;糖尿病

中图分类号:S 567.1⁺9 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-0009(2014)21-0202-04

1 桑属植物分类

1.1 桑属植物的分布

桑属(*Morus*)是温带、暖温带植物,北半球的亚热带地区到南半球的热带地区,例如东亚、西亚、北美、南美、欧洲、非洲间断分布。在中国,云南、贵州、四川、西藏等西南部地区桑属植物种类比较丰富^[1]。

1.2 形态学研究

由于桑属植物地理分布广,生态环境复杂,既能异花授粉,又能无性繁殖,形成了许多的过渡类型,在不同的生态条件及长期的自然选择和人工培育下,形成了许多种、变种和亚种,在形态分类上缺少系统发育的信息,因此难以准确对其种属关系进行判定。陈仁芳^[1]、杨文字等^[2]研究表明,1753年林奈将桑属分为5种,至今有260多年历史,在此期间,众多学者提出了不同的分类方法。目前,在形态分类学上基本沿用小泉源一提出的分类方式。中国的桑属植物分为15种,4个亚种,其中12种桑是源于中国,包括蒙桑(*Morus mongolica* K. Sehn.)、鸡桑(*M. australis* Poir.)、华桑(*M. cathayana* Hemsl.)、白桑(*M. alba* L.)、长穗桑(*M. wittorum* Handelb-mazzett.)等^[1,3]。

第一作者简介:牛天羽(1989-),女,硕士研究生,研究方向为植物天然产物开发。E-mail:niutianyudyx@163.com。

责任作者:刘洪章(1957-),男,博士,教授,博士生导师,研究方向为植物资源。E-mail:lhzy999@126.com。

基金项目:吉林省科技厅资助项目(20100254)。

收稿日期:2014-07-14

1.3 分子系统学研究

由于20世纪DNA的发现及PCR技术的开创,学者们开始从分子水平上进行桑属植物的分类及种间关系研究,由形态学分析进入到了分子学分析。分子系统学是目前比较流行的试验分类手段,通过DNA检测方式检测各桑种植物系统间的差异,从分子水平上分析植物遗传本质,为桑属植物资源的系统进化和遗传多样性的研究开辟了新途径^[4]。

2 桑属植物化学成分

据文献报道,桑属植物中成分包括黄酮类化合物、芪类化合物、生物碱、香豆素类、甾类、多糖、挥发油及一些微量元素。

2.1 黄酮

桑属植物黄酮类化合物主要为:黄酮和黄酮醇^[5]:槲皮素(queretin)及衍生物,山奈酚(kaempferol)及衍生物,桑色素(morin hydrate),芦丁(rutin),环桑皮素(cyclomorusin),桑根皮素(morusin)等。二氢黄酮和二氢黄酮醇^[6-7]:桑根酮A、D、G、L、Q(sanggenol A, D, G, L, Q),桑酮醇C、D(kuwanol C, D)等。花青素^[8-9]:矢车菊素,天竺葵素等。

2.2 芪类化合物

桑味喃E、F、O(mulberrofuran E, F, O),桑辛素A、C、M、P(moracin A, C, M, P),桑皮苷(cmulberrosidec),白藜芦醇(resveratrol),氧化白藜芦醇(oxyresveratrol)等^[10-11]。

Abstract: *Salvia miltiorrhiza* is an important traditional Chinese medicine, the rhizome of which has been used for the treatment of diseases. Secondary metabolites of *Salvia miltiorrhiza* is its main efficacy components. This paper summarized the light, water, temperature, salinity and mineral elements on secondary metabolism of *Salvia miltiorrhiza*, in order to provide reference for optimizing the breeding of *Salvia miltiorrhiza* and improving the quality of herbs.

Keywords: environmental factors; medicinal plant; secondary metabolites