

借

Biotechnology of Traditional Chinese Medicine

中药生物技术

贾景明 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

Biotechnology of Traditional Chinese Medicine




中药生物技术

贾景明 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

·北京·



中药生物技术是以中药学、药学和生物科学为理论基础,以生物工程和生化工程为技术手段,并与中药和中药资源产业发展紧密结合而构成的一门复合型学科。本书主要介绍了中药细胞工程的技术原理与方法,中药有效成分的代谢调控,发酵培养、生物转化与次生代谢产物的产生,中药有效成分生物合成途径相关基因的克隆与表达,道地药材的基因鉴定,中药品质改良与种质资源保藏,中药生物技术产品的质量控制等内容,系统性和操作性强。

本书可作为高等院校中药学、药学、中药资源与开发、食品和药学等专业教材,也可作为从事该领域研究的科研人员和读者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

中药生物技术/贾景明主编. —北京:化学工业出版社,2008.4

ISBN 978-7-122-02461-9

I. 中… II. 贾… III. 生物技术-应用-中草药
IV. TQ461

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 039445 号

责任编辑:陈燕杰 余晓捷 孙小芳

装帧设计:关 飞

责任校对:李 林

出版发行:化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷:大厂聚鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市延风装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 17 $\frac{3}{4}$ 字数 350 千字 2008 年 7 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 45.00 元

版权所有 违者必究

编写人员

主 编	贾景明
副 主 编	白根本 胡高升
编 者	(以姓氏笔画为序)
	弓晓杰 大连大学
	马骁驰 大连医科大学
	艾江宁 沈阳药科大学
	白根本 北京中医药大学
	冯宝民 大连大学
	杨静玉 沈阳药科大学
	初 旻 沈阳药科大学
	胡高升 东亚大学(韩国)
	贾景明 沈阳药科大学
	戴均贵 中国医学科学院药物研究所

序

中药资源是中医治病、中药制药的物质基础。随着天然药物开发利用的趋势日益增多，野生资源被大量消耗，有些中药资源丧失了适宜的生存环境，甚至衰退或濒临灭绝。在这种情况下，运用中药生物技术手段保护中药种质资源，进行中药资源的化学、药理学和制剂学等研究，是保证中药资源持续利用和中药产业可持续发展的有效途径之一。

本书内容从中药组织、细胞培养与次生代谢产物形成调控体系的建立，到药用真菌的发酵培养和生物转化系统的建立，为实现中药次生代谢产物的产业化提供了理论与技术支撑；从DNA分子标记鉴定、DNA测序鉴定、PCR特异鉴定和生物芯片等方面阐述了基因技术与中药鉴定的理论基础；从中药新品种的培育、中药材品质的改良和种质超低温保藏技术等方面介绍了各自体系的研究思路；从活性物质生物合成途径的关键酶、限速酶以及生物转化中效应酶的重要意义，分析了中药细胞培养中生物合成途径的调控和酶与蛋白质工程的理解；从新中药资源的筛选方法，药理作用和药物新剂型的研究等方面拓宽了天然药物研究与开发的领域。此外，本书还运用大量的实例对中药生物技术与中药现代化，中药生物技术产品质量标准的建立，以及中药生物技术产品的安全性和等效性评价等方面进行了介绍。

通览全书，编者紧紧围绕传统中药理论与现代生物技术理论的有机结合来展开，通过每章节由浅入深的介绍，将我国中药千百年来形成的文化积淀与理论内涵同现代科技的最新理论与思想相互交融。虽然涉及的内容繁杂，但是在形式上是“杂而不越”，精神上则体现了“贵在精辟与实用”。书中不仅包含了当今国内外学术界一些重要学者的专题研究成果，还兼有对一些理论技术思想的评析。该书体现了作者对传统中药理论、传统中药现象与现代生物技术结合中所蕴涵的理论与技术问题的高度关注与深入探讨。力求在理论原理的系统性和学科专业的特色性上相互兼顾和协调。在这一指导思想下，将中药生物技术中的细胞工程理论、发酵理论，以及次生代谢产物调控理论等内容系统化，形成了中药生物技术的基本理论基础。本书在完善基本体系前提下，适当引入众多需要探究的理论谜团和需要改进发展的应用技术，给出尚需研究的科学问题，以对激发读者的求索欲，培养读者的科学思维起到抛砖引玉作用。

总之，中药生物技术应用于中药研究、产品开发和产业化，不仅可以保护和增殖濒危珍稀中药材，大量生产高品质的道地药材和药用活性成分，提高药材活性成分的含量，而且还可以使中药材和中药产品的生产质量稳定，更好地阐明药效物质基础。中药生物技术在中药领域日益广泛而有成效地应用与发展，对促进

我国中药现代化，促进我国中药进入国际市场和解决资源问题将起着重要的作用。

吴春福 教授

沈阳药科大学 校长 博士生导师

2008年5月于沈阳药科大学

编写说明

本书结合读者对象和市场需求，邀请了多位在中药生物技术领域具有较高水平和实践经验的专家和学者共同编著。由于中药生物技术研究的领域涉及中药学、生物技术学、天然药物化学、生物制药学、药用植物学、微生物学、药理学和药剂学等学科的知识内容，所以本书在编写过程中除了参考国内外最新的科研成果和科技文献外，还参阅了国内外交叉学科的最新学术观点。本书是编者结合自己多年在教学和科研方面的体会、经验积累和科研成果编写而成的。相当数量的材料具有编者的独创性、针对性、实用性和理论可借鉴性，这在每章节中都有体现。

本书在编写过程中得到了沈阳药科大学、北京中医药大学、中国医学科学院药物研究所和中国科学院植物研究所等单位有关专家、学者的指导和大力支持，一些兄弟院校的同行也对本书的编写给予了指导和关注，沈阳药科大学中药生物技术课题组的张志强、梁娜、刘莹、蒙娅、陈日道、朱先红、李经奎、李勇、周斌和魏欣方等成员为本书的校订和材料搜集做了有效的工作。在此我代表本书编写人员一并表示衷心的感谢。参与本书编写工作的有贾景明（第一、七、八、十章）、艾江宁（第二章）；初旸（第三章）；马骁驰（第四、七章）；戴均贵（第五章）；胡高升（第六章）；白根本（第九章）；弓晓杰，冯宝民（第十一章）；杨静玉（第十二章）。

鉴于编者水平有限，错误在所难免，恳请广大读者多提宝贵意见。

贾景明

2008年4月于沈阳药科大学

目 录

第一章 总论	1
一、在基因工程方面的应用	2
二、在细胞工程方面的应用	4
三、在发酵工程方面的应用	6
四、在酶工程方面的应用	7
五、小结	9
参考文献	9
第二章 中药细胞工程的技术原理	11
第一节 概述	11
第二节 实验室及设备要求	12
一、化学试剂室	12
二、培养基制备室	14
三、灭菌室	15
四、接种室	15
五、培养室	15
六、观察室	16
第三节 培养基与培养条件	16
一、培养基成分	16
二、基本培养基的种类	20
三、培养基的选择	21
四、培养基的配制	24
五、培养材料的选择	25
第四节 基本参数设定和培养基分析方法	26
一、基本参数	26
二、细胞生长和培养基成分分析	31
参考文献	37
第三章 中药有效成分的代谢调控	38
第一节 概述	38
一、基本概念	38
二、中药组织培养	40
三、中药细胞培养	41
四、中药器官培养	43

第二节 中药组织细胞培养	43
一、中药组织培养	43
二、中药细胞培养	48
三、中药器官培养	56
四、生物反应器	58
第三节 次生代谢产物的形成与调控体系的建立	62
一、次生代谢产物的结构及分类	62
二、次生代谢产物的生物合成途径	74
三、次生代谢产物生成的影响因素	77
四、次生代谢产物生成的调节	85
第四节 次生代谢产物的产业化生产	87
一、外植体的选择及处理	88
二、种子细胞的获得	88
三、种子细胞系的增殖与放大培养	89
四、大规模细胞悬浮培养	89
五、次生代谢产物的提取分离与纯化	92
参考文献	96
第四章 发酵培养与次生代谢产物的生产	98
第一节 概述	98
一、发酵技术的发展历程	98
二、药用真菌的研究概况	99
三、药用真菌发酵的意义	105
四、药用真菌发酵的发展现状	106
第二节 发酵技术的过程和特点	107
一、发酵技术的内容	107
二、发酵技术的过程	109
三、发酵技术的特点	113
四、发酵技术的应用	114
第三节 菌种的分离纯化和选育	115
一、菌株的分离纯化	115
二、选育	118
第四节 发酵过程的优化	120
一、培养基的组成和浓度	120
二、发酵温度的影响与控制	121
三、发酵 pH 值的控制	121
四、溶解氧的控制	122
五、泡沫的控制	122

第五节 发酵技术在中药生产中的应用.....	123
一、冬虫夏草菌丝体的液体深层发酵培养	123
二、槐耳的固体发酵培养	125
三、植物内生菌的发酵培养	126
参考文献	128
第五章 中药化学成分的生物转化	129
第一节 概述.....	129
第二节 生物转化的主要反应类型.....	131
一、羟基化反应	131
二、糖基化反应	133
三、醇和酮之间的氧化还原反应	134
四、脱氢反应	134
五、水解反应	135
第三节 生物转化中的效应酶.....	137
一、生物转化中的效应酶的分类	137
二、生物转化酶的基因工程研究	141
第四节 生物转化系统.....	142
一、微生物及其酶制剂	143
二、植物细胞或组织器官培养物	143
三、海洋藻类	145
四、昆虫的幼虫	145
第五节 生物转化技术在天然药物研究与开发中的应用.....	145
一、药用化学成分的结构改造	145
二、药物代谢的研究	146
三、阐明抑真菌药物的耐药机制	147
四、次生代谢产物生源途径的研究	147
第六节 组合生物催化.....	148
第七节 生物转化存在的问题及展望.....	151
参考文献	151
第六章 中药有效成分生物合成途径相关基因的克隆与表达	156
第一节 概述.....	156
第二节 中药有效成分生物合成相关基因的克隆策略.....	158
第三节 中药有效成分合成基因在微生物中的表达.....	163
一、大肠杆菌表达载体	164
二、酿酒酵母表达载体	165
三、应用	166
第四节 有效成分合成基因在植物细胞中的表达.....	168

一、PEG 介导和电激介导方法	168
二、基因枪转化法	168
三、花粉管通道法	169
四、农杆菌介导转化方法	169
第五节 植物细胞中有效成分生物合成调控现状	170
参考文献	171
第七章 中药生物技术产品的质量	173
一、中药生物技术产品生产过程中的质量控制	173
二、中药生物技术产品质量标准的建立	174
参考文献	181
第八章 中药种质资源保藏	182
第一节 概述	182
第二节 药用植物组织和细胞系的保藏	183
一、常温保藏	183
二、生长期保藏	184
三、超低温保藏	185
第三节 植物种质超低温保藏技术	185
一、细胞学基础	185
二、超低温保藏方法	186
第四节 微生物菌种的保藏	190
参考文献	193
第九章 基因技术与中药鉴定	195
第一节 概述	195
一、传统鉴定方法	195
二、分子生物学发展与中药鉴定	196
第二节 DNA 分子标记鉴定	196
一、基本原理	196
二、基本方法	197
第三节 分子标记在中药鉴定中的应用	202
一、易混品种鉴定	202
二、道地药材的鉴定	203
第四节 特异 PCR 鉴定	205
一、材料	205
二、方法	206
第五节 生物芯片	207
一、生物芯片概念	207

二、生物芯片的类型	207
三、基因芯片操作方法	207
四、生物芯片在中药鉴定方面的应用	208
参考文献	208
第十章 中药品质改良	209
第一节 概述	209
第二节 中药材优良种苗的大规模培养	210
一、外植体的获取	210
二、无菌培养物的获得	211
三、试管苗的增殖	211
四、壮苗与生根	212
五、试管苗移栽与管护	212
第三节 中药材选育技术	213
一、植物细胞融合与中药材品质改良	214
二、转基因技术与中药材品质改良	217
参考文献	219
第十一章 中药与天然药物的研究与开发	221
第一节 概述	221
第二节 中药与天然药物的研究开发过程	222
一、中药与天然药物的研究阶段	222
二、中药与天然药物的开发阶段	223
第三节 中药与天然药物的质量标准	226
第四节 生物技术在中药与天然药物研究开发中的应用	227
一、利用组织和细胞培养技术转化生产药用植物活性成分	227
二、利用生物芯片技术进行筛选和作用机理研究	228
三、利用组合生物催化的方法进行先导化合物的结构优化	229
第五节 中药及天然药物注册分类及申报资料要求	229
一、注册分类及说明	229
二、申报资料项目及说明	230
三、申报资料项目表及说明	235
参考文献	237
第十二章 中药作用机理与制剂的研究方法	238
第一节 中药作用机理的研究方法	238
一、中药作用机理的研究方法概述	238
二、单味中药作用机制研究方法	241
三、中药复方作用机制的研究方法	249

第二节 中药新剂型的研究方法·····	251
一、中药制剂的新工艺与技术·····	252
二、中药制剂的新剂型·····	257
参考文献·····	262
中英文名词对照·····	264

第一章 总 论

中药生物技术 (biotechnology of Chinese traditional medicine) 是运用现代生命科学理论和工程技术研究中药有效成分、资源、鉴定和作用机制等的一门学科。它是新兴的由多学科交叉融合形成的知识体系,是以中药学、药学、生物学为理论基础,以生物工程和生化工程为技术手段,并与中药产业和中药资源产业发展紧密结合而形成的学科门类。本书主要介绍了以下内容:中药细胞工程的技术原理与方法,中药有效成分的代谢调控,发酵培养、生物转化与次生代谢产物的产生,中药有效成分生物合成途径相关基因的克隆与表达,道地药材的基因鉴定,中药品质改良与种质资源保藏以及中药生物技术产品的质量控制等。

中药是药物的一个重要组成部分。自古以来,我国劳动人民在与疾病做斗争的过程中,通过以身试药等途径,对中药的应用积累了丰富的经验,形成了独具特色的中药文化,与中医一起构成了中华民族传统文化瑰宝,是中华民族五千年来得以繁衍昌盛的一个重要原因,也是全人类的宝贵遗产。

我国拥有世界上最丰富的中药资源,共计 12807 种。其中药用植物有 11146 种,药用动物 1581 种,药用矿物 80 种。同时我国又是一个中药生产大国,据不完全统计,全国有中药材生产基地 600 多个,每年约有 500 多万亩土地种植中药材,产量约 40 万吨。全国有近 700 家中成药厂,生产 4000 多种中成药,有 40 多种剂型。与此同时还有 1500 余个加工厂生产中药饮片。全国中药经营企业达 3 万余个。不可否认,中药是我国巨大的医药宝库,在我国已形成了蓬勃的发展态势。随着国际开发利用天然药物的趋势日益增强,有限资源大量消耗,有些药用植物、药用菌丧失了合适的生存环境,减弱了中药资源的再生能力,甚至衰退或濒临灭绝,一些优良种质正在消失或解体。我国在中药资源保护力度、中药生产的标准化建立、销售、研制和开发水平上与世界发达国家仍有很大的差距。中药生产以往的粗放式经营与管理导致的乱采、乱挖使生态环境遭到严重破坏,有些野生药用植物,特别是那些珍贵物种已处于濒临灭绝的窘境。在《中国植物红皮书》第一卷中,有近 100 余种药用植物被列为濒危珍稀植物,其中包括具有很高临床应用价值的野生冬虫夏草 (*Cordyceps sinensis*)、人参 (*Panax ginseng*)、天麻 (*Rhizoma gastrodia*)、杜仲 (*Eucommia ulmoides*)、肉苁蓉 (*Herba cistanchis*)、黄芪 (*Astragalus membranaceus*)、平贝母 (*Bulbus fritillaria ussuriensis*)、黄连 (*Coptis chinensis*) 等。目前我国中药虽然仅占世界市场份额的 3%~5%,可是某些中药已出现了资源枯竭问题。如果中药的市场份额提高

10 倍, 资源问题会更加突出。为此, 我国广泛开展了药用植物的人工栽培研究工作, 以期扩大药源性植物的种类和数量。但栽培中药材的“道地”性问题、标准化问题以及农药残留量和重金属含量等问题一直是中医药界争论的焦点。有些珍贵中药材的人工栽培面临的困难很多, 如人参 (*Panax ginseng*)、雪莲 (*Saussurea involucrate*)、黄连 (*Coptis chinensis*)、杜仲 (*Eucommia ulmoides*) 等按常规育苗周期非常长; 有的繁殖系数小, 再生能力低, 如肉苁蓉 (*Herba cistanchis*)、麻黄 (*Ephedra sinica*) 和番红花 (*Carthamustinctorius*) 等; 还有的由于易感病毒造成品质退化, 有效成分含量降低, 如地黄和太子参等。因此从中药可持续发展战略角度看, 中药资源的保护应列为首要考虑的问题之一。另外, 中药加工工艺比较落后、标准化进程缓慢, 导致中药从选材、加工到生产出现一系列目标产物的品质多样性或不确定性等问题, 使我国的中药产品失去了国际市场竞争力和生命力。

随着现代生物技术的快速发展, 以基因工程、细胞工程、发酵工程和酶工程为主体的生物技术在中药领域的应用日益广泛和深入。在中药生物技术复合学科框架内, 我国科学工作者开展了大量的研究与创新工作, 在中药材有效成分的提高、品质改良、资源保护和鉴定等方面具有广阔的应用前景。主要表现在: 从中药组织细胞培养、次生代谢产物形成与调控体系的建立, 到中药化学成分的生物转化系统, 组合化学与快速活性筛选系统, 为中药有效成分的生产提供理论与技术支持; 从 DNA 分子标记鉴定、DNA 测序鉴定、PCR 特异鉴定、生物芯片等基因技术与中药鉴定有机结合, 明晰了中药材产地、原产地与道地性的关系和中药材的分子生物学性状特点, 为中药材深入开发提供了准确材料; 从中药新品种的培育、中药材品质的改良、遗传转化技术、突变体筛选与转基因药材、种质超低温保藏的细胞学基础、种质超低温保藏技术、遗传性状的检测、种质资源的保藏和应用等方面构建了中药品质、种质资源保藏和中药改良的研究思路和技术体系; 通过探讨活性物质生物合成途径的关键酶、生物转化中的效应酶以及中药有效成分生物合成途径相关基因的克隆与表达研究的重要意义, 为新药源的筛选方法、生物合成途径分析法提供了依据, 同时结合中药作用机理的研究方法和药物新剂型的研究方法为中药生物技术产品的研究与开发开辟新的途径。

一、在基因工程方面的应用

自 DNA 重组技术于 1972 年诞生以来, 作为现代生物技术核心的基因工程技术得到飞速的发展。而基因工程技术与传统中药的整合近些年有了快速的发展, 旨在对提高中药材有效成分含量或实现中药材减毒增效为目的的研究和中药材基因鉴定研究等成为当今中药生物技术研究的热点问题。我们知道, 中药材品质和中药质量是制约中药产业发展的核心所在。高质量的中药材是有效生产高品质中药产品的前提。因此, 如何对中药材进行选择、培育和有效成分生物合成途径的调控已成为基因工程的一个重要的研究方向。目的基因的分离和克隆是基因

工程的核心内容，而目的基因的分离主要依赖于功能基因的克隆、cDNA 的制备、目的基因片段的筛选和转化等。目前比较成熟的基因工程方法对不同的中药材品种进行分子标记研究，实现不同产地药材的准确鉴定。对生物合成途径的关键基因进行克隆、序列测定，完成了向微生物或原植物的转化。目前涉及到的技术主要有 AFLP（扩增片段长度多态性）、RFLP（限制性片段长度多态性）和 RAPD（随机扩增多态性）等。其中作为 DNA 分子标记（DNA molecular marker）的 RFLP（restriction fragment length polymorphism）技术，主要是研究品种间、种属间的 DNA 变异，揭示不同品种间亲缘关系；RAPD（randomly amplified polymorphic DNA）技术较 RFLP 方便、易行，灵敏度高，常用于贵重药材的鉴定；AFLP（amplified fragment length polymorphism）技术特点是在鉴定中药材只需极少的材料，结果稳定，但费用高，主要用在鉴定中药正品及其混淆品和鉴定不同产地同种药材方面。DNA 测序（DNA sequencing）技术常用于近缘及易混淆品种和道地药材的鉴定。通过分子之间的杂交和蛋白质分子之间的杂交技术，如 Southern 杂交——DNA 和 DNA 分子之间的杂交，验证目的基因是否整合到受体生物的染色体 DNA 中，这在真核生物中是目的基因可否稳定存在和遗传的关键。Northern 杂交——DNA 和 RNA 分子之间的杂交，它是检测目的基因是否转录出 mRNA 的方法，具体做法与 Southern 杂交相同，只是第一步从受体植物中提取的是 mRNA 而不是 DNA，杂交带的显现也与 Southern 杂交相同。Western 杂交——蛋白质分子（抗原-抗体）之间的杂交，它是检测目的基因是否表达出蛋白质的一种方法。目前已对木兰属 8 种中药材、铁线莲属 7 种中药材、人参、石斛及西红花等中药材完成了基因工程的鉴定研究。探究鉴定机制就是从大量的结果中筛选并建立遗传标记或特征指纹图谱，从基因水平控制中药材的来源。与此同时，我们还需要建立有效成分或有效部位的基因表达差异的 cDNA 指纹图谱或蛋白质指纹图谱，从中药材的源头实现质量控制。

在转基因中药材研究方面，据报道，中国医学科学院药用植物研究所在甘草（*Glycyrrhiza uralensis*）、丹参（*Salvia miltiorrhiza*）、黄芪、青蒿（*Artemisia annua*）和红豆杉（*Taxus chinensis*）等多种中药材中建立了农杆菌介导的遗传转化，一些相关的关键基因已被克隆。在红豆杉中的 20 余步紫杉醇生物合成过程中，已有 8 个功能基因被找到并被克隆。水蛭（*Hirudo*）、黄芪中关键酶糖苷转移酶基因被克隆。将这些目的基因通过微生物载体或原药材细胞载体有效整合和高度表达，大大地增加了有效成分的含量和产量。

运用基因工程开展道地药材研究也不断受到关注。道地药材是中医临床长期、反复实践中产生的、公认的优质中药材，它的形成与我国特有的生态地理、文化背景及中医药理论有关。道地药材具有独特的优良品质，它不仅是药材生产的地理概念，还是一个质量概念、经济概念和文化概念。它是中药材的精品，具有原产的、真实的、质优的、标准的含义。民以药为生、药以地为贵、地以药而显，道地药材为世人所公认，久负盛名，至今仍是中医最有效、最受信任的武

器,是中药质量综合评价的独特参照物和对照品,是中医药的优势和特色之一。但长期以来,人们对地道药材的判断标准缺乏科学的理解和认识,没有可参照的标准进行界定。目前运用基因工程手段,开展了道地药材如五味子 (*Fructus schisandrae chinensis*)、半夏 (*Rhizoma pinelliae*)、甘草 (*Glycyrrhiza uralensis*)、黄芪和黃芩 (*Scutellaria baicalensis*) 等道地性的科学研究,从道地性的分子生物学特征入手,阐明同一物种在不同环境下形成道地性与非道地性的分子生物学差异,建立中药材的分子生物学和天然药物化学的指标体系,从而推进了中药质量标准的现代化进程。

二、在细胞工程方面的应用

迄今为止,全世界已有千余种药用植物被用作植物组织培养的对象来生产次生代谢产物。在培养的药用植物细胞、组织中,半数以上的次生代谢产物的含量超过了原野生药用植物的含量,这也是植物细胞工程在中药现代化发展中具有广阔发展前景的一个重要原因。在中药的细胞工程实施过程中,首先,可以利用先进的生物反应器实现药用植物细胞、组织的大规模培养,通过一系列的单元操作和有效的细胞程序调控,能提高中药有效成分含量,实现对有效成分含量的标准化,即提供与天然中药材具有相同药理作用的中药原料产品。其次,运用植物细胞工程技术分离、提取中药有效成分,将会统筹解决原料(栽培)质控和安全性以及有效性等诸方面的问题,从而体现出中药产品技术含量高、质量可控、疗效确切、易于制备各种现代制剂等特点。最后,作为中药研究与开发的平台技术,它还有助于实现中药生产标准化的建立,实现濒危珍稀中药材和具有较高临床价值的现代中药产品的二次开发,加快现代中药产业与世界接轨的进程。

近些年来,药用植物细胞工程的应用研究与生产主要集中在一些稀有、濒临灭绝、药效明显、经济价值较高的药用植物的次生代谢产物生产方面。目前已处于中试阶段的药用植物有:红豆杉细胞培养生产紫杉醇、紫草 (*Radix arnebiae*) 细胞培养生产萘醌类化合物、长春花 (*Catharanthus roseus*) 细胞培养生产生物碱、青蒿细胞培养生产青蒿素、喜树 (*Camptotheca acuminata*) 细胞培养生产喜树碱、苦瓜 (*Momordica charantia*) 细胞培养生产类胰岛素、三七 (*Panax notoginseng*) 细胞培养生产皂苷和丹参细胞培养生产丹参酮等。有的已经实现工业化生产,如:通过希腊毛地黄细胞培养物生物转化生产地高辛、从日本黄连细胞培养物中生产黄连碱、利用人参细胞培养物生产人参皂苷以及利用紫草细胞培养技术生产紫草宁等。而从千层塔 (*Serrate clubmoss herb*) 细胞培养中提取石杉碱、从雷公藤 (*Tripterygium wilfordii*) 细胞培养物中提取雷公藤甲素等研究也有了突破性进展。在东北红豆杉、喜树、肉苁蓉、刺五加、天山雪莲和冬虫夏草等的细胞培养、次生代谢产物的分离和药理活性筛选等方面建立了系统化研究体系。东北红豆杉细胞培养产生的紫杉醇含量达 0.19%。细胞培养天山雪莲总黄酮含量为 56.2%。在冬虫夏草的深层发酵培养研究中,迄今已从培养