



主
王丽红 编

天然
药物

TianRan Yao WuSheng WuGongCheng

生物工程

回归自然，使用天然药物已成了一种潮流思想，由此人们对天然药物的需求也快速增长。



黑龙江教育出版社



中国书画函授大学肇庆分校建校二十周年纪念册

天然 角物

中国书画函授大学肇庆分校建校二十周年纪念册

中国书画函授大学肇庆分校建校二十周年纪念册

天然药物生物工程

王丽红 主编

黑龙江教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

天然药物生物工程 / 王丽红主编. — 哈尔滨: 黑龙江教育出版社, 2010. 8
ISBN 978 - 7 - 5316 - 5558 - 9

I. ①天… II. ①王… III. ①生物技术—应用—生药学 IV. ①R93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 123211 号

天然药物生物工程

Tianran Yaowu Shengwu Gongcheng

王丽红 主编

责任编辑 徐永进

封面设计 周 磊

责任校对 李 鹏

出版发行 黑龙江教育出版社

(哈尔滨市南岗区花园街 158 号)

印 刷 哈尔滨太平洋彩印有限公司

开 本 880 × 1230 毫米 1/32

印 张 13

字 数 315 千

版 次 2010 年 8 月第 1 版

印 次 2010 年 8 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 5316 - 5558 - 9

定 价 37.00 元

黑龙江教育出版社网址: www.hljep.com.cn

如需订购图书, 请与我社发行中心联系。联系电话: 0451 - 82529593 82534665

如有印装质量问题, 请与我社联系调换。联系电话: 0451 - 82529347

如发现盗版图书, 请向我社举报。举报电话: 0451 - 82560814

编 委 会

主 审：刘 娟

主 编：王丽红

副主编：杜 娟 苏 瑾

钟尉方 刘立新



前 言

生物工程,即生物技术,是20世纪70年代初开始兴起的一门新兴的综合性应用学科,由于生物技术将会为解决人类面临的重大问题如粮食、健康、环境、能源等开辟广阔的前景,它与计算机微电子技术、新材料、新能源、航天技术等被列为高科技,被认为是21世纪科学技术的核心。生物技术的应用范围十分广泛,主要包括医药卫生、食品轻工、农牧渔业、能源工业、化学工业、冶金工业、环境保护等几个方面。其中医药卫生领域是现代生物技术最先登上的舞台,也是目前应用最广泛、成效最显著、发展最迅速、潜力也最大的一个领域。

随着社会的发展,人们越来越关注化学药品给人类自身健康及生活环境带来的负面影响;回归自然、使用天然药物已成了一种潮流思想,由此人们对天然药物的需求也快速增长。从天然药物使用的规模来看,单是我国天然药物总数已达12807种,其中植物来源的为11146种,动物来源的为1581种,矿物来源的为80种。尽管我国天然药物资源丰富,但由于长期采挖,资源日渐萎缩。人工栽培又面临品质退化,种子带病与农药残留超标等问题,远不能满足质和量的要求。

天然药物生物工程是一门以天然药物的组织和细胞的离体操作为基础的实验性学科。天然药物大多数是植物。植物生物



技术作为一个由多学科渗透融合而形成的综合技术体系。随着基础理论研究的深入,技术手段和方法的不断改进以及与其他相关学科的交叉、综合,植物生物技术已从群体、植株不断深入到器官、组织、细胞、染色体直至基因的各个层次,其应用范围日益扩大。在药用植物上,现代生物技术已广泛应用于栽培、道地性鉴别、新品种培育、种质资源发掘和保存、种苗及特异活性物质的工业化生产、加工和流通过程中的检验等诸多环节。但尽管如此,现代生物技术在天然药物的研究、开发和产业化上的应用还远未充分展开,虽然在细胞工程和发酵过程方面取得一定的进展,但在基因工程的应用上才刚刚起步。

重视和加强天然药物生物技术研究,是我国中药现代化的需求,目前此方面的专著还不是很多,尤其现有此类书籍中,都没有涉及药用动物生物技术研究状况的。我结合自己的教学和科研经验,组织编写了“天然药物生物工程”一书。全书由绪论和9章组成。绪论介绍了天然药物生物技术的概念、研究内容和进展、产业化及展望;第一章介绍了药用植物组织培养的基本知识;第二、三章介绍了药用植物离体无性繁殖及药用植物原生质体培养、体细胞杂交;第四章介绍药用植物的细胞培养及次生代谢物生产;第五章介绍药用植物育种技术及应用;第六章介绍药用植物种质资源的超低温保存及人工种子技术;第七、八章介绍药用植物基因工程的应用和毛状根培养分子标记技术的应用;第九章介绍现代生物技术在动物药研究中的应用。

各个章节的编写分工如下:绪论、第七、八章由佳斯大学药学院王丽红编写;第二、四、五、九章由佳木斯大学药学院杜娟、刘立新编写;第一、三、六章由佳木斯大学药学院苏瑾、河北农业大学(海洋学院)钟尉方编写。

在该专著写作的自始至终,佳木斯大学硕士生导师刘娟教授



给予了大量建设性意见,定稿后在百忙中对全书进行了审校。她严谨的治学态度、渊博的学识、敏捷的思维、奋发向上的攀登精神,将永远激励着我们在今后的教学和科研之积极进取。

我们编写本书的指导思想是力求全面而新颖,概念准确,语言深入浅出,通俗易懂,能反映该领域的最新研究进展。但限于作者的知识水平和写作能力,错误和不妥之处仍然在所难免,欢迎广大读者在使用本书的过程中,提出批评指正。

王丽红
2010年8月



目 录

绪论	(1)
第一节 天然药物生物工程的概念及其研究内容	(2)
一、天然药物的概念	(2)
二、生物工程概念及发展	(3)
三、天然药物生物工程概念及研究内容	(7)
第二节 天然药物生物工程的研究进展	(8)
一、药用植物次生代谢工程研究进展	(10)
二、药用植物组织细胞培养研究进展	(12)
三、药用植物基因工程研究进展	(16)
四、药用植物酶和蛋白质工程的研究亟待加强	(19)
第三节 天然药物生物技术的产业化与展望	(19)
一、天然药物生物技术的产业化研究概述	(20)
二、天然药物生物技术的发展前景	(27)
第一章 药用植物组织培养的基本知识	(35)
第一节 概述	(36)
一、药用植物组织培养的概念及原理	(36)
二、植物组织培养的发展简史	(38)
三、药用植物组织培养的应用	(42)



第二节 药用植物组织培养常用的术语	(46)
第三节 药用植物组织培养实验设备及操作技术	(48)
一、实验设备及操作方法	(48)
二、组织培养的一般操作技术	(58)
第四节 器官发生的调节与控制	(73)
一、植物激素的影响	(74)
二、培养基中化合物与物理因素的作用	(75)
三、培养中环境条件的作用	(77)
四、培养材料的生理状态和遗传特性的影响	(79)
第五节 组织培养中经常出现的问题及对策	(81)
一、污染的原因及对策	(81)
二、玻璃化的原因及对策	(82)
三、褐变产生的原因及对策	(86)
第二章 药用植物器官培养技术及应用	(89)
第一节 药用植物茎培养的技术及应用	(90)
一、离体茎培养的基本过程	(90)
二、影响茎培养的因素	(96)
第二节 药用植物茎尖培养的应用技术	(98)
一、药用植物的快速繁殖	(99)
二、药用植物的脱毒培养	(113)
第三节 离体叶和根的培养	(123)
一、离体叶的培养	(124)
二、离体根的培养	(125)
三、离体叶和根的培养实例	(127)



第三章 原生质体培养与体细胞杂交	(132)
第一节 原生质体的分离	(133)
一、材料的选择及预处理	(133)
二、原生质体分离的方法	(136)
三、原生质体的纯化	(141)
四、原生质体鉴定及活性的测定	(144)
五、影响原生质体分离的因素	(146)
第二节 原生质体培养	(150)
一、培养基	(150)
二、原生质体培养方法	(151)
三、药用植物的原生质体培养应用实例	(155)
第三节 体细胞杂交	(160)
一、原生质体诱导融合方法	(161)
二、融合体的检查和筛选	(171)
三、杂种植株的鉴定	(173)
四、药用植物体细胞杂交在品质改良中的应用	(176)
第四章 药用植物的细胞培养及次生代谢物生产	(179)
第一节 药用植物细胞培养方法	(180)
一、悬浮细胞培养	(180)
二、单细胞培养	(187)
第二节 药用植物细胞的大量培养	(190)
一、药用植物细胞大规模培养工艺	(193)
二、影响细胞培养物中次生代谢产物生产的因素	(199)
三、药用植物细胞大规模培养过程中的几个问题	(201)



四、药用植物细胞大规模培养应用实例	(203)
第五章 药用植物育种技术及应用	(208)
第一节 药用植物的单倍体育种	(208)
一、单倍体与单倍体育种	(209)
二、单倍体育种的发生与发展及药用植物单倍体育种 的意义	(210)
三、应用组织培养技术进行单倍体育种	(212)
四、药用植物单倍体育种的应用实例	(225)
第二节 药用植物的多倍体育种	(228)
一、多倍体和多倍体育种	(228)
二、多倍体育种在药用植物育种中的作用	(229)
三、应用组织培养技术获得多倍体的途径	(232)
第三节 药用植物的细胞突变体育种	(242)
一、突变与突变体育种	(243)
二、利用细胞变异筛选突变体的优缺点	(244)
三、利用植物组织细胞培养技术进行突变体育种的途径	(245)
第六章 药用植物种质资源的超低温保存及人工种子技术	(256)
第一节 药用植物种质资源的超低温保存	(256)
一、种质资源保存概述	(257)
二、种质资源的超低温保存	(258)
三、药用植物种质资源超低温保存应用实例	(266)



第二节 体细胞胚胎的发生	(267)
一、植物体细胞胚的概念、特点及优点	(267)
二、影响胚状体发生和发育的因素	(268)
第三节 人工种子	(273)
一、人工种子的概念、结构和特点	(273)
二、人工种子制作的基本环节	(276)
三、人工种子实用化的关键技术	(282)
四、药用植物人工种子制作应用实例	(285)
五、人工种子的应用前景	(287)
第七章 药用植物基因工程的应用和毛状根培养	(291)
第一节 药用植物抗性基因工程	(292)
一、药用植物抗虫基因工程	(292)
二、药用植物抗病及其他抗性基因工程	(297)
第二节 药用植物的代谢工程	(316)
一、黄酮类化合物及其代谢工程	(316)
二、萜类物质及其代谢工程	(319)
三、生物碱及其代谢工程	(322)
四、其他植物次生代谢物及其代谢工程	(323)
第三节 毛状根培养	(325)
一、毛状根培养的基本概念	(326)
二、发根培养的特点及优点	(327)
三、发根的诱导及培养	(329)
四、毛状根的大规模培养	(331)
五、影响发根培养及次生代谢产物合成的因素	(337)



六、发根培养中存在的问题及措施	(340)
七、毛状根诱导实例	(340)
第八章 分子标记技术的应用	(343)
第一节 分子标记技术的种类与基本技术	(344)
一、分子标记的种类	(344)
二、常用分子标记的基本原理与技术	(347)
第二节 分子标记技术在药用植物中的应用	(373)
一、种质资源鉴定	(374)
二、分子标记辅助药用植物育种	(383)
三、分子标记技术在药用植物研究上的应用前景	(384)
第九章 现代生物技术在动物药研究中的应用	(388)
一、生化分离技术	(388)
二、蛋白质组学技术的应用	(390)
三、DNA 标记、分析技术	(393)
四、蛋白质工程技术的应用	(394)
五、其他技术的应用	(395)
附 录	(397)



绪 论

现代生物技术、微电子技术、新材料技术和新能源技术并列为影响人类未来的四大科学技术支柱,被认为是 21 世纪知识经济的核心,而以现代生物技术为基础的生物医药产业将在传统医药力不从心的领域发挥作用,因此拥有巨大的市场潜力和良好的发展前景。

生物工程是 20 世纪末人类科技史中最令人瞩目的高新技术,2000 年世界生物技术产值估算超过 6000 亿美元。生物工程技术对解决当今社会许多重大问题,如人口、食物、能源、环境污染、人类健康等问题的解决发挥了极重要的作用。为人类解决疾病防治、人口膨胀、食物短缺、能源匮乏、环境污染等一系列问题带来了希望。

近 50 年来,将生物工程技术用于天然药物的研究,也取得了令人瞩目的成就。纵观我国天然药物生物工程,仍然主要集中在对植物药的研究上,对矿物药的生物技术研究较少,见诸报道及形成规模的目前仅有人工养殖珍珠。我国动物药的生物技术研究也较少,20 世纪 80 年代兴起采用繁殖生物工程技术人工养殖蝎子、蜈蚣、地鳖虫等药用动物的高潮。近 30 年来,还开展了对水蛭、蚯蚓的研究,尤其对于水蛭有效成分水蛭素的研究,已经能够采用生物工程手段人工合成。因此,鉴于将生物工程技术用于



天然药物生物研究的主流或核心主要以药用植物为主,本书主要阐述生物工程在植物药研究和开发中涉及的各种技术和应用,并简单阐述动物药中应用生物工程技术研究开发的主要成果。

第一节 天然药物生物工程的概念 及其研究内容

一、天然药物的概念

天然药物(Natural Medicines),是在西方国家“回归大自然”的潮流中相对于“化学合成药”而言的现代药学概念,是指人类在自然界发现并直接供药用的植物、动物、矿物,以及基本不改变其理化属性的简单加工品,以植物为主。据调查,我国约有 12807 种天然药物资源,其中植物有 11146 种,药用动物 1581 种,药用矿物 80 种。

天然药物(中国百科大辞典)是指动物、植物、和矿物等自然界中存在的有药理活性的天然产物。天然药物主要是指来自自然界中动物或植物的药物,非人工合成制备的。不但包括我国各民族发现并直接供药用的植物、动物、矿物,也包括世界上其他国家、民族发现直接供药用的植物、动物、矿物,不但包括我国沿用较久的传统中药,也包括往往名不见经传,却不断被发现、利用的草药。

天然药物和中药(traditional Chinese medicine, TCM)之间有区别、又有联系。作为中药,必须依据中医理论,按照医用、制剂的不同及药材自身的性质进行加工处理,才能符合临床用药的需要。中药来源于天然药物及其加工品,有着“天然药物”的自然属性,但天然药物并不一定都是中药(部分天然药物也是制取西药



的原料)。只有在中医理论指导下运用的药物,才属于中药;否则属于天然药物或其他药物。因此,中药与天然药物有着本质的区别,不可相提并论,更不能混称。

二、生物工程概念及发展

(一) 生物工程概念及组成

1. 生物工程概念

生物工程(bioengineering),又称生物技术(biotechnology),现代生物技术是以生命科学(分子生物学、细胞生物学、生物化学、微生物学、遗传学、免疫学)为基础,利用生物体(或生物组织、细胞及其它组成部分)的特性和功能,设计、构建具有预期性能的新物质或新品系,并与工程原理相结合,加工生产产品或提供服务的综合性技术。

2. 生物工程组成

生物工程一般包含细胞工程、酶工程、微生物工程(发酵工程)基因工程和蛋白质工程。此外还有染色体工程(探索基因在染色体上的定位,异源基因导入、染色体结构改变)生化工程(生物反应器及产品的分离、提纯技术)。

(1)细胞工程 细胞工程(cell engineering)是应用细胞培养、细胞融合等细胞生物学方法,以改善品种,生产生物制品及其组分的技术。

所谓的细胞工程是指以细胞为基本单位,在体外条件下进行培养、繁殖,或人为地使细胞某些生物学特性按人们的意愿发生改变,从而达到改良生物品种和创造新品种,加速繁育动、植物个体,或获得某种有用的物质的过程。

(2)酶工程 酶工程(enzyme engineering)是在一定生物反应装置中利用酶的催化作用,将相应的原料转化成有用物质的技