

文章编号:1001-6880(2014)Suppl-0163-03

水杨酸对中草药中主要药效物质合成的影响研究进展

苏 虎^{1,2},朱友林^{1*}¹南昌大学生命科学与食品工程学院,南昌 330031; ²江西科技师范大学生命科学学院,南昌 330013

摘要:中草药品质受到自身所合成的药效成分含量高低的影响,由中草药次生代谢所产生的一些产物是其主要药效成分。中草药中这些次生代谢产物功能之一是协助其抵御或适应外界不良条件,在该过程中相关防御基因被激活,使得相应次生代谢产物累积加强。水杨酸能够激活相关防御基因,通过对依赖于水杨酸的次生代谢途径进行调控可改变相应次生代谢产物合成水平。本文对中草药中水杨酸合成途径研究进展及存在的主要问题进行了简要的阐述。

关键词:水杨酸;PAL途径;ICS途径;主要药效成分

中图分类号:R284. 2

文献标识码:A

The Progress in SA Synthesis and the Influence of SA on the Metabolism of the Medicinal Composition in Chinese Herbal Plants

SU Hu^{1,2}, ZHU You-lin^{1*}¹Institute of Life Science and Food Engineering, Nanchang University, Nanchang 330031, China;²Life Department of Jiangxi Science and Technology Normal University, Nanchang 330013, China

Abstract: The quality of Chinese herbal plants is determined by the content of medicinal composition. Secondary metabolites of herbal plants as the medicinal composition, play crucial roles in response to environmental stress, under the stress resistance genes were activated and expressed, the content of some secondary metabolites increased. Salicylic acid (SA) can activate the resistance genes. In this paper, the progress in SA synthesis pathway and the influence of SA on the metabolism of the medicinal composition in Chinese herbal plants were described.

Key words: Salicylic acid; PAL; ICS; medicinal composition

中草药品质受到自身所合成的药效成分含量高低的影响,其中由中草药次生代谢产生的一些天然产物是其主要药效成分,如葛根的黄酮类物质,长春花的生物碱类物质等,为此研究影响中草药有效次生代谢成分产量的因素,明确其代谢途径中的关键调控点,可为提高中草药药效物质代谢水平、提高其品质提供理论支持。

近年来的研究表明,水杨酸(Salicylic acid, SA)在植物次生代谢过程中发挥着信号分子的作用,通过对依赖于SA的次生代谢途径进行调控可以改变相应的次生代谢产物的合成水平^[1]。在药用植物细胞培养过程中添加外源SA可以明显促进某些次生代谢产物的合成水平。

1 SA 在药用植物次生代谢过程中的作用

中草药次生代谢产生的一些天然产物是其主要药效成分。然而,植物体内的次生代谢产物,特别是许多具有生物活性的次生代谢产物在植物体内的主要功能之一是协助其抵御和适应外界不良环境条件^[2]。近年来的研究表明,水杨酸(SA)在植物次生代谢过程中发挥着信号分子的作用,通过对依赖于SA的次生代谢途径进行调控可以改变相应的次生代谢产物的合成水平^[1]。在应对外界不良环境条件下,SA可诱导一系列防御基因,如该途径的标志基因病程相关蛋白(pathogenesis related proteins, PR)基因的表达,从而使得植物产生超敏反应(hypersensitive response, HR)或系统获得性抗性(systemic acquired resistance, SAR)^[3-5],进而合成防御性次生代谢产物或使得这类产物的合成积累普遍加强^[6]。

此外,SA 信号途径可能是其它对植物次生代谢调控起关键作用的小分子信号物质赖以发挥作用的介导途径,如一氧化氮介导真菌诱导子促进葛根细胞中葛根素生物合成可能需要 SA 的参与^[1]。

作为植物应对生物和非生物胁迫过程中的一个重要信号分子,SA 在植物的众多生理过程中,如开花、种子萌发、气孔关闭、程序性死亡,以及植物与病原菌互作过程中发挥着重要作用。

在中草药中,SA 对其次生代谢影响的研究多集中于外源水杨酸对中草药中某些次生代谢产物合成水平或中草药生长的影响,如外源 SA 在怀槐悬浮细胞合成异黄酮过程中的作用^[7];SA 对半夏生长及其倒苗过程中内源激素合成水平的影响^[8,9];添加 SA 对红豆杉悬浮细胞中紫杉醇合成的影响^[10]。徐茂军^[1]等研究了 SA 在一氧化氮介导真菌诱导子促进粉葛悬浮细胞中葛根素合成过程中的作用,从信号分子的角度对粉葛细胞中葛根素次生代谢途径中的影响因素进行了深入阐述。

2 植物中水杨酸的合成途径

在 SA 合成途径的早期研究中,研究人员通过同位素标记试验发现在植物体内 SA 主要通过 PAL 途径生成^[11,12]。在该合成途径中,香豆酸和苯甲酸盐是 SA 合成的两类前体物质,在向日葵、马铃薯中 SA 形成于由香豆酸经过类似脂肪酸 β -氧化所形成的苯甲酸盐^[12];在报春花叶片中 SA 形成于香豆酸^[11]。PAL 作为该途径中的关键调控酶催化反式肉桂酸形成香豆素,进而调控 SA 的合成。

在对铜绿假单胞菌的研究中发现,通过异分支酸合成酶(Isochorismate synthase, ICS)和异分支酸丙酮酸裂解酶的催化,分支酸可代谢生成 SA^[13]。研究表明当拟南芥或番茄中 PAL 途径被阻断或被抑制时仍有 SA 产生,进一步研究发现在拟南芥,番茄,烟草等植物中还存在另外一条 SA 合成途径,即 ICS 途径^[14],见图 1^[15]。研究人员采用病毒诱导基因沉默技术(Virus-induced gene silencing, VIGS)特异性的抑制 ICS 基因表达后使得烟草中 SA 累积迅速降低,且未检测到异分支酸代谢产物维生素 K1 的存在^[16],利用 ICS 基因转化冬油菜后,转基因植株叶片中 SA 含量明显高于野生型植株^[17]。深入研究发现拟南芥中存在 ICS1 和 ICS2 两个基因,而 ICS1 和 ICS2 双基因突变体拟南芥受到病原菌胁迫时,其 SA 含量仅为野生型拟南芥的 4%^[18]。

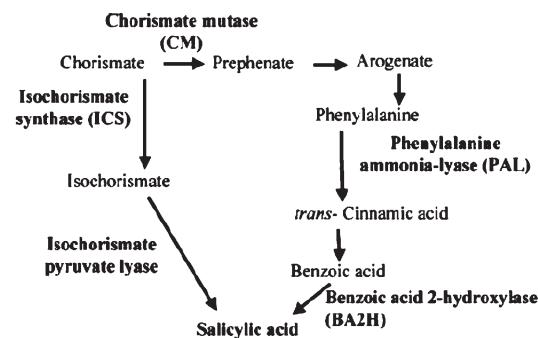


图 1 植物中水杨酸合成途径^[15]

Fig. 1 The synthese pathway of SA in plant^[15]

这些研究结果表明,在一些植物中 ICS 途径不仅能够产生水杨酸,且在一定逆境条件下某些植物体内 SA 合成主要依赖于 ICS 途径。而植物体内的次生代谢产物,特别是许多具有生物活性的次生代谢产物在植物体内的主要功能之一是协助其抵御和适应外界不良环境条件^[2],这表明 ICS 途径可能对药用植物中有效成分合成起着重要的影响。

3 水杨酸在药用植物次生代谢研究中存在的不足

研究人员围绕水杨酸在植物次生代谢中的作用已经开展了大量的研究,但 SA 对中草药次生代谢影响的研究仍存在一些不足,主要体现在以下几方面:(1)SA 在一些模式植物如拟南芥、水稻等植物中的研究已比较深入,但 SA 对我国传统中草药药效物质合成水平的影响研究还欠深入;(2)文献报道的研究结果多集中于外源水杨酸对中草药中药效物质合成影响的研究,但添加外源水杨酸提高中草药药效物质含量仍存在产量不稳定等缺点,且这方面的研究着重于对 SA 下游代谢途径的研究,对影响 SA 合成水平的上游代谢途径以及如何提高 SA 的内源合成水平并未做深入阐述;(3)在中草药中对影响 SA 合成的相关基因研究较少,尤其通过对 SA 合成相关基因进行调控从而提高药用植物细胞中药效物质含量水平的策略亦鲜有报道。

在中草药中,SA 途径作为一个重要的信号途径,其合成水平影响着相应的药效物质的合成,进而对中草药品质起到关键的决定作用。在一些研究过程中,研究人员甚至忽略了 SA 的 ICS 合成途径,而仅认为 SA 是通过 PAL 途径合成,以该理论为前提开展的研究阻碍了人们对 SA 研究的深入。我们实

验室研究发现,当葛根悬浮细胞中 PAL 酶活性受到抑制后 ICS 酶活有着显著的升高,且 PAL 酶活的抑制并没有使得总黄酮和大豆昔元的含量降低,而 SA 的合成水平与 ICS 酶活在一定培养时间内存在正相关^[19]。药用植物次生代谢存在着复杂的调控系统,在我国传统中草药研究中,ICS 通过影响 SA 的合成如何调控中草药药效物质合成,进而如何影响中草药药效物质合成等问题仍有待深入研究。

参考文献

- 1 Xu MJ(徐茂军), et al. NO 通过水杨酸(SA)或者茉莉酸(JA)信号途径介导真菌诱导子对粉葛悬浮细胞中葛根素生物合成的促进作用. *Sci in China Ser. C Life Sci*(中国科学C辑:生命科学), 2006, 36:66-75.
- 2 Bob Buchanan W G R J. *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*(1st edition USA). 2000:1250-1316.
- 3 Uehara T, et al. Resistant and susceptible responses in tomato to cyst nematode are differentially regulated by salicylic acid. *Plant Cell Physiol*, 2010, 51:1524-1536.
- 4 Anand A, et al. Salicylic acid and systemic acquired resistance play a role in attenuating crown gall disease caused by *Agrobacterium tumefaciens*. *Plant Physiol*, 2008, 146: 703-715.
- 5 Gaffney T, et al. Requirement of salicylic Acid for the induction of systemic acquired resistance. *Science*, 1993, 261:754-756.
- 6 Hahlbrock K, et al. Non-self recognition, transcriptional re-programming, and secondary metabolite accumulation during plant/pathogen interactions. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100 Suppl 2:14569-14576.
- 7 Luo JP(罗建平), et al. Isoflavone accumulation associated with cell structural changes in *MAACKIA Amurensis* suspension cultures elicited by methyl jasmonate, salicylic acid and nitric oxide. *Journal of Molecular Cell Biology*(分子细胞生物学报), 2006, 39:438-444.
- 8 Song YX(宋运贤), et al. Effects of salicylic acid on endogenous hormone contents in tumbled sprout of *Pinellia ternata* under high temperature stress. *Acta Botanica Boreali-Occidentalia Sinica*(西北植物学报), 2009, 29:99-104.
- 9 Xue JP(薛建平), et al. Effects of salicylic acid on growth of *Pinellia ternata*. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2007, 32(12):1134-1136.
- 10 Li GX(李干雄), et al. 促进剂组合对中国红豆杉细胞悬浮培养紫杉醇合成的影响. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2010, 41:1552-1555.
- 11 El-Basyouni SZ, et al. The biosynthesis of hydroxybenzoic acids in higher plants. *Phytochemistry*, 1964, 3:485-492.
- 12 Klämbt HD. Conversion in Plants of Benzoic Acid to Salicylic Acid and its β -D-Glucoside. *Nature*, 1962, 196:491.
- 13 Serino L, et al. Structural genes for salicylate biosynthesis from chorismate in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Gen Genet*, 1995, 249:217-228.
- 14 Wildermuth MC, et al. Isochorismate synthase is required to synthesize salicylic acid for plant defence. *Nature*, 2001, 414:562-565.
- 15 Ogawa D, et al. Salicylic acid accumulation under O₃ exposure is regulated by ethylene in tobacco plants. *Plant Cell Physiol*, 2005, 46:1062-1072.
- 16 Catinot J, et al. Salicylic acid production in response to biotic and abiotic stress depends on isochorismate in *Nicotiana benthamiana*. *FEBS Lett*, 2008, 582:473-478.
- 17 Simoh S, et al. Metabolic changes of *Brassica rapa* transformed with a bacterial isochorismate synthase gene. *J Plant Physiol*. 2010, 167:1525-1532.
- 18 Garcion C, et al. Characterization and biological function of the Isochorismate synthase2 gene of *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2008, 147:1279-1287.
- 19 Su H, et al. Effects of PAL and ICS on the production of total flavonoids, daidzein and puerarin in *Pueraria thomsonii Benth.* suspension cultures under low light stress. 2013, *J Plant Biochem Biot*, DOI:10.1007/s13562-013-0233-7.

(上接第 145 页)

- 24 Liu Y, et al. Nerve growth factor-potentiating benzofuran derivatives from the medicinal fungus *Phellinus ribis*. *Mycobiology*, 2012, 40:142-144.
- 25 Seo JH, et al. Effects of *Phellinus linteus* administration on serotonin synthesis in the brain and expression of monocarboxylate transporters in the muscle during exhaustive exercise in rats. *J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo)*, 2011, 57:95-103.
- 26 Ye SF, et al. Protective effects of *Phellinus linteus* extract against iron overload-mediated oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Phytother Res*, 2007, 21:948-953.
- 27 Wang H, et al. Protective effect of *Phellinus linteus* polysaccharide extracts against thioacetamide-induced liver fibrosis in rats: a proteomics analysis. *Chin Med*, 2012, 7:23.
- 28 Yeom JH, et al. Neuraminidase inhibitors from the culture broth of *Phellinus linteus*. *Phytother Res*, 2007, 21:948-953.
- 29 Noh JR, et al. Antiatherogenic effect of antioxidant polyphenols from *Phellinus baumii* in apolipoprotein E-deficient mice. *Ann Nutr Metab*, 2011, 59:145-153.