

实验室丹参酮合成生物学研究取得重要进展

近日，实验室道地药材功能基因研究团队在国际知名学术期刊 *Nature Communications* 发表题为 “Expansion within the CYP71D subfamily drives the heterocyclization of tanshinones synthesis in *Salvia miltiorrhiza*” 研究成果，丹参酮生物合成途径解析再次取得了突破进展，此项研究解析了丹参酮特征呋喃环的形成过程，为丹参的品质提升和定向培育提供指导。

丹参的主要活性成分包括脂溶性的丹参酮类化合物和水溶性的酚酸类化合物。丹参酮类化合物具有保护心血管及抗肿瘤等活性，同时，作为典型的二萜类化合物，其生物合成需经历多步氧化过程，具有大多数二萜类化合物形成过程的复杂氧化修饰特征，对其他二萜类中药活性成分的形成及调控研究具有指导意义。

实验室团队与中国科学院植物研究所合作构建了自交 6 代纯合的丹参株系，并对其进行了基因组测序，获得了较好的基因组序列信息。通过深入分析基因组信息，发现形成丹参酮前体母核的二萜合酶/CYP450 基因以 **gene cluster** 的方式特异存在于鼠尾草属植物中。在此基础上，利用基因扩张和收缩分析，发现一个在丹参中明显扩张的 CYP71D 亚家族，通过共表达分析，锁定 4 个候选基因，进行植物体内和体外功能研究。结果表明这些基因中有 3 个在丹参酮生物合成途径中发挥重要作用，其中两个能够催化丹参酮特征五元呋喃环的生成，一个与丹参酮类化合物 C20 位脱甲基化过程相关。与唇形目植物的共线性分析展示了 CYP71D 家族如何特异在鼠尾草属植物中通过基因复制和蛋白质功能进化从而获得催化杂环形成的新

功能（图 3）。这些研究结果为丹参酮类以及唇形科广泛分布的松香烷型二萜类化合物的生物合成的起源和进化提供了研究思路。

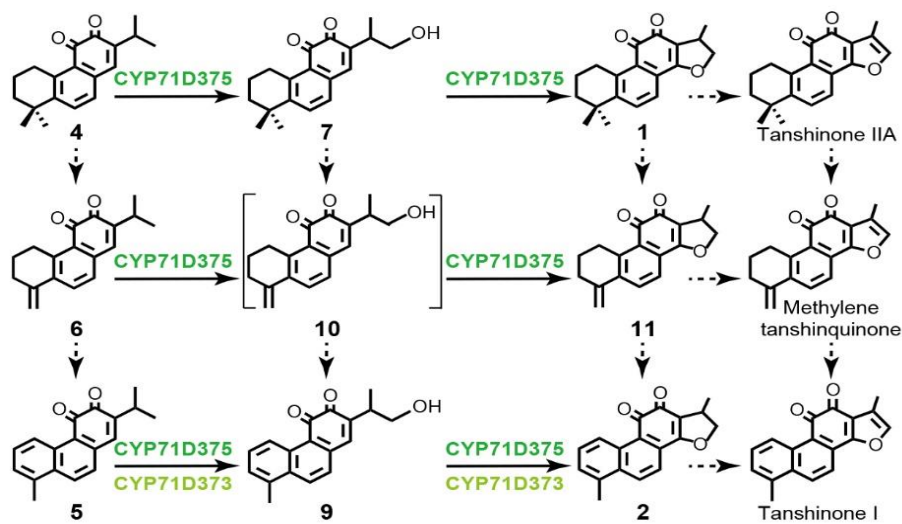


图 1 CYP71Ds 催化丹参酮五元呋喃环形成

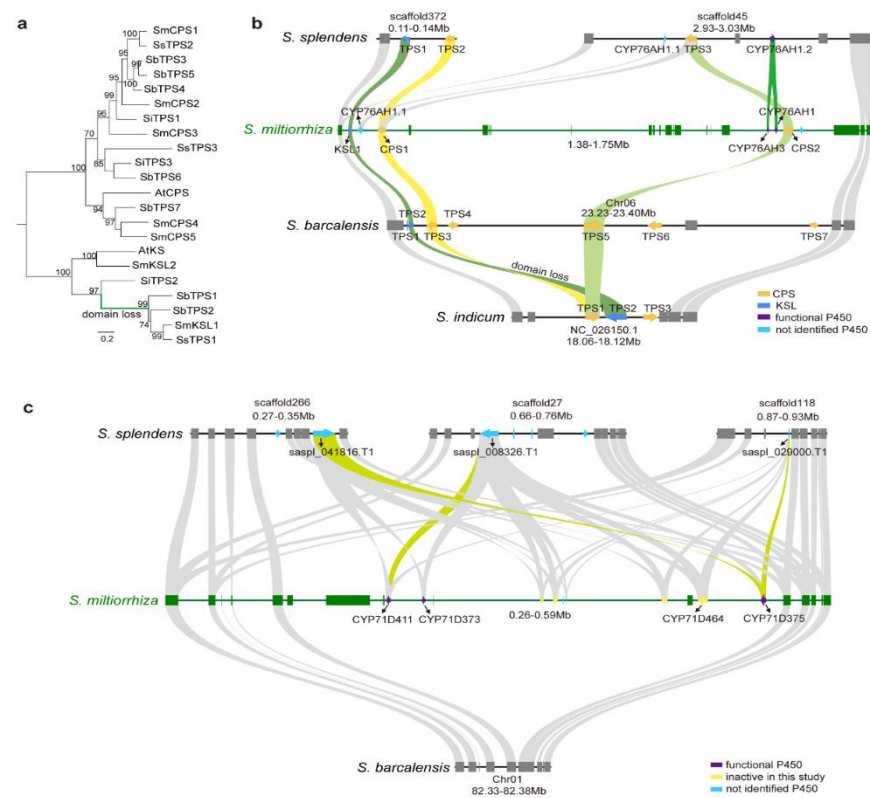


图 2 丹参酮生物合成途径基因共线性分析

为了明确丹参酮类化合物在丹参中的形成过程及机制，实验室团队聚焦丹参酮生物合成解析研究，相继获得了丹参酮生物合成途

径的多个关键催化酶，相关研究成果发表在 PNAS、JACS、New Phytologist 等国际知名学术期刊。本文的共同第一作者为实验室马莹博士、崔光红研究员、陈同博士。该研究得到实验室自主课题、国家重点研发计划合成生物学重点专项（2020YFA0908000, 2018YFA0900600）、国家自然科学基金（81822046, 81891010）等专项资助。

实验室组织全体人员参观“屠呦呦研究员工作室”， 学习弘扬青蒿素精神

2月23日，实验室组织全体人员参观了屠呦呦研究员工作室，学习弘扬青蒿素精神，勇攀学术高峰。

我院“屠呦呦研究员工作室”是原屠老师办公室改建而成，改建后的工作室主要用于展示屠呦呦研究员的先进事迹，展现她胸怀祖国、敢于担当、淡泊名利、团结协作、传承创新的“青蒿素研究精神”。工作室展览以“呦呦初鸣、向医而行、矢志寻蒿、中国神药、享誉世界”为五大主题，展现了屠呦呦为代表的老一辈科学家在古代本草《肘后备急方》的启迪下，历经40余年艰辛求证、百余次实验，最终分离提纯获得青蒿素的艰辛历程。



此次参观让大家更直观的了解青蒿素研究的全历程，纷纷表示此次参观除了感受到屠老师作为一个科研工作者严谨的科研态度和科研精神，更感受到了前辈科研工作者的爱国热情，指导我们在今后的工作中坚持传承精华，守正创新，把中医药这一祖先留给我

们的宝贵财富继承好、发展好、利用好。注重利用现代科学技术解读中医药学原理，以“青蒿素精神”为指引，推动中医药事业传承创新发展。

中药生态农业研究团队获新华社《经济参考报》
深度报道

近日，新华社《经济参考报》以《从“拟境栽培”到“天人合一”：中药生态农业风生水起——专访中国科学院中药资源中心主任郭兰萍》为题，深度报道了实验室中药生态农业研究团队在“逆境栽培”理论、中药材生态种植等方面多年的研究基础与成果，讲述了郭兰萍研究员身体力行，带领团队深入一线推广中药材生态种植，并促使“推行中药材生态种植”被纳入《中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》的奋斗历程。

Health WEEKLY
新华健康周刊
中医

从“拟境栽培”到“天人合一”：中药生态农业风生水起
——专访中国科学院中药资源中心主任郭兰萍

记者 曹建鑫 沈希明

“天人合一”是中医药理论的重要基石。在很长一段时间里，人们认为中药材的种植应该遵循自然规律，不能人为干预。然而，随着现代农业技术的发展，人们开始尝试通过人工干预来改变中药材的生长环境，从而提高其产量和质量。这种“拟境栽培”模式，旨在模拟自然生态环境，为中药材提供最佳的生长条件。中国科学院中药资源中心主任郭兰萍研究员，正是这一领域的领军人物。她带领团队在中药材生态种植方面进行了大量的研究和实践，取得了显著成果。她的研究不仅为中药材的生态种植提供了理论支持，也为中药材的产业化发展提供了技术保障。郭兰萍研究员的研究成果，已经广泛应用于中药材的生产和经营，为中药材的生态种植推广起到了积极的示范作用。她的研究也引起了社会的广泛关注，成为中医药领域的一个热点话题。郭兰萍研究员的研究成果，不仅为中药材的生态种植提供了理论支持，也为中药材的产业化发展提供了技术保障。她的研究也引起了社会的广泛关注，成为中医药领域的一个热点话题。

以“拟境栽培”理论为指导核心的中药生态农业，突破了一直以来模仿作物农业的中药材种植模式，能有效保证中药材质量安全以及环境安全。采用“天人合一”与现代农业技术相结合的栽培模式，可有效减少耕地“非粮化”，实现低投入、高品质、无污染的綜合效益。

作为科技部重点领域“中药生态农业创新团队”，团队已开展全国 832 个贫困县的中药材产业基线调查，为 774 个贫困县的生态适宜种植推荐了适宜种植的中药材目录，研制了全国中药材供应保障平台，免费为 22 个省的贫困县提供追溯服务。坚持每月开展中药材生态种植技术的网络课程，仅 2020 年“十一”期间的三场直播，网上收视人数就达到 180 多万人次。据了解，团队在全国已累计推广中药材生态种植技术 200 余万亩，产生了可观的经济和社会效益。



2020 年 10 月 3 日，中国工程院院士、中国中医科学院院长黄璐琦带队再次来到云南省维西县，帮助当地药材经济发展寻找新方向，推广成熟的中药产业扶贫模式。

胡志敏博士在 *Med Res Rev.* 发文阐述了药用植物二萜类化合物生物合成研究进展及新前景

近日，实验室博士研究生胡志敏在 *Medicinal Research Reviews* (中科院 1 区，IF=12.944) 发表题为 *Recent progress and new perspectives for diterpenoid biosynthesis in medicinal plants* 的综述文章，系统阐述了药用植物二萜类化合物生物合成研究进展及新前景。

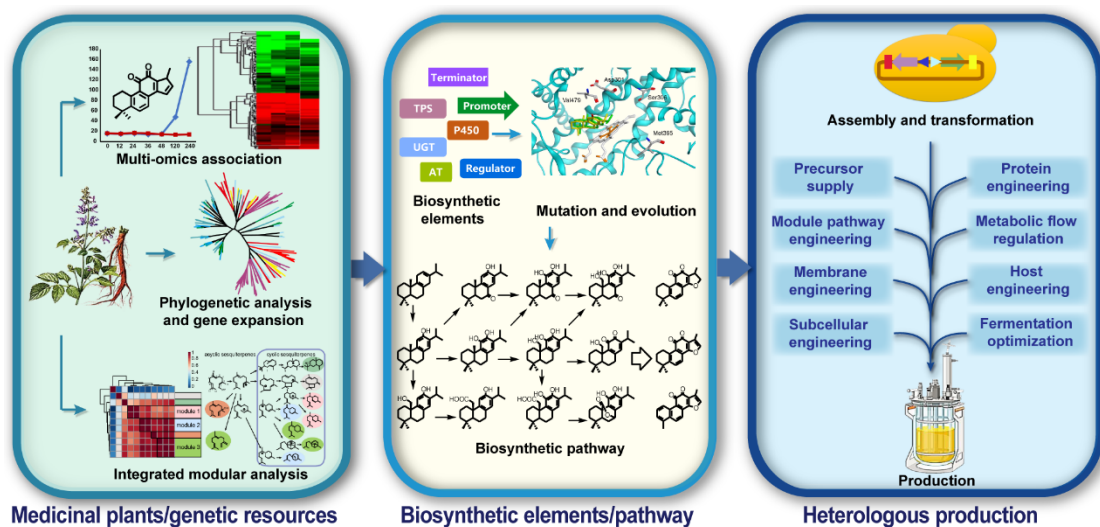


图 植物二萜类化合物的生物合成途径和异源合成概括图

目前已知的二萜类化合物包括 18,000 多种，是一类重要的代谢物，包括植物激素和一些工业相关化合物。二萜类化合物具有复杂多样的结构和生理活性，在医药工业中具有很高的应用价值。大多数药用二萜类化合物都是从植物中提取的。了解这些活性化合物的生物合成途径的重大进展，为通过代谢工程和合成生物学实现二萜类化合物的工业化生产提供了前所未有的机会。此文综述了近年来药用植物来源的二萜类化合物的生物合成研究进展，主要总结了不同类型的二萜化合物的生物合成途径和相关生物合成关键酶。我们特别回顾了过去十年的主要发现，并综述了近年来不同组环状化合

物的生物合成最新进展。同时，文章还讨论了使用合成生物学和代谢工程策略的二萜生产，并利用新技术和新发现将许多成分整合到一个有用的二萜生产框架中。