

黄璐琦院士应邀出席实验室工作座谈会

——记一次特殊党课

7月1日，中国中医科学院院长、实验室主任黄璐琦院士应邀参加实验室工作座谈会，在听取近期工作汇报后，以具体问题为例，带领大家深入学习领会党的“三大法宝”和“三大作风”，为实验室建设办公室全体人员上了一堂别开生面的党课，在这个特殊的日子，用身体力行发扬党的精神，传播党的声音，讲好党的故事。郭兰萍研究员主持会议。

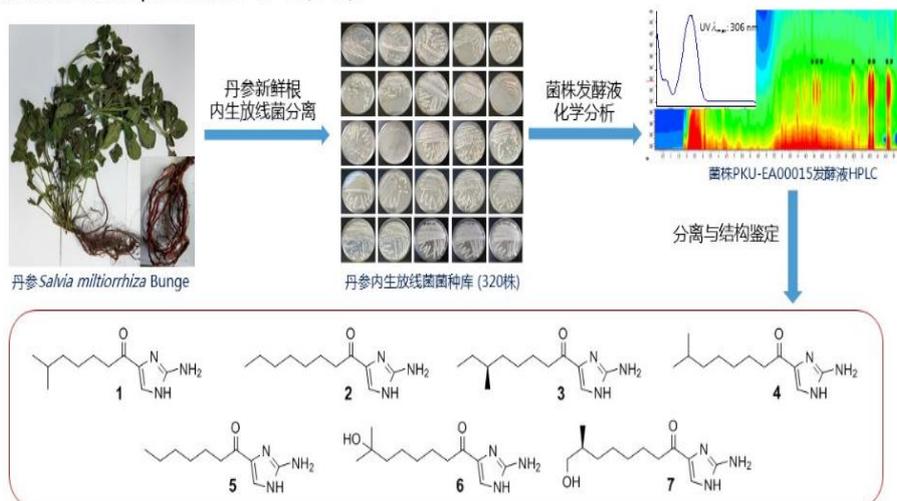
会上，按照既定日程，相关人员汇报了制度修订、人事、扶贫、实验室、安全防火和新闻宣传等事项，会议讨论严肃活泼，进展顺利。

黄璐琦院士在肯定实验室日常建设工作的同时，对新形势下的工作提出三点要求：一是充分领会党的“三大法宝”精髓，加强制度建设，团结一切可以团结的力量，在深入调研和征求意见基础上，营造有利于实验室发展的团结氛围，助力发展；二是秉持好党的“三大作风”优良传统，强化理论联系实际，密切联系群众，兼听则明，争取和挖掘群众中的有生力量，积极开展批评与自我批评，以宽广的胸怀赢得更大进步；三是发挥道地药材领域引领作用，加强人才梯队和学科建设，以开阔的眼界，凝聚优势力量，推动中药资源事业再上新台阶。

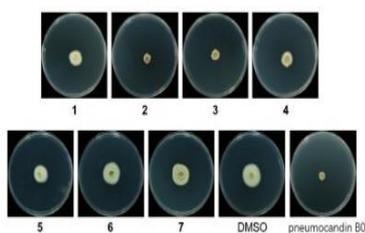
杨东辉副教授课题组揭示了一种丹参根部内生放线菌化合物对植物病虫害防治的作用机制

近日，由实验室开放课题“基于基因组挖掘技术筛选丹参内生放线菌中二萜类成分的生产菌株”支持的研究成果在《Journal of Natural Products》杂志上发表。该研究来自六个不同产区的丹参根部样品中分离获得了 320 株丹参内生放线菌，通过对菌株发酵液化学成分进行 HPLC 分析，筛选到可以产生具有特征紫外吸收骨架代谢产物 (UV λ_{\max} 306 nm) 的菌株 *Streptomyces* sp. SX1-15。课题组利用扩大发酵培养体系、色谱分离及光谱解析等技术，从菌株 SX1-15 发酵液中确定了七个化合物的化学结构 strepimidazoles A-G (1-7)，为一类具有 4-酰基-2-氨基咪唑骨架的新化合物。生物活性研究表明，此类化合物对植物病原真菌大丽轮枝菌 *Verticillium dahliae* V991 具有较好的抑制活性，在防治大丽轮枝菌引起的植物病虫害方面具有可开发的潜力。

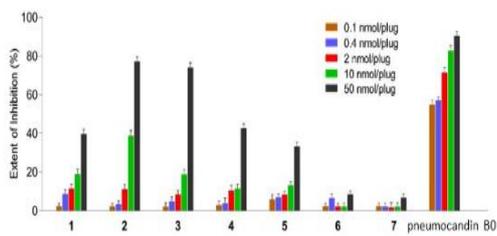
从丹参根中分离得到内生放线菌320株，从菌株PKU-EA00015的发酵液中发现了一类具有4-酰基-2-氨基咪唑类结构骨架的新化合物strepimidazoles A-G (1-7)。



- Strepimidazoles A-E (1-5) 对植物病原真菌大丽轮枝菌 *Verticillium dahliae* V991 具有明显的抑制活性, 抑制率可达到77% (50 nmol/plug 终浓度), 提示这类天然产物在病原真菌引起的植物病害防治方面具有可开发的潜力。



Strepimidazoles A-G (1-7)对 *V. dahliae* V991 的生长抑制图 (50 nmol/plug)



Strepimidazoles A-G (1-7)在不同终浓度下对 *V. dahliae* V991 的抑制率

1. Strepimidazoles A-G from the Plant Endophytic *Streptomyces* sp. PKU-EA00015 with Inhibitory Activities against a Plant Pathogenic Fungus. *J. Nat. Prod.* 2020, DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c00362.
2. 马明, 杨东辉, 郭兰萍, 黄璐琦, 孙晓旭, 王贵阳, 蒋靖怡. 4-酰基-2-氨基咪唑类化合物及其制备方法和用途. 中国发明专利, 申请号202010661161.0.

近年来, 杨东辉副教授团队聚焦利用微生物学、分子生物学及化学相结合的技术手段, 对道地药材丹参根部内生放线菌中的二萜类化学成分生产菌株进行筛选, 目的在于建立道地药材产区丹参植物内生放线菌菌种库和基因组 DNA 库, 分析确定生物合成基因簇信息, 为探讨内生菌与活性成分丹参酮的生物合成路径关联性奠定研究基础。



杨东辉副教授课题组团队合影

2020 上半年实验室各项建设工作取得显著成果

部局共建道地药材国家重点实验室自建设验收以来，在科技部、国家中医药管理局的正确指引下，在中国中医科学院的大力支持下，始终坚持“开放、流动、联合、竞争”的重点实验室运行机制，整合资源，联合攻关，紧密围绕国家中药资源发展战略目标，瞄准中医药领域重大科学问题，2020 上半年各项工作成果取得了显著进展：

一是实验室继续通过组机构，建制度，引人才，设课题，完善运行制度，优化人员配置，形成了以目标绩效为导向的创新科研团队；二是鼓励优势学科高质量、高水平科研成果产出，实验室团队相继在《Journal of Natural Products》、《Nature Chemistry》等高水平杂志发表 SCI 影响因子大于 5 分文章 4 篇；三是启动了本年度重点实验室开放课题申报立项工作，截止目前，正式立项 7 项，总资助金额达到 741.43 万元，同时组织开展了 60 余项开放课题的财务验收工作，55 项课题通过了验收；四是持续加强基本条件建设，2020 年积极筹措 1479.5 万元用于实验室的仪器设备购置，拟增置仪器设备 34 类，57 台(件)，大型科研仪器如超高分辨率液质联用系统、超高分辨率气质联用系统是开展道地药材天然产物鉴定、中药化学分析、药物代谢等基础性科研工作所需，两者极高的分辨率和灵敏度，将大大提升实验室复杂中药成分各类小分子物质的分析能力和数据质量精准度；五是实验室仪器平台面向院内外开放共享，截止目前已服务数百人次，长期开展对内、对外提供测试服务，促进开放交流，增进学习合作。

2020 下半年实验室的工作重点将继续积极推进开放课题的申报、立项、验收工作，发挥联合攻关优势，提升科研创新能力和成果产出；

同时尽快落实本年度实验室基础条件平台建设工作，相关仪器设备安装调试到位，投入使用，进一步提高实验室仪器平台服务能力。

葛阳博士获“增强民族自信，勇攀医学高峰”主题 英语演讲比赛“最佳口语奖”

近日，由中国中医科学院工会和国际合作处联合举办的，以“增强民族自信，勇攀医学高峰”为主题的职工英语演讲比赛圆满落下帷幕，实验室葛阳博士荣获本次演讲比赛“最佳口语奖”。

本次活动旨在引导全院职工以屠呦呦研究员等先进人物为榜样，传承创新发展中医药，用世界听得懂的国际语言阐述中医药疗效和优势，推动中医药走向世界。同时，充分展示全院职工立足岗位、甘于奉献、攻坚克难、担当重任的感人事迹，特别是在抗击新冠肺炎战役中，白衣战士为爱逆行，扛起责任勇往直前，有效发挥中医药独特优势救治病患的动人故事。



葛阳博士演讲风采

国家中医药管理局国际合作司副司长吴振斗，中国中医科学院党委书记查德忠、副书记杨龙会出席本次活动。吴振斗、杨龙会、以及世界中医药学会联合会副秘书长陈立新，北京中医药大学中医临床药理学教授贾德贤，原国家行政学院机关工会主席刘雅，挪威国家食品安

全局通讯主管 Kenneth William Vikse, 王居易经络医学继承人 Shelly Ochs, 中国中医科学院国际合作处处长宋坪等专家任本次大赛评委。

实验室团队首次发现人参“苳”调控的分子机制

近日，实验室黄璐琦院士团队与相关单位共同合作在《Journal of Experimental Botany》杂志(中科院植物科学1区, TOP 期刊, IF 5.908)上在线发表了题为“Ginsenosides regulate adventitious root formation in *Panax ginseng* via a PgCLE45-PgWOX11 regulatory module”的研究论文，该论文以人参为研究对象，发现人参皂苷可以通过 PgCLE45-PgWOX11 反馈环调控人参不定根的形成，首次从药用植物干细胞调控水平阐释了人参“形-质”合一的分子机制。



The main root of *Panax ginseng*

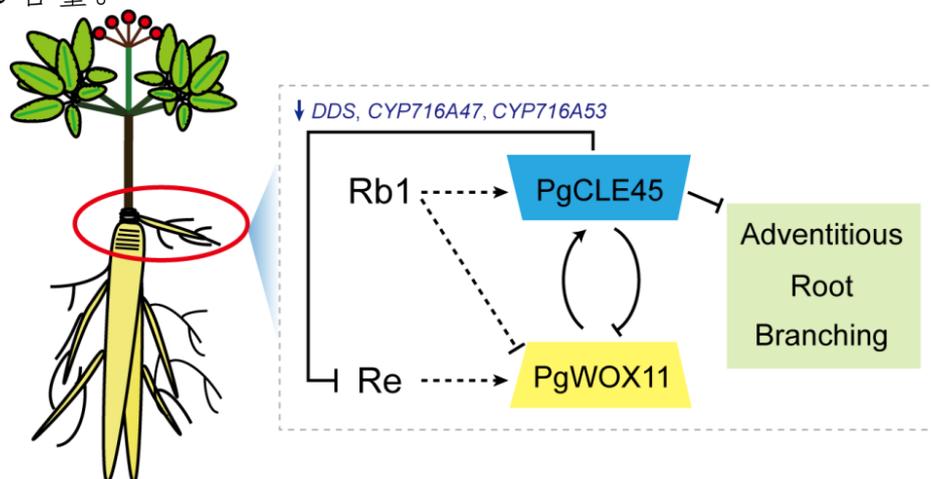


A new main root developed from the adventitious root of ginseng rhizome

人参是五加科多年生草本植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey 的干燥根与根茎，具有大补元气、延年益寿的作用。“苳”为人参根茎上的不定根，传统上认为“枣核苳”是野山参品相的特征之一，现代研究表明，“苳变现象”对人参不定根再生能力至关重要。因此对人参“苳”调控的研究有助于解析人参外在品相与内在质量的相关性。

相关团队通过建立体外培养体系，发现人参二醇型皂苷 Rb1 与人参三醇型皂苷 Re 具有调控人参不定根分支的作用。Rb1 可以抑制人参不定根分支，而 Re 对人参不定根分支具有“低促高抑”现象。对人参不定根中 4 个 CLE 基因进行表达分析发现，高浓度 Rb1 处理后 4 个 PgCLE 基因表达均上调，而 PgCLE45 在低浓度 Rb1 与

Re 处理下呈相反的表达模式。采用外源性 PgCLE 多肽处理人参不定根发现, PgCLE12、PgCLE27 与 PgCLE45 可以显著降低人参皂苷分支数, 与 Rb1 处理的表型一致。PgCLE27 和 PgCLE45 可以通过下调人参皂苷关键合酶基因 DDS、CYP716A47 和 CYP716A53 的表达降低 Re 含量。



为进一步探索人参不定根中 CLE-WOX 的调控环, 课题组对人参 5 个 WOX 基因的组织部位表达及对人参皂苷处理的响应情况进行分析, 发现 PgWOX11 在人参的芽上高表达, 且响应人参皂苷处理, 与 PgCLE45 表达模式相反。通过亚细胞定位、酵母单杂、凝胶迁移、染色质免疫沉淀实验共同验证了转录因子 PgWOX11 可以直接结合 PgCLE45 启动子 HD-结合位点。进一步发现转录因子 PgWOX11 可以激活 PgCLE45 的转录, 而 PgCLE45 多肽显著降低 PgWOX11 的表达。以上结果表明, 受 Re 上调的 PgWOX11 可以通过正向调控 PgCLE45 参与不定根发育, 而 PgCLE45 反过来降低 PgWOX11 表达与 Re 的含量, 这说明人参皂苷可以通过 PgCLE45-PgWOX11 反馈环调节人参不定根分支。

中药道地性可表现为药材的“优形”和“优质”, 并体现在药材使用上的“优效”。人参为“百草之王”, 具有独特的品相特征, 是研

究道地药材“优形、优质”形成机制的理想材料。实验室研究团队根据以上结果，首次鉴定出了一个新的 CLE-WOX 反馈环“PgCLE45-PgWOX11”作为人参不定根形成的关键调控机制。研究结果表明人参根型的可塑性与其活性成分具有相关性，为中药材“优形-优质”的统一性提供了理论依据，为道地药材形成机制研究提供了新思路。