

## “不忘初心使命，开创国家重点实验室发展新局面”实验室建设工作座谈会顺利召开

近日，实验室学术委员会主任、中国中医科学院院长黄璐琦院士应邀参加实验室建设工作座谈会，交流习近平总书记“七一”重要讲话精神体会，并对实验室未来发展提出建议和要求。会议由中药资源中心主任郭兰萍研究员主持。

会上，黄璐琦院长谈及现场聆听习近平总书记“七一”重要讲话的切身体会，结合近年来中医药所面临的国际及国内形势，他谈到：在百年未有之大变局的形势下，中药资源事业应该如何谋篇布局，如何发展，从而实现以中医药为优秀文化代表的中国文化自信伟大征程，促进中医药走向全世界。



对于郭兰萍主任汇报的实验室“十四五”建设规划，黄璐琦院长首先对规划总体思路给予了充分肯定，同时针对如何将“十四五”规划落地执行及未来工作发展，提出了四点建议和要求：一是要坚持实事求是，勇于自我革命，各项制度与理论知识体系要与时俱进，不断开拓创新；二是要勇于直面问题和挑战，始终践行中药资源人

的初心和使命；三是要保持好队伍的团结性，时刻做好自我检查，坚持脚踏实地、诚信做人、实意做事的优良作风；四是要善于学习掌握新本领，主动、系统的学习科技前沿知识，不断提高能力水平。

会议最后，郭兰萍主任表示，实验室全体人员要深刻领会习近平总书记“七一”重要讲话精神，在中医药事业备受瞩目之际，把握好新形势下的发展机遇，发扬共产党人坚守理想、担当使命和不怕牺牲精神，以求真务实的态度承担好中药资源科研工作。在“十四五”开局之年，以实验室发展为己任，践行初心使命，勇于自我革命，善于开拓创新，携手共创中药资源事业发展新辉煌。

## 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目“中药资源学”项目启动会顺利召开

2021年8月24日，由实验室中药资源创新团队承担的中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目“中药资源学”方向项目组工作启动会顺利召开。会议由中药资源中心主任郭兰萍主持。

会上，学科负责人郭兰萍就项目组织情况、项目内各课题设置、项目组管理机制等做了介绍；科技创新工程管理办公室对新印发的《中国中医科学院科技创新工程考核指标体系（试行）》文件要求进行了解读和说明。课题负责人就项目经费使用、考核指标设定等具体问题进行了深入交流讨论。启动会上，大家充分沟通，汇集众智，形成合力，充分实现了在交流中形成共识，在共识中凝聚力量的目的，为项目未来发展打下了坚实基础。



中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目“中药资源学”项目组

本项目着力围绕中药资源学的发展，从中药资源保护、监测及信息化，中药资源生态及道地性的环境机制，中药材生态种植与土壤综合治理，中药资源开发与产业经济等方向进行布局，充分开展

多学科交叉研究，致力于解决中药资源行业发展的重大问题，推动中药资源学科高质量发展。

## “中药珍稀濒危资源生物技术保护与产业化”“基于‘拟境栽培’的中药材生态种植技术”两项成果亮相国家“十三五”科技创新成就展

近日，国家“十三五”科技创新成就展在北京如期举行，此次成就展集中展示了我国“十三五”以来科技创新的一系列重大决策部署以及取得的重大科技成果。由实验室牵头完成的“中药珍稀濒危资源生物技术保护与产业化”“基于‘拟境栽培’的中药材生态种植技术”两项成果亮相成就展。



成果一：中药珍稀濒危资源生物技术保护与产业化；完成人：黄璐琦

“中药珍稀濒危资源生物技术保护与产业化”：利用生物技术保护模式获取中药材替代资源，是解决我国珍稀濒危药用植物资源日趋枯竭与市场需求强劲之间矛盾的有效途径。野生中药材濒危评价标准的提出，为药用植物濒危情况进行准确评价、确定药用植物优



先保护权及建立珍稀濒危药用植物细胞或不定根资源库提供依据。在上述标准指导下，该研究定量评价了 98 种代表性药用植物受威胁程度，并对其濒危情况做出判断。药用植物细胞与不定根定向诱导创新理论的提出，实现了快速、高效筛选细胞系和不定根，为珍稀濒危中药资源的获取提供了新途径。目前已获得 70 种珍稀濒危药用植物高产稳定细胞系或不定根，且每年递增 5-10%，建立了国内药用植物品种最多的细胞与不定根资源保藏库，共保存 1.7 万余份高产稳定细胞系或不定根。

团队自主研发的国内首台套吨级植物细胞生物反应器和不定根生物反应器，以雪莲、人参细胞系及不定根为原料，建立中药健康产品研发策略，获批了国内首个且唯一的药用植物细胞新资源食品原料，实现了珍稀濒危药用植物雪莲、人参细胞或不定根资源的规模化生产，相关研究获国家科技进步二等奖。

### 基于“拟境栽培”的中药材生态种植技术

- 中药材生态种植理论体系**
  - 证书：《中药材生态种植技术规范》
  - “中药生态农业创新团队”荣获科技部重点研发计划创新团队
  - 提出中药生态农业“四不宣言”：不向农用地、不与草虫为敌、不假山林密、不负山水绿
  - 获十三五国家重点研发计划专项支持
  - 开展中药材生态种植“拟境栽培”示范推广
- 中药材生态种植四大核心机理**
  - 生态种植提升产量的机理：生态位最佳利用
  - 生态种植提升品质的机理：拟境效应
  - 生态种植抗病虫害的机理：生态系成熟态
  - 生态种植高土壤肥力的机理：土壤正反馈机制
- 中药材拟境栽培模式**
  - “拟境栽培”是指中药材种植过程中，尽可能模拟药用植物野生环境，尤其是模拟道地药材原始生地，完成药用植物整个生长发育周期的栽培模式。
  - 基于“天地人药合一”的嵩山石斛拟境栽培模式
- 中药材间套作种植模式**
  - 中药材间套作生态种植模式既能充分利用土地和光照，提高土地利用效率，增加药材的产量、品质，也增加了经济效益和生态效益。
  - 柴胡套种玉米、核桃套种小麦、黄柏套种芍药、地黄-芝麻间作
- 中药材林下种植模式**
  - 中药材林下种植模式不仅充分利用林地资源节约大量农田，使药用植物野生资源得到恢复，还增加林业生产的短期收入。
  - 三七林下种植、苍术-杜仲林下种植、贝母-厚朴林下种植、石斛林下种植、林下套栽栽培灵芝、黄连仿野生栽培
- 中药材循环种植模式**
  - “天麻-冬荩”循环种植模式是根根麻、菌对木材成分需求的差异，利用冬荩种植与天麻采收时间的衔接，在采收天麻后留下的空穴中直接用天麻菌种种植冬荩，既实现了菌材和土地的充分利用，也省去了大量的种植工序，有效解决了旧菌材及土地资源浪费等问题。

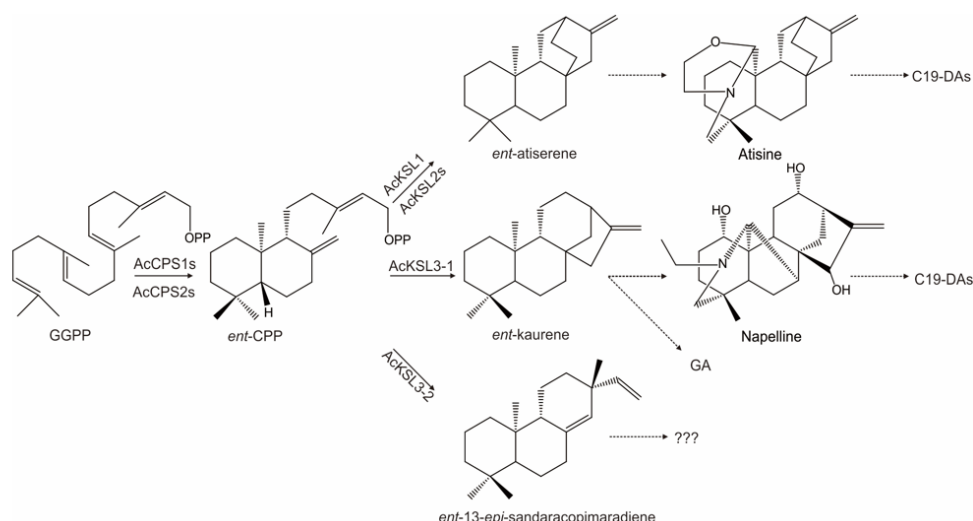
成果二：基于“拟境栽培”的中药材生态种植技术；完成人：郭兰萍

“基于‘拟境栽培’的中药材生态种植技术”：生态农业是目前国际社会最先进的环境友好型种植模式。由中药资源中心郭兰萍研究员牵头的研究团队围绕着生态农业的理论、方法和实践，多学科交叉融入，在中药生态农业研究和实践方面处于国内外领军地位，并推动中药生态农业成为全球生态农业中最有活力和前景的新领域。团队首次提出基于“天地人药合一”和“逆境效应”的中药材“拟境栽培”生态种植理论，突破了传统中药材生产种植模式。重点提出了药用植物适应环境胁迫的策略及道地药材“拟境栽培”的技术内容、难点和关键点。2018年，郭兰萍研究员提出了“不向农田抢地，不与草虫为敌，不惧山高林密，不负山青水绿”的中药生态农业宣言，引领全国中药材生态种植有序开展。同年，团队荣获国家科技部重点领域“中药生态农业创新团队”。

团队率先开展了中药生态农业的研究与实践，收集并整理了三七、人参等 100 余种中药材生态种植模式和配套技术；构建了中药材生态种植模式和技术评估体系，实现了对不同类型中药材生态种植模式的经济效益评估；制定并颁布了 55 项中药材生态种植技术规范；线上线下培训相结合，培训农民 300 余万人次，指导示范和推广中药材生态种植面积 200 余万亩，形成了良好的经济效益和社会价值，为中药材高质量发展和乡村振兴提供了思路、方法与技术保障，极大地丰富了国际生态农业的内涵和外延。

## 乌头二萜生物碱生物合成途径研究取得重要进展

近日，实验室黄璐琦院士团队在《药学学报》英文刊（*Acta Pharmaceutica Sinica B*）发表了题为“Functional identification of the terpene synthase family involved in diterpenoid alkaloids biosynthesis in *Aconitum carmichaelii*”的研究论文，该研究首次鉴定了乌头 *Aconitum carmichaelii* 的萜类合酶基因家族，确定了 14 个萜类合酶基因的功能，从而开启了乌头二萜生物碱生物合成途径解析之旅。黄璐琦院士、崔光红研究员为共同通讯作者，毛柳英博士为第一作者。



二萜生物碱（diterpenoid alkaloids）是一类五环二萜或四环二萜中具有甲胺、乙胺或 $\beta$ -氨基乙醇的杂环化合物，其种类繁多，结构复杂，在镇痛、抗炎、抗心律失常等方面具有显著的疗效，是有毒中药乌头、附子、黄草乌等的主要活性成分。目前已报道 1000 余种该类化合物，主要分为 C18-、C19-和 C20-型二萜生物碱。通常认为 C20 napelline 和 atisine 是合成 C18、C19-二萜生物碱的前体。同时，越来越多的证据表明除了二萜合酶，其他萜类合酶基因也会参与二萜类化合物的生物合成，因此，急需对所有可能参与 DAs 生物合成



的萜类合酶基因进行大规模鉴定，确定其关键前体，从而为复杂的 C19-DAs 的合成途径解析提供基础。

该研究应用 Pacbio 全长转录组测序和 13 个组织的 RNA 测序相结合的方法获得乌头的全长转录组 (N50 为 2446bp)，通过基因注释、同源比对及 PCR 克隆等方法鉴定了 19 个萜类合酶基因和 5 个可变剪切体。通过原核表达和二萜代谢工程系统鉴定了 12 个二萜合酶和 2 个倍半萜合酶的基因功能。7 个 TPS-c 家族基因与二萜共同底物 (E,E,E)-geranylgeranyldiphosphate 反应均生成 ent-copalyl diphosphate (ent-CPP)，5 个 AcKSLs 分别与 ent-CPP 反应生成 ent-kaurene、ent-atiserene 和 ent-13-epi-sandaracopimaradiol，其中 AcKSL3-2 为首次鉴定的能催化产生 ent-13-epi-sandaracopimaradiol 的二萜合酶基因，同时该化合物在乌头属植物中未见报道。结合酶功能、13 个组织中萜类合酶基因的表达谱和 DAs 含量分析排除了其他萜类合酶参与 DAs 生物合成的可能，同时确定 ent-CPP 是 DAs 生物合成的唯一前体，AcKSL1、AcKSL2s 和 AcKSL3-1 分别负责 C20-atisine 和 napelline 型 DAs 的生物合成，atisine 有可能是形成 C19-二萜生物碱的重要前体。本研究得到的乌头高质量全长转录组及萜类合酶基因家族的功能解析为进一步研究乌头碱等 C19-DAs 的生物合成途径打下了坚实的基础。