



· 专论 ·

系统生物学方法在药用植物次生代谢产物研究中的应用

黄璐琦^{1*}, 高伟², 周洁¹, 王睿婷¹

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700; 2. 首都医科大学 中医药学院, 北京 100069)

[摘要] 次生代谢产物是植物在其生长发育和对环境的适应过程中形成的,通常是药用植物中的主要活性成分,药材品质的物质基础。但次生代谢产物的生源途径复杂,其产生和积累受到自身遗传和环境各种生物和非生物因素的调控,影响了药用植物作为药材的品质控制及其活性成分的开发利用。系统生物学思维与方法为系统全面探索生物的有力工具,随着现代分子生物学技术及生物信息学的发展,系统整合基因组、转录组、蛋白组和代谢组等组学技术,将为药用植物次生代谢产物研究带来新的机遇。这种整体、系统的研究方法在药用植物次生代谢产物形成的生物合成途径、信号转导、生态环境及其代谢工程研究中的应用,构建次生代谢物生物合成基因表达调控系统模型,对于系统阐释药用植物有效成分成因和地道药材形成机制、代谢工程产生药用植物活性成分、和药用植物资源合理开发利用等具有重要意义。

[关键词] 系统生物学;次生代谢产物;生物合成途径;信号转导;代谢工程

次生代谢产物(secondary metabolites)是植物在其生长发育和对环境的适应过程中次生代谢(secondary metabolism)产生的一类小分子有机化合物。这些小分子有机物在植物类群中特异性分布,往往不是细胞正常生命活动所必需的。据估计,植物次生代谢产物在10万种以上,包括萜类、酚类、生物碱、多炔类等^[1]。在药用植物中,次生代谢产物通常是新药、新先导化合物、新化学实体的重要来源^[2-3],是中药的主要活性成分,药材品质的物质基础,是中药现代化研究的重要内容。

目前,对药用植物次生代谢产物的研究多集中在植物化学成分分离和结构测定,及其生物活性和药理作用等方面。然而,药用植物的次生代谢物往往含量较低,且天然药用植物资源有限,影响了药用植物作为药材的品质控制及其活性成分的开发利用。所以,进行次生代谢产物生物学形成研究,挖掘相关酶基因、信号分子和环境因子等,系统阐释药用成分生物合成途径、信号转导途径、生态学形成机制及它们之间的相互作用显得非常重要。整体了解这些植物代谢的生物学过程,就可以通过构建模型对植物任何特定的基因进行操纵或环境的干扰,从而对植物的功能进行精确地预测,以达到植物资源优化及其可持续利用的目的^[4]。系统生物学是继基因组学、蛋白质组学等组学提出之后,首次在分

子生物学的知识框架下,从整体层次上研究生命系统的一门新兴科学^[5]。与分子生物学集中于研究单独的个体成分不同,是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的构成,以及在特定条件下这些组分间的相互关系^[6]。它是全面探索生物系统的有力工具,其思维与方法在药用植物次生代谢产物的应用,是全面揭示药用植物基因到次生代谢产物的有效途径^[7]。

1 药用植物次生代谢产物形成的生物学过程

药用植物次生代谢产物形成的生物学过程非常复杂,受到自身遗传和环境各种生物和非生物因素的调控。目前,次生代谢物形成和积累的诱导机制存在着多种假说,包括生长-分化平衡(growth-differentiation balance, GDB)假说,碳素-营养平衡(carbon-nutrient balance, CNB)假说,最佳防御(optimum defense, OD)假说,资源获得(resource availability, RA)假说等^[8-11]。从系统生物学的角度,次生代谢物形成是个系统的生物学过程,主要包括环境因子(内、外环境)的刺激,信号转导,基因表达及翻译蛋白酶的催化介导的生物合成3个方面。具体表现为环境因子刺激植物细胞外部的受体,受体活化,活化的受体激活细胞内的信号级联,激活转录因子启动特定基因的表达,基因转录、翻译成对应系列蛋白酶催化形成次生代谢物,见图1。

2 系统生物学基本研究方法及技术平台

与分子生物学采取的还原论方法比较,系统生物学是采用系统科学的方法,将生物不是作为孤立的很多部分而是作为整体系统来定量研究^[12]。经典的分子生物学研究是一种垂直型的研究,即采用多种手段研究单个基因和蛋白质。首

[收稿日期] 2009-10-10

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30901965);北京市自然科学基金项目(5102009)

[通信作者] *黄璐琦,研究员,主要从事分子生药学和中药资源学研究, Tel: (010)64014411-2955, E-mail: huangluqi@263.net

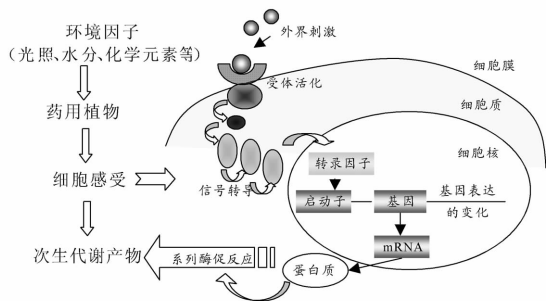


图 1 药用植物次生代谢产物形成的生物学过程

先是在 DNA 水平上寻找特定的基因,然后通过基因突变、基因剔除等手段研究基因的功能;在此基础上,研究蛋白质的空间结构,蛋白质的修饰以及蛋白质间的相互作用等。基因组学、蛋白质组学和其他各种“组学”则是水平型研究,即以单一的手段同时研究成千上万个基因或蛋白质。而系统生物学的研究方法则是把水平型研究和垂直型研究整合起来,成为一种“三维”的研究^[13]。即充分利用各种组学技术,来研究生物系统间分子影响差异,从而外推环境化学在生物系统中作用过程,建立数学模式评估 mRNA、蛋白质、代谢水平的变化或差异,阐明整体生物学效应,描述和预测生物功能、表型和行为。

基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、相互作用组学和表型组学构成了系统生物学主要技术与平台^[14]。基因组学是对一个物种的所有基因进行基因组作图(包括遗传图、物理图谱、转录图谱),核苷酸序列分析,基因定位和基因功能分析。转录组学常用的分析方法有:差异性显示(differential display),基因芯片(gene chip),表达序列标签(EST)分析,大规模平行测序技术(MPSS),cDNA-扩增片段长度多态性(cDNA-AFLP)等^[15-16]。德国科学家 Marc Sultan^[17]最近利用深测序技术和分析方法(deep sequencing)对于人类转录组的崭新认识,有望进一步在其他物种转录组学研究中运用。双向电泳,质谱技术等为蛋白质组学主要的分离分析方法。代谢组学是药用植物、中医药现代化研究非常重要的手段^[18-19],常用的分析方法有:核磁共振(NMR)、气相色谱-质谱联用 GC-MS)、液相色谱-质谱联用(LC-MS)、傅立叶质谱(FTMS)和毛细管电泳-质谱联用(CE-MS)等^[20]。基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢物组学这几个组学技术分别构成了生物信息传递的多个层次,分别在 DNA, mRNA, 蛋白质和代谢产物水平检测和鉴别各种分子并研究其功能。相互作用组学系统研究各种分子间的相互作用,发现和鉴别分子途径和网络,绘制生物体的相互作用图谱。表型组学则是生物体基因型和表型的桥梁。

3 系统生物学方法在药用植物次生代谢产物研究中的应用

3.1 次生代谢产物生物合成相关基因及其途径研究 生物合成途径是药用植物次生代谢产物研究的核心内容,包含了

从基因到生物表型(次生代谢产物)一个非常复杂的生物学过程。经过长期的研究积累,人们对次生代谢途径的主干部分已经基本了解,例如酚类的莽草酸途径,萜类的异戊二烯二磷酸(IPP)途径等^[1]。由于次生代谢产物种类繁多,在基本骨架形成之后,往往经过结构修饰生成各种终产物。目前,药用植物中仅有少数次生代谢途径有较深入的认识,如紫杉醇、青蒿素、长春花吲哚生物碱等。而大部分次生代谢途径还有待进一步阐明。

本课题组采用系统生物学的思维和方法,在丹参二萜类次生代谢产物——丹参酮生物合成途径研究中获得系统性结果^[21-24]。采用诱导子刺激,使丹参毛状根产生丹参酮含量上的表型差异,见图 2。对具有表型差异的多组材料进行代谢组、蛋白组,以及采用基因芯片进行转录组数据分析。通过多变量分析,筛选到多条与丹参酮次生代谢密切相关的基因片段,并获得全长 cDNA。克隆得到的丹参柯巴基焦磷酸合酶(SmCPS)为被子植物中首条(+)-CPP 合成酶;类贝壳杉烯合酶(SmKSL)则被鉴定为一种新的二萜合酶,催化(+)-CPP 形成新的二萜烯类化合物(miltiradiene),这是一条丹参酮特有的二萜生物合成途径新的分支,并将丹参酮生物合成途径向前推进了 2 步。

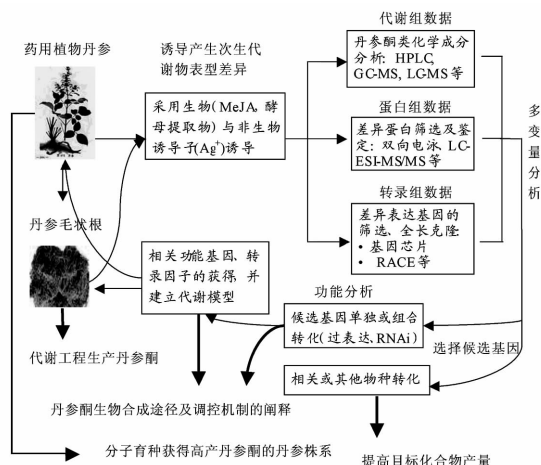


图 2 系统生物学的方法在丹参酮生物合成途径研究中的应用

3.2 信号因子的挖掘及其信号转导途径的研究 在所用的细胞间通讯和细胞受压反应过程中,细胞都从外界接受信号。而这些外部信号被转换成细胞内信号和级联反应。典型的信号包括激素、信息素、热、冷、光、渗透压以及一些物质,如葡萄糖、钾离子、钙离子或 cAMP 的出现或者浓度变化等。信号转导过程与代谢过程的重要的差异在于:代谢过程主要提供质量的传递,是由一系列催化反应的酶决定;而信号转导过程则是承担着信息的处理与传递。

植物体内次生代谢物质的合成是受细胞内部相关基因调控的一系列复杂的生化反应过程,而环境因素等作为外界刺激因子本身并不直接参与细胞内的次生代谢过程,因此在



植物细胞内必然存在着相关的胞内信号分子和相应的信号转导机制来感受并传递外界因子的刺激信号。研究探讨植物细胞中与次生代谢产物合成调控有关的信号分子及信号转导机制将有助于理解植物细胞中次生代谢产物合成的调控规律,为生产实践中提高植物培养细胞的次生物质产量提供理论基础^[25]。目前,植物抗病、防御反应等信号转导途径研究比较深入,关于药用植物次生代谢信号转导机制研究仍处在初步探索阶段。徐茂军等在介导连翘细胞生成金丝桃素和银杏细胞中银杏黄酮苷的积累等信号因子及信号转导机制方面研究卓有成效^[26-27]。此外,以建立的金丝桃细胞为材料,在优化细胞培养条件的基础上,发现紫外光(UV-B)辐射作为一种外界环境胁迫因子,在5~30 h内诱发金丝桃细胞中黄酮类物质合成积累,在此基础上,进一步深入研究探讨了UV-B诱发的信号转导机制;认为UV-B处理依赖NO与H₂O₂信号分子诱发黄酮类物质的合成积累,且NO与H₂O₂在诱发黄酮类物质合成积累中具有的增效作用,是一种新的信号互作用现象;此外,认为NO介导UV-B诱发黄酮类物质合成积累与CHS基因的表达活化有关,而H₂O₂与CHS基因的表达活化无关^[28]。系统生物学研究最可行的应用是创建细胞调节的详尽模型,焦点集中于特定的各级信号转导和分子,以便系统地深刻理解以机制为基础的药物发现^[29]。显然,这是系统生物学思维与方法在次生代谢产物信号转导途径研究中的一些有益探索。植物细胞次生代谢信号调控是一个十分复杂的系统,虽然近年来有关植物细胞次生代谢产物合成信号调控方面的研究取得了一定的进展,但是目前离完全了解植物次生代谢信号转导机制还有很大距离。系统生物学方法的应用,其最终目的是通过寻找使次生代谢产物的表型产生差异的信号分子,高通量分离与植物次生代谢有关的突变体,克隆与次生代谢调节有关的基因并研究其功能,探讨激活转录因子而启动特定基因表达的信号转导途径,从而建立信号因子、基因及代谢产物之间的相互联系和网络,阐明基于次生代谢产物形成和积累的信号转导途径。

3.3 药用植物次生代谢生态学研究 植物在生长过程中会受到各种环境因子的影响甚至胁迫,这些因子包括非生物因子(如光照、温度、土壤、水分、大气等)以及生物因子(如病虫害、食草动物、微生物、人工干扰等)。植物对这些环境因子做出适应性反应,发生在形态结构、生理、生化及基因表达上,其中次生代谢产物是重要的生化调节物质之一,如植物组织中黄酮类、萜类、生物碱、有机酸等浓度在水分亏缺时有不同程度的升高^[30-33]。

植物次生代谢是长期与环境耦合的结果,在提高植物自身保护能力方面发挥重要作用,可以比初生代谢“记录”更多的环境信息。有学者^[34]提出植物次生代谢生态学的概念。与化学生态学(chemical ecology)和植物生理生态学(plant physiological ecology)相比,植物次生代谢生态学不仅注重次生代谢产物本身,同时关注环境因子如何诱导这些化合物的

产生。因此阐明环境因子如何诱导相关受体活化、基因表达及次生代谢发生的作用机制是植物次生代谢生态学的重要任务。

由于植物次生代谢过程复杂及不同环境因子通常同时影响植物(如干旱与高温往往并存)导致研究生态因子与植物次生代谢之间的关系工作充满挑战。定性描述不能从根本上阐述它们之间的关系,近年来相关研究日益增多,而且正走向定量研究。

在研究中可以通过受控实验手段,采用系统生物学的方法,从信号转导、基因表达、代谢产物等方面来揭示不同外界刺激如何通过受体和细胞内信号转导机制诱导和调控次生代谢。即寻找环境因子、基因及代谢产物之间的相互联系和网络,阐明生态环境如何刺激相关受体活化、启动基因表达,对植株体内次生代谢产物形成和积累诱导作用的生理机制。在这里,可利用以下2种策略来实现这一目标:第一,采用严格控制所考察环境因子(如温度因子)的受控实验,跟踪分析次生代谢过程中关键酶基因的表达,蛋白质(酶)合成及检测次生代谢产物的含量变化,从而正向揭示环境因子与次生代谢之间的关系;第二,通过分析有表型差异植物次生代谢产物的含量及检测相关基因表达,分析可能影响其次生代谢产物积累的环境因子。从而通过反复印证的方式,从次生代谢的角度去解读植物与环境的关系,并且从生态学的角度去认知植物的次生代谢。

3.4 药用植物次生代谢物的代谢工程研究 代谢工程主要是通过基因工程的手段改变代谢流或扩展代谢途径和构建新的代谢途径来实现预期目的。近年来,代谢工程研究取得了较大的发展。唐克轩教授课题组将PMT(1,4-丁二胺-氮-甲基转移酶)基因和H6H(莨菪碱6-β-羟化酶)基因共转化莨菪,使转基因莨菪发根中东莨菪碱含量(411 mg·L⁻¹)比野生型(43 mg·L⁻¹)提高了9倍,大大提高了莨菪烷类生物碱的合成与积累^[35]。美国Jay D Keasling教授等采用一系列的基因调控方法,通过基因工程酵母合成了青蒿素的前体物质—青蒿酸^[36]。这是导入单个、多个靶基因或一个完整的代谢途径,使生物体目标代谢物含量增加或产生新的目标物质。

此外,通过反义RNA和RNA干涉等技术降低目标基因的表达水平,从而抑制竞争性代谢途径,改变代谢流和增加目标物质的含量。Allen^[37]等研究表明,阻断罂粟中产生吗啡的代谢途径,会导致香荔枝碱(reticuline)及其甲酯的积累。

代谢工程的一个新策略是以信号途径和转录因子为调控靶标^[1]。对控制多个生物合成基因的转录因子进行修饰,将更有效地调控植物次生代谢以提高特定化合物的积累。比如对长春花二萜类吲哚生物碱生物合成途径上的、具有AP2/ERF功能域的转录因子ORCA3高表达,会导致几种与二萜类吲哚生物碱生物合成相关基因的过量表达以及二萜类吲哚生物碱累积^[38]。



药用植物的代谢工程是针对提高某种重要次生代谢物或者其前体的含量的,以期解决药源问题,如果能够用基因工程的方法提高其含量,将具有巨大的经济效益和社会效益。目前,科学家非常重视发展预见性代谢工程^[39],即利用系统生物学的方法来整合代谢组、蛋白组和转录组的数据,从而在代谢网络的水平上进行反复的系统模拟,最终得到比较接近真实状态的结果。现有的各种数据库和仪器分析手段已经使这样的系统分析在一定程度上成为可能^[1]。

4 展望

系统生物学是对生物系统中细胞网络的组分以及各组分间相互作用、高通量全基因组实验技术的应用、和计算方法与实验效果的整合的协同研究。用系统生物学的思维和方法来研究药用植物次生代谢物的形成,包括次生代谢物的生源途径、信号分子的信号传递,代谢物的形成和积累与外界环境相互作用的关系,其最大的特点是在还原论基础上的整体性研究,可以充分发掘药用植物次生代谢物生物合成的相关基因、转录因子、信号分子以及环境因子;构建次生代谢物生物合成基因表达调控系统模型,为次生代谢物代谢工程和全面阐释次生代谢物形成的分子机制提供理论基础。并对于系统阐释中药有效成分成因和道地药材形成机制、药用植物资源合理开发利用等具有重要意义。

[参考文献]

[1] 陈晓亚. 植物次生代谢研究[J]. 世界科技研究与发展, 2006,28(5): 1.

[2] Mark S Butler. The role of natural product chemistry in drug discovery [J]. J Nat Prod, 2004, 67(12): 2141.

[3] Hideji Itokawa, Susan L Morris-Natschke, Toshiyuki Akiyama, et al. Plant-derived natural product research aimed at new drug discovery [J]. J Nat Med, 2008, 62(3): 263.

[4] Peter V Minorsky. Achieving the in silico plant. Systems biology and the future of plant biological research [J]. Plant Physiol, 2003, 132:404.

[5] Hiroaki Kitano. Foundations of systems biology, chapter systems biology: Toward system-level understanding of biological systems [J]. Cambridge MA: MIT Press, 2002:1.

[6] Hood L, Heath J R, Phelps M E, et al. Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine [J]. Science, 2004, 306 (5696): 640.

[7] Kirsi-Marja Oksman-Caldentey, Dirk Inze, Matej Oresic. Connecting genes to metabolites by a systems biology approach [J]. PNAS, 2004, 101 (27): 9949.

[8] 孔垂华,徐涛,胡飞,等. 环境胁迫下植物的化感作用及其诱导机制[J]. 生态学报, 2000, 20 (5): 849.

[9] Herms D A, Mattson W J. The dilemma of plants: To grow or to defend [J]. Quart Rev Biol, 1992, 67: 283.

[10] Rosenthal G A, Janzen D H. Variable plants and herbivores in natural and managed systems [M]. New York: Academic Press, 1979.

[11] Coley P D, Brant J P, Chapin F S. Resource availability and plant antiherbivore defense [J]. Science, 1985, 230: 895.

[12] 刘海龙. 系统生物学:走向整体论的生物学[J]. 系统科学学报, 2009, 17(1): 46.

[13] 刘昌孝. 系统生物学与中药现代研究[J]. 天津中医药大学学报, 2006, 25(3): 115.

[14] Aderem A. Systems biology: Its practice and challenges [J]. Cell, 2005, 121 (4): 511.

[15] Rensink W A, Buell C R. Microarray expression profiling resources for plant genomics [J]. Trends Plant Sci, 2005, 10 (12): 603.

[16] Marnik V, Johan D P, Michiel J T van Eijk. AFLP-based transcript profiling (cDNA-AFLP) for genome-wide expression analysis [J]. Nat Protoc, 2007, 2(6): 1399.

[17] Marc Sultan, Marcel H Schulz, Hugues Richard, et al. A global view of gene activity and alternative splicing by deep sequencing of the human transcriptome [J]. Science, 2008, 321 (5891): 956.

[18] 贾伟,蒋健,刘平,等. 代谢组学在中医药复杂理论体系研究中的应用[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(8): 621.

[19] 齐炼文,李萍,赵静. 代谢组学与中药现代研究[J]. 世界科学技术, 2006, 8(6): 79.

[20] Sumner L W, Mendes P, Dixon R A. Plant metabolomics: Large-scale phytochemistry in the functional genomics era [J]. Phytochemistry, 2003, 62(6): 817.

[21] 崔光红,黄璐琦,唐晓晶,等. 丹参功能基因组学研究 I——cDNA 芯片的构建[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1137.

[22] 高伟,崔光红,孔建强,等. 丹参柯巴基焦磷酸合酶基因的优化表达、纯化及抗体制备[J]. 药学学报, 2008, 43(7): 766.

[23] 王学勇,崔光红,黄璐琦,等. 丹参 4-(5'-二磷酸胞苷)-2-C-甲基-D-赤藓醇激酶的 cDNA 全长克隆及其诱导表达分析[J]. 药学学报, 2008, 43 (12): 1251.

[24] Wei Gao, Matthew L Hillwig, Luqi Huang, et al. A functional genomics approach to tanshinone biosynthesis provides stereochemical insights [J]. Org Lett, 2009, 11(22): 5170.

[25] 徐茂军. 一氧化氮:植物细胞次生代谢信号转导网络可能的关键节点[J]. 自然科学进展, 2007, 17(12): 1622.

[26] Xu Maojun, Dong Jufang, Zhu Muyuan. Nitric oxide mediates the fungal elicitor-induced hypericin production of Hypericum perforatum cell suspension cultures through a jasmonic acid-dependent signal pathway [J]. Plant Physiol, 2005, 139:991.

[27] Xu M, Dong J, Wang H, et al. Complementary action of jasmonic acid on salicylic acid in mediating fungal elicitor-induced flavonol glycoside accumulation of Ginkgo biloba cells [J]. Plant Cell Environ, 2009, 32(8): 960.

[28] 夏立娟. 紫外光(UV-B)对金丝桃细胞中黄酮类次生产物合成的影响及其信号转导机理研究[D]. 杭州:浙江工商大学, 2008.

[29] Hiroaki Kitano. Systems biology: A brief overview [J]. Science, 2002, 295: 1662.



- [30] Jeyaramraja P R, Pius P K, Raj Kumar R, et al. Soil moisture stress induced alterations in bioconstituents determining tea quality[J]. *J Sci Food Agri*, 2003, 83(12):1187.
- [31] Clark R, Menary R. The effect of irrigation and nutrient on the yield and composition of peppermint oil[J]. *Aust J Agric Res*, 1980, 31:489.
- [32] 李霞,王洋,阎秀峰. 水分胁迫对黄檗幼苗三种生物碱含量的影响[J]. *生态学报*, 2007, 27(1):58.
- [33] 郑青松,刘玲,刘友良,等. 盐分和水分胁迫对芦荟幼苗渗透调节和渗透物质积累的影响[J]. *植物生理与分子生物学学报*, 2003, 29(6):585.
- [34] 阎秀峰. 植物次生代谢生态学[J]. *植物生理学报*, 2001, 25(5):639.
- [35] Zhang L, Ding R, Chai Y, et al. Engineering tropane biosynthetic pathway in *Hyoscyamus niger* hairy root cultures[J]. *Pro Nat Acad Sci USA*, 2004, 101(17):6786.
- [36] Dae-Kyun Ro, Eric M Paradise, Mario Ouellet, et al. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast[J]. *Nature*, 2006, 440(7086):940.
- [37] Allen R S, Millgate A G, Chitty J A, et al. RNAi-mediated replacement of morphine with the nonnarcotic alkaloid reticuline in opium poppy [J]. *Nat Biotechnol*, 2004, 22(12):1559.
- [38] Van Der Fits L, Memelink J. ORCA3, a jasmonate-responsive transcriptional regulator of plant primary and secondary metabolism [J]. *Science*, 2000, 289(5477):295.
- [39] Dixon R A. Engineering of plant natural product pathways[J]. *Curr Opin Plant Biol*, 2005, 8:329.

Systems biology applications to explore secondary metabolites in medicinal plants

HUANG Luqi^{1*}, GAO Wei², ZHOU Jie¹, WANG Ruiting¹

(1. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medicinal Sciences, Beijing 100700, China;*

2. *School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)*

[Abstract] Secondary metabolites are produced during the growth and development of plants along with the adaptation of outer environment, as a rule they are the main active ingredients in medicinal plants and ensure the quality of crude drugs. Since biogenesis is quite complex, the production and accumulation of secondary metabolites are influenced by various biotic and abiotic factors either from gene or environments, the complexity may affect quality control of crude drugs and utilization of the active ingredients. The thought and approach adopted in systems biology is a powerful tool to explore biology fully, along with the development of modern molecular biology and information biology, omics integration like genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics will bring new opportunities for the study of secondary metabolites of medicinal plant. It has great significance to apply this holistic and systematic method in researches on biosynthetic pathway, signal transduction, ecological environment and metabolic engineering of the formation of the secondary metabolites of medicinal plants, and in building secondary metabolite biosynthesis gene expression and regulation system model, in order to explain the origin of the active ingredients of medicinal plants, formation mechanism of the Chinese herbs, metabolic engineering effecting active ingredients of medicinal plants, and the rational exploitation and utilization of resources of medicinal plants systematically.

[Key words] systems biology; secondary metabolites; biosynthetic pathway; signal transduction; metabolic engineering

doi: 10.4268/cjcm20100101

[责任编辑 吕冬梅]