

周芳, 孙铭阳, 梅瑜, 顾艳, 徐世强, 李静宇, 蔡时可, 王继华. 药用植物穿心莲研究进展 [J]. 广东农业科学, 2021, 48(1): 9–16.

药用植物穿心莲研究进展

周 芳, 孙铭阳, 梅 瑜, 顾 艳, 徐世强, 李静宇, 蔡时可, 王继华

(广东省农业科学院作物研究所 / 广东省农作物遗传改良重点实验室, 广东 广州 510640)

摘要: 穿心莲为传统大宗中药材, 爵床科, 以地上部分入药, 可抗菌和抗病毒, 主要产自我国华南地区, 是规模化种植水平较高的南药品种之一。穿心莲体内发挥主要药效的化合物为二萜类内酯和黄酮类物质, 二者也是多种中成药的原料之一, 可作为兽药的主要成分。穿心莲的临床作用为保肝利胆、清热解毒和抗菌消炎等, 有“中药抗生素”之称。学者对穿心莲的研究大多集中在其体内二萜类内酯的药理活性上。随基因组数据库的成功注释, 其药用成分生成等内在分子机理的相关研究将得以顺利开展。穿心莲品质不稳定, 体内有效活性成分含量受品种、产地、栽培技术、收获时间和加工技术等多方面因素影响。作为一类植物源抗生素, 规范化种植穿心莲带来的应用前景将十分广阔。从穿心莲的药理活性、活性成分代谢、种质资源评价、创新与利用等方面进行总结, 以期为后续有关穿心莲的开发利用提供参考。

关键词: 穿心莲; 代谢成分; 药理活性; 种质创新; 基因组学

中图分类号: S567.2

文献标志码: A

文章编号: 1004-874X (2021) 01-0009-08

Research Progress in the Medicinal Plant *Andrographis paniculata*

ZHOU Fang, SUN Mingyang, MEI Yu, GU Yan, XU Shiqiang, LI Jingyu, CAI Shike, WANG Jihua

(Crop Research Institute, Guangdong Academy of Agricultural Sciences/ Guangdong Key

Laboratory of Crops Genetics and Improvement, Guangzhou 510640, China)

Abstract: *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees in Acanthaceae, is a traditional Chinese medicinal material. It is used as medicine from the ground part, which can be antibacterial and antiviral. It is mainly produced in southern China and is one of the varieties of southern medicine with a high level of large-scale planting. The main medicinal compounds in *A. paniculata* are diterpene lactones and flavonoids, which are also the raw materials of many Chinese patent medicines and can be used as the main components of veterinary drugs. The clinical effects of *A. paniculata* include protecting the liver and promoting cholericetics, clearing away heat and detoxification, anti-bacterial, and anti-inflammatory, and it is called “antibiotic of Chinese medicine”. In the past, researches on *A. paniculata* mostly focused on the pharmacological activity of diterpene lactones. With the successful annotation of the genome database, related researches on the internal molecular mechanism such as the generation of its medicinal ingredients will be carried out smoothly. The quality of *A. paniculata* is unstable, and the contents of effective active ingredients are affected by many factors such as variety, place of production, cultivation technology, harvest time and processing technology. As a class of plant-derived antibiotics, the application prospects brought by standardized planting of *A. paniculata* will be broad. This article summarizes the research on the pharmacological activity, active ingredient metabolism, germplasm resource evaluation, innovation and utilization of *A. paniculata*, so as to provide

收稿日期: 2020-09-14

基金项目: 广东省农业科学院科技创新战略专项资金 (高水平农科院建设) – 人才项目 (R2019PY-JX003); 广东省重点领域研发计划项目 (2020B020221001); 广东省现代农业产业技术创新团队项目 (2019KJ148)

作者简介: 周芳 (1982—), 女, 硕士, 助理研究员, 研究方向为药用植物, E-mail:1064922480@qq.com

通信作者: 王继华 (1979—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为南药栽培与育种, E-mail:wangjihua@gdaas.cn

references for the development and utilization of *A. paniculata*.

Key words: *Andrographis paniculata*; metabolic composition; pharmacological activity; germplasm innovation; genomics

穿心莲〔*Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees〕为爵床科植物，别名一见喜、斩蛇草及苦胆草等^[1]。其原产于印度半岛和斯里兰卡，在东南亚国家具有悠久的民间用药历史，是最具代表性的“大南药”之一^[2]。穿心莲性味苦寒，有抗菌消炎、清热解毒及消肿止痛等功效，是清火栀子麦片、消炎利胆片、穿心莲内酯片及莲必治注射液等多种中药制剂的主要原料，可用于呼吸道感染、肠胃炎、高血压、疟疾、毒蛇咬伤、糖尿病及高血压等疾病的临床治疗，有“中药抗生素”之称^[3-4]。同时，穿心莲作为莲香散等重要中兽药的主要原料广泛应用于畜禽养殖业，可替代抗生素治疗细菌性腹泻等疾病^[5]。穿心莲主要药用成分为烷型二萜类化合物，如穿心莲内酯（Andrographolide, AD）、新穿心莲内酯（Neoandrographolide, NAD）、14-脱氧穿心莲内酯（14-deoxyandrographolide, 14DAP）及脱水穿心莲内酯（Dehydroandrographolide, DDAD）等^[6]。AD 可抑制病毒诱导的特定信号通路的激活，是抗新冠肺炎的候选中草药^[7-8]。作为药用植物，国内外关于穿心莲的研究大多围绕在其活性成分积累、提取分离、鉴定及其相关药理药效等方面^[9-11]。随着合成生物学的发展，定向修饰穿心莲的主要药效成分，提升其药理活性，深入挖掘其药用价值成为学者研究热点^[12]。

规模化地繁育中草药是确保其药用价值和经济效益稳定的基础。其中，种质资源的评价与利用是核心内容。穿心莲的人工种植历史较短。在我国，穿心莲引种栽培的地区主要集中广西、广东和福建。但长期以来，我国的穿心莲种子主要依靠药农自育自繁，造成整齐度差和质量不稳定的现象^[13]。因此，种质资源的收集、鉴定、创新和新品种选育成为穿心莲育种事业的首要任务。学者利用特定的诱变技术，成功获得了突变型穿心莲种质材料^[14-15]。随着高通量测序技术的更新，学者开始在现代组学水平对穿心莲的遗传与代谢进程展开研究。2019 年，首个穿心莲全基因组数据库组装完成，其中包含大量基因注释信息，为开发穿心莲内在作用机制提供了良好的分子平台^[16-18]。在未来，学者可通过生物技

术手段有目的地对穿心莲种质资源进行挖掘与创新，促进具有高效药用成分穿心莲品种的育种进程。基于此，本文对穿心莲的药理活性、主要活性成分及其动态积累、生物技术研究手段及种质资源分布与创新等领域的研究进展进行综述，以期为穿心莲药用功能的深入发掘及综合利用提供参考。

1 穿心莲的药理活性

1.1 抗炎与抗感染

AD 是穿心莲研究较为深入的药效化合物，具有保护细胞等作用。有研究显示，无论将 AD 施加于离体组织还是注入小鼠活体内，均可抑制炎症相关蛋白 COX-2、NF-κB、p-p38、CD40、TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的表达，表现出明显的抗类风湿性关节炎的功用^[19]。此外，穿心莲提取物的抗炎效果取决于其中各类二萜类化合物的比例^[20]。

AD 可有效治疗感染性疾病，将其和左氧氟沙星搭配处理感染动物 24~72 h 后，实验动物的死亡率明显降低，且搭配用药的感染动物存活率显著高于单独使用左氧氟沙星的感染动物存活率^[11]。另外，Banerjee 等^[21]通过分析细胞的内质网应激和抗病毒活性之间的交互作用，提出了 AD 和褪黑素在由 nCov/SARS-CoV-2 病毒引起的新冠肺炎（COVID-19）治疗中的免疫调节作用。AD 可确定 SARS-CoV-2 的结合位点，通过与褪黑素的联合作用，为治疗 COVID-19 提供新靶点。

1.2 抗心血管疾病

在治疗心血管疾病方面，AD 体现出抑制细胞凋亡和减轻氧化应激方面的突出功效。细胞色素 c (Cyt c) 在细胞质中激活细胞凋亡蛋白酶和 Akt 磷酸化加速细胞凋亡，引起心脏疾病。AD 可抑制 Cyt c 的释放和 Akt 磷酸化途径，减缓线粒体依赖型细胞凋亡进程。AD 还可上调小鼠 IGF-1R 蛋白来激活 IGF1R 生存补偿保护机制，保护小鼠心脏组织^[22]。研究发现，AD 可以剂量依赖性地改善心脏纤维化和心肌肥厚。同时，无论在活体或体外实验中，AD 均可通过抑制 NADPH 氧化酶的活性来增加核红细胞 2- 相关因子的表达，最

终阻止由高血糖触发的活性氧的生成^[23]。

1.3 抗肿瘤

Gunn 等^[24]首次提出，AD 可强力抑制癌症干细胞的分化，通过抑制复发来提高多发性骨髓瘤患者的存活率。同时，AD 负调控 Notch 信号通路，抑制结肠癌相关细胞的增殖^[25]。此外，经改造的 AD 衍生物也具有较强的抗肿瘤作用。Quah 等^[26]指出，AD 衍生物 SRJ09 和 SRJ23 可结合致癌蛋白 K-Ras，发挥抗癌活性。有学者以泰国穿心莲中提取的天然 AD 为原料；采用一种既可避免使用有毒催化剂又不会产生副产品的合成手段，设计并成功合成 21 种 AD 类似物。其中部分对 MCF-7 癌细胞选择性灭活的能力高于天然 AD 和抗癌药物^[27]。随着药物筛选和合成技术的不断完善，穿心莲药效也将得到进一步开发。

2 穿心莲活性成分及其代谢

2.1 主要活性成分

穿心莲作为我国临床常用中草药，药用活性成分主要为二萜内酯类、黄酮类、苯丙素类、环烯醚萜类、生物碱等^[28]。已从穿心莲提取物中成功分离的化合物约 120 种，其中二萜类内酯 50 种、黄酮类 40 种、苯丙素类 15 种、环烯醚萜类 6 种、生物碱 2 种以及甾醇类 3 种。此外，穿心莲体内还含有烷、酮、蜡、有机酸、环烯醚、二萜醇、二萜酸盐、矿质元素和多种维生素等营养成分^[29]。

2.1.1 二萜类内酯 二萜类内酯是穿心莲的主要活性成分，其中 AD、NAD、14-DAP 和 DDAD 在叶片中含量最高^[30]。目前，对于以上二萜类内酯的药物动力学研究主要集中于 AD 的单独给药和混合给药的特征分析。杨灵等^[31]利用 LC/MS/MS 法对穿心莲片中 AD、NAD 和 DDAD 进行全面药代动力学分析，结果发现这 3 种物质在大鼠体内均有吸收快、代谢消除慢的特征。

AD ($C_{20}H_{30}O_5$) 由二萜双环和五元内酯环通过两个碳原子连接构成，环内双键和内酯环为主要活性基团^[32]。AD 的生物合成过程复杂。谌琴琴等^[33]以生长到第 8 片真叶的穿心莲植物为试材，采用病毒诱导基因沉默（virus induced gene silencing, VIGS）技术证明了 *ent*-柯巴基焦磷酸合酶（*ent*-copalyl diphosphate synthase, *ent*-CPS）参与了 AD 的生物合成。并且，*ent*-CPS 还能够负调控上游基因的表达。二萜化合物的共同前体香

叶基香叶基焦磷酸（geranylgeranyl pyrophosphat, GGPP）经过 *ent*-CPS 环化后生成 *ent*-柯巴基焦磷酸（*ent*-copalyl diphosphate, *ent*-CPP）。*Ent*-CPP 被进一步离子化，脱掉焦磷酸基团。随后经过氧化修饰，形成内酯环，并于 C₃ 和 C₁₉ 位形成氧化基团成为 AD。

AD 的人工合成较为困难。学者从天然 AD 中寻找活性位点并进行结构修饰，从而得到活性高且毒性低的多功能 AD 替代物，可抗菌、抗肿瘤、抗病毒等。穿心莲提取物的结构修饰反应包括 Michael 加成、羟基化、分子内环化及分子内酯环化等。Chen 等^[34]合成的 AD 衍生物对常见人类肿瘤细胞表现出明显的抑制作用，体现出 AD 衍生物的临床应用前景。

2.1.2 黄酮类 穿心莲体内的黄酮类物质主要为吡喃葡萄糖基黄酮和甲氧基黄酮。学者已在穿心莲的乙醇提取物中分离并鉴定得到 40 多种黄酮类物质，如 5- 羟基 -7,8- 二甲氧基黄酮、5- 羟基 -7,8,2',5' - 四甲氧基黄酮及 2- 甲氧基黄芩新素等^[35-37]。穿心莲黄酮可抑制血栓的形成及血小板的活化反应，可通过升高血小板内的环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）水平，降低由凝血酶引起的血小板聚集现象。这些黄酮类物质对治疗脑动脉粥样硬化及冠心病等心脑血管疾病有着显著功效^[38]。

2.1.3 其他成分 目前，穿心莲中共分离 16 种苯丙素类化合物，多为简单的苯丙素及其衍生物。环烯醚萜类化合物主要为 6- 表哈帕甙和顺铂，生物碱类为鸟嘌呤核苷和尿嘧啶核苷，甾醇类为 β - 谷甾醇 - 葡萄糖苷、 α 1- 谷甾醇及 β - 谷甾醇。此外，还从穿心莲体内分离出一些酚苷类、四甲基环己烯类、有机酸类及三萜类化合物等^[29,39-40]。

2.2 药效成分

穿心莲的主要药效成分产自次生代谢过程，种植环境、采用部位、收获时间及加工方式等均为影响其品质的因素^[10]。首先，不同产地的穿心莲还会因地理环境、生态气候、种植模式、管理方式及生长发育阶段的不同，药效成分存在较大差异^[13]。其次，穿心莲的采收时间和储存方法上的差异对其品质影响也很大。为保证质量和产量，穿心莲采收时间应为现蕾期与始花期之间（8 月下旬至 9 月上旬）。最后，不同采收部位

比产地对穿心莲药效的影响更加显著^[41]。AD 在叶片中含量最高，其次是茎，花中最少，在叶中的含量为茎的 5~10 倍。黄酮类化合物多集中在穿心莲的根和叶中，种子含量最低^[36]。此外，GAP 基地是穿心莲的规范种植产地，市售穿心莲药材中 AD 的质量分数均低于来自 GAP 基地的穿心莲药材。这说明规范化种植对确保药材质量具有重要意义。选择适宜的产地建立基地、适时采收及采用合理的加工方式对穿心莲药材的质量控制至关重要。

穿心莲作为一种亚热带植物，对光强的适应性范围宽^[42]。但是，强光照射不利于穿心莲次生代谢产物的积累。李婷等^[43]研究发现，正常光照条件下的穿心莲植株体内的 AD 含量要低于遮光条件下的，而两种条件下的植株体内 DDAD 含量却与 AD 含量呈相反趋势。但对比发现，遮光处理下的 AD 和 DDAD 总含量要高于正常光照处理。表明穿心莲次生代谢产物的积累对光照强度的需求较低，适当的遮光处理可促进穿心莲药材品质的提升。

光质不同也影响穿心莲的发育方向。白膜处理有利于穿心莲植株的生长，红膜处理有利于其品质提高。不同光质下培养的穿心莲植株的内酯含量有所差异，AD 含量由高到低依次为红膜>CK>白膜>蓝膜>黄膜；DDAD 含量从高到低依次为红膜>蓝膜>黄膜>CK>白膜。由此可知，红膜处理有利于穿心莲两种主要内酯的合成，而蓝膜和黄膜处理仅利于 DDAD 的积累^[44]。

穿心莲幼苗的最适生长温度为 27~30℃。关于温度在穿心莲药用成分积累方面的研究鲜有报道。但是，在引种穿心莲时要注意调整光强和温度，制定合理的栽培措施，有助于提高穿心莲的品质和产量^[42]。

3 穿心莲种质资源评价与创新

穿心莲为一年生草本植物，广泛分布于热带和亚热带地区^[45]，对土壤的适应较强，具有一定耐盐性，种植方式多采用单作或套种模式^[46]。我国于 20 世纪 50 年代开始从东南亚引种穿心莲，栽培资源分布相对集中，主要位于广东、福建、广西、海南、四川及云南。广东湛江和潮州、福建漳州及广西贵港和南宁等地均有穿心莲的规模化种植基地，作为穿心莲的主产区，年产量占全

国 90% 以上，其中以广西种植面积最大^[47]。

3.1 种质资源评价

商用穿心莲药材来自人工栽培品种。因受到自然留种繁育、种植环境限制及种植技术落后等因素影响，穿心莲品质已逐渐退化，出现成分含量不稳定、不同批次的产品质量差异较大等缺陷。由于商用穿心莲品种大多来自广西，遗传背景较为单一。因此，种质资源的分类和筛选十分必要。目前，穿心莲可分为两种生态型：大叶型和小叶型。其中，大叶型穿心莲是生产应用的优势品种，其分蘖数较多、产量高、AD 总量高及花期长^[6]。但是，有关穿心莲种质资源的筛选工作仍需深入推进。

3.2 种质创新

以穿心莲提取物为原料的药物已广泛应用于临床。因此，传统的繁育方式已无法满足其产业化的需求。然而，穿心莲的组织培养技术已较为成熟，可用于种苗的快速繁殖。同时，学者也可开展多倍体或遗传转化等方面的研究。陈荣珠^[48]通过对穿心莲外植体的不同消毒时间和消毒剂浓度进行比较，发现对带腋芽的穿心莲茎段外植体进行 75% 酒精消毒 15 s，配合 3% 次氯酸钠消毒 30 min 后，外植体生长状态最佳。该研究在 MS 和 MT 两种基本培养基中，均可将带腋芽茎段外植体诱导出芽。在 MT 培养基上，不加任何激素也能将外植体诱导出芽和生根，且芽诱导率很高。用种子作外植体时，用 75% 酒精消毒 15 s，配合 3% 次氯酸钠消毒 20 min 后，外植体生长效果最佳。戴焱等^[49]对种子的无菌萌发条件进行优化比较，发现完全成熟的种子萌发率最高，且光照条件下的种子萌发率高于黑暗条件。本课题组建立了穿心莲叶片为外植体的再生体系（结果待发表）。

穿心莲的种质资源集中，遗传背景窄，进行传统的杂交育种受限。但随着现代育种技术的发展，物理突变和化学诱导等方法已成为药用作物育种进程中的重要内容。穿心莲是二倍体植物，基因组相对简单，通过物理诱变技术创制新穿心莲种质资源的相关项目正在逐步开展。其中，航天诱变育种技术是培育植物新品种的重要途径之一。被“长征七号”飞船和“神州十一号”飞船搭载入太空进行不同时间诱变的穿心莲种子在长大后出现农艺性状上的差异，二萜类内酯含量、植株鲜重和干重的变异系数超 35%^[6]。离子注

人法是常用的物理诱变技术，用等离子体处理不同含水量穿心莲种子的研究发现，植株突变率与种子含水量呈正相关^[15]。

化学诱变分染色体加倍和基因诱变两种。学者采用秋水仙素对穿心莲种子和刚萌发的成熟胚进行诱导，成功获得同源四倍体无菌苗^[14]。其中，浓度为 0.075% 的秋水仙素诱导 24 h 的诱变率较高（3.3%）。获得的同源四倍体无菌苗的叶片上、下表皮气孔特征与二倍体无菌苗相比均存在显著差异。本课题组建立了甲基磺酸乙酯诱导穿心莲突变体的技术体系，获得了具有明显表型差异的穿心莲突变植株，包括叶色（杂斑叶）、叶型（心型、叶裂等）、叶序（轮生叶）、株高（矮化）、分枝（顶生二枝）及花轴（无花轴）等突变表型，该结果为穿心莲基因组学的研究及新品种选育提供新材料（结果待发表）。

3.3 基因组学研究

第二代测序技术 – 短序列读取技术（Next-generation sequencing, NGS）被用于获取动植物转录组和基因组的相关信息。2015 年，学者利用 NGS 技术成功组装穿心莲叶绿体的完整基因组数据库^[50]。该叶绿体基因组序列大小为 150 249 bp，包含 114 个叶绿体特有基因、80 个蛋白编码基因、30 个 tRNA 基因以及 4 个 rRNA 基因。其中，有 15、3 个基因分别包含 1、2 个内含子。但是，在完整的穿心莲全基因组信息公布之前，学者只能根据穿心莲植株在特定状态下的转录组测序数据进行初步的分子水平研究。Cherukupalli 等^[51]对保湿生长 3 个月的穿心莲植株上完全展开的叶片进行取样，通过 NGS 得到穿心莲叶片的转录组信息。该转录组成功注释 49 363 个基因，其中 146 个基因的预测功能为萜类物质合成酶（有 35 个包含萜类合成酶基序）。以上 146 个基因可能参与烷型二萜类物质 AD 的合成，它们的生物功能仍有待实验验证。本课题组利用转录组测序技术比较了紫外线–UV-C 照射前后的穿心莲叶片基因表达谱。结果显示，经 UV-C 照射后，部分与 AD 合成相关的基因表现出被诱导上调的表达模式，表明合理的 UV-C 辐照可促进穿心莲次生代谢产物的合成（结果待发表）。

Gao 等^[16]对穿心莲的不同组织（根、营养茎、幼叶、花和果实）进行取样，利用第三代测序技术超长序列读取技术（Third-generation sequencing, TGS）得到初始穿心莲全转录组信息。

随后，作者将用于 TGS 的 RNA 样品又进行了一次 NGS 短序列读取，得到的结果用于校对 TGS 输出的初始全转录组信息。经过 NGS 校对后的穿心莲全转录组数据被用于充当后续茉莉酸甲酯（MeJA）诱导处理前后的穿心莲叶片转录组测序结果的参考基因组，且已对部分得到注释的差异表达基因进行了初步实验验证。

2018 年，Sun 等^[17]结合 NGS、TGS 以及 Hi-C 染色体空间定位技术成功组装出穿心莲的首个全基因组数据库。该基因组大小约 269 Mb，包含 25 428 个蛋白编码基因，为学者提供一个良好的穿心莲分子研究平台。Liang 等^[18]也在不久后成功组装出第 2 个穿心莲的全基因组数据，在 24 条染色体上组装的基因组大小为 284 Mb，Contig N50 达到 5.14 Mb，并对重要基因家族进行功能分析，进一步丰富了穿心莲的遗传信息。随着穿心莲全基因组数据库的不断完善，学者对 AD 合成途径的分子机理研究将迅速开展。

4 展望

穿心莲作为东南亚地区的传统中药材，其用药历史悠久。AD 等大量功能性化合物成功得到分离和人工合成，有助于新药物的开发。AD 是穿心莲的主要药用成分。近期研究证明，AD 不仅参与抗炎途径，还具有抗癌作用，是抗癌治疗应用的候选药物。但是，在 AD 或其衍生物被批准为治疗癌症的处方药之前，仍需进行更多的涉及不同药代动力学参数的研究。

随着中药农业的发展，部分穿心莲品种完成了从自然采集到规模化种植的转变。作为我国南药高效种植的主要品种之一，水肥一体化等精准农业技术在穿心莲的生产上得到了广泛应用。但若要实现穿心莲的高产稳产，仍有困难亟待解决，如缺乏专业的病虫草害防控措施、与其他作物之间的连作障碍及缺乏新品种等方面。良种良法的应用是保障穿心莲产量和质量的有效解决方式，也是助力穿心莲应用的基础。随基因组数据的公开，未来研发的新型穿心莲品种的质量将会更加稳定、高产且优质。

参考文献 (References) :

- [1] 肖伟, 刘勇, 肖培根. 大南药概念的重要意义 [J]. 中国现代药学, 2012, 14 (3): 60–61. DOI: 10.13313/j.issn.1673–4890.2012.03.020.
- XIAO W, LIU Y, XIAO P G. The significance of the concept of Great

- Southern Medicine [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2012, 14 (3) : 60–61. DOI:10.13313/j.issn.1673–4890.2012.03.020.
- [2] 陈蓉.基于遗传与环境的穿心莲品质研究 [D].北京:北京中医药大学,2015.
- CHEH R. Study on the quality of *Andrographis paniculata* based on heredity and environment [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2015.
- [3] SUBRAMANIAN R, ZAINI M, SADIKUN A. A bitter plant with a sweet future? A comprehensive review of an oriental medicinal plant: *Andrographis paniculata* [J]. *Phytochemistry Reviews*, 2012, 11:39–75. DOI:10.1007/s11101-011-9219-z.
- [4] 邵艳华,王建刚,赖小平,吴向维,丁平.穿心莲二萜内酯类成分的高效薄层色谱指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2014, 37 (2) : 219–223.
- SHAO Y H, WANG J G, LAI X P, WU X W, DING P. High performance thin layer chromatographic fingerprints of *Andrographis paniculata* diterpene lactones [J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2014, 37 (2) : 219–223.
- [5] LI Ronggang. 中兽药莲香散治疗鸡大肠杆菌的毒理学及临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- LI R G. Toxicological and clinical research of Chinese veterinary medicine Lianxiang San in the treatment of chicken *Escherichia coli* [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2018.
- [6] 曾吴静,许玲,何秋伶,张兰兰,许宏亮,梁宗锁.穿心莲农艺性状及其与二萜内酯成分相关性研究 [J].中国中药杂志, 2019, 44 (15) : 3233–3238. DOI:10.19540/j.cnki.cjemm.20190527.109.
- ZENG W J, XU L, HE Q L, ZHANG L L, XU H L, LIANG Z S. Agronomic traits of *Andrographis paniculata* and their correlation with diterpene lactones [J]. *Chinese Journal of Chinese Materia Medica*, 2019, 44 (15) : 3233–3238. DOI:10.19540/j.cnki.cjemm.20190527.109.
- [7] HUANG F F, LI Y, LEUNG E L H, LIU X H, LUO L X. A review of therapeutic agents and Chinese herbal medicines against SARS-CoV-2 (COVID-19) [J]. *Pharmacological Research*, 2020, 158:104929. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104929.
- [8] 蔡楠,李云鹤,周桂荣,辛辰,谢静,周洪浩,缪兴龙,周水平,何毅,王成.穿心莲内酯类制剂抗新型冠状病毒肺炎的相关理论依据和作用特点 [J].中草药, 2020, 5 (51) : 1159–1166. DOI:10.7501/j.issn.0253–2670.2020.05.010.
- CAI N, LI Y J, ZHOU G R, XIN C, XIE J, ZHOU H H, MIAO X L, ZHOU S P, HE Y, WANG C. Theoretical basis and effect characteristics of andrographolide against COVID-19 [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2020, 5 (51) : 1159–1166. DOI:10.7501/j.issn.0253–2670.2020.05.010
- [9] 谢郁峰,李斌,陈卓瀚,陈荣海,郑海英,郭丽冰.不同来源的穿心莲药材HPLC指纹图谱研究 [J]. 广东药学院学报, 2012, 28 (4) : 410–414. DOI:10.3969 /j. issn.1006–8783.2012.04.014.
- XIE Y F, LI B, CHEN Z H, CHEN R H, ZHENG H Y, GUO L B. Study on HPLC fingerprint of *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees of different sources [J]. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*, 2012, 28 (4) : 410–414. DOI:10.3969 /j. issn.1006–8783.2012.04.014.
- [10] 肖传学,孙玉侠,耿晓梅,高展.不同药用部位及产地穿心莲药材中4个二萜内酯类成分的研究 [J].中国现代中药,2017,19 (5) : 675–678. DOI: 10.13313/j.issn.1673–4890.2017.5.016.
- XIAO C X, SUN Y X, GENG X M, GAO Z. Study on four diterpene lactones in *Andrographis paniculata* from different medicinal parts and origins [J]. *China Modern Chinese Medicine*, 2017, 19 (5) : 675–678. DOI:10.13313/j.issn.1673–4890.2017.5.016.
- [11] 王丽娟,谌立巍,何巧,金典,王玲,刘佳玲,陈思敏.穿心莲内酯的协同抗菌作用及相关机制研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33 (6) : 45–49. DOI:10.13412/j.cnki.zyyl.2017.06.012.
- WANG L J, CHEN L W, HE Q, JIN D, WANG L, LIU J L, CHEN S M. Study on the synergistic antibacterial effect and related mechanism of andrographolide [J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2017, 33 (6) : 45–49. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2017.06.012.
- [12] 郭海慧.穿心莲二萜内酯类衍生物的合成及活性测定 [D]. 南昌:南昌大学, 2015. DOI: 10.7666/d.D692704.
- GUO H H. The synthesis of droandrographolide derivatives and their biological activities [D]. Nanchang: Nanchang University, 2015. DOI:10.7666/d. D692704.
- [13] 刘晟楠,魏惠珍,殷文静,段奕倩,吕尚,金浩鑫,饶毅.不同产地不同部位3种穿心莲内酯成分研究 [J].时珍国医国药,2016 (6) :1483–1484.
- LIU S L, WEI H Z, YIN W J, DUAN Y Q, LYU S, JIN H X, RAO Y. Study on the components of 3 kinds of Andrographolide in different places and parts [J]. *Lishizhen Medicine and Medica*, 2016 (6) :1483–1484.
- [14] 同斌,潘超美,何洁,付姝颖,张家瑛,苏家贤.穿心莲同源四倍体的诱导与鉴定研究 [J].时珍国医国药, 2016, 27 (6) :1485–1488. DOI:10.3969 /j. issn.1008–0805.2016.06.080.
- YAN B, PAN C M, HE J, FU S Y, ZHANG J Y, SU J X. Study on the induction and identification of autotetraploid of *Andrographis paniculata* [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica*, 2016, 27 (6) : 1485–1488. DOI:10.3969 /j. issn.1008–0805.2016.06.080.
- [15] 童家贊,唐诗韵,汤小婷,何瑞.等离子体处理对不同含水量穿心莲种子萌发的影响 [J]. 种子, 2019, 38 (1) : 54–59. DOI:10.16590/j.cnki.1001–4705.2019.01.054.
- TONG J Y, TANG S Y, TANG X T, HE R. Effects of plasma treatment on the germination of *Andrographis paniculata* seeds with different water content [J]. *Seeds*, 2019, 38 (1) : 54–59. DOI:10.16590/j.cnki.1001–4705.2019.01.054.
- [16] GAO H, LI F H, XU Z C, HUANG C H, XIONG C, JIANG C H, XIE N, LENG L, ZHANG Y, YOUSAF Z, LIU X, SUN W. Genome-wide analysis of methyl jasmonate-regulated isoform expression in the medicinal plant *Andrographis paniculata* [J]. *Industrial Crops and Products*, 2019, 135:39–48. DOI:10.1016/j.indcrop.2019.04.023.
- [17] SUN W, LENG L, YIN Q G, XU M M, HUANG M K, XU Z C, ZHANG Y J, YAO H, WANG C X, XIONG C, CHEN S, JIANG C H, XIE N, ZHENG X L, WANG Y, SONG C, PETER R J, CHEN S L. The genome of the medicinal plant *Andrographis paniculata* genome provides insight into biosynthesis of the bioactive diterpenoid neoandrographolide [J]. *Plant Journal*, 2019, 97 (5) :841–857. DOI: 10.1111/tpj.14162 .
- [18] LIANG Y, CHEN S S, WEI K H, YANG Z J, DUAN S C, DU Y, QU P, MIAO J H, CHEN W, DONG Y. Chromosome level genome assembly of

- Andrographis paniculata* [J]. *Frontiers in Genetics*, 2020,11:701. DOI:10.3389/fgene.2020.00701.
- [19] GUPTA S, MISHRA K P, KUMAR B, SINGH S, GANJU L. Andrographolide attenuates complete freund's adjuvant induced arthritis via suppression of inflammatory mediators and pro-inflammatory cytokines [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020,261:113022. DOI:10.1016/j.jep.2020.113022.
- [20] VILLE DIEU P E, FERREIRA V, CAMPOS J F, DESTANDAU E, PICHON C, BERTEINA R S. Quantitative determination of andrographolide and related compounds in *Andrographis paniculata* extracts and biological evaluation of their anti-inflammatory activity [J]. *Foods*, 2019,8:683. DOI:10.3390/foods8120683.
- [21] BANERGEE A, CZINN S J, REITER R J, BLANCHARD T G. Crosstalk between endoplasmic reticulum stress and anti-viral activities: A novel therapeutic target for COVID-19 [J]. *Life Sciences*, 2020,255:117842. DOI:10.1016/j.lfs.2020.117842.
- [22] LIN K H, ASOKAN S M, KUO W W, HSIEH Y L, LII C K, VISWANADHA V, LIN Y L, WANG S L, YANG C X, Huang C Y. Andrographolide mitigates cardiac apoptosis to provide cardio-protection in high - fat - diet - induced obese mice [J]. *Environmental Toxicology*, 2020,35 (6):707-713. DOI:10.1002/tox.22906.
- [23] LIANG E, LIU X, DU Z H, YANG R X, ZHAO Y X. Andrographolide ameliorates diabetic cardiomyopathy in mice by blockage of oxidative damage and NF- κ B-mediated inflammation [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018,9086747. DOI:10.1155/2018/9086747.
- [24] GUNN E, WILLIAMS J T, HUYNH D T, LANNOTTI M J, HAN C H, BARRIOS F J, KENDALL S, GLACKIN C A, COLBY D A, KIRSHNER J. The natural products parthenolide and andrographolide exhibit anti-cancer stem cell activity in multiple myeloma [J]. *Leukemia and Lymphoma*, 2011,52 (6):1085-1097. DOI:10.3109/10428194.2011.555891.
- [25] KHAN I, MAHFOOZ S, SAEED M, AHMAD I, ANSARI A. Andrographolide inhibits proliferation of colon cancer SW-480 cells via downregulating notch signaling pathway [J]. *Anti-cancer agents in medicinal chemistry*, 2020,20. DOI:10.2174/1871520620662007171 43109.
- [26] QUAH S Y, TAN M S, HO K L, MANAN N A, GORFE A A, DEB P K, SAGINEEDU S R, STANSLAS J. In silico and saturation transfer difference NMR approaches to unravel the binding mode of an andrographolide derivative to K-Ras oncoprotein [J]. *Future Medicinal Chemistry*, 2020,12: 18. DOI:10.4155/fmc-2020-0104.
- [27] ARSAKHANT P, SIRION U, CHAIROUNGDA A, SUKSEN K, PIYACHATURAWAT P, SUKSAMRARN A, SAEENG R. Design and synthesis of C-12 dithiocarbamate andrographolide analogues as an anticancer agent [J]. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 2020, 30 (14): 127263. DOI: 10.1016/j.bmcl.2020.127263.
- [28] 高俊丽.不同生长期穿心莲化学成分及相关酶活性变化规律的研究 [D].广州:广州中医药大学,2016.
- GAO J L. Study on the chemical constituents of *Andrographis paniculata* in different growth periods and related enzyme activities [D]. Guangzhou:Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.
- [29] 张晓,王祝举,李志勇,唐力英,吴宏伟,许梦莹,郭日新,于现阔,鲁亚奇, 罗寒燕.穿心莲现代研究进展 [J].中国实验方剂学杂志, 2018,24 (18):222-234. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20181516.
- ZHANG X, WANG Z J, LI Z Y, TANG L Y, WU H W, XU M Y, GUO R X, YU X K, LU Y Q, LUO H Y. Modern research progress of *Andrographis paniculata* [J]. *Chinese Journal of Experimental Formulas*, 2018,24 (18): 222-234. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20181516.
- [30] ZHOU B, ZHANG D, WU X. Biological activities and corresponding SARs of andrographolide and its derivatives [J]. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 2013,13 (2):298-309. DOI: 10.2174/1389557511313020011.
- [31] 杨灵,王凯,丁丽琴,乔森,侯文彬,邱峰.穿心莲内酯及其衍生物药代动力学研究进展 [J].药学研究,2018, 37 (11):669-672,678. DOI:10.13506/j.cnki.jpr.2018.11.012.
- YANG L, WANG K, DING L Q, QIAO M, HOU W B, QIU F. Research progress in the pharmacokinetics of andrographolide and its derivatives [J]. *Pharmaceutical Research*, 2018,37 (11):669-672,678. DOI:10.13506/j.cnki.jpr.2018.11.012.
- [32] FAROOQI A A, ATTAR R, SABITALIYEVICH U Y, ALAAEDDINE N, SOUSA D P, XU B J, CHO W C. The prowess of andrographolide as a natural weapon in the war against cancer [J]. *Cancers*, 2020,12 (8):2159. DOI: 10.3390/cancers12082159.
- [33] 谌琴琴,刘琴,李聪聪,付羽萍,王强.病毒诱导基因沉默鉴定穿心莲内酯生物合成关键酶ApCPS功能 [J].西北植物学报,2016, 36 (1):17-22. DOI:10.7606/j.issn.1000-4025.2016.01,0017.
- CHEN Q Q, LIU Q, LI C C, FU Y P, WANG Q. Virus-induced gene silencing identifies the function of the key enzyme ApCPS in andrographolide biosynthesis [J]. *Northwestern Journal of Botany*, 2016,36 (1):17-22. DOI: 10.7606/j.issn.1000-4025.2016.01,0017.
- [34] CHEN Y Y, HSU M J, HSIEH C Y, LEE L W, CHEN Z C, SHEU J R. Andrographolide inhibits nuclear factor- κ B activation through JNK-Akt-p65 signaling cascade in tumor necrosis factor- α -stimulated vascular smooth muscle cells [J]. *The Scientific World Journal*, 2014,2014: 130381. DOI: 10.1155/2014/130381.
- [35] 陈丽霞,曲戈霞,邱峰.穿心莲黄酮类化学成分的研究 [J].中国中药杂志,2006,31 (5):391-395. DOI:10.3321/j. issn:1001-5302.2006.05.011.
- CHEN L X, QU G X, QIU F. Studies on flavonoids of *Andrographis paniculata* [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2006,31 (5): 391-395. DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2006.05.011.
- [36] 徐冲,王峰涛.穿心莲根的化学成分研究 [J].药学学报,2011,46 (3):317-321. DOI:10.16438/j.0513-4870.2011.03.005.
- XU C, WANG Z T. Study on the chemical constituents of *Andrographis paniculata* root [J]. *Acta Pharmaceutica*, 2011, 46 (3): 317-321. DOI:10.16438/j.0513-4870.2011.03.005.
- [37] 韩婧,刘惠文,吴娟,许凤清,杨青山,王国凯,刘劲松.临泉产穿心莲地上部分黄酮类化学成分研究 [J].中国现代中药, 2020, 22 (3): 358-362. DOI:10.13313/j.issn.1673-4890.20191112001.
- HAN J, LIU H W, WU J, XU F Q, YANG Q S, WANG G K, LIU J S. Study on the chemical constituents of flavonoids in the ground part of *Andrographis paniculata* produced in Linquan [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2020,22 (3): 358-362. DOI:10.13313/j.issn.1673-4890.20191112001.

- [38] 康丽华,贺卫平,曹军杰,居岭,张庆华,韩谷鸣.穿心莲黄酮片治疗脑动脉粥样硬化的研究 [J].镇江医学院学报, 2000 (2):25–26. DOI: 10.13312/j.issn.1671–7783.2000.02.012.
- KANG L H, HE W P, CAO J J, JU L, ZHANG Q H, HAN G M. Study on andrographis flavonoid tablets in treating cerebral atherosclerosis [J]. *Journal of Zhenjiang Medical College*, 2000 (2):25–26. DOI: 10.13312/j.issn.1671–7783.2000.02.012.
- [39] OKHUAROBO A, FALODUN J E, ERHARUYI O, LMIEJE V, FALODUN A, LANGER P. Harnessing the medicinal properties of *Andrographis paniculata* for diseases and beyond: a review of its phytochemistry and pharmacology [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2014, 4 (3):213–222. DOI: 10.1016/S2222–1808 (14) 60509–0.
- [40] ZHANG L, LIU Q, YU J G, ZENG H L, JIANG S J, CHEN X Q. Separation of five compounds from leaves of *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees by off-line two-dimensional high-speed counter-current chromatography combined with gradient and recycling elution [J]. *Journal of Separation Science*, 2015, 38 (9):1476–1483. DOI: 10.1002/jssc.201401458.
- [41] 黄竞怡,刘小琳,周水平,佟玲,丁黎.穿心莲UPLC-PDA指纹图谱研究及4种内酯类成分含量测定 [J].中国中药杂志, 2014, 39 (21):4240–4245. DOI:10.4268/cjcm.20142130.
- HUANG J Y, LIU X L, ZHOU S P, TONG L, DING L. Study on UPLC-PDA fingerprint of *Andrographis paniculata* and determination of four lactones [J]. *Chinese Journal of Chinese Materia Medica*, 2014, 39 (21):4240–4245. DOI:10.4268/cjcm.20142130.
- [42] 唐宁,张边江,陈全战,杨平.穿心莲气体交换参数对光温的响应 [J].西南农业学报,2014,27 (4):1442–1446. DOI:10.16213/j.cnki.scjas.2014.04.059.
- TANG N, ZHANG B J, CHEN Q Z, YANG P. The response of gas exchange parameters of *Andrographis paniculata* to light and temperature [J]. *Journal of Southwest Agriculture*, 2014, 27 (4):1442–1446. DOI:10.16213/j.cnki.scjas.2014.04.059.
- [43] 李婷,张向军,杨彬,韦绍龙,屈集平,庾韦花.不同光温条件对穿心莲生长及药用成分的影响 [J].北方园艺,2016 (14):164–166. DOI:10.11937/bfyy.201614041.
- LI T, ZHANG X J, YANG B, WEI S L, QU J P, YU W H. The effects of different light and temperature conditions on the growth and medicinal components of *Andrographis paniculata* [J]. *Northern Horticulture*, 2016 (14):164–166. DOI:10.11937/bfyy.201614041.
- [44] 褚晨亮,曾令杰,罗丽华.不同光质对穿心莲生长和品质的影响 [J].时珍国医国药,2013, 24 (9):2263–2265. DOI: 10.3969/j.issn.1008–0805.2013.09.101.
- CHU C L, ZENG L J, LUO L H. The effect of different light quality on the growth and quality of *Andrographis paniculata* [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica*, 2013, 24 (9):2263–2265. DOI: 10.3969/j.issn.1008–0805.2013.09.101.
- [45] 邵艳华,王建刚,吴向维,丁平,赖小平.穿心莲种质资源调查研究 [J].中国现代中药,2013,15 (2):1112–1117. DOI: 10.13313/j.issn.1673–4890.2013.02.002.
- SHAO Y H, WANG J G, WU X W, DING P, ALI X P. Investigation on germplasm resources of *Andrographis paniculata* [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2013, 15 (2):1112–1117. DOI: 10.13313/j.issn.1673–4890.2013.02.002.
- [46] 陈娟,谷巍,段金蕨,宿树兰,邵婧,耿超.穿心莲生理特性及盐胁迫对其影响研究 [J].中药材,2014,37 (8): 1322–1327. DOI:10.13863/j.issn1001–4454.2014.08.002.
- CHEN J, GU W, DUAN J A, SU S L, SHAO J, GENG C. Study on physiological characteristics of *Andrographis paniculata* and its response to salt stress [J]. *Chinese Medicinal Materials*, 2014,37 (8):1322–1327. DOI:10.13863/j.issn1001–4454.2014.08.002.
- [47] 同婕,卫莹芳,胡慧玲,龙飞,郭山山.穿心莲药用植物资源调查 [J].时珍国医国药,2013,24 (8):1997–1999. DOI: 10.3969/j.issn.1008–0805.2013.08.086.
- YAN J, WEI Y F, HU H L, LONG F, GUO S S. Investigation of *Andrographis paniculata* medicinal plant resources [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica*, 2013,24:1997–1999. DOI:10.3969/j.issn.1008–0805.2013.08.086.
- [48] 陈荣珠.药用植物穿心莲无菌外植体建立及无性繁殖 [J].福建热作科技,2017,4 (2):23–26.
- CHEN R Z. Establishment and vegetative propagation of sterile explants of the medicinal plant *Andrographis paniculata* [J]. *Fujian Science and Technology of Tropical Crops*, 2017 (2):23–26.
- [49] 戴焱,李涛,张艺,苏跃.穿心莲无菌外植体快繁体系初探 [J].种子,2018,37 (8):88–89. DOI: 10.16590/j.cnki.1001–4705.2018.08.088.
- DAI Y, LI T, ZHANG Y, SU Y. Preliminary study on the rapid propagation system of aseptic explants of *Andrographis paniculata* [J]. *Seed*, 2018,37 (8):88–89. DOI: 10.16590/j.cnki.1001–4705.2018.08.088.
- [50] DING P, SHAO Y H, LI Q, GAO J L, ZHANG R J, LAI X P, WANG D Q, ZHANG H Y. The complete chloroplast genome sequence of the medicinal plant *Andrographis paniculata* [J]. *Mitochondrial DNA Part A*, 2015,27 (4): 2347–2348. DOI:10.3109/19401736.2015.1025258.
- [51] CHERUKUPALLI N, DIVATE M, MITTAPELLI S R, KHAREEDU V R, VUDEM D R. De novo assembly of leaf transcriptome in the medicinal plant *Andrographis paniculata* [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2016,7:1203 DOI:10.3389/fpls.2016.01203.

(责任编辑 白雪娜)



王继华, 博士, 研究员, 硕士生导师, 广东省农业科学院作物研究所特色作物与南药学科带头人, 广东省现代农业产业技术体系南药(化橘红)产业创新团队遗传育种岗位专家, 广东省农业科学院金颖之星, 中国中药协会中药材种养殖专业委员会技术专家, 国家南药科技创新联盟副理事长。

主要从事华南特色作物与南药的育种与栽培研究工作。主持和参加科技项目 30 多项, 获广东省自然科学三等奖与广东省农业技术推广奖二等奖各 1 项。在国内外学术期刊发表研究论文 50 多篇, 其中 SCI 收录 15 篇。获授权发明专利 15 项、转让 4 项, 出版专著 1 本。