

文章编号:1673-1689(2008)02-0014-05

中药有效成分生物转化的研究进展

刘学湘¹, 陈建伟²

(1. 南京中医药大学 药用菌与中药生物技术研究中心, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学 药学院, 江苏 南京 210029)

摘 要: 综述了近年来中药有效成分的生物转化的研究概况。生物转化是中药研究的重要方法之一。生物转化为中药新药的研制和开发提供了良好的途径, 将成为 21 世纪推动中药现代化、产业化的核心技术之一。

关键词: 生物转化; 中药; 有效成分

中图分类号: R 28

文献标识码: A

Research Progress of Chinese Medicine Effective Component Biotransformation

LIU Xue-xiang¹, CHEN Jian-wei²

(1. Institute of Medicinal Fungi and Bio-Technology of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. College of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: The research synopsis about Chinese medicine effective component biotransformation in the recent five years was summarized. Biotransformation is one of the important methods in Chinese medicine study. The Chinese medicine biotransformation will give a better way for its development and become one of the 21st century impetus for Chinese medicine modernizations, industrial production core technologies.

Key words: biotransformation; Chinese medicine; effective component

中医药是中华民族的瑰宝,几千年来为民族的健康作出了巨大的贡献,而且在国际范围内也越来越受到世界的关注。但随着中药的长期开发,野生药材资源日益减少,人工种植药材品质退化,使得中药资源的开发潜力和应用价值受到极大的影响。传统中药的优势与现代生物技术相结合,将是传统中药走向现代化、国际化的重要途径。

所谓生物转化(Biotransformation),也称生物

催化(Biocatalysis),是利用植物离体培养细胞或器官等对外源化合物进行结构修饰而获得有价值产物的生理、生化反应,其本质是利用生物体系本身所产生的酶对外源化合物进行酶催化反应,它具有反应选择性强、反应条件温和、副产物少、不造成环境污染和后处理简单等特点。应用生物转化技术研究中药有多种分类方法,作者从中药化学成分这一角度对近年国内外应用生物技术研究中药的概

收稿日期:2007-01-07.

基金项目:江苏省教育厅自然科学基金项目(02KJB360004).

作者简介:刘学湘(1973-),女,江西南昌人,中药学博士研究生,主要从事中药生物转化研究.

Email:cyg20020515@yahoo.com.cn

况作一综述。涉及的主要化学成分包括生物碱、苷类、萜类、黄酮类、甾类、醌类等。

1 生物碱

Yu R M^[1]等研究了在野薔粟悬浮培养细胞中加入真菌对野薔粟培养细胞野薔粟碱和黑龙辛甲醚产生的作用。董世建^[2]等以J-8菌将前体物质1-苯基-2-甲氨基丙酮转化生成d-伪麻黄碱。

2 苷类

Zhan J X^[3]等利用刺囊毛霉3.3450的培养液对天麻素进行生物转化,得到产物对羟基苯甲醇,转化率接近100%。戴均贵等分别采用桔梗悬浮细胞^[4]和长春花悬浮细胞培养体系^[5]进行生物转化,均得到转化产物对羟基苯甲醇。蔡洁^[6]等研究在B₅液体培养基培养22 d的人参毛状根,在含有1.000 mmol·L⁻¹对羟基苯甲醇的生物合成培养基中转化24 h,对羟基苯甲醇转化率达84.8%。

赵明强^[7]等首次以人参毛状根为反应器,在B₅培养基上悬浮培养,对氢醌持续转化24 h,结果转化率达89%。栗建明^[8]等初步探讨人参毛状根转化氢醌,生物合成熊果苷,转化率最高达89%。另文还探讨了MS固体培养基上培养32 d的人参细胞,在氢醌的生物合成培养基中转化24 h后,转化率达79.15%^[9]。于荣敏^[10]等应用悬浮培养的转基因何首乌毛状根转化,在加入底物后第72 h,每瓶培养物和培养基中熊果苷的含量达到最高,熊果苷分泌进入培养基的百分比达到最高,为2.93%,总摩尔转化率达到81.91%。

吴少杰^[11]等分别采用生物酶水解法和液体发酵转化法进行了甘草皂苷的生物转化,得到单葡萄糖醛酸基甘草皂苷元,获得产物的产率分别为23.7%和10.0%。李晖^[12]等利用黑曲霉干粉将甘草酸转化为单葡萄糖醛酸基甘草次酸。王云^[13]利用绿色木霉转化甘草酸,主要生成单葡萄糖醛酸基甘草酸(GAMG)和少量的甘草酸,且生成GAMG的转化率为88%。

Hasegawa H^[14]等研究人参皂苷被肠细菌转化的代谢物,包括20(S)-原人参萜二醇-20-O-β-D-吡喃葡萄糖苷和3-O-油酰-M₁。Dong A L^[15]等首次报道了利用49种微生物菌株对人参皂苷Rg₁进行生物转化研究,发现小型丝状真菌黑曲霉3.1858与蓝色梨头霉3.3538具有转化能力,得到产物MT₁和MT₂,经鉴定同为人参皂苷Rh₁。金凤燮课题组对酶法制备稀有人参皂苷进行较为系统的研究。

用人参二醇型皂苷为底物,以人参皂苷-β-葡萄糖苷酶为生物催化剂,人参皂苷Rh₂的收率为人参的0.5%,其收率比红参提高500倍,副产物为人参皂苷Rg₃、Rg₅、Rh₁、Rh₃。周伟^[16]等以人参总皂苷为原料,进行菌种筛选、培养和转化,TLC结果分析有两个菌株均出现新的斑点,有一菌株对Rg₃有较高转化率,一菌株能较好转化Rh₂,并可能有Compound K的产生。Yu R M^[17]等从西洋参冠瘿组织悬浮培养物中提取分离得到4种人参皂苷类成分,分别鉴定为假人参皂苷F₁₁、人参皂苷R₄、人参皂苷R_{b1}和人参皂苷R_{b3}。刘欣^[18]等从中华白玉蜗牛消化酶中分离出的一种人参皂苷R_{b1}水解酶,该酶对人参皂苷R_{b1}C₂₀位的一个糖苷键进行有选择的水解生成人参皂苷R₄。

杨秀伟^[19]等探讨了人肠内细菌和短乳杆菌粗酶分别与七叶树皂苷-Ia共温孵后,七叶树皂苷Ia可转化产生异七叶树皂苷Ia、去酰基七叶树皂苷I、21β-O-巴豆酰基原七叶树皂苷元和原七叶树皂苷元。

姜彬慧^[20]等首次利用β-葡聚糖苷酶对三七皂苷-Fe转化得到:20(S)原人参二醇-20-O-α-L-呋喃阿拉伯糖基(1→6)β-D-吡喃葡萄糖苷、20(S)原人参二醇-20-O-β-D-吡喃葡萄糖苷,转化率接近95%。

3 萜类

青蒿素的研究:李莉欣^[21]等首次研究了大黄毛状根培养体系对青蒿素的生物转化反应,鉴定转化产物为去氧青蒿素。Zhan J X^[22]等通过华根霉和雅致小克银汉霉进行转化,分离得到3个产物:去氧青蒿素、3α-羟基去氧青蒿素和羟基青蒿素,其中羟基青蒿素为新化合物,同时振荡条件下底物在无菌培养基中也能发生微量转化得到去氧青蒿素。Han J^[23]等利用长春花及银杏植物细胞悬浮培养细胞将青蒿素转化成3α-羟基去氧青蒿素。Zhang Y S^[24]等研究了在体外条件下辣根过氧化酶在以磷酸缓冲液制备的细胞提取液中,极大地促进青蒿素的生物合成,青蒿素的含量提高约1倍左右。

紫杉醇的研究:占纪勋^[25]等首次利用铜绿假单孢菌AS1.860对紫杉醇进行转化,得到3个产物并鉴定为baccatin III 2、baccatin V3和10-去乙酰baccatin III 4。另还分别利用刺囊毛霉AS3.3450、刺孢小克银汉霉AS3.3400和普通变形菌AS1.1208对sinenxan A进行生物转化,得到转化产物10-去乙酰sinenxan A1、6α-羟基-10-去乙酰sinenxan A2、9α-羟基-10-去乙酰sinenxan A3^[26]。Zhao Y^[27]等从蛇根木悬浮细胞内分离得到3个紫

杉醇同系物:10-脱乙酰紫杉醇、baccatin III 和 10-deacetyl baccatin III。

宁黎丽^[28]使用筛选出的短刺小克银汉霉对雷公藤甲素 1a 进行生物转化,得到 4 个新的转化产物,分别是 5 α -羟基雷公藤甲素 1c、19 α -羟基雷公藤甲素 1d-a、19 β -羟基雷公藤甲素 1d-b、1 β -羟基雷公藤甲素 1h;利用黑曲霉对雷公藤内酯酮 2a 进行生物转化,得到 1 个转化后的新产物 16-羟基雷公藤内酯酮 2j。

叶敏^[29]等往桔梗悬浮培养体系中加入斑蝥素培养 6 d,培养液分离纯化得到混合存在的两个转化产物,鉴定为一对差向异构体 1 β -羟基斑蝥素和 1 α -羟基斑蝥素,且均为未见报道的新化合物。

4 甾 类

Zhan W^[30]等筛选刺囊毛霉对大黄中的大黄酚、大黄素甲醚、大黄素进行转化,得到 4 个转化产物大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-1-O- β -D-葡萄糖苷和 ω -羟基大黄素。利用半乳糖代替葡萄糖作为培养基的碳源,转化大黄酚得到产物大黄酚-1-O- β -D-葡萄糖苷和大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷的混合物,而非大黄酚的半乳糖苷。

戴万生^[31]等将大黄经酒精酵母、面包酵母后,总蒽醌含量略有降低,分别为生品的 97.8%、98.2%,结合型蒽醌含量降低,分别为生品的 52%、48%,游离型蒽醌含量增加 6 倍左右,缓和了大黄剧烈的泻下作用和对胃肠道的刺激。

5 黄酮类

王园园^[32]等研究 *Streptomyces griseus* ATCC13273 对柚皮苷、橙皮苷、黄芩苷及木犀草素的生物转化,产物分离鉴定分别是柚皮素-7-O-葡萄糖苷、柚皮素、橙皮素、黄芩素、黄芩素-6-甲氧醚和柯伊利素。另还用灰色链霉菌对芦丁进行转化,得到 6 个代谢产物,分别是槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷、槲皮素、山奈酚-3-O- β -D-芸香糖苷、异鼠李素、

异鼠李素-3-O-葡萄糖苷和山奈酚,其中 4 个化合物的抗氧化活性比芦丁强,并首次发现了苷类的去羟基化反应^[33]。

杨秀伟^[34]等采用人肠内细菌与罗汉果中山奈苷共温孵培养的方法,将山奈苷转化生成山奈酚-3-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、山奈酚-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、山奈酚和对-羟基苯甲酸。

6 甾类化合物

刘颖等分别利用唐古特山莨菪毛状根液体悬浮培养体系^[35]和长春花悬浮细胞培养体系^[36]对去氢表雄酮进行生物转化,得到多种不同的转化产物,且这些化合物均为首次通过植物组织培养生物转化的方法从悬浮培养体系中分离得到。

冯冰^[37]等利用新月弯孢霉(3.438 1)在培养过程中产生的酶系对重楼皂苷 V 和重楼皂苷 VI C-3 位糖链进行了选择性水解研究,结果表明新月弯孢霉均能将两者糖链末端的鼠李糖水解,得到两种单糖基甾体皂苷,转化产物分别鉴定为延龄草苷和偏诺皂苷元-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

7 结 语

作者对近几年中药中主要有效成分的生物转化作了介绍,报道中多以真菌、细菌、植物悬浮培养体系、生物酶等作为转化体系,以达到提高生物活性、降低毒副作用、缓和药性等作用。药用真菌是中药的重要组成部分,其具有强大的分解转化能力,但以此对化学成分进行转化的研究不多,以此为切入点进行广泛深入的研究具有广阔的前景。

目前中药生物转化在我国还是处于起步阶段。它是涉及到中药、化学与生物学的交叉学科,随着与其联系融合的不断深入,将会为中医药的发展提供强大的推动作用。在传统中药研究的基础上,应用中药生物转化技术可以为开发新药、提高药物疗效、降低药物毒副作用的研究提供新的手段,为中药新药的发展开辟新的研究空间。

参考文献(References):

- [1] 于敏,王莹,马莉,等.诱导子对野鬻粟悬浮培养细胞中活性生物碱产生的作用考察[J].药物生物技术,2003,10(4):218-222.
- [2] YU Rong-min, WANG Ying, MA Li, et al. Production of active alkaloids by elicited papaver nudicaule cell suspension cultures[J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2003,10(4):218-222. (in Chinese)
- [3] 董世建,石贵阳,卢燕,等.微生物转化法生产 d-伪麻黄碱[J].无锡轻工大学学报(食品与生物技术学报),2004,23(2):5-7.
- [4] DONG Shi-jian, SHI Gui-yang, LU Yan, et al. Microbial transformation for d-pseudo-ephedrine by *Morganella morganii* [J]. *Journal of Wuxi University of Light Industry (Journal of Food Science and Biotechnology)*, 2004,23(2):5-7. (in Chinese)
- [5] 占纪勋,郭洪祝,戴均贵,等.刺囊毛霉对天麻素的生物转化研究[J].中国药学,2001,10(4):187-189.

- ZHAN Ji-xun, GUO Hong-zhu, DAI Jun-gui, et al. Biotransformation of gastrodin by *mucor spinosus*[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2001, 10(4): 187-189. (in Chinese)
- [4] 戴均贵, 鲁丹丹, 崔亚君, 等. 桔梗悬浮培养对细胞天麻素的生物转化[J]. *药学报*, 2001, 36(12): 942-943.
- DAI Jun-gui, LU Dan-dan, CUI Ya-jun, et al. Biotransformation of gastrodin by cell suspension culture of *platycodon grandiflorum*[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2001, 36(12): 942-943. (in Chinese)
- [5] 戴均贵, 巩卓, 朱丹萌, 等. 长春花悬浮培养细胞对天麻素的生物转化[J]. *植物学报*, 2002, 44(3): 377-378.
- DAI Jun-gui, GONG Zhuo, ZHU Dan-meng, et al. Biotransformation of gastrodin by cell suspension cultures of *catharanthus roseus*[J]. *Acta Botanica Sinica*, 2002, 44(3): 377-378. (in Chinese)
- [6] 蔡洁, 丁家宜, 华亚男, 等. 人参毛状根生物合成天麻素转化体系的建立[J]. *植物资源与环境学报*, 2005, 14(2): 29-31.
- CAI Jie, DING Jia-yi, HUA Ya-nan, et al. Establishment of biotransformation system of the gastrodin biosynthesis by hairy root of *Panax ginseng*[J]. *Journal of Plant Resources and Environment*, 2005, 14(2): 29-31. (in Chinese)
- [7] 赵明强, 丁家宜, 刘峻, 等. 人参毛状根生物合成熊果苷的研究[J]. *中国中药杂志*, 2001, 26(12): 819-820.
- ZHAO Ming-qiang, DING Jia-yi, LIU Jun, et al. Studies on the arbutin biosynthesis by hairy root of *Panax ginseng* C. A. Meyer[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2001, 26(12): 819-820. (in Chinese)
- [8] 栗建明, 赵明强, 丁家宜. 人参毛状根生物合成熊果苷的分离与鉴定[J]. *植物资源与环境学报*, 2004, 13(1): 60-61.
- LI Jian-ming, ZHAO Ming-qiang, DING Jia-yi. Isolation and identification of arbutin biosynthesis by hairy roots of *Panax ginseng* C. A. Mey. [J]. *Journal of Plant Resources and Environment*, 2004, 13(1): 60-61. (in Chinese)
- [9] 栗建明, 丁家宜, 李正, 等. 人参细胞生物合成熊果苷转化体系的建立[J]. *植物资源与环境学报*, 2004, 13(2): 14-16.
- LI Jian-ming, DING Jia-yi, LI Zheng, et al. Establishment of biotransformation system of the arbutin biosynthesis by cultured *Panax ginseng* cells[J]. *Journal of Plant Resources and Environment*, 2004, 13(2): 14-16. (in Chinese)
- [10] 于荣敏, 任胜芳, 张章, 等. 转基因何首乌毛状根生物转化熊果苷的初步研究[J]. *中药材*, 2006, 29(5): 427-428.
- YU Rong-min, REN Sheng-fang, ZHANG Zhang, et al. Pilot study of arbutin biotransformation by hairy roots of transgene-radix *polygoni multiflori*[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2006, 29(5): 427-428. (in Chinese)
- [11] 吴少杰, 杨志娟, 朱丽华, 等. 甘草皂苷生物转化的研究[J]. *中草药*, 2003, 34(6): 516-518.
- WU Shao-jie, YANG Zhi-juan, ZHU Li-hua, et al. Study on biotransformation of glycyrrhizin[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2003, 34(6): 516-518. (in Chinese)
- [12] 李晖, 卢定强, 刘伟民. 反相高效液相色谱法测定生物转化体系中的甘草酸[J]. *色谱*, 2004, 22(3): 258-259.
- LI Hui, LU Ding-qiang, LIU Wei-min. Determination of glycyrrhizic acid in biotransformation system by reversed-phase high performance liquid chromatography[J]. *Chinese Journal of Chromatograph*, 2004, 22(3): 258-259. (in Chinese)
- [13] 王云. 微生物转化甘草酸生成单葡萄糖醛酸甘草酸[J]. *食品工业科技*, 2005, 26(11): 151, 160.
- WANG Yun. Transformation of glycyrrhizin into mono-glucuronide-glycyrrhizin by a microorganism[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2005, 26(11): 151, 160. (in Chinese)
- [14] Hasegawa H. 人参皂苷的生物转化物抑制鼠黑色素瘤 B16-F10 细胞的生长和转移[J]. *和汉医药学杂志*, 2000, 17(5): 186-193.
- Hasegawa H. The inhibition of growth and metastasis on mouse melanoma B16-F10 cell by biotransformation products of ginsenoside [J]. *和汉医药学雜誌(日)*, 2000, 17(5): 186-193. (in Chinese)
- [15] 董阿玲, 崔亚君, 郭洪祝, 等. 人参皂苷 Rg1 的微生物转化研究[J]. *中国药学*, 2001, 10(3): 115-118.
- DONG A-ling, CUI Ya-jun, GUO Hong-zhu, et al. Microbiological transformation of ginsenoside Rg1[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2001, 10(3): 115-118. (in Chinese)
- [16] 周伟, 周佩. 稀有人参皂苷的微生物转化[A]. *南京生化药与多糖类药物国际学术研讨会论文集[C]*. 南京: 中国药科大学, 2003.
- [17] 于荣敏, 金钱星, 孙辉, 等. 西洋参冠瘿组织悬浮培养及其人参皂苷类成分的分离[J]. *生物工程学报*, 2005, 21(5): 754-758.
- YU Rong-min, JIN Qian-xing, SUN Hui, et al. The growth characteristics and ginsenosides isolation of suspension-cultured crown gall of *panax quinquefolium*[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2005, 21(5): 754-758. (in Chinese)
- [18] 刘欣, 崔昱, 杨凌, 等. 蜗牛酶中一种人参皂苷 Rb1 水解酶的分离纯化[J]. *生物工程学报*, 2005, 21(6): 929-933.
- LIU Xin, CUI Yu, YANG Ling, et al. Purification of a ginsenoside-Rb₁ hydrolase from *helix snailase*[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2005, 21(6): 929-933. (in Chinese)
- [19] 杨秀伟, 赵静, 崔景荣, 等. 七叶树皂苷-Ia 的人肠内细菌生物转化产物及其抗肿瘤活性研究[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2004, 36(1): 31-35.
- YANG Xiu-wei, ZHAO Jing, CUI Jing-rong, et al. Studies on the biotransformation of escin-Ia by human intestinal bacteria and the anti-tumor activities of desacylescins I[J]. *Journal of Peking University: Health Sciences*, 2004, 36(1): 31-35. (in Chinese)
- [20] 姜彬慧, 赵余庆, 韩颖, 等. β -葡聚糖苷酶对三七皂苷-Fe 的转化研究[J]. *中国药学*, 2006, 15(1): 6-9.
- JIANG Bin-hui, ZHAO Yu-qing, HAN Yin, et al. Enzymatic transformation of notoginsenoside Fe by β -Glucanase[J].

- Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2006, 15(1): 6-9. (in Chinese)
- [21] 李莉欣, 苏艳芳, 刘晓峰, 等. 大黄毛状根对青蒿素的生物转化研究[J]. 中国药理学, 2002, 11(4): 122-124.
LI Li-xin, SU Yan-fang, LIU Xiao-feng, et al. Biotransformation of artemisinin by hairy root cultures of *rheum palmatum* L. [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2002, 11(4): 122-124. (in Chinese)
- [22] 占纪勋, 郭洪祝, 韩健, 等. 华根霉和雅致小克银汉霉对青蒿素的生物转化研究[J]. 中草药, 2002, 33(10): 869-872.
ZHAN Ji-xun, GUO Hong-zhu, HAN Jian, et al. Biotransformation of artemisinin by fermentation of *rhizopus chinensis* and *cunninghamella elegans* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2002, 33(10): 869-872. (in Chinese)
- [23] 韩健, 戴均贵, 崔亚君, 等. 长春花及银杏植物细胞悬浮培养对青蒿素的生物转化研究[J]. 中草药, 2003, 34(2): 166-168.
HAN Jian, Dai Jun-gui, CUI Ya-ju, et al. Biotransformation of artemisinin by *catharanthus roseus* and *ginkgo biloba* cell suspension cultures [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2003, 34(2): 166-168. (in Chinese)
- [24] 章焰生, 叶和春, 李国凤. 辣根过氧化物酶在体外条件下对青蒿素生物合成的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2003, 9(6): 616-618.
ZHANG Yan-sheng, YE He-chun, LI Guo-feng. Effect of horseradish peroxidase on the biosynthesis of artemisinin in *artemisia annua* in vitro [J]. *Chin J Appl Environ Biol*, 2003, 9(6): 616-618. (in Chinese)
- [25] 占纪勋, 张元兴, 宁黎丽, 等. 铜绿假单胞菌 AS1. 860 对紫杉醇的微生物转化[J]. 应用与环境生物学报, 2003, 9(4): 429-432.
ZHAN Ji-xun, ZHANG Yuan-xing, NING Li-li, et al. Microbial transformation of taxol by *pseudomonas aeruginosa* AS 1. 860 [J]. *Chin J Appl Environ Biol*, 2003, 9(4): 429-432. (in Chinese)
- [26] 占纪勋, 钟建江, 戴均贵, 等. 红豆杉愈伤组织中紫杉烷类成分 sinenxan A 的微生物转化研究[J]. 药学报, 2003, 38(7): 555-558.
ZHAN Ji-xun, ZHONG Jian-jiang, DAI Jun-gui, et al. Microbial transformation of sinenxan A, a rich constituent in callus cultures of *Taxus* [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2003, 38(7): 555-558. (in Chinese)
- [27] 赵昱, 于荣敏, Cornelia S, 等. 蛇根木细胞悬浮培养进行紫杉醇的生物转化[J]. 植物学报, 2004, 46(11): 1383-1386.
ZHAO Yu, YU Rong-min, Cornelia S, et al. Biotransformation of paclitaxel (taxol) by the cell suspension cultures of *rauwolfia serpentina* [J]. *Acta Botanica Sinica*, 2004, 46(11): 1383-1386. (in Chinese)
- [28] 宁黎丽. 雷公藤甲素和雷公藤内酯酮的生物转化[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2003.
- [29] 叶敏, 戴均贵, 果德安. 桔梗细胞悬浮培养体系对斑蝥素的生物转化研究[J]. 中草药, 2003, 34(10): 869-871.
YE Min, DAI Jun-gui, GUO De-an. Biotransformation of cantharidin by cell suspension cultures of *Platycodon grandiflorus* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2003, 34(10): 869-871. (in Chinese)
- [30] 张薇, 占纪勋, 陈英杰, 等. 刺囊毛霉对三种大黄游离蒽醌的生物转化研究[J]. 中国天然药物, 2003, 1(4): 219-223.
ZHANG Wei, ZHAN Ji-xun, CHEN Ying-ji. Biotransformation of three free anthraquinones by *mucor spinosus* [J]. *Chin J Nat Med*, 2003, 1(4): 219-223. (in Chinese)
- [31] 戴万生, 赵荣华. 发酵法对大黄蒽醌类成分含量的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(1): 38-39.
DAI Wan-sheng, ZHAO Rong-hua. The effect on the content of anthraquinones in *rheum palmatum* L. by fermentation [J]. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 2005, 26(1): 38-39. (in Chinese)
- [32] 王园园, 刘吉华, 余伯阳. *Streptomyces griseus* ATCC13273 对 4 种黄酮生物转化的初步研究[J]. 药物生物技术, 2005, 12(5): 308-311.
WANG Yuan-yuan, LIU Ji-hua, YU Bo-yang. Biotransformation of flavonoids by *streptomyces griseus* ATCC 13273 [J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2005, 12(5): 308-311. (in Chinese)
- [33] 王园园, 余伯阳, 李星, 等. 灰色链霉菌对芦丁的生物转化及产物的抗氧化活性[J]. 中国天然药物, 2006, 4(1): 66-69.
WANG Yuan-yuan, YU Bo-yang, LI Xing, et al. Biotransformation of rutin by *streptomyces griseus* and antioxidation of metabolites [J]. *Chin J Nat Med*, 2006, 4(1): 66-69. (in Chinese)
- [34] 杨秀伟, 张建业, 徐崑, 等. 山奈苷的人肠内细菌生物转化研究[J]. 药学报, 2005, 40(8): 717-721.
YANG Xiu-wei, ZHANG Jian-ye, XU Wei, et al. The biotransformation of kaempferitrin by human intestinal flora [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2005, 40(8): 717-721.
- [35] 刘颖, 程克棣, 朱平, 等. 唐古特山莨菪毛状根对去氢表雄酮的生物转化[J]. 药学报, 2004, 39(6): 445-448.
LIU Ying, CHENG Ke-di, ZHU Ping, et al. Biotransformation of dehydroepiandrosterone by hairy root cultures of *anisdus tanguticus* [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2004, 39(6): 445-448. (in Chinese)
- [36] 刘颖, 程克棣, 朱平, 等. 长春花悬浮细胞培养体系对脱氢表雄酮的生物转化[J]. 植物学报, 2004, 46(8): 935-939.
LIU Ying, CHENG Ke-di, ZHU Ping, et al. Biotransformation of 3 β -hydroxyandrost-5-en-17-one by cell suspension cultures of *catharanthus roseus* [J]. *Acta Botanica Sinica*, 2004, 46(8): 935-939. (in Chinese)
- [37] 冯冰, 马百平, 康利平, 等. 新月弯孢霉对重楼皂苷的生物转化[J]. 中草药, 2005, 36(7): 978-982.
FENG Bing, MA Bai-ping, KANG Li-ping, et al. Biotransformation of polyphyllins by *curvularia lunata* fermentation [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2005, 36(7): 978-982. (in Chinese)

(责任编辑: 朱明)