



研究成果

当前位置: 首页 > 研究成果

Trends in Plant Science—唐克轩教授团队联合中国中医科学院黄璐琦院士团队在药用植物转录调控领域发表重要综述

发布时间: 2023-01-12



药用植物中的活性成分因其在疾病治疗上的重要作用而被广泛关注，如抗疟疾的青蒿素、抗心血管疾病的丹参酮和丹酚酸、抗癌的紫杉醇和长春碱以及参与免疫调节的人参皂苷等。而环境因子中的生物及非生物胁迫被认为是促进药用植物活性成分积累的核心原因之一，也是道地药材形成过程中的关键因素。因此，环境因子影响药用植物活性成分积累分子机制是什么？

近日，上海交通大学唐克轩教授课题组与中国中医科学院黄璐琦院士团队合作在Cell旗下的植物科学领域顶级综述类期刊Trends in Plant Science (IF=22.012) 发表了题为“Transcriptional regulatory network of high-value active ingredients in medicinal plants”的论文。本文从环境因子和激素信号方面综述了青蒿、丹参、长春花、红豆杉属及人参属中多种高价值活性成分生物合成途径的转录调控模式，归纳出“环境因子—激素信号—转录因子—活性成分”这一调控网络及其对应的研究方法（图1）。为揭示逆境效应及道地药材形成机制提供一理论依据，也为日后基因编辑“搭建”活性成分调控网络的种质创新方式提供了参考。

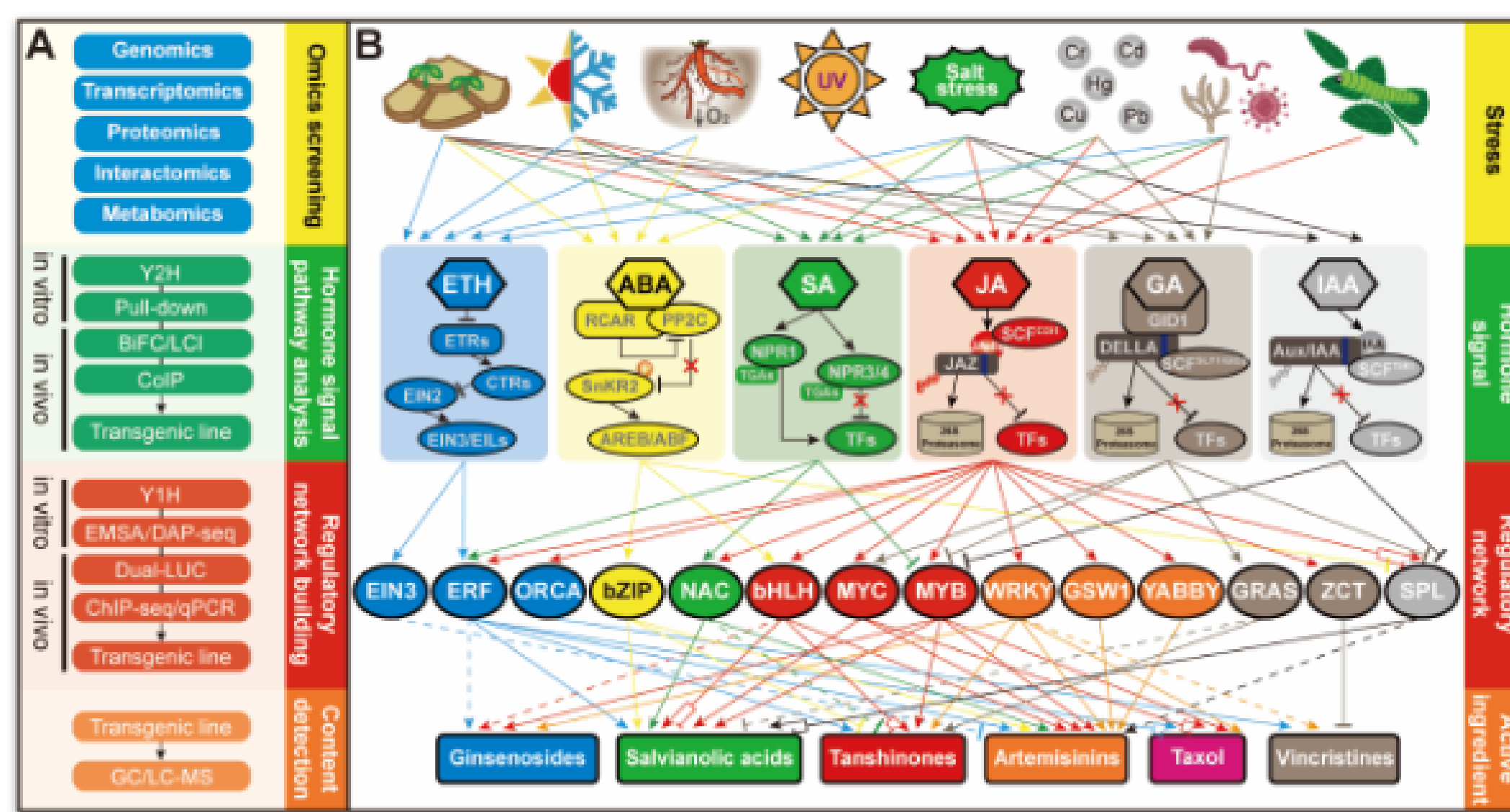


图1 药用植物活性成分转录调控网络及多组学研究方法

调控网络：环境因子—激素信号—转录因子—活性成分

植物激素，如茉莉酸（JA）、脱落酸（ABA）、水杨酸（SA）、赤霉素（GA）、乙烯（Eth）和吲哚乙酸（IAA），可以通过响应干旱、冷热、低氧、紫外辐射、重金属、病原体和动物取食等非生物和生物胁迫而发挥作用，其作为环境因子与转录因子之间的“桥梁”，相互协同或拮抗调控着药用植物活性成分的生物合成（图1B），这也是逆境促进药用植物活性成分积累的原因之一。药用植物活性成分生物合成的转录调控机制复杂而多层次，是目前分子生物学研究热点。文中提到ERF、bZIP、bHLH、MYC、MYB、WRKY等多家族转录因子受环境/激素诱导后，在不同药用植物中呈现出对活性成分生物合成的显著调控能力，最终形成从环境因子到活性成分的调控网络。

青蒿中青蒿素的生物合成受多种环境因子和激素调控，并形成了多层次转录调控网络（图2）。AaWRKY1、AaORA、AaMYC2、AabHLH1、AaGSW1以及AaTCP14-AaORA复合体介导JA信号正调控青蒿素合成；AabZIP1和AaABF3介导ABA促进青蒿素合成；光信号转录因子AaHY5通过激活AaGSW1表达介导光信号促进青蒿素合成；AaWRKY9通过JA和光信号互作正调控青蒿素合成，AaTCP15受JA和ABA诱导，促进青蒿素积累；此外，SA途径的AaTGA6、冷诱导的AabHLH112和乙烯诱导的负调控因子AaEIN3均参与了青蒿素合成调控。

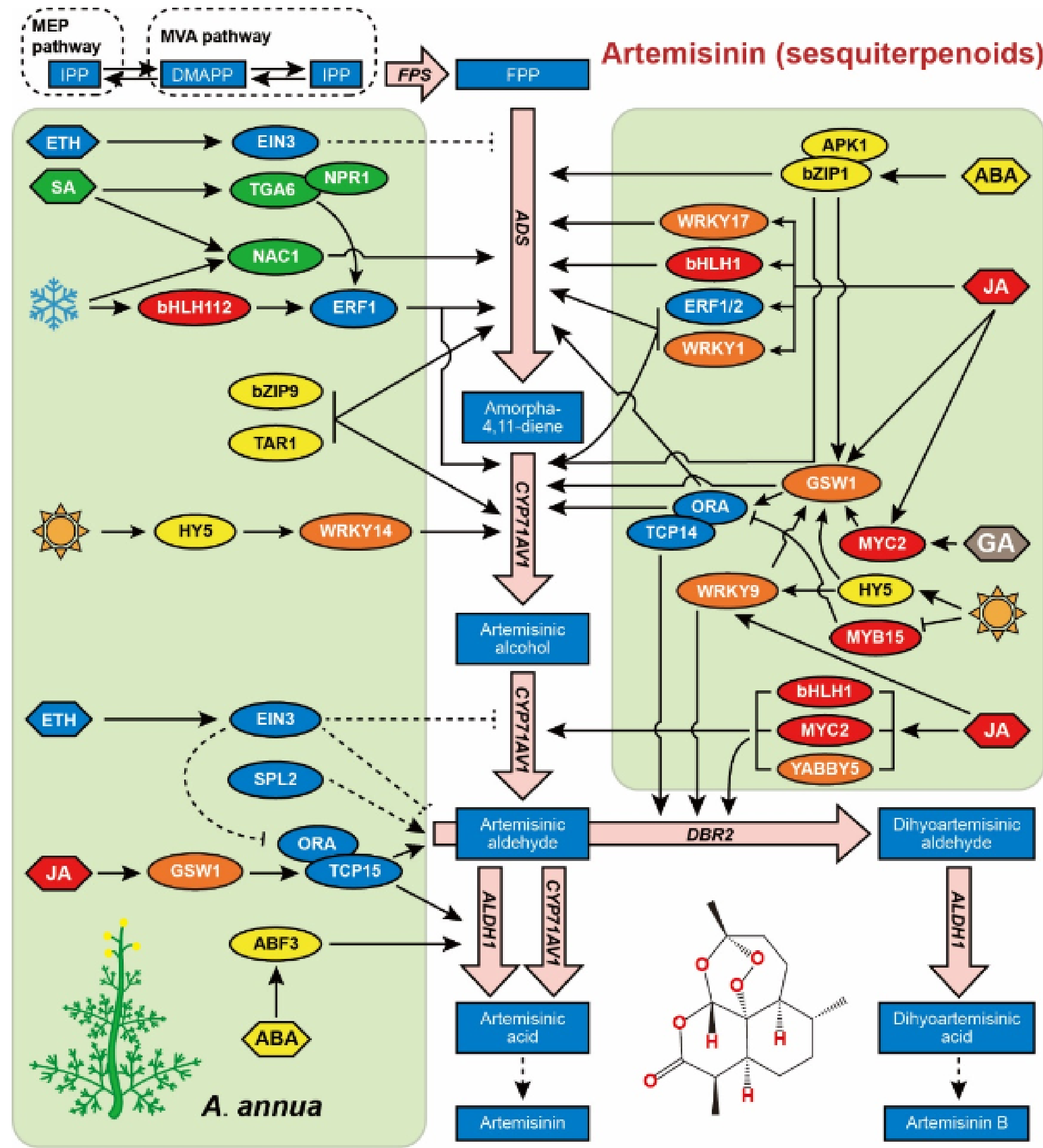


图2 青蒿中青蒿素生物合成的转录调控网络

搭建方法：激素信号传导与转录调控

十多年前，同源克隆是用于分离青蒿和丹参转录因子的主要方法。如今，基于基因组学、转录组学、蛋白质组学、互作组学和代谢组学，极大地推进了药用植物激素信号途径关键蛋白及转录因子的筛选过程。

在激素信号传导方面，酵母双杂交及筛库（Y2H）、蛋白Pull-Down、双分子荧光互补（BiFC）、萤火虫荧光素酶片段互补图像技术（LCI）、免疫共沉淀（CoIP）等体内外结合实验，可用于筛选验证信号传导途径中的互作蛋白及互作方式；在转录调控网络方面，酵母单杂交及筛库（Y1H）、凝胶阻滞实验（EMSA）、DNA亲和纯化测序（DAP-seq）、双荧光素酶检测（Dual-LUC）、染色质免疫共沉淀（ChIP）等体内外结合实验，配合转基因植株的表型分析，可用于筛选验证转录调控过程中的转录因子及靶基因。在不断更新迭代的方法中，研究人员能够高效地发现活性成分，破译相关的生物合成途径，并揭示调控网络机制（图1A）。

展望

随着药用植物调控领域研究的不断深入，控制活性成分生物合成的调控网络被逐步揭示，道地药材的形成机制将逐渐清晰。在可预见的未来，精准的基因编辑技术可以通过“搭建”特定的调控网络来模拟逆境效应重塑药用植物生理过程或强化目标活性成分的积累，为药用植物的种质创新提供理论依据。

该领域亟待解决的科学问题

1. 迄今为止，在大多数药用植物中，活性成分生物合成的转录调控的分子机制仍不清楚。我们如何组合使用多组学技术，如单细胞组学、蛋白质组学、表观遗传组学、表型组学，特别是基因组学、转录组学和代谢组学，更有效地剖析分子机制？
2. 我们如何识别参与活性成分生物合成的核心转录因子，类似于拟南芥中的AtMYB12，可以激活单个生物合成途径中的多个基因？
3. 已报道的调控活性成分生物合成的转录因子之间的关系是什么？转录因子是如何在药用植物中形成转录调控网络的？
4. 药用植物中，JA-TFs调控网络是调控活性成分生物合成的核心网络吗？
5. 不同的信号，如JA和光、JA和ABA、JA和GA等是如何互作调控药用植物活性成分生物合成的？
6. 转录调控网络能否在不影响药用植物正常生长发育的情况下控制活性成分积累？

上海交通大学博士后助理研究员、付雪晴助理研究员、邵金博士和西南大学唐岳立讲师为论文共同第一作者，上海交通大学唐克轩教授和中国中医科学院黄璐琦院士为论文共同通讯作者。该工作得到了中央本级重大增减支项目“名贵中药资源可持续利用能力建设”（2060302）、国家重点研发计划（2018YFA0900600）、上海交通大学转化医学研究（20190104）等项目的资助。

论文链接：<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2022.12.007>