

## 紫杉醇生物制剂原料的发掘途径和应用

□ 张佐玉  
(贵州省林业科学研究院)

**摘要:**立足紫杉醇生物原料发掘系统,重点剖析了原料林经营、细胞系培养的关键技术;提出从红豆杉-微生物共生系统、红豆杉近缘科属植物中筛选发掘紫杉醇及同系物的新途径的可能性。借助现代科学技术干预紫杉醇生物原料发掘途径,将极大地丰富紫杉醇生物原料供给和满足国内外市场对紫杉醇的需求。

**关键词:**紫杉醇 原料 发掘途径

紫杉醇(Taxol)研究发展热点的背后是潜在的巨大市场推力和日益枯竭的原料供应<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织(WHO)统计,全世界癌症的年发病率为千万人,死亡约700万人,仅次于心脏病为人类第二大杀手。在治疗后期转移性卵巢癌一项中,按美国食品与药品管理局(FDA)批准的紫杉醇针剂量,一个疗程的治疗费用约700美元,一般需2-3个疗程;按照中国卫生部(1995)批准的紫杉醇针剂剂量,一个疗程的药费就高达2万余元<sup>[2]</sup>。按世界癌症患者年需求紫杉醇200公斤,0.03%的得率计算(美国国际红豆杉资源会议,1993),每年约需700吨红豆杉树皮,即使地球全部天然红豆杉资源采伐完,也仅够短期需要,并将对生态环境和生物多样性造成不可弥补的损失。另一方面,红豆杉植物是一类古老稀有的第3纪孑遗植物类群,属我国的1、2级珍稀濒危植物<sup>[3,4]</sup>,国内90年代初,南方红豆杉(*Taxus chinensis var mairei*)和云南红豆杉(*T. yunnanensis*)曾因盗剥树皮致两树种资源在原生区告急<sup>[5]</sup>,紫杉醇生产中现有资源破坏严重,后续资源不足,已成为名

副其实的“瓶颈”。此外,紫杉醇的治疗应用范围逐步扩大,初期的药理试验发现紫杉醇对P-388和L-1210小鼠白血病仅有中度活性,随后陆续发现它对B16-黑色素瘤、CX-1结肠癌、非小细胞肺癌、晚期卵巢癌、乳腺癌、胃肠道癌、多囊性肾病、前列腺癌等都有很高的活性,疗效达50%以上。

紫杉醇生产途径中,全合成中无论是Holton(1994)的线性式、还是Nicolau(1994)的会聚式和Danishefsky(1996)的会聚式途径,合成路线复杂、成本昂贵、合成物药理评定困难,制约着它的商业化发展<sup>[6]</sup>。以红豆杉植物为基础原料的提取、半合成生产工艺仍然是紫杉醇生产的主流、中心。

### 一、紫杉醇原料林培育技术

红豆杉属植物种质资源丰富、生态环境多样、原料中紫杉醇含量在品种和部位上多变为紫杉醇原料林经营提供了条件。

全世界有红豆杉植物十余种,主要分布于北半球的温带至热带地区<sup>[7]</sup>(表1),仅澳洲红豆杉(*Austrotaxus spicata*)分布于澳大利

亚等国。在长期系统进化过程中,欧洲红豆杉(*T. baccata*)已分化出40余种地理型;东北红豆杉(*T. cuspidata*)仅中国东北就有不少园艺品种。国内红豆杉集中分布于东北、华南和西南地区,分布海拔变幅500-3500m,以西喜马拉雅山区、长白-兴安岭区、横断山区、秦岭与南岭山地为中心呈团状分布,具明显的区域性。

红豆杉植物的生物学特性很大程度上限制了自身种群的发展。雌雄异株、异花授粉、种株间隔(散生和团聚性)和花时不遇、授精受阻,导致种子数量少;种子球形坚果状,着生于红色肉质杯状假种皮中,假种皮颜色鲜艳、香甜可食、易为鸟类动物搬运,影响种子的成熟和萌芽;种子当年成熟,但假种皮厚,自然条件下需“两冬一夏”才能萌芽;虽偶有天然更新苗,但大多数种子休眠期内腐烂或干燥失水失去活力;幼苗长势慢、抗逆性差、成活率低。种质资源的保存和苗木快速繁育是紫杉醇原料供应的主要问题之一。

国内外专家利用红豆杉分布广、地理种多,建立了许多基因收集园、采穗圃,许多是较大尺度的异地引种驯化,极大地拓展了部分物种的栽培范围。如国内东北红豆杉的南移,西藏红豆杉和云南红豆杉的东引,都有许多成功的范例。林木良种选育技术可望成为高含量紫杉醇活载体培育技术之一。它通过优株选取、品系配置、控制授粉,为高含量紫杉醇提供连续不断的遗传组合。观测资料表明(表2),红豆杉植物的物候相较一致,种间杂交成功的可能性大。如以东北红豆杉为母本,欧洲红豆杉为父本的自然杂种曼地亚红豆杉(*T. media*)紫杉醇含量高出父本3-5倍、母本3倍左右(表3),此自然杂种还形成了许多地理种。值得指出的是,南方分晚的高生长性状、北方分布区的高抗逆性状和紫极醇高含量性状相结合,有可能对紫杉醇原料生产形成飞跃。

红豆杉群落混生、复层、异龄,种群结构在年龄、径级、高度分布上

呈反“J”型。东北红豆杉<sup>[8]</sup>分布于温带针阔混交林内,平均胸径22.5cm、冠幅2.6m、均高8.1m,居林中2-3层。郁蔽度0.7-0.9之间,林下灌木有刺五加、东北溲疏、瘤枝卫茅等,主要草本有苔草、铁线蕨、唐松草等。进一步分析发现,山脊陡坡立地类型内红豆杉数量多,生长缓慢,呈灌木状;平谷立地类型内红豆杉少、生产纤弱;斜坡立地类型内红豆杉干型通直硕大,生长良好。云南红豆杉<sup>[9]</sup>原生区主要分布于哀牢山以西的湿润、半湿润季风气候区,处于亚热带、暖温带、温带至寒温带气候条件下的高山台地、沟谷、溪流两岸,土壤为砂岩发育的深厚湿润性森林棕壤、暗棕壤、少数生长在石质发育的石砾浅层森林棕色土或砂页岩发育的沟谷湿润黄红壤上,主要环境特点是冬暖夏凉、降水多、蒸发少、湿度大,处于阴坡、半阴坡,组成树种复杂。南方红豆杉“在中亚热带季风山地湿润气候的梵净山区,主要母岩有紫色砂岩、砂岩、板岩、泥质岩等,分布于毛竹林、

表1 红豆杉植物主要物种表型及生境分布表

| 项目<br>种名 | 表型   |        | 海拔变幅 m    | 分布区                               |
|----------|------|--------|-----------|-----------------------------------|
|          | 树高 m | 胸径 cm  |           |                                   |
| 短叶红豆杉    |      |        |           | 阿拉斯加东部海岸至 Monterey 海湾、加利福尼亚、洛基山区域 |
| 欧洲红豆杉    |      |        |           | 欧洲至非洲的阿尔及利亚,伊朗北部和喜马拉雅             |
| 加拿大红豆杉   |      |        |           | 纽芬兰至马尼托巴、新斯科舍省南部、美国中西部            |
| 东北红豆杉    | 20   | 100    | 500-1000  | 日本、朝鲜、中国东北部、美国蒙大拿                 |
| 中国红豆杉    | 30   | 60-100 | 1000-1200 | 甘肃和陕西南部、云南东南、东北部、长江流域及以南          |
| 云南红豆杉    | 20   | 100    | 2000-3500 | 西藏察隅、云南及四川、不丹、缅甸北部                |
| 西藏红豆杉    | 20   | 100    | 2500-3000 | 西藏南部、尼泊尔、阿富汗至喜马拉雅东段               |
| 南方红豆杉    | 30   | 60-100 | 1000-1200 | 河南、陕西及长江流域以南                      |

表2 红豆杉属主要物种的物候相表

| 项目<br>树种 | 主要物候相  |       |      |        | 观察地点 | 分布区域 |
|----------|--------|-------|------|--------|------|------|
|          | 花芽形成期  | 开花期   | 果胚期  | 种子成熟期  |      |      |
| 东北红豆杉    |        | 3-4月  |      | 10-11月 |      | 美国东北 |
|          |        | 4-6月  |      | 9-10月  |      | 日本   |
|          |        | 5-6月  | 6-8月 | 9-10月  | 吉林长春 | 中国东北 |
| 南方红豆杉    | 前一年9月  | 2-3月  | 9月   | 10-12月 | 贵州榕江 | 中国西南 |
|          |        | 4月    |      | 10月下旬  | 湖南新宁 |      |
|          |        | 3-4月  |      | 10-11月 | 贵州贵阳 |      |
| 中国红豆杉    | 前一年10月 | 3-5月  | 6-8月 | 9月下旬   | 陕西南部 | 中国中部 |
| 云南红豆杉    | 前一年11月 | 10-1月 |      | 10月中下旬 | 云南昆明 | 中国西南 |
|          |        | 3-4月  |      | 11-12月 | 云南兰坪 |      |

河缘灌丛、杂木疏林、常绿落叶阔叶混交林、高山铁杉、箭竹、马尾松林内。主要伴生树种有栲、杉、枫香、槭树、水青杠、楠木、木姜子、映山红。地被物多为杂草、蕨类。与其同层植物有野樱、鹅掌柴、盐肤木、马桑等。Parsapajuh等(1986)利用1953-1981年长达30年的资料,解析了几株欧洲红豆(*T. baccata*)生长与气候关系,结果是2、3月份平均气温对春季树木生长有正效应;5、6月份的雨量对树木生长有正效应。

#### 1. 种苗培育技术

(1) 种子繁殖关键。红豆杉种子育苗在圃地选择、作床、苗期管理上相似于林木常规育苗,但种子贮

藏和苗期遮荫是技术难点。

贮藏方法之一是搓伤种皮、温水浸种、激素处理、3-10:1的砂种混藏,可达隔年埋藏、越冬埋藏、当年埋藏出芽的效果,南方红豆杉的出苗率达72.3%-81%,东北红豆杉可打破休眠,中国红豆杉的出苗率达86%。贮藏方法之二是温控处理,即调整温度变幅和持续时间打破休眠,欧洲红豆杉的苗率可达100%。其它处理方法可使中国红豆杉的休眠期缩短2年,出苗率由对照的10%增至86%。

幼苗遮荫是适应红豆杉耐荫,播种时覆盖稻草以不见土为宜,苗期搭建荫棚的透光度以60%为宜。

表3 主要红豆杉植物不同部位的紫杉醇含量表

| 树种     | 枝叶紫杉醇含量            | 树皮紫杉醇含量             | 紫杉醇(枝叶/树皮)比 |
|--------|--------------------|---------------------|-------------|
| 短叶红豆杉  | 0.011(针叶)%         | 0.063%              | 17.46%      |
| 欧洲红豆杉  | 0.0043(针叶)%        | 0.0068%             | 63.42%      |
| 曼地亚红豆杉 | 0.013(叶)-0.035(枝)% |                     |             |
| 东北红豆杉  | 0.0038(枝叶)%        | 0.011-0.031(0.046)% |             |
| 中国红豆杉  | 0.0025(枝叶)%        |                     |             |
| 云南红豆杉  | 0.01(枝叶)%          |                     |             |
| 南方红豆杉  | 0.0030(枝叶)         | 0.049-0.069%        | 5.08%       |

(2) 扦插苗繁殖关键。天然林内红豆杉植株基部或伐桩有萌蘖现象,表明其有较大的无性繁殖潜力。国内除西藏红豆杉外,其它种均进行了扦插繁殖。国外先后有曼地亚红豆杉、欧洲红豆杉、短叶红豆杉(*T. brevifolia*)、加拿大红豆杉(*T. canadensis*)进行了扦插繁殖。影响扦插繁殖的关键因素有:穗条年龄及长度。生产上广泛使用的是1-4年生的木质化萌生、实生枝,穗条长度分10cm、15cm、20cm3个等级。要求上切口平滑、下切口马耳形、2/3以下去叶。扦插成活率变动在30%-95%;也有用10-30年生枝条、10-40cm长插穗的东北红豆杉育苗,成活率50%-90%。

圃地荫棚与保暖。低棚遮荫与圃地薄膜覆盖扦插成活率可达80%-90%,林内天穿口常规扦插成活率仅3%-20%。

药剂处理与时间。ATP、ABT、NAA、IBA等较对照,低浓度( $\leq 200\text{mg/L}$ )下浸10小时;高浓度( $\geq 1000\text{mg/L}$ )蘸浸处理,均能提高扦插成活率。

扦插基质。在河砂、锯末、珍珠岩、黄心土、腐殖土、蛭石、田园土多种组合中,锯末、珍珠岩、砂土混合基质的扦插成活率高。

扦插季节。红豆杉植物跨度北半球不同生物气候带,各树种适宜的扦插季节不同,一般以树体休眠-萌动期为始,避开树木生长旺盛期。如云南红豆杉在云南漕涧( $E98^{\circ}58' - 99^{\circ}15'$ ,  $N25^{\circ}29'$ , H2400m)的扦插生根率

3-6月份为50%-55%、2月份为2.5%；200mg/L IBA处理后，5-6月份的生根率达90%-100%、2-4月份达20%-70%。南方红豆杉在贵州梵净山(E108°45'55"-108°48'30"，N27°49'50"-28°1'30"，H550m)1-4月份的扦插成活率为28%-76%、ABT处理后的成活率为50%-90%；10-12月份处理为63%-84%、对照为64%-84%，5-9月份为不宜扦插期。

现有资料表明，东北红豆杉的扦插成活率可达95%，中国红豆杉可达86%，云南红豆杉可达90%，南方红豆杉可达97%。

(3) 组培苗技术关键。组培是现代生物技术介入紫杉醇原料源建设的重要体现。室内由愈伤组织形成、根系诱导、幼苗芽丛形成3部分组成，经过基质移栽、练苗、检疫后，才能成为生产用苗。国内外进行过愈伤组织诱导的有欧洲红豆杉、短叶红豆杉、加拿大红豆杉、中国红豆杉、南方红豆杉、东北红豆杉、佛罗里达红豆杉、西藏红豆杉、及曼地亚红豆杉等。使用的部位有针叶、嫩茎、树皮、形成层、假种皮、种仁等，其中嫩茎、树皮、形成层是最好的外植体。但未见组培苗成功的报道。其中愈伤组织诱导的关键技术有：

外植体材料。在相似条件下，几乎所有的云南红豆杉茎段可形成愈伤组织，但速率和可继代的愈伤组织比率变化大：东北红豆杉的愈伤组织形成率变动在7%-100%、可继代的愈伤组织比率为4%-74%；中国红豆杉茎段的愈伤组织诱导率变动在89%-100%、针叶

为84%、种胚为92%-98%；南方红豆杉秋季茎段的愈伤组织诱导率为100%、可继代的愈伤组织率为53%-75%；曼地亚红豆杉茎段愈伤组织诱导率和可继代愈伤组织率均为100%，叶片分别为38.5%、30%。按照愈伤组织的形成速度、颜色、结团性可分成若干类型，但颜色深、生长慢、有结团的愈伤组织都能产生紫杉醇。

取样部位及季节。外植体的离体反应受生长年限及供体植物的遗传特性影响。纵切的幼茎与培养基有较大的接触面积，利于营养成分吸收，细胞增殖旺盛；带叶茎段外植体比不带叶的形成愈伤组织早些；离体叶片做外植体时，叶柄比叶尖易诱导；种仁生长前的延迟期长，愈伤组织平均形成率相对于茎和针叶少；中国红豆杉幼苗比茎段的愈伤组织形成率、可继代培养率高；曼地亚红豆杉的茎段比叶片高。春夏季比秋科季的外植体形成率高、快。

培养基种类和选用。红豆杉组培中曾使用过MS、B<sub>5</sub>、SH、White、6、7-V、Nithsch δ Nithrch、Nagata δ Takebe、Harrey、McCown等。愈伤组织诱导以MS、B<sub>5</sub>、SH、6、7-V为最好；继代增殖培养多使用B<sub>5</sub>、SH。培养基pH变动在5.6-5.8，温度为20-25℃，黑暗比光照条件下培养效果好。

激素应用。激素种类、浓度梯度和组合比对红豆杉愈伤组织的诱导和生长有重要作用。主要生长激素有：NAA、IAA、IBA、2,4-D，细胞分裂激素有：BA、GA、激动素等，其中以2,4-D、NAA、BA、GA和激动

素对红豆杉的作用明显。在2,4-D为2mg/L时，云南红豆杉和南方红豆杉愈伤组织诱导、可继代组织比率最高，云南红豆杉分别为100%、80%-90%，南方红豆杉分别为100%、75%，中国红豆杉愈伤组织诱导、可继代组织比率分别为89.3%、71.4%，曼地亚红豆杉愈伤组织诱导、可继代组织比率分别为100%、100%。东北红豆杉在2,4-D为0-3mg/L时，愈伤组织诱导、可继代组织比率同浓度呈正比，分别为8.3%-69%、4.2%-44%。

附加物。培养基中添加适当种类、浓度的有机物可提高红豆杉愈伤组织诱导、可继代组织比率，但随培养基种类及树种类型变化大。

在高浓度细胞分裂素毒害和自身紫杉醇对愈伤组织分裂抑制下，红豆杉的组织全能性很难实现。

*T. media* 'Densiformis' 和 '*Hickii*' 及 *T. cuspidata* 的愈伤组织在全暗中培养（培养基为B5+2-5mg/L NAA+0.2mg/L KT）18个月才发出一些长势很慢的根；*T. media* '*Hickii*' 的愈伤组织在5mg/LIBA的B<sub>5</sub>培养基中，每天8小时黑暗下长出了拟芽原状结构，未成植株。中国红豆杉和南方红豆杉胚的愈伤组织诱导率分别为95.7%、91.7%-98.4%，体细胞胚生产率分别为127%、33%-91%。短叶红豆杉仅77%的胚能产生丛芽、5%能生根，经ABT生根粉处理后生根率过达到58%。

## 2. 药用林营建关键技术

相对于其它人工林培育系统，红豆杉药用林营建核心是树种选

表4 红豆杉主要树种实生苗生长表

| 项目<br>树种 | 观测地点   | 林分状况 | 因子及年龄 |          |       |      |      |      |
|----------|--------|------|-------|----------|-------|------|------|------|
|          |        |      | 因子    | 1        | 2     | 3    | 4    | 5    |
| 东北红豆杉    | 长白山区   | 人工幼苗 | 高(m)  | 2.0      | 8.0   | 12.2 | 15.5 |      |
|          |        |      | 粗(cm) | 0.15     | 0.20  | 0.3  | 0.4  |      |
| 中国红豆杉    | 秦岭山区   | 天然林  | 高(m)  | 8.24     | 17.86 | 43.5 | 64.9 | 85.6 |
|          |        |      | 粗(cm) | 1.77     | 3.29  | 5.8  | 8.0  | 10.3 |
| 云南红豆杉    | 云南高原   | 人工幼苗 | 高(m)  | 5-8      | 20-30 |      |      |      |
| 南方红豆杉    | 湖南武陵山区 | 人工幼苗 | 高(m)  | 10-13    | 25.5  | 45.6 |      |      |
|          |        |      | 粗(cm) | 0.15-0.2 |       |      |      |      |
|          | 贵州苗岭山区 | 人工幼苗 | 高(m)  | 6.94-8   | 20-25 |      |      |      |
|          |        |      | 粗(cm) | 0.3-0.4  |       |      |      |      |

择、立地控制、密度约束。

每个红豆杉树种都有其地理变型、最适生长区和一般生长区、最适立地和一般立地，单株紫杉醇产量是紫杉醇含量(受遗传控制)和生物量(受遗传和生境控制)的函数。不同树种的生长也是不一样的(表4)，药用林基地建设必须参照树种区划和立地分类与评价进行。

密度控制是群体产量的基础。目前有高密型、中密型、一般型。高密型以 $0.4 \times 1.0\text{m}$ 或宽窄行 $0.4 \times 0.4\text{m}$ 、 $0.4 \times 1.0\text{m}$ 或3-4行带型；中密型结合采穗圃，以 $1.0 \times 1.0\text{m}$ 、 $0.8 \times 1.2\text{m}$ ；高中密度以纯林为主、截干(30-50cm)。一般型多材叶双用，带间种植其它树种遮荫。

### 3. 枝叶采集技术

紫杉醇是红豆杉的次生代谢产物，枝叶采集的方式方法直接影响到紫杉醇的产量。东北红豆杉老叶和幼叶紫杉醇含量均高于树皮3-4倍；雌株比雄株高18%；树皮生长年限越长，紫杉醇含量越高；灌木形态比乔木形态的紫杉醇含量高。短叶红豆杉叶子越老的紫杉醇

含量越高；枝越嫩越高；一年中4月份采集的枝叶紫杉醇最高；干燥粉碎的嫩芽和干皮在室温下放置12-17月后，紫杉醇含量降低40%；阴处比日光曝晒下皮的含量高。经对欧洲红豆杉树皮的动力学测定、紫杉醇最高动态和积累在10月份。尽管紫杉醇含量与环境关系的机制缺乏系统研究，遮荫、嫩枝老叶、生长末期是枝叶采集技术中的重要考虑因素。

## 二、紫杉醇的细胞系悬浮培养技术

虽然红豆杉组培诱根成苗艰难，但由此形成的细胞系悬浮培养生产紫杉醇却日见曙光<sup>[10]</sup>。它由愈伤组织诱导、细胞悬浮培养、细胞大量发酵3阶段组成。由于培养物单一、相对快速的繁殖率和较易控制的培养条件，是获取紫杉醇及其类似物甚至半合成前体的可行途径。要实现工厂化生产，还需从选育高含量快速生长的细胞系和不断优化培育体系两方面攻关。

云南红豆杉、东北红豆杉、中国

红豆杉、南方红豆杉、曼地亚红豆杉茎段愈伤组织干品的紫杉醇含量分别为：0.0136% - 0.0236%、0.0035% - 0.0117%、0.0053% - 0.0168%、0.0025% - 0.0084%。中国红豆杉嫩茎和针叶的愈伤组织紫杉醇含量为0.0026%、悬浮培养细胞为0.012%（其中悬浮培养基中含0.005%、细胞中为0.007%）；短叶红豆杉、东北红豆杉培养细胞中紫杉醇含量可达0.05%；云南红豆杉悬浮培养细胞含0.109%、发酵细胞培养的细胞紫杉醇含量为0.119%（其中培养液占42%）。细胞系悬浮培养生产紫杉醇已接近中试水平。

建立快速繁育的细胞系主要在短叶红豆杉、欧洲红豆杉和曼地亚红豆杉的变种中进行，已有4代以上的细胞系得以优化选择。优化培养体系集中在东北红豆杉、中国红豆杉、云南红豆杉等，主要是氨基酸、蛋白质、碳水化合物、pH、激素等种类和含量的再组合，受细胞系和因子相互作用影响大，规律性小。

## 三、从红豆杉植物-微生物共生系统中发掘紫杉醇原料及应用

植物都与周围的生物的非生物环境共存、共生、共同进化而繁衍，红豆杉也不例外。任何与红豆杉存在物质、能量交换的生物都有可能出现紫杉醇的遗传基因传递。尤其是附生和菌类最有可能。美国植物病理学家 Strobell 和化学家 Andreas (1991) 在林内红豆杉上找到了 *Taxomyces andreanae*，菌体中含有

紫杉醇,继代培养中十分稳定,但产量仅在纳克级。要商业化,还需将从树体中转到真菌的基因分离后再在酵母和细菌中放大;或寻求这种真菌的特殊调控基因,以提高紫杉醇产量。

另一方面,人工调控红豆杉-微生物系统,从树体中提炼合成紫杉醇的基因也是可行的。如通过根癌农杆菌 (*Agrobacterium tumefaciens*) 介导产生非激素依赖的快速生长细胞系作为生物反应器生产紫杉醇;用发根农杆菌 (*A. Rhizogenes*) 诱导红豆杉非激素依赖的快速生长发状根系提取紫杉醇<sup>[11]</sup>。前者的两个株系 (B<sub>0</sub>542 和 C<sub>58</sub>) 与短叶红豆杉、欧洲红豆杉成熟枝培养,外植体切口表面 3-4 周内产生肿瘤, B<sub>0</sub>542 诱导的冠瘿频率 (24%) 明显高于 C<sub>58</sub> (4%); 欧洲红豆杉的易感性 (14%) 明显高于短叶红豆杉 (7%)。与未转化的愈伤组织相比,由于紫杉醇-DNA 的导入,非激素条件下冠瘿细胞系在培养基中生长并含紫杉醇和其它紫杉烷类化合物。此外,利用 *Cunninghamella echinulata*、*C. Elegans*、*Absidia coetula* 等霉菌可转化紫杉烷类化合物,生产紫杉醇并获得新型紫杉烷二萜代谢产物,从而可合成新型紫杉烷类抗肿瘤药物。

#### 四、从红豆杉近缘科属植物中 筛选含紫杉醇类的植物

从化学分类学的角度分析,红豆杉科植物中含紫杉醇,其系统进化和分类相近的科属种也应含紫杉醇及同系物,值得深入研究<sup>[12]</sup>。目

前报道较多的是红豆杉属十余种植物的紫杉醇研究,红豆 (*Pseudotaxus chienii*) 也有紫杉醇和短叶醇,不仅红豆杉科的红豆杉属、澳洲红豆杉属、白豆杉属、榧树属已报道有紫杉醇及同系物,而且可以猜测穗花杉属、相邻的三尖杉科和罗汉松科植物也有紫杉醇的类似物。已有报道称:西双版纳粗榧 (*Cephalotaxus manii*) 有微量紫杉醇;高山三尖杉 (*C. Fortunei*)、海南粗榧 (*C. Hainannensis*) 和大理罗汉松 (*Podocarpus forrestii*) 茎叶中发现了紫杉醇的类似物 baccatin III。为紫杉醇的生物原料生产开辟了新的可能途径。

#### 参考文献

- 1 Cragg G M, Schepartz S A, Suffness M, et al J Nat Prod, 1995, 56(10): 1657 - 1668
- 2 张宗勒,等. 资源开发与市场, 1997, 13(1): 42 - 43
- 3 中科院中国植物志编委会 中国植物志. 北京: 科学出版社, 1978, (7): 401 - 464
- 4 贵州植物志编委会 贵州植物志. 贵阳: 贵州人民出版社, 1982, (1): 28 - 36
- 5 包维楷,等. 自然资源学报. 1998, 13(4): 375 - 379
- 6 史清文,等. 天然产物研究与开发. 1997, 9(3): 102 - 107
- 7 盛束军,等. 中国现代应用药学. 1998, 15(1): 21 - 24
- 8 吴榜华,等. 吉林林学院学报. 1996, 12(4): 191 - 196
- 9 阎家琪,等. 中草药. 1996, 27(增刊): 198 - 202
- 10 甘烦远,等. 云南植物研究. 1996, 18(2): 134 - 138
- 11 张长河,等. 天然产物研究与开. 1997, 9(2): 86 - 91
- 12 罗士德,等. 植物资源与环境. 1994, 3(2): 31

(责任编辑: 张瑞贤)

## 中医药在阿根廷

在 1981 年祖传中医王钰医师到阿根廷之后,中国针灸技术开始真正在阿根廷及南美国家逐渐开展起来。

1981 年起王钰教授在阿根廷及南美其它各国先后举办了 20 余期初、中、高级针灸师培训班及针灸研究班,培养针灸师达 200 余人。1985 年王钰教授发起筹备“阿根廷中华针灸学会”,经过两年多艰苦的努力,终获阿根廷政府批准成立。该协会已于 1987 年首批正式加入世界针灸联合会。

辽宁鞍山市场汤岗子理疗医院 1997 年 11 月在阿根廷首都布宜诺斯艾利斯办汤岗-阿根廷康复保健中心,广受当地群众欢迎,前来就诊者络绎不绝。

由阿根廷中华针灸学会发起并主办的“第二届国际传统中医学学术大会”1997 年 8 月在布宜诺斯艾利斯开幕,来自阿根廷、中国、智利和秘鲁等国的中医药专家和医药界人士共 300 多人出席了开幕式。旅阿华侨、阿根廷中华针灸学会会长王钰希望通过这次大会使阿根廷和其它拉美国家的医学界同行们能够加深对中医的了解和认识,更多地参与中医实践,使中华传统医学为拉美人民服务。在会议上,各国代表就中草药疗法、气功、针灸治疗关节炎、常规医学和中医的关系等问题进行了研究和讨论。

(文摘)

This paper reviewed the general aspects of TCM development focusing on legal status and market conditions of TCM in Australia, and Australia drug administration laws, agencies, as well as collaboration and exchanges with China. Problems lying ahead of TCM in Australia were also mentioned. Following this, a few suggestions were put forward for the improvement of TCM and its globalization.

#### **The Entrance of Chinese Herbal drugs to American markets**

Chen Wei-jie (American International Traditional Chinese Medicine Corporation)

The purpose of this document is to share experiences in introducing Chinese herbal drugs to American markets. And distribution channels for herbal medicines entering US are also categorized and illuminated.

**Key words:** Chinese herbal drugs, Chinese herbal products, international market

#### **Construction on Standardized Production Base for Chinese Materia Medica**

Su Weiwei (Zhongshan University)

Liu Xiaoyong (Shenzhen Pharmaceutical Production and Supply General co.)

This paper discussed significance and current status of the construction on standardized production base for CMM, and it also predicted the market prospects and future trends for CMM base.

**Key words:** Chinese materia medica, standardization, production base

#### **Problems in Implementing GAP and the Countermeasures**

Jiang Chuanzhong Ma Hurong

This paper analyzed and discussed the problems faced in implementing Good Agriculture Practice of Medicinal Plants and Animals (GAP), which included the understanding of GAP, government support in regulation and policy, enterprises participation, as well as propaganda and advertising. The paper also proposed countermeasures dealing with problems mentioned above.

**Key words:** GAP, problems, countermeasures

#### **On the Standardized production in the preparation of *herbal pieces for decoction***

Zhang Ming (Chongqing Academy of Chinese Materia Medica)

There are many problems in the production of *herbal pieces for decoction*, and hence the necessity of establishing standardized production system to ensure the high quality of *herbal pieces* is required. Suggestions on building such standardized system were put forward as well.

**Key words:** Chinese materia medica, prepared herbal pieces for decoction, standardization, production.

#### **Wild Medicinal Animals and Plants in *Shen Nong Jia* – Resources and their Conservation**

Chen Jiachun Liu Hegang Zhan Yahua (Pharmacy Department of Hubei College of TCM)

This paper is about the ecological environment in *Shen Nong Jia* (SW of China), with the wild medicinal animals and plants resources as well as their conservation. It is particularly intended for scholars concerned with natural resources protection.

**Key words:** *Shen Nong Jia* (China), valuable and endangered medicinal animals and plants, conservation and protection of natural resources

#### **A Practical Approach to Exploite the “Bio – material” resources of Taxol**

Zhang Zuoyu (Guizhai Province Academy of Forestry Science)

This paper focused on the key technique of yew trees management and their cell line cultivation which are “bio – material” sources of taxol. And it suggested the possibility to exploit the new approach for isolation taxol and taxane derivatives from yew – microbes symbiotic system and from the genus *Taxus*. Modern science and technique will provide more “bio – materials” of taxol to meet the demands of worldwide market.

**Key words:** taxol, bio – material, approach to exploitation.