

· 综述 ·

多组学策略在药用植物表皮毛次生代谢 调控中的应用与展望[△]

崔占虎^{1,2}, 黄显章^{3*}, 李超³, 李哲⁴, 李明杰¹, 古力¹, 刘大会⁵, 张重义^{1*}

1. 福建农林大学, 福建 福州 350002;

2. 河南大学附属南阳市第一人民医院, 河南 南阳 473010;

3. 南阳理工学院 河南省张仲景方药与免疫调节重点实验室, 河南 南阳 473004;

4. 唐艾生态农业发展有限责任公司, 河南 南阳 473400;

5. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065

〔摘要〕 药用植物表皮毛是一种特殊的表皮细胞结构, 在抵御虫害、减少蒸腾等方面发挥重要作用。多组学技术在药用植物表皮毛研究中未被广泛应用, 却扮演着重要的角色。以黄花蒿、薄荷等药用植物为对象, 对组学和多组学在表皮毛内含物成分分析、合成代谢和分子调控等方面的应用情况进行总结和展望, 为今后开展其他药用植物表皮毛发育及调控机制研究提供参考。

〔关键词〕 多组学; 药用植物; 表皮毛; 次生代谢; 分子调控

〔中图分类号〕 R282.71 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1673-4890(2021)03-0548-07

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20191207002

Application and Prospect of Multi-omics in Regulation of Secondary Metabolism of Trichome from Medicinal Plant

CUI Zhan-hu^{1,2}, HUANG Xian-zhang^{3*}, LI Chao³, LI Zhe⁴, LI Ming-jie¹,GU Li¹, LIU Da-hui⁵, ZHANG Zhong-yi^{1*}

1. Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China;

2. The First People's Hospital of Nanyang Affiliated to Henan University, Nanyang 473010, China;

3. Henan Province Key Laboratory of Zhang Zhongjing Formulae and Herbs for Immunoregulation,
Nanyang Institute of Technology, Nanyang 473004, China;

4. Tang-ai Ecological Agriculture Development Limited Liability Company, Nanyang 473400, China;

5. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

〔Abstract〕 Trichome of medicinal plants is a special epidermal cell structure, which plays an important role in resisting pests, reducing transpiration and so on. The multi-omics technology has not been widely used in the study of the trichome of medicinal plants, but it plays an important role in this study. In this paper, *Artemisia annua* and *Mentha haplocalyx* are taken as the main object of elaboration, the application of omics and multi-omics in the inclusions, synthetic metabolism and molecular regulation of trichomes are summarized and prospected, which will provide some reference for the research on the development and regulation mechanism of trichome of other medicinal plants in the future.

〔Keywords〕 multi-omics; medicinal plant; trichome; secondary metabolism; molecular regulation

[△] 〔基金项目〕 国家重点研发计划项目(2017YFC1700704); 国家自然科学基金项目(81803661); 河南省科技开放合作项目(172106000053)

* 〔通信作者〕 黄显章, 教授, 研究方向: 中药品质评价; E-mail: hxzgreat@163.com
张重义, 教授, 研究方向: 中药资源可持续利用; E-mail: hauzzy@163.com

植物表皮毛是由原表皮细胞(最外层的胚胎细胞)分化而来的一种特殊的表皮细胞结构^[1],通常形成于植物的叶、茎、花、根等器官表面。其形态特征、密度和生长位置在不同物种间或同一植物不同器官表面存在一定差异,药用植物亦是如此。依据细胞组成可将表皮毛分为单细胞毛和多细胞毛,按其形状又可分为头状、钩状、星状等,表皮毛也可按照其是否具有分泌能力被分为腺毛和非腺毛^[2]。腺毛又分为分泌型腺毛和非分泌型腺毛,不仅在被子植物中广泛存在,在裸子植物和苔藓植物中也有分布^[3-4]。非腺毛是一种由表皮细胞分化而成的不具分泌功能的突起物,广泛存在于植物地上器官如叶、茎、花及果实的表皮上,是植物长期进化形成的应对恶劣环境的特殊结构。由于腺毛与药用植物合成、分泌次生代谢产物之间具有一定关联,因此,科研工作者们在唇形科、茄科、菊科、大麻科和锦葵科植物中开展了广泛研究^[5-10]。前期研究证实,药用植物表皮毛具有抵御病虫害、减少蒸腾和提高抗逆性等作用。虽然表皮毛对大多数药用植物来说并非是关键性的,但是表皮毛的发育研究能够为细胞分化研究提供一定基础^[11]。同时,表皮毛还是药用植物体内部分次生代谢产物合成、代谢的场所,通过调控表皮毛的发育对提高目的次生代谢产物合成意义非凡。

随着现代分析技术的不断发展,多组学联合分析方法在植物研究中被广泛应用并扮演着重要的角色。目前,该方法除被应用于植物表皮毛发育相关研究外,还广泛应用于植物其他器官的研究,例如生殖器官种子、花和果实^[12-15],营养器官根、茎和叶^[16-17]。此外,多组学还被应用于药用植物连作障碍形成的机制研究^[18]、种质资源鉴定^[19]、次生代谢产物调控机制解析^[20]等方面。本研究将黄花蒿 *Artemisia annua* Linn.、薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 等表皮毛研究较为成熟的药用植物作为阐述对象,归纳总结多组学研究方法在药用植物表皮毛内含物成分分析、合成代谢和分子调控等方面的应用情况,同时展望了多组学在药用植物表皮毛研究中的应用前景,对今后开展其他药用植物表皮毛发育及调控机制研究具有一定参考价值。

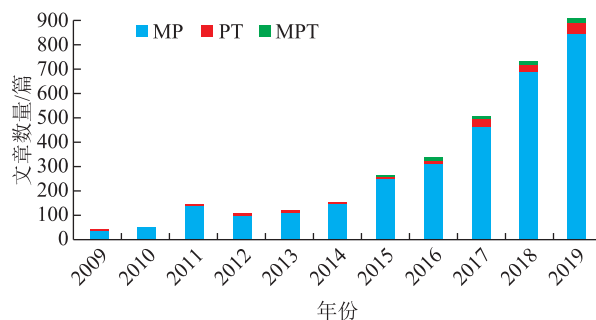
1 多组学概述

多组学(multi-omics)是一种将2种或2种以上组学关联分析的研究方法,例如将基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、表观组学或微生物组学等组学数据加以整合,联合分析并深入挖掘其生物学意义。随着高通量测序技术和系统生物学的迅速发展,

多组学研究方法已经成为生命科学领域不可或缺的研究手段^[21-22]。药用植物表皮毛生长发育过程中,细胞在转录、翻译和代谢水平上的变化都可以用高通量测序技术定性和定量的检测出来。因此,多组学研究方法可以从不同的维度更好地阐明药用植物表皮毛细胞生命过程,获取表皮毛生长发育从表皮细胞到表皮毛个体水平的动态变化情况,从而进一步研究药用植物表皮毛生长发育及调控机制,提高药用植物表皮毛及次生代谢产物含量,培育优良品种。

2 多组学在药用植物表皮毛研究中的应用现状

利用中国知网(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库和谷歌学术(Google Scholar)网站的检索功能(去除专利和引用),以“多组学”分别并“药用植物”“植物表皮毛”“药用植物表皮毛”为检索词进行中英文篇名检索,检索时间为2009—2019年。结果发现,以“多组学”并“药用植物”为检索词检索出来的文献最多,近10年相关文章发表数量呈明显的上升趋势(图1)。以“多组学”并“植物表皮毛”为检索词,共检索到150篇相关文章。其中,2015年以前该类文章发表较少;然而,以“多组学”并“药用植物表皮毛”为检索词检索到的文章少之甚少。通过以上检索结果可以看出,多组学研究方法被越来越多地应用到药用植物表皮毛相关研究中。相信随着基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学、表观组学或微生物组学等方法 and 系统生物学算法的不断发展和进步,通过整合多种组学高通量数据、建立多组学关联分析大数据库,可以为今后用系统的思维或方式从多角度、多层次、整体性地去深入研究药用植物表皮毛发育、内含物合成代谢和分子调控的形成机制提供了重要的工具。



注: MP. 药用植物(medicinal plant); PT. 植物表皮毛(plant trichome); MPT. 药用植物表皮毛(medicinal plant trichome)。

图1 2009—2019年多组学在药用植物表皮毛研究中的文献检索情况

3 用于药用植物表皮毛研究的多组学

药用植物表皮毛能够产生不同种类的次生代谢产物,是萜类、黄酮类、多糖类、酚类和生物碱类等天然产物合成、积累和储存的“细胞化学工厂”。目前,针对部分药用植物表皮毛中次生代谢产物的生物合成途径及调控开展了大量研究,并取得了一定成果。鉴于目前基因组测序和单细胞测序价格较为昂贵,用于可分泌次生代谢产物的药用植物表皮毛研究的多组学联合分析方法主要为转录组、蛋白质组与代谢组三联分析。转录组学被用来分析某一特异基因的表达与植物表型的关系,但是所转录出来的 mRNA 并不是完全能够被翻译成蛋白质,在部分研究中,通过将转录组与蛋白质组数据相结合可以对复杂生命体细胞内的调控活动加以解释。代谢组学是基因表达的最终产物,能够直观地将生物体内真实发生的物质代谢过程展示出来^[23-25]。因此,当转录组和蛋白组数据联合分析不足以解释生物体内某组织器官或细胞内复杂调控活动时,代谢组学分析能够获得该组织器官或细胞生理学的瞬时快照,进而实时定量反映出组织器官或细胞内正在发生的物质代谢过程。除此之外,转录组、蛋白质组与表观组关联分析可以清楚地阐明基因表达和表观遗传变化的分子机制和生物学现象。也可通过将全基因组与转录组关联分析,深入研究药用植物表皮毛的发育及基因表达等问题,两者相互验证和补充。随着转录组测序的不断发展,将对药用植物表皮毛功能基因挖掘、发育机制研究发挥重要作用^[26]。

4 多组学在药用植物表皮毛研究中的应用与展望

4.1 多组学在药用植物腺毛研究中的应用与展望

通过查阅文献发现,目前,药用植物腺毛的研究主要集中于腺毛内含物的成分分析、合成代谢和分子调控方面。

4.1.1 药用植物腺毛内含物成分分析 腺毛内含物的成分分析是研究腺毛的基础,而药用植物表面的腺毛量一般较少,这就需要分析仪器的检测器灵敏度较高,还能同时满足小样品量的检测。一般情况下,根据腺毛内含物的性质,选择气质联用(GC-MS)或液质联用(HPLC-MS)等高灵敏度的质谱技术进行分析。此外,对于一些有着较强靶标目的的植物腺

毛代谢产物,需要联合核磁共振技术共同定性分析^[27]。药用植物腺毛的内含物主要为萜类等挥发性物质,故此目前 GC-MS 在腺毛内含物成分分析的研究中应用最为广泛。

目前,植物腺毛提取的方法逐渐成熟,而代谢组学方法完全可以实现对药用植物腺毛的检测。因此,代谢组学的研究对象正从药用植物叶片逐步转移到腺毛上,对腺毛内含物进行定性与定量分析。如研究人员已采用 GC-MS 分别对大麻腺毛中大麻酚类、萜类化合物和罗勒腺毛中苯丙素的代谢图谱进行分析^[28-29]。代谢组学仅局限于部分靶向化合物,而多组学联合分析旨在运用高通量等技术获得更多维度的信息,以代谢组数据为分析主体,在多维上建立关联。相信今后药用植物腺毛内含物成分分析研究中,代谢组学关联其他组学的研究方法能逐步受到重视并加以运用。

4.1.2 药用植物腺毛内含物合成代谢及分子调控研究 前期学者对药用植物体内腺毛内含物的成分分析发现,萜类化合物是药用植物腺毛内含物中最主要的成分,除了分泌萜类成分外,还含有聚酮、多糖、生物碱等其他非萜类成分,但非萜类成分在药用植物腺毛中的研究较少^[30]。而且,对于药用植物腺毛内含物合成代谢及分子调控研究仍处于初级阶段,比较完善、系统的理论体系尚未建成^[31-32]。因此,本文主要对几种研究较深入的药用植物腺毛内含物中的类萜化合物合成代谢及分子调控研究进行阐述。

青蒿素是一种主要合成于黄花蒿头状腺毛中的倍半萜类成分^[33-34],具有良好的抗疟疾效果,研究其在黄花蒿腺毛中代谢调控机制对于培育青蒿素高产植株具有重要意义。Tellez 等^[35]报道了黄花蒿头状腺毛由 10 个细胞组成,之后 Soetaert 等^[36]通过对黄花蒿腺毛转录组测序,发现头状腺毛是青蒿素合成的场所。但是,对于腺毛内青蒿素在每层细胞的分泌情况,仍然存在一定的争议。Olsson 等^[37]采用定量反转录-聚合酶链反应(qRT-PCR)和激光显微切割方法分析每层细胞青蒿素合成酶的表达情况,仅在腺毛顶端细胞中发现一种促青蒿素合成的关键酶(紫穗槐 4, 11-二烯合酶)有所表达,故推断青蒿素在腺毛顶端合成;然而,Soetaert 等^[36]通过转录组学数据分析,在每层细胞中均发现青蒿素合成所需的催化酶。此外,一些学者通过转录组学、代谢组学及蛋白质组学等多种组学

研究方法已经从黄花蒿腺毛中克隆出了调控基因和转录因子,大量的报道已经证实了腺毛细胞在控制青蒿素生物合成中有重要的作用^[38-44]。Wu等^[45]对黄花蒿腺毛与全叶中的蛋白表达情况进行了蛋白质组学方法比较,定性了涉及青蒿素生成、糖酵解、电子链传递等多种代谢过程的多个蛋白。

薄荷醇被发现是存在于薄荷腺毛内含物中主要的单萜类化合物,同时,它也是薄荷中单萜类化合物代谢的最下游产物。薄荷腺鳞是薄荷植株中完整的植物组织,能够较为完整地储存其代谢产物,可以作为植物萜类代谢研究的良好模型^[46]。经过近几年的组学研究,薄荷腺毛内含物薄荷醇的代谢途径已较为清晰^[47-49]。柠檬烯是薄荷中对薄荷烷型单萜的合成前体,可经柠檬烯环化酶催化发生3、6位的羟化反应形成反式薄荷烯醇等下游产物,而该催化酶在腺毛细胞中合成,通过组学研究发现,沉默3、6位羟化酶可以提高薄荷腺毛中柠檬烯的含量^[50-51]。除此以外,多组学研究还表明薄荷腺毛结构的阻隔及相关代谢酶的调控是导致薄荷醇累积的主要因素^[52]。Champagne等^[53]对薄荷腺鳞进行蛋白质组学研究,共定性了1666条蛋白,其中包括参与单萜、苯丙素、酚醛等化合物的代谢及相关产物转运的57条蛋白。Jin等^[54]对薄荷腺鳞和无腺鳞的叶肉组织分别进行转录组测序并比对分析,结果发现,被鉴定的3919条序列中,近67%存在明显差异,其中涉及萜类化合物合成代谢等多个过程。

荆芥穗来源于唇形科的裂叶荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* (Benth.) Briq., 其花萼片上分布大量腺鳞。荆芥穗的有效成分主要是存在于腺鳞中的挥发油,故荆芥穗品质的好坏与腺鳞的密度及内含物成分的多少存在一定关系。在研究裂叶荆芥腺鳞代谢规律过程中发现,其主要萜类化合物的代谢过程与薄荷基本相似,但最终代谢产物为胡薄荷酮。胡薄荷酮是薄荷腺毛内萜类化合物代谢最终产物薄荷醇的上游产物。推测其可能与裂叶荆芥腺鳞结构的阻隔及相关代谢酶的调控有关^[55],下一步还需应用转录组、蛋白质组或基因组等组学方法对其调控机制进行深入研究。

4.2 多组学在药用植物非腺毛研究中的应用与展望

根据植物表皮毛是否具有分泌功能的分类标准,非腺毛不具有分泌功能。因此,早期人们大多认为

植物体内生物活性物质合成与非腺毛的发育存在较小关系甚至不存在关系,所以植物非腺毛的研究一直不被关注。Marks等^[56]对拟南芥 *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. 非腺毛的化学组成进行分析,确定了非腺毛中木质素和单糖的组分比例。Tozin等^[57]认为,在部分唇形科和马鞭草科植物中,非腺毛参与生物活性物质的合成、储存和释放。但是关于药用植物非腺毛分子调控相关研究报道较少。2019年,Judd等^[58]采用高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱法(HPLC-QTOF-MS/MS)、半定量反转录-聚合酶链反应(semi-quantitative RT-PCR)、实时定量反转录-聚合酶链反应(real-time quantitative RT-PCR)和质谱成像技术(mass spectrometry imaging)等结合的方法,发现青蒿素在黄花蒿非腺毛细胞中也有合成。该报道不仅增加了人们对青蒿素合成场所方面的认识、修正了目前青蒿素生物合成的观念,还可能加速新的代谢工程方法的创新,实现青蒿素的高产和稳定生产。

通过以上研究不难看出,虽然近些年药用植物非腺毛研究较少,但是研究者们已经开始认识到药用植物非腺毛研究的重要性。今后,除开展非腺毛在药用植物保护、分类和药材鉴别方面研究外^[59],应更加注重应用多组学研究方法探索药用植物非腺毛与生物活性物质代谢合成及其他重要但未见报道的功能。

5 结语

表皮毛广泛存在于唇形科、菊科、茄科等药用植物中,如艾 *Artemisia argyi* Levl. et Vant.、广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.、白英 *Solanum lyratum* Thunb.、碎米桠 *Isodon rubescens* (Hemsley) H. Hara等。随着单一组学精准技术的不断发展和多组学联合分析研究的不断成熟,越来越多的科研工作者开始关注药用植物表皮毛与次生代谢产物调控之间的研究,而其他药用植物表皮毛发育的多组学研究可以参考黄花蒿、薄荷等植物的研究策略。这对揭示药用植物体内活性物质的合成、储存和代谢具有重要的指导意义^[60]。

随着人们对药用植物表皮毛研究的不断深入,由表皮毛发育解剖学、组织化学、超微结构等基础研究已经逐步发展到目前的表皮毛发育调控机制研究。显而易见,凭借基因组、转录组、蛋白质组或

代谢组中的某一种组学已经无法满足药用植物表皮毛发育相关的深层次研究,因此,应用多组学联合分析技术开展药用植物表皮毛发育及次生代谢产物合成调控机制研究势在必行。

然而,就目前研究情况看来,我国大多数传统药用植物的表皮毛研究还处于简单的发育解剖学或组织化学研究阶段,仅对很少一部分药用植物表皮毛进行了深入研究,如对黄花蒿表皮毛发育及青蒿素合成调控机制,其他药用植物微观组织下开展表皮毛发育与次生代谢产物合成的研究报道甚少,这也暗示出多组学在药用植物表皮毛相关研究中具有十分广阔的前景。但是,多组学大数据联合分析仍然面临一定的挑战,如何科学、有效地把多个组学数据关联起来,从多组学大数据中挖掘更多有价值的信息,探究药用植物表皮毛生长发育过程中的奥秘,将是今后需要持续不断去探索的问题。

参考文献

- [1] TIAN N N, LIU F, WANG P D, et al. The molecular basis of glandular trichome development and secondary metabolism in plants[J]. *Plant Gene*, 2017, 12(1): 1-12.
- [2] 王红霞, 丁谦, 李景娟, 等. 植物表皮毛发育分子调控研究进展[J]. *植物生理学报*, 2019, 55(6): 711-717.
- [3] UPHOF J, HUMMEL K, STAESCHE K. *Plant Hairs* [M]. Berlin: Gebrüder Borntraeger, 1962.
- [4] JOHNSON H B. Plant pubescence: An ecological perspective[J]. *Bot Rev*, 1975, 41(3): 233-258.
- [5] RAMIREZ A M, SAILLARD N, YANG T, et al. Biosynthesis of sesquiterpene lactones in pyrethrum (*Tanacetum cinerariifolium*) [J]. *PLoS ONE*, 2013, 8(5): e65030.
- [6] LANGE B M, WILDUNG M R, STAUBER E J, et al. Probing essential oil biosynthesis and secretion by functional evaluation of expressed sequence tags from mint glandular trichomes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(6): 2934-2939.
- [7] GRAHAM I A, BESSER K, BLUMER S, et al. Identification of candidate genes affecting Delta9-tetrahydrocannabinol biosynthesis in *Cannabis sativa* [J]. *J Exp Bot*, 2009, 60(13): 3715-3726.
- [8] IAN A G, KATRIN B, SUSAN B, et al. The genetic map of *Artemisia annua* L. identifies loci affecting yield of the antimalarial drug[J]. *Science*, 2010, 327(5963): 328-331.
- [9] AZIZ N, DIXON R A. Transcriptome analysis of alfalfa glandular trichomes[J]. *Planta*, 2005, 221(1): 28-38.
- [10] FRIDMAN E, WANG J H, IJIMA Y, et al. Metabolic, genomic, and biochemical analyses of glandular trichomes from the wild tomato species *Lycopersicon hirsutum* identify a key enzyme in the biosynthesis of methylketones [J]. *Plant Cell*, 2005, 17(4): 1252-1267.
- [11] SCHELLMANN S, HULSKAMP M. Epidermal differentiation: Trichomes in *Arabidopsis* as a model system[J]. *Int J Dev Biol*, 2005, 49(5/6): 579-584.
- [12] AGUILAR-HERNANDEZ V, KIM D Y, STANKEY R J, et al. Mass spectrometric analyses reveal a central role for ubiquitylation in remodeling the *Arabidopsis* proteome during photomorphogenesis [J]. *Mol Plant*, 2017, 10(6): 846-865.
- [13] WEI X, LIU K Y, ZHANG Y X, et al. Genetic discovery for oil production and quality in sesame [J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 8609.
- [14] LIU K D, FENG S X, PAN Y L, et al. Transcriptome analysis and identification of genes associated with floral transition and flower development in sugar apple (*Annona squamosa* L.) [J]. *Front Plant Sci*, 2016, 7: 1695.
- [15] XU Q, CHEN L L, RUAN X A, et al. The draft genome of sweet orange (*Citrus sinensis*) [J]. *Nat Genet*, 2013, 45(1): 59-66.
- [16] PETRICKA J J, WINTER C M, BENFEY P N. Control of *Arabidopsis* root development [J]. *Annu Rev Plant Biol*, 2012, 63(1): 563-590.
- [17] WANG X Q, ZHANG R Y, SHI Z, et al. Multi-omics analysis of the development and fracture resistance for maize internode [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8183.
- [18] 李明杰, 冯法节, 张宝, 等. 多元组学背景下地黄连作障碍形成的分子机制研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(3): 413-419.
- [19] 程超华, 唐靖, 邓灿辉, 等. 表型组学及多组学联合分析在植物种质资源精准鉴定中的应用[J]. *分子植物育种*, 2020, 18(8): 2747-2753.
- [20] WANG S, YANG C, TU H, et al. Characterization and metabolic diversity of flavonoids in *Citrus* species [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10549.
- [21] KIM J, WOO H R, NAM H G. Toward systems understanding of leaf senescence: An integrated multi-omics perspective on leaf senescence research [J]. *Mol Plant*, 2016, 9(6): 813-825.
- [22] ZHANG T Z, HU Y, JIANG W K, et al. Sequencing of allotetraploid cotton (*Gossypium hirsutum* L. acc. TM-1) provides a resource for fiber improvement [J]. *Nat*

- Biotechnol, 2015, 33(5):531-537.
- [23] 汤冰倩, 刘峰, 邹学校. 多组学联合分析在植物生长发育研究中的应用[J]. 湖南农业科学, 2019(8):124-127, 132.
- [24] JORDAN K W, NORDENSTAM J, LAUWERS G Y, et al. Metabolomic characterization of human rectal adenocarcinoma with intact tissue magnetic resonance spectroscopy[J]. Dis Colon Rectum, 2009, 52(3):520-525.
- [25] ROGERS S, GIROLAMI M, KOLCH W, et al. Investigating the correspondence between transcriptomic and proteomic expression profiles using coupled cluster models[J]. Bioinformatics, 2008, 24(24):2894-2900.
- [26] 詹忠根. 铁皮石斛基因组学、转录组学与功能基因研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(16):3979-3989.
- [27] HAPPYANA N, AGNOLET S, MUNTENDAM R, et al. Analysis of cannabinoids in laser-microdissected trichomes of medicinal *Cannabis sativa* using LC-MS and cryogenic NMR[J]. Phytochemistry, 2013, 87(11):51-59.
- [28] FISCHEDICK J T, HAZEKAMP A T, ERKELENS T, et al. Metabolic fingerprinting of *Cannabis sativa* L., cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes[J]. Phytochemistry, 2010, 71(17/18):2058-2073.
- [29] GANG D R, WANG J H, DUDAREVA N, et al. An investigation of the storage and biosynthesis of phenylpropanes in sweet basil[J]. Plant Physiol, 2001, 125(2):539-555.
- [30] KANG J H, MCROBERTS J, SHI F, et al. The flavonoid biosynthetic enzyme *Chalcone* isomerase modulates terpenoid production in glandular trichomes of tomato[J]. Plant Physiol, 2014, 164(3):1161-1174.
- [31] 刘孟奇, 杨世勇, 李寒冰. 冬凌草腺毛的形态学及组织化学研究[J]. 西北植物学报, 2011, 31(11):2204-2209.
- [32] 彭励, 胡正海. 甘草腺毛的形态发生和组织化学研究[J]. 分子细胞生物学报, 2007, 40(6):395-402.
- [33] DUKE S O, PAUL R N. Development and fine structure of the glandular trichomes of *Artemisia annua* L. [J]. Int J Plant Sci, 1993, 154(1):107-118.
- [34] DUKE M V, PAUL R N, ELISOHLY H N, et al. Localization of artemisinin and artemisitene in foliar tissues of glanded and glandless biotypes of *Artemisia annua* L. [J]. Int J Plant Sci, 1994, 155(3):365-372.
- [35] TELLEZ M R, CANEL C, RIMANDO A M, et al. Differential accumulation of isoprenoids in glanded and glandless *Artemisia annua* L. [J]. Phytochemistry, 1999, 52(6):1035-1040.
- [36] SOETAERT S S, VANNESTE C M, VANDEWOESTYNE M L, et al. Differential transcriptome analysis of glandular and filamentous trichomes in *Artemisia annua* [J]. BMC Plant Biol, 2013, 13(1):220.
- [37] OLSSON M E, OLOFSSON L M, LINDAHL A L, et al. Localization of enzymes of artemisinin biosynthesis to the apical cells of glandular secretory trichomes of *Artemisia annua* L. [J]. Phytochemistry, 2009, 70(9):1123-1128.
- [38] CHEN M H, YAN T X, SHEN Q, et al. GLANDULAR TRICHOME-SPECIFIC WRKY 1 promotes artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua* [J]. New Phytol, 2017, 214(1):304-316.
- [39] LOMMEN W J, SCHENK E, BOUWMEESTER H J, et al. Trichome dynamics and artemisinin accumulation during development and senescence of *Artemisia annua* leaves[J]. Planta Med, 2006, 72(4):336-345.
- [40] TAN H X, XIAO L, GAO S H, et al. Trichome and artemisinin regulator 1 is required for trichome development and artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua* [J]. Mol Plant, 2015, 8(9):1396-1411.
- [41] TEOH K H, POLICHUK D R, REED D W, et al. *Artemisia annua* L. (Asteraceae) trichome-specific cDNAs reveal CYP71AV1, a cytochrome P450 with a key role in the biosynthesis of the antimalarial sesquiterpene lactone artemisinin[J]. FEBS Lett, 2006, 580(5):1411-1416.
- [42] XIAO L, TAN H X, ZHANG L. *Artemisia annua* glandular secretory trichomes: The biofactory of antimalarial agent artemisinin[J]. Sci Bull, 2016, 61(1):26-36.
- [43] YAN T X, LI L, XIE L H, et al. A novel HD-ZIP IV/MIXTA complex promotes glandular trichome initiation and cuticle development in *Artemisia annua* [J]. New Phytol, 2018, 218(2):567-578.
- [44] WETZSTEIN H Y, PORTER J A, JANICK J, et al. Selection and clonal propagation of high artemisinin genotypes of *Artemisia annua* [J]. Front Plant Sci, 2018, 9:358.
- [45] WU T, WANG Y, GUO D. Investigation of glandular trichome proteins in *Artemisia annua* L. using comparative proteomics[J]. PLoS ONE, 2012, 7(8):e41822.
- [46] GERSHENZON J, MCCONKEY M E, CROTEAU R B. Regulation of monoterpene accumulation in leaves of peppermint[J]. Plant Physiol, 2000, 122(1):205-214.
- [47] TURNER G W, DAVIS E M, CROTEAU R B. Immunocytochemical localization of short-chain family reductases involved in menthol biosynthesis in peppermint[J].

- Planta, 2012, 235(6): 1185-1195.
- [48] SRIVIDYA N, DAVIS E M, CROTEAU R B, et al. Functional analysis of (4S)-limonene synthase mutants reveals determinants of catalytic outcome in a model monoterpene synthase[J]. Proc Natl Acad Sci, 2015, 112(11): 3332-3337.
- [49] CROTEAU R B, DAVIS E M, RINGER K L, et al. (-)-Menthol biosynthesis and molecular genetics[J]. Naturwissenschaften, 2005, 92(12): 562-577.
- [50] TURNER G, GERSHENZON J, NIELSON E E, et al. Limonene synthase, the enzyme responsible for monoterpene biosynthesis in peppermint, is localized to leucoplasts of oil gland secretory cells[J]. Plant Physiol, 1999, 120(3): 879-886.
- [51] MAHMOUD S S, WILLIAMS M, CROTEAU R. Cosuppression of limonene-3-hydroxylase in peppermint promotes accumulation of limonene in the essential oil[J]. Phytochemistry, 2004, 65(5): 547-554.
- [52] MCCONKEY M E, GERSHENZON J, CROTEAU R B. Developmental regulation of monoterpene biosynthesis in the glandular trichomes of peppermint[J]. Plant Physiol, 2000, 122(1): 215-224.
- [53] CHAMPAGNE A, BOUTRY M. Proteomic snapshot of spearmint (*Mentha spicata* L.) leaf trichomes: A genuine terpenoid factory[J]. Proteomics, 2013, 13(22): 3327-3332.
- [54] JIN J J, PANICKER D, WANG Q, et al. Next generation sequencing unravels the biosynthetic ability of Spearmint (*Mentha spicata*) peltate glandular trichomes through comparative transcriptomics[J]. BMC Plant Biol, 2014, 14(1): 1-15.
- [55] 蒋征, 王红, 张小龙, 等. 裂叶荆芥花穗腺鳞代谢规律研究[J]. 植物科学学报, 2016, 34(2): 299-307.
- [56] MARKS M D, BETANCUR L, GILDING E, et al. A new method for isolating large quantities of *Arabidopsis trichomes* for transcriptome, cell wall and other types of analyses[J]. Plant J, 2008, 56(3): 483-492.
- [57] TOZIN L, SILVA S, RODRIGUES T M. Non-glandular trichomes in Lamiaceae and Verbenaceae species: Morphological and histochemical features indicate more than physical protection[J]. N Z J Bot, 2016, 54(4): 446-457.
- [58] JUDD R, BAGLEY M C, LI M Z, et al. Artemisinin biosynthesis in non-glandular trichome cells of *Artemisia annua*[J]. Mol Plant, 2019, 12(5): 704-714.
- [59] 植汉成, 郭宝林, 葛菲, 等. 非腺毛形态在(药用)植物分类和植物类药材鉴别方面的研究进展[J]. 中国现代中药, 2018, 20(4): 489-494.
- [60] 蒋征, 王红, 吴啟南, 等. 药用植物腺毛研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4118-4126.

(收稿日期: 2019-12-07 编辑: 戴玮)

(上接第528页)

- [4] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [5] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究[J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [6] 张红伟, 张振凌. “一测多评”法在中药质量控制中的研究进展[J]. 海峡药学, 2010, 22(11): 88-89.
- [7] 杨菲, 王智民, 张启伟, 等. “一测多评”法测定丹参酚酸类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2372-2379.
- [8] 郝敏, 陆免林, 毛春琴, 等. 基于中药质量标志物的饮片质量控制研究[J]. 中草药, 2017, 48(9): 1699-1708.

(收稿日期: 2020-06-01 编辑: 王笑辉)