

肿瘤细胞内的细胞骨架

A. Ben-Zeév

I. 绪 论

早期光学显微镜的观察始于十九世纪初期,那时已指明细胞的胞质除去膜和膜束缚的细胞器,还包含有一种纤维状基质^[1,2]。更近以来,生化的和超微结构的研究曾指出在细胞质内有三种纤维系统:微丝、微管和中等纤维。应用整装高压电镜方法,可以看到这些纤维系统的三维结构,它们高度地相互连接并结合到核以及其它膜束缚的细胞器上^[3]。曾经设想,这些嵌入的结构是协同发挥功能的^[4]。这种在用适当缓冲的非离子去垢剂提取时能维持其超微结构整体性的胞质纤维网络,就称为细胞骨架^[5-10]。本综述将描述在正常细胞内骨架的主要纤维系统以及转化后在其组织上诱发的变化。此外还将讨论细胞骨架和与生长有关现象的调节之间的关系。最近几篇综合性的综述,建议读者参阅冷泉港关于细胞骨架组织的专题论文集第四十六卷(1981)。

II. 微丝(Microfilaments)

微丝是直径约6 nm的,肌动蛋白组成的细纤维。肌动蛋白被发现是非肌细胞的一种成分^[11],用电镜可以在膜下结构内分辨出来^[12],这一发现为细胞运动和形状维持等细胞行为的中心结构方面提供了一条分子上的路径。用抗肌动蛋白抗体在免疫荧光显微镜下的观察^[13],表明肌动蛋白既可以在称为张力纤维(stress fiber)的集束内找到,也能在质膜下一种纤维的网状物中找到。微丝主要是由F-肌动蛋白组成,同时有许多功能上重要的肌动蛋白结合蛋白存在(这些结合蛋白已列出于参考文献^[14])。应用免疫荧光技术可能显示出微丝也含有肌球蛋白^[15],这样,微丝可能参与细胞的收缩现象。这种认为微丝是细胞机械结构的建议,得到免疫荧光研究的进一步支持,它显示出被称为“肌肉蛋白”的原肌球蛋白^[16], α -辅肌动蛋白^[17],和filamin^[18]在一定条件下与肌动蛋白纤维相结合。此外,微丝显示出可以通过一种ATP-依赖性机制在体外发生收缩^[19,20]。另一类肌动蛋白结合蛋白,如凝溶胶蛋白(gelsolin)^[21],片段化蛋白(fragmin)^[22],绒毛蛋白(villin),毛缘蛋白(fimbrin)和钙调

蛋白(calmodulin)^[23],包括这样一些蛋白质,它们通过降低F-肌动蛋白的粘度和阻抑凝胶形成,或者通过提高F-肌动蛋白粘度和交联肌动蛋白纤维而调节细胞质凝胶的硬度。最后,一类结合蛋白,包括vinculin^[24,25]和talin^[26],与肌动蛋白和质膜的连结有关。肌动蛋白与某些膜蛋白^[9]、微管^[27]、中等纤维^[10],甚至可能与糖酵解酶^[28,29]的连结,指明了可能经微丝系统而调节的细胞功能的广泛多样性。

III. 微管(Microtubules)

微管是三种主要纤维系统中最大的一种。其外径约24 nm,并穿越长距离的胞质,从核周区域到细胞周边(可达50 μ 长)^[30,31]。微管在Ca⁺⁺存在、低温和多种生物碱如秋水仙素,长春花碱和灰黄霉素条件下迅速解聚为管蛋白(tubulin)二聚体。当这些因素除去后,管蛋白又很快地聚合成微管,同时这种高度动态的微管框架也重新形成。微管网络的组织已经用抗管蛋白抗体以免疫荧光染色^[32-34]和免疫电子显微镜^[8,35]研究过。微管与纤毛的鞭打运动,吞噬作用,以及分泌颗粒和色素颗粒的运动均有关系。微管网络最剧烈的改组发生在有丝分裂的初期,微管解聚,然后重新排列以形成有丝分裂的纺锤体。微管一般与细胞形状有关,同时最近的研究^[36]认为它们和细胞与附着面之间接触形式的稳定也有关系。在与其他高分子蛋白质(MAPs,约300 KDa)^[37]或低分子量蛋白质(Tau,55—65 KDa)^[38]结合情况下,微管能与其它结构如中等纤维^[39]、线粒体^[40]或F-肌动蛋白^[27]等相连接。

IV. 中等纤维(Intermediate filaments)

这些纤维形成一类高度不溶的纤维,其直径为7—11 nm,介于微丝(6 nm)和粗的肌球蛋白纤维或微管(24 nm)之间。应用生化的和免疫学的技术,现已清楚,这些高度多样性的纤维能够按照组织学上相区别的细胞类型而进一步被划分成至少5组^[41,42]。

(1) 细胞角蛋白中等纤维,是位于身体全部区域的角色或非角化上皮的特征。在大多数情况下,细胞

角质蛋白的表达与桥粒的存在相关, 后者是细胞间连接的特征(综述见参考文献 43)。细胞角质蛋白纤维是异多聚体, 即, 它包含至少两种多肽, 并可以多至 10 个(综述见参考文献 44)。细胞角质蛋白多肽(包括至少 20 种不同的多肽, 其分子量从 40 KDa 到 70 KDa 之间), 可以再细分为不同的细胞特异型, 即, 它们在那些发育上相关的组织的上皮中是相似的。

(2) 间叶来源的细胞具有的中等纤维包含一种同聚物的波形纤维蛋白(Vimentin, 54-58 KDa)。波形纤维蛋白在许多培养细胞内也作为第二种中等纤维而表达^[45,46]。

(3) 肌肉细胞包含结蛋白(desmin, 54 KDa)组成的中等纤维^[47,48]。

(4) 神经纤维包括 3 种多肽, 其分子量为 68, 145 和 200 KDa^[49,50]。

(5) 胶质纤维以胶质纤维酸性蛋白为特征, 分子量 51 KDa^[51], 它在神经胶质细胞内表达, 而不在神经元内表达。

有若干细胞类型, 如前植入小鼠胚细胞(未分化)^[52]的内层细胞团, 以及某些培养的细胞株, 缺少所有的中等纤维^[53,54]。中等纤维是高度不溶的, 并且在细胞中不经历聚合解聚的周期, 在这一点上它们与肌动蛋白微丝或微管非常不同。它们表现出更为机械的而非动态的作用。中等纤维曾报道与核^[55]、线粒体^[56]、多核糖体及其有关的转译机器^[57]、质膜^[58]以及细胞骨架的其它成分如桥粒^[43]和微管^[59]等都有联系。因此认为中等纤维可能是作为细胞空间的机械整合者^[60]。当有丝分裂时, 中等纤维成为高度磷酸化的^[61]。在有丝分裂中期, 中等纤维形成一个围绕着纺锤体的笼, 这样就可以把某些细胞成分从纺锤区排除出去^[62-64]。显微注射抗体后在核周区发生的中等纤维的崩解并不影响细胞分裂或细胞运动^[65-67]。此外, 几位学者曾声称某些细胞完全缺少中等纤维^[53,54]。因此中等纤维在细胞内的作用仍然是不十分清楚的。

V. 细胞形状与生长控制

A. 在正常细胞内细胞形状、细胞骨架和生长控制是互相关联的。

这种三维相互连接的细胞骨架网络首先是与决定细胞整体形态和维持细胞形状有关。现在普遍被接受的是, 许多培养中的细胞当粘着在固体支持面上时生长得较好些。这种称之为抛锚依赖性(anchorage dependent)^[68]的现象显然与细胞形状有关, 即, 与具

有扁平 and 充分铺展形态的贴壁细胞的性质有关, 因为在凝胶悬液内的单个细胞当提供可供细胞铺展的小玻璃纤维时, 将开始增殖^[69]。有些学者曾证实, 抛锚依赖性生长是与正常生长控制相关的, 而抛锚独立性生长是与上皮细胞和成纤维细胞的肿瘤生成相关的^[70-72]。细胞形状与细胞增殖之间的关系在非恶性细胞内曾被 Folkman 和 Moscona^[73]精致地证实, 他们用改变基底粘附来控制细胞的形状在扁平 and 球形之间改变, 并且提供定量的数据, 显示出若减低细胞铺展, 将继之以 DNA 合成的降低。由环境因素对生长的控制以改变细胞形状, 只是由细胞构型调节基因表达这种一般现象的一个例子。各种研究表明, 细胞内许多大分子的代谢作用(即 DNA, RNA 及蛋白质合成)能对细胞形状的改变发生反应^[74-78]。由于细胞骨架被认为在维持细胞形状中起主要作用^[80-82], 故提出细胞表面接触和细胞形状改变是细胞骨架成分传递的, 而导致产生核的生化应答^[83-84]。应答于细胞接触和细胞形状上改变的各种骨架蛋白基因的表达^[85-91], 提示出骨架的形态组织与相关骨架蛋白基因的调节之间的紧密关系。在体内由细胞外基质所调的细胞形状的改变, 对于分化表型的表达也是重要的^[79,92,93]。只要改变细胞骨架系统中的一种就能影响细胞对生长因子的反应。曾提出, 生长因子施加信号于细胞表面以启动 DNA 的合成, 微管和微丝系统在这些信号的传递中起着中心的作用^[94-98]。由 Edelman 提出的表面调节聚合假说^[99]认为, 微丝、微管和细胞表面受体在生长因子启动 DNA 合成的机制中共同起作用。确实, 当细胞用含有非离子去垢剂的缓冲液温和地提取以去掉膜上的脂类时, 据报道大部分质膜蛋白并未移去, 虽然细胞总蛋白的三分之二以上是被溶解的^[9-100]。用非离子去垢剂提取后剩下的质膜蛋白中的 90% 形成一个连续层, 它连到或盖着下面的细胞骨架系统^[9]。这样, 细胞表面接触和细胞形状的改变二者都是通过联到这样一个表面层的细胞骨架系统来接受外界信号, 这是可能的。然而, 可能通过这样的接触而运转的控制机制尚为未知。

B. 细胞形状、生长控制和恶性表型的表达。

在非恶性细胞中, 细胞形状和生长控制表现出密切相关^[73,101], 而恶性细胞的生长则对细胞形状的改变较少敏感^[102]。当细胞转化后而失去其生长调节时, 应答于细胞形状的, 大分子代谢的控制发生改变。在一系列小鼠成纤维细胞株中具有不同程度的生长控制等级, 从充分调节的原代成纤维细胞到完全无控制的

抛锚非依赖性的成纤维细胞, 可以发现其生长调节的减弱, 并继之以应答于细胞形状的大分子合成的渐进地丧失^[103,104]。在这个系统内, 细胞形状依赖性调节的逐步丧失伴随着“非正常”细胞形态的增加, 这种非正常形态极可能是反映着细胞骨架组织的改变^[103]。据认为, 改变了的细胞形态可能不能胜任对细胞形状和细胞表面信号的传递, 这就可能与肿瘤的发展有关^[84,103]。

在x射线照射过的C₃H₁₀T 1/2细胞中, 恶性表型的表达据报告依赖于圆形的细胞形状。当以低密度接种时, 这些细胞是非恶性的, 同时获得一扁平 and 充分铺展的形态。相反地, 当以高密度接种时, 或是放在粘着不好的基底面时, 这些细胞呈圆形, 同时是致瘤的^[105]。不仅如此, 几种小鼠的色素瘤细胞株, 当以球形在非粘着底面生长几天后, 其转移能力比之在能有良好铺展形态的塑料底面上生长, 有显著的加强^[106]。转移能力的这一增加, 当圆形细胞在塑料底面上铺展开1或2天以后, 还能逆转回来^[106]。这些结果提示细胞形状可能在支配恶性表型的表达中具有作用。

VI. 转化细胞内的微丝

A. 在转化细胞中细胞形状、细胞粘着和微丝的组织。

大量研究提示细胞形状是由含有肌动蛋白的微丝和它们的结合蛋白的组织决定的(综述见参考文献107、108)。因此, 用细胞松弛素B处理后可以破坏微丝, 也能引起细胞变圆^[109,110]。同样地, 胰蛋白酶和血纤维蛋白溶酶能引起细胞变圆, 也伴随着微丝可逆性的丧失^[111]。上皮生长因子^[112]、DM₅₀和Ca⁺离子载体^[113]也能引起细胞形状的改变和微丝结构的减少。在用这些方法诱导细胞变圆时, 或者是在有丝分裂期的细胞正常地变圆时, 微丝缺失的调节机制仍然是未知的。另一方面, 3', 5'双丁酰cAMP^[114,115]和细胞外基质粘连蛋白(fibronectin)可促进微丝的形成, 后者与细胞对底面粘着力增加和更为扁平的形态有关。

在很快地运动的细胞内一般是没有由肌动蛋白及其结合蛋白组成的张力纤维的。但是在充分展平的不运动细胞或移动非常之慢的细胞中张力纤维是很多的。因此, 张力纤维是一种防止细胞从底面脱离和对抗快速运动的细胞骨架成分, 这样提示出张力纤维在细胞粘着上的主要功能^[116-121]。细胞和底面接触的区域,

按照电子显微镜^[80,122]和反射干涉显微镜描述的^[116,117,123,124], 被称为焦点接触或粘着斑, 在最近的研究中, 这个区域已被用免疫细胞化学和生化手段刻划了其特点。这些研究对张力纤维在细胞粘着中的作用提供了有价值的信息。这样, 细胞外基质蛋白粘连蛋白^[125]、 α -辅肌动蛋白^[17]、Vinculin^[24,25]、fimbrin^[126]、talin^[26]与粘着斑和肌动蛋白纤维之间的关系就被确定了^[127]。

血清粘连蛋白或由成纤维细胞分泌的粘连蛋白被显示可居间促成培养细胞对底面的粘着^[128,130]。将粘连蛋白加到培养中的转化细胞, 可表现出对底面粘着加强以及张力纤维数目相伴的增加^[131,132]。应用双标记免疫荧光术可以显示出培养细胞的细胞表面上粘连蛋白的分布与张力纤维是按照相重合的线条分布的^[133-135]。那些破坏细胞外粘连蛋白基质的化学成分, 可以影响肌动蛋白的组织, 同时, 另一方面, 用能够破坏微丝的细胞松弛素B处理细胞, 可以引起粘连蛋白从培养中的细胞表面的释放^[129,131,136-139]。细胞外粘连蛋白与膜下微丝在细胞与底层接触区形成的跨膜联系称为纤粘联结(fibronexus)^[140]。焦点接触包含有vinculin^[24,25], 后者与粘连蛋白按照共同线条分布, 但这只是当细胞生长在含有低浓度(0.3%)血清的介质内才行^[141,142], 因为不同的研究者在焦点接触区域内未能测出粘连蛋白^[143-146]。在应用冰冻超薄切片和免疫电镜分析进行的详细研究中, 显示出粘连蛋白被排除在焦点接触区域之外, 但存在于这个区域的紧邻区(靠近接触close contacts)并在细胞外基质位点^[146]。因此, 焦点接触、微丝、 α -辅肌动蛋白、vinculin talin和粘连蛋白这几者之间的关系是十分复杂的^[127]。

许多转化的成纤维细胞既不能很好地展开, 也不能牢固地对底面粘着, 因此具有一个更为圆的形态^[131,147-149]。最初的相差显微镜和电镜对转化的成纤维细胞的研究曾显示出微丝的数目或粗细的减小, 以及膜-微丝复合物数目的下降^[150-156]。应用抗肌动蛋白抗体的免疫荧光显微术的引入, 使含有肌动蛋白的微丝得以在许多细胞中同时进行分析^[13]。通过这种方法, 可以显示在SV 40转化的细胞内, 显示出肌动蛋白微丝的丢失现象^[157]。当分析用一种温度敏感的病毒(SV 40)转化的细胞时, 其肌动蛋白纤维的丢失表现出是温度敏感的^[158,159]。用温度敏感的RNA肿瘤病毒, 例如劳氏肉瘤病毒(RSV), 也可获得相似的结果^[160,161]。应用一种对F-肌动蛋白特异的高度敏感的荧光探针nitrobenzoxadiazole phalloidin, 显示

出聚合的肌动蛋白聚积于转化细胞的膜面, 无论是自然转化的, 被 RNA 或 DNA 肿瘤病毒转化的或化学致癌物转化的都是如此^[162]。在许多情况下, 转化细胞内张力纤维的减少或全部消失是与这些细胞在其表面组织和结合粘连蛋白纤维的能力之缺乏相平行的^[133,134,137,163], 这可能因降低对底面的粘着力而导致更圆的细胞形状有关。现在还不清楚是粘着性的降低引起肌动蛋白的丢失, 还是减少的张力纤维形成导致较弱的粘着。然而, 一些证据表明, 第一种可能性是正确的; 添加粘连蛋白到一些转化细胞上去时可增强其粘着作用和张力纤维的形成^[131,132,139,164]。此外, Singer 曾显示出^[142], 加粘连蛋白到转化的成纤维细胞上, 可在几分钟内就引起纤粘联结 (fibronexus) 的形成及增大的肌动蛋白纤维的形成, 而细胞的加强展平和新焦点接触的形成则要晚得多才能看到。这就提示纤粘联结和张力纤维的形成是粘连蛋白接触细胞表面的一个直接结果, 而增加粘附是以后继续发生的。在许多转化细胞曾进行了微丝及粘连蛋白的组织与表面粘连蛋白缺乏表达之间的相关性的分析, 而表面粘连蛋白的缺乏表达已被显示是与肿瘤发生的表型有关的^[165,166]。在 Boschek 用温度敏感 RNA 肿瘤病毒转化的细胞所做的一项工作中^[167], 对肌动蛋白的组织、几种肌动蛋白结合蛋白以及粘连蛋白之间的关系进行了研究。其结果指出, 给予允许温度, 导致肌动蛋白纤维的减少和粘连蛋白的丧失。表面粘连蛋白的缺失表达也表现出与某些肿瘤细胞的转移潜能相联系^[165,168-171]。因此, 从非转移肿瘤而来的各种啮齿动物和人类细胞株能够产生包含粘连蛋白的基质, 而那些能够转移的或是从转移的肿瘤而来的细胞株就不形成粘连蛋白基质^[165,168]。分析具有明显的转移特点的小鼠黑色素瘤细胞株可以看出, 低转移克隆可形成大的焦点接触, 表现出受限制的运动性, 并使细胞外粘连蛋白重新排布成为明显的条索。相反地, 高转移克隆则在底面上很快地运动, 并形成较小的和暂时性的接触而不扰乱下面的细胞外基质底层^[171]。当大鼠乳腺肿瘤细胞 (rama 25) 在体外被刺激使其分化时, 它可以产生肌动蛋白纤维和细胞表面粘连蛋白, 同时它的致瘤性显著降低^[172]。致瘤的畸胎瘤细胞特征性地不表达大量的肌动蛋白纤维系统。然而, 当刺激使其分化时, 它们又形成张力纤维并表现出抛锚依赖性生长, 同时其致瘤性降低^[173]。恶性细胞与非恶性细胞形成的杂种表现出降低的粘连蛋白^[174]和较少的张力纤维^[175]。类似的结果也从自发转化作用^[147]和化学诱

导转化作用^[176,177]而获得。

据报道, 从有很大危险性患结肠癌的病人而来的皮肤成纤维细胞, 比来自正常人的对照细胞具有较少的肌动蛋白纤维^[178-180]。这些研究, 加上表现在裸鼠中 F-肌动蛋白与致瘤性相关的其它研究^[70,181], 使得这些学者建议应用肌动蛋白组织结构做为一种体外测定生瘤率的方法^[182]。

对细胞表面粘连蛋白的丢失, 肌动蛋白转化, 抛锚非依赖性生长和肿瘤生成之间的相关性必须谨慎地加以阐明。细胞表面粘连蛋白的丢失曾被认为是肿瘤形成所必需的。而 Kahn 和 Shin^[71]则指出不论在上皮细胞或成纤维细胞, 其肿瘤发生都与抛锚非依赖性生长有关, 而不是与细胞表面粘连蛋白的丢失有关^[71]。还曾报道有些鸟类的转化细胞表现出张力纤维减少和抛锚非依赖性生长, 但表达正常水平的粘连蛋白^[183]。在致瘤的上皮细胞^[184]以及其它来源的细胞中^[185], 也曾报道有正常的肌动蛋白纤维存在。在以肿瘤细胞与非肿瘤细胞的杂种进行的实验中, 曾获得具有大量粘连蛋白基质的致瘤性杂种细胞^[186]。另外一些报道显示, 具有减少的张力纤维的致瘤性杂种细胞, 在有丁酸钠存在时, 可以受激而产生张力纤维^[187]。在以 X 光照射所转化的细胞内, 张力纤维和含有 Vinculin 的粘着斑可被干扰素的长期处理而诱发出来, 但不能诱发出细胞表面粘连蛋白的聚集^[188]。具有减少的肌动蛋白纤维和粘连蛋白的转化细胞可被维生素 A 酸的存在诱导而成为抛锚依赖性生长, 但无张力纤维或粘连蛋白的增加^[189]。然而据另外的研究报告, 维生素 A 酸能够在某些恶性细胞中恢复细胞形状与生长控制之间的偶联^[190]。当一些学者们比较了从各种组织来的转化和非转化的上皮细胞时, 看出粘连蛋白的丢失, 张力纤维的减少和致瘤性等参数并不是始终如一地相关的^[191-194]。最后, 据 celis 等人研究, 在几个已经建立的细胞系内, 抛锚依赖性和致瘤性之间并无相关, 同时在正常细胞与转化细胞杂交克隆内, 张力纤维组织和致瘤性之间也没有相关^[195,196]。这些参考数之间相关性的缺乏大都是在上皮细胞内描述的, 而这些上皮细胞包括了超过 90% 的体内肿瘤。某些张力纤维式样与致瘤性之间一种更为紧密的关系看来是发生在成纤维细胞中的。固然张力纤维式样作为致瘤性的指标来使用需要小心, 但从以上研究还是可以清楚看出, 有关生长的重要的细胞功能是正常地被这样一些信号调节的, 后者是通过有结构的细胞骨架接收的。

B. 突变的肌动蛋白基因和转化细胞内原肌球蛋白的减低表达。

细胞转化时发生的肌动蛋白的改变, 其生化基础尚不清楚, 但有几种解释最近已被提出。在化学致癌物转化的人类细胞中, 曾检出畸变的 β -肌动蛋白^[177]。造成畸变肌动蛋白的点突变被认为是变异肌动蛋白结合成骨架减少的原因。在裸鼠中, 也存在着在裸鼠身上形成肿瘤的能力与变异肌动蛋白的相关现象^[177]。最近报道, 在DNA或RNA肿瘤病毒诱导的转化中, 原肌球蛋白(它是肌动蛋白的结合蛋白)的表达有明显的降低^[197-199]。当使用的是温度敏感的转化病毒时,

上述这些变化也表现出是温度依赖性的^[198]。应用被温度敏感的RSV所转化的鸡胚成纤维细胞的一个类似的系统, 显示出 α -肌动蛋白的合成有温度敏感性的降低^[200]。一种有趣的可能性是原肌球蛋白和 α -肌动蛋白(α -isoactin)的改变地表达, 与某些其它肌动蛋白结合蛋白的改变相协调(参阅下文)是与转化细胞内F-肌动蛋白不同组织是有责任的。

汪堃仁 译自 *Biochimica et Biophysica Acta*, 780, 197-212(1985) 何大澄校

(全译文未完待续)

译文内参考文献可查原文

植物组织培养的次生代谢产物V、皂角苷(Saponin)*

石塚 一広

近年来从植物培养细胞分离出皂角苷, 及其糖苷配基(aglycon)的皂角苷配基(Sapogenin)。其中主要者列于表1。这些研究虽未达实用阶段, 但可从其中看出培养细胞中产物含量正在超出亲本植物, 今后会

有进一步的发展。其中有代表性的是人参(*Panax ginseng*)产生人参皂角苷和由薯蓣属的一种 *Dioscorea deltoidea* 产生薯蓣皂角苷配基(diosgenin), 本文叙述迄今为止的研究动向和利用细胞培养的生产方法。

表1 植物组织培养生产皂角苷的例子

生产物	植物	文献
薯蓣皂角苷配基 (diosgenin)	薯蓣属 <i>Dioscorea deltoidea</i> <i>Dioscorea tokoro</i>	参看本文第2节 Tomita等(1970) ^[1]
人参苷 (ginsenoside) prototokoronin	人参 <i>Panax ginseng</i>	参看本文第1节
羟基茄碱 (solasonin)	薯蓣属 <i>Dioscorea tokoro</i>	Tomita等(1974) ^[2]
<i>Glycyrrhiza aculeatisside</i>	茄属 <i>Solanum xanthocarpum</i>	Heble等(1971) ^[3]
柴胡皂苷 (Saikosaponin)	洋甘草 <i>Glycyrrhiza glabra L</i> <i>Solanum aculeatissimum</i>	玉置等(1973) ^[4] 锅田等(1983) ^[5]
	柴胡属 <i>Bupleurum falcatum L</i>	鱼森等(1974) ^[6]

1. 人参生产人参皂角苷(saponin)

人参是自古以来就认为具有药效, 因而需求量很大。由于分布的局限性和栽培的困难, 长期以来成为贵重品。为此, 很早进行有关组织培养的研究^[7-11], 最近从愈伤组织也再分化出植株^[12]。另一方面利用组织培养试行生产人参皂角苷, 首先分离出

panaxatril^[13], 继而又分离出人参苷(ginsenoside)R_{b1}、R_{g1}, 而且这些皂角苷类显示与原来植物体的皂角苷完全一致^[14]。改良培养基后, 细胞中皂角苷的含量提

* 本文摘译自山田康之编著(1981年)“植物细胞培养マニュアル”一书第73-78页。