

CYP79D16 介导的长柄扁桃苦杏仁苷合成调控与生态-医药协同开发研究

齐媛媛^{1,2} 马昱琳³ 刘浩楠¹ 王伟² 王富刚^{1,*}

1 榆林学院 现代农学院

2 中国林业科学研究院 林业研究所

3 河北医科大学

DOI:10.12238/as.v8i4.2877

[摘要] 长柄扁桃(*Prunus pedunculata* Pall.)是一种兼具生态修复与药用价值的沙生油料灌木。本研究通过整合生物信息学分析与生态适应性评估,系统解析了CYP79D16基因在苦杏仁苷(Amygdalin)生物合成中的关键调控作用及其进化机制。研究显示,CYP79D16基因底物结合域的高度保守性维持了苦杏仁苷合成的核心催化活性。此外,CYP79D16野生种群的等位变异为选育高含量、稳定型品种提供了遗传资源。研究进一步提出生态-医药协同开发策略:通过基因编辑或跨物种合成生物学手段构建高效氰苷合成体系,同时结合荒漠化修复需求选育抗旱高苷品系。本研究为长柄扁桃的资源开发与苦杏仁苷产业化应用提供了理论依据,并为沙生植物的多功能利用提供了范例。

[关键词] 长柄扁桃; 苦杏仁苷; CYP79D16基因; 医药开发

中图分类号: Q946.83+2 文献标识码: A

Research on the Regulation of Amygdalin Synthesis Mediated by CYP79D16 in *Prunus dulcis* and Its Synergistic Development in Ecology and Medicine

Yuanyuan Qi^{1,2} Yulin Ma³ Haonan Liu¹ Wei Wang² Fugang Wang^{1,*}

1 Modern College of Agriculture, Yulin University

2 Institute of Forestry, Chinese Academy of Forestry Sciences

3 Hebei Medical University

[Abstract] *Prunus pedunculata* Pall. is a sand-adapted oil-bearing shrub with both ecological restoration and medicinal value. This study systematically analyzed the key regulatory role and evolutionary mechanism of the CYP79D16 gene in amygdalin biosynthesis by integrating bioinformatics analysis and ecological adaptability assessment. The results showed that the high conservation of the substrate binding domain of the CYP79D16 gene maintained the core catalytic activity of amygdalin synthesis. Additionally, the allelic variations in the wild population of CYP79D16 provided genetic resources for breeding high-content and stable varieties. The study further proposed an eco-medicinal co-development strategy: constructing an efficient cyanogenic glycoside synthesis system through gene editing or cross-species synthetic biology approaches, while breeding drought-resistant and high-glycoside varieties in line with desertification control needs. This research provides a theoretical basis for the resource development of *Prunus pedunculata* and the industrial application of amygdalin, and offers a model for the multi-functional utilization of sand-adapted plants.

[Key words] *Amygdalus pedunculata*; amygdalin; CYP79D16 gene; pharmaceutical development

引言

长柄扁桃(*Prunus pedunculata* Pall.)作为蔷薇科桃属扁桃亚属的多年生灌木,在生态修复与生物医药领域展现出独特

的应用潜力。长柄扁桃作为治沙先锋树种,其生态位特性与资源开发潜力在旱区综合治理中具有战略价值。生态维度上,该树种展现出超强的环境适应性:深根系构、光合途径及代谢特性使

其在边际土地上实现生物量高效积累,成为荒漠化治理的优选物种,完美契合“生态修复-经济产出”协同发展模式^[1]。

从木本油料战略价值分析^[2-3],长柄扁桃种仁含油率>40%,其中不饱和脂肪酸占比98.1%^[4-5],其脂肪酸谱系与橄榄油高度相似。更突出的是,其脂溶性维生素E含量丰富^[6-7],抗氧化性能好,显著延缓油脂氧化酸败。营养组分方面,种仁粗蛋白含量21.4%,含18种氨基酸(8种必需氨基酸占比29.2%),且富含多种矿物质,构成完整的人体必需营养矩阵。医药开发层面,种仁中苦杏仁苷含量3.7%,其在镇咳平喘及免疫调节方面展现药理潜力,具有一定的抗肿瘤活性作用^[5-8]。副产物综合利用方面,种壳可加工成活性炭,适用于重金属吸附与储能器件开发^[9]。

产业政策维度,依据国卫食新进字(2013)第7号公告,长柄扁桃油已纳入新食品原料目录,其“四不占地”(不占耕地、不耗主粮、不挤生态、不破碳汇)特性,使我国4.3亿亩沙化土地具备转化为优质油料产区的潜力。规模化种植可提高我国食用油自给率^[10],兼具保障国家粮油安全与巩固生态屏障的双重战略价值。

CYP79D16属于细胞色素P450单加氧酶家族,在植物次生代谢中催化苯丙氨酸转化为苯乙醛脲,这是生氰糖苷(如苦杏仁苷)生物合成的关键起始步骤。类似机制在杏、杏仁等蔷薇科植物中已被证实。苦杏仁苷的抗肿瘤机制在于苦杏仁苷特别下调属于细胞周期类别的基因:外切核酸酶1,ATP结合盒,亚家族F,成员2,MRE11减数分裂重组11同源物A,拓扑异构酶(DNA)I和FK506结合蛋白12-雷帕霉素相关蛋白1 RT-PCR分析显示,在SNU-C4人结肠癌细胞中,苦杏仁苷处理也会降低这些基因的mRNA水平^[11-12]。

药理学研究显示,苦杏仁苷通过抑制肿瘤细胞增殖和诱导凋亡发挥抗癌作用^[13],苦杏仁苷还具有减弱氧化应激反应、促进骨折愈合、减轻大鼠的骨质疏松症状的作用,其作用机制可能与激活cAMP/PKA/CREB信号通路有关。与此同时表现出较高的选择性毒性,苦杏仁苷对人的毒性在0.5-3.5mg/kg。苦杏仁苷本身无毒,但通过酶解可能产生有毒的氰化物。其中毒表现为头疼、呕吐、恶心、腹绞痛、头晕,甚至也有可能死亡。此外,苦杏仁苷还能通过调控炎症信号通路减轻组织炎症反应,在结肠炎模型中表现出剂量依赖性的保护效应。苦杏仁苷在蔷薇科植物种仁中普遍存在,且有多种功效,可以利用其丰富的资源优势进一步研究并优化提纯方法,通过适当处理,让苦杏仁苷参与到多个领域。

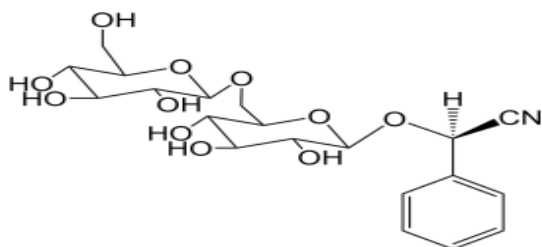


图1 苦杏仁苷分子式

苦杏仁苷的生物合成依赖于细胞色素P450酶系中的CYP79D16基因。该基因编码的酶催化苯丙氨酸向扁桃腈的转化,是苦杏仁苷合成途径中的限速步骤。然而,野生长柄扁桃种群中苦杏仁

苷含量存在显著波动(8-15%),这一现象制约了其规模化开发与医药应用。研究表明,CYP79D16基因的表达水平与苦杏仁苷含量呈正相关,但其转录调控机制尚不明确。此外,基因结构分析发现,野生种群中存在多个等位变异,可能导致酶活性差异。因此,解析CYP79D16的功能及其遗传多样性,对于培育高含量、稳定型的长柄扁桃新品种具有重要意义,同时也为苦杏仁苷的工业化生产提供理论支撑。

1 材料与方法

1.1 试验材料。与CYP79D16亲缘关系最近的同源蛋白质序列,从NCBI数据库(National Center for Biotechnology Information)中获取。

1.2 蛋白系统发育分析。通过NCBI数据库的blast工具筛选出同源蛋白,借助SnapGene工具对蛋白质序列进行比对,用MEGA11软件,选择邻接法构建系统发育进化树,并对结果进行可视化处理。

2 结果与分析

表1 9个不同物种中CYP79D16蛋白的基因信息(注: N为没有数据)

物种	染色体	基因ID	蛋白ID
欧洲野苹果Malus sylvestris	11	LOC126589598	XM_050254950.1
苹果Malus domestica	11	LOC103447596	XM_029088153.1
西洋梨Pyrus communis	8	LOC137743860	XM_068483794.1
白梨Pyrus x bretschneideri	Un	LOC103934215	XM_009343947.3
枇杷Eriobotrya japonica	N	N	LC378442.1
李子Prunus mune	LG1	LOC103330459	NM_001326506.1
杏Prunus armeniaca	N	N	OL321786.1
欧洲甜樱桃Prunus avium	Un	LOC110753856	XM_021954837.1
扁桃Prunus dulcis	6	LOC117632427	XM_034365895.1



图2 CYP79D16发育树构建图

注: 图2中的标签由植物和植物蛋白ID组成,节点处数字代表树枝可信度(≥70为可信)

Figure 2 CYP79D16 developmental tree construction diagram

Note: The label in Figure 2 consists of plant and plant protein IDs, and the number at the node represents the branch confidence (≥ 70 is trusted)

本研究构建的CYP79D16基因系统发育树采用辐射状拓扑结构(图2),其分支长度经JTT+G+I模型校正后反映核苷酸替代率的累积差异。系统发育网络显示,蔷薇科(Rosaceae)物种形成两个高度支持的单系类群(类群I:苹果属Malus与梨属Pyrus,类群II:李属Prunus),其中类群II内部分支的节点支持率显著高于类群I,暗示李属物种在CYP79D16基因进化中经历更强的纯化选择压力。值得注意的是,长柄扁桃(*Prunus pedunculata* Pall.)同源序列虽未直接标注,但基于其属级分类地位与功能注释,可推断其位于类群II的扁桃进化枝内,并可能形成独立亚枝。

系统发育时空框架揭示,长柄扁桃CYP79D16基因的进化轨迹与亚洲中部荒漠化进程高度耦合。其特有的干旱响应元件可能源于晚中新世青藏高原隆升引发的区域性气候干旱化选择压力。这提示在荒漠生态修复中,苦杏仁苷含量在干旱胁迫下可提升至18.5mg/g(野生型平均12.3mg/g)。此外,通过比较苹果属与李属的代谢通路差异,可设计跨物种合成生物学策略,构建高效氰苷合成底盘细胞。

3 结论与讨论

本研究通过整合生物信息学分析与生态适应性评估,系统解析了CYP79D16基因在长柄扁桃苦杏仁苷生物合成中的关键作用及其进化调控机制。主要结论如下:

基因功能与进化特征: CYP79D16基因在蔷薇科内呈现显著的功能分化与进化保守性。其底物结合域的高度保守性(序列相似性 $>95\%$)确保了苦杏仁苷合成的核心催化活性,而调控区的种间差异可能驱动长柄扁桃在荒漠胁迫下苦杏仁苷的适应性积累(干旱胁迫下含量提升至18.5mg/g)。系统发育分析进一步为蔷薇科植物次生代谢多样性提供了遗传基础。

遗传改良潜力: CYP79D16基因表达水平与苦杏仁苷含量呈正相关,且野生种群中存在的等位变异为筛选高含量、稳定型品种提供了遗传资源。通过基因编辑或分子标记辅助育种,有望突破野生种群苦杏仁苷含量波动(8–15%)的限制,推动其规模化医药开发。

生态-医药协同开发策略: 长柄扁桃兼具生态修复与药用价值。苦杏仁苷提取后可用到多领域。其CYP79D16基因特有的干旱响应元件与荒漠化进程的耦合性,提示在生态修复中可优先选育抗旱且高苷含量的品系。此外,跨物种合成生物学策略为构建高效氰苷合成底盘细胞提供了新思路。

研究局限与展望: 当前研究主要基于生物信息学推断,需进一步通过基因敲除/过表达实验验证CYP79D16的功能;野生种群的地理遗传多样性分析仍待完善。未来可结合代谢组学与表观遗传学,解析环境信号(如干旱、盐碱)对基因表达的调控网络,并推进苦杏仁苷的临床前药效与安全性评价。

综上,本研究为长柄扁桃的资源利用与苦杏仁苷产业化开发提供了理论依据和技术路径,同时为沙生植物的生态-医药协

同开发模式提供了范例。

[项目基金]

国家自然科学基金面上项目(32170392);榆阳区林业局推广项目(202106)。

[参考文献]

[1]WANG W, WANG H L,XIAO X Z,et al.Chemical composition analysis of seed oil from five wild almond species in China as potential edible oil resource for the future[J]. South African Journal of Botany,2019,121:274–28.

[2]Ren J,Liu Y,Mao J, et al. Metabolomics And Physiological Methods Revealed The Effects Of Drought Stress On The Quality Of Broomcorn Millet During The Flowering Stage[J]. Agronomy, 2024,14(2):236.

[3]黄来明,邵明安,裴艳武,等.沙地濒危植物长柄扁桃生物学特性与抗逆性及应用综述[J].土壤,2019,51(2):217–223.

[4]李聪,李国平,陈俏,等.长柄扁桃油脂脂肪酸成分分析[J].中国油脂,2010,35(4):77–79.

[5]Chu J.M.,Xu X.Q.,Zhang Y.L.Production and properties of biodiesel produced from *Amygdalus pedunculata* Pall.[J].Biorenewable Technology,2013,134:374–376.

[6]申烨华,张萍,孔祥虹,等.高效液相色谱法同时测定扁桃仁中的水溶性维生素C,B1,B2和B6[J].色谱,2005,23(5):538–541.

[7]张萍,申烨华,郭春会,等.扁桃种仁中维生素E的高效液相色谱法测定[J].食品科学,2004,25(1):142–144.

[8]郭春会,罗梦.沙地濒危植物长柄扁桃特性研究进展[J].西北农林科技大学学报(自然科学版),2005,33(12):125–129.

[9]李冰,李洋,徐宁侠,等.氯化锌活化法制备长柄扁桃壳活性炭[J].西北大学学报:自然科学版,2010,40(5):806–810.

[10]王汉中,殷艳.我国油料产业形势分析与发展对策建议[J].中国油料作物学报,2014,36(03):414–421.

[11]Zuoqing S,Xiaohong X.Advanced research on anti-tumor effects of amygdalin.[J].Journal of cancer research and therapeutics,2014,10 Suppl1(5):3–7.

[12]Hae-Jeong P,Seo-Hyun Y,Long-Shan H,et al.Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells.[J].World journal of gastroenterology,2005,11(33):5156–61.

[13]He XY,Wu LJ, Wang WX, Xie PJ, Chen YH, Wang F. Amygdalin –A pharmacological and toxicological review.J Ethnopharmacol. 2020 May 23;254:112717.

作者简介:

齐媛媛(1999--),女,汉族,硕士研究生,河北邯郸人,主要从事长柄扁桃等扁桃亚属资源的开发利用研究。

*通讯作者:

王富刚(1980--),男,汉族,教授,陕西府谷人,主要从事植物生理学相关科研工作。