科学通报 2020 年 第 65 卷 第 12 期: 1093 ~ 1102
评 述
《中国科学》杂志社
SCIENCE CHINA PRESS

道地药材分子生药学研究进展和发展趋势

袁媛, 黄璐琦*

中国中医科学院中药资源中心, 道地药材国家重点实验室培训基地, 北京 100700

* 联系人, E-mail: huangluqi01@126.com

2020-02-26 收稿, 2020-03-17 修回, 2020-03-18 接受, 2020-03-19 网络版发表

国家自然科学基金重大项目(81891013, 81891010)、中央本部级重大增减支项目(2060302)和中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZZ10-008)资助

摘要 分子生药学是在分子水平上研究中药的鉴定、质量的形成及活性成分生产的一门学科. 具有很强的交叉性和探索性, 其发展推动了中药学、分子生物学、农学、植物生理学、植物生态学等不同学科的交叉融合. 道地药材是最具中医药特色的研究对象之一, 《中华人民共和国中医药法》中明确规定: 道地中药材是指经过中医临床长期应用优选出来的, 产在特定地域, 与其他地区所产同种中药材相比, 品质和疗效更好, 且质量稳定, 具有较高知名度的中药材. 道地药材分子生药学研究始于20世纪90年代, 在中药资源分类与鉴定、活性成分生物合成与调控、道地药材生物学成因等方面获得了一系列新发现和新认识, 深刻改变了人们对中药材质量及其形成过程的理解. 2019年中药领域的第一个国家自然科学基金重大项目"中药道地性研究"立项, 其中有关中药道地性的遗传成因研究旨在系统解读道地性的遗传属性, 为建立道地药材科学评价体系和质量标准、科学指导我国道地药材生产发展和可持续利用提供技术支撑, 这给分子生药学研究提出了更高要求. 本文综述了道地药材分子生药学的研究现状、主要方向、关键科学问题和研究进展等, 并着眼于现代生物学发展前沿技术对该领域研究提出了若干建议, 以期有助于推动分子生药学学科发展和道地药材现代研究.

关键词 分子生药学, 道地药材, 优形, 优质, 表型可塑性

随着分子生物学成为现代生命科学的共同语言, 其理论与技术不断与中药学交叉融合、广泛联系, 以此开拓出新的研究领域和增长点. 1995年在《展望分子生物技术在生药学中的应用》中首次提出了"分子生药"[1]. 分子生药学是在分子水平上研究中药的鉴定、质量的形成及活性成分生产的一门学科[2], 目前它已形成14个研究方向, 包括中药资源分子系统学、中药资源功能基因组、中药分子鉴定、中药资源活性成分的生物合成和代谢调控、珍稀濒危中药资源保护、中药资源活性成分的生物技术生产、中药资源分子标记辅助育种等[3].

2000年《分子生药学》的出版, 标志着分子生药学学科的建立并进入快速发展期, 在这一时期DNA分子标记技术广泛应用于中药资源研究, 一系列中药资源遗传多样性、分子系统学研究成果[4,5]呈现强劲的增长趋势, 为中药材品种整理和质量标准化研究、中药资源保护与可持续利用提供了新的策略. 自2009年利用454测序技术进行青蒿转录组研究起, 目前已发表了200余种中药资源转录组、基因组[6,7], 以基因的结构、表达、调控为核心的分子生药学研究日新月异[8~10], 为中药理论创新、中药质量有效控制和中药材新品种定向选育奠定基础. 2012年分子生药学成为国家中医药

引用格式: 袁媛, 黄璐琦. 道地药材分子生药学研究进展和发展趋势. 科学通报, 2020, 65: 1093–1102
Yuan Y, Huang L Q. Molecular Pharmacognosy in Daodi herbs (in Chinese). Chin Sci Bull, 2020, 65: 1093–1102, doi: 10.1360/TB-2020-0184

© 2020《中国科学》杂志社

管理局重点培育学科，并于2017年、2019年分别出版了“十三五”中医药行业规划教材、国家卫生健康委规划教材、国家卫计委研究生规划教材，已在30余家高等院校开设本科生或研究生课程[11].

道地药材是中药质量评价的原创综合性指标，道地药材及其形成机制研究是一项复杂的工作，是中药资源研究成果的集中体现，也是分子生药学重要的研究内容. 1997年在《“道地药材”的生物学探讨》中首次提出了“道”是生物学上的“居群”，它的形成是由基因型和环境饰变共同作用的结果. 道地药材的表型包括药材性状、组织结构、活性成分组成及药效，特定基因的存在是其产生特定表型的基础，而适宜的生境则是产生特定表型的推动力[12]. 2004年在《中药材道地性研究的现代生物学基础及模式假说》中又提出理论研究、实验研究和观察分析是道地药材研究的主要途径, 以及道地药材研究的三个模式假说, 即道地药材应具有特定化学成分组成、独特基因型和“边缘效应”[13]. 随着道地药材研究的深入，越来越多的实验证据表明道地药材化学成分组成等表型是由其内在基因及其基因调控网络决定的，并受到生长环境、采收阶段、产地加工方式等外因的影响[14,15].

1 道地药材“优形、优质”特征

根据“辨证论治”是中医理论结合实际治病原则的精髓，谢宗万提出了中药品种经验鉴别的精髓在于“辨状论质”的观点，这是对药材质量系统性和整体性传统经验认识的一种体现. 辨状的内容包括辩药材的形状、大小、色泽、表面特征、质地、断面、气味等; 论质则有两方面的结论: 一是药材的真伪, 二是优劣评判, 也就是有效性[16].

随着科学技术的发展，以计算机视觉和人工智能为核心的现代多层次表型采集技术[17]的出现使得对生物的表型研究已经发展到精确的表型鉴定. 在国家自然科学基金重大项目“中药道地性研究”中提出了道地性表型可表现为药材的“优形”和“优质”, 并体现为药材使用上的“优效”. 在狭义上, “优形”指道地药材具有公认的性状特征，“优质”指其具有独特的化学成分组成，“优效”指其在临床功效上优于非道地药材; 在广义上, “优质”泛指道地药材的优良品质，包含“优形”和“优效”. 本文论述的道地药材“优形、优质”属狭义上的特征.

道地药材“优形、优质”特征的提出，拓宽了传统药材辩状的范畴，其核心思想是通过获取高质量、可重复的性状数据，进而量化分析基因型和环境互作效应及其对中药质量的影响，为中药材现代化质量控制体系建立奠定基础. 通常认为, 化学成分是中药发挥临床疗效的物质基础, 也是药材质量评价的主要指标, 但目前有关中药药效物质及其作用机制尚存在争论. 而从生物学本质上来看，药材的“优形”和“优质”特征是统一的.

大量的现代科学研究结果表明，药材性状特征和化学成分均受到相同基因或基因调控网络控制. 目前研究比较清楚的是颜色相关成分和基因，如柑橘不同品种其果皮因类胡萝卜素组成和含量的多态性呈现出不同的色泽，利用红橘(红色果皮)×枳(黄色果皮)的双假测交遗传群体和自然群体关联分析锁定到类胡萝卜素裂解酶编码基因CCD4b的顺式调控元件是红色果皮性状形成的主效遗传位点[18]. 在传统鉴别中存在着许多有关“以色论质”的药材，如《增订伪药条辨》记载丹参“皮色红, 肉紫有纹……为最佳”[19]. 现代研究表明色红主要是由于丹参根周皮中含有红色的丹参酮类成分所致, 且该类成分含量越高、红色越深[20]. 目前已初步解析了丹参酮类成分的生物合成途径, 相继发现了2个萜类合酶、3个CYP76家族成员可催化生成丹参酮基本碳骨架次丹参酮二烯、铁锈醇、柳杉酚、四氢丹参新酮等多种化合物[21~23]，这些基因的克隆和功能研究将为进一步解析丹参根皮红色变异机制奠定基础. 同时, 成分的组成和比例也可以影响颜色的形成, 如4-香豆酸辅酶A连接酶基因被认为与玫瑰粉红色的形成有关，而二氢黄酮醇4-还原酶基因的低水平表达可能与白色形成有关[24]; 通过比较银杏金黄色叶片与绿叶在细胞学、生理学和转录组学方面的差异，发现金黄色叶片中叶绿素和类黄酮含量较低、类胡萝卜素含量较高，与叶绿素生物合成相关基因表达下调、类胡萝卜素生物合成相关基因表达上调相一致，说明类胡萝卜素与叶绿素比例的变化是导致叶色变黄的主要因素[25].

另一方面，药材性状特征和化学成分均受到生物“生长与防御权衡”机制[26]的影响. 当植物在面临不良环境胁迫时, 往往会以抑制正常生长为代价, 消耗更多的代谢资源用于激活防御系统，以抵抗胁迫对自身的伤害[27]，而这些代谢资源往往在药材中作为活性成分存在, 是“优质”的重要物质基础. 如木瓜为蔷薇科植物贴梗海棠的干燥近成熟果实，夏、秋二季果实绿黄时

采收，有机酸、总黄酮含量在近成熟果实中累积到较高水平，且随着果实的成熟逐渐下降；有机酸、总黄酮均为植物防御物质，其积累与果实大小呈负相关[28]. 化学成分在性状表型特征的形成过程中发挥了重要作用，如激素是控制“生长与防御权衡”的主要因素之一[29]，茉莉酸可以帮助植物进行能量物质的分配，使其适应复杂的生长环境[30]；水杨酸可以通过基础亮氨酸拉链家族转录因子AaTGA6调节青蒿素的生物合成[31]；油菜素内酯和脱落酸被认为是金荞麦种子大小的重要调节因子[32]，油菜素内酯也可以通过调节细胞数量和大小控制莲子的大小[33]. 在植物体内存在某些具有激素样作用的化合物，如三萜类成分在植物体内也可能发挥类激素作用，从而调控植物的生长发育. 研究表明，燕麦中的三萜类成分β-amyrin会阻塞根表皮细胞发育，导致“superhairy”根表型的形成[34].

2 道地药材特定的基因组结构及其特征

药材“优形、优质”特征实质上属于生物的复杂性状，其形成是由基因组结构及其特征决定的. 药材“优形、优质”特征可分为质量性状和数量性状，质量性状为表现不连续变异的性状，如花的颜色；大多数性状为数量性状，受多基因控制[4,35]. 随着基因组大数据时代的到来，挖掘“优形、优质”特征重要功能基因、解析药材性状演化的遗传基础、揭示药材质量的生物内涵已成为分子生药学的主要研究内容之一. 如通过比较基因组研究发现青蒿中的萜类合酶基因家族显著扩张，且是目前已测植物物种中萜类合酶基因最多的物种之一[36]. 倍半萜青蒿素是一种从青蒿中分离得到的有效抗疟药物，其生物合成途径已经基本解析清楚，而腺毛特异性转录因子AaORA可以正向调节青蒿素和青蒿酸的合成[37]. AaHD1是茉莉酸调控分泌型腺毛发育的重要因子之一[38]，且以AaTCP14-AaORA转录激活复合体为核心，参与茉莉酸响应的多个转录因子组成了青蒿素生物合成的多层次调控网络[39]，揭示了青蒿“以腺毛特征论青蒿素成分”的机制. 同时在全基因组水平上可比较物种间、品种间基因组结构及其特征的差异，利用基因序列差异可建立道地药材DNA指纹图谱[40~44]，结合性状、化学特征形成道地药材特征辨识体系，用于保证其基原可靠[45,46].

3 道地药材的表型可塑性

当生物体的结构、形态和功能还未达到成熟和稳定水平时，容易受环境因素的影响而产生变异，这种表型可塑性是相同基因型在不同环境下产生不同表型的能力，而药材“优形、优质”特征的形成也是其对所处生长环境适应的一种表现[47]. 表型可塑性被认为受遗传控制，包括基因和表观遗传调控. 基因表达水平的变化受到环境的影响，不同等位基因对环境的敏感性也存在很大差异[48,49]. 来自外部环境的信号被生物体识别，召集不同的转录因子，激活不同结构基因的转录，产生不同的表型，从而形成生物体对不同环境信号的响应[50]. 另一方面，表观遗传是指在基因组DNA序列没有改变的情况下，基因的表达调控和性状发生了可遗传的变化，主要包括DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA等[51]. 其中DNA甲基化是调节基因功能的重要手段之一，启动子区的DNA甲基化通常会抑制基因的转录，从而影响生物的表型[47]. 如NO处理下石斛的DNA甲基化水平发生改变[52]、DNA甲基化水平变异会影响菊花的生长和花的发育[53]，DNA甲基化通路在果实发育与成熟[54]、生物和非生物胁迫[55,56]、根瘤发育和根瘤固氮[57]中也具有重要作用. 非编码RNA也可参与生物表型、环境应激反应、代谢的调控[58,59]，如茉莉酸甲酯处理下商陆miRNA可靶向茉莉酸生物合成酶基因的转录[60]；通过整合mRNA和miRNA分析，揭示山药块茎发育的基因调控模式，发现miRNA160、miRNA396、miRNA535和miRNA5021可能参与了山药细胞分裂和分化的调控[61]；并参与调控萜类[62]、萜内酯类[63]、黄酮类[64]、皂苷类[65]成分的生物合成.

道地药材“优形、优质”特征的形成与其性状表型相关基因在内外环境下的选择性表达密切相关，其基原物种在特定生长区域内呈现出一定的形态结构、生理机制、遗传特性等特征. 由于这种生物对环境的适应是相对的，使得道地药材对环境因子的适应性具有一定的界限范围，其上限和下限之间的生态区域即为道地药材的分布区. 道地药材特征的可塑性不仅表现为多种环境因素的综合影响，还是其基原物种通过自身调控机制缓冲、平衡、抵抗或促进环境影响的整合性结果. 当道地药材被引种到界限范围以外的产区，其表型可能发生改变而影响药材的道地性.

4 道地药材分子生药学研究和未来发展建议

道地药材是一个复杂的生物系统，具“优形、优质”特征、特定的基因组结构和基因特征以及表型可

塑性. 道地药材形成的分子生药学研究涉及多领域、多层面、多技术, 通过认识“优形、优质”相关基因或蛋白质的物理与化学特性, 进一步解析基因和蛋白质构成的相互作用网络, 是诠释道地药材形成的基础和关键. 种群进化、复杂性状形成、防御、植物全能性将成为道地药材分子生药学研究领域最受关注的科学问题.

4.1 道地药材形成机制研究的新方法

目前道地药材形成机制研究方法大体可分为两个层次: 一是以基因组、转录组、代谢组等为核心技术, 二是以DNA分子标记、基因克隆、基因表达、基因体内或体外功能验证为核心技术, 用于解析“优形、优质”相关基因及其基因调控网络. 随着生命科学的发展, 一些新的技术和方法被用于生物表型特征的研究, 也将有助于推动道地药材形成机制的深入解析.

(ⅰ) 表型组分析. 植物表型组是指由基因型和环境互作产生的植物全部表型, 包括植物物理、生理和生化特征和性状, 可以系统反映植物的结构和生长发育过程[66]. 基于数量分类的表型精准度量已成为深入认识生命现象形成规律的基础[67], 是系统解析生命复杂系统的突破口. 目前植物表型组研究方法主要包括以下几个方面.

(1) 高通量、高分辨率的表型组研究平台. 随着遥感技术、机器人技术、计算机视觉和人工智能的发展, 越来越多的现代多层次表型采集技术被应用于植物表型组研究. 通过配备自动、半自动或手动的成像系统和传感器, 可对植物进行连续监测, 并获取高通量的实时动态数据[68,69]. 按照观测尺度大体可分为两类平台: ① 受控实验研究: 利用多参数、高通量植物表型测量设备和图形一体化采集分析软件, 对植物或组织进行自动、无损的特征数据采集, 用于表征植物生长发育、响应环境胁迫等特征及其变化规律[70]. 针对根系在土壤中的特殊性, 还可利用高分辨率扫描仪对根系图像进行采集, 或利用X射线进行电子计算机断层扫描对根系实施原位成像分析[71~73]. ② 田间实验研究: 利用装置于固定监测塔、移动监测设备、大型田间作物扫描平台、小型飞行器的光谱检测设备, 通过对植物地上部分光谱信号的收集, 用于表征植物的性状、水分、叶绿素、营养成分、病害等特征[74~76].

成像和信号的采集主要依赖于不同类型的传感器, 如可见光成像主要被用于植物的颜色、大小、叶片形态、植株骨架结构等分析[77], 叶绿素荧光成像主要用于光合作用的研究[78,79], 近红外成像主要用于植物中水分、氮含量和无机盐等的无损检测[80], 高光谱成像可通过对特征光谱检测进而表征与其关联的生理特征[81], 3D激光扫描可通过360度的云点扫描构建植株的立体成像[82]. 基于机器学习的方法是进行表型检测和计数最有前景的方法, 利用该方法可实现表型特征的识别、分类、量化和预测[83].

(2) 高分辨率质谱成像研究平台. 质谱成像技术是基于质谱发展起来的一种分子成像技术, 其可以通过直接扫描生物样本, 同时获得多种化合物的分子结构信息和空间分布特征, 弥补了传统光学显微镜的不足, 已成为生物学、化学等研究领域的关键技术之一[84]. 利用高分辨率质谱成像系统可对植物的种子、根、茎、叶片以及穗轴等进行可视化检测, 研究植物生长发育过程中的空间分布特征. 如在对贯叶连翘蒽醌类化合物定位的研究中, 利用高分辨率质谱成像系统可确定蒽醌类化合物位于根部的外皮层和内皮层, 对控制水分运输、防止病虫害具有重要意义[85].

(ⅱ) 单细胞测序. 生命体基本上为多细胞生物, 其均从单个细胞发育而来, 细胞与细胞之间是存在差异的, 其基因组与转录组等遗传信息也是存在差异的. 传统的测序方法是在多细胞水平上进行的, 难以获得细胞间异质性的信息, 而单细胞测序技术是一种单细胞水平上的测序, 其可以从混杂的样品中筛选出异质性信息. 利用单细胞测序可以以精确的方式跟踪和构建生命体所需的各种组织、器官、系统发育轨迹, 揭示每个细胞分裂和分化、与相邻细胞协调功能等变化, 并获得全新的细胞类型[86].

目前植物单细胞RNA测序技术已比较成熟, 利用该技术对拟南芥根组织进行细胞水平基因表达谱分析, 解析了根生毛细胞的发育路径; 比较了根组织热激响应转录调控的细胞异质性, 发现新的细胞类型特异表达基因、细胞状态特异的发育调控因子等[87~89]. 在进行植物单细胞RNA测序时, 易受到细胞壁等因素的限制, 需要根据研究的物种和组织类型, 对解离酶的选择、解离酶的处理时间等条件进行优化. 此外, 单细胞CHIP-seq、单细胞Hi-C、单细胞全基因甲基化组等测序技术[90~92]也将会应用于植物的单细胞研究, 从基因、转录、表观水平等多维度观测单一细胞, 从整体了解单一细胞内不同事件是如何发生以及如何与其他事件相互联系的. 在单细胞水平上, 揭示道地药材基原

物种的组织、器官发育过程，将为阐明道地药材“优形”特征的形成奠定基础，是未来重要的研究方向之一.

(ⅲ) 基因编辑技术. 基因编辑技术主要是利用序列特异性核酸酶在特定基因位点产生DNA双链断裂，借助编辑受体自身的DNA修复系统在非同源末端连接过程中产生的随机Indels或在同源重组修复过程中插入或替换相应的基因片段，最终实现基因组序列的突变[93].

基因功能鉴定和新品种选育离不开突变体的获得，但目前对道地药材基原物种突变体重视不足；传统上突变体的获得主要依靠自然突变、物理或化学诱变以及T-DNA随机插入等手段，但对于中药材基原物种来说，上述方法存在突变效率低、突变位点随机、实验周期长等缺陷. 将纳米材料生物大分子传递系统[94,95]应用于道地药材基原物种的基因编辑研究中，在功能基因组研究的基础上，在特定位点上引入核苷酸变异，实现基因的定点编辑能高效地获得目标突变体[96]，从而加快道地药材“优形、优质”特征形成机制研究及其定向育种的进程.

4.2 道地药材“优形、优质”特征表征及其形成研究的核心任务

(ⅰ) 量化“优形、优质”特征. 在传统鉴别经验的基础上，利用图像识别、人工智能等技术对道地药材“优形”特征进行量化，利用质谱分析、化学计量学等技术对道地药材“优质”特征进行量化，结合表型组、质谱成像等技术对道地药材“优形、优质”特征进行关联和统一，为实现道地药材特征辨识、进一步进行道地药材基因型与环境互作机制研究奠定基础.

(ⅱ) 阐释“外在优形”与“内在优质”的相关性. 以道地药材“形、色、质、味”鉴别特征为核心，在基因组、转录组、代谢组、表型组、表观组研究的基础上，结合颜色数字化、高分辨质谱成像技术、激光切割技术、电镜技术、共聚焦显微镜联合组织化学技术等，进行“优形、优质”基因挖掘及功能鉴定，探究药材“外在优形”与“内在优质”的相关性，为阐明道地药材形成机制奠定基础，为指导药材种植生产、品种选育提供依据.

4.3 道地药材“优形、优质”特征的定向诱导和新品种选育的新方案

以道地药材“优形、优质”特征为目标，筛选相关表型标记、遗传标记和化学标记，并建立道地药材评价体系，指导中药材“安全、有序”生产. 利用基因编辑、人工诱变等技术构建药材基原物种突变体，并结合分子标记辅助育种进行中药材新品种选育.

(ⅰ) 系统选育法结合多组学技术. 在种质资源收集和整理的基础上，建立种质资源圃；应用系统选育法，基于表型组、代谢组、DNA分子标记、活性评价分析等方法，经多代自交纯化，逐步淘汰不良品种，综合筛选获得“优形、优质”候选品系及新品种.

(ⅱ) 基于功能基因标记的分子设计育种. 在获得全基因组序列的基础上，利用遗传群体初定位和精细定位“优形、优质”关键基因[97]，结合表型组、代谢组分析结果，筛选关键基因特异表达株系作为候选品系进行新品种选育.

(ⅲ) 基于人工诱变技术的新品种选育. 基于物理、化学等定向诱导手段或基因编辑技术获得突变材料，并通过表型观测、成分分析、活性评价等方法，筛选获得“优形、优质”特征明显、变异性状稳定的新品系或新品种.

5 结语

伴随着中医药的起源和发展，道地药材的产生和形成同样经历了漫长的经验认知过程. 所谓万变不离其宗，利用分子生药学理论和技术开展道地药材研究仍需尊重传统法则、守正创新，从“辩状论质”到“优形、优质”的特征化、标准化，实现从经验判断到规律研究的转化和提升. 道地药材的现代研究需要集合表型组、代谢物定性定量分析、细胞生物学、分子生物学、植物生理学等多种技术手段，对药材“优形、优质”特征进行定量表征，利用和吸收生命科学发展最新成果，揭示道地药材形成机制. 并积极探索应用转化途径，进行“优形、优质”特征定向诱导和新品种选育，将有助于道地药材良种繁育、建立生产技术标准体系和等级评价制度，推动中药质量提升和产业高质量发展.

参考文献

1 Huang L Q. The application of molecular biotechnology in pharmacognosy (in Chinese). China J Chin Mater Med, 1995, 11: 643–645, 702 [黄璐琦. 展望分子生物技术在生药学中的应用. 中国中药杂志, 1995, 11: 643–645, 702]

2 Yuan Y, Liu C S. Molecular Pharmacognosy (in Chinese). Beijing: People's Medical Publishing House, 2019 [袁媛, 刘春生. 分子生药学. 北京: 人民卫生出版社, 2019]

3 Huang L Q, Liu C X. Molecular Pharmacognosy (3rd Ed, in Chinese). Beijing: Science Press, 2015 [黄璐琦, 刘昌孝. 分子生药学(第三版). 北京: 科学出版社, 2015]

4 Huang L Q, Guo L P, Hu J, et al. Molecular mechanism and genetic basis of geoherbs (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2008, 33: 8–13 [黄璐琦, 郭兰萍, 胡娟, 等. 道地药材形成的分子机制及其遗传基础. 中国中药杂志, 2008, 33: 8–13]

5 Huang L Q, Yuan Y, Yuan Q J, et al. Key problems in development of molecular identification in traditional Chinese medicine (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2014, 39: 3663–3667[黄璐琦, 袁媛, 袁庆军, 等. 中药分子鉴定发展中的若干问题探讨. 中国中药杂志, 2014, 39: 3663–3667]

6 Wang Y L, Huang L Q, Yuan Y, et al. Research advances on analysis of medicinal plants transcriptome (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2015, 40: 2055–2061[王尧龙, 黄璐琦, 袁媛, 等. 药用植物转录组研究进展. 中国中药杂志, 2015, 40: 2055–2061]

7 Zhou J H, Yuan Y, Huang L Q. Application of SSR markers in establishment of molecular identity for traditional Chinese medicinal materials (in Chinese). Mod Chin Med, 2016, 18: 1233–1236[周骏辉, 袁媛, 黄璐琦. SSR 标记在中药材分子身份证体系构建中的应用. 中国现代中药, 2016, 18: 1233–1236]

8 Hao D D, Hu Q T, Yuan Y, et al. Cloning and sequence analysis of codeine-O-demethylase gene from *Papaver somniferum* and *Papaver rhoeas* (in Chinese). Acta Pharm Sin, 2019, 54: 1312–1316[郝丹丹, 胡启跳, 袁媛, 等. 罂粟与虞美人可待因-O-脱甲基酶基因克隆及序列分析. 药学学报, 2019, 54: 1312–1316]

9 Huang J W, Liu J, Zhou J H, et al. Bioinformatics analysis and expression of chitinase genes in *Armillaria gallica* (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2019, 44: 1151–1155[黄靖雯, 刘娟, 周骏辉, 等. 高卢蜜环菌几丁质酶基因的生物信息学分析与表达. 中国中药杂志, 2019, 44: 1151–1155]

10 Zhu F J, Liu J, Yuan Y, et al. Expression analysis of Hsp70-related miRNA in *Lonicera japonica* Thunb. during different flowering stages (in Chinese). Acta Pharma Sin, 2018, 53: 14–20[朱凤洁, 刘娟, 袁媛, 等. 不同开花期金银花Hsp70基因相关miRNA的表达研究. 药学学报, 2018, 53: 14–20]

11 Huang L Q. Editor's note on molecular pharmacognosy (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2017, 42: 203–204[黄璐琦. 分子生药学栏目编者按. 中国中药杂志, 2017, 42: 203–204]

12 Huang L Q, Zhang R X. A biological study on daodi-herbs (in Chinese). Chin Pharm J, 1997, 9: 563–566[黄璐琦, 张瑞贤. "道地药材"的生物学探讨. 中国药学杂志, 1997, 9: 563–566]

13 Huang L Q, Chen M L, Xiao P G. The basis of modern biology and the model hypothesis of daodi-herbs (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2004, 29: 494–496, 610[黄璐琦, 陈美兰, 肖培根. 中药材道地性研究的现代生物学基础及模式假说. 中国中药杂志, 2004, 29: 494–496, 610]

14 Yuan Y, Zhou J H, Huang L Q. Experimental verification and prospect on stress effect of Dao-di herbs *Scutellaria baicalensis* (in Chinese). China J Chin Mater Med, 41: 139–143 [袁媛, 周骏辉, 黄璐琦. 黄芩道地性形成"逆境效应"的实验验证与展望. 中国中药杂志, 2016, 41: 139–143]

15 Chen J, Gu W, Duan J A, et al. Study on active components of *Andrographis paniculata* at various growth periods and differential expression of key enzyme gene (in Chinese). Chin Trad Herb Drugs, 2014, 45: 3149–3152[陈娟, 谷巍, 段金廒, 等. 不同生长期穿心莲活性成分及关键酶基因差异表达研究. 中草药, 2014, 45: 3149–3152]

16 Xie Z W. Identification of traditional Chinese medicine varieties by traditional experience: "Distinguishing quality from form"(in Chinese). Lishizhen Med Materi Med Res, 1994, 5: 19–21[谢宗万. 中药品种传统经验鉴别"辨状论质"论. 时珍国药研究, 1994, 5: 19–21]

17 Zhou J, Tardieu F, Pridmore T, et al. Plant phenomics: Distory, present status and challenges (in Chinese). J Nanjing Agri Univ, 2018, 41: 580–588 [周济, Tardieu F, Pridmore T, 等. 植物表型组学: 发展、现状与挑战. 南京农业大学学报, 2018, 41: 580–588]

18 Zheng X, Zhu K, Sun Q, et al. Natural variation in CCD_4 promoter underpins species-specific evolution of red coloration in citrus peel. Mol Plant, 2019, 12: 1294–1307

19 Deng A P, Guo L P, Zhan Z L, et al. Decipherment of ancient literature about Danshen (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2016, 41: 4274–4279 [邓爱平, 郭兰萍, 詹志来, 等. 丹参本草考证. 中国中药杂志, 2016, 41: 4274–4279]

20 Wang Q R, Li X Y, Sun Y, et al. Research on distribution of tanshinones in different parts of Danshen's root by raman spectroscopy (in Chinese). J Light Scatt, 2018, 30: 351–356[王清蓉, 李晓艳, 孙莹, 等. 丹参根不同组织部位丹参酮类成分分布的拉曼光谱研究. 光散射学报, 2018, 30: 351–356]

21 Gao W, Sun H X, Xiao H, et al. Combining metabolomics and transcriptomics to characterize tanshinone biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza*. BMC Genomics, 2014, 15: 73

22 Guo J, Zhou Y J, Hillwig M L, et al. CYP76AH1 catalyzes turnover of miltiradiene in tanshinones biosynthesis and enables heterologous production of ferruginol in yeasts. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110: 12108–12113

23 Guo J, Ma X, Cai Y, et al. Cytochrome P450 promiscuity leads to a bifurcating biosynthetic pathway for tanshinones. New Phytol, 2016, 210: 525–534

24 Sheng L, Xia W, Zang S, et al. Transcriptome-sequencing analyses reveal putative genes related to flower color variation in Chinese *Rosa rugosa*. Acta Physiol Plant, 2018, 40: 62

25 Li W, Yang S, Lu Z, et al. Cytological, physiological, and transcriptomic analyses of golden leaf coloration in *Ginkgo biloba* L. Horticult Res, 2018, 5: 1–14

26 Karasov T L, Chae E, Herman J J, et al. Mechanisms to mitigate the trade-off between growth and defense. Plant Cell, 2017, 29: 666–680

27 Ding Y, Murphy K M, Poretsky E, et al. Multiple genes recruited from hormone pathways partition maize diterpenoid defences. Nat Plants, 2019, 5: 1043–1056

28 Shao W H, Dong R X, Diao S F, et al. Change in fruit qualities during the late stage of fruit development in *Chaenomeles speciosa* and its identification of fruit ripening process (in Chinese). Acta Bot Boreali-Occidentalia Sin, 2015, 35: 175–181[邵文豪, 董汝湘, 刁松锋, 等. 皱皮木瓜果实发育后期品质变化及其成熟阶段的划分初探. 西北植物学报, 2015, 35: 175–181]

29 Liu M, Gong J, Li Y, et al. Growth-defense trade-off regulated by hormones in grass plants growing under different grazing intensities. Physiol Plantarum, 2019, 166: 553–569

30 Ballaré C L, Austin A T. Recalculating growth and defense strategies under competition: Key roles of photoreceptors and jasmonates. J Exp Bot, 2019, 70: 3425–3434

31 Lv Z, Guo Z, Zhang L, et al. Interaction of bZIP transcription factor TGA6 with salicylic acid signaling modulates artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua*. J Exp Bot, 2019, 70: 3969–3979

32 Fang X, Zhang Y, Zhang Y, et al. *De novo* transcriptome assembly and identification of genes related to seed size in common buckwheat (*Fagopyrum esculentum* M.). Breed Sci, 2019, 69: 487–497

33 Li J, Shi T, Huang L, et al. Systematic transcriptomic analysis provides insights into lotus (*Nelumbo nucifera*) seed development. Plant Growth Regul, 2018, 86: 339–350

34 Kemen A C, Honkanen S, Melton R E, et al. Investigation of triterpene synthesis and regulation in oats reveals a role for amyrin in determining root epidermal cell patterning. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111: 8679–8684

35 Zhang S S, Huang L Q, Yuan Y, et al. Numerical taxonomy of agronomic trait in cultivated *Lonicera japonica* (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2014, 39: 1379–1385 [张山山, 黄璐琦, 袁媛, 等. 栽培金银花农艺性状的数量分类学研究. 中国中药杂志, 2014, 39: 1379–1385]

36 Shen Q, Zhang L, Liao Z, et al. The genome of *Artemisia annua* provides insight into the evolution of Asteraceae family and artemisinin biosynthesis. Mol Plant, 2018, 11: 776–788

37 Lu X, Zhang L, Zhang F, et al. *AaORA*, a trichome-specific AP2/ERF transcription factor of *Artemisia annua*, is a positive regulator in the artemisinin biosynthetic pathway and in disease resistance to *Botrytis cinerea*. New Phytol, 2013, 198: 1191–1202

38 Yan T, Chen M, Shen Q, et al. HOMEODOMAIN PROTEIN 1 is required for jasmonate-mediated glandular trichome initiation in *Artemisia annua*. New Phytol, 2017, 213: 1145–1155

39 Yan T, Li L, Xie L, et al. A novel HD-ZIP IV/MIXTA complex promotes glandular trichome initiation and cuticle development in *Artemisia annua*. New Phytol, 2018, 218: 567–578

40 Zhou R R, Zhou J H, Nan T G, et al. Analysis of genomic SSRs in *Pueraria lobata* and *Pthomsonii* and establishment of DNA identity card for different germplasms of *P. thomsonii* in Jiangxi Province (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2019, 17: 3615–3622[周荣荣, 周骏辉, 南铁贵, 等. 葛根SSR特征及江西粉葛DNA身份证的构建. 中国中药杂志, 2019, 17: 3615–3622]

41 Yu W X, Lei Z X, Yuan Y, et al. Establishment of DNA fingerprints and genetic similarities analysis of *Dendrobium officinale* (in Chinese). Chin J Exp Trad Med Form, 2019, 25: 24–29[余文霞, 雷胄熙, 袁媛, 等. 铁皮石斛种质资源DNA身份证的构建及遗传相似性分析. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25: 24–29]

42 Dong X M, Yuan Y, Zha L P, et al. Molecular ID for populations of *Dendrobium officinale* of Yunnan and Anhui provinces based on SSR marker (in Chinese). Mod Chin Med, 2017, 19: 617–624[董晓曼, 袁媛, 查良平, 等. 滇皖产区铁皮石斛居群SSR分子身份证的构建. 中国现代中药, 2017, 19: 617–624]

43 Zhu F J, Zhang S S, Yuan Y, et al. Establishment of DNA identity card and analysis of genetic similarity among 58 varieties in *Lonicera japonica* (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2018, 44: 1825–1831[朱凤洁, 张山山, 袁媛, 等, 金银花种质资源DNA身份证构建及遗传相似性分析. 中国中药杂志, 2018, 43: 1825–1831]

44 Yuan Y, Chen T Y, Huang L Q, et al. Research strategies and application of reference Dao-di herbs (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2017, 42: 2623–2626[袁媛, 陈媞颖, 黄璐琦, 等. 对照道地药材的研究策略与应用探讨. 中国中药杂志, 2017, 42: 2623–2626]

45 Yang J, Jiang C, Jin Y, et al. Study on calibration standard for reference drug of *Lonicera japonica* cultivated in Xinmi (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2017, 19: 3718–3722[杨健, 蒋超, 金艳, 等. 密银花对照药材标定标准的研究. 中国中药杂志, 2017, 19: 3718–3722]

46 Yuan Y, Wei Y, Yu J, et al. Relationship of epigenetic and Dao-di herbs (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2015, 40: 213–217[袁媛, 魏渊, 于军, 等. 表观遗传与药材道地性研究探讨. 中国中药杂志, 2015, 40: 213–217]

47 De La Torre A R, Wilhite B, Neale D B. Environmental genome-wide association reveals climate adaptation is shaped by subtle to moderate allele frequency shifts in loblolly pine. Genome Biol Evol, 2019, 11: 2976–2989

48 Yuan Y, Yu J, Huang L Q, et al. Different active ingredients of medicinal plant based on function differentiation of homologous gene (in Chinese).

China J Chin Mater Med, 2015, 40: 43–46[袁媛, 于军, 黄璐琦, 等. 基于同源基因功能分化的药用植物活性成分变异机制研究. 中国中药杂志, 2015, 40: 43–46]
49 Yuan Y, Zhou J H, Huang L Q. Experimental verification and prospect on stress effect of Dao-di herbs *Scutellaria baicalensis* (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2016, 41: 139–143[袁媛, 周骏辉, 黄璐琦. 黄芩道地性形成"逆境效应"的实验验证与展望. 中国中药杂志, 2016, 41: 139–143]
50 Liu S, Yuan Y, Huang L Q, et al. Exploring the functions of histone methylation in regulating secondary metabolites (in Chinese). Chem Life, 2016, 36: 431–436 [刘爽, 袁媛, 黄璐琦, 等. 探讨组蛋白甲基化修饰在次生代谢产物调控中的作用. 生命的化学, 2016, 36: 431–436]
51 Fan H, Li T, Guan L, et al. Effects of exogenous nitric oxide on antioxidation and DNA methylation of *Dendrobium huoshanense* grown under drought stress. Plant Cell Tiss Organ Cult, 2012, 109: 307–314
52 Kang D R, Dai S L, Gao K, et al. Morphological variation of *Chrysanthemum lavandulifolium* induced by 5-azaC treatment. Sci Horticult, 2019, 257: 108645
53 Huang H, Liu R. DNA methylation and orange fruit ripening. Proc Natl Acad Sci USA, 2019, 116: 1071–1073
54 Schumann U, Lee J M, Smith N A, et al. *DEMETER* plays a role in DNA demethylation and disease response in somatic tissues of *Arabidopsis*. Epigenetics, 2019, 14: 1074–1087
55 Fan S K, Ye J Y, Zhang L L, et al. Inhibition of DNA demethylation enhances plant tolerance to cadmium toxicity by improving iron nutrition. Plant Cell Environ, 2020, 43: 275–291
56 Satgé C, Moreau S, Sallet E, et al. Reprogramming of DNA methylation is critical for nodule development in *Medicago truncatula*. Nat Plants, 2016, 2: 16166
57 Sabzehzari M, Naghavi M R. Phyto-miRNAs-based regulation of metabolites biosynthesis in medicinal plants. Gene, 2019, 682: 13–24
58 Gupta O P, Karkute S G, Banerjee S, et al. Contemporary understanding of miRNA-based regulation of secondary metabolites biosynthesis in plants. Frontiers Plant Sci, 2017, 8: 374
59 Neller K C M, Klenov A, Guzman J C, et al. Integration of the pokeweed miRNA and mRNA transcriptomes reveals targeting of jasmonic acid-responsive genes. Front Plant Sci, 2018, 9: 589
60 Zhou Y, Luo S, Hameed S, et al. Integrated mRNA and miRNA transcriptome analysis reveals a regulatory network for tuber expansion in Chinese yam (*Dioscorea opposita*). BMC Genomics, 2020, 21: 117
61 Samad A F A, Rahnamaie-Tajadod R, Sajad M, et al. Regulation of terpenoid biosynthesis by miRNA in Persicaria minor induced by *Fusarium oxysporum*. BMC Genomics, 2019, 20: 586
62 Ye J, Zhang X, Tan J, et al. Global identification of *Ginkgo biloba* microRNAs and insight into their role in metabolism regulatory network of terpene trilactones by high-throughput sequencing and degradome analysis. Industrial Crops Products, 2020, 148: 112289
63 Gupta O P, Dahuja A, Sachdev A, et al. Conserved miRNAs modulate the expression of potential transcription factors of isoflavonoid biosynthetic pathway in soybean seeds. Mol Biol Rep, 2019, 46: 3713–3730
64 Kajal M, Singh K. Small RNA profiling for identification of miRNAs involved in regulation of saponins biosynthesis in *Chlorophytum borivilianum*. BMC Plant Biol, 2017, 17, 265
65 Tardieu F, Cabrera-Bosquet L, Pridmore T, et al. Plant phenomics, from sensors to knowledge. Curr Biol, 2017, 27: R770–R783
66 Hao D D, Huang L Q, Yuan Y, et al. The application of numerical taxonomy in the study of Dao-di herbs and their producing areas (in Chinese). China J Chin Mater Med, 2019, 44: 3633–3636[郝丹丹, 黄璐琦, 袁媛, 等. 数量分类方法在道地药材及其产区特征研究中的应用. 中国中药杂志, 2019, 44: 3633–3636]
67 Ghaffar M, Schüler D, König P, et al. Programmatic access to FAIRified digital plant genetic resources. J Integrat Bioinformatics, 2020, 16, doi: 10.1515/jib-2019-0060
68 Fiorani F, Schurr U. Future scenarios for plant phenotyping. Annu Rev Plant Biol, 2013, 64: 267–291
69 Fichman Y, Miller G, Mittler R. Whole-plant live imaging of reactive oxygen species. Mol Plant, 2019, 12: 1203–1210
70 Tracy S R, Nagel K A, Postma J A, et al. Crop improvement from phenotyping roots: Highlights reveal expanding opportunities. Trends Plant Sci, 2020, 25: 105–118
71 Narisetti N, Henke M, Seiler C, et al. Semi-automated Root Image Analysis (saRIA). Sci Rep, 2019, 9: 1
72 González A, Sevillano X, Betegón-Putze I, et al. MyROOT 2.0: An automatic tool for high throughput and accurate primary root length measurement. Comput Electron Agric, 2020, 168: 105125
73 Xiong X, Duan L, Liu L, et al. Panicle-SEG: A robust image segmentation method for rice panicles in the field based on deep learning and superpixel optimization. Plant Methods, 2017, 13: 104
74 Lien M R, Barker R J, Ye Z, et al. A low-cost and open-source platform for automated imaging. Plant Methods, 2019, 15: 6
75 Li J, Shi Y, Veeranampalayam-Sivakumar A N, et al. Elucidating sorghum biomass, nitrogen and chlorophyll contents with spectral and morphological traits derived from unmanned aircraft system. Front Plant Sci, 2018, 9: 1406

76 Zhang J, Gong L, Liu C, et al. Field phenotyping robot design and validation for the crop breeding. IFAC-PapersOnLine, 2016, 49: 281–286

77 Saglam A, Chaerle L, van der Straeten D, et al. Promising monitoring techniques for plant science: Thermal and chlorophyll fluorescence imaging. In: Ahmad P, Ahanger M A, Alyemeni M N, et al, eds. Photosynthesis, Productivity and Environmental Stress. New York: John Wiley & Sons, 2019. 241–266

78 van Bezouw R F H M, Keurentjes J J B, Harbinson J, et al. Converging phenomics and genomics to study natural variation in plant photosynthetic efficiency. Plant J, 2019, 97: 112–133

79 Türker-Kaya S, Huck C. A review of mid-infrared and near-infrared imaging: principles, concepts and applications in plant tissue analysis. Molecules, 2017, 22: 168

80 Adão T, Hruška J, Pádua L, et al. Hyperspectral imaging: A review on UAV-based sensors, data processing and applications for agriculture and forestry. Remote Sens, 2017, 9: 1110

81 Friedli M, Kirchgessner N, Grieder C, et al. Terrestrial 3D laser scanning to track the increase in canopy height of both monocot and dicot crop species under field conditions. Plant Methods, 2016, 12: 9

82 Singh A, Ganapathysubramanian B, Singh A K, et al. Machine learning for high-throughput stress phenotyping in plants. Trends Plant Sci, 2016, 21: 110–124

83 Bodzon-Kulakowska A, Suder P. Imaging mass spectrometry: Instrumentation, applications, and combination with other visualization techniques. Mass Spectrometry Rev, 2016, 35: 147–169

84 Kucharíková A, Kimáková K, Janfelt C, et al. Interspecific variation in localization of hypericins and phloroglucinols in the genus Hypericum as revealed by desorption electrospray ionization mass spectrometry imaging. Physiol Plant, 2016, 157: 2–12

85 Ryu K H, Huang L, Kang H M, et al. Single-cell RNA sequencing resolves molecular relationships among individual plant cells. Plant Physiol, 2019, 179: 1444–1456

86 Zhang T Q, Xu Z G, Shang G D, et al. A single-cell RNA sequencing profiles the developmental landscape of *Arabidopsis* root. Mol Plant, 2019, 12: 648–660

87 Jean-Baptiste K, McFaline-Figueroa J L, Alexandre C M, et al. Dynamics of gene expression in single root cells of *Arabidopsis thaliana*. Plant Cell, 2019, 31: 993–1011

88 Denyer T, Ma X, Klesen S, et al. Spatiotemporal developmental trajectories in the *Arabidopsis* root revealed using high-throughput single-cell RNA sequencing. Dev Cell, 2019, 48: 840–852.e5

89 Grosselin K, Durand A, Marsolier J, et al. High-throughput single-cell ChIP-seq identifies heterogeneity of chromatin states in breast cancer. Nat Genet, 2019, 51: 1060–1066

90 Ramani V, Deng X, Qiu R, et al. Sci-Hi-C: A single-cell Hi-C method for mapping 3D genome organization in large number of single cells. Methods, 2020, 170: 61–68

91 Gu C, Liu S, Wu Q, et al. Integrative single-cell analysis of transcriptome, DNA methylome and chromatin accessibility in mouse oocytes. Cell Res, 2019, 29: 110–123

92 Chen K, Wang Y, Zhang R, et al. CRISPR/Cas genome editing and precision plant breeding in agriculture. Annu Rev Plant Biol, 2019, 70: 667–697

93 Demirer G S, Zhang H, Matos J L, et al. High aspect ratio nanomaterials enable delivery of functional genetic material without DNA integration in mature plants. Nat Nanotechnol, 2019, 14: 456–464

94 Zhang H, Demirer G S, Zhang H, et al. DNA nanostructures coordinate gene silencing in mature plants. Proc Natl Acad Sci USA, 2019, 116: 7543–7548

95 Zhou Z, Tan H, Li Q, et al. CRISPR/Cas9-mediated efficient targeted mutagenesis of RAS in *Salvia miltiorrhiza*. Phytochemistry, 2018, 148: 63–70

96 Guo C, Wang Y, Yang A, et al. The Coix genome provides insights into Panicoideae evolution and papery hull domestication. Mol Plant, 2020, 13: 309–320

Summary for “道地药材分子生药学研究进展和发展趋势”

Molecular Pharmacognosy in Daodi herbs

Yuan Yuan & Luqi Huang*

National Resource Center for Chinese Meteria Medica, Key Laboratory Breeding Base of daodi-herbs, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
* Corresponding author, E-mail: huangluqi01@126.com

Molecular Pharmacognosy is the study of the identification, quality assessment, and production of various active ingredients of traditional Chinese medicine (TCM) at a molecular level. The development of this interdisciplinary and exploratory science has promoted the cross integration of different disciplines such as TCM, molecular biology, agriculture, plant physiology, and plant ecology. The Daodi herbs are synonymous with high quality Chinese medicinal materials. The “Law of the People’s Republic of China on traditional Chinese medicine” clearly stipulates that: Daodi herbs refer to the Chinese medicinal materials that are selected through a long-term clinical application of the traditional Chinese medicine and produced in a specific region to have better quality, curative effect, and higher popularity than those produced in the other regions. In nature, the Daodi herbs are influenced by various genetic and environmental factors. The research on molecular pharmacognosy of the Daodi herbs began in the 1990s, and a lot of progress has been made in the classification and identification of the TCM resources, biosynthesis and regulation of active compounds, and biological production of TCM resources, profoundly changing people’s understanding of the quality and formation process of the Chinese medicinal materials. In 2019, the National Natural Science Foundation of China supported the first major project “TCM geoherbalism” in the field of the traditional Chinese medicine; one of its objectives being investigating the genetic causes of the Daodi herbs and systematically interpret the heritability of its authentic attributes, to provide technical support to establish scientific evaluation system and quality standards, scientifically guide the TCM production and sustainable utilization. It highlights the need for focused molecular pharmacognostical studies. This paper reviewed the research status, main directions, key scientific problems, and the research progress of molecular pharmacognosy of the Daodi herbs, and provides some suggestions on the ongoing research in this field to promote the development of molecular pharmacognosy in the modern research of Daodi herbs. The generation and formation of the Daodi herbs have also undergone a long process of experience and cognition, alongside the origin and development of the TCM. This paper expounded that the phenotype of Daodi herbs can be expressed as the “Optimal shape and High quality” of the Chinese medicinal materials and broadens the scope of identification of the traditional medicinal materials. The core idea is to quantitatively analyze the interaction between genotype and environment and its influence on the quality of TCM resource by obtaining high-quality and repeatable phenotype data. As Daodi herbs have specific genomic structure, gene characteristics, and phenotypic plasticity, topics such as population evolution, formation of complex traits, defense, and totipotency of the plant cells will become the most significant scientific issues in the field of molecular pharmacognosy. In this regard, phenome, high-resolution mass spectrometry imaging, single-cell sequencing, gene editing, and other techniques are expected to be used in the study of the Daodi herbs. The application of new theory and technology of life science will help to quantitatively characterize the “Optimal shape and High quality” characteristics of medicinal materials, and reveal the biological formation mechanism of the Daodi herbs. Based on the “Optimal shape and high quality” characteristics, this paper also suggests active exploration of the transformation ways, such as directional mutant and breeding, establishment of production technology standard system, and grade evaluation system, to promote the high-quality TCM industry.

molecular pharmacognosy, Daodi herbs, optimal shape, high quality, phenotypic plasticity

doi: 10.1360/TB-2020-0184