中国科学: 生命科学 2024 年 第 54 卷 第 10 期: 1885 ~ 1906
SCIENTIA SINICA Vitae lifecn.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS
评 述 中国知名大学及研究院所专栏 中国热带农业科学院专辑

沉香种质资源、品质评价与形成机制研究进展

王昊†, 丁旭坡†, 曾军†, 朱家红, 董文化, 陈惠琴, 黄圣卓, 李薇, 梅文莉*, 戴好富*

中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海南省沉香工程技术研究中心, 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室, 沉香国际联合研究中心, 海口 571101

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: daihaofu@itbb.org.cn; meiwenli@itbb.org.cn

收稿日期: 2024-02-08; 接受日期: 2024-04-20; 网络版发表日期: 2024-05-27

海南省重大科技计划项目(批准号: ZDKJ2021031)、国家自然科学基金(批准号: 32171824, 32171747)和海南省自然科学基金(批准号: 323CXTD388)资助

摘要 沉香是瑞香科(Thymelaeaceae)沉香属(*Aquilaria*)或拟沉香属(*Gyrinops*)植物在受到自然或人为伤害后产生的含有树脂的木材. 作为名贵的香料和传统药材, 沉香有抗炎、镇静安神等多种药理活性, 其主要化学成分为倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物. 白木香是我国特有的沉香基原植物, 随着白木香种植和人工结香技术的大力发展, 人工沉香逐渐取代野生沉香成为国内主要的沉香原材料来源. 近年来, “结香早、易结香、品质好”的白木香新品种的选育及应用, 使沉香产业发展中“品种单一、人工结香品质差异大、效益周期长”等制约因素得到极大的改善. 2020年, 白木香染色体水平基因组精细图谱的发布为白木香结香机制、活性成分合成基因挖掘等研究奠定了基础. 本文对沉香基原植物种类, 种质资源鉴定、评价及新品种选育, 结香机理和人工结香技术, 以及活性成分的生物合成与调控机制的研究进展进行了总结, 并对今后研究趋势进行了展望, 以期为深入开展沉香研究、保障产业的可持续发展提供理论参考与技术支撑.

关键词 沉香, 沉香属和拟沉香属, 鉴定与品质评价, 奇楠, 人工结香技术, 活性成分, 基因组与转录组, 生物合成与调控

沉香是瑞香科(Thymelaeaceae)沉香属(*Aquilaria*)或拟沉香属(*Gyrinops*)植物在受到自然因素(雷劈、火烧、虫蛀等)或人为因素(砍伤、打洞、接菌等)伤害后产生的含有树脂的木材[1~3]. 白木香(*A. sinensis* (Lour.) Spreng.)是《中华人民共和国药典》(2020年)规定我国药用沉香的唯一基原植物[4]. 作为世界名贵天然香料, 沉香位居“沉檀龙麝”四大名香之首, 是熏香和日化行业的重要原料[5]. 沉香也是中国、日本、印度等国家的传统名贵药材, 主要用于胸腹胀闷疼痛、胃寒呕吐呃逆、肾虚气逆喘急, 临床上用于治疗胃痛、呕吐、呃逆、哮喘、肠易激综合征、支气管炎、结石、冠心病、失眠等病症[6]. 不同基原植物来源、不同品质沉香的主要成分均为倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物, 具有神经保护、镇痛、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血糖等作用[2]. 也因此, 倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物也被用作沉香鉴定和品质评价的指

引用格式: 王昊, 丁旭坡, 曾军, 等. 沉香种质资源、品质评价与形成机制研究进展. 中国科学: 生命科学, 2024, 54: 1885–1906
Wang H, Ding X P, Zeng J, et al. Advancements in agarwood germplasm resources, quality evaluation, and formation mechanism (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2024, 54: 1885–1906, doi: 10.1360/SSV-2023-0291

© 2024 《中国科学》杂志社 www.scichina.com
https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

标性成分[1].

传统沉香生产依赖野生资源, 过度的采收和生境丧失使得野生沉香资源日益枯竭, 沉香基原植物均被列入《濒危野生动植物种国际贸易公约》附录II[7]. 沉香的人工种植和高效结香是实现沉香资源保护和可持续利用的有效途径. 2010年以来, “结香早、易结香、品质好”的白木香新品种的选育、高效结香技术的研发, 为沉香的人工种植提供了新品种和新技术的支撑, 人工沉香逐渐成为市场上主要沉香原料. 另外, 随着现代分析技术和组学快速发展, 在揭示沉香形成的信号调控网络、倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物生物合成途径等方面也取得系列进展. 本文综述了沉香基原植物种类、新品种选育、结香机理和人工结香技术、活性成分及其生物合成与调控机制等方面的研究进展, 并对今后研究趋势进行了展望.

1 沉香基原植物资源

1.1 种质资源种类与分布

截至2023年, 被世界植物名录收录的沉香属植物有21种, 拟沉香属植物有9种, 主要分布于中国的华南及西南地区, 以及南亚和东南亚国家(http://www.ipni.org和https://powo.science.kew.org)(表1). 沉香属和拟沉香属同属于沉香亚科(Aquilarioideae)并根据雄蕊的数量划分, 沉香属有8到12个雄蕊, 而拟沉香属通常只有5个雄蕊[8,9]. 根据分子系统发育研究, 沉香属和拟沉香属是并系, 而不是单系, 关于它们是否应该继续被视为两个独立的属存在争议[9,10]. 此外, 沉香属中一些种的分类也存在争议, 如尾叶沉香(*A. caudata*)疑似与尾叶拟沉香(*G. caudata*)为相同种, 柔毛沉香(*A. pubescens*)疑似同于卡明沉香(*A. cumingiana*)、大果沉香(*A. macrocarpa*)、马利瑙沉香(*A. malinensis*)和具鳞沉香(*A. lepidota*)均被认为同于贝卡利沉香(*A. beccariana*)[11]. 下一步需要进行分子系统发育研究, 明确沉香属和拟沉香属的属和种界限.

目前, 至少有15种沉香属植物和8种拟沉香属植物可产生沉香(表1标*), 主要栽培种有白木香(土沉香)、柯拉斯那沉香(厚叶沉香)、马来沉香和小果沉香等[11,12]. 沉香行业早期按照产地将沉香划分为莞香系、惠安系和星洲系, 其中莞香系(中国的海南、广东、广西和云南等地)主要基原植物为白木香(可能混有少量云南产云南沉香); 惠安系(越南、柬埔寨、泰国、老挝、缅甸等国家和地区)主要基原植物为柯拉斯那沉香; 而星洲系(马来西亚、印尼、文莱、菲律宾、巴布亚新几内亚等国家和地区)主要基原植物为马来沉香和小果沉香[7,11].

1.2 分子鉴定与标记

仅基于形态特征对沉香属和拟沉香属植物进行准确的物种鉴定较为困难, 叶绿体基因组可用于植物种间水平的高效、准确鉴定. 目前, 白木香、云南沉香、柯拉斯那沉香、近全缘沉香、具喙沉香、小果沉香、贝卡利沉香、马来沉香、毛沉香、瓦拉拟沉香等10个沉香属或拟沉香属植物已完成了叶绿体全基因组测序, 可分为4个亚群, 其中白木香和云南沉香植物归属于同一亚群, 而瓦拉拟沉香植物则为进化关系的外群[13,14]. DNA条形码研究发现马来沉香植物叶绿体来源的*matK*可在种间水平区分物种, 结合ITS(核基因)和*trnL-trnF*则可区分同种植物的亚种[15,16].

不同产地的沉香基原植物受环境的影响会产生一定的表观遗传标记[17,18]. 研究表明, 白木香和马来沉香植物具有较好的遗传多样性, 遗传距离与地理位置存在相关性[19,20]. 白木香的遗传群体多样性水平较低, 居群间的基因流较小, 存在中等程度的遗传分化[21], 但低覆盖度的全基因组测序可以将不同地区的白木香种质资源在进化上分开. 有效种群数量分析发现, 白木香种质在经历了早期的种群扩增之后, 可能由于不耐寒性状的原因, 从20万年前(末次冰川期)开始遭遇了持续性的数量下降, 导致白木香种群数量稀少[22,23]. 而相对较高深度的测序产生的SNP数据则可以区分不同性状的白木香种质, 可用于遗传背景评价研究[24]. 白木香的群体遗传学尚处于起步阶段, 高深度的重测序, 甚至是种质全基因组测序将是彻底解析白木香遗传背景的有效方法.

2 新品种选育与评价

2.1 新品种选育

沉香野生基原树种均处于濒危状态, 选育并推广优异品种, 是实现沉香资源保护、合理利用的根本途径[7]. 沉香品种需具备“易结香、产量高、品质优”的基本特性, 符合香用、药用等不同生产需求, 满足不

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

表 1　21种沉香属和9种拟沉香属植物

Table 1　Twenty-one species of *Aquilaria* and nine species of *Gyrinops*

属名	编号	中文名[a)]	拉丁名	分布
沉香属 *Aquilaria* Lam.	1	突尖沉香	*A. apiculata* Merr.	菲律宾
	2	巴永沉香* (柬埔寨沉香)	*A. baillonii* Pierre ex Lecomte	柬埔寨、越南
	3	巴那沉香*	*A. banaense* P.H.Hô	越南
	4	贝卡利沉香*	*A. beccariana* Tiegh.	加里曼丹岛、文莱、马来西亚、印度尼西亚
	5	短药沉香	*A. brachyantha* (Merr.) Hallier f.	菲律宾
	6	柠檬果沉香	*A. citrinicarpa* (Elmer) Hallier f.	菲律宾
	7	柯拉斯那沉香* (厚叶沉香)	*A. crassna* Pierre ex Lecomte	泰国、老挝、柬埔寨、越南
	8	卡明沉香*	*A. cumingiana* (Decne.) Ridl.	印尼、菲律宾、马咕噜群岛
	9	十肋沉香	*A. decemcostata* Hallier f.	菲律宾
	10	丝沉香*	*A. filaria* (Oken) Merr.	菲律宾、马咕噜群岛、新几内亚
	11	毛沉香*	*A. hirta* Ridl.	马来西亚、印尼、新加坡、泰国
	12	喀西沉香*	*A. khasiana* Hallier f.	印度
	13	马来沉香*	*A. malaccensis* Lam. [*A. agallocha* (Lour.) Roxb. ex Finl.]	加里曼丹岛、印度、缅甸、印尼、马来西亚、文莱、菲律宾、新加坡、泰国、不丹
	14	小果沉香*	*A. microcarpa* Baill.	加里曼丹岛、印尼、马来西亚、文莱、新加坡
	15	小叶沉香	*A. parvifolia* (Quisumb.) Ding Hou	菲律宾
	16	具喙沉香*	*A. rostrata* Ridl.	马来西亚
	17	皱纹沉香*	*A. rugosa* K.Le-Cong & Kessler	越南
	18	白木香* (土沉香)	*A. sinensis* (Lour.) Spreng.	中国
	19	近全缘沉香*	*A. subintegra* Ding Hou	泰国
	20	乌坦尼塔沉香	*A. urdanetensis* (Elmer) Hallier f.	菲律宾
	21	云南沉香*	*A. yunnanensis* S.C.Huang	中国
拟沉香属 *Gyrinops* Gaertn.	1	尾叶拟沉香*	*G. caudata* (Gilg) Domke	新几内亚
	2	易混淆拟沉香*	*G. decipiens* Ding Hou	苏拉威西岛
	3	莱德曼拟沉香*	*G. ledermannii* Domke	新几内亚
	4	摩鹿加拟沉香*	*G. moluccana* (Miq.) Baill.	马咕噜群岛
	5	柄果拟沉香*	*G. podocarpa* (Gilg) Domke	新几内亚
	6	柳叶拟沉香*	*G. salicifolia* Ridl.	新几内亚
	7	维斯特格拟沉香*	*G. versteegii* (Gilg) Domke	小巽他群岛、新几内亚、苏拉威西岛
	8	维达尔拟沉香	*G. vidalii* P.H.Hô	老挝、泰国
	9	瓦拉拟沉香*	*G. walla* Gaertn.	印度、斯里兰卡

a) *, 可产沉香基原植物

同种植条件的抗(耐)病虫害、逆境胁迫等抗逆特性. 沉香基原植物种群间的遗传性状、结香品质等遗传变异为品系选择、遗传改良等奠定了基础, 可通过乙醇浸出物得率、倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类等指标性成分含量、香气组成等评价沉香资源[2,25]. 奇楠沉香特指高品质沉香, 目前只对马来沉香(*A. agallocha*)和白木香产野生奇楠沉香进行了化学成分研究[26]. 与普通沉香相比, 野生奇楠沉香乙醇浸出物得率更高(30%以上), 且富含2-(2-苯乙基)色酮、2-[2-(4-甲氧基苯)乙基]色酮等色酮母核无取代的2-(2-苯乙基)色酮类

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

化合物和5,11-环氧愈创木烷型倍半萜[27~30]. 以上发现为沉香优良种质资源评价提供了依据.

2014年以来, 市场上出现了金丝油、糖结、凹身、乌身圆叶等100余种奇楠种苗, 易结香、产量高, 为新品种选育提供了种质资源[31]. DNA条形码技术和叶绿体测序分析等结果显示, 奇楠种苗均为白木香种内的特有化学型, 但是它们的遗传背景、品质形成的分子机制有待深入研究[32~36]. 奇楠种苗的叶片、木质部、韧皮部等结构更有利于沉香的形成[37], 受伤害后茉莉酸(JA)途径、氧代谢的防御信号和倍半萜生物合成途径基因的表达与普通白木香的有显著差异[38]. 2016年以来, 海南省完成了13个白木香新品种的(审)认定工作(https://lyj.hainan.gov.cn/gk), 其中易结香新品种8个(表2). 整体而言, 白木香新品种选育尚处于选择育种阶段, 亟需建立精准定向的“合成育种”体系, 培育不同用途的优质新品种.

沉香属植物种子为中性或者顽拗性, 且种子繁育存在性状分离的问题, 白木香新品种主要通过嫁接、组织培养等无性繁殖技术繁育[7,24,39], 其中枝接繁育成活率可达90%以上, 为主要繁育技术. 沉香属植物组织培养通常采用茎、叶片、根、种子胚、胚轴和子叶等外植体的器官发生途径[40~46], 经过从生芽诱导和愈伤组织不定芽诱导再生植株, 还需完善高效增殖、生根等技术体系, 克服褐化严重和生根困难等问题, 尚未大规模应用于生产中[40,42,43]. 通过沉香属植物组织培养进行次生代谢产物的工业化生产和植株再生等方面的研究仍有待于加强.

2.2 新品种的物质基础

“热科2号”“热科5号”和“热科6号”等白木香新品种具有易结香、产量高、品质优的优点, 逐渐成为沉香人工种植的主栽品种之一, 所产沉香已大量进入市场. 为了与传统的野生奇楠沉香有所区别, 在人工种植条件下获得的奇楠类沉香被称为栽培奇楠沉香. 栽培奇楠沉香的乙醇浸出物得率与野生奇楠沉香的相近, 2-(2-苯乙基)色酮类化合物含量高、结构多样性低, 倍半萜类化合物类型丰富, 芳香小分子含量低, 而2-(2-苯乙基)色酮及2-[2-(4-甲氧基苯)乙基]色酮的相对含量之和高于野生奇楠沉香, 符合高品质沉香标准[25,31,32]. 但是, 栽培奇楠沉香与野生奇楠沉香在倍半萜的成分类型组成上, 仍有所区别, 野生奇楠沉香中5,11-环氧愈创木烷型和沉香呋喃烷型倍半萜更丰富, 形成了各自不同的香气特征.

从“热科2号白木香”所产沉香的乙醇提取物中分离并鉴定了22个化合物, 主要为色酮母核无取代的2-(2-苯乙基)色酮衍生物, 其中2-(2-苯乙基)色酮和2-[2-(4-甲氧基苯)乙基]色酮的含量丰富, 与野生奇楠沉香中特征化合物一致, 进一步揭示了栽培奇楠沉香与野生奇楠沉香具有相似性[47]. 另外, “热科2号白木香”所产沉香提取物的急性毒性分级属于无毒级物质, 野生奇楠沉香和栽培奇楠沉香中沉香四醇的含量达不到《中华人民共和国药典》(2020年版)的要求. 新品种植物及所产沉香的物质基础和药理活性亟需深入研究, 为挖掘特色功能性活性物质, 研发功能性新产品, 推动沉香产业结构升级奠定基础.

3 结香机理及人工结香技术

自然条件下沉香树结香随机且缓慢, 生产中要求沉香结香技术应具备高产、高效、轻简的基本特性, 同时遵循友好农业规范, 获得近似野生沉香的原材料[7,48,49]. 人工结香技术可分为: (1) 物理法, 主要是模拟自然结香的过程, 包括锯干、打洞(孔)、剥皮、火烧等, 但此类方法结香周期长且沉香产量和品质不稳定; (2) 微生物法, 主要是将真菌等接种于沉香植物体内或伤口处诱导结香, 环境友好, 但是不同的菌株诱导结香效果差异较大, 需要筛选优良菌株; (3) 化学法, 通过调配组成涉及植物激素、酸类和盐类等不同成分的结香剂, 输入植物体内或者涂抹于伤口处诱导结香, 化学法操作简单、结香快, 需选用环境和生物友好型化学物质; (4) 综合诱导法, 物理与化学、微生物等诱导技术相结合的结香方法, 所产沉香品质高, 但成本较高、组合条件需要探索; (5) 其他方法, 通过植物组织培养技术诱导产生沉香植物愈伤组织, 利用微生物及提取物、化学诱导剂等诱导产生沉香类成分, 目前仅用于沉香形成机制研究, 未见生产应用[7,48,49]. 以上结香技术的效率、稳定性仍有待提升, 高效、便捷的结香技术仍是沉香生产急需突破的核心技术之一. 研究人员提出了伤害诱导防御反应结香[7,48,50]、真菌侵染诱导结香[51~54]和逆境胁迫微生物转化结香[7]等结香机制假说. 目前已明确沉香属植物特征性的木间韧皮部是沉香树脂产生和积累的主要场所[50,51,55], 但对沉香

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

表 2　审(认)定白木香新品种

Table 2　Approved (recognized) new varieties of *A. sinensis*

品种名称	品种类型	选育单位	适宜区域
热科1号	审定, 优良品种	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	海南岛全岛
热科2号	审定, 引种驯化, 易结香品种	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	海南岛全岛
热科3号	认定, 优良类型	中国热带农业科学院热带生物技术研究所、海南东峒沉香开发有限公司	海南中部、东部、西部、北部
热科5号	认定, 优良无性系, 易结香品种	中国热带农业科学院热带生物技术研究所、海南大观沉香产业发展有限公司、海南那大农业开发有限公司	海南岛全岛
热科6号	认定, 优良无性系, 易结香品种	中国热带农业科学院热带生物技术研究所、海南东峒沉香开发有限公司、海南石山岩生态农业有限公司	海南岛全岛
海香1号	认定, 优良类型	海南海香园投资有限公司	海南岛东部、西部、北部、中部
海香2号	认定, 优良类型	海南海香园投资有限公司	海南岛东部、西部、北部、中部
海香3号	认定, 优良类型	海南海香园投资有限公司	海南岛东部、西部、北部、中部
棋香21号	认定, 引种驯化, 易结香品种	中国医学科学院药用植物研究所海南分所、海南文笔生香沉香产业发展有限公司	海南岛全岛
棋香31号	认定, 引种驯化, 易结香品种	中国医学科学院药用植物研究所海南分所, 海南文笔生香沉香产业发展有限公司	海南岛全岛
中科1号	认定, 引种驯化, 易结香品种	海南中科奇楠沉香繁育有限公司、中国医学科学院药用植物研究所海南分所	海南岛全岛
棋香41号	认定, 优良无性系, 易结香品种	中国医学科学院药用植物研究所海南分所, 海南文笔生香沉香产业发展有限公司	海南岛全岛
红金猊1号	认定, 引种驯化, 易结香品种	海南红金猊沉香科技有限公司	海南岛全岛

形成的网络调控机制了解仍然有限. 通过对结香机制的深入探索, 有助于研发更加高效的结香技术.

4　沉香的品质评价研究

4.1　质量标志物

市场上沉香的鉴别主要依靠感官经验, 通过眼观、手摸、鼻闻、口尝、水试、火烧等简便的方法来鉴别, 存在主观性较强、经验要求高等缺点. 实验室中传统鉴别方法包括性状鉴别、显微鉴别、浸出物测定、显色反应、薄层色谱鉴别等方法. 通过对国内外沉香样品中化学成分的研究, 发现沉香四醇、2-(2-苯乙基)色酮、2-[2-(4-甲氧基苯)乙基]色酮和6,7-二甲氧基-2-(2-苯乙基)色酮等化合物是鉴定沉香的标志物[2,4,25,56]. 《中华人民共和国药典》(2020年版)要求药用沉香的液相特征谱图应呈现与对照药材相对应的6个2-(2-苯乙基)色酮类化合物的特征峰, 并且沉香四醇的含量不得少于0.10%. 日本则规定药用沉香在薄层色谱鉴别时, 样品色谱中能够观察到6,7-二甲氧基-2-(2-苯乙基)色酮的斑点[57]. 此外, 沉香四醇也可以作为沉香生药产品质量评价的指标化合物[58,59], 为进一步完善沉香化气丸、十五味沉香丸、八味沉香散、八味清心沉香散等标准提供了依据.

作者团队率先解析了2-(2-苯乙基)色酮类化合物的质谱裂解规律, 主要为特征性的苄基和色酮连接处断裂, 以及丢失H_2O、CO等分子和逆狄尔斯阿尔德反应(Retro-Diels-Alder)裂解[60~64]. 利用该规律, 结合多种质谱技术快速鉴定沉香中2-(2-苯乙基)色酮衍生物, 可用于新2-(2-苯乙基)色酮类化合物的发现, 以及沉香品质评价、结香机理研究等. 在此基础上, 分别建立了沉香样品的GC-MS和LC-MS指纹图谱, 并分析了沉香结香过程中2-(2-苯乙基)色酮类化合物的变化, 提出了该类化合物可能的生物合成途径[60,63,65]. 随着现代分析技术的快速发展, 多种质谱技术广泛应用于沉香的快速、全面分析, 如测定结香区域2-(2-苯乙基)色酮的分布及其结构[66]、挖掘用于区分沉香产地、植物来源、结香方式等的标志性成分[67~69]. 此外, 近年来出现了基于近红外光谱(FT-NIR)、^{1}H-NMR、三维荧光

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

光谱、电子鼻等沉香鉴定方法[70,71]，以上方法需借助识别模型, 不如质谱方法成熟、精准、高效.

4.2 致香成分

沉香为世界名贵香料，其致香成分主要有倍半萜类、2-(2-苯乙基)色酮类和芳香族化合物, 是评价沉香品质的重要因素[2,3,72~87]. 挥发性倍半萜是沉香独特香气的贡献者之一, 而2-(2-苯乙基)色酮类化合物在加热或燃烧时可分解产生持久的、令人愉悦的芳香物质, 也对沉香香气的形成起着重要作用，包括苯乙酮(**30**)、苄基丙酮(**31**)、茴香醛(**42**)、苯甲醛(**57**)、茴香基丙酮(**58**)、糠醛(**60**)、苄甲醚(**61**)和香兰素(**71**)等[3,76~78]. 迄今为止，已从沉香中发现具有香味的挥发性成分73个(表3)，分别呈现出沉香典型的木香、甜香、清凉味、花香、脂香、辛香、果香、熏烤香、皮革香、草药香、奶香和清香等12种香气，为揭示沉香的香气奥秘奠定了基础. 当不同品质沉香在室温、加热或燃烧时，呈现出不同的木香、甜香、清凉味、花香、果香等香气特征，是多种致香成分的共同作用, 不能由一种或几种香气成分来进行简单概括. 例如, 奇楠沉香的烟雾中含有沉香典型木香的二氢卡拉酮(**1**)和卡拉酮(**2**), 柔和花果香的茴香基丙酮(**58**), 像胡椒辛香气味的覆盆子酮(**32**)和莎草奥酮(**54**)等[79]. 作者团队利用GC-O-MS分析，从3种栽培奇楠沉香中共鉴定出28个香气成分，其中二氢-β-沉香呋喃(**51**)和茴香醛(**42**)为栽培奇楠的关键致香成分[75]. 下一步需要建立香气化合物的阈值数据库，基于感官组学系统地揭示沉香的呈香机制, 推动沉香在香料和香精领域的应用.

5 生物活性及作用机制

沉香具有行气止痛、温中止呕、纳气平喘的功效. 现代药理学研究表明沉香精油或醇提物等具有抗炎、抗氧化、抗菌、镇静安神、保护胃黏膜、改善动脉粥样硬化病变、增强免疫、缓解酒精性脂肪肝等活性[6]. 截至2023年10月, 从国内外沉香中已分离鉴定出620多个化合物，包括倍半萜类化合物260多个、2-(2-苯乙基)色酮类化合物330多个. 作者团队前期系统总结了截至2019年底全世界沉香和沉香属植物中天然产物及其生物活性的研究进展[2]. 现综述2020年以来, 白木香、柯拉斯那沉香、丝沉香等植物所产沉香中活性成分及作用机制的进展.

5.1 抗炎活性

国内外学者主要利用脂多糖(LPS)诱导小鼠单核巨噬细胞RAW264.7的体外炎症模型等从沉香中发现了一系列具有抗炎活性的2-(2-苯乙基)色酮衍生物和倍半萜(表4). 此外，国产沉香中8-*epi*-aquichromone C和aquichromone D具有剂量依赖性抗炎活性[88]. 在LPS诱导的RAW264.7细胞中，倍半萜二聚体spiroaquilarenes B–C可剂量依赖性地抑制肿瘤坏死因子α (TNF-α)、白细胞介素-6 (IL-6)和一氧化氮(NO)的产生以及核因子-κB (NF-κB)的活化[89].

5.2 细胞毒活性

Crassin N对人髓性白血病细胞K562具有细胞毒活性, IC_{50}值为39.49 μmol L^{-1}[94]. 2-(2-苯乙基)色酮-黄酮杂合物wallone B对K562、人肝癌细胞BEL-7402、人胃癌细胞SGC-7901、人非小细胞肺癌细胞A549、人宫颈癌细胞HeLa等5株癌细胞具有细胞毒活性, IC_{50}值范围为13.40~28.96 μmol L^{-1}[95]. Aquisinenoid C对人乳腺癌细胞MCF-7、MDA-MB-231和正常肝细胞株LO2的具有细胞毒活性，并通过选择性增加癌细胞的活性氧(ROS)的产生诱导细胞凋亡[96]. 倍半萜二聚体aquilariperoxide A对MCF-7、人肝癌细胞HEPG2、人食管鳞癌细胞KYSE30、A549、人胃腺癌细胞BGC-823具有细胞毒活性，在1.25 μmol L^{-1}浓度下可显著阻滞KYSE30和BGC-823的细胞迁移[97]. KEGG通路分析显示, 包括泛素介导的蛋白水解P53信号通路、细胞周期等在内的多条通路被富集. Western blotting分析发现，KYSE30细胞中只有锌指E-盒结合同源盒蛋白1 (ZEB1)的表达呈浓度依赖性下调，而紧密连接蛋白ZO-1、钙黏蛋白E (E-cadherin)、锌指转录因子蛋白Snail和Slug的表达则没有变化.

5.3 镇静安神作用

作为传统香药，沉香具有“去恶气、清人神”的功效. 研究发现，沉香水提物对斑马鱼焦虑样行为以及昼夜节律紊乱具有治疗作用，对其后代也表现出抗焦虑的行为[98]. 沉香精油中低分子量芳香族化合物单体对小鼠有镇静的效果，但组合后效果减弱，可能是化合物之间存在拮抗作用[99]. 沉香精油也表现出抗氧化

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

表 3　沉香中的香气化合物

Table 3　Aroma components from agarwood

香气类别	编号	化合物	分子式	分子量	CAS[a)]	香气特征	文献
木香	1	二氢卡拉酮	$C_{15}H_{22}O$	218	19598-45-9	浓郁的木香, 略带樟脑和熏蒸的香味	[80]
	2	卡拉酮	$C_{15}H_{20}O$	216	91466-22-7	木香味, 像龙涎香一样香味优雅	[80]
	3	新紫蜂斗菜烯	$C_{15}H_{22}O$	218	13902-42-6	甜木香味, 类似二氢卡拉酮香味, 有典型的东方香韵和熏蒸等特征	[29]
	4	去氢沉香雅槛蓝醇	$C_{15}H_{24}O$	220	150034-02-9	木香味、带有一点香脂味和苦味	[29]
	5	8,12-氧桥艾里莫芬-9,11(13)-二烯	$C_{15}H_{22}O$	218	168099-19-2	像香根草特征的怡人木香味	[81]
	6	10β,12-二羟基-艾里莫芬-11(13)-烯	$C_{15}H_{26}O_2$	238	–	木质香, 带一点甜味	[75]
	7	(+)-芹子-3,11-二烯-9-醇	$C_{15}H_{24}O$	220	133593-96-1	甜木香, 气味较淡	[3]
	8	(–)-9-羟基-芹子-3,11-二烯-14-醛	$C_{15}H_{22}O_2$	234	1803252-10-9	甜木香味	[82]
	9	(+)-9-羟基-芹子-4,11-二烯-14-醛	$C_{15}H_{22}O_2$	234	1803252-12-1	甜木香味	[82]
	10	(–)-10-表-γ-桉叶油醇	$C_{15}H_{26}O$	222	15051-81-7	像樟脑的木香味, 像竺葵香	[83]
	11	(–)-愈创木-1(10),11-二烯-15,2-内酯	$C_{15}H_{20}O_2$	232	138529-12-1	强烈持久的木质甜香味	[84]
	12	(–)-愈创木-1(10),11-二烯-15-醛	$C_{15}H_{20}O$	218	133593-95-0	像β-大马烯酮, 令人愉悦的木香味, 有轻微的樟脑味	[28]
	13	(–)-愈创木-1(10),11-二烯-15-羧酸	$C_{15}H_{22}O_2$	234	138529-09-6	淡淡的木香味, 加热后与其他香气成分有协调作用	[29]
	14	α-愈创木烯	$C_{15}H_{24}$	204	88-84-6	甜木香, 同时具有胡椒气味	[76]
	15	白木香醛	$C_{15}H_{24}O_2$	236	93133-69-8	木质香味, 又有香脂味	[3]
	16	香根螺-2(11),6-二烯-14-醛	$C_{15}H_{22}O$	218	168099-21-6	淡淡的沉香特征气味, 有木香、甜香、烟熏和苯酚香气	[3]
	17	β-沉香呋喃	$C_{15}H_{24}O$	220	6040-08-0	木质香, 带有坚果味	[73]
	18	jinkohol	$C_{15}H_{26}O$	222	66512-57-0	强烈的木香气	[85]
	19	jinkohol II	$C_{15}H_{26}O$	222	86703-03-9	木质香味, 带一点樟脑味, 加热后呈现沉香的特征香味	[85]
甜香	20	4β,7α,8α-*H*-艾里莫芬-9(10)-烯-8,12-氧桥-11α,13-二醇	$C_{15}H_{24}O_3$	252	2237266-01-0	气味微甜, 略带凉味	[86]
	21	4β,7α-*H*-艾里莫芬-9(10)-烯-12,13-二醇	$C_{15}H_{26}O_2$	238	2237265-98-2	气味微甜, 略带凉味	[86]
	22	4β,7α-*H*-艾里莫芬-9(10)-烯-11,12,13-三醇	$C_{15}H_{26}O_3$	254	2237265-99-3	气味微甜, 略带凉味	[86]
	23	4β,7α-*H*-11,13-二羟基-艾里莫芬-1(10)-烯-11-甲酯	$C_{16}H_{26}O_4$	282	2237962-93-3	气味微甜, 略带凉味	[86]
	24	(–)-芹子-3,11-二烯-9-酮	$C_{15}H_{22}O$	218	117212-69-8	清甜气味, 好像盛开的鲜花	[3]
	25	5β,7α-*H*-桉-3,11(13)-二烯-12-醇-14-醛	$C_{15}H_{22}O_2$	234	–	淡淡的甜味	[82]
	26	对映-4(15)-桉烯-1α,11-二醇	$C_{15}H_{26}O_2$	238	–	淡淡的甜味	[82]
	27	呋喃白木香醇	$C_{15}H_{26}O_2$	238	122739-17-7	浓郁的樟脑味和蜜甜味	[30]
	28	2,14-氧桥-香根螺-6-烯	$C_{15}H_{24}O$	220	168099-23-8	沉香的特征香味、有甜味、木香味、烟熏味、类似橡木的苯酚香气味, 但较弱	[81]
	29	顺式-7-羟基菖蒲烯	$C_{15}H_{22}O$	218	24406-03-9	非常甜的香气	[30]
	30	苯乙酮	C_8H_8O	120	98-86-2	甜味, 像橙子和香豆素类的香气	[76]
	31	苄基丙酮	$C_{10}H_{12}O$	148	2550-26-7	蜜甜味, 有花香、草药香和香脂味	[72]

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

(表3续1)

香气类别	编号	化合物	分子式	分子量	CAS[a)]	香气特征	文献
甜香	32	覆盆子酮	$C_{10}H_{12}O_2$	164	5471-51-2	蜜甜味, 有花果香, 像茴香和覆盆子的香气	[72]
	33	β-榄香烯	$C_{15}H_{24}$	204	515-13-9	明显浓郁的蜜甜味	[75]
	34	β-檀香醇	$C_{15}H_{24}O$	220	77-42-9	蜜甜味, 像檀香香气	[75]
清凉味	35	7β-*H*-艾里莫芬-9(10)-烯-11,12-氧桥-8-酮	$C_{15}H_{22}O_2$	234	–	像薄荷的凉味, 强烈持久, 且有熏蒸气味	[30]
	36	7α-*H*-艾里莫芬-9(10)-烯-11,12-氧桥-8-酮	$C_{15}H_{22}O_2$	234	–	像薄荷的凉味, 强烈持久, 且有熏蒸气味	[30]
	37	芹子-4,11-二烯-14-醛	$C_{15}H_{22}O$	218	150034-05-2	像薄荷一样的凉味	[3]
	38	奇楠醇A	$C_{15}H_{26}O_2$	238	2205090-14-6	有薄荷的清凉味, 又有蜜香味	[30]
	39	奇楠醇C	$C_{15}H_{26}O_3$	254	2205090-16-8	有薄荷的清凉味, 微微的辛辣味, 香味较淡	[30]
	40	奇楠醇E	$C_{15}H_{26}O_3$	254	2205090-18-0	持久的清凉的香气, 同时又有浓厚的香脂味	[30]
	41	4-表-15-羟基菖蒲螺环烯酮	$C_{15}H_{24}O_2$	236	–	淡淡的清凉味, 像枞树的香味, 有点苦味和烟熏味	[87]
	42	茴香醛	$C_8H_8O_2$	136	123-11-5	清凉味, 像山楂一样的凉味	[75]
花香	43	芹子-3,11-二烯-14-醇	$C_{15}H_{20}O$	220	150034-04-1	花香, 像草本植物薄荷的香味.	[3]
	44	芹子-3,11-二烯-14-醛	$C_{15}H_{22}O$	218	150034-03-0	花香, 与檀香烟气的木香有点细微差别	[3]
	45	愈创木醇	$C_{15}H_{26}O$	222	489-86-1	像玫瑰花的粉香	[84]
	46	奇楠醇B	$C_{15}H_{26}O_2$	238	2205090-15-7	花香味, 香味淡雅	[30]
	47	奇楠醇D	$C_{15}H_{26}O_3$	254	2205090-17-9	像清新的花香, 清凉的感觉, 带一点淡淡的蜜香味	[30]
脂香	48	艾里莫芬-9(10)-烯-11,12-二醇	$C_{15}H_{26}O_2$	238	99694-82-3	香脂气味, 带一点辛辣味	[86]
	49	4β,7α-*H*-艾里莫芬-1(2),9(10)-二烯-11,12,13-三醇	$C_{15}H_{24}O_3$	252	2237266-00-9	香脂气味, 带一点辛辣味	[86]
	50	4-羟基-白木香醇	$C_{15}H_{26}O_3$	254	1638527-27-1	带有淡淡凉感的香脂味, 像樟脑的气味	[30]
	51	二氢-β-沉香呋喃	$C_{15}H_{26}O$	222	5956-09-2	香脂气味	[75]
辛香	52	沉香螺旋醇	$C_{15}H_{26}O$	222	1460-73-7	像胡椒的辛辣味, 又有木香味	[3]
	53	4-表-10-羟基菖蒲螺环烯酮	$C_{15}H_{24}O_2$	236	2205898-93-5	刺激的辛辣味, 带一点烟熏气味	[30]
	54	莎草奥酮	$C_{15}H_{22}O$	218	18374-76-0	强烈的辛辣和胡椒香	[79]
	55	丁香酚	$C_{10}H_{12}O_2$	164	97-53-0	像丁香的辛辣味	[74]
	56	(*E*)-异丁香酚	$C_{10}H_{12}O_2$	164	5932-68-3	像丁香的辛辣味	[74]
果香	57	苯甲醛	C_7H_6O	106	100-52-7	果香味, 像杏仁一样的坚果香	[73]
	58	茴香基丙酮	$C_{11}H_{14}O_2$	178	104-20-1	非常柔和的花果香	[72]
	59	β-大马烯酮	$C_{13}H_{18}O$	190	23726-93-4	果香, 甜味, 像李子香气	[74]
	60	糠醛	$C_5H_4O_2$	96	98-01-1	果香, 类似于杏仁味	[76]
	61	苄甲醚	$C_8H_{10}O$	122	538-86-3	果香, 依兰, 绿花风信子	[76]
熏烤香	62	2-糠基硫醇	C_5H_6OS	114	98-02-2	炭烧味, 像咖啡香	[74]
	63	异香兰素	$C_8H_8O_3$	152	621-59-0	像咖啡的香气, 有甜味, 香气较淡	[75]
	64	2-甲基-3-呋喃硫醇	C_5H_6OS	114	28588-74-1	烤肉味, 像坚果香气	[74]
	65	4-乙基苯酚	$C_8H_{10}O$	122	123-07-9	烟熏味, 像苯酚和蓖麻油的香气	[72]
	66	愈创木酚	$C_7H_8O_2$	124	90-05-1	烟熏味, 像苯酚香气, 有焦味	[74]

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

(表3续2)

香气类别	编号	化合物	分子式	分子量	CAS[a)]	香气特征	文献
皮革香	67	4-丙基苯酚	$C_9H_{12}O$	136	645-56-7	像皮革的香味	[74]
	68	3-丙基苯酚	$C_9H_{12}O$	136	621-27-2	像皮革香味, 有动物和苯酚的气味	[74]
草药香	69	佛术烯	$C_{15}H_{24}$	204	10219-75-7	草药香	[76]
奶香	70	2-辛基环丙烷-1-羧酸	$C_{12}H_{22}O_2$	198	15898-87-0	乳香香气	[74]
	71	香兰素	$C_8H_8O_3$	152	121-33-5	奶油香, 香荚兰豆香气	[76]
青香	72	(*E*)-十一-8,10-二烯-2-酮	$C_{13}H_{20}O$	192	105553-49-9	青香, 像白松香香气	[3]
	73	脱氢枞酸甲酯	$C_{21}H_{30}O_2$	314	1235-74-1	青香, 类似白松香香气	[76]

a) “–”表示无CAS号

表 4　沉香中化合物的抗炎活性

Table 4　Anti-inflammatory activities of compounds from agarwood

编号	化合物名称	IC_{50} (μM)	文献
1	Filarone A	11.33 ± 1.76	[90]
2	Filarone B	10.69 ± 0.18	[90]
3	Aquifilarone A	46.69 ± 3.43	[88]
4	Aquifilarone B	45.36 ± 3.89	[88]
5	Aquifilarone C	57.53 ± 6.55	[88]
6	Aquifilarone D	33.94 ± 3.99	[88]
7	6-羟基-2-[2-(3-羟基-4-甲氧基苯)乙基]色酮	27.81 ± 2.34	[47]
8	(1*R*,2*S*,7*S*,8*S*)-深冬烷-5(6)-烯-13,15-二醇	62.22 ± 1.27	[91]
9	Agalleudesmanol A	5.46 ± 4.11	[92]
10	Agalleudesmanol B	14.07 ± 2.08	[92]
11	1α,7α-dihydroxy-8-oxo-4α*H*,5α*H*-guaia-9(10),11(13)-dien-12-oate	18.8	[93]

和抗炎活性, 显著降低活性氧(ROS)和分泌的NO水平, 同时抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、IL-6、TNF-α、IL-1β和血红素氧合酶1 (HO-1)过度表达[100]. 沉香精油的吸入可调节小鼠Glu/GABA神经递质系统稳态、提高5-羟色胺水平, 具有镇静催眠、抗焦虑、抗抑郁作用, 其中艾里莫芬烷型、杜松烷型和桉烷型倍半萜是主要活性成分[101,102]. 另外, 沉香精油香薰可能是通过调控小鼠神经炎症通路和BDNF通路相关蛋白的表达发挥抗抑郁作用[103].

5.4　其他药理作用

国产沉香乙醇提取物乙酸乙酯部位具有显著的抑制动脉粥样硬化和保护胃黏膜损伤的功效[104,105]. 从国产沉香中发现的2-(2-苯乙基)色酮-倍半萜杂合物aquisinenin F以剂量依赖性方式显著抑制了转录因子C/EBP同源蛋白(CHOP)、蛋白激酶R样ER激酶(P-Perk)和真核翻译起始因子2α (P-eIF2α)的增加, 减少TCA诱导的胃上皮细胞(GES-1)凋亡, 具有保护胃黏膜细胞损伤的作用[106]. Aquilarines A-B在低浓度下通过选择性地抑制转化生长因子-β信号通路转导蛋白Smad3, 降低转化生长因子β1 (TGF-β1)诱导的大鼠近端肾小管上皮细胞(NRK 52E)和正常肾成纤维细胞(NRK 49F)中细胞外基质成分和α-平滑肌肌动蛋白(α-SMA)的过度表达, 具有抗肾纤维化的作用[107]. 在20 μmol L^{-1}浓度下, 5,6-二羟基-2-(2-苯乙基)色酮、daphnauranol B、6-甲氧基-2-[2-(3-甲氧基苯)乙基]色酮、异沉香四醇和1-羟基-1,5-二苯基戊-3-酮对皮质酮(CORT)诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞(PC12)损伤具有显著的保护作用(P<0.001), 而异沉香四醇对1-甲基-4-苯基吡啶离子(MPP^+)诱导的PC12细胞损伤具有显著的保护

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

作用(P<0.001)[108]. 2-(2-苯乙基)色酮二聚体diaquilariachromones A-C对磷酸二酯酶PDE 5A1有明显的抑制作用, (5*S*,6*R*,7*R*,8*S*)-2-(2-phenylethyl)-5,6,7-trihydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-8-(3-phenylpropionyloxy)chromone对PDE 3A和PDE 5A1具有抑制作用[109]. Aquilariperoxide A也具有较好的抗疟活性, IC_{50}值为559.4±66.55 nmol L^{-1}[97]. 奇楠沉香中主要的6,7-二甲氧基-2-(2-苯乙基)色酮、2-(2-苯乙基)色酮和2-[2-(4-甲氧基苯)乙基]色酮等可显著激活腺苷酸激活蛋白激酶(AMPK), 活性强于沉香四醇等四氢色酮类化合物, 展现了奇楠沉香在治疗AMPK相关靶点的疾病上更具有潜力[110]. 此外, 沉香还具有减轻酒精性脂肪肝[111]和增强免疫[112]等生物活性.

6 沉香基原植物组学研究

6.1 白木香高质量参考基因组

Aquilaria agallocha(马来沉香)是第一个发布基因组的沉香属物种, 其组装为contig水平的基因组, 但其contig N50仅有126.4 kb[113]. 随后的白木香scaffold水平基因组(GCA_005392925.1)包含3368个contig, contig N50为323.6 kb, 片段化的组装限制着这些基因组的后续应用. 作者团队率先基于三代Nanopore的GridION X5平台完成了白木香全基因组精细图谱的构建[114], 基因组大小为726.5 Mb, 包含675个scaffolds, 其中的99.85%(716.6 Mb)的序列被装配至8条染色体上, GC含量约为39.23%, 杂合度约为0.6%, 重复序列比例约为59.13%(图1A), contigN50为1.1 Mb, scaffold N50为88.78 Mb, 共注释到了29203个蛋白编码基因, 完整度为95.27%. 基于二代Illumina平台的白木香基因组图谱也随后公布, 测序数据覆盖度为55.7×, 包含14276个scaffolds, contig N50为60.2 kb, scaffold N50为87.6 Mb, 完整度为95.8%, 共注释到了35469个基因[115]. 因此, 基于三代测序技术的白木香基因组是目前组装质量较高的版本.

比较基因组分析发现, 白木香29203个基因中的21955个基因可以划分为13713个基因家族, 而其他的7248个基因为白木香特有基因, 可划分为789个基因家族. 4DTv和ks分析发现白木香基因组经历了2次全基因组复制事件[116]. 而单拷贝同源基因的系统发育分析表明白木香是锦葵目中较为古老的物种, 白木香与可可树及陆地棉亲缘关系较近, 其共同祖先在大约53.18~84.37百万年前分化[114]. 近期的研究也表明, 白木香的分化时间均早于锦葵科、椴树科、木棉科、梧桐科植物的分化时间[117], 表明白木香是锦葵目的基部物种(图1B).

6.2 白木香转录组和蛋白组学研究

类似于其他物种的研究, 白木香的转录组学研究也分为两个阶段, 即无参转录组和有参转录组, 聚焦结香过程及机制的解析. 在早期的白木香无参转录组学研究中主要关注于功能基因及转录因子的发现、克隆及其在不同处理条件下表达谱的表征, 如萜类合酶(TPS)、倍半萜合酶(ASS)、查尔酮合酶(CHS)、*MYB*、*WRKY*、*MAP2*、*COI1*等基因的克隆及其在伤害、激素和微生物的诱导下的表达特征[118~121]. 通过氯化钠的盐胁迫可诱导白木香叶片愈伤组织产生41个2-(2-苯乙基)色酮类化合物, 对应的转录组分析推测激素信号转导通路、Ca^{2+}信号通路、MAPK级联信号、MYB、NAC等转录因子可能参与调控2-(2-苯乙基)色酮的生物合成[122]. 但无参转录组组装的Unigene数量过多, 仅能将关注的靶点基因聚焦至基因家族水平, 将沉香的结香过程导向了植物的防御反应. 类似的结果也同样出现在马来沉香植物等其他沉香属物种的研究中[123,124].

白木香基因组精细图谱的发布则开启了沉香结香机制的有参转录组研究, 更多的合成通路和新的分子过程被发现参与白木香的结香过程, 如植物莽草酸、苯丙烷合成途径以及植物机械损伤的修复[34,125~128]. 而组织特异性表达分析也有利于鉴定出更多与沉香形成直接相关的基因[115]. 这些转录组研究主要集中在白木香茎干结香部位, 而其他部位的转录组学研究为白木香的环境适应性研究提供了有效数据[129].

目前, 白木香的蛋白组学研究则较少, 在马来沉香植物伤害结香实验中, 用2-DE方法鉴定了苹果酸合酶、NADPH氧化还原酶、ATP合酶、LEA蛋白等15个差异蛋白, 未鉴定到植物萜类、黄酮类、2-(2-苯乙基)色酮类等不同类型化合物合成途径的相关蛋白或转录因子[130]. 在化学诱导剂诱导白木香结香实验中, 采用iTRAQ技术, 从结香部位鉴定了504个差异蛋白质, 富集分析发现倍半萜合酶、类萌发素蛋白、病程相关蛋白、脂质合酶、超氧化物歧化酶等在沉香形成

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

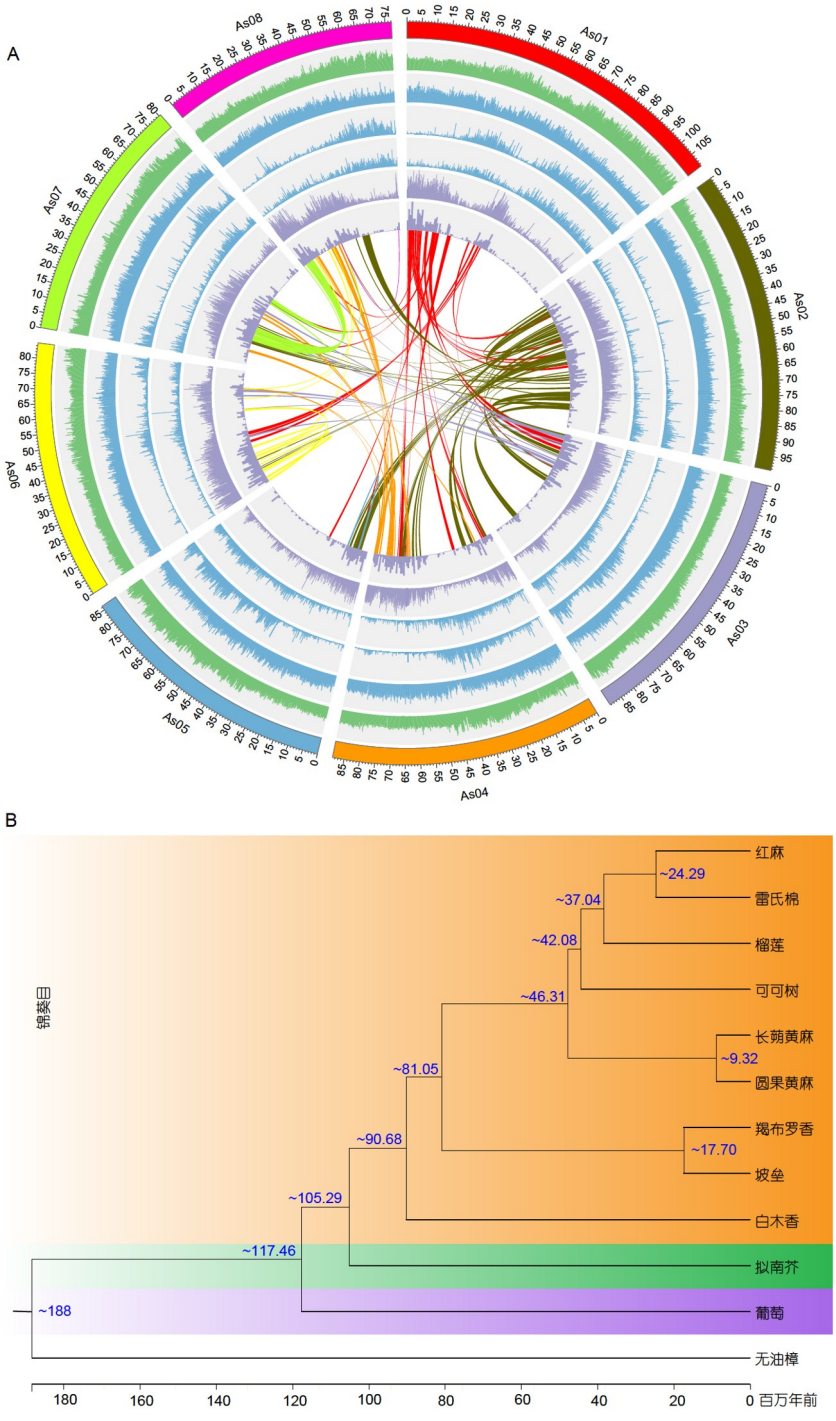


图 1　白木香全基因组精细图谱及其进化. A: 白木香基因组精细图谱, 由外至内依次为染色体、GC含量、重复序列密度、*gypsy*密度、*copia*密度、基因分布、转录因子分布及种内共线性; B: 锦葵目物种进化, 进化时间经无油樟和葡萄的分化时间(约188百万年前)矫正, 各节点附近的蓝色数字为物种分化时间

Figure 1　Distribution of genomic features along the *Aquilaria sinensis* genome and its evolution. A: Features of *A. sinensis* genome. The layers in the order from outside to inside are as follows: chromosomes, GC content, repeat density, *gypsy* density, *copia* density, gene distribution, transcription factor distribution, and intraspecific collinearity of the *A. sinensis* genome. B: Inferred phylogenetic tree of the species in Malvales including *A. sinensis*; the divergence time of *Amborella trichopoda* and *Vitis vinifera* (~188 million years ago) was used as a calibrator. The blue numbers around each node represent the divergence times

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

过程中发挥着重要作用[131]. 而在微生物诱导白木香愈伤组织, 微生物主要通过调控激活甲戊二酸途径诱导沉香倍半萜的合成, 同时WRKY、NAC、MYB、bHLH等转录因子也展示出高度相关的表达模式[132].

7 沉香特征性物质合成与分子调控

白木香结香前后次生代谢产物具有明显的区别[2]. 结香前的白木香茎干中主要含有黄酮类和木脂素类化合物, 结香后的茎干中形成的沉香则以倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物为主. 此外, 白木香植物的叶、花、果中含有黄酮、二苯甲酮、呫酮、萜类等化合物, 如芒果苷、葫芦素、丹参酮等, 也具有抗菌、抗氧化、抗炎、抗肿瘤等生物活性. 目前, 研究人员以叶、根和茎尖为外植体, 利用诱导形成的愈伤组织构建了小果沉香、柯拉斯那沉香和白木香等沉香属植物悬浮细胞体系[44~46], 主要研究了倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物的生物合成与调控机制.

7.1 倍半萜的生物合成

萜类化合物主要通过甲羟戊酸途径(MVA)和2-C-甲基-D-赤藓糖醇-4-磷酸途径(MEP)合成. 目前已在沉香属植物中克隆到3-羟基-3-甲基戊二酰CoA还原酶(HMGR)基因、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A合酶(HMGS)基因、1-脱氧-D-木酮糖-5-磷酸合酶(DXS)基因、法尼基二磷酸合成酶(FPS)基因和萜类合酶(TPS)基因等倍半萜生物合成关键酶基因, 这些基因受到茉莉酸和伤害等胁迫的诱导表达[2,118,121,133~139]. 目前对沉香倍半萜生物合成途径的研究主要聚焦在倍半萜合酶基因及其功能, 表5中总结了近年来发现的沉香属植物倍半萜合酶的名称及其催化产物, 主要催化形成愈创木烷、葎草烷等类型倍半萜(图2). 但是, 尚未从沉香基原植物中发现具有明确功能的倍半萜结构修饰的功能基因, 其生物合成途径中关键倍半萜合酶和结构修饰相关基因的挖掘和功能解析是下一步研究的热点和重点.

7.2 2-(2-苯乙基)色酮的生物合成

2-(2-苯乙基)色酮类化合物与黄酮类化合物结构相似, C-2位被苯乙基取代而多出两个碳原子, 其骨架形成的关键步骤也是III型聚酮合酶(PKS)催化. 作者团队根据与黄酮、姜黄素等聚酮类化合物结构的相似性提出了2-(2-苯乙基)色酮可能的生物合成途径, 推测PKS催化苯丙酰辅酶A (phenylpropionyl-CoA)、丙二酰辅酶A (malonyl-CoA)和苯甲酰辅酶A (benzoyl-CoA)形成一个C6-C5-C6前体[2,65].

从白木香愈伤组织中克隆鉴定出3个III型聚酮合酶基因*AsCHS1*、*AsPKS1*和*AsPKS2*, AsCHS1为黄酮类化合物的合成酶, 体外催化产生查尔酮和α-吡喃酮类副产物; AsPKS1和AsPKS2为非查尔酮合酶(non-

表 5 沉香属植物倍半萜合酶

Table 5 Sesquiterpene synthases of *Aquilaria* plants

蛋白名称 (序列号)	植物来源	主要催化产物	文献
ASS1 (JQ712682)	白木香	δ-愈创木烯、β-榄香烯、α-愈创木烯	[118]
ASS2 (JQ712683)	白木香	δ-愈创木烯、β-榄香烯、α-愈创木烯	[118]
ASS3 (JQ712684)	白木香	δ-愈创木烯、β-榄香烯、α-愈创木烯	[118]
AsSesTPS (KF135950)	白木香	橙花叔醇	[121]
AcC2 (GU083697)	柯拉斯那沉香	α-愈创木烯、α-葎草烯、δ-愈创木烯	[134]
AcC3 (GU083698)	柯拉斯那沉香	α-愈创木烯、α-葎草烯、δ-愈创木烯	[134]
AcC4 (GU083699)	柯拉斯那沉香	α-愈创木烯、α-葎草烯、δ-愈创木烯	[134]
AcL154 (GU083700)	柯拉斯那沉香	α-愈创木烯、α-葎草烯、δ-愈创木烯	[134]
GS-1 (KF800046)	小果沉香	δ-愈创木烯、α-愈创木烯、β-榄香烯	[131]
GS2 (KT283579)	小果沉香	α-愈创木烯、δ-愈创木烯、β-榄香烯	[135]
GS3 (KT283580)	小果沉香	α-愈创木烯、δ-愈创木烯、β-榄香烯	[135]
GS4 (KT283581)	小果沉香	α-愈创木烯、δ-愈创木烯、β-榄香烯	[135]

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

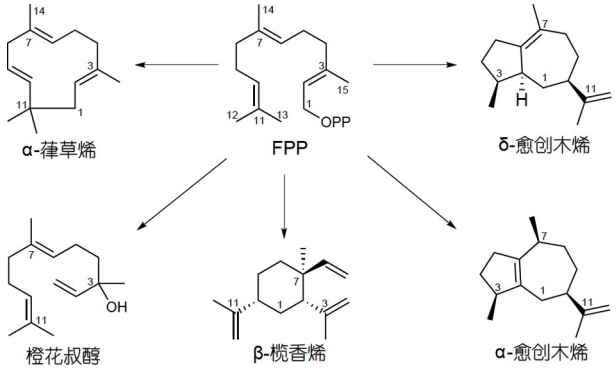


图 2　沉香属植物中倍半萜合酶的主要催化产物

Figure 2　Main compounds produced by sesquiterpene synthases in *Aquilaria* plants

CHS)，也能够体外催化α-吡喃酮类化合物的形成[140]. 此外，沉香的聚酮合酶(AsPKS3-AsPKS5)还具有体外合成亚苄基丙酮和喹诺酮等化合物的功能[141].

2022年才首次报道了2-(2-苯乙基)色酮生物合成途径中关键聚酮合酶基因*PECPS*[142,143]. PECPS可以体外催化4-羟基苯丙酰辅酶A (**S1**)和1分子丙二酰辅酶A (**S2**)以及1分子苯甲酰辅酶A (**S3**)缩合，形成2-(2-苯乙基)色酮的关键前体1,5-二苯基-1,3-戊二酮类化合物(**S4**)(图3). 另外，PECPS在体外不能催化2-羟基苯甲酰辅酶A与4-羟基苯丙酰-β-二酮酸的缩合. 我们最近的研究也发现了PECPS的2个串联复制基因*AsPKS07*和*AsPKS08*同样具有催化形成2-(2-苯乙基)色酮骨架的功能，且这些基因具有形成化合物合成基因簇的趋势[144]. 然而，2-(2-苯乙基)色酮生物合成途径还不清楚，关于色酮环化、羟基化、聚合等关键步骤需要深入研究解析.

7.3　倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮形成的调控

沉香倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮的形成被认为是应对生物和非生物胁迫的自我保护和防御机制[2,49]. 基于前人研究，参考药用植物“环境因子——激素信号——转录因子——活性成分”调控网络模式[145]，本文提出了沉香属植物倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮类合成和调控的信号转导机制示意图(图4). 沉香属植物受到伤害后会启动防御机制，刺激信号分子H_2O_2爆发，并触发茉莉酸(JA)、水杨酸(SA)和乙烯(ET)等激素的积累，这些信号分子通过介导转录因子和miRNA调节倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮生物合成途径中关键酶基因的表达进而促进倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮的积累[118,146~152]. Ca^{2+}信号通路和MAPK级联信号也参与了沉香属对应对胁迫的响应[132]，其可通过调节转录因子活性参与倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮的生物合成. 此外发现，程序性细胞死亡(PCD，programmed cell death)与沉香特征性成分2-(2-苯乙基)色酮的形成密切相关，茉莉酸甲酯、H_2O_2和伤害均能诱导PCD的发生，倍半萜的诱导形成能进一步推动PCD的发生[149,153,154].

转录因子对倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮生物合成具有重要的调控作用. 转录因子AsMYC2能够结合到沉香倍半萜合酶基因*ASS1*启动子G-box位点并激活其表达，参与茉莉酸调控的倍半萜生物合成[146]；WRKY转录因子AsWRKY44能够结合到*ASS1*启动子W-box位点抑制其活性，是*ASS1*转录调控的负调控因子[147,155]；ERF转录因子AsERF1能够直接结合到倍半萜合酶基因*AsTPS1*启动子并激活其表达[148]. MYB转录因子AsMYB054能够结合并抑制2-(2-苯乙基)色酮合成相关聚酮合酶基因的启动子，是参与2-(2-苯乙基)色酮合成调控的转录抑制因子[156]. bZIP转录因子以及NAC转录因子AsNAC019和AsNAC098也对白木香中PKS表达有不同的调控作用[117,143,157]. 然而植物次生代谢产物的生物合成涉及一个复杂的网络调控机制，沉香中倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮等次生代谢产物生物合成的网络调控机制还有待于进一步研究.

7.4　细胞色素*P450*基因

*P450*超家族(*CYP*)是植物形成次生代谢物多样性

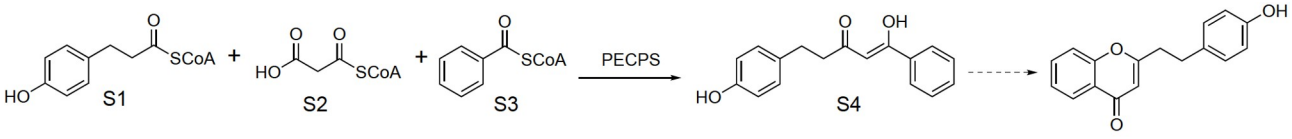


图 3　白木香中聚酮合酶PECPS的催化反应

Figure 3　Reaction catalyzed by polyketide synthase PECPS from *A. sinensis*

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

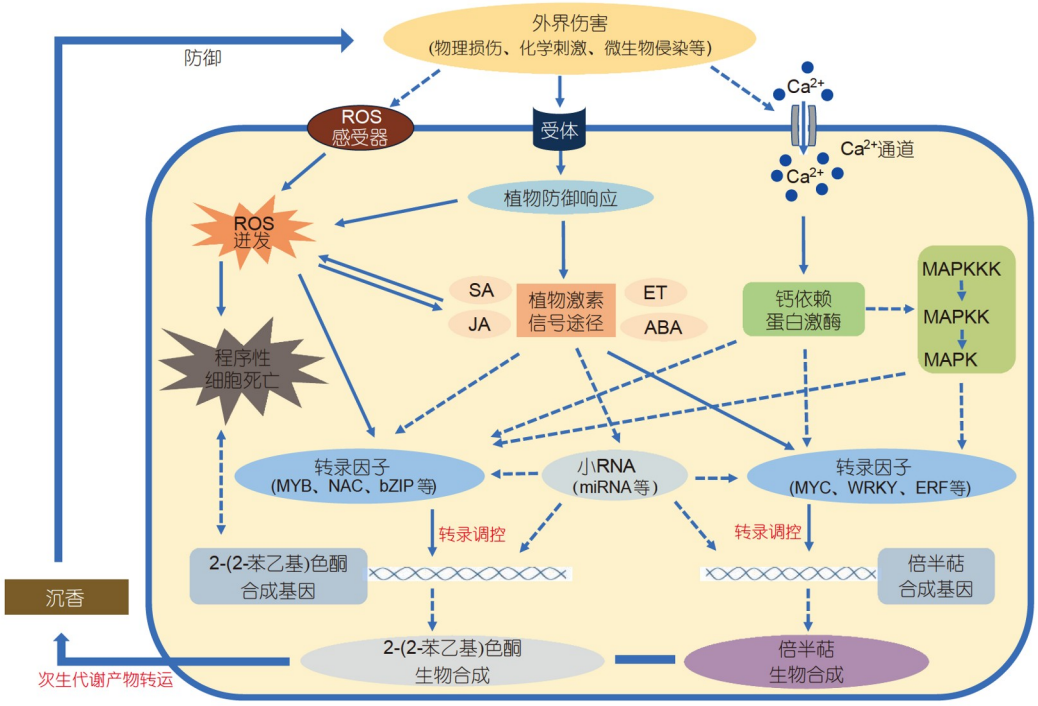


图 4 沉香倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮类化合物合成调控的示意图
Figure 4 Schematic of synthesis and regulation of sesquiterpenes and 2-(2-phenylethyl) chromones in agarwood

的关键基因家族，它们的混杂性质导致了底物的特异性和功能的多样性[158]. 在已发布的马来沉香(*A. agallocha*)和白木香植物中分别鉴定出了8个族群和38个亚族的136个，以及8个族群和42个亚族的179个*P450*基因[159,160]，序列相似性分析将部分*P450*映射至倍半萜类(*AaCYP71D*)、苯丙烷类化合物(*AaCYP73A*、*AaCYP84A*)、黄酮类化合物(*AaCYP75A*、*AaCYP75B*)的合成通路中. 倍半萜类、2-(2-苯乙基)色酮类等次生代谢产物生物合成途径中*P450*基因的挖掘和功能解析是下一步研究的热点和重点，研究成果对于揭示沉香的形成机制、指导新品种选育和研发高效结香技术具有重要意义.

8 总结与展望

沉香作为世界名贵香料和传统药材，在日化、医药、香文化等方面广泛使用，具有高昂的经济价值. 2010年以来，沉香全产业链的研究进入了快速发展阶段并取得突破进展，推动了沉香产业从收藏、熏香为主的传统业态，向集种植、结香、加工等一体的完整产业链发展，对促进我国和“一带一路”合作伙伴热带地区经济和社会发展具有重要意义. 但目前研究仍存在局限性，沉香产业面临一系列亟待解决的问题. 如新品种选育仍以选择育种为主，需经历种苗繁育至结香全过程，周期长、效率低，还未建立高效、精准的分子育种技术体系；沉香结香机制尚不明确，高效结香技术研发缺少理论指引，传统结香方法仍在广泛应用；沉香药效物质和致香成分的作用机制并不明确，制约了沉香的开发应用；仅发现活性成分的生物合成和调控过程中个别关键基因，对优异和特异基因资源的挖掘亟待加强.

在此背景下，通过综述沉香植物的资源品质评价及活性成分生物合成与调控的国内外研究进展，针对沉香产业发展过程中存在的问题，提出如下思考与建议：(i) 重视沉香特异种质资源的评价鉴定工作，揭示沉香倍半萜类和2-(2-苯乙基)色酮类化合物的生物合成与调控机制，挖掘关键基因并建立分子标记筛选体系，为沉香的定向分子育种奠定基础；(ii) 进一步研究沉香形成的动态变化规律，揭示沉香的形成机制，创制高效、高产、低成本的结香技术，打破制约沉香优质

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

高产的瓶颈问题; (iii) 系统挖掘沉香的活性物质和致香成分, 进一步拓宽沉香的用途, 面对市场需求, 开发出适销对路的沉香大健康产品, 延长沉香的产业链, 科技支撑沉香产业升级.

参考文献

1 Dai H F. Research Progress of Agarwood (in Chinese). Beijing: Science Press, 2017 [戴好富. 沉香的现代研究. 北京, 科学出版社, 2017]
2 Li W, Chen H Q, Wang H, et al. Natural products in agarwood and *Aquilaria* plants: chemistry, biological activities and biosynthesis. Nat Prod Rep, 2021, 38: 528–565
3 Naef R. The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of *Aquilaria* species: a review. Flavour Fragr J, 2011, 26: 73–87
4 National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (in Chinese). Beijing: China Medical Science Press, 2020 [国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 中国医药科技出版社, 2020]
5 Dai H F, Mei W L. The Word Agarwood Industry (in Chinese). Beijing: China Agriculture Press, 2017 [戴好富, 梅文莉. 世界沉香产业. 北京: 中国农业出版社, 2017]
6 Mei Q X. Research and Application of Agarwood (in Chinese). Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2020 [梅全喜. 沉香的研究与应用. 北京, 中国中医药出版社, 2020]
7 Dai H F, Mei W L. Technology of Agarwood Trees Cultivation and Agarwood Artificial Formation (in Chinese). Beijing: China Agriculture Press, 2015 [戴好富, 梅文莉. 沉香实用栽培和人工结香技术. 北京: 中国农业出版社, 2015]
8 Thompson I D, Lim T, Turjaman M. Expensive, exploited and endangered—A review of the agarwood-producing genera *Aquilaria* and *Gyrinops*: CITES considerations, trade patterns, conservation, and management//Proceedings of the nineteenth meeting of the conference of the parties, Panama City, Panama. 2022. 14–25
9 Eurlings M C M, Gravendeel B. TrnL-trnF sequence data imply paraphyly of *Aquilaria* and *Gyrinops* (Thymelaeaceae) and provide new perspectives for agarwood identification. Plant Syst Evol, 2005, 254: 1–12
10 Lee S Y, Turjaman M, Chaveerach A, et al. Phylogenetic relationships of *Aquilaria* and *Gyrinops* (Thymelaeaceae) revisited: evidence from complete plastid genomes. Bot J Linn Soc, 2022, 200: 344–359
11 Wang J, Dai H F. The Agarwood-producing Species on the World (in Chinese). Beijing: China Agriculture Press, 2023 [王军, 戴好富. 世界沉香植物. 北京, 中国农业出版社, 2023]
12 Villareal J, Abasolo W, Mendoza R, et al. Fiber morphology and extractive content of *Aquilaria cumingiana* (Decne.) Ridl. wood from Davao Oriental, Philippines. Philipp J Sci, 2022, 151: 1623–1631
13 Hishamuddin M S, Lee S Y, Ng W L, et al. Comparison of eight complete chloroplast genomes of the endangered *Aquilaria* tree species (Thymelaeaceae) and their phylogenetic relationships. Sci Rep, 2020, 10: 13034
14 Chen J, Lee S Y, Munugoda K D, et al. The complete chloroplast genome of Walla Patta, *Gyrinops walla* (Thymelaeaceae), an agarwood-producing tree species from Sri Lanka. Mitochondrial DNA Part B, 2021, 6: 1699–1701
15 Lee S Y, Ng W L, Mahat M N, et al. DNA barcoding of the endangered *Aquilaria* (Thymelaeaceae) and its application in species authentication of agarwood products traded in the market. PLoS One, 2016, 11: e0154631
16 Lee S Y, Mohamed R, Faridah-Hanum I, et al. Utilization of the internal transcribed spacer (ITS) DNA sequence to trace the geographical sources of *Aquilaria malaccensis* Lam. populations. Plant Genet Resour, 2018, 16: 103–111
17 Gális I, Gaquerel E, Pandey S P, et al. Molecular mechanisms underlying plant memory in JA-mediated defence responses. Plant Cell Environ, 2009, 32: 617–627
18 Ding Y, Fromm M, Avramova Z. Multiple exposures to drought 'train' transcriptional responses in *Arabidopsis*. Nat Commun, 2012, 3: 740
19 He M L, Lin D, Li J H, et al. Evaluation of genetic diversity of *Aquilaria sinensis* germplasm resources using ISSR markers (in Chinese). Chin Herb Med, 2022, 53: 3441–3447 [何梦玲, 林丹, 李嘉惠, 等. 白木香种质资源ISSR标记的遗传多样性分析. 中草药, 2022, 53: 3441–3447]
20 Yu T. Genetic diversity evaluation and correlation analysis of important characters of *Aquilaria sinensis* based on ISSR markers (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Nanning: Guangxi University, 2023 [于彤. 基于ISSR分子标记土沉香遗传多样性评价及重要性状关联分析. 硕士学位论文. 南宁: 广西大学, 2023]

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

21 Zou M L. Genetic diversity and evolvement of natural populations in *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Haikou: Hainan University, 2009 [邹枚伶. 白木香自然种群遗传多样性与演化. 硕士学位论文. 海口: 海南大学, 2009]

22 Law S T S, Nong W, Yip H Y, et al. Population genomic analyses of protected incense trees *Aquilaria sinensis* reveal the existence of genetically distinct subpopulations. Front Ecol Evol, 2023, 11: 1216370

23 Zhang H, Du X, Dong C, et al. Genomes and demographic histories of the endangered *Bretschneidera sinensis* (Akaniaceae). GigaScience, 2022, 11: giac050

24 Wang Y G, Wang J, Duan R J, et al. Bud grafting for propagation of *Aquilaria sinensis* 'Reke2' (in Chinese). Chin J Trop Agric, 2019, 39: 34–41 [王宇光, 王军, 段瑞军, 等. 白木香良种'热科2号'的芽接繁育. 热带农业科学, 2019, 39: 34–41]

25 Yang L, Yang J L, Dong W H, et al. The characteristic fragrant sesquiterpenes and 2-(2-phenylethyl)chromones in wild and cultivated "Qi-nan" agarwood. Molecules, 2021, 26: 436

26 Huang S Z, Mei W L, Zeng J, et al. The textual research of Chinese herbal medicine Qinan and its historical origin (in Chinese). Chin Trop Agric, 2021, 01: 41–48 [黄圣卓, 梅文莉, 曾军, 等. 奇楠本草及其历史渊源考证. 中国热带农业, 2021, 1: 41–48]

27 Ishihara M, Tsuneya T, Uneyama K. Guaiane sesquiterpenes from agarwood. Phytochemistry, 1991, 30: 3343–3347

28 Ishihara M, Tsuneya T, Shiga M, et al. Three sesquiterpenes from agarwood. Phytochemistry, 1991, 30: 563–566

29 Ishihara M, Tsuneya T, Uneyama K. Fragrant sesquiterpenes from agarwood. Phytochemistry, 1993, 33: 1147–1155

30 Yang D L. Study on fragrant constituents in agarwood 'Qi-Nan' and quality evaluation of agarwood (in Chinese). Dissertation for Doctoral Degree. Haikou: Hainan University, 2014 [杨德兰. 绿奇楠致香成分研究和沉香品质评价. 博士学位论文. 海口: 海南大学, 2014]

31 Yu M, Liu Y, Feng J, et al. Remarkable phytochemical characteristics of Chi-Nan agarwood induced from new-found Chi-Nan germplasm of *Aquilaria sinensis* compared with ordinary agarwood. Int J Anal Chem, 2021, 2021: 5593730

32 Hou W, Liu P, Liu Y, et al. Chi-Nan agarwood germplasms constitute a new chemotype of *Aquilaria sinensis* (Lour.) Spreng. Ind Crops Prod, 2022, 187: 115494

33 Zeng J, Huang S Z, Cai C H, et al. Molecular identification of *Aquilaria sinensis* 'Reke 2' based on DNA barcoding (in Chinese). Mol Plant Breed, 2021, 19: 1237–1242 [曾军, 黄圣卓, 蔡彩虹, 等. 白木香良种'热科2号'的DNA条形码分子鉴定. 分子植物育种, 2021, 19: 1237–1242]

34 Du R, Zhuo Y, Xu J, et al. Transcriptome analysis reveals gene expression changes during repair from mechanical wounding in *Aquilaria sinensis*. Forests, 2022, 13: 1258

35 Kang Y, Liu P, Lv F, et al. Genetic relationship and source species identification of 58 Qi-Nan germplasms of *Aquilaria* species in China that easily form agarwood. PLoS One, 2022, 17: e0270167

36 Wang Z F, Cao H L, Cai C X, et al. Using genetic markers to identify the origin of illegally traded agarwood-producing *Aquilaria sinensis* trees. Glob Ecol Conserv, 2020, 22: e00958

37 Li X, Cui Z, Liu X, et al. Comparative morphological, anatomical and physiological analyses explain the difference of wounding-induced agarwood formation between ordinary agarwood nongrafted plants and five grafted Qi-Nan clones (*Aquilaria sinensis*). Forests, 2022, 13: 1618

38 Lv F F, Yang Y, Sun P W, et al. Comparative transcriptome analysis reveals different defence responses during the early stage of wounding stress in chi-nan germplasm and ordinary *Aquilaria sinensis*. BMC Plant Biol, 2022, 22: 1–15

39 Lee S Y, Mohamed R. The origin and domestication of *Aquilaria*, an important agarwood-producing genus. In: Mohamed R, ed. Agarwood: Science Behind the Fragrance. Heidelberg: Springer, 2016. 1–20

40 Zhang Y, Meng H, Lv F F, et al. Tissue culture of *Aquilaria*: a review (in Chinese). Mod Chin Med, 2021, 23: 2164–2171 [张燕, 孟慧, 吕菲菲, 等. 沉香属植物组培快繁研究进展. 中国现代中药, 2021, 23: 2164–2171]

41 Zhang Y, Meng H, Lv F F, et al. Tissue culture with two different organs of *Aquilaria sinensis* (in Chinese). Chin J Trop Crop, 2022, 43: 1467–1476 [张燕, 孟慧, 吕菲菲, 等. 白木香2种外植体的组织培养. 热带作物学报, 2022, 43: 1467–1476]

42 Huang W T, Kong F Q, Wang H Y, et al. Research progress in *Aquilaria* spp. propagation (in Chinese). World For Res, 2017, 30: 44–48 [黄玮婷, 孔凡芹, 王海燕, 等. 沉香属植物繁殖研究进展. 世界林业研究, 2017, 30: 44–48]

43 Wang Y C, Wang Y Y, Xiao C C, et al. Breeding technology and industrialization of *Aquilaria sinensis* (in Chinese). Xiandai Hort, 2015, 9: 60–62 [王亚沉, 王玉英, 肖楚楚, 等. 珍贵树种沉香繁育技术及产业化. 现代园艺, 2015, 9: 60–62]

44 Ito M, Okimoto K, Yagura T, et al. Induction of sesquiterpenoid production by methyl jasmonate in *Aquilaria sinensis* cell suspension culture. J Essent Oil Res, 2005, 17: 175–180

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

45 Liu J, Han X M, Liang L, et al. Establishment of a cell suspension culture system of endangered *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg (in Chinese). Acta Pharm Sin, 2014, 49: 1194−1199 [刘娟, 韩晓敏, 梁良, 等. 濒危南药白木香悬浮细胞体系的建立. 药学学报, 2014, 49: 1194−1199]

46 Ogita S, Lee J B, Kurosaki F, et al. The biosynthetic activities of primary and secondary metabolites in suspension cultures of *Aquilaria macrocarpa*. Nat Prod Commun, 2015, 10: 779−782

47 Zhang L. Studies on the chemical constituents from cultivated "Qi-Nan" agarwood and their biological activities (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Taiyuan: Shanxi University, 2023 [张琳. 栽培奇楠沉香化学成分及生物活性研究. 硕士毕业论文. 太原: 山西大学, 2023]

48 Ngadiran S, Baba S, Nor N F A, et al. The induction techniques of resinous agarwood formation: A review. Bioresour Technol, 2023, 21: 101337

49 Azren P D, Lee S Y, Emang D, et al. History and perspectives of induction technology for agarwood production from cultivated *Aquilaria* in Asia: a review. J For Res, 2019, 30: 1–11

50 Zhang X L. Studies on relationships between wound-induced defense response and agarwood formation in *Aquilaria sinensis* (in Chinese). Dissertation for Doctoral Degree. Beijing: Beijing Forestry University, 2013 [张兴丽. 伤害诱导的白木香防御反应与沉香形成的关系研究. 博士学位论文. 北京: 北京林业大学, 2013]

51 Wang D G. Study on agarwood-induced technique of *Aquilaria sinensis* (in Chinese). Dissertation for Doctoral Degree. Beijing: Chinese Academy of Forestry, 2016 [王东光. 白木香结香促进技术研究. 博士学位论文. 北京: 中国林业科学研究院, 2016]

52 Li T, Qiu Z, Yih Lee S, et al. Biodiversity and application prospects of fungal endophytes in the agarwood-producing genera, *Aquilaria* and *Gyrinops* (Thymelaeaceae): A review. Arabian J Chem, 2023, 16: 104435

53 Liu Y, Qiao M, Fu Y, et al. Tissue structure changes of *Aquilaria sinensis* xylem after fungus induction. Forests, 2022, 13: 43

54 Ramli A N M, Yusof S, Bhuyar P, et al. Production of volatile compounds by a variety of fungi in artificially inoculated and naturally infected *Aquilaria malaccensis*. Curr Microbiol, 2022, 79: 151

55 Pan Z H. Research of anatomy and chemical component of *Aquilaria sinensis* induced by plant hormones (in Chinese). Dissertation for Doctoral Degree. Harbin: Northeast Forestry University, 2020 [潘质洪. 白木香植物激素诱导结香解剖学及化学成分的研究. 博士学位论文. 哈尔滨: 东北林业大学, 2020]

56 Xie Y, Li L, Chen Y, et al. Rapid authentication of agarwood by using liquid extraction surface analysis mass spectrometry (LESA-MS). Phytochem Anal, 2020, 31: 801–808

57 The Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. The Japanese standards for non-Pharmacopoeial crude drugs 2022 (in Japanese), Tokyo: Yakuji Nipposha, 2022

58 Takamatsu S, Ito M. Agarotetrol in agarwood: its use in evaluation of agarwood quality. J Nat Med, 2020, 74: 98–105

59 Takamatsu S, Ito M. Agarotetrol as an index for evaluating agarwood in crude drug products. J Nat Med, 2022, 76: 857–864

60 Mei W L, Yang D L, Wang H, et al. Characterization and determination of 2-(2-phenylethyl)chromones in agarwood by GC-MS. Molecules, 2013, 18: 12324–12345

61 Xia B, Li J, Yang D, et al. A rapid and highly specific method to evaluate the presence of 2-(2-phenylethyl) chromones in agarwood by supercritical fluid chromatography-mass spectrometry. Eur J Mass Spectrom (Chichester), 2014, 20: 395–402

62 Yang D, Xia B, Jiang Y, et al. Fragmentation of protonated 2-(2-phenylethyl)chromones from agarwood: the diagnostic role of ion/neutral complexes as reactive intermediates. Eur J Mass Spectrom (Chichester), 2015, 21: 609–621

63 Yang J L, Dong W H, Kong F D, et al. Characterization and analysis of 2-(2-phenylethyl)-chromone derivatives from agarwood (*Aquilaria crassna*) by artificial holing for different times. Molecules, 2016, 21: 911

64 Du Z, Wang H, Li X, et al. Rapid screening and characterization of 2-(2-phenylethyl)chromones in agarwood by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS. Food Chem, 2023, 424: 136400

65 Liao G, Dong W H, Yang J L, et al. Monitoring the chemical profile in agarwood formation within one year and speculating on the biosynthesis of 2-(2-phenylethyl)chromones. Molecules, 2018, 23: 1261

66 Kuo T H, Huang H C, Hsu C C. Mass spectrometry imaging guided molecular networking to expedite discovery and structural analysis of agarwood natural products. Anal Chim Acta, 2019, 1080: 95–103

67 Sun Y, Zhang H, Li Z, et al. Determination and comparison of agarwood from different origins by comprehensive two-dimensional gas chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry. J Sep Sci, 2020, 43: 1284–1296

68 Zhou X, Huang Y, Wu S, et al. Characterization of agarwood by gas chromatography–mass spectrometry and a random forest model. Anal Lett, 2022, 55: 1364–1381

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

69 Yao C, Qi L, Zhong F, et al. An integrated chemical characterization based on FT-NIR, GC–MS and LC-MS for the comparative metabolite profiling of wild and cultivated agarwood. J Chromatogr B, 2022, 1188: 123056
70 Grosskopf E K, Simmonds M S J, Wallis C J. Combining near-infrared (NIR) analysis and modelling as a fast and reliable method to determine the authenticity of agarwood (*Aquilaria* spp.). Analytica, 2023, 4: 231–238
71 Karlinasari L, Pratama N A, Noviyanti, et al. Evaluation of agarwood (*Aquilaria malaccenis*) from Bintan Island based on Indonesian standard. J Trop For Sci, 2021, 33: 435−443
72 Baldovini N. The chemistry of agarwood odorants. In: Kinghorn A D, Falk H, Gibbons S, et al., eds. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products 118. Cham: Springer International Publishing, 2022. 47−100
73 Pripdeevech P, Khummueng W, Park S K. Identification of odor-active components of agarwood essential oils from Thailand by solid phase microextraction-GC/MS and GC-O. J Essent Oil Res, 2011, 23: 46–53
74 Tissandie L. Analysis and valuation of raw materials with woody smell: targeting odorous compounds (in French). Dissertation for Doctoral Degree. Nice: Nice Institute of Chemistry, 2018
75 Yu Z, Dong W, Wang Y, et al. Identification of aroma-active components from cultivated agarwood 'Qi-Nan' based on GC-O-MS combined with aroma extract dilution analysis. Flavour Fragr J, 2023, 38: 392–403
76 Yan T, Hu Z, Chen Y, et al. The key odor-active components differed in cultured agarwood from two germplasms of *Aquilaria sinensis* trees. Ind Crops Prod, 2023, 194: 116185
77 Hashimoto K, Nakahara S, Inoue T, et al. A new chromone from agarwood and pyrolysis products of chromone derivatives. Chem Pharm Bull, 1985, 33: 5088–5091
78 Takamatsu S, Ito M. Agarotetrol: a source compound for low molecular weight aromatic compounds from agarwood heating. J Nat Med, 2018, 72: 537–541
79 Kaiser R. Meaningful scents around the world: olfactory, chemical, biological, and cultural considerations. Wiley-VCH, 2006
80 Nagashima T, Kawsaki I, Yoshida T, et al. New sesquiterpenes from agarwood. In: Proceedings of the 9th international congress on essential oils, Singapore, 1983: 12
81 Näf R, Velluz A, Brauchli R, et al. Agarwood oil (*Aquilaria agallocha* Roxb.). Its composition and eight new valencene-, eremophilane- and vetispirane- derivatives. Flavour Fragr J, 1995, 10: 147–152
82 Li W, Cai C H, Guo Z K, et al. Five new eudesmane-type sesquiterpenoids from Chinese agarwood induced by artificial holing. Fitoterapia, 2015, 100: 44–49
83 Nakanishi T, Yamagata E, Yoneda K, et al. Three fragrant sesquiterpenes of agarwood. Phytochemistry, 1984, 23: 2066–2067
84 Ishihara M, Masatsugu Y, Uneyama K. Preparation of (−)-guaia-1(10),11-dien-15,2-olide and (−)-2α-hydroxyguaia-1(10),11-dien-15-oic acid, fragrant sesquiterpenes in agarwood (*Aquilaria agallocha* Roxb.). Tetrahedron, 1992, 48: 10265–10276
85 Sakurai K, Kitahara T, Mori K. Stereocontrolled synthesis of (-)-prezizanol, (-)-prezizaene, their epimers and (-)-allokhusiol. Tetrahedron, 1990, 46: 761–774
86 Shao H, Mei W L, Kong F D, et al. Sesquiterpenes of agarwood from *Gyrinops salicifolia*. Fitoterapia, 2016, 113: 182–187
87 Yang L, Yang Y L, Dong W H, et al. Sesquiterpenoids and 2-(2-phenylethyl)chromones respectively acting as α-glucosidase and tyrosinase inhibitors from agarwood of an *Aquilaria* plant. J Enzyme Inhib Med Chem, 2019, 34: 853–862
88 Yang Z H, Fang H B, Tao C T, et al. Eight new 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria sinensis* with anti-inflammatory activity. Fitoterapia, 2023, 169: 105564
89 Huang X L, Yan Y M, Wang D W, et al. Spiroaquilarenes A–E: unprecedented anti-inflammatory sesquiterpene polymers from agarwood of *Aquilaria sinensis*. Org Chem Front, 2022, 9: 2070–2078
90 Liu F Z, Wang H, Li W, et al. Filarones A and B, new anti-inflammatory dimeric 2-(2-phenethyl)chromones from agarwood of *Aquilaria filaria*. Phytochem Lett, 2021, 46: 11–14
91 Yuan J Z, Yang Y L, Li W, et al. Zizaane-type sesquiterpenoids and their rearranged derivatives from agarwood of an *Aquilaria* plant. Molecules, 2021, 27: 198
92 Xie Y, Song L, Li C, et al. Eudesmane-type and agarospirane-type sesquiterpenes from agarwood of *Aquilaria agallocha*. Phytochemistry, 2021, 192: 112920
93 Ma C T, Ly T L, Le T H V, et al. Sesquiterpene derivatives from the agarwood of *Aquilaria malaccensis* and their anti-inflammatory effects on

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

NO production of macrophage RAW 264.7 cells. Phytochemistry, 2021, 183: 112630
94 He D, Dong W H, Li W, et al. LC-MS-guided isolation of 2-(2-phenylethyl)chromone dimers from red soil agarwood of *Aquilaria crassna*. Fitoterapia, 2022, 158: 105162
95 Chen L, Chen H, Cai C, et al. Seven new 2-(2-phenethyl)chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria walla*. Fitoterapia, 2023, 165: 105421
96 Chen L, Liu Y, Li Y, et al. Anti-cancer effect of sesquiterpene and triterpenoids from agarwood of *Aquilaria sinensis*. Molecules, 2022, 27: 5350
97 Huang X L, Cai D, Gao P, et al. Aquilariperoxide A, a sesquiterpene dimer from agarwood of *Aquilaria sinensis* with dual antitumor and antimalarial effects. J Org Chem, 2023, 88, 13, 8352−8359
98 Kankaynar M, Ceyhun H A, Baran A, et al. The anxiolytic and circadian regulatory effect of agarwood water extract and its effects on the next generation; zebrafish modelling. Comp Biochem Physiol Part C-Toxicol Pharmacol, 2023, 269: 109621
99 Castro K P, Ito M. Individual and combined inhalational sedative effects in mice of low molecular weight aromatic compounds found in agarwood aroma. Molecules, 2021, 26: 1320
100 Malik R, Paudel K R, Manandhar B, et al. Agarwood oil nanoemulsion counteracts LPS-induced inflammation and oxidative stress in RAW264.7 mouse macrophages. Pathol Res Pract, 2023, 251: 154895
101 Wang C, Gong B, Liu Y, et al. Agarwood essential oil inhalation exerts antianxiety and antidepressant effects via the regulation of Glu/GABA system homeostasis. Biomed Rep, 2023, 18: 1−11
102 Wang C, Wang Y, Gong B, et al. Effective components and molecular mechanism of agarwood essential oil inhalation and the sedative and hypnotic effects based on GC-MS-Qtof and molecular docking. Molecules, 2022, 27: 3483
103 Chen X X. Study on the mechanism and pharmacological components of agarwood essential oil aromatherapy in improving LPS-induced depressive behavior in mice (in Chinese). Dissertation for Master's Degree. Beijing: Peking Union Medical College Hospital, 2023 [陈细钦. 沉香精油香薰改善LPS诱导的小鼠抑郁样行为及其作用机制与药效成分研究. 硕士学位论文. 北京协和医学院, 2023]
104 Ma J, Wang L, Zhao Y, et al. 2-(2-Phenylethyl)chromone-enriched extract of Chinese agarwood (*Aquilaria sinensis*) inhibits atherosclerosis progression through endoplasmic reticulum stress-mediated CD36 expression in macrophages. J Ethnopharmacol, 2024, 320: 117411
105 Ma J, Huo H, Zhang H, et al. 2-(2-phenylethyl)chromone-enriched extract of the resinous heartwood of Chinese agarwood (*Aquilaria sinensis*) protects against taurocholic acid-induced gastric epithelial cells apoptosis through Perk/eIF2α/CHOP pathway. Phytomedicine, 2022, 98: 153935
106 Zhang H, Ma J L, Chang C, et al. Gastroprotective 2-(2-phenylethyl)chromone-sesquiterpene hybrids from the resinous wood of *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. Bioorg Chem, 2023, 133: 106396
107 Huang X L, Zhou Y T, Yan Y M, et al. Sesquiterpenoid-chromone heterohybrids from agarwood of *Aquilaria sinensis* as potent specific Smad3 phosphorylation inhibitors. J Org Chem, 2022, 87: 7643–7648
108 Wei S Y, Hu D B, Xia M Y, et al. Sesquiterpenoids and 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from the resinous heartwood of *Aquilaria sinensis*. Nat Prod Bioprospect, 2021, 11: 545–555
109 Shibata S, Sugiyama T, Uekusa Y, et al. Five new 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from agarwood. J Nat Med, 2020, 74: 561–570
110 Chen F, Huang Y, Luo L, et al. Comprehensive comparisons between grafted Kynam agarwood and normal agarwood on traits, composition, and *in vitro* activation of AMPK. Molecules, 2023, 28: 1667
111 Wang C, Gong B, Peng D, et al. Agarwood extract mitigates alcoholic fatty liver in C57 mice via anti-oxidation and anti-inflammation. Mol Med Rep, 2023, 28: 1−10
112 Ji S Y, Lee H, Hwangbo H, et al. Agarwood pill enhances immune function in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice. Biotechnol Bioproc E, 2023, 28: 63–73
113 Chen C H, Kuo T C Y, Yang M H, et al. Identification of cucurbitacins and assembly of a draft genome for *Aquilaria agallocha*. BMC Genom, 2014, 15: 1−11
114 Ding X, Mei W, Lin Q, et al. Genome sequence of the agarwood tree *Aquilaria sinensis* (Lour.) Spreng: the first chromosome-level draft genome in the Thymelaeceae family. GigaScience, 2020, 9: giaa013
115 Nong W, Law S T S, Wong A Y P, et al. Chromosomal-level reference genome of the incense tree *Aquilaria sinensis*. Mol Ecol Resour, 2020, 20: 971–979
116 Meng F, Chu T, Tang Q, et al. A tetraploidization event shaped the *Aquilaria sinensis* genome and contributed to the ability of sesquiterpenes

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

synthesis. BMC Genom, 2021, 22: 1−12
117 Zhang H, Ding X, Wang H, et al. Systematic evolution of *bZIP* transcription factors in Malvales and functional exploration of *AsbZIP14* and *AsbZIP41* in *Aquilaria sinensis*. Front Plant Sci, 2023, 14, 1243323
118 Xu Y, Zhang Z, Wang M, et al. Identification of genes related to agarwood formation: transcriptome analysis of healthy and wounded tissues of *Aquilaria sinensis*. BMC Genom, 2013, 14: 1−16
119 Liao Y, Wei J, Xu Y, et al. Cloning, expression and characterization of *COI1* gene (*AsCOI1*) from *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. Acta Pharm Sin B, 2015, 5: 473–481
120 Chen X, Zhu X, Feng M, et al. Relationship between expression of chalcone synthase genes and chromones in artificial agarwood induced by formic acid stimulation combined with *Fusarium* sp. A2 inoculation. Molecules, 2017, 22: 686
121 Ye W, He X, Wu H, et al. Identification and characterization of a novel sesquiterpene synthase from *Aquilaria sinensis*: an important gene for agarwood formation. Int J Biol Macromol, 2018, 108: 884–892
122 Wang X H, Gao B W, Liu X, et al. Salinity stress induces the production of 2-(2-phenylethyl) chromones and regulates novel classes of responsive genes involved in signal transduction in *Aquilaria sinensis* calli. BMC Plant Biol, 2016, 16: 1−20
123 Azzarina A B, Mohamed R, Lee S Y, et al. Temporal and spatial expression of terpene synthase genes associated with agarwood formation in *Aquilaria malaccensis* Lam. NZ J For Sci, 2016, 46: 12
124 Islam M R, Banu S. Transcript profiling leads to biomarker identification for agarwood resin-loaded *Aquilaria malaccensis*. Trees, 2021, 35: 2119–2132
125 Xu J, Du R, Wang Y, et al. Wound-induced temporal reprogramming of gene expression during agarwood formation in *Aquilaria sinensis*. Plants, 2023, 12: 2901
126 Xu J, Du R, Wang Y, et al. RNA-sequencing reveals the involvement of sesquiterpene biosynthesis genes and transcription factors during an early response to mechanical wounding of *Aquilaria sinensis*. Genes, 2023, 14: 464
127 Xiao M J, Feng Y N, Sun P W, et al. Genome-wide investigation and expression analysis of the AP2/ERF family for selection of agarwood-related genes in *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. Genome, 2022, 65: 443–457
128 Sun P W, Gao Z H, Lv F F, et al. Genome-wide analysis of basic helix–loop–helix (*bHLH*) transcription factors in *Aquilaria sinensis*. Sci Rep, 2022, 12: 7194
129 Gao J, Chen T, Jiang C, et al. Comparative anatomical and transcriptomic analyses of the color variation of leaves in *Aquilaria sinensis*. PeerJ, 2021, 9: e11586
130 Lee S Y, Syazwan S A, Lamasudin D U, et al. Differentially expressed wound-response-related proteins from a major agarwood-producing tree, *Aquilaria malaccensis* Lam. identified *via* 2-D electrophoresis. Curr Proteom, 2018, 15: 291–298
131 Ye W, Zhang W, Liu T, et al. iTRAQ-based quantitative proteomic analysis of chemically induced *Aquilaria sinensis* provides insights into agarwood formation mechanism. Proteomics, 2018, 18: 1800023
132 Liu J, Li T, Chen T, et al. Integrating multiple omics identifies *Phaeoacremonium rubrigenum* acting as *Aquilaria sinensis* marker fungus to promote agarwood sesquiterpene accumulation by inducing plant host phosphorylation. Microbiol Spectr, 2022, 10: e02722−21
133 Xu Y, Liu J, Liang L, et al. Molecular cloning and characterization of three cDNAs encoding 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase in *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. Plant Physiol Biochem, 2014, 82: 133–141
134 Lee J B, Hirohashi S, Yamamura Y, et al. Induction, cloning and functional expression of a sesquiterpene biosynthetic enzyme, δ-guaiene synthase, of *Aquilaria microcarpa* cell cultures. Nat Prod Commun, 2014, 9: 1231−1235
135 Kumeta Y, Ito M. Characterization of δ-guaiene synthases from cultured cells of *Aquilaria*, responsible for the formation of the sesquiterpenes in agarwood. Plant Physiol, 2010, 154: 1998–2007
136 Kurosaki F, Hirohashi S, Katoh T, et al. Cloning and characterization of δ-guaiene synthase genes encoding a sesquiterpene cyclase from *Aquilaria microcarpa* cell cultures. Am J Plant Sci, 2015, 06: 2603–2611
137 Li R S, Zhu J H, Guo D, et al. Genome-wide identification and expression analysis of terpene synthase gene family in *Aquilaria sinensis*. Plant Physiol Biochem, 2021, 164: 185–194
138 Yu C, Gao S, Rong M, et al. Identification and characterization of novel sesquiterpene synthases TPS9 and TPS12 from *Aquilaria sinensis*. PeerJ, 2023, 11: e15818
139 Kenmotsu Y, Ogita S, Katoh Y, et al. Methyl jasmonate-induced enhancement of expression activity of *Am-FaPS-1*, a putative farnesyl

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

diphosphate synthase gene from *Aquilaria microcarpa*. J Nat Med, 2011, 65: 194–197

140 Wang X, Zhang Z, Dong X, et al. Identification and functional characterization of three type III polyketide synthases from *Aquilaria sinensis* calli. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 486: 1040–1047

141 Xiao M, Wang B, Feng Y, et al. Three candidate 2-(2-phenylethyl)chromone-producing type III polyketide synthases from *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg have multifunctions synthesizing benzalacetones, quinolones and pyrones. Ind Crops Prod, 2022, 186: 115263

142 Wang X H, Gao B W, Nakashima Y, et al. Identification of a diarylpentanoid-producing polyketide synthase revealing an unusual biosynthetic pathway of 2-(2-phenylethyl)chromones in agarwood. Nat Commun, 2022, 13: 348

143 Morita H, Lee Y E, Shi S P. Identification of a diarylpentanoid-producing polyketide synthase in the biosynthesis of 2-(2-phenylethyl) chromones in agarwood. J Nat Med, 2023, 77: 667–676

144 Ding X, Wang H, Huang S, et al. Molecular evolution and characterization of type III polyketide synthase gene family in *Aquilaria sinensis*. Plant Physiol Biochem, 2024, 210: 108571

145 Zheng H, Fu X, Shao J, et al. Transcriptional regulatory network of high-value active ingredients in medicinal plants. Trends Plant Sci, 2023, 28: 429–446

146 Xu Y H, Liao Y C, Lv F F, et al. Transcription factor *AsMYC2* controls the jasmonate-responsive expression of *ASS1* regulating sesquiterpene biosynthesis in *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. Plant Cell Physiol, 2017, 58: 1924–1933

147 Sun P W, Xu Y H, Yu C C, et al. *WRKY44* represses expression of the wound-induced sesquiterpene biosynthetic gene *ASS1* in *Aquilaria sinensis*. J Exp Bot, 2020, 71: 1128−1138

148 Li T, Zheng Y, Rong Y, et al. Gene cloning, subcellular localization and expression analysis of the *AsERF1* gene from *Aquilaria sinensis*. Acta Pharm Sin, 2020, 55: 1957−1964

149 Liu J, Xu Y, Zhang Z, et al. Hydrogen peroxide promotes programmed cell death and salicylic acid accumulation during the induced production of sesquiterpenes in cultured cell suspensions of *Aquilaria sinensis*. Funct Plant Biol, 2015, 42: 337–346

150 Xu Y H, Liao Y C, Zhang Z, et al. Jasmonic acid is a crucial signal transducer in heat shock induced sesquiterpene formation in *Aquilaria sinensis*. Sci Rep, 2016, 6: 21843

151 Gao Z H, Wei J H, Yang Y, et al. Identification of conserved and novel microRNAs in *Aquilaria sinensis* based on small RNA sequencing and transcriptome sequence data. Gene, 2012, 505: 167–175

152 Gao Z H, Yang Y, Zhang Z, et al. Profiling of microRNAs under wound treatment in *Aquilaria sinensis* to identify possible microRNAs involved in agarwood formation. Int J Biol Sci, 2014, 10: 500–510

153 Liu P, Zhang Y, Yang Y, et al. Programmed cell death might involve in progress of wounding induced agarwood formation in stems of *Aquilaria sinensis*. Microsc Res Tech, 2022, 85: 2904–2912

154 Okudera Y, Ito M. Production of agarwood fragrant constituents in *Aquilaria* calli and cell suspension cultures. Plant Biotechnol, 2009, 26: 307–315

155 Yu C C, Sun P W, Rong M, et al. E3 ubiquitin ligase RING3 mediates *AsWRKY44* degradation to promote wound-induced sesquiterpene biosynthesis in *Aquilaria sinensis*. Ind Crops Prod, 2023, 191: 115908

156 Yang Y, Zhu J, Wang H, et al. Systematic investigation of the *R2R3-MYB* gene family in *Aquilaria sinensis* reveals a transcriptional repressor *AsMYB054* involved in 2-(2-phenylethyl) chromone biosynthesis. Int J Biol Macromol, 2023: 125302

157 Yang Z, Mei W, Wang H, et al. Comprehensive analysis of NAC transcription factors reveals their evolution in malvales and functional characterization of AsNAC019 and AsNAC098 in *Aquilaria sinensis*. Int J Mol Sci, 2023, 24: 17384

158 Hansen C C, Nelson D R, Møller B L, et al. Plant cytochrome P450 plasticity and evolution. Mol Plant, 2021, 14: 1244–1265

159 Das A, Begum K, Akhtar S, et al. Genome-wide investigation of cytochrome P450 superfamily of *Aquilaria agallocha*: Association with terpenoids and phenylpropanoids biosynthesis. Int J Biol Macromol, 2023, 234: 123758

160 Das A, Begum K, Ahmed R, et al. Genome and transcriptome mining revealed evolutionary insights and tissue-specific expression patterns of Cytochrome P450 superfamily in *Aquilaria sinensis*. bioRxiv, 2023: 2023.08. 04.551930

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291

Advancements in agarwood germplasm resources, quality evaluation, and formation mechanism

WANG Hao, DING XuPo, ZENG Jun, ZHU JiaHong, DONG WenHua, CHEN HuiQin, HUANG ShengZhuo, LI Wei, MEI WenLi & DAI HaoFu

Hainan Engineering Research Center of Agarwood, Key Laboratory of Natural Products Research and Development of Li Folk Medicine of Hainan Province, International Joint Research Center of Agarwood, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

Agarwood is a resin-containing wood produced by plants of the genus *Aquilaria* or *Gyrinops* in the family Thymelaeaceae after being injured naturally or artificially. This unique wood is highly valued as a spice and traditional material and possesses various pharmacological activities such as anti-inflammatory, sedative, and tranquilizing activities. The main chemical components of agarwood are sesquiterpenes and 2-(2-phenylethyl) chromones. *Aquilaria sinensis* (Lour.) Spreng. is cultivated in China specifically for agarwood production. Over time, artificial agarwood production has largely replaced wild agarwood due to improvements in cultivation and incense technologies. Breeding and application of new agarwood varieties with the advantages of early production, easy induction, and superior quality have addressed the challenges faced by the agarwood industry, such as limited variety, quality differences in artificial agarwood, and lengthy benefit cycles. The detailed chromosome-level genome map of *A. sinensis* published in 2020 has laid a solid foundation for studying the mechanism by which agarwood is produced, identifying genes involved in the biosynthesis of the bioactive chemical components. This article provides an overview of the progress, to date, in agarwood research, including studies on original plant species, collection and evaluation of germplasm resources, biosynthesis and regulation of active ingredients, agarwood formation, artificial induction technology, and future research prospects. Its aim is to provide theoretical guidance and technical aid for further research on agarwood, ensuring the sustainable growth of the industry.

Agarwood, *Aquilaria* and *Gyrinops*, Authenticity identification and quality evaluation, Qinan, Artificial induction techniques, Bioactive chemical components, Genome and transcriptome, Biosynthesis and regulation

doi: 10.1360/SSV-2023-0291

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2023-0291