

多维度剖析药用大麻的研究进展

齐国超 王迪 姜泽宇 王丽娜 车野

黑龙江省农业科学院大庆分院

DOI:10.12238/as.v8i3.2845

[摘要] 本文全面剖析了药用大麻从种植到药用成分作用机制、药用活性成分提取、药用育种的多维度研究。分别围绕药用大麻栽培技术、无菌组织培养技术、药用活性成分提取技术、育种技术四大方面来阐述国内外相关研究进展。总结发现当前研究在活性成分作用机制、种植技术、组培技术及育种等方面仍存在不足,并根据实际发展状况提出未来展望。应注重加强多学科交叉融合,深入开展基础研究,完善种植和育种技术体系,推动药用大麻产业的健康、可持续稳步发展。

[关键词] 药用大麻; 种植技术; 组织培养; 药用活性成分; 育种技术

中图分类号: S157.4+3 文献标识码: A

Research progress of multi-dimensional analysis of medicinal cannabis

Guochao Qi Di Wang Zeyu Jiang Lina Wang Ye Che

Daqing Branch of Heilongjiang Academy of Agricultural science

[Abstract] This paper comprehensively analyzes the multi-dimensional research of medicinal cannabis from planting to action mechanism of medicinal components, extraction of medicinal active components and medicinal breeding. This paper expounds the relevant research progress at home and abroad from four aspects: cultivation technology, aseptic tissue culture technology, extraction technology of medicinal active components and breeding technology. It is found that there are still some shortcomings in the mechanism of active ingredients, planting technology, tissue culture technology and breeding, and the future prospect is put forward according to the actual development situation. We should pay attention to strengthening interdisciplinary integration, carrying out basic research in depth, perfecting the technical system of planting and breeding, and promoting the healthy, sustainable and steady development of medicinal cannabis industry.

[Key words] medicinal cannabis; Planting techniques; Tissue culture; Medicinal active ingredients; breeding technology

引言

药用大麻作为一种具有悠久应用历史且极具潜力的药用植物,近年来在全球范围内受到了广泛关注。大麻植物中含有的多种活性成分,如大麻二酚(CBD)、四氢大麻酚(THC)等,被发现对多种疾病具有潜在的治疗作用,包括癫痫、慢性疼痛、多发性硬化症等疾病^[1]。随着全球对新型药物需求的不断增长以及对传统药物局限性认识的加深,药用大麻研究有望为医药领域带来新的突破,为患者提供更多的治疗选择^[1],具有重要的理论与实践意义。在国外,一些国家如加拿大、以色列等已实现药用大麻的合法化种植与广泛研究。在种植技术方面,采用了先进的设施农业技术和精准农业理念,大幅提高了产量与质量;在组培技术方面,成功实现了药用大麻的快速繁殖与种质保存;对于活性成分的研究方面,深入解析了大麻素类成分的作用机制,并开展了大量临床试验;育种方面,运用现代分子育种技术培育出了多个优良品种^[2]。

1 药用大麻种植研究

1.1 种植技术与模式

传统户外种植是药用大麻种植的一种常见方式。其具有成本相对较低、操作相对简单等优势,能够充分利用自然光照和气候条件。如在一些气候温和、光照充足的地区,传统户外种植能够让大麻植株自然生长,符合其生长习性^[3]。然而,传统户外种植也存在明显的局限性,如受自然气候影响较大,病虫害难以控制,产量和质量稳定性较差。在遭遇极端天气如暴雨、干旱时,植株生长会受到严重影响,进而影响大麻的产量和活性成分含量^[4]。

现代设施种植技术为药用大麻种植带来了新的变革。水培技术通过精确控制营养液的成分和浓度,能够为大麻植株提供充足且均衡的养分,促进植株生长,提高产量,在水培环境下,大麻植株的根系能够更高效地吸收养分,生长速度明显加快。土培

结合自动化灌溉和施肥系统,实现了对土壤环境的精准调控,可根据大麻不同生长阶段的需求提供适宜的水分和养分^[5]。同时,利用温室等设施,可以有效控制温度、光照、湿度等环境因素,减少病虫害的侵袭,提高大麻的质量和产量稳定性。自动化的环境监测与调控系统能够实时监测环境参数,并根据设定的标准自动进行调整,为大麻生长创造最适宜的环境条件^[6]。

1.2 种植环境要求

1.2.1 气候条件

温度对药用大麻的生长发育至关重要。大麻适宜生长的温度范围一般在18℃~28℃之间,在这个温度区间内,植株的光合作用、呼吸作用等生理活动能够正常进行。当温度过高时,可能会导致植株呼吸作用过强,消耗过多的光合产物,影响植株生长和活性成分积累;温度过低则会抑制植株的新陈代谢,使生长速度减缓。

1.2.2 土壤条件

土壤质地对大麻根系的生长和发育有着重要影响。疏松、肥沃、排水良好的土壤有利于大麻根系的伸展和呼吸。例如,砂壤土具有良好的透气性和排水性,能够为根系提供充足的氧气,同时又能保持一定的水分和养分,适合大麻生长。土壤肥力直接关系到大麻植株的生长状况和活性成分含量。大麻生长需要充足的氮、磷、钾等大量元素以及铁、锌、锰等微量元素,合理施肥能够满足大麻不同生长阶段对养分的需求,提高产量和质量。土壤酸碱度也会影响大麻对养分的吸收和利用,适宜的土壤pH值一般在6.0~7.0之间,当土壤pH值过高或过低时,会导致某些养分的有效性降低,影响植株的生长发育^[7]。

1.3 种植案例分析

以加拿大的大规模药用大麻种植基地为例,其在种植过程中充分运用了现代设施农业技术和精准农业理念。采用先进的温室设施,配备自动化的环境调控系统,能够精确控制温度、光照、湿度等环境参数,为大麻生长创造理想的环境。在种植技术上,结合水培和土培的优点,研发出了适合当地环境的种植模式,大大提高了大麻的产量和质量。同时,通过建立完善的质量监控体系,对大麻从种植到收获的全过程进行严格监测,确保产品符合药用标准。以色列在药用大麻种植方面也取得了显著成就,其利用先进的灌溉技术和精准施肥技术,实现了水资源和肥料的高效利用,同时注重品种选育和病虫害防治,提高了大麻种植的经济效益和可持续性^[8]。

2 药用大麻组织培养研究

2.1 组织培养技术原理与方法

植物组织培养的基本原理是基于细胞全能性,即植物的每个细胞都包含该物种的全套遗传信息,在适宜的条件下能够发育成完整的植株。在组织培养过程中,外植体(如茎尖、叶片、愈伤组织等)在离体条件下,经过脱分化过程,失去原有的分化状态,形成具有分生能力的愈伤组织。愈伤组织在适当的培养条件下,又可以经过再分化过程,分化出根、芽等器官,最终发育成完整的植株^[9]。

首先,外植体的选择要求,一般选择生长健壮、无病虫害的植株部位,如茎尖、嫩叶等。对外植体进行严格的消毒处理,以防止微生物污染,常用的消毒剂有酒精、次氯酸钠等。然后,将消毒后的外植体接种到含有各种营养成分和植物生长调节剂的培养基上。培养基的配方根据不同的培养目的和外植体类型而有所差异,一般包括大量元素、微量元素、有机化合物、植物生长调节剂等。在培养过程中,需要控制适宜的培养条件,如温度、光照、湿度等,培养温度一般保持在25℃左右,光照强度和时长根据不同阶段进行调整,湿度保持在70%~80%之间。

2.2 组织培养在药用大麻中的应用

2.2.1 快速繁殖

组织培养技术能够实现药用大麻的快速繁殖,大大提高繁殖系数。通过将外植体诱导形成愈伤组织,再分化出大量的不定芽或胚状体,进而发育成完整的植株,在短时间内可以获得大量的种苗。

2.2.2 种质保存

利用组织培养进行药用大麻种质保存具有独特的优势。通过将大麻的茎尖、愈伤组织等进行离体保存,可以在较小的空间内保存大量的种质资源,并且能够有效防止种质资源的退化和丢失。

2.3 组织培养面临的挑战与解决方案

在药用大麻组织培养过程中,污染是一个常见且严重的问题。污染主要来源于外植体表面携带的微生物以及操作过程中的环境微生物污染。为解决污染问题,一方面要加强外植体的消毒处理,优化消毒方法和消毒剂浓度;另一方面要严格遵守无菌操作规范,改善操作环境,如使用超净工作台、定期对培养室进行消毒等。

3 药用大麻药用活性成分研究

3.1 主要药用活性成分

3.1.1 大麻二酚(CBD)

大麻二酚(CBD)是药用大麻中一种重要的非精神活性成分,其化学结构为 $C_{21}H_{30}O_2$ 。CBD具有广泛的药理活性,在治疗癫痫方面,多项研究表明,CBD能够有效减少癫痫患者的发作频率,其作用机制可能与调节 γ -氨基丁酸(GABA)神经递质系统、抑制电压门控钠离子通道等有关。在缓解焦虑方面,CBD能够调节大脑中的血清素系统,影响神经递质的传递,从而发挥抗焦虑作用。此外,CBD还具有抗炎、抗氧化等多种生物活性,在治疗炎症性疾病、神经退行性疾病等方面具有潜在的应用价值。

3.1.2 四氢大麻酚(THC)

四氢大麻酚(THC)是大麻中主要的精神活性成分,其化学结构为 $C_{21}H_{30}O_4$ 。虽然THC具有精神活性,但在医疗用途中也具有一定的价值,如用于缓解癌症患者化疗引起的恶心、呕吐症状。其作用机制主要是通过与大麻素受体CB1和CB2结合,调节神经递质的释放和细胞信号传导。

3.2 活性成分提取与分离技术

3.2.1 传统提取方法

溶剂提取法是一种常用的传统提取方法,利用大麻素类成分在不同溶剂中的溶解性差异进行提取。使用乙醇、丙酮等有机溶剂能够有效提取大麻中的CBD和THC。水蒸气蒸馏法主要用于提取大麻中的挥发性成分,如萜类化合物等。

3.2.2现代分离技术

超临界流体萃取技术利用超临界流体(如二氧化碳)在临界状态下具有特殊的溶解性能,能够高效地提取大麻中的活性成分。该技术具有提取效率高、产品纯度高、无溶剂残留等优点。高速逆流色谱技术则是基于不同成分在互不相溶的两相溶剂中的分配系数差异进行分离,能够实现对大麻素类成分的高效分离和纯化。

3.3活性成分作用机制研究

李晓明/张岩团队研究大麻素受体选择性信号转导机制,揭示了大麻素类成分如何与受体相互作用并调节细胞信号通路,为理解其药理作用提供了重要的理论基础。颜宁团队在相关研究中,通过结构生物学手段,解析了大麻素受体的三维结构,进一步阐明了活性成分与受体结合的分子机制。

4 药用大麻育种研究进展

4.1育种目标与策略

药用大麻的育种目标主要包括提高活性成分含量,药用大麻以高CBD、低THC含量和籽粒高产为主要目标性状。增强抗逆性也是重要的育种目标之一,培育具有抗病虫害、抗逆境(如干旱、盐碱等)能力的品种,提高大麻种植的稳定性和可持续性。改良株型,如培育植株紧凑、分枝合理的品种,有利于提高种植密度和产量。在育种策略方面,杂交育种是一种常用的方法,通过将具有不同优良性状的品种进行杂交,实现基因重组,选育出综合性状优良的新品种。诱变育种利用物理或化学诱变剂处理大麻种子或植株,诱导基因突变,从中筛选出具有优良性状的突变体。分子育种则借助现代分子生物学技术,如基因编辑技术(如CRISPR/Cas9),实现对大麻特定基因的精准编辑,从而定向改良大麻性状。

4.2分子育种技术应用

基因编辑技术(如CRISPR/Cas9)在药用大麻育种中具有巨大的应用潜力。通过对大麻基因组中与活性成分合成、抗逆性等相关基因进行精准编辑,可以实现对大麻性状的定向改良。通过编辑调控CBD合成途径的关键基因,有可能提高CBD的含量;编辑与抗病虫害相关的基因,增强大麻的抗病虫害能力。分子标记辅助选择技术则可以利用与目标性状紧密连锁的分子标记,在早期对育种材料进行筛选,提高育种效率,缩短育种周期。以耶路撒冷希伯来大学设计新型医用大麻菌株为例,他们通过育种技术成功提高了大麻中THC和CBG(大麻酚)的含量,使THC水平提高近17%,CBG水平提高近25%。这一成果展示了育种技术在优化大麻药用活性成分含量方面的显著效果。通过对大麻基因组的深入研究和精准调控,培育出了具有更高药用价值的新型菌株,

为药用大麻产业的发展提供了有力的品种支持。

5 结论与展望

5.1研究成果总结

本文全面阐述了药用大麻在种植、组培、药用活性成分、育种等方面的研究进展。在种植方面,传统种植方法与现代设施种植技术各有优劣,适宜的气候和土壤条件对大麻生长至关重要,成功的种植案例为产业发展提供了借鉴。组培技术在药用大麻快速繁殖和种质保存方面具有重要应用,但面临污染、褐化、玻璃化等问题。药用活性成分研究明确了CBD和THC等主要成分的结构、性质、作用机制以及先进的提取分离技术。

5.2研究不足与展望

当前研究在活性成分作用机制方面,虽然取得了一定进展,但仍有许多细节有待深入挖掘,尤其是在复杂疾病治疗中的协同作用机制。在种植技术方面,如何进一步提高资源利用效率和降低生产成本,实现可持续种植,仍需进一步研究。组培技术的优化和大规模应用推广还需要解决一系列技术难题。

[基金项目]

(1)黑龙江省省属科研院所科研业务费项目(CZKYF2024-1-C005)

(2)黑龙江省省属科研院所科研业务费项目(CZKYF2025-1-C019)。

[参考文献]

- [1] Russo EB. Cannabis and Cannabinoids in Medicine: A Review[J]. Cannabis and Cannabinoid Research, 2016, 1(1): 23-35.
- [2] 于宛彤, 侯康鑫, 苏新尧, 等. 药用大麻活性成分、产品开发及育种研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(03): 213-222.
- [3] González-Rodríguez A, Ortega-Alvaro A, Caffarelli M M, et al. Cannabidiol and cancer: a review of its antitumoral mechanisms[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(12): 1894.
- [4] 王庆峰, 张雪, 李庆鹏, 等. 不同栽培条件种植工业大麻的研究进展[J]. 东北农业科学, 2020, 45(6): 45-49.
- [5] 韦秀叶, 赵信林, 郭媛, 等. 不同营养液配方对工业大麻幼苗生长的影响[J]. 中国麻业科学, 2021, 43(01): 15-20.
- [6] 秦四春. 北美地区医用大麻典型种植模式及远景[J]. 农业工程技术(综合版), 2018(4): 78-80.
- [7] 王德明, 张晓青, 朱士强, 等. 工业大麻应用及种植技术装备发展现状[J]. 农业工程, 2023, 13(09): 20-25.
- [8] 董晓慧. 户外药用汉麻栽培技术要点[J]. 南方农业, 2020, 14(14): 27-28.
- [9] 刘飞虎, 毛敬淞, 汤开磊, 等. 花叶用工业大麻扦插育苗全雌栽培优势分析[J]. 中国麻业科学, 2002, 44(1): 33-36.

作者简介:

齐国超(1987--),男,汉族,黑龙江大庆人,硕士,助理研究员,研究方向:盐碱地的改良与综合利用。