

产区,地处长江上游,是国家生态保护的重点区域。各地政府应结合“天保工程”、“退耕还林还草工程”,组织相关植物学、生态学等方面的专家实地考察,选择不同生态类型、羌活分布密度较大、水土保持较好、便于管理的适当区域,申报国家自然保护区或建立省地级自然保护区,严格按照自然保护区的相关法律、法规进行管理,严禁非法采挖,加强羌活资源的人工抚育。同时,在自然保护区的核心区和缓冲区之外,发展实验区,进行人工扩繁、驯化,在特殊时期进行水肥管理,病虫害的监控和防治,为羌活的生存和繁衍创造一个良好环境,逐步修复羌活的群落结构,促进羌活种群的持续发展,最终实现野生资源的恢复。

3.3 建立种质资源圃:一些破坏比较严重的区域,羌活资源已基本灭绝。在四川羌活主产区,垂直分布海拔较低的宽叶羌活已难觅踪影。在这些地区采取常规保护措施,资源难以恢复,应抓紧时间采集种源,在当地建立适当规模的种质资源圃,保住当地的种质资源,在条件成熟时,对野生资源进行重建和恢复。

3.4 加强资源保护的立法和宣传:羌活主要分布在川西北少数民族地区,该区人民文化程度普遍较低,生态资源保护意识、法律观念比较淡薄,对自然资源缺乏可持续利用思想,长期不合理的开发和利用,已对该区羌活资源和生态环境造成严重破坏。目前虽有《野生药材资源保护条例》和《国家野生植物保护条例》等野生资源保护法规,但这些法规均是较早时期制定的,已不能适应新形势的需要,亟待修订和增补,而地方政府又缺乏具体的、有效的保护措施和专门的监管实施队伍。因此,加强对自然资源,特别是濒危物种资源的保护立法和监管队伍建设已是当务之急。同时,还应以各种形式加强法制宣传,提高当地人民的资源保护意识和法制意识,从根本上解决资源破坏的问题。

3.5 产品开发与资源保护并重:在《药品注册管理办法》和《药品管理法》等法规中,均未要求提供原料药的药源资料,比如产地、资源状况、野生资源利用方式、物种生物学特性、

抚育更新方法、资源保护措施、基地建设规划等相关内容,产品一旦投入生产,对资源等造成严重破坏,由于政策缺陷而造成资源环境悲剧不胜枚举。在野生羌活资源的开发利用过程中,应要求“谁利用、谁保护”,保证资源的可持续利用。资源环境保护是当今世界的重大任务,必须在政策上加以规范,切实做到资源的开发和保护并重。

3.6 加强药材质量标准的制定及监控:2000年版《中华人民共和国药典》羌活的质量标准仅有“浸出物”和“总挥发油含量”指标,不能有效反映药材内在质量。应充分利用现代分析技术,开展化学物质基础研究、谱效关系研究,制定能科学反映羌活质量的指纹图谱标准。从而在生产、供、销的各个环节,加强质量监控,坚决杜绝劣质药材流入市场,全面控制和提升药材质量,继而遏制产区的滥采滥伐现象,使资源得以科学利用和保护。

References

- [1] Zhang G J. *Commodity Identification of Modern Chinese Materia Medica* (现代中药材商品通鉴) [M]. Beijing: Traditional Chinese Medicine Press, 2001.
- [2] Xiao Y Q, Taniguchi M, Liu X H, *et al.* Coumarins from *Notopterygium incisum* Ting [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1995, 30(4): 274-279.
- [3] Gi L, Xu Z L, Pan J G, *et al.* Analysis of constituents of essential oils of dried rhizomes and roots of *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang and *N. forbesii* Boiss [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(1): 4-8.
- [4] *Ch P* (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol I.
- [5] Tang Y X. Cardiovascular and encephalic therapeutic action of *Notopterygium Rhizoma* [J]. *J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(5): 346.
- [6] Wang Y T, Yang K, Wang J K, *et al.* Studies on pharmacology of *Notopterygium incisum* [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1996, 12(4): 12-15.
- [7] Liu Z Z. Analysis of production, marketing and price trend of *Notopterygium Rhizoma* [J]. *Res Inf Chin Med* (中药研究与信息), 2003, 5(2): 35.
- [8] Chen Y. *Practical Technical Manual of Chinese Materia Medica Seeds* (实用中药种子技术手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999.

金银花药材规范化种植研究概况

耿世磊^{1,2},徐鸿华²

(1. 华南农业大学生命科学院,广东 广州 510642; 2. 广州中医药大学中药学院,广东 广州 510405)

摘要:概述了金银花药材规范化种植研究领域取得的最新研究进展。着重介绍了本草考证、物种资源、种植技术及质量控制等方面的研究概况,并建议今后应进一步加强金银花药材种植基础理论、优良品种选育、药材质量控制标准及规范化种植标准操作规程(SOP)等方面的研究。

关键词:金银花药材;规范化种植;研究概况

中图分类号: R282.21 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)10-附 14-04

* 收稿日期: 2003-01-10

基金项目: 国家科技部重大专项(2001BA701A 23-03); 广东省科技攻关项目(2KB01201S)

作者简介: 耿世磊(1965-),男,华南农业大学生命科学学院副教授,现于广州中医药大学在职攻读中药学博士学位,研究方向为中药资源开发与利用、中药材规范化种植(GAP)研究 Tel (020) 85280193

Research survey of good agriculture practice of *Flos Lonicerae*

GEN G Shi-Hui^{1,2}, XU Hong-hua²

(1. College of Life Sciences, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China; 2. College of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

Key words *Flos Lonicerae*; good agriculture practice (GAP); research survey

金银花是一种常用中药,有着悠久的药用历史。传统医学认为金银花具有清热解毒、凉散风热的功能,临床上多用于治疗温病发热、风热感冒、咽喉肿痛、肺炎、丹毒、蜂窝状组织炎、痢疾等多种疾病,有“中药之中的青霉素”之称。作为一种常用、大宗的中药材,金银花具有广泛的市场需求。近年来,随着中药材规范化种植(GAP)研究的开展和深入,在金银花药材种植和质量控制领域也取得了一些令人瞩目的研究成果。本文就金银花药材的本草考证、物种资源、种植技术及质量控制等方面的最新进展作一概述,并对进一步的研究工作做出展望,以供参考。

1 本草考证研究

过去人们认为金银花最早载于南北朝时梁·陶弘景的《名医别录》或《本草经集注》,名为忍冬,列为上品,主治寒热身肿。但据最新考证,在陶氏100余年前的晋《肘后备急方》中“忍冬”之名就已经出现了。因此,《肘后备急方》可能是《名医别录》或《本草经集注》中“忍冬”的最早出处,而“金银花”这一名称,为宋代苏轼、沈括首次载于《苏沈内翰良方》。而“忍冬”与“金银花”、“忍冬藤”与“金银花”,自古至今仍是含义不明、用法混乱的概念。今之忍冬是植物名,是忍冬科中的一种具体植物,即 *Lonicera japonica* Thunb.,与古本草中的“忍冬”有着不同的含义;后者可能包括忍冬科数种不同的植物;而金银花为药材名,是指忍冬科忍冬、红腺忍冬、山银花、毛花柱忍冬等数种植物的干燥花蕾或初开的花^[1]。《中华人民共和国药典》2000年版一部(简称药典)亦对“忍冬藤”与“金银花”做出明确规定,二者分属两种不同的中药,前者是指忍冬这种植物的干燥茎枝,在实际应用中应加以区别,对症下药。

在不同历史时期金银花的药用部位发生了很大变化,宋代以前独用茎叶,明代则茎、叶、花同等入药,此后强调以花为主,其茎叶成为同一植物的另外一种药物,即忍冬藤。现代研究表明,忍冬茎、叶、花的化学成分不同,功效亦不尽相同。忍冬藤除具清热解毒等功能外,尚可通经活络。

2 物种资源研究

2.1 金银花药材基源研究:药典规定忍冬科植物忍冬 *L. japonica* Thunb.、红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq.、山银花 *L. confusa* DC.和毛花柱忍冬 *L. dasystyla* Rehd. 4种植物为金银花药材的法定植物来源。但在金银花药材商品中其植物来源却十分复杂,民间药用更是来源广泛。据对我国16个省市和自治区的158个市、县的202个金银花商品样品的研究,共鉴定出其原植物分属于忍冬属14个种、1个亚种和2个变种,其中以忍冬分布最广、产量最高。早在20世纪70年代国内就对金银花药材的植物来源进行大量研究,其中在药材的

植物种类鉴定、性状和显微鉴定、花粉形态观察等方面的研究较为深入,为药材商品鉴定提供了较为客观、准确的依据。

2.2 遗传多样性研究:基于DNA分子标记技术的植物遗传多样性研究,是近些年才发展起来的一个热点研究领域,现已应用于药材真伪鉴定、种质鉴定、遗传背景分析、物种保护、道地性分析及药用植物活性成分分布规律等诸多方面。这一简便、快捷的先进技术,使人们第一次能够仅用少量材料就可以直接比较不同种质在遗传物质DNA上的细微差异,获得丰富的遗传信息。这些技术在金银花药材研究中也都有所应用:于燕莉等采用RAPD标记方法,对产自山东临沂的金银花2个品系的DNA指纹图谱进行分析,有效地用于金银花品种的分类和鉴别^[2];李萍等利用PCR扩增和测序的方法,对忍冬不同居群及2个外类群5S rRNA基因间区序列变异进行了分析,通过计算物种(或居群)间的遗传距离探讨了金银花药材的道地性问题^[3]。

3 种植技术研究

长期以来,中药材种植技术研究一直是中药学研究领域中一个较薄弱的环节。就金银花药材而言亦是如此,虽有一些相关文章发表,但多属于对传统种植经验的总结。近年来情况发生了可喜的变化,出现了一些按照植物发生、发育规律探讨提高金银花药材种植水平的研究性文章。

3.1 繁殖技术:金银花药材的繁殖技术包括有性的种子繁殖和无性的扦插繁殖2种方式。有关这方面的研究一直未能得到足够的重视,近年来的相关文献仅见对灰毡毛忍冬进行种子繁殖和扦插繁殖的试验报道^[4]。

3.2 修枝整形技术:修枝整形是金银花种植管理中一个十分重要的措施。传统上主要是采取多主干丛生单纯修剪整形和单主干直立单纯修剪整形的方法,往往整形效果差、树冠成长慢、进入盛花期晚、花产量提高难。但郭宏彬总结了一种立杆辅助整形的新方法,取得了良好的效果,大大地改善了上述问题^[5]。

修剪后枝条的合理利用也是一件有意义的工作,如能很好利用则可极大地提高种植金银花药材的利润,扩大药材资源。有关研究证明,采花后的金银花植株其修剪下的枝条各部分均含有绿原酸,其中叶的含量最高,可达9.24%。

3.3 施肥措施:施肥对药材种植的重要性毋庸置疑,尤其是金银花药材的种植地多位于山区丘陵地带,水肥不足成为限制其产量的主要因素。传统根基施肥时,肥料易随雨水流失。因此,张永清等进行了根外施肥试验,结果表明,适当浓度的磷酸氢二氮能促进忍冬植株生长,提高产量近20%;助壮素能改善株型结构^[6]。但是,药材由野生转为家种时,栽培措施对药用植物体内有效成分合成往往会造成一定影响,对药材

产量和质量的影响也是值得关注的问题。徐凌川等通过施用不同的肥料,对比了忍冬植株生长发育情况及体内主要化学成分的变化,发现施氮肥和复合肥均可促进忍冬植株的生长;氮、磷、钾及复合肥均可促进忍冬植株花芽的分化,效果为氮肥>复合肥>磷肥>钾肥;氮肥能使叶、花中绿原酸含量分别降低 32.99% 和 6.78%,而磷肥却能使叶、花中绿原酸含量分别提高 8.68% 和 14.44%。因此,建议在施用氮肥的同时,适当多施磷肥,这样既能促进忍冬植物花芽分化的数量,又能促进绿原酸在花蕾中的合成,在增产的同时又保证了药材质量^[7]。

4 质量控制研究

药典规定绿原酸为金银花药材的指标成分,其含量不得少于 1.5%。但金银花药材中绿原酸含量极不稳定,易受多种内外因素的影响而发生变化。因此,对药材进行质量控制显得格外重要。近些年来,人们在此领域作了大量研究工作,体现在下述几方面。

4.1 生物、生态因素对药材质量的影响:植物体各器官的化学成分含量一般会有所不同,往往作为药材质量控制的依据之一。对山东产忍冬的花、叶、茎、根等部位中的绿原酸含量进行的测定显示,其含量高低依次为花>叶>茎>根,而叶中的绿原酸含量是花的 69.63%,值得进一步开发利用^[8]。

植物体各器官在其不同发育阶段,体内化学成分含量一般也会发生变化。对忍冬花部从幼蕾到盛开 5 个不同发育阶段绿原酸、挥发油含量的比较研究显示:绿原酸含量有逐渐下降的趋势,而挥发油含量逐渐增加,鲜花的出干率顺序为三青期>二白期>大白期>金花期>银花期^[9]。

对不同物候期忍冬花中总绿原酸的积累动态研究表明,绿原酸含量随不同物候期而变化非常大,有时甚至成为影响药材质量的主要因素,在不同时期采收的花蕾中总绿原酸含量可相差 50%^[10]。这一结果得到了进一步的证明:不同物候期采收的忍冬花的产量和质量存在显著差异,第一茬花产量最高,其后几茬花产量逐次降低;第一茬花干蕾重及绿原酸含量最高,第四茬花次之,第二、三茬花较低^[11]。可以看出,对金银花药材花不同发育阶段和物候期变化规律进行深入研究,对于药材合理采收、提高药材产量和保证质量稳定具有重要意义。

生境对忍冬体内绿原酸动态积累同样有着重要影响。生长在阳坡的忍冬叶、花蕾、茎和叶花混品(自然配比)中的绿原酸含量均高于阴坡的同类样品。而不同产地的金银花药材由于生长环境的生态条件不同,其绿原酸含量也不相同^[12]。

不同物种来源的金银花药材中绿原酸含量的差异则更加显著。早在 1981 年丁济等人通过对 14 种金银花中异绿原酸、绿原酸的测定比较研究就有所揭示,含量最高和最低的物种间差异达十几倍^[13]。

4.2 提取、测定方法对药材质量的影响:传统上,对金银花药材中绿原酸进行提取的工艺有水煮法、乙醇回流法、动态温浸法、超声波提取法、渗漉法、超滤法等不同方法,但绿原酸得率都较低。而一种酶法提取新工艺的研究结果显示,经

纤维素酶处理后能显著提高金银花提取物得率和绿原酸得率(8.15%),采用该工艺绿原酸得率最高可达到 8.32%^[14]。

对金银花药材中绿原酸含量的分析方法主要有分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱-质谱法等。毛细管区带电泳法是近年来新发展的一种分析分离技术,具有样品预处理简单、方法简便、定量准确的优点,已有成功应用于金银花药材中绿原酸含量测定的报道^[15],在质量控制方面应有广阔的应用前景。

4.3 加工炮制方法对药材质量的影响:目前各金银花产区多依传统习惯采用不同的加工方法,研究证明不同加工方法可直接影响绿原酸等成分的含量。对蒸晒品和生晒品的比较研究说明,蒸晒品绿原酸和异绿原酸含量比生晒品高,而黄酮和挥发油含量低于生晒品;对蒸晒、熏晒、炒晒、生晒等不同加工品的比较研究显示,蒸晒和硫磺熏晒样品绿原酸含量最高,炒晒次之,而总挥发油含量则以硫磺熏晒样品最高;对晒干、阴干、蒸晒、硫磺熏晒等不同加工品的比较研究表明,阴干法含绿原酸最高,硫磺熏晒法次之,晒干法含量最低。不同炮制方法同样对金银花药材的化学成分含量有着影响,烘制品与生品相比钙、铁、镁离子煎出量增高,锌、钠离子煎出量降低;绿原酸、总糖、可溶性糖含量均随温度的增高和时间的延长而降低;炭品中绿原酸含量仅为生品的 1/10,鞣质含量为生品的 1/2^[16]。

另外,张永清等人对忍冬种子萌发期间苯丙氨酸解氨酶(PAL)的活性与绿原酸的含量变化关系研究的结果阐明,二者明显呈正相关。这一结果对于深入认识绿原酸生物合成和积累的内在机制,提高药材质量有关重要意义^[17]。

5 展望

GAP 是一项庞大的系统工程,涉及从物种鉴定、品种选育、种植管理到质量控制等诸多领域。就金银花药材研究现状而言,虽已做了大量工作并取得了显著的成绩,但也存在着明显的不足,拟可在以下方面作进一步深入的研究。

5.1 加强种植基础理论研究:应对金银花药材原植物的生物、生态学特性做更进一步深入的研究,特别是花芽分化规律、绿原酸在花生长发育过程中的动态积累规律、绿原酸在花各部位的分布规律等方面。

5.2 开展优良品种选育:目前,金银花良种方面的研究工作相当薄弱,尚未见到有相关文献报道。各金银花主产区可在明确植物遗传背景的前提下,进一步开展选育抗逆(抗旱、抗病)、高产、有效成分含量高的新品种的研究工作。

5.3 制定质量控制标准:因现有研究已表明,金银花药材中绿原酸含量受物种、生境、栽培措施、物候期、采收、加工、贮藏及炮制等多种因素影响,只有在金银花药材生产的全过程开展质量监控,制定相应的质量标准,才能达到质量控制的目的。

5.4 建立规范化种植标准操作规程(SOP):按照国家 GAP 要求的有关规定,结合种植地试验结果,研究建立具实际可操作性的金银花药材 SOP,是实现药材质量控制的有效手段,对金银花药材种植业发展具有深远意义。

随着规范化种植及质量控制研究的进一步开展和深入,我们相信金银花药材在临床应用上必将展现出更广泛的应用前景。

References

- [1] Zhang Y Q, Wang L P, Liu Z M. Studies on the material medicine name of *Flos Lonicerae* [J]. *J Shandong Univ* (山东中医药大学学报), 1998, 22(6): 456-457.
- [2] Yu S Y, Shi J Y. Applied of RAPD in variety identify on *Flos Lonicerae* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(11): 678-679.
- [3] Li P, Cai Z H, Xing J B. Preliminary attempt to identify *ge-herbalism of Flos Lonicerae* by sequence divergence of 5S-rRNA gene spacer region [J]. *Chin Trad Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(9): 834-837.
- [4] Tian J W, Wang G Y. Method of cuttage of stem on *Flos Lonicerae* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(7): 401-403.
- [5] Guo H B. Plastic technology of setting up a pole on *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(1): 37.
- [6] Zhang Y Q, Chen B S, Hua Z W, *et al.* Primary experiment of apply fertilizer beyond root on *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1989, 20(5): 225-227.
- [7] Xu L C, Zhang Y Q, Wang X P, *et al.* Effect of fertilization on the growth of Japanese honeysuckle (*Lonicera japonica*) and its contents of chemical composition [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(10): 620-622.
- [8] Zhang Y Q, Xu L C, Wang L P. Determination of chlorogenic acid of different positions of *Lonicera japonica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1996, 21(4): 204-205.
- [9] Peng G F, Lin H B, Zhong F X, *et al.* Comparison of chlorogenic acid and volatile oil at different developing stages on *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1988, 19(12): 30-31.
- [10] Xing J B, Li P, Wen D L. Study on dynamic accumulation of chlorogenic acid at different phonological stages *Flos Lonicerae* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(7): 457-459.
- [11] Xu Y C, Zhou L Y, Zhong J B. Phenological analysis upon yield and quality of *Flos Lonicerae* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2002, 25(8): 539-541.
- [12] Zhang Y H, Xiao J P, Yi X Y. Comparison of chlorogenic acid of *Flos Lonicerae* from different producing area [J]. *J Changchun Coll TCM* (长春中医学院学报), 1998, 14(71): 47.
- [13] Ding J, Li Z H, Gong X Z. Comparison of cross chlorogenic acid and chlorogenic acid determining on 14 *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1981, 12(1): 10-14.
- [14] Liu J J, Zhao G L, Zhang X H, *et al.* Study on extraction process of chlorogenic acid in *Flos Lonicerae* by enzymic treatment [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(6): 416-418.
- [15] Wang D X, Zhao J X, Yang G L, *et al.* Determination of chlorogenic acid by capillary zone electrophoresis [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(6): 432.
- [16] Wang Y Z, Zhang Z W. Review of Paozhi research on *Flos Lonicerae* [J]. *J Shandong Univ* (山东中医药大学学报), 2000, 24(1): 66-67.
- [17] Zhang Y Q, Wang L P, Zeng X Y. Changes of phenylalanine ammonia lyase activity and chlorogenic acid of Japanese honeysuckle seeds (*Lonicera japonica*) during germination [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(8): 616-618.

植物源抗菌活性成分的研究进展

赵宝娟^{1,2}, 王平保², 徐为人², 杨纯正¹

(1. 中国医学科学院血液学研究所 药物室, 天津 300250; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要: 介绍近年来国内外研究发现的多种已知结构类型及新结构类型的植物源抗菌活性成分。简要归纳了其抗菌活性及其相应的 MIC 值, 同时对构效关系进行了分析, 并对其中抗菌活性较强, 具有进一步研究开发价值的化合物及结构类型进行了概括。

关键词: 植物; 抗菌; 构效关系

中图分类号: R914 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)10-附 17-05

Recent advances in studies on antibacterial constituents from plants

ZHAO Bao-juan^{1,2}, WANG Ping-bao², XU Wei-ren², YANG Chun-zheng¹

(1. Institute of Hematology, CAMS, Tianjin 300250, China; 2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Key words plants; antibacterial; structure-activity relationship

20世纪迅速发展的抗生素及合成抗菌药虽能有效治疗各种感染, 但随着细菌耐药, 新病原体的出现就需要不断开

* 收稿日期: 2003-06-05

作者简介: 赵宝娟 (1973-), 女, 天津人, 中国医学科学院血液研究所硕士研究生 (在读), 主要从事合成抗菌药物的研究
Tel (022) 23003109, 23006872 Fax: (022) 23006872 E-mail: Zhaobj@eyou.com