

# 藏红花的研究进展

陈书安,王晓东,赵兵,王玉春

(中国科学院过程工程研究所(原化冶所)生化工程国家重点实验室,北京 100080)

**摘要:** 藏红花是一名贵的中草药,论述了其国内外研究进展,分析了藏红花资源短缺的问题,提出了解决途径,并对藏红花的进一步研究进行了展望。

**关键词:** 藏红花;资源;组织培养

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)12-1137-03

## Advances in studies on *Crocus sativus*

CHEN Shu-an, WANG Xiao-dong, ZHAO Bing, WANG Yu-chun

(State Key Laboratory of Biochemical Engineering, Institute of Process Engineering, Chinese Academy of Science, Beijing 100080, China)

**Key words** *Crocus sativus* L.; limited availability; tissue culture

藏红花(*saffron*, *Crocus sativus* L.)作为妇科良药在欧洲和亚洲广泛应用,又可用于开发功能性食品、天然色素、保健性化妆品等;还可以把藏红花作为观赏植物栽培。但是藏红花只是柱头入药,产量极低;又因为其资源极其有限,致使其价格昂贵,一直被誉为“植物黄金”。藏红花原产欧洲,我国历来都是进口供药用,虽然进行引种栽培,提供少量商品,但是因种源少、适宜栽培的地区有限、条件苛刻等因素,满足不了市场的需求,因此出现了供不应求的局面。

### 1 分类与分布

番红花(*saffron*, *Crocus sativus* L.)为鸢尾科(Iridaceae)番红花属多年生草本植物<sup>[1]</sup>,又名藏红花、西红花,原产于西班牙、希腊、南欧各国以及伊朗等地,印度、日本也有栽培,经印度传入我国西藏,因此称为藏红花,在我国的浙江、江苏、山东、北京等地有栽培<sup>[1,2]</sup>。作为药用植物藏红花在国外的最早记载是在公元1550年左右《埃波斯纸草书》之中<sup>[3]</sup>。

### 2 经济价值

藏红花的药理作用有镇静、祛痰、刺激、解痉,用于胃痛、调经,可治疗痢疾、麻疹、发热黄疸、肝脾肿大、泌尿道感染及糖尿病等<sup>[2]</sup>。

近年来,科学家发现藏红花柱头中的一些化学物质,如藏红花素、藏红花苦素、藏红花醛和藏红花酸具有明显的抗癌作用,可以从分子水平抑制原癌基因的启动以及癌细胞DNA和RNA合成,因此藏红花已成为新型抗癌药物的研究热点<sup>[4,5]</sup>。

除了在医药上具有较高的药用价值外,藏红花作为一种珍贵调味剂、香料和染料在欧洲已经有几百年的悠久历史<sup>[6]</sup>。然而藏红花资源短缺,15万~20万朵花经过400h以上的人工劳动才能生产1kg的藏红花,这使藏红花的价格

高达2000美元/公斤<sup>[7]</sup>。

### 3 生理活性物质的检测

藏红花素和藏红花醛等是藏红花的主要活性成分,不同的研究者报道的这两种色素的特征峰波长均有差异<sup>[8-10]</sup>,为了对藏红花质量进行评价,必须确定方便、稳定的检测系统。1990年版中国药典规定甲醇提取物的吸光度432nm在0.5以上。

### 4 解决资源短缺的途径

藏红花的栽培生产主要是采用室内栽培,收获鲜花的方法<sup>[11]</sup>,但是在室内开花期间,待放的花苞会突然发生萎蔫,继而腐烂,造成产量和质量的下降。这种萎花现象每年都有不同程度的发生,造成藏红花药材产量下降5%以上,严重时成批萎花,损失更为严重<sup>[11]</sup>。同时我国藏红花因栽培条件下不能结实,要靠球茎繁殖<sup>[12]</sup>,在栽培过程中球茎越种越小,小球茎开花少而且花小,甚至不开花,从而失去药用价值,繁殖速度慢,不能满足市场的需求,因此研究者试图通过不同的途径来解决资源短缺的问题。

4.1 球茎的诱导:为克服自然条件的限制,可以用组织培养法快速繁殖球茎,以满足扩大种源的需要。球茎的诱导方式多样,国内外的报道很多<sup>[12-14]</sup>,诱导球茎也比较容易。以嫩叶为外植体的组织培养:将嫩叶接种在加BA(2mg/L或3mg/L或5mg/L)、2,4-D(2mg/L)的MS培养基,或者加BA(1.5mg/L)、NAA(2.5mg/L)的MS培养基上,其蔗糖浓度为6%,并附加300~500mg/L水解乳蛋白,不仅能产生愈伤组织,而且能分化形成小球茎<sup>[13]</sup>。黄守印等<sup>[12]</sup>研究表明:以叶基切段为外植体诱导愈伤组织的培养基为N6+BA(0.5mg/L)+2,4-D(2mg/L);分化培养基为MS+NAA(0.2mg/L)+0.5BA和MS+Zn(3mg/L)+NAA(0.5mg/L);促根培养基为加0.5%活性炭的1/2MS+生长素

\* 收稿日期: 2001-04-03

作者简介: 陈书安(1973-),男,山东沂源人,博士生,生物化学工程专业,植物天然药物研究方向 Tel: 010-82627059

(IAA或 IBA或 NAA) 1 mg/L; 试管苗用沙壤土移栽, 各个环节均在 15℃ 下进行。也可以用球茎作为组织培养的外植体, B5的基础上补加 6-BA(2~ 5 mg/L)可诱导丛生芽, 在 B5的基础上补加 IAA(5 mg/L)可诱导球茎的形成<sup>[14]</sup>。

以上球茎的诱导实验需要系统地分析不同外植体诱导能力之间差异, 而且处在基础实验研究的水平, 这有待于进一步进行球茎工业放大和应用性研究。

4.2 离体培养柱头状物: 藏红花的药理作用主要部位是其柱头, 因此若离体条件下获得大量的花柱 柱头状物, 可以不必诱导球茎, 再进行繁殖、生长收获柱头, 直接获得药用部位。直接离体条件下诱导藏红花花柱 柱头状物的再生, 国外在 1987年就获得了成功<sup>[8, 9]</sup>, 并陆续有所报道<sup>[10, 15]</sup>。这些研究用的外植体大部分是幼花柱(有的幼花柱还带有半个子房), 这大大限制了它的实用价值, 因为一个开花球茎一年只能提供 1~ 3个幼花柱。国内中国科学院植物所陆文梁<sup>[15]</sup>等以藏红花的花被为外植体获得花柱 柱头状物的再生, 这极大地增加了外植体的来源。因为一个开花球茎一年能提供 6~ 18个枚花被片, 连同筒状结构其体积比花柱要大得多, 同时详细研究了不同外植体、年龄和激素对花柱 柱头状物再生的影响: 外植体花茎在培养过程中有的可以生成愈伤组织, 但都不能分化成花柱 柱头状物; 花药为外植体则全部死亡; 子房为外植体出现膨大且胚珠长大从中突出; 柱头为外植体则逐渐由浅黄变红并分泌许多红色物质进入培养基, 然后死亡。只有花被和花柱外植体在激素组合的培养基上可以再生出花柱 柱头状物。

4.3 细胞培养: 由于藏红花的药用部位主要是其柱头, 若大规模生产不但需要大量劳动力和大面积的耕地, 且产量低。利用器官组织培养法如离体条件下获得大量的花柱 柱头状物可以节约耕地和劳动力, 但是花柱 柱头状物的再生时间很长, 约 1个月左右<sup>[10, 15]</sup>, 不利于大规模生产, 因此若能筛选出快速生长又能产生藏红花素、藏红花苦素、藏红花醛和藏红花酸等药理活性物质的细胞系、愈伤组织等, 利用植物细胞培养技术大规模生产藏红花药理活性物质, 是解决藏红花供不应求的有效方法之一。在这一方面清华大学郭志刚等进行了研究, 并且取得了较好的结果: 筛选出生长较快的愈伤组织并通过二步培养法生物合成藏红花素<sup>[16, 17]</sup>。

4.4 开发替代品: 藏红花素和藏红花酸等主要生理活性成分不仅藏红花的柱头上含有, 某些茜草科栀子属植物的种子和花中也有一定的含量, 这为解决藏红花资源短缺提供了一条新的途径。藏红花素在栀子属中的检测以及通过藏红花素大花栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 产生藏红花素和藏红花醛的报道可见国内外文献<sup>[18~ 20]</sup>; 藏红花素等在栀子中的含量有待于进一步提高。

4.5 其它途径: 利用藏红花球茎繁殖体进行快速繁殖, 生产人工种子进行人工种植, 或利用生物反应器进行细胞大规模培养是现代生物技术解决藏红花资源短缺, 满足国内外市场需求的有效途径。重点研究从有效药用成分高、继代稳定的藏红花细胞系, 并利用新型的植物细胞、组织、器官反应器大

规模培养细胞或其它繁殖体进一步使球茎出苗, 提高出苗率, 在人工种植中研究藏红花球茎预处理技术、防止萎花技术, 以便提高藏红花的产量。采取超声强化破碎 浸提 纯化 耦合技术, 可以提高提取效率, 降低能耗, 进一步降低成本, 实现藏红花素提取工艺现代化。在工程技术方面, 国内目前具有宽阔的研究空间。

## 5 展望

5.1 对我国藏红花的资源进行勘察, 有助于充分利用和保护我国中草药品种资源的多样性。

5.2 生理活性物质的检测以及藏红花质量评价体系需要进一步完善。

5.3 组织培养, 尤其是针对提高活性物质含量的组织培养需要加大科研的力度。

5.4 工程技术方面: 加强适用于藏红花植物细胞、组织、器官培养的生物反应器研制及生物工程放大的研究。

5.5 藏红花素等活性物质的代谢途径、调控方法、关键酶的基因定位以及基因的克隆、高效表达以及化学合成等方面需深入研究。

5.6 可以综合考虑含量、成本等因素, 充分利用其它自然资源如栀子, 开发藏红花素天然药用产物。

总之, 通过资源调查、工程技术、生物技术等技术手段相结合, 可以解决藏红花资源短缺的问题, 并为藏红花的商品化和市场化打下坚实的基础。

## 参考文献:

- [1] 成都中医学院. 中药鉴定学 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1997.
- [2] 江苏中医学院. 中药大辞典(下册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1997.
- [3] 黄胜白. 本草学 [M]. 南京: 南京工学院出版社, 1998.
- [4] Eseribano. Crocin and crocetin picrocrocin from saffron inhibit the growth of human cancer cell *in vitro* [J]. J Cancer Letter, 1996, 100(12): 1913-1918.
- [5] Wang C J, Cheng T C. Inhibition of protein kinase C and protooncogene expression of crocetin in NIH/3T3 cell [J]. Molecular Carcinogenesis, 1996, 17(4): 235-240.
- [6] Warburg E F. Saffron [J]. Endeavour, 1957, 16(3): 209.
- [7] Phessner D, Negli M, Zivi M. Effect of temperature on the flowering of saffron: inducing of hysteranthly [J]. Israel J Bot, 1989, 38(1): 1-7.
- [8] Himeno H, Sano K. Synthesis of crocin picrocrocin and saffral by stigma-like structure proliferated *in vitro* [J]. Agri Bio Chem, 1987, 51(12): 2395-2400.
- [9] Koyama A, Ohmori Y. Formation of stigma-like structure and pigment in cultured tissue of *Crocus sativus* L. [J]. Shoyaku-gaku Zasshi, 1987, 41(1): 226-229.
- [10] Sama K S, Measato K. *In vitro* production of stigma like structure from stigma explants of *Crocus sativus* [J]. J Exp Bot, 1990, 41(3): 745-748.
- [11] 周锦祥, 丁向东. 番红花萎花烂花原因及其防治方法 [J]. 中国药科大学学报, 1993, 24(5): 283.
- [12] 黄守印. 番红花组织培养简报 [J]. 植物生理学通讯, 1987, (6): 17-19.
- [13] 陈薇, 黄瑞心. 番红花组织培养 [J]. 植物生理学通讯,

- 1980, (1): 40-41.
- [14] 丁葆祖, 吴逸. 番红花球茎愈伤组织诱导及植株再生 [J]. 植物学报, 1981, 23(3): 419-420.
- [15] 陆文梁. 离体培养下番红花柱头物的再生研究 [J]. 植物学报, 1992, 24(4): 251-256.
- [16] 郭志刚, 刘瑞芝, 刘雪藏. 红花的叶鞘培养与藏红花素类物质的合成 [J]. 清华大学学报 (自然科学版), 1999, 39(12): 4-7.
- [17] 郭志刚, 刘雪, 刘瑞芝. 碳源对藏红花细胞生长量与藏红花素合成的影响 [C]. 第九届全国生物化学学术会议论文集. 天津, 2000 601-605.
- [18] 王春芳, 鲁静. 高效液相色谱法测定栀子中藏红花素的含量 [J]. 药物分析杂志, 1997, 17(5): 321-322.
- [19] George P S, Ravishankar G A. Inducing of crocin and crocetin in callus culture of *Gardenia jsmioides* Ellis [J]. Food Biotechnol, 1995, 9(1): 29-38.
- [20] Lai C I, Yang J S. Producing of crocin by fruit callus culture of *Gardenia jsmioides* Ellis [J]. Food Biotechnol, 1999, 13(3): 209-216.

## 黄连的研究进展

兰进<sup>1</sup>, 杨世林<sup>1</sup>, 郑玉权<sup>2</sup>, 邵家斌<sup>2</sup>, 李勇<sup>2</sup>

(1. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094; 2. 成都西岭生态农业有限公司, 四川成都 610072)

**摘要:** 概述了黄连栽培的发展应用现状, 化学、药理、临床及栽培生产的研究进展, 提出了黄连栽培生产及新药开发的发展方向。

**关键词:** 黄连; 栽培; 化学; 药理

**中图分类号:** R282.71 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2001)12-1139-03

### Advances in studies on *Coptis chinensis*

LAN Jin<sup>1</sup>, YANG Shi-lin<sup>1</sup>, ZHENG Yu-quan<sup>2</sup>, SHAO Jia-bin<sup>2</sup>, LI Yong<sup>2</sup>

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China; 2. Chengdu Xiling Agricultural CO., Ltd., Chengdu Sichuan 610072, China)

**Key words:** *Coptis chinensis* Franch.; cultivation; chemistry; pharmacology

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *C. teeta* Wall. 的干燥根茎, 始载于东汉《神农本草经》, 列为上品, 据不完全统计 13 部宋代以前古代方书中有 3.2 万多方剂, 含黄连的方剂有 1760, 约 5% 左右的方剂中有黄连<sup>[1]</sup>。据《全国中成药品种目录》统计, 以黄连作原料的中成药品种有黄连上清丸、复方黄连素片、加味香连丸等 108 种。随着国际上应用天然药物的热潮, 特别是日本对黄连解毒汤的深入研究和大量应用, 黄连出口量将进一步增加。黄连生产潜力很大, 特别是川鄂湘黔山地、川西南山区、秦巴山地、川滇藏南山地, 适宜种植黄连的山坡面积很大。近年来, 黄连及复方的药理和临床研究又有了新的发现, 并扩大了应用范围, 引起了人们对黄连的特别关注。

#### 1 化学成分

黄连的主要成分为多种生物碱, 包括小檗碱 (berberine)、黄连碱 (coptisine)、甲基黄连碱 (worenine)、巴马亭 (palmatine)、药根碱 (jatrorrhizine) 和表小檗碱 (epiberberine)。此外, 还含有木兰花碱及阿魏酸等。

Kobayashi 报道从黄连根茎中分离出拓扑异构酶 I 和 II 的抑制剂, 对细胞中的 DNA 复制、转录和重组等起重要作用。黄连根茎的水提物可稳定哺乳动物 DNA 拓扑异构酶的分裂复合体。在生物测定导向下的分离得到 2 个原小檗碱生物碱, 表小檗碱和 groenlandicine, 它们是体外拓扑异构酶 I 介导的 DNA 分裂作用的活性成分, 但无拓扑异构酶 II 介导的 DNA 分裂活性。对结构有关的原小檗碱生物碱的进一步研究中, 证明 berberubine 是体外拓扑异构酶 II 介导的 DNA 分裂的特异性诱导剂<sup>[2]</sup>。

Hirano 从黄连中分离到落叶松脂素和反式阿魏酸对羟基苯乙酯。这两个化合物均显示 SOD 样作用, 为自由基清除剂。落叶松脂素是比抗坏血酸更为有效的超氧化物自由基清除剂<sup>[3]</sup>。

#### 2 药理作用

黄连的药理研究报道主要以小檗碱和黄连解毒汤为重点。

##### 2.1 抗微生物作用

2.1.1 抗菌作用: 黄连抗菌谱广泛, 极低浓度即开始阻止霍

\* 收稿日期: 2001-03-26

作者简介: 兰进 (1960-), 女, 中国医学科学院药用植物研究所, 副研究员, 硕士, 北京市政府专家顾问。主要从事药用植物和药用真菌的研究, 已发表科研论文 30 余篇。Tel: (010) 62899723