

- [1] Shah V P, Midha K K, Dighe S, *et al.* Analytical methods validation: bioavailability, bioequivalence, and pharmacokinetic studies [J]. *J Pharm Sci*, 1992, 81: 30.
- [2] Li X Z, Chen X, Yang Y J, *et al.* Pharmacokinetic study of baicalin in rabbits with inflammatory brain edema [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 1999, 34(2): 107-109.
- [3] Chang Q, Zhu M, Zuo Z H, *et al.* High-performance liquid chromatographic methods for simultaneous determination of Hawthorn active components in rat plasma [J]. *J Chromatogr (B)*, 2001, 760(2): 227-235.
- [4] Nielsen S E, Dragsted L O. Column-switching high-performance liquid chromatographic assay for the determination of quercetin in human urine with ultraviolet absorbance detection [J]. *J Chromatogr (B)*, 1998, 707(2): 81-89.
- [5] Erlund I, Alfthan G, Siren H, *et al.* Validated method for the quantitation of quercetin from human plasma using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection [J]. *J Chromatogr (B)*, 1999, 727(2): 179-189.
- [6] Du Y, Chen X Y, Yang H Y, *et al.* Determination of wogonin in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学学报), 2002, 37(5): 362-366.
- [7] Kienzler J L, Sallin D, Schifflers M H, *et al.* Pharmacokinetics of mono-3- and mono-4-O-(beta-hydroxyethyl)-rutin derivatives, after single doses of Venoruton powder in healthy volunteers [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2002, 58(6): 395-402.
- [8] Crepy V, Morand C, Besson C, *et al.* Quercetin, but not its glycosides, is absorbed from the rat stomach [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(3): 618-621.
- [9] Morand C, Manach C, Crespy V, *et al.* Quercetin 3-O-beta-glucoside is better absorbed than other quercetin forms and is not present in rat plasma [J]. *Free Radic Res*, 2000, 33(5): 667-676.
- [10] Holman P C, Buijsman M N, Van Gameren Y, *et al.* The sugar moiety is a major determinant of the absorption of dietary flavonoid glycosides in man [J]. *Free Radic Res*, 1999, 31(6): 569-573.
- [11] Zou J M, Meng J, Yan Z H, *et al.* Pharmacokinetic studies of icariin in Chinese formulated medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 55-58.
- [12] Zhou Y J, Che Q M, Xu S X, *et al.* Metabolites of baicalin in human urine [J]. *Pharmazie*, 2000, 55(8): 626-627.
- [13] Che Q M, Huang X L, Li Y M, *et al.* Studies on metabolites of baicalin in human urine [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 26(11): 768-769.
- [14] Lai M Y, Hsiu S L, Tsai S Y, *et al.* Comparison of metabolic pharmacokinetics of baicalin and baicalein in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(2): 205-209.
- [15] Qiu F, Chen Y J, Kano Y H, *et al.* Metabolism of orally administered icariin in rats [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学学报), 1999, 34(3): 222-226.
- [16] Lai M Y, Hsiu S L, Chen C C, *et al.* Urinary pharmacokinetics of baicalein, wogonin and their glycosides after oral administration of *Radix Scutellariae* in humans [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(1): 79-83.
- [17] He X, Shi C W, Li X, *et al.* The pharmacokinetic study of baicalin in Shuanghuanglian Powder Injection [J]. *Chin Nov Drugs J* (中国新药杂志), 1998, 7(7): 146-148.
- [18] Hou Y C, Chao P D, Ho H J, *et al.* Profound difference in pharmacokinetics between morin and its isomer quercetin in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(2): 199-203.

地黄的形态结构与化学成分研究进展

王太霞^{1,2}, 李景原¹, 胡正海^{1*}

(1. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069; 2. 河南师范大学生命科学学院, 河南 新乡 453002)

摘要: 地黄为传统的大宗中药材, 国内外对地黄已进行了多方面的研究, 现对近年来地黄的形态结构及主要药用成分的研究进行综述, 为地黄的进一步研究提供理论依据。

关键词: 地黄; 形态结构; 化学成分

中图分类号: R 282.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2004)05-0585-03

Advances in studies on morphology and main chemical constituents

of *Rehmannia glutinosa*

WANG Tai-xia^{1,2}, LI Jing-yuan¹, HU Zheng-hai¹

(1. College of Life Science, Northwest University, Xi'an 710069, China; 2. College of Life Science, Henan Normal University, Xinxiang 453002, China)

Key words: *Rehmannia glutinosa* L. iboch.; morphology and anatomy; chemical constituent

地黄属于玄参科(Scrophulariaceae), 以鲜地黄、生地黄和熟地黄 3 种形式入药。鲜地黄性寒, 味甘、苦, 能清热生津。

* 收稿日期: 2003-10-19

基金项目: 陕西省教育厅专项科研基金资助项目(02JK076)

作者简介: 王太霞, 女, 副教授, 在读博士生, 主要从事结构植物学研究。

* 通讯作者 Tel: (029)8302684

凉血、止血；生地黄性寒，味甘，能清热凉血、养阴、生津；熟地黄性微温，味甘，能滋阴补血、益精填髓。地黄在我国有悠久的药用历史，始载于《神农本草经》，被列为上品^[1]，是我国传统的大宗中药材，据统计它在中药处方中的使用频率排名处于前 10 位^[2]。在《中华人民共和国药典》1985 年版一部收载的中药成分制剂中，有近四分之一含有地黄。随着中药走向世界，对地黄已开展多方面的研究，本文对近年来地黄形态解剖学及主要药用成分的研究报道进行综述，为地黄的进一步研究提供理论依据。

1 地黄原植物

地黄是玄参科多年生草本植物，其块根入药。分布于我国的河南、山东、山西、陕西、河北、辽宁、内蒙古、江苏、浙江、湖南、湖北、四川等地，主要为栽培，也有野生于海拔 500~1100 m 的山坡及路旁荒地等处，以河南的温县、孟县、博爱、沁阳即古怀庆府为地黄的道地产区，并将产于古怀庆府的地黄称为怀庆地黄或怀地黄。现今一般将野生地黄的学名定为 *Rhemannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch.。野生地黄的块根较细长，一般只作为鲜地黄入药。赵黄与石植农根据怀地黄根肥大呈块状，花部呈疏散的总状花序这些特征，将河南道地产区的怀庆地黄定名为 *Rhemannia glutinosa* Libosch. var. *hueichingensis* Chao et Schih.。其后，肖培根认为怀地黄与地黄形态差异不大，于是将其重新组合为一新变型，学名为 *Rhemannia glutinosa* f. *hueichingensis* (Chao et Schih) Hsiao。目前，《中国植物志》和《中华人民共和国药典》均从大种观点出发，将如上 3 个学名予以合并为 *Rhemannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch.。也即无论是野生地黄或是河南栽培的怀地黄，均用一个学名^[3]。

2 地黄的形态解剖学

地黄的药用部分是地黄植物的地下器官，有“块根”、“块茎”、“根状茎”等不同名称^[4,5]。通过对其形态发生和发育解剖学研究，发现其药用部分具有初生木质部与初生韧皮部相间排列，没有髓，有内皮层和中柱鞘，维管形成层起源于初生韧皮部内侧的薄壁细胞等根的典型结构特征，证明其药用部分应为块根。

地黄的药材性状，多呈圆柱状或纺锤状，外皮薄，表面浅红黄色、黄褐色或棕色，具弯曲的皱纹、横长皮孔及不规则的疤痕，直径 2~6 cm，长可达 20 cm，由于栽培品种的变异而有所差异。横切面观，由周皮和次生维管组织构成，木栓层为数列细胞，细胞排列疏松，散有少数分泌细胞，含橘黄色油滴，偶有石细胞，韧皮部分泌细胞较少，形成层成环；木射线宽广，导管稀疏，呈放射状排列^[3,6,7]。

王太霖、肖玲等对地黄根的形态发生和发育解剖学进行了研究，用地黄的传统栽培方法，即用上一年的块根作母根进行繁殖，分别从母根和不定芽的茎基部发生不定根。地黄不定根的初生结构和维管形成层的发生与一般双子叶植物相同，但其次生生长却有两种方式，即正常次生生长和异常次生生长。一类不定根的形成层产生的次生结构与一般双子叶植物相同，即次生木质部中主要是导管，而薄壁细胞较少。

这类不定根其次生生长为正常次生生长，是担负吸收和固着作用的正常根。另一种类型的不定根，其形成层产生的次生木质部含有大量的薄壁细胞，此类薄壁细胞通常是经过其细胞增殖增加数量，少量的导管分散在薄壁细胞之间。这种次生生长为异常次生生长，从而使不定根膨大，形成块根。因此，地黄的药用部分在起源和结构上都属于根的性质，其药用部分应称为块根。块根膨大的过程为不定根的前端先膨大成小球状，之后整个前端膨大为柱状肉质根，以后其中部生长较快，两端生长较慢，从而发育成近纺锤状块根。组织化学研究表明，地黄的主要药用成分梓醇分布在薄壁组织细胞中^[8,9]。

在超微结构方面，做的工作较少，仅见方瑾对地黄的花药进行了研究。通过对地黄花药超微结构的研究发现，花药绒毡层具有二型性。来源于初生壁细胞的 p-绒毡层，细胞较小，为分泌型绒毡层，在小孢子阶段产生乌氏体，于两细胞花粉阶段解体；来源于药隔的 c-绒毡层细胞较大，解体的时间早于 p-绒毡层，不同药室的 p-绒毡层解体的起始时间不一致，可始于小孢子母细胞减数分裂、四分体或小孢子阶段，其径向壁与面向药室外的壁也较早地开始解体，细胞质碎片与细胞器流入药室，分散在小孢子之间，较早解体的 c-绒毡层细胞不产生原乌氏体与乌氏体，部分解体较晚的 c-绒毡层细胞壁产生原乌氏体，但很少形成乌氏体^[10]。

3 化学成分

自 20 世纪 80 年代以来，对地黄的化学成分进行了系列研究。已知地黄的主要成分为苷类、糖类及氨基酸，并以苷类为主，在苷类中又以环烯醚萜苷为主^[9]。目前地黄中已分得的环烯醚萜类化合物共 32 个，其中以梓醇含量最高^[11,12]。

3.1 梓醇：梓醇为地黄的主要有效成分，是环烯醚萜单糖苷，具有降血糖、利尿和缓泻作用；其水溶性成分主要有抗炎、保肝等作用；脂溶性成分有耐缺氧作用；其水、醇提取物有调节免疫功能的作用^[12]。薄层扫描法、高效液相色谱法都用于测定地黄中梓醇的含量。

通过对不同产区地黄中梓醇含量的测定发现，道地药材怀地黄梓醇含量高于其他产区地黄，地黄道地产区河南温县出产的地黄梓醇含量最高 5.95 mg/g，而山东嘉祥、山东济宁、山西襄汾所产地黄梓醇含量较低，分别为：0.143, 0.85, 0.285 mg/g，说明制剂中使用道地药材的必要性^[11,12]。

梓醇在鲜地黄、生地黄、熟地黄中的含量也有明显差异，鲜地黄梓醇含量最高，为 5.33%，生地黄次之，为 0.611%，熟地黄含量最低。在熟地黄中酒制品梓醇的含量为 0.203%，水制品为 0.182%。因此，从梓醇含量上也可证明鲜地黄、生地黄、熟地黄作用的不同，为中医临床使用提供了科学依据^[13]。

目前在临床上常用鲜地黄，但鲜地黄的贮藏较困难，对砂埋、冷藏、冷冻的地黄中梓醇含量进行测定，结果表明，砂埋后梓醇含量没有明显下降，因此，从梓醇含量分析，砂埋是贮藏地黄的较好的方法^[14]。

梓醇的含量与地黄块根的外形也有一定相关性，形状大的梓醇含量高，小的含量低^[11]。梓醇含量与块根的直径/长

度比有较强的正相关性,因此,在地黄栽培过程中应促使其块根向短粗的方向发展。地黄入药时往往用较粗的块根,较细的根和母根均被丢弃,通过测定发现,地黄较细的根和母根都含有一定量的梓醇,从资源利用分析看被舍弃的部分占总梓醇量的 16%~27%,这部分资源可进行综合利用^[15,16]。

3.2 地黄苷 A: 地黄中另一重要的环烯醚萜苷类化合物为地黄苷 A,是环烯醚萜双糖苷,地黄苷 A 比梓醇稳定。用薄层扫描法测定干燥地黄中地黄苷 A 含量一般不低于 1.0 mg/g,从而为控制地黄的质量提供了另一可行的测定方法^[17]。

3.3 腺苷: 腺苷也是地黄主要有效成分之一,具有降低血压、减慢心律等作用^[18]。通过高效液相色谱法测定不同产地地黄中腺苷含量存在较大的差异;对不同生长时期地黄腺苷含量的测定表明,地黄腺苷的含量 10 月份明显高于 8、9 月份;而同一块根不同组织部位腺苷的含量无明显的差异。通过比较同一株地黄母根及块根中腺苷的含量,母根也含较多的腺苷^[19],因此,在利用药材资源时应考虑保留母根。

3.4 麦角甾苷: 麦角甾苷也是地黄中有效成分之一。通过高效液相色谱法测得麦角甾苷的含量在鲜地黄、生地黄和熟地黄中也有差异,鲜地黄含量为 0.116%,生地黄为 0.093%,熟地黄为 0.04%,与梓醇的变化趋势一致^[20]。

3.5 糖类: 地黄中含有水苏糖,棉子糖,甘露三糖,毛蕊花糖,半乳糖及地黄多糖 a、b 等糖类成分,其中水苏糖为具有防癌、抗癌、增进健康等生理功能的低聚糖之一。鲜地黄中水苏糖含量最高,达总糖的 64.9%^[8],在干地黄中达地黄干重的 30% 左右。地黄多糖 b 是地黄中兼具免疫与抑瘤活性的有效成分。

3.6 氨基酸: 鲜地黄含 20 多种氨基酸,干地黄含 15 种游离氨基酸,其中 6 种为人体必需的。

4 结语

近年来,在地黄的栽培、解剖、化学成分和药理等方面做了大量的研究工作,随着中药现代化和国际化进程的推进,对地黄还需要进一步深入研究。

4.1 研究地黄的生长发育规律,尤其是地黄药用部分地下块根的生长发育规律,并探索其生长发育与有效成分积累的动态关系,为提高地黄的产量,确定其最佳采收时期提供依据。

4.2 道地产区的地黄质量高于其他产区,是不争的事实,而地黄道地性形成的原因却不十分清楚,应对地黄不同产区的种质资源、环境因素、栽培措施、产后加工等进行研究,找出与道地性形成相关的因素,以期对地黄的生产、加工进行调控。

4.3 建立中药地黄的指纹体系,采用化学指纹图谱和基因指纹图谱去表述和控制药材地黄的多元化学组份和源于生物体的特性,从有效成分和遗传物质两方面实现对地黄质量的控制,为地黄的品种鉴定、质量评价、优良品种的选育提供依据。

4.4 目前对地黄的研究多集中在地下部分,而对地上部分的报道较少,为充分利用地黄资源应加强对地上部分的研究,为地黄的綜合开发利用提供依据。

References

- [1] Ding Z M. *Rehmannia glutinosa* L. ibosch. (地黄) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001.
- [2] Cheng Q L, Liang L Y. ¹H-NMR and ¹³C-NMR rules of the iridoids from *Rehmannia glutinosa* L. ibosch. [J]. *Strait Pham J* (海峡药学), 2001, 13(1): 1-6.
- [3] Du H Q. *Category and Quality Control of Common Chinese Herbs* (常用中药材品种整理与质量研究) [M]. Fuzhou: Fujian Science Publishing House, 1997.
- [4] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1975.
- [5] Liu C H, Zhang L J, Li G S. Determination of rehmannioside A in root tuber of *Rehmannia glutinosa* L. ibosch. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(8): 706-707.
- [6] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1993.
- [7] *Ch P* (中国药典) [S]. 1985 ed. Vol 1.
- [8] Wang T X, Li J Y, Hu Z H. Morphogenesis and structural development of the root tuber of *Rehmannia glutinosa* cv. *hueichingensis* [J]. *Acta Bot Boreal-Occident Sin* (西北植物学报), 2003, 23(7): 1217-1223.
- [9] Xiao L, Zhao X G, Chang S M. Developmental anatomy of the root tuber of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Acta Bot Boreal-Occident Sin* (西北植物学报), 1996, 16(5): 44-47.
- [10] Fan J, Wang J H, Lu G Q. An ultrastructural study on dimorphism of tapetum in *Rehmannia glutinosa* [J]. *J Wuhan Bot Res* (武汉植物学研究), 1994, 12(4): 289-294.
- [11] Liu G C, Du H Q, Liang L. Determination of catalpol in *Rehmannia glutinosa* by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(2): 71-73.
- [12] Liu C H, Li G S, Huang Y X. Comparison on catalpol in *Rehmannia glutinosa* L. ibosch. of different producing areas [J]. *Tradit Chin Med Res* (中医研究), 2001, 14(5): 10-12.
- [13] Wang H G, Bian B L, Yang J. A study on catalpol content changes in *Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) L. ibosch. under certain conditions [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1997, 22(7): 408-409.
- [14] Li J P, Zhou F J, Jia J W, et al. Influences of different storage condition on the content of catalpol of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(3): 273.
- [15] Luo Y Y, Lu M, Li G H, et al. Correlation between the content of catalpol and the appearance of the fresh *Radix Rehmanniae* [J]. *J Plant Res Environ* (植物资源与环境), 1994, 3(2): 27-30.
- [16] Luo Y Y, Zhang S Q, Hao J Z, et al. Determination of catalpol in root tuber of *Rehmannia glutinosa* by HPLC [J]. *Chin Pham J* (中国药学杂志), 1994, 29(1): 38-39.
- [17] Liu C H, Zhang L J, Li G S. Determination of rehmannioside A in root tuber of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(8): 706-707.
- [18] Zhu Q, Luo Y Y, Wang Y, et al. Determination of adenosine in *Rehmannia glutinosa* L. ibosch. by HPLC [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(12): 711.
- [19] Zhu Q, Luo Y Y, Wang Y, et al. The influence factors on adenosine content in the root tuber of *Rehmannia glutinosa* L. ibosch. [J]. *J Plant Res Environ* (植物资源与环境), 1997, 6(1): 58-59.
- [20] Bian B L, Wang H J, Shen X. Determination of ergosterin in fresh *Dihuang* and *Raw Dihuang* of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(8): 20-22.