

产品,分别是著名道地药材条党、西党中的杰出代表,但其国家地理标志产品保护仍然存在如下问题:①保护范围限定得太小;②仅有 2 家企业使用其地理标志产品专用标志;③目前仍采用其地方质量标准;④尚未通过国家食品药品监督管理局中药材 GAP 认证;⑤没有注册相应的地理标志商标。

为了更好地对板桥党参、文县纹党实施国家地理标志产品保护,充分利用这些道地药材资源,应采取以下措施:①详细研究其产地及相邻地区的自然地理环境;②深入探讨板桥党参、文县纹党的适宜性;③扩大其保护地域范围,其中,板桥党参争取扩大到整个恩施自治州、文县纹党争取扩大到整个文县、徽县、岷县、武都、天水等地;④鼓励企业使用其地理标志产品专用标志;⑤建立国家质量标准《地理标志产品板桥党参》、《地理标志产品板桥党参文县纹党》;⑥加速其中药材 GAP 认证;⑦向国家质检总局注册相应的地理标志商标“板桥党参”、“文县纹党”等。

参考文献:

[1] 冯寿波. 地理标志的国际法律保护—以 TRIPS 协议为视角

[M]. 北京:北京大学出版社,2008

[2] 董炳和. 地理标志知识产权制度研究—构建以利益分享为基础的权力体系 [M]. 北京:中国政法大学出版社,2005

[3] 陈捷敏,曹炳汶,颜东绪. 中国农产品地理标志保护研究—以“陕西苹果”为例 [J]. 安徽农业科学,2009,37(21): 10182-10184

[4] 中国药典 [S]. 2005

[5] 任丽靖,张静,刘志存,等. 党参多糖的分离纯化及其结构研究 [J]. 中草药,2008,39(7): 986-989

[6] 马雪梅,吴朝峰. 药用植物党参的研究进展 [J]. 安徽农业科学,2009,37(15): 6981-6983

[7] 杨静,王莉,李利改. 党参种子品质的研究 [J]. 时珍国医国药,2005,16(7): 687-688

[8] 何先元,江益,李开. 川党参种子发芽检验标准化研究 [J]. 安徽农业科学,2008,36(4): 1465-1466

[9] 李忠虎,蔺海明,陈垣. 不同干燥方式对党参多糖含量的影响 [J]. 甘肃农业大学学报,2007,42(3): 64-67

[10] 王艳,钟韶霞. ICP-MS 法测定党参中重金属元素含量 [J]. 安徽农业科学,2008,36(5): 1741

[11] 地理标志产品吉林长白山中国林蛙油 [S]. GB/T 19507-2008

[12] 原产地域产品吉林长白山人参 [S]. GB19506-2004

[13] 任德权,周荣汉. 中药材生产质量管理规范(GAP)实施指南 [M]. 北京:中国农业出版社,2003

炮制影响黄连药性研究现状及展望

钟凌云,孙莹莹,龚千锋*

(江西中医学院药学院,江西南昌 330004)

摘要:中药药性是中药的基本特征,是指导中药临床应用、解释中药治病原理的主要理论依据之一。从中药药性的角度探讨药物炮制,将更有助于理解中药炮制的目的和作用,阐明炮制机制,从而更好地指导临床用药。黄连是典型寒凉药,通过不同辅料炮制后,可使其寒凉之性发生变化,或以热制寒,或使寒者益寒。综合分析目前关于黄连炮制与药性相关的研究报道,从药性变化角度对黄连炮制进行探讨,以现代科学理论揭示中药药性与炮制的相关性,为深入阐明黄连炮制机制奠定基础。

关键词:炮制;黄连;中药药性

中图分类号:R283.1; R285.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)02-0323-03

Research status and prospect of processing effect on property of *Rhizoma Coptidis*

ZHONG Ling-yun, SUN Ying-ying, GONG Qian-feng

(Pharmaceutical College, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

Key words: processing; *Rhizoma Coptidis*; property of Chinese materia medica

中药药性是中药的核心和基础,是中医与中药之间的桥梁和纽带。广义的中药药性包括四气、五味、归经、升降浮沉、功能主治、配伍禁忌等;狭义的中药药性主要指中药四性,即寒、热、温、凉^[1]。中药经过炮制,可达到“减毒增效,改变药性,以适合临床用药”的目的。清代中药炮制专著《修事指南》指出:“炮制不明,药性不确,而汤方无准,病症不验也”。这反映了炮制与药性具有密切的关系。

炮制对药性的影响主要表现在,通过炮制纠正药物过偏之性;通过炮制使药物的性味增强;通过炮制改变药物性味,扩大药物的用途^[2]。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^[3]。其性味苦、寒,具有清热燥湿、泻火解毒之功效。其炮制主要有生黄连、酒制黄连、吴茱萸制黄连、姜制黄连、盐制黄连、胆汁制黄连等,其中酒、姜汁、

* 收稿日期: 2009-06-11

基金项目: 江西省青年科学家(井冈之星)培养对象计划(2007185)

作者简介: 钟凌云(1971—),女,江西南昌人,副教授,硕士生导师,主要从事中药饮片质量标准及炮制机制研究。

E-mail: ly1638163@163.com

吴茱萸等辅料的药性与黄连药性相反,盐和胆汁药性等同于黄连。经炮制后,黄连成分发生不同程度变化,可导致药性及功能主治的改变^[4]。经性热的黄酒或性温的姜汁、吴茱萸制后,能够降低其苦寒之性,即以热制寒,是为“反制”;经苦寒的胆汁或盐制后,则更增强黄连的苦寒之性,使寒者益寒,是为“从制”。本文将通过综合分析目前有关炮制影响黄连药性的研究报道,从化学成分、药理药效等方面探讨炮制改变或影响黄连药性的可能性,以现代科学理论揭示中药药性与炮制的相关性,为深入阐明黄连炮制机制奠定基础。

1 从成分变化探讨黄连炮制与药性的相关性

黄连的主要化学成分为生物碱类,主要包括小檗碱、黄连碱、巴马汀、药根碱、表小檗碱等;此外,还含有少量的木脂素、黄酮和香豆素类^[5]。研究表明,黄连经不同方法炮制后,虽然各炮制品在某些药效方面有着共同的作用特点,但其作用强度却相差较大,这可能与相同成分之间量的差异有关^[6]。采用高效液相色谱法对黄连不同炮制品中生物碱类成分进行比较^[7],发现各炮制品中总生物碱的量不同,除了醋制品外,以辛热辅料(酒、姜、吴茱萸汁)炮制的黄连其总生物碱的量普遍高于寒凉辅料(胆汁、盐)炮制的黄连,说明药性与成分变化存在一定关联性。另有研究表明^[8],黄连的抑菌作用与黄连的总生物碱相关,其总生物碱的量越高,其抑菌作用越强,推测总生物碱为黄连抑菌作用的主要活性物质。而黄连生物碱组分的溶出比例变化可能影响其药性改变,从而导致药效的不同。

目前还有众多研究从指纹图谱的差异来分析黄连在不同炮制辅料下的变化,并与药性的变化进行相关性分析。廖庆文等^[9]采用了反相高效液相色谱法建立了黄连不同炮制品的指纹图谱,并采用了系统聚类分析法对其进行分析,结果发现盐制、醋制、胆汁制黄连聚成一类,姜制、酒制,吴茱萸制黄连聚成另一类。这与传统中医药炮制理论所认为的“从制”及“反制”的分类特点相符。经测定不同炮制品中小檗碱、巴马汀、药根碱的量发现,黄连经炮制后,这几种生物碱的量与生品相比有不同程度的增加,尤以醋制、酒制黄连较为明显,这可能与醋制能使生物碱成盐,增加溶解度,而酒制通过乙醇作用,增加生物碱的溶出率等有关^[10],但对于辅料本身的药性与成分变化之间是否存在关联性还有待于进一步研究。除了高效液相色谱法以外,也可利用高效毛细管电泳(HPCE)^[11]、核磁共振(NMR)^[12]和红外(IR)^[13]等技术,从成分变化角度为系统评价炮制影响黄连药性规律提供方法和技术上的帮助。

2 从生物热力学角度探讨黄连炮制与药性的相关性

生物热力学是指利用热力学的基本原理解释生命现象以及和生命现象有关的物理现象。中医药的阴阳五行关系、天人合一体观、平衡观、辨证施治等基本理论以及“寒者热之,热者寒之”、“实者虚之,虚者补之”等中医治则治法,均体现了开放系统的热力学第二定律。

中药的药性亦即现代意义上的生物活性在某程度上也是机体对物理热变化的一种生理或病理感受。通常情况

下,温热药作用于机体表现为功能的亢奋,机体功能亢奋则需要消耗较多的能量,就会产生较多的热量;反之,寒凉药作用于机体则表现为功能的抑制,机体功能抑制,则消耗能量较少或抑制产热。从另一层面上说,这种由中药药性导致的机体对物理热变化的感受从本质上讲就是中药与生物机体之间的相互作用,这种相互作用,可能是物理反应,也可能是化学反应,而任何反应发生时,均伴随有能量的转移和变化(表现为吸热或放热),这些能量的转移和热变化,均可用热力学第二定律加以表达。微量热分析方法是一种先进而实用的热力学研究方法,近年来在化学热力学和生物热力学研究中应用较广泛^[14],能够实时、在线、无损、灵敏、高效地测量生命体系或化学反应体系微量的能量转移和热变化^[15]。

中药经过炮制加工,不论是从制还是反制,药材成分的量 and 形式等均可能发生改变,即可能造成中药本身性能的改变,而当不同炮制品作用于生命体时,同样会导致药物与生命体间的相互作用(能量形式)发生改变,而这些变化可从生物热力学的相关参数得以体现。

近年来,许多学者应用生物热力学方法来研究黄连及其炮制品的药性变化。代春美等^[16,17]利用微量热法,以峨眉味连、石柱味连、湖北味连、龙池味连、洪雅味连几个不同产地,以及两年生、三年生、四年生、五年生几个不同生长年份的黄连为例,测定黄连作用于大肠杆菌生长代谢过程中的热功率,建立生物热动力学模型,分析热动力学参数与生物活性及化学成分之间的相关性。实验结果提示黄连可能通过抑制大肠杆菌的酶系统而使产热量减少,黄连在药性上表现为寒性可能通过干预生命活动的能量代谢而实现的,与已有研究寒凉药能降低中枢神经系统的兴奋性、减弱呼吸、循环和代谢活动有较好的对应性。周韶华等^[18]则利用微量热法测定了在黄连不同炮制品的总生物碱作用下,大肠杆菌的生长热谱曲线,并得到了相应的生物热动力学参数,结果分析认为黄连不同炮制品总生物碱均能不同程度地抑制大肠杆菌的生长,偏温性辅料炮制的姜制黄连、酒制黄连、萸黄连使大肠杆菌指数生长期的生长速率常数显著减小,生长代谢过程中热量释放显著增加;偏寒性药生黄连、醋制黄连、胆汁黄连也能使生长速率常数减少,却使热量释放略增加,两者存在较稳定的差异。周韶华等^[19]还考察了作为炮制辅料的吴茱萸与黄连配伍后,生物热力学的变化情况。大肠杆菌在左金丸(黄连-吴茱萸 6:1)、反左金(黄连-吴茱萸 1:6)水煎液作用下的生长热谱曲线的测定结果表明,偏温热性的反左金使细菌指数生长期的生长速率常数显著减小,生长代谢过程中热量释放显著增加;偏寒凉性左金丸则使细菌指数生长期的生长速率常数减小,生长代谢过程中热量释放有所增加,两者存在较稳定的差异。该实验对于探讨寒热性辅料炮制黄连使其药性发生变化的研究具有指导意义。

生物热力学方法实际上是一种生物热活性检测技术,热力学指标体现了药物作用于生物体生长代谢的整体能量变化和热效应,进而从能量的变化的热效应对药物进行药性的分析。通过生物热力学法研究黄连的炮制,印证了经药性不

同的辅料炮制将对黄连的药性产生显著影响。

3 从药效变化探讨黄连炮制与药性的相关性

中药的寒热药性与机体生理生化指标间往往存在关联性,目前有研究通过对动物神经系统(自主活动)、消化系统(胃肠运动)、心血管系统(血压、心率)、能量代谢(耗氧量、体温)等指标的影响来揭示中药药性的内涵。赵兴业^[20]对中药的寒热药性与机体生理生化指标之间的关系进行了研究,结果发现寒性中药与体质量、体温降低,ATP酶活力降低,凝血时间延长,白细胞增加,血小板增加,中间细胞百分比降低,丙氨酸转氨酶降低,血清尿素升高,血清肌酐升高具有一定对应关系;热性药则基本相反。黄兆胜等^[21]观察黄连与吴茱萸分别以6:1(左金丸)、2:1(甘露散)、1:1(变通丸)3种不同比例配伍后,对实热证和虚寒证大鼠的影响,结果表明,左金丸和甘露散能使实热证和虚寒证大鼠红细胞膜钠泵和钙泵的活性显著降低,有消除热证病理改变和加重寒证病理改变的效应,即寒性的作用,并且作用强度大小依次为左金丸>甘露散>变通丸。此外,在使大鼠血清白细胞介素26和促甲状腺素降低方面,其作用大小依然同上顺序,这表明当寒性药(黄连)所占比例越大时,药性仍以寒性为主,并随着比例的增加作用增强,而当热性的吴茱萸与黄连比例等同时,其消除热证病理作用不明显,寒性发生明显转变。药理实验也证明,茱萸丸仅对肝细胞超微结构的影响表现出减轻类热证的作用,而在体温、血清皮质醇、17-羟皮质类固醇等方面则未见类似改变。结论认为不同比例黄连(寒)与吴茱萸(热)配伍,因为药性的不同而对类热证的病理改变有不同的影响^[22]。陈艳芬等^[23]研究发现,左金丸能明显防治胃热证模型大鼠的胃黏膜损伤,对胃寒证模型则相对较差;反左金对胃热证无效,但能明显减轻胃寒证胃黏膜损伤。研究结果对于今后研究不同寒热药性辅料炮制黄连对生理生化指标的影响具有一定启示作用。

4 讨论与结语

4.1 目前对于黄连炮制与药性变化相关性研究多从化学成分变化、生物热力学差异和生理生化指标的影响等几方面进行探讨,其中对于不同药性辅料影响黄连化学成分变化并导致的生物热力学差异的报道较多。

4.2 寒热药性不同的辅料可使药物的化学成分发生变化,如导致总生物碱的量不同、各生物碱溶出比例和溶出率不同等;指纹图谱研究结果也证明,性寒凉辅料炮制的黄连可通过聚类分析法归为一类,性温热辅料炮制黄连归为一类,符合传统中医药炮制理论所认为的“从制”及“反制”的分类特点,性味相反辅料对黄连药性的影响可通过成分的变化得以体现。

4.3 从生物热力学角度探讨炮制对黄连药性的影响研究结果则更为直观地证明了寒热药性相反的辅料对黄连生物热力学效应的影响差异。偏温性辅料炮制黄连可使大肠杆菌指数生长期的生长速率常数显著减小,生长代谢过程中热量释放显著增加;偏寒性辅料炮制黄连虽然也能使生长速率常数减少,使热量释放略增加,但两者存在较稳定的差异,证明正是辅料的性味不同而导致了炮制黄连在生物热力学上的差异。

4.4 目前众多研究还通过配伍,从药效差异角度探讨黄连药性。偏寒凉性配伍对胃热证模型大鼠的胃黏膜损伤作用明显,在消除热证病理改变和加重寒证病理改变的效应时体现为寒性作用;偏温热性配伍对胃寒证模型大鼠的胃黏膜损伤作用明显,在消除热证病理改变和加重寒证病理改变的效应没有体现寒性作用。研究结果对于今后探讨不同寒热药性辅料炮制黄连对其生理生化指标影响的研究具有启示和指导意义。

4.5 黄连炮制品种众多,炮制辅料呈现相反的寒热药性,目前对于黄连经药性相反辅料炮制前后药效差异研究较少,对于辅料本身的药性与成分变化之间是否存在关联性也鲜有报道。因此今后应开展相关的研究,为深入阐明黄连炮制机制,扩大黄连炮制品种的临床应用奠定基础。

参考文献:

- [1] 肖小河. 中药药性理论的科学基础 [R]. 北京: 中华中医药科技成果论坛专题报告, 2004
- [2] 廖庆文, 樊冬丽, 肖小河, 等. 从生物热力学角度探讨炮制对中药药性的影响 [J]. 中国药房, 2006, 17(13): 1034-1033
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2005
- [4] 张志梅, 马仲金. 黄连炮制与应用 [J]. 新中医, 2004, 36(7): 72
- [5] 匡艳辉, 朱晶晶, 王智民, 等. 黄连属药用植物化学成分和质量控制的研究进展 [J]. 中国药杂志, 2008, 43(15): 1121-1125
- [6] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000
- [7] 樊冬丽, 廖庆文, 鄢丹, 等. 黄连不同炮制品中生物碱类成分的比较研究 [J]. 解放军药学报, 2006, 22(4): 276-279
- [8] 代春美, 肖小河, 王迪, 等. 微量热法对不同生长年份黄连品质的评价 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 205-209
- [9] 廖庆文, 樊冬丽, 肖小河, 等. 不同黄连炮制品 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(03): 210-214
- [10] 叶定江, 张世臣, 潘三红. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999
- [11] 魏英勤, 袁久荣, 闫滨. 黄连的毛细管电泳特征指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2003, 34(6): 563-565
- [12] 秦海林, 李志宏, 王鹏, 等. 黄连专属性对照物质及其指纹图谱的创建 [J]. 中国医学科学院学报, 2004, 26(6): 622-627
- [13] 王立群, 李英明, 张丽萍, 等. 生态技术栽培黄连的红外指纹图谱分析与表征 [J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(6): 1061-1066
- [14] Tan A, Xu B, Hang S, et al. Thermochemical study on the growth metabolism of human promyelocytic leukemia HL-60 cells inhibited by water-soluble metalloporphyrins [J]. *Thermochim Acta*, 1999, 333: 99
- [15] 代春美, 肖小河, 胡艳军, 等. 微量热法对不同产地黄连品质的评价 [J]. 中成药, 2008, 30(8): 1179-1182
- [16] 周韶华, 潘五九, 肖小河, 等. 中药四性的生物热力学研究——黄连不同炮制品药性的微量热学比较 [J]. 中草药, 2004, 35(11): 1230-1232
- [17] 周韶华, 肖小河, 赵艳玲, 等. 中药四性的生物热力学研究——左金丸与反左金寒热药性的微量热学比较 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(12): 1183-1186
- [18] 赵兴业. 中药寒热药性生理生化评价指标的初步研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007
- [19] 黄兆胜, 李盛青, 何丽春, 等. 黄连与吴茱萸的不同比例配伍对大鼠红细胞膜 ATP 酶活性的影响 [J]. 中药药理与临床, 2001, 17(5): 1-2
- [20] 李盛青, 黄兆胜, 黄耀权, 等. 黄连与吴茱萸不同比例组成的方剂的不同药理作用研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2002, 19(1): 48-51
- [21] 陈艳芬, 陈蔚文, 李茹柳, 等. “左金丸”与“反左金”的药效学反应比较研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(10): 787-789
- [22] 陈艳芬, 陈蔚文, 李茹柳, 等. 左金丸与反左金对寒热型胃黏膜损伤炎症因子和保护因子的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11(3): 133-135
- [23] 陈艳芬, 陈蔚文, 李茹柳. 左金丸与反左金的方证对应实验研究 [J]. 广东药学院学报, 2004, 20(5): 504-503