

- [3] Park G J H, Mann S P, Ngu M C. Acute hepatitis induced by Shou Wu Pian, a herbal product derived from *Polygonum multiflorum* [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(1): 115-117.
- [4] Battinelli L, Daniele C, Mazzanti G. New case of acute hepatitis following the consumption of Shou Wu Pian, a Chinese herbal product derived from *Polygonum multiflorum* [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 140(7): 588-589.
- [5] Panis B, Wong D R, Hooymans P M, et al. Recurrent toxic hepatitis in a Caucasian girl related to the use of Shou-Wu-Pi-an, a Chinese herbal preparation [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 41: 256-258.
- [6] Cárdenas A, Restrepo J, Sierra E. Acute hepatitis due to shen-min: a herbal product derived from *Polygonum multiflorum* [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40(7): 629-632.
- [7] Min H J, Jung K A, Kim H J, et al. Twelve cases of toxic hepatitis related to the root of *Polygonum multiflorum* Thunb [J]. *J Hepatol*, 2008, 47: S356.
- [8] 牛建海. 口服首乌片出现严重肝损害 1 例 [J]. *新药与临床*, 1996, 15(6): 382.
- [9] 何汉明, 郑新杰. 何首乌致急性肝损害 2 例 [J]. *陕西中医*, 1996, 17(5): 230.
- [10] 叶亲华. 服用何首乌致急性中毒性肝病 1 例 [J]. *中国中西医结合杂志*, 1996, 16(12): 732.
- [11] But P P, Tomlinson B, Lee K L. Hepatitis related to the Chinese medicine Shou-wu-pian manufactured from *Polygonum multiflorum* [J]. *Vet Hum Toxicol*, 1996, 38(4): 280-282.
- [12] 袁伟东. 中药何首乌致急性肝损伤 1 例 [J]. *中国药物与临床*, 2002, 12(2): 416.
- [13] 赵向东. 首乌丸致肝功能损害 1 例 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(5): 444.
- [14] 张文芳. 活力甦口服液引起肝损害 1 例报道 [J]. *实用中医杂志*, 1997, 13(2): 41.
- [15] 邵泽勇. 何首乌致肝损害 2 例 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2003, 13(11): 716.
- [16] 周祥慧, 邱雄. 中药何首乌所致药物性肝炎 11 例临床分析 [J]. *川北医学报*, 2005, 20(1): 107-108.
- [17] 陈晨, 赵春九, 余鑫之. 口服何首乌致肝脏损害 1 例 [J]. *安徽医药*, 2005, 9(3): 204.
- [18] 杨军, 李治国. 何首乌致药物性肝炎两例 [J]. *山西医药杂志*, 2008, 37(11): 973.
- [19] 杨军兰, 董玉娟. 服首乌片致肝损害 2 例 [J]. *第四军医大学学报*, 2007, 28(2): 162.
- [20] 赵文艳. 白蚀丸致药物性肝炎 2 例 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2004, 25(7): 766.
- [21] 杨德全. 何首乌致重症肝损伤 [J]. *药物不良反应杂志*, 2005, 7(6): 449.
- [22] 张栩, 丁向春, 杨岩, 等. 口服何首乌致肝脏损害 6 例报告 [J]. *宁夏医学院学报*, 2000, 22(2): 115-116.
- [23] 孙钧. 补益中药致多次严重肝损害 1 例 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2002, 10(5): 292.
- [24] 胡锡琴, 方欢乐, 权志博, 等. 制何首乌对肝脏生化物质影响的实验研究 [J]. *陕西中医学院学报*, 2007, 30(6): 63-64.
- [25] 胡锡琴, 耿增岩, 李巧兰, 等. 制何首乌不同剂量与大鼠肝损伤程度的实验研究 [J]. *陕西中医*, 2007, 28(10): 1420-1421.
- [26] 胡锡琴, 李娅琳, 王磊. 何首乌中鞣质对大鼠肝脏生化指标的影响 [J]. *药物评价研究*, 2010, 33(1): 63-65.
- [27] 胡锡琴, 杨红莲, 张晓琴, 等. 制何首乌对大鼠肝脏毒理的实验研究 [J]. *陕西中医学院学报*, 2006, 29(3): 40-43.
- [28] 刘煜德, 黄小洵, 吴丽莎, 等. 何首乌肝毒性实验研究 [J]. *亚太传统医药*, 2007, (4): 71.
- [29] 王青秀. 大黄及其主要成份的毒性毒理研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2007.
- [30] Bironaite D, Ollinger K. The hepatotoxicity of rhein involves impairment of mitochondrial functions [J]. *Chem Biol Interact*, 1997, 103(1): 35-50.
- [31] 王伽伯, 马永刚, 张萍, 等. 炮制对大黄的化学成分和肝肾毒性的影响及其典型相关分析 [J]. *药学报*, 2009, 44(8): 885-890.
- [32] Ip S P, Tse A S M, Poon M K T, et al. Antioxidant activities of *Polygonum multiflorum* Thunb., *in vivo* and *in vitro* [J]. *Phytother Res*, 1999, 11(1): 42-44.
- [33] Chiu P Y, Mark D H F, Poon M K T, et al. *In vivo* antioxidant action of a lignan-enriched extract of *Schisandra* fruit and an anthraquinone-containing extract of *Polygonum* root in comparison with schisandrin B and emodin [J]. *Planta Med*, 2002, 68(11): 951-956.
- [34] Guo M Z, Li X S, Xu H R, et al. Rhein inhibits liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2002, 23(8): 739-744.
- [35] Bujanda L, García-Barcina M, Juan V G, et al. Effect of resveratrol on alcohol-induced mortality and liver lesions in mice [J]. *BMC Gastroenterol*, 2006, 6: 35.
- [36] Huang Z S, Wang Z W, Liu M P, et al. Protective effects of polydatin against CCL₄-induced injury to primarily cultured rat hepatocytes [J]. *World J Gastroenterol*, 1999, 5(1): 41-44.
- [37] 许爱露, 王彩琴, 杨社华, 等. 何首乌多糖和枸杞多糖的协同抗衰老作用机制的实验研究 [J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2005, 31(2): 13-16.
- [38] 李军, 徐国钧, 徐洛姍, 等. 中药首乌类的研究 II. 原植物调查和商品鉴定 [J]. *中草药*, 1995, 26(1): 33-36.
- [39] 刘振丽, 宋志前, 张玲, 等. 不同炮制工艺对何首乌中成分含量的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(5): 336-340.
- [40] 刘振丽, 李林福, 宋志前, 等. 何首乌炮制前后高效液相色谱的变化 [J]. *中草药*, 2005, 36(11): 1644-1646.
- [41] 王浴生, 邓文龙, 薛春生. 中药药理与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [42] 吴荣才, 张成栓, 孙受春, 等. 制何首乌在复方汤剂中配伍变化对游离鞣质溶出率的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 1999, 2(6): 43-45.
- [43] 林飞. 何首乌配伍茯苓解毒机制的研究 [D]. 西安: 陕西中医学院, 2009.

中药材品质及提高中药材品质的途径

武孔云¹, 孙超^{2*}

(1 贵阳学院, 贵州 贵阳 550003; 2 贵州省植物园, 贵州 贵阳 550001)

摘要: 深入分析中药材品质的内涵, 从中药材的药效物质基础、有害污染物及中药材外观性状等方面入手, 讨论影响中药材品质的因素, 从而指出提高中药材品质的途径: 对中药材原植物种和品种、品系及类型进行全面调查和鉴定, 开展中药材品质育种工作; 营造人工小环境, 提高药用植物代谢过程中酶的活性; 规范和完善中药材生产过程中的各个环节; 确定道地中药材新的适宜种植区, 确保道地中药材的供给。

关键词: 中药材; 品质; 影响因素

中图分类号: R282

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)07-1210-06

* 收稿日期: 2009-11-24

作者简介: 武孔云(1964—), 男, 贵阳学院天然药物研究所教授, 硕士生导师, 研究方向为天然药物资源。

Tel: (0851) 5615822 E-mail: wukuy2575@sina.com

Quality of traditional Chinese medicinal materials and their promotion pathway

WU Kong yun¹, SUN Chao²

(1 Guiyang College, Guiyang 550003, China; 2 Guizhou Botanical Garden, Guiyang 550001, China)

Key words: traditional Chinese medicinal materials; quality; influence factors

随着人类对健康要求的不断提高,化学药品不良反应的不断出现,国际医药市场中中药材的用途和需要不断扩大,中药材应用领域不断增加,开发利用途径也越加广泛,中药材作为祖国医药传统文化的重要组成部分及其独有的优势和特色已越来越被世界所重视。但是面临国外植物药进口的压力与扩大产品出口的机遇,为达到 GMP 标准,国内外制药企业要求供应标准化的中药材原料。因此,正确认识中药材品质,对中药材生产和开展药用植物品质育种及相关的引种驯化工作具有十分重要的意义。

1 中药材品质的内涵

中药材的品质包括内在质量和外观性状两部分。内在质量主要指中药材药效成分的多少,污染物种类及数量等。外观性状是指中药材的色泽(整体外观和断面)、质地、大小和形态等。其中内在质量处于主导地位,起决定性作用,而外观性状是内在质量的反映。高品质的中药材要求药效成分的种类及量稳定,对污染物来说不含或限量含有。

1.1 内在质量

1.1.1 中药材药效物质基础:中药材药效物质基础是中药材中能够实现该中药功效和性能的一系列化学成分^[1]。目前已明确的中药化学成分有:糖类(包括单糖、低聚糖和多糖),蛋白质、氨基酸、多肽和酶,甾类化合物(包括甾体皂苷、强心苷、植物甾醇、脱皮素类、胆汁酸等),生物碱,苷类,萜类,木脂素,香兰素,有机酸,鞣质和脂类等成分^[2]。

中药材中所含化学成分十分复杂,一种中药所含成分少则几十种,多则上百种。这些成分是特定的物种,在特定的气候、土质等生态环境条件下形成的代谢产物。我国幅员广大,但完全相同的生境不多,这就是中药道地性的成因。因此在栽培中药材时,一定要根据产地适宜性和地理学原理,进行中药区域划分,在适宜种植的区域内进行栽培,才能得到符合中医要求的高品质中药材。

1.1.2 中药材中的污染物:主要包括重金属污染物、农药及化肥等农业生产资料污染物、病原微生物污染物、病毒污染物及寄生虫污染物等。上述污染物在一些国家的药典中已明确规定不得检出,或限量检出,否则不能药用。可见此项内容已与药效成分有了同样重要的作用,不可忽视,是构成中药材品质的重要指标。因此,开展无公害药材栽培有利于提高药材品质,为生产安全、无污染药材提高技术支持^[3]。

1.2 药材的外观形状

1.2.1 色泽:色泽是中药材所表现出来的外观性状之一,不同的中药材其色泽特征不同。如丹参色红、黄连色黄、紫草色紫、乌梅色黑等。药材的色泽主要是由药材内部所含化学成分的种类及数量造成的。从这种意义上说,色泽特征是药效成分在中药材中分布多少的表现,是评价中药材质量优劣

的一个重要指标。

1.2.2 气、味:中药材的气、味,是口尝鼻闻之感受。含挥发油的中药材,大多有特殊的香气,如艾纳香、肉桂等。中药材的味道也与本身含有的成分有关。如乌梅以味酸为佳;黄连、黄柏以味苦为佳;党参以味甜为佳;芫荽以味辛辣为佳等,都是与其所含化学成分的种类及量的多少有密切关系。可见气、味也是衡量中药材品质的标准之一。有强烈刺激性和剧毒的中药材,口尝时要特别小心,取样要少,尝后即吐出,漱口,洗手,以免中毒,如半夏、乌头等。

另外,中药材的质地、大小与形状也常用来判断中药材的品质。大多数中药材都以大者为佳,小者等级低下;用中药材质地的质韧程度、粉质状况等指标来评判中药材等级是传统方法,随着科学技术的不断发展及测试手段的改进,将内在质量与外观性状结合起来判断中药材的品质才更为科学。

2 影响中药材品质的因素

同一中药材可来源于不同种的植物,如《中国药典》收载大黄可来源于掌叶大黄 *Rheum palmatum* L、唐古特大黄 *R. tanguticum* Maxim ex Balf、药用大黄 *R. officinale* Baill., 通过分析比较,它们在质地、成分的量、产量等方面均有一定差距,导致中药材品质也有较大差异。米慕真^[4]等测定了甘草6个种的甘草酸量,包括乌拉尔甘草、胀果甘草、光果甘草、黄甘草、粗毛甘草、刺果甘草,结果发现甘草酸的量差异很大。张继^[5]等测定了同一生境条件下3年生和4年生的5种甘草含甘草酸的量,发现乌拉尔甘草的甘草酸量最高,其次为胀果甘草、光果甘草、粗毛甘草、刺果甘草。这些差异主要来源于自身内部的遗传基因。此外,独活、贯众、石斛等药材,其植物来源均在10种以上,有的甚至来源于不同科属的植物,如贯众等。即使为同一种药用植物也因品种不同而表现明显差异。

2.1 药用植物生态型多样性对次生代谢的影响:长期野生或栽培的植物种类,由于自然选择和人工培育,产生了适应于不同纬度、不同海拔、不同土壤和不同耕作制度的植株生态型,形成了植物的生态型多样性和生理代谢上的复杂性。有的中药材虽然来源于同一种药用植物,但在栽培过程中已形成不同的栽培品种、品系或类型,如枸杞、地黄、薄荷等。由于各地选育工作进度不一,品种的一致性及群居的混杂性导致了同种中药材品质不一致性及差异性。如享有盛名的宁夏枸杞,以大麻叶品种最佳,有果大、肉厚、汁多、味甜等特点,其他品种远不及大麻叶。但在宁夏栽培的枸杞中,仍有许多地区采用的不是大麻叶品种。因此,带来了极大的品质差异。类似情况在红花、当归、地黄、菊花等药材中均存在,致使这些地区或单位的此类药材的品质水平参差不齐。

由于气候的改变、土壤性质的变化、生物因素的影响以及

长期的天然杂交等,使植物不断改进自身来适应环境,引起了植物生理代谢的变化,形成了新的植物生态型。因此,不同生态型的同一种植物,即使处于同一年龄、同一生长时期,且生长在同一立地条件下,其不同生态型个体的次生代谢产物量仍有较大差异,而且是复杂多样的。如在同一立地条件下生长的同一年龄、同一生长时期的不同无性系巴戟天,其次生代谢产物量及它们在生长习性、根、茎、叶等方面存在较明显差异,但花的形态构造及花粉粒的电镜扫描特征一致^[6]。

大量的生物学和生态学研究表明,种内变异是由遗传决定的变异和生态环境引起的表型变异的综合产物。生物针对不同的环境选择出不同的表现型,而当这些表现型在遗传上达到确立的程度时,就是不同的基因类型。以白三叶草为例,白三叶草是一种治疗癫痫和痔疮出血的良药,在不同地区生长的植物品质有一定的区别,主要表现为有些地区生长的白三叶草带甜味,而另一些地方生长的白三叶草不仅没有甜味,反而带苦味。研究发现,白三叶草带苦味还是甜味,主要与个体发育过程中氢氰酸的代谢途径密切相关。植物体内生氰作用是由两个独立的等位基因控制的,从氨基酸合成生氰苷的过程由AC基因所控制,而生氰苷的水解过程由Li基因控制,并且只有显性纯合基因型(ACA CLiLi)的个体才能生氰,其他都是非生氰的。DaDay对欧洲不同纬度、不同高度的种群进行调查,发现在欧洲西部和南部以及低海拔地区生长的具有显性纯合基因型的个体占优势,因而这些地区生长的白三叶草多数是苦味的;而东部和北部及高海拔地区,则以隐性纯合或其他杂合状态的个体占优势,性状上表现为略带甜味,这是由于环境温差决定基因型,进一步导致类型差异的结果^[7]。刘艳华等^[8]等分析了内蒙古、吉林、新疆和黑龙江等6个乌拉尔甘草主产地的土壤类型,含甘草酸的量高低依次为栗钙土>棕钙土>风沙土>盐碱化草甸土>次生盐碱化草甸土>碳酸盐黑钙土。由此可见,遗传因素的多态性和环境条件的多样性都能对植物次生代谢产物反应产生影响,并且环境因素、遗传因素和表型特征三者之间是相互联系、相互影响的。因此,不能只认为次生代谢产物个体差异性是环境因素直接作用的结果,而忽视遗传因素在决定植物次生代谢产物中的作用,忽视环境因素通过遗传因素对植物次生代谢产物的间接影响,忽视植物个体发育过程中的多样性。

种内的变化不一定是大的外部形态的变化,在多数情况下表现为表现型的很小差异和生理代谢上的较大差异,张康健等^[9]从杜仲研究中发现,个体间表现型差异不大,甚至看不出差异,但次生代谢物量的差异却很大。

2.2 药用植物遗传物质基础对次生代谢的影响

2.2.1 对次生代谢产物量的影响:染色体是遗传信息的载体,染色体数目与结构的变化往往会对表型特征及次生代谢产物的量产生很大影响。如曼陀罗四倍体植株叶中生物碱量比二倍体要高许多,同样颠茄同源四倍体植株生物碱量比二倍体高出153.6%^[10];怀牛膝同源四倍体中蜕皮激素较原植物高出10倍之多^[11];丹参同源四倍体中隐丹参酮、丹参

酮I_A、丹参酮II_A分别较原植物高203.26%、70.48%、53.16%^[12]。杜弢^[15]对四倍体黄芩新品系D20进行了研究,结果表明,其生长势旺,抗逆性强,产量超过对照52.5%,黄芩苷量达13.1%,说明其综合产量、化学成分量、抗病性、适应性、商品性等农艺性状,四倍体黄芩D20均优于当地主栽品系。以曼陀罗为材料,对不同倍体的曼陀罗进行比较研究表明,曼陀罗的三倍体系列中,有3种植株的生物碱量比正常的二倍体(2n=24)要低,大约只相当于正常二倍体植株量的60%~65%,而另有7种三倍体植株的生物碱量普遍比正常二倍体植株高155%~227%。可见,染色体变异对植物次生代谢产物有很大的影响,而且影响的结果和趋势可能不完全一样^[14]。

2.2.2 对次生代谢产物种类的影响:除了在次生代谢产物的量上有明显差异以外,不同倍性植株有时在次生代谢产物种类上也存在明显的差异。李彬等^[15]从四倍体松蓝*Isatis indigotica* Fort.根中分离出了2,3-二氢-4-羟基-2-氧-吲哚-3-乙腈、吲哚-3-乙腈-6- α -D-葡萄糖苷2个新化合物。福禄考*Phlox drummondii* Hook.的同源四倍体中能够产生亲本所不含有的黄酮类成分^[16]。对印度洋葱不同细胞型中有关的次生代谢产物进行比较研究,发现不同细胞型在成分种类上有明显差异^[14]。对欧蓍草*Achillea millefolium* L.的研究也说明了同样的问题,欧蓍草三倍体植株在整个生长季节中,体内含有一种叫甘菊色素的成分,而六倍体植株在同样的生长季节中却不含有这种成分。这种差异的发现医药学上是非常重要的,因为甘菊色素对人和动物来说是一种细胞色素,能促进细胞溶解,因而选用不同倍性的植株入药,可导致两种完全不同的结果。因为涉及到用药的安全问题,故在使用时要慎之又慎。

2.3 生态因素的影响:中药材品质除与药用植物的遗传性有关外,还受生态环境条件的影响。药材的药效成分是植物新陈代谢的产物,是植物体内各种生理活动协调进行的结果。因此,凡能影响这些生理活动的外界条件均能影响药材的品质。在植物的生长期间,高温、高湿的环境可促进有机体无氮物质的合成;而干燥和高温条件,则可促进氨基酸、生物碱及蛋白质的合成。世界广布种青蒿,只有分布于我国西南地区者才含有较高量的青蒿素^[17]。当归挥发油的量随生长环境不同而异,如武都为0.65%、丽江为0.5%、四川为0.25%等^[18]。生态环境对植物化学成分的影响主要体现在:地理纬度、海拔高度、光照、温度、降雨量、湿度、矿物质营养、土壤结构特点及环境污染情况等方面。

2.4 人类社会及中药材生产过程对其品质的影响

2.4.1 人类社会对其品质的影响:人类社会的不断发展,使传统农业不断迈向现代农业。现代农业主要应用工业产品和使用机械、化肥、农药,而这些生产资料的生产均直接或间接使用石油能源,故称现代农业为“石油农业”^[19]。石油农业的发展对全球经济和社会繁荣及发展起到了至关重要的作用,但也产生了一系列问题,主要表现在以下几方面:

(1)石油农业大量使用化肥、农药等化学物质,致使在土壤和

水体中残留,并通过食物链在植物、动物体中富积,最终损害人体健康,同时使害虫增强了对杀虫剂的抗性,导致非对象物种死亡,引起生态系统紊乱,甚至使生态平衡遭受破坏。(2)片面依靠农用机械、化学肥料的投入,加上不合理的耕作,引起水土流失、生态环境恶化。(3)片面依靠化学肥料增加农业产量,忽略有机肥的使用,使土壤结构遭受破坏,造成土壤板结,降低了土壤生产能力。在中药材生产上,主要表现为优质中药材遭受污染物污染致使品质下降,另一方面表现为优质中药材的可持续发展受阻。

2.4.2 栽培技术对中药品质的影响:很多野生药用植物经人工栽培后,因生长条件的改善,植株高大,药效成分也有增加。如人工栽培的青蒿中的青蒿素量为0.61%~0.50%,而野生者为0.46%~0.41%^[20]。播种期和移栽期很多情况下不但对产量而且对药效成分的量有很大影响。如灰色糖芥秋播于北京,次年生长良好,苷类成分量高;若为春播,则不开花结果,苷类成分量低。此外若栽培技术操作不当,特别是在农药、化肥等农用生产资料的施用量及施用时间上操作不当,易引起污染物超标,降低中药材品质。

2.4.3 采收对中药品质的影响:各种化学成分在植物体内均有其自身的产生和消亡的过程。贵州沿河产的宽叶缬草 *Valeriana officinalis* L. var *latifolia* Wiq, 在倒苗后其根中所含挥发油减少到最低,在返青后又逐渐增多^[18]。灰色糖芥地上部分强心苷的量:座丛期为1.17%,孕蕾期为1.82%,花开初期为2.15%,花开盛期为2.31%,花谢种子形成期为1.99%,种子近成熟期为1.39%,以花开盛期为佳。刺果甘草根中甘草酸的量:5月份为1.44%,6月份为4.23%,7月份为3.98%,8月份为1.43%,9月份为2.25%,10月份为1.05%,11月份为0.80%,以6月份为最高^[20]。

对多年生药用植物而言,中药材的产量和品质不仅与一年的生长季节有关,还与其生长年限有关,如人参、黄连等随生长年限的增加,其产量和品质均能随之提高。

2.4.4 加工方法对中药品质的影响:在各类成分中,基团与基团间的键合方式各异,有的以苷键结合,有的以酯键结合,有的以肽键方式结合等,这些键均能在相应酶的作用下发生水解,使药效成分丧失生物活性,失去疗效。而酶一般与药效成分同存于药材的组织细胞中。因此,产地加工的方法不当,会提高酶的活性,使药效成分水解而降低活性。此外,中药材中的药效成分有的是水溶性的,在浸洗过程中易溶出而使量降低;药效成分有的是热敏性的,在加热过程药效成分的结构易改变,从而使药效成分受热而降解。

2.4.5 贮藏对中药品质的影响:中药材贮藏不当常发生一些变质现象。贮藏药材的温度过高、时间过长或受日光照晒时间过长,与空气接触会引起药材“走油”;在适当的温度和湿度下,会被微生物污染而生霉;通常温度在16~35℃,相对湿度在60%以上,药材中含水量在11%以上,会发生虫蛀;在空气、湿度、日光等因素的作用下会发生变色等。中药材的成分不稳定^[2],有的易被氧化或还原,如还原型蒽醌易被氧化;有的有挥发性,在高温条件下易被挥发而量降低;有

的在光照条件下易异构化,而失去生物活性,如木脂素类;有的富含糖类及蛋白质,是昆虫和鼠的良好食物;有的在适宜的条件下,易水解如苷类;有的含吸湿性成分,致使药材吸湿后发生霉变等。

3 提高药材品质的途径

根据中药材品质的影响因素,可以从以下几个途径提高中药材品质,供大家参考。

3.1 开展中药材品质育种工作:选择产量高、品质好的中药材作为栽培对象,是提高中药材品质的一条途径。若无现存的品种选择,则应开展中药材品质育种工作,并与良种的推广工作相结合,中药材品种的选育应兼顾产量和品质。其方法除了采用常用的系统选育法外,还可以选用:倍性育种、杂交育种和杂交优势的利用、诱变育种、太空育种及生物技术育种等方法^[21~23],并与良好提纯复壮结合起来进行。中药材的品质育种应根据中药材的用途而区别对待,若用于传统中医复方用药,则应以保持药用部位药效成分种类及量的稳定,以提高药用部位产量为育种目标;若用于提取某种有效成分为目的,则应以提高这种有效成分的量和提高药用植物产量为育种目标。

3.2 提高药用植物代谢途径中酶的活性:中药材的品质决定于药用植物的代谢途径,而代谢途径则受控于酶,酶的活性受外界条件的影响。因此,根据植物不同的代谢类型,用人为的方法选择和创造适合该类型的条件,来加速某种代谢类型的植物体中药效成分的形成和转化过程,是提高药材品质的途径。如在光饱和点内增加光照强度,可增加人参中皂苷类成分的量,也可增加薄荷中挥发油的量。对于含生物碱、蛋白质、氨基酸等药效成分的植物,则可采用合理地、适时地加强氮素营养和给植物以缺水条件等措施,促进药效成分的转化,加速药效成分在体内的积累过程。

3.3 确定道地中药材新的适宜种植区,确保地道中药材的供给:药用植物的分布有其地理特性,具有相同药性的同一种药用植物一般来说具有相同的气候特征、土壤特征和地形特征。据此,如果可以找到与某种药用植物原产地相同地理特征的一些区域,就可以在这些地区开展这种药用植物的种植^[24]。一方面可以促进和保护药用植物资源可持续利用,另一方面可以促进药用植物种植业的发展,促进当地经济的发展。以这一原理为依据,中国医学科学院药用植物研究所、中国测绘科学研究院、中国药材集团公司共同研发了“中药材产地适宜性分析系统(TCMGIS II)”,该系统包括后台数据库:全国1 km²的气候栅格数据库、土壤数据库和1 km²的地形栅格数据库。通过道地中药材实地生态因子的调查和总结,TCMGIS II可以找到与道地中药材实地生态因子基本相似的适生地区域,从而生产更多的道地中药材。陈士林等^[25,26]应用TCMGIS II成功分析了包括人参、甘草、西洋参、附子等20多种药材的产地适宜性,其分析结果被现行的生产实际证明是正确的。张黄春等^[27]认为可以用中药材标准物质的质量标准衡量(道地)中药材的质量。

3.4 规范和完善中药材生产过程中的各个环节

3.4.1 采用合理的栽培技术: 灌水、生长调节剂的使用、农药的使用等均对药材品质有较大影响。如合理施用氮肥能提高药材中的生物碱、氨基酸等药效成分的量; 一些药用植物对播期敏感, 应尽量早播, 如红花, 早播者发育健壮, 病害少、产花产籽量高、质量好。有些植物播种晚了因种子生活力下降, 导致发芽率不高, 对病虫害抵抗力下降, 最终影响药材品质。因此, 采用合理的栽培技术是提高药材品质的途径。

3.4.2 采用合理的种植方式: 不同的药用植物有不同的入药部位, 其中的药效成分也有一定差异, 它们从土壤中吸收的营养元素有很大差异, 如豆科药用植物对钙、磷量要求高; 而叶类及全草入药的药用植物则对氮量有较高要求; 各种药用植物的根系不同, 有长有短, 短者吸收土壤表层营养, 长者吸收深层土壤之营养, 如贝母根系短, 而红花、黄芪根系长; 各种药用植物光能利用率不同, 有的喜光, 有的耐阴。药用植物的上述特性要求建立合理的轮作、套种、间种等种植方式, 可消除土壤中有毒物质和病虫杂草的危害, 改善土壤结构, 提高土壤肥力和光能利用率, 达到优质高产的目的。

3.4.3 确定合理的采收期: 要确定药材的适宜采收期, 必须把有效成分的动态积累、消长关系与植物生长发育阶段结合起来, 综合考虑, 这些指标有时是一致的, 有时是不一致的, 因此必须加以研究, 区别对待。

(1) 药效成分量的高峰期为适宜的采收期: 在药用植物的生长期中, 药效成分的量有一显著的高峰期, 而药用部位的产量变化不显著, 此时期即为适宜的采收时期。

(2) 产量高峰期为适宜的采收期: 在药用植物的生长期中, 药效成分的量在药用部位的量比较恒定, 无高峰期, 而药用部位的产量有一高峰期, 此时的产量高峰期即为适宜的采收期。

(3) 药用部位中药效成分量最大时为适宜的采收期: 在药用植物的生长期中, 药效成分量的高峰期与药用部位产量高峰不一致时, 要考虑药用部位有效成分的总量, 总量最大时, 即为适宜的采收期。

此外, 有些药材含有毒性成分, 此时情况更为复杂应区别对待。当毒性成分是药材的药效成分时, 即无此毒性成分时, 药材不能发挥原有功效, 此时可将此毒性成分作为药效成分按上述3种方法来确定采收期。当毒性成分的有无不影响药材原有功效时, 则应把药用部位的药效成分的量最高、有毒成分的量最低的时期作为适宜的采收期。

3.4.4 采用科学合理的加工方法: 加工是中药材生产技术中的重要环节, 若方法措施使用不当, 必将影响药材的内在品质, 降低药效成分, 因此在加工过程中必须注意以下事项。

(1) 温度不宜过高: 药材中的药效成分有的是热敏性的, 即在一定的高温条件下, 易发生氧化、还原及异构化, 如酚类成分易被氧化成酮或酸, 而木脂素类成分在光照条件下易异构化而失去生物活性。含挥发油的药材, 在高温情况下易挥发丧失。因此干燥或蒸、煮、烫的温度一般不宜过高, 最高不宜超过 100℃^[2]。

(2) 水洗、浸漂时间不宜过长: 药材中的药效成分可分为水溶性成分和脂溶性成分。若在水中浸泡时间过长, 可导致药

材中水溶性成分的减少; 若水溶性成分为皂苷类, 则因皂苷有助溶作用, 还能使部分脂溶性成分溶于水而量降低, 因此在水洗、浸泡过程中, 时间应越短越好。

(3) 干燥标准: 各种药材对干燥标准的要求不可能完全相同, 但是基本原则是一致的, 以贮藏期间不发生变质发霉为准。

3.4.5 采用科学合理的贮藏法: 在贮藏过程中, 因受周围环境和自然条件等因素的影响, 常会发生霉烂、早蛀、变色、泛油等现象, 导致药材变质, 影响或失去疗效。因此, 必须贮存和保管好药材, 以保证其品质。在整个期间要注意以下几点: (1) 对药材含水量应经常抽检, 以免产生霉变等不良后果。(2) 堆放要整齐, 要留有通道、间隔和墙距, 以利抽检及空气流动。(3) 不同种类药材应分别堆放, 特别是吸湿性强的药材更应分别堆放, 以免引起其他药材受潮。各种药材应挂上标签, 并在上面注明植物学名、产地、数量、加工方法及等级等。(4) 易碎药材, 不能重叠堆放。

4 结语

中药材的品质是人们对中药材质量的一种要求, 随着科学技术的不断发展, 这种要求会越来越苛刻, 说明中药材品质是动态的, 在不同的社会发展阶段, 人们对中药材的品质有不同的要求。随着现代农业的出现和发展, 重新科学准确的认识中药材的品质及其影响因素, 有利于更好的指导中药材生产和开展药用植物品质育种及相关的引种驯化工作。为此, 从中药材的药效物质基础、有害污染物及中药材外观性状等方面入手, 讨论影响中药材品质的因素, 从而提出提高中药材品质的途径: 对中药材原植物种和品种、品系及类型进行全面调查、鉴定及比较研究, 开展中药材品质育种工作; 营造人工小环境, 提高药用植物代谢过程中酶的活性; 规范和完善中药材生产过程中的各个环节; 确定地道中药材新的适宜种植区, 确保地道中药材的供给是提高中药材品质的有效途径。

参考文献:

- [1] 武孔云, 吴家红, 冯英. 中药药效物质基础研究的思路与方法[J]. 中国医药学报, 1998, 13: 456-459
- [2] 梁光义. 中药化学[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005
- [3] 武孔云, 孙超. 浅谈无公害药材栽培技术[J]. 中草药, 2008, 39(9): 1424-1429
- [4] 米慕真, 张莅峡. 不同品种不同产地甘草中甘草酸含量的考察[J]. 沈阳医学院学报, 1995, 3: 214-216
- [5] 张继, 杨永利, 王莱. 双波长薄层扫描法测定乌拉尔甘草中甘草酸的含量[J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 1998, 1: 10-12
- [6] 詹若挺, 陈银婉. 巴戟天规范化种植基地不同农家类型的调查和比较研究[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 1: 72-75
- [7] 张康健. 药用植物次生代谢[M]. 西安: 西北大学出版社, 2001
- [8] 刘艳华. 不同土壤环境生长乌拉甘草主要化学成分含量测定[J]. 中国兽药杂志, 1996, 4: 64-65
- [9] Zhang K J, Wang Y Q, Ma X H, et al. An ecological study on secondary metabolites of the leaves of *Eucommia ulmoides* [J]. *Sci Silv Sin*, 1999, 35(6): 10-15
- [10] 乔传卓, 孙华君. 曼陀罗属新变种温州曼陀罗与白曼陀罗的比较研究[J]. 第二军医大学学报, 1994, 6: 549-553
- [11] 高山林, 徐德然. 怀牛膝同源四倍体新物种的培育[J]. 中国药科大学学报, 1992, 4: 224-228
- [12] 远泓. 化学诱变同源多倍体当归育种初报[J]. 中药材科技, 1980, 3(1): 8-9
- [13] 杜弢, 林丽, 雍思龙, 等. 四倍体黄芩 D20 引种实验报告[J]. 中药材, 2008, 31(4): 479-481
- [14] 中国科学院北京植物研究所植物化学研究室译 罗陀罗研究

- [M]. 北京: 科学出版社, 1975
- [15] 李彬, 陈万生. 四倍体板蓝根中的两个新生物碱[J]. 药学学报, 2000, 35(7): 508-510
- [16] 乔传卓. 药用植物多倍体的应用[J]. 中药材科技, 1981, 4: 678-683
- [17] 金玲, 居明秋. 引种青蒿中青蒿素含量的测定[J]. 现代中药研究与实践, 1998, (3): 34
- [18] 武孔云. 中药栽培学[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2001
- [19] 刘连馥. 绿色食品导论[M]. 北京: 企业管理出版社, 1989, 3: 99
- [20] 沈志滨, 敖行述, 刘鸣远. 甘草中有效成分积累动态初探[J]. 黑龙江医药, 2000, 2: 102
- [21] 贾彩凤, 李艾莲. 我国药用植物辐射诱变育种的研究进展[J]. 中草药, 2007, 38(4): 633-附1
- [22] 张汉明, 许铁峰, 郭美丽, 等. 药用植物的多倍体育种[J]. 中草药, 2002, 33(7): 附1-附3
- [23] 陈浩, 梁运章. 离子束生物技术及其在药用植物育种中的应用[J]. 中草药, 2005, 36(5): 641-643
- [24] 孙承忠, 陈士林, 赵润怀, 等. 基于GIS的中药材产地适宜性分析系统的设计与实现[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2006, 8(3): 47-53
- [25] 陈士林, 索风梅, 韩建萍, 等. 中国药材生态适宜性分析及生产区划[J]. 中草药, 2007, 38(4): 481-487
- [26] 陈士林, 周应群, 谢彩香, 等. 基于TCM GIS-1的西洋参生态适宜性分析[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 741-745
- [27] 张贵君, 杨晶凡. 中药标准物质的科学内涵及其研究思路[J]. 现代药物与临床, 2009, 24(2): 71-72

雷公藤研究新进展

刘为萍¹, 刘素香², 唐慧珠^{1*}, 白梅¹, 王丽兰¹, 刘艳^{1*}

(1 桂林医学院 临床医学实验教学中心, 广西 桂林 541001; 2 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要: 雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 系卫矛科雷公藤属木质藤本植物。雷公藤作为一种传统中药, 所含化学成分复杂, 具有多种药理活性, 被广泛用于治疗类风湿关节炎、肾小球肾炎红斑狼疮等自身免疫性疾病及各种皮肤病, 是目前国内外研究的热点天然药物之一。对近年来雷公藤的活性成分、质量控制、药理活性及毒性等研究新进展进行概述, 其中雷公藤的有效成分和毒性成分的研究是雷公藤制剂减毒研究的首要条件, 其次对雷公藤的活性成分进行结构修饰, 降低其毒性而又不影响、甚或增加其疗效则具有重要的研究价值。

关键词: 雷公藤; 质量控制; 减毒增效

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)07-1215-04

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 系卫矛科雷公藤属木质藤本植物, 别名黄藤、黄藤木、黄腊藤、断肠草等, 分布于中国长江流域以南各地及西南地区。雷公藤作为一种传统中药, 其味苦, 有大毒, 具有活血化瘀、清热解毒、消肿散结、杀虫止血等功效^[1]。药理及临床研究证实, 雷公藤具有抗炎、抗肿瘤、免疫调节及抗生育等多种性, 被广泛用于治疗类风湿关节炎、肾小球肾炎红斑狼疮等自身免疫性疾病及各种皮肤病。近年来, 国内外学者对雷公藤做了大量的研究, 现对近年来雷公藤的活性成分、质量控制、药理活性及毒性等研究新进展进行概述, 以供参考。

1 活性成分

雷公藤其根、茎、叶均可作为药用, 药理活性基本相同, 但目前临床上主要药用部位为根。迄今, 已从雷公藤中分离出200多种单体化合物, 主要包括二萜类、三萜类、生物碱类、倍半萜类以及糖类等。其抗炎、免疫调节的主要活性成分分为二萜类、三萜类和生物碱类, 而且一种成分往往具有多方面、不同成分又具有相近的药理活性, 这些活性成分同时也是毒性成分。

1.1 萜类成分: 20世纪70年代, Kupchan等^[2]首先从台湾产雷公藤中分离出雷公藤内酯醇(triptolide)、雷公藤内酯酮(triptonide)和雷公藤内酯二醇(tripdiolide)3个活性二萜类化合物。其中, 雷公藤内酯醇的生物活性最强, 作为免疫抑

制药物, 用于许多自身免疫性疾病的治疗, 同时还具有抗肿瘤作用。阙慧卿等^[23]从雷公藤中分离出雷公藤醌A(triptoniquinoic acid A), 并已证实该化合物对大鼠关节炎有抑制作用。近年来, 姚智等^[4]从雷公藤中分离得到5个萜类化合物, 分别为雷酚萜L、雷酚萜B、雷酚萜E、雷酚萜酸、雷酚萜酸甲醚。细胞毒试验表明各化合物均有一定的抗癌活性。从雷公藤中分到的一系列三萜类化合物, 如雷公藤内酯甲、雷公藤内酯乙、雷公藤三萜酸A、雷公藤三萜酸B、雷公藤酮、雷公藤红素等^[5], 其中雷公藤红素(celastrol)是其主要毒性成分^[6], 同时具有一定的抗癌活性。雷公藤红素是通过抑制癌细胞的蛋白酶活性而诱发癌细胞死亡的, 有效率达到65%~93%^[7]。

雷公藤有效成分抗炎、免疫抑制、抗生育、抗癌活性具有强效、强毒的特点, 主要活性成分均属超毒等级, 其小鼠半数致死量均<2 mg/kg^[8]。以蛋白酶抑制剂雷公藤红素为先导化合物进行结构修饰, 通过脱水缩合方法和先成盐后酯化方法合成雷公藤红素衍生物, 以期得到脂溶性的前体药物。结果合成的5个衍生物经结构确证为雷公藤红素甲酯、雷公藤红素苄酯、雷公藤红素正十六醇酯、雷公藤红素环氧丙酯和雷公藤红素酰胺。采用MTT法研究5个衍生物的细胞毒活性, 除雷公藤红素酰胺外, 其余4个衍生物的细胞毒活性与母体相当, 均比阳性对照药顺铂的细胞毒活性强^[9]。

* 收稿日期: 2010-01-15

* 通讯作者 唐慧珠 E-mail: thz5844989@163.com