

从黄芪化学成分测定分析药材商品品规的合理性

熊一峰^{1,2}, 秦雪梅^{1*}, 李科¹, 刘月涛¹, 高四云¹

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

2. 山西大学化学化工学院, 山西 太原 030006

摘要: 通过总结黄芪商品规格和不同生长年限黄芪样品中指标性化学成分定量测定结果, 分析测定结果存在矛盾的原因是黄芪样品的实际生长年限不明确, 受试样品混杂, 得出现有商品等级划分不科学的结论。提出以确切生长年限的样本为实验对象, 采用一套以黄芪外观量化指标为基础, 从化学成分测定与生物效应评价相结合的方式研究黄芪品规的研究思路。旨在将药材的外观特征与化学成分及其生物效应相关联, 阐释药材“辨状论质”的内涵, 最终建立既体现黄芪的实际生长年限, 又适用于市场交易的黄芪药材商品等级评价标准。

关键词: 黄芪; 定量测定; 外观特征; 生长年限; 商品标准; 辨状论质

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)12-2194-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.12.030

Analysis on rationality of medicinal product commodity specifications from determination of chemical components in *Astragalus Radix*

XIONG Yi-feng^{1,2}, QIN Xue-mei¹, LI Ke¹, LIU Yue-tao¹, GAO Si-yun¹

1. Modern Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: By summarizing the results of the determination of index chemical composition in the samples of product specification and growth period of *Astragalus Radix*, we analyze the reason for the contradictions of determination results as follows: The actual growth years of the sample are not clear, the test samples mixed, and we draw the conclusion that the existing commodity classification is not scientific. Proposing a set of methods to identify actual growth years of *Astragalus Radix* and to carry out the research by comparing the chemical and biological effects with the subjects which we have known the exact growth years. Aiming to get the exterior features associated with its chemical compositions and biological effects to interpret the meaning of “assessing the quality by distinguishing the features of CMM”. Finally, to establish the kinds of standards that not only embody the actual growth years of *Astragalus Radix*, but also for applicable to market transactions

Key words: *Astragalus Radix*; quantitative determination; appearance characteristics; growth years; commercial standards; assessing quality by distinguishing features of CMM

影响药材质量的因素较多, 主要有基原、产地、环境、生长方式和生长年限等。对多年生草本药用植物, 当基原和产地环境确定时, 生长年限就成为影响药材质量的主要因素。传统黄芪 *Astragalus Radix* 的主要道地产区有山西和内蒙古的蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* Bge. Hsiao 以及东北三省的膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.。目前, 商品

黄芪以蒙古黄芪为主, 其中以甘肃为代表的多地采用育苗移栽生长 2 年的种植方式, 所生长的黄芪商品总量较大, 约占 80% 以上; 而以山西恒山山脉为主产地的黄芪, 仍保留野生或半野生生长方式, 采用种子直播生长 6 年以上。为此, 药材市场上的蒙古黄芪因生长方式的不同而分为两大类, 其中, 育苗移栽 2 年的黄芪被称为“速生芪”; 种子直播生长 6 年以上的黄芪被称为“传统芪”, 在市场上一直沿

收稿日期: 2016-02-10

基金项目: 山西省科技公关项目: 山西省药材行业标准——恒山黄芪药材与精品饮片商品等级标准研究 (2014ZD0401)

作者简介: 熊一峰 (1989—), 男, 硕士在读, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: 15735189122 E-mail: 15735189122@163.com

*通信作者 秦雪梅, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制与活性成分研究, 中医药代谢组学研究。

Tel: (0351)7018379 E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

用“看货议价”的药材商品规格等级标准进行交易。黄芪在采收加工时,将侧根剪下成根条,与主根一起完全按照粗细和长度划分等级,即当长度达到一定范围,直径越大,等级就越高,销售价格也越高。这种划分方式是否能真正区分黄芪品质的优劣,目前还没有得到证实。由于速生芪种植年限短,采挖机械性高等优势,其成本远远低于传统芪,近年来,在利益驱使下,市场上已出现以廉价速生芪的药材压扁后纵切成大片的伪劣商品。而对于速生芪的功效与传统芪是否相当?传统芪的不同等级药效是否有差异?根据目前研究结果来看,尚未获得明确的结论。

以恒山道地黄芪为研究对象,主要综述不同商品等级(品规)、生长年限、生长方式的黄芪和黄芪不同组织部位化学成分的测定结果,期望从各项研究中找到规律,总结以往研究的不足之处,分析黄芪药材商品品规的不合理性,提出黄芪药材外观特征、化学成分量、生物效应与实际生长年限相关性的研究思路,修订和完善现有黄芪商品规格等级标准,为建立以化学成分和生物效应相关联的芪规格等级标准提供科学依据。

1 黄芪化学成分定量测定的现状

1.1 商品规格等级方面的研究

黄芪不同商品等级规格按照国家《七十六种药材商品规格标准》将芪划分为特等、一等、二等和三等,划分标准依据每根芪中上和末端横截面直径以及总长度为衡量标准。万燕晴等^[1]选取蒙古芪和膜荚芪,野生芪和栽培芪两两对比,考察不同等级芪皂苷与黄酮两大类 10 种成分量的差异,结果发现芪商品等级越低、直径越细,芪甲苷的量越高,黄酮类成分的结果则未呈现出规律性变化。牛倩芸等^[2]比较了不同商品等级芪中毛蕊异黄酮苷、芪甲苷、芪多糖的量差异,得出同样的结论。王文全课题组^[3]研究显示,不同商品规格芪中各生物活性成分的量具有不同特点,其中毛蕊异黄酮苷和芪甲苷与商品规格的划分无显著相关性,不同商品规格芪中其他生物活性成分的量多具有不同的特点。屠鹏飞课题组^[4]比较 8 省 59 批药材发现,二、三等级的芪药材中毛蕊异黄酮苷量高于四、五等品以及其他不分等级的样品。田圣志等^[5]比较了不同商品等级中毛蕊异黄酮和芒柄花素的量,发现二者的量与等级不存在规律性。

1.2 芪生长年限对成分量的影响

孙思邈在《备急千金要方》中强调:“早则药

势未成,晚则盛势已歇”。这说明生长年限对芪药性的影响较大。药材过早使用则活性成分积累不够,不能达到理想药性;过长会错过最佳的活性成分配比,药性也不佳。现有研究表明芪中活性成分随着年限的积累会有一些的变化规律。郭宝林课题组^[6]比较了山西浑源仿野生和栽培蒙古芪的质量差异,发现 5~6 年生的仿野生栽培的蒙古芪中毛蕊异黄酮苷、芒柄花苷、芪皂苷 I、II、III 的量高于野生芪(年限不确定,一般 8 年以上),相应的黄酮总量、皂苷总量高于野生芪,而芒柄花素和芪皂苷 IV 的量低于野生芪。通过比较仿野生栽培 1~6 年生芪中 8 种成分的量发现,随着年限的增长,毛蕊异黄酮苷、芒柄花苷及总黄酮量都逐渐升高,总黄酮的变化趋势与张善玉等^[7]的研究结果相同,其中 6 年生仿野生芪毛蕊异黄酮苷量最高,芪皂苷 I、II 及总皂苷量则逐渐降低,总黄酮和总皂苷的变化趋势,与胡芳弟等^[8]和 Liu 等^[9]得出的结论类似,而芪甲苷变化则无规律。屠鹏飞课题组^[4]对栽培和直播的半野生芪药材中毛蕊异黄酮苷和芒柄花素进行定量分析,发现 2 年生芪毛蕊异黄酮苷量最高。

1.3 芪不同生长方式对成分量的影响

由于栽培芪生长年限短,采挖机械性高,因此成本相对于传统芪大大降低,正是这些优势,使其在短短数 10 年内逐渐占据国内大部分市场。关于二者化学成分比较的研究也成为热点。万燕晴等^[10]在蒙古芪药材多指标综合评价中,对毛蕊异黄酮苷、芪甲苷、多糖、浸出物量做了比较,结果显示传统蒙古芪中大多数黄酮(包括毛蕊异黄酮苷)以及皂苷成分(芪皂苷 I、II、III 和 IV)都高于栽培芪。对 4 类化学成分进行相关性分析,发现无明显规律。杜国军等^[11]利用 HPLC 采集指纹图谱对蒙古传统与栽培芪中毛蕊异黄酮苷、芪甲苷、总多糖和浸出物的量进行了对比分析,发现传统芪中毛蕊异黄酮苷和总多糖量明显高于栽培芪,然而二者中芪甲苷无明显差别;利用代谢组学技术分析,毛蕊异黄酮苷、芒柄花素,芪皂苷 I 和 II 等成分的量有差异。屠鹏飞课题组^[4]对 8 个省 59 批药材中毛蕊异黄酮苷和芒柄花素进行定量分析,结论是从生长方式分析,毛蕊异黄酮苷以半野生的量较高。王文全课题组^[12]关于野生与栽培芪中各生物活性成分差异的研究中,发现野生蒙古芪中总皂苷、毛蕊异黄酮苷、毛蕊异黄酮、芒柄花苷量相对栽培蒙古芪高,但栽培蒙古芪中芪甲

苷量较高,野生与栽培蒙古黄芪中芒柄花素和总黄酮量无显著差异。

1.4 黄芪不同组织部位化学成分的差异比较

万燕晴^[13]考察黄芪不同组织部位(主根、侧根、须根、茎和叶)中黄芪皂苷和黄酮类等 10 种成分的量,结果显示毛蕊异黄酮苷在主根、侧根、须根中的量依次降低,黄芪甲苷量变化则相反。关于不同组织部位化学成分的研究目前还较少,各组织部位的化学成分量与等级是否具有相关性,还需要更多的数据进行进一步的分析和探讨。

2 黄芪化学成分测定存在的问题及原因分析

2.1 黄芪甲苷的测定结果分析

总结各实验室对黄芪化学成分的测定结果,黄芪甲苷是唯一一种变化规律比较明显的成分,即黄芪甲苷的量与根的直径呈负相关。

虽然黄芪甲苷的量与根的直径呈现的规律性较强,然而当不依据直径分类,仅对不同生长年限和生长方式化学成分的量进行比较时,测定结果就会得出矛盾的结论。如同一课题组内,杜国军对比传统黄芪与栽培芪黄芪甲苷的量,结果显示二者无显著差异^[11]。这与万燕晴等^[10]和牛倩芸等^[2]的结论“二者存在显著差异”不相符。不同课题组间也出现了矛盾的结果,如万燕晴等^[10]与刘凤波^[12]分别对比分析了不同生长方式黄芪化学成分的量,得出黄芪甲苷在传统芪和栽培芪量高低的结论不一致,前者发现传统芪中黄芪甲苷量显著高于栽培芪,后者得到相反的结论。因为年限与直径、等级的相关性不明,存在药材取样时不能确切清楚实际生长年限等问题,导致药材取样存在不规范性,这可能是导致结果产生差异的原因。

2.2 黄酮类成分的测定结果分析

由于大多课题组对黄酮类成分测定结果与现行等级划分标准不对应,研究结果规律性不强,因此很难得出有价值的结论,为市场上黄芪商品的流通提供可供参考的定价依据。如万燕晴^[1]研究结果显示,毛蕊异黄酮苷与等级划分无显著相关性;屠鹏飞课题组和郭宝林课题组对比不同生长方式下毛蕊异黄酮苷量结果存在矛盾,前者测得 2 年生黄芪中毛蕊异黄酮苷量最高^[4],后者得出 6 年生传统芪中毛蕊异黄酮苷量最高^[6]的结论。总之相关研究始终未能阐明主要化学成分量与现行的规格等级划分标准以及生长年限及生长方式的相关性规律。

2.3 存在问题的原因分析

关于黄芪甲苷是否与生长年限相关的问题,姜勇等^[14]在不同来源黄芪药材中对黄芪甲苷进行定量分析,发现其量随生长年限的延长变化不规律;马玲等^[15]比较不同生长年限黄芪中黄芪甲苷的量,得到相同的结论。此外,研究发现黄芪甲苷主要分布在黄芪根的表皮或韧皮部^[16],因此,根部越细,表皮或韧皮部所占比例越大,黄芪甲苷量越高,其与等级呈负相关。所以不从黄芪根直径分析,仅从年限、生长方式比较时就会产生矛盾。由于黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分之一,但其量的高低与生长年限的延长无明显相关性。从这一角度分析,将黄芪甲苷作为评价黄芪药材优劣的主要指标是否妥当,还有待商榷。

毛蕊异黄酮葡萄糖苷等黄酮类成分在根的各解剖部位均有分布,主要是生长年限积累导致其量的差异,但以木质部较多^[16]。此外,在一定生长年限内,年限越长,木质部所占比例越大,该成分量越高^[16];但当年限过长,木质部中心腐朽中空时,黄酮类成分量则下降^[3]。然而,目前在药材定量测定时很难明确样品的实际生长年限,主要表现在:(1)主根不断向下生长,造成同一主根的上下段生长年限不同;产地加工时,按直径不同剪成不同的等级,上段较粗的根段生长年限较长,但目前的等级分类标准并未与确切的生长年限完全对应;(2)同一黄芪植株,侧根与主根的年代是否一致并不明确,产地初加工时,将侧根剪下与主根一起比较,依据直径的粗细被划分到不同等级中,也形成了药材同一等级生长年限混杂的现象;(3)同一地块,黄芪生长的第 2 年就能开花结实,种子从年老的植株落入土中又生长成新的植株,这样在同一地块中生长出来的黄芪根实际年限并不一致,存在多个年限根的混杂。因此,当进行不同生长方式黄芪的化学成分比较时,由于传统芪的某一根段确切生长年限不明,与速生芪的明确年限对应性不强,同样也是造成化学成分测定结果矛盾的重要原因。

3 黄芪商品品规标准的研究思路

关于商品品规的研究方法,郭兰萍课题组^[17]认为等级不能只看大小,生物活性评价更能反映商品规格等级的内涵。赵华叶等^[18]通过综述中药材商品规格等级的感官评价、化学评价和生物评价等研究方法,认为药材品规是药材外在质量和内在质量的共同体现,3 种评价方式结合才能评价中药材质量

的优劣。秦雪梅等^[19]认为形状特征与化学成分相关性研究是药材“辨状论质”科学内涵探讨的具体体现；性状特征与生物学效应相关性研究是药材“辨状论质”的有力证据，并提出以形状特征、化学成份与生物学效应相关联来建立商品品规标准的研究方法。本课题组采用一套以黄芪外观量化指标为基础，从化学成分测定以及生物效应评价相结合的方式研究黄芪品规的思路。

3.1 黄芪根生长年限的鉴定方法研究

一些植物的茎或根中存在年轮，可通过年轮来判断生长年限。杨冬野等^[20]对不同生长年限野生与栽培黄芩的药材进行了鉴定研究，发现黄芩根中存在年轮结构，根据年轮的数目基本可以判别黄芩根的生长年限。Liu 等^[21]报道了内蒙古地区的 13 种草本植物主根中的生长轮现象，生长轮可作为植物生长年限的一个重要判别依据，可以用于鉴别一些植物的生长年限。关于黄芪，有研究发现内蒙古武川县大青山地区栽培的蒙古黄芪^[22]以及山西部分地区产黄芪中具有生长轮。彭华胜课题组^[23]在黄芪道地药材年限鉴别中，已经利用间苯三酚染色等方法发现山西道地药材存在生长轮，并成功鉴别出生长年限。

3.2 生长年限明确的黄芪样品化学成分比较研究

以恒山道地黄芪为研究对象，分别在同一产地采收生长年限明确的 2~6 年半野生黄芪若干，测定中上部横截面直径及植株全长，并按照直径粗细分类。实验前记录每份样品性状规格大小及播种年代。同时，同一植株由上至下按照生长轮界限分割成若干份，每一段明确其生长年限，将实际的生长年限与根段的直径相对应。以生长年限明确的样品为对象分组，粉碎取样检测。选取黄芪药材中 2 个主要药效成分，即毛蕊异黄酮苷和黄芪甲苷为定量测定指标，重点比较二者在不同生长年限黄芪药材中的量分布情况。同时，为了体现中药多成分药效物质基础这一特性，在定量测定同时采用 HPLC、LC-MS 和 ¹H-NMR 指纹图谱作为研究手段的补充，从主要药效成分与整体化学成分轮廓 2 个方面，揭示恒山道地黄芪的化学成分的分布特点，如图 1 所示。将最终化学成分定量结果同规格大小以及生长年限进行关联分析，寻找恒山道地黄芪中主要药效成分毛蕊异黄酮苷和黄芪甲苷在根中的分布规律；寻找以指纹图谱为基础的黄芪中化学成分量的变化规律。为黄芪药材的“辨状论质”^[19]提供依据。

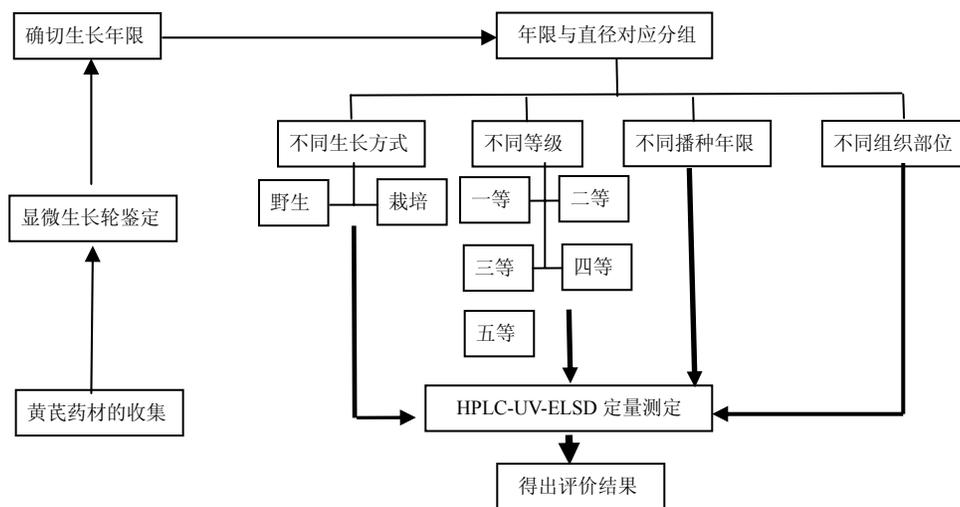


图 1 生长年限明确的黄芪样品化学成分比较

Fig. 1 Comparison on chemical constituents in *Astragalus Radix* from clear growing years

3.3 基于化学成分差异性的传统芪与速生芪生物效应的比较研究

笔者认为对于化学成分与药材商品规格的相关性不能一概而论，单一或几种化学成分不能反映药材的药效，所以不能局限于《中国药典》记载的有效或指标成分，可借助指纹图谱、代谢组学等技术

全面、整体、综合地研究化学成分与中药材商品规格的相关性^[18]。此外，肖小河课题组^[24]在重新审视中药质量评价模式和方法的基础上，提出以生物评价为核心的中药生产质量控制体系。因此，在明确黄芪的实际生长年限后，分别选择传统芪和速生芪中化学成分的量与指纹图谱差异最大所对应的该生

长年限的黄芪样本,如 6 年生传统芪与同产地 2 年生速生芪作为研究对象,对比二者的生物效应的差异性,评估两类黄芪的药理药效,指导临床对不同商品规格的选用,以及引导黄芪药材产业发展。

4 建立基于化学与药效比较的黄芪商品规格标准的意义

本课题组提出针对黄芪商品不同用途,建立不同商品规格药材标准。该标准应遵循市场交易实用性的原则,以简便易行的性状特征为划分指标,但需要有科学依据,故应注重传统经验的辨状优质与化学评价、生物效应评价相结合^[19],既能体现中药材的整体特性,还能提高评价的客观性和可操作性,为商品标准的建立和中药材“辨状论质”科学内涵阐释提供依据。在此基础之上,制定以外观量化指标为主的山西省道地中药材黄芪商品规格等级标准,为其流通提供定价依据,促进黄芪商品在市场流通中优质优价。

参考文献

- [1] 万燕晴. 基于化学成分的黄芪药材质量评价研究 [D]. 太原: 山西大学, 2015.
- [2] 牛倩芸, 万燕晴, 李震宇, 等. 不同商品等级黄芪质量评价研究 [J]. 中药材, 2015, 38(6): 1186-1190.
- [3] 辛博, 马生军, 谢景, 等. 生长年限对黄芪药材中黄酮及皂苷类成分含量积累的影响 [J]. 中药材, 2015, 38(7): 1366-1369.
- [4] 石子仪, 鲍忠, 姜勇, 等. 不同来源黄芪药材中毛蕊异黄酮葡萄糖苷和芒柄花素的定量分析 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(9): 779-783.
- [5] 田圣志, 杨玉涛, 张振凌, 等. 不同商品等级黄芪中黄酮类成分含量比较 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(16): 189-190.
- [6] 胡明勋, 郭宝林, 周然, 等. 山西浑源仿野生栽培蒙古黄芪的质量研究 [J]. 中草药, 2012, 43(9): 1829-1834.
- [7] 张善玉, 朴惠顺, 宋成岩. 不同生长年限黄芪中总皂苷、黄芪甲苷、总黄酮及多糖含量比较 [J]. 延边大学医学学报, 2005, 19(2): 87-89.
- [8] 胡芳弟, 封士兰, 赵健雄, 等. HPLC 法测定黄芪中黄酮类成分和黄芪甲苷的含量 [J]. 分析测试技术与仪器, 2003, 10(3): 173-177.
- [9] Liu J, Chen H B, Du X G, et al. Quality evaluation of *Radix Astragali* from different sources in China [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2009, 18(1): 14-19.
- [10] 万燕晴, 李震宇, 李科, 等. 蒙古黄芪药材多指标综合评价研究 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(3): 234-239.
- [11] 杜国军, 秦雪梅, 李震宇, 等. 蒙古黄芪主产区 2 种不同种植模式黄芪药材的质量比较 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3386-3393.
- [12] 刘凤波. 黄芪药材质量的差异及影响因素研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [13] 万燕晴. 基于化学成分的黄芪药材质量评价研究 [D]. 太原: 山西大学, 2015.
- [14] 姜勇, 金芳, 鲍忠, 等. 不同来源黄芪药材中黄芪甲苷的定量分析 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(11): 930-933.
- [15] 马玲, 王坤, 张芦燕, 等. HPLC-ELSD 法测定不同生长年限黄芪中黄芪甲苷的含量 [J]. 药物分析杂志, 2006, 26(12): 1869-1870.
- [16] 王军. 苦参药用部位发育解剖暨黄芪道地药材的年限鉴别及其次生代谢产物积累研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2013.
- [17] 杨光, 曾燕, 郭兰萍, 等. 中药材商品规格等级标准研究现状及几个关键问题的商榷 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(9): 1733-1738.
- [18] 赵华叶, 闫沛沛, 杨文华, 等. 浅议中药材商品规格等级标准研究方法 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 765-769.
- [19] 秦雪梅, 孔增科, 张丽增, 等. 中药材“辨状论质”解读及商品规格标准研究思路 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2093-2098.
- [20] 杨冬野, 蔡少青, 王璇, 等. 不同生长年限野生与栽培黄芩的药材鉴定研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(22): 8-15.
- [21] Liu Y B, Zhang Q B. Growth rings of roots in *Perennial forbs* in Duolun Grassland, Inner Mongolia, China [J]. *J Integr Plant Biol*, 2007, 49(2): 144-149.
- [22] 刘靖, 杨华, 朱雪梅, 等. 内蒙古武川县大青山地区蒙古黄芪野生品与栽培品的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1577-1581.
- [23] 赵燊黄. 中国新本草图志 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2006.
- [24] 张学儒, 王伽伯, 肖小河, 等. 从大黄药材商品规格市场现状论中药材感官评价量化研究的必要性 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1225-1230.