

## 川贝母野生基原植物资源分布和保育研究进展

熊浩荣<sup>1</sup>, 马朝旭<sup>1</sup>, 国慧<sup>2</sup>, 杨振安<sup>1\*</sup>, 赵川<sup>3</sup>, 杨刚<sup>4</sup>

1. 西华师范大学生命科学学院, 四川南充 637009

2. 西华师范大学实验与设备管理处, 四川南充 637009

3. 中国科学院成都生物研究所, 四川成都 610041

4. 西南科技大学生命科学与工程学院/农学院, 四川绵阳 621010

**摘要:** 川贝母因其药用效果良好, 被中国及世界上多个国家广泛应用于临床治疗中。但是随着川贝母药材资源需求的急剧增长及其野生基原植物存在产量低, 自然条件下种子数量少、发芽率及成活率极低等缺陷, 使得川贝母野生基原植物资源处于濒危状态。以中国知网和 Web of Science 这两大数据库所发表的文章为基础, 综述了川贝母本草学考证、野生基原植物资源分布状况及其影响因素、保育措施及利用内生真菌获得贝母类生物碱等方面的研究进展。以期从传统的保育措施及现阶段积极探索的微生物提取活性物质的角度为川贝母野生基原植物资源的保育提供发展思路, 以期早日实现川贝母的供需平衡。

**关键词:** 川贝母; 基原植物; 资源分布; 保育措施; 贝母类生物碱

**中图分类号:** R282      **文献标志码:** A      **文章编号:** 0253-2670(2020)09-2573-07

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.09.034

## Research progress on wild source plant resources distribution and conservation of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

XIONG Hao-rong<sup>1</sup>, MA Zhao-xu<sup>1</sup>, GUO Hui<sup>2</sup>, YANG Zhen-an<sup>1</sup>, ZHAO Chuan<sup>3</sup>, YANG Gang<sup>4</sup>

1. College of Life Science, China West Normal University, Nanchong 637009, China

2. Administrative Office of Laboratory and Equipment, China West Normal University, Nanchong 637009, China

3. Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China

4. School of Life Science and Engineering, Southwest University of Science and Technology, Mianyang 621010, China

**Abstract:** Genuine medicinal materials—*Fritillariae Cirrhosae Bulbus* and its active components are widely used in clinical medicine in China and even in many countries in the world because of their good medicinal effect. However, with the increase of the demand for the resources of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, and the low yield of itself, the small number of seeds under natural conditions, the extremely low germination rate and survival rate and so on, the wild resources of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* are endangered. This paper summarized researches of several aspects like herbal research of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, distribution of wild source plant resources and its influencing factors, conservation measures, and using endophyte to extract *Fritillaria* alkaloids, based on the articles published by China National Knowledge Internet and Web of Science. Hoping to provide some development ideas for the protection of wild source plant resources of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* from the perspectives of traditional conservation measures and active products extracted by microbial vigorously developed at this stage, so as to realize the balance of supply and demand of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* as soon as possible.

**Key words:** *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*; wild source plant; resource distribution; conservation measures; *Fritillaria* alkaloids

川贝母 *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* 是百合科 茎, 其法定基原植物为川贝母 *Fritillaria cirrhosa* D. (Liliaceae) 贝母属 *Fritillaria* L. 多种植物的干燥鳞 Don、甘肃贝母 *F. przewalskii* Maxim.、梭砂贝母 *F.*

收稿日期: 2019-11-29

基金项目: 2019 年医疗服务与保障能力提升补助资金(中医药事业传承与发展部分)“全国中药资源普查项目”(财社[2019]39号); 西华师范大学博士科研启动经费(18Q045); 西华师范大学校基本科研业务费(19B034)

作者简介: 熊浩荣, 男, 在读研究生, 研究方向为珍稀濒危植物资源分布。E-mail: xiong1730@163.com

\*通信作者 杨振安, 博士。E-mail: yza2765@126.com

*delavayi* Franch.、暗紫贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia、太白贝母 *F. taipaiensis* P. Y. Li 和瓦布贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia var. *wabuensis* (S. Y. Tang et S. C. Yue) Z. D. Liu, S. Wang et S. C. Chen<sup>[1]</sup>。川贝母在中国已有两千多年的临床使用历史<sup>[2-3]</sup>，其主要的临床应用方式包括经典中药方剂、现代组方（川贝末胶囊、蛇胆川贝液、复方川贝合剂等）和食疗<sup>[4-5]</sup>三大类，并且其活性物质（如贝母中的生物碱）在日本、韩国、印度、尼泊尔、巴基斯坦、缅甸、土耳其等国家也得到了广泛的应用<sup>[3]</sup>。目前，由于过度采挖导致川贝母基原野生资源透支严重，加之其自身对生长环境要求严苛，生物学产量低，自然条件下种子数量少、发芽率及成活率极低以及市场对川贝母药材资源的需求日益剧增等方面的影响，使得川贝母基原植物的野生资源量急剧下降<sup>[6-7]</sup>。以川贝母药材基原之一的川贝母野生植株为例，通过标本资料对比发现野生川贝母个体曾在 3 000 m 以下的山坡地带带有大量分布，但目前在低于 3 500 m 的地方已经很难发现其野生个体<sup>[8]</sup>。基于川贝母野生基原植物所面临的严峻形势，早在 1987 年国务院就将川贝母基原植物中的野生品种（川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母）列入了《国家重点保护野生药材物种名录》（国家三级濒危保护药用植物）。近期又在《中药材保护和发展规划（2015—2020 年）》中将川贝母列入濒危稀缺中药材种植养殖基地建设专项的重点建设基地品种<sup>[7]</sup>。因此，本文对川贝母野生基原植物资源的分布（现状及影响因子）、保育措施以及利用内生真菌获得贝母类生物碱等方面的研究进展进行综述，为药材川贝母野生资源的保护、利用、资源恢复等方面提供依据。

## 1 川贝母的本草考证及基原植物界定的发展

《神农本草经》最早对贝母药材进行了记载：“贝母味辛，平。主伤寒烦热，淋沥邪气，疝瘕，喉痹，乳难，金创，风痉。一名空草”<sup>[9]</sup>。之后历代本草不仅记载了药材贝母，还对不同基原的贝母药材的药效有了进一步认识。如明代《本草汇言》对不同基原贝母药材的功效首次做了对比：“贝母，开郁、下气、化痰之药也。润肺消痰，止咳定喘，则虚劳火结之证，贝母专司首剂……以上修用，必以川者为妙。若解痲毒，破癥结，消实痰，敷恶疮，又以土者为佳。然川者味淡性优，土者味苦性劣，二者以分别用”<sup>[10]</sup>。清代《本草纲目拾遗》正式将川贝母与浙贝母明确分开并对其药效进行了对比：“川贝

味甘而补肺，不若用象贝治风火痰嗽为佳。若虚寒咳嗽，以川贝为宜”<sup>[11]</sup>。清代医学家张璐在《本经逢原》中也介绍了不同基原的贝母，具体为“贝母，川者味甘为佳西产味薄，次之；象山者微苦，又次之……”<sup>[12]</sup>。从本草古籍中可知，自贝母类药材被分类记载以来，川贝母一直被公认为是贝母类药材中的佳品。

历版《中国药典》对川贝母法定药材来源的认定一直处于变化发展中。《中国药典》1953 年版并未收录贝母，直到《中国药典》1963 年版才首次记载了川贝母和浙贝母 2 个药材品种，并将川贝母的基原植物定为罗氏贝母 *F. roylei* Hook. 或卷叶贝母 *F. cirrhosa* D. Don；而《中国药典》1977 年版则将川贝母（卷叶贝母）、暗紫贝母、甘肃贝母和梭砂贝母认定为川贝母的基原植物，这与《中国药典》1985~2005 年版对川贝母基原植物的记载是一致的；直至《中国药典》2010 年版又增加太白贝母和瓦布贝母作为川贝母的基原植物，《中国药典》2015 年版也继续沿用了此标准<sup>[13]</sup>。由此可见，历版《中国药典》对川贝母法定基原植物的认定一直处于改进和完善中，这主要是因为药用资源状况的变化以及对变种和新变种研究的不断深入，逐渐将新的替代（或补充）品种吸纳到川贝母的家族中<sup>[14]</sup>。

## 2 川贝母基原植物资源分布状况及影响因素

### 2.1 地理分布状况

川贝母基原植物主要以野生资源为主，集中分布于四川西北部及青海、甘肃、西藏等交界处，这些区域涵盖了青藏高原、横断山脉、云贵高原等几大地貌单元，地理环境复杂，气候类型独特，最适合川贝母基原植物的生长<sup>[15-16]</sup>，但是研究表明药材川贝母不同基原植物所要求的生长环境也各不相同，见表 1。

### 2.2 基于计算机辅助技术分析适宜分布区域

近年来，随着统计模型和地理信息系统（GIS）的兴起，以地理信息系统和生态学原理为基础，利用多年环境变量预测物种的潜在分布已经在生态、进化、保护生物等学科领域得到了广泛的应用，并取得了一定的成果<sup>[20]</sup>。利用这些计算机辅助技术分析物种的分布状况不仅准确性高，而且还能对物种的潜在分布区做出科学地预测。

蒋舜媛等<sup>[7]</sup>利用最大熵模型 Maxent 和 GIS 技术分析了川贝母基原植物的适宜分布区域，结果表明川贝母基原植物的适宜分布区域主要在四川、西藏、

表 1 川贝母基原种的分布状况

Table 1 Distribution of basic species of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

基原种名称	主要分布区域 <sup>[15-19]</sup>	海拔/m <sup>[17-19]</sup>	生长环境 <sup>[17-19]</sup>
川贝母 <i>F. cirrhosa</i> D. Don	四川西北部、云南西北部、西藏南部至东部、 青海南部	3 200~4 600	多生于高山草甸地带
甘肃贝母 <i>F. przewalskii</i> Maxim.	四川西北部、甘肃南部、青海东南部	2 800~4 400	多生于灌丛或草地中
梭砂贝母 <i>F. delavayi</i> Franch	四川西北部、青海南部、西藏南部至东部、云 南北部、甘肃南部、陕西西部	3 800~5 600	多生于砂石地或流沙岩石缝中
暗紫贝母 <i>F. unihRACTEATA</i> Hsiao et K. C. Hsia	四川西北部、青海南部、甘肃南部	3 200~4 500	多生于灌丛草甸中
太白贝母 <i>F. taipaiensis</i> P. Y. Li	四川北部、重庆北部、湖北中部至西部、山西 中部至南部、陕西西南部、甘肃南部	2 200~3 200	多生于草丛或灌丛，或山沟中的石 壁阶地草丛中
瓦布贝母 <i>F. unihRACTEATA</i> Hsiao et K. C. Hsia var. <i>wabuensis</i> (S. Y. Tang et S. C. Yue) Z. D. Liu, S. Wang et S. C. Chen	四川西北部	2 500~3 000	多生于灌木林中

青海、甘肃等地，其中最适宜的区域是四川西北部、青海东南部、西藏东南部等地区。除此之外，川贝母基原植物在云南西北部、山西西北部、陕西、宁夏和河南有少量适宜区域，这与实地调研的结果是一致的<sup>[21]</sup>。赵文龙等<sup>[22]</sup>利用相同的方法对川贝母基原植物的野生品种（川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母和梭砂贝母）的适宜分布区域进行了分析，结果显示其基原植物川贝母的最适宜区域主要集中在四川中西部、云南北部及西藏东部；暗紫贝母最适宜地区主要集中在甘肃甘南、四川阿坝和青海果洛的部分地区；甘肃贝母的最适宜区域集中在甘肃甘南地区与青海交界处、四川西部地区；而梭砂贝母最适宜地区主要集中在川藏交界处的大部分山区。经过对比研究发现，文献资料记载的分布区域均在利用计算机辅助技术分析得出的适宜分布的范围内，并且计算机辅助技术分析不仅能准确地反映出川贝母植物的分布状况，还能够解析出文献中未见记载的适宜分布区域，而这些区域则很可能就是川贝母基原植物的潜在分布区。

### 2.3 影响川贝母基原植物分布的生态因子

植物资源的分布状况是水、光照、温度、地形等众多生态因子综合作用的结果，因此利用传统的研究方法揭示影响植物资源分布的生态因子是相当复杂的，然而随着统计模型等计算机辅助技术的发展，为解析影响植物资源分布的生态因子提供了有力的工具。蒋舜媛等<sup>[7]</sup>利用刀切法（一种非参数统计方法）分析了川贝母野生植株生长环境中的生态

因子（气候、土壤、地形、植被类型等），发现川贝母野生植株最终选取环境的主导因子为海拔、9 月份降水量、11 月份降水量、植被类型、温度季节性变化的标准差以及等温性。赵文龙等<sup>[22]</sup>利用最大熵模型 Maxent 和刀切法研究发现，海拔、10 月份降水量、9 月份降水量是影响川贝母野生植株生境适宜性的主导生态因子；对野生暗紫贝母生境适宜性产生影响的主要生态因子为海拔、5 月份降水量和昼夜温差的月均值；而对野生甘肃贝母生境适宜性产生影响的主导因子为海拔、5 月份降水量、10 月份降水量；海拔、5 月份降水量和坡度则是影响梭砂贝母生境适宜性的主导因子。由此可见海拔、特定月份的降水量等生态因子对川贝母野生基原植物资源的分布有较大的影响。

### 3 川贝母基原植物的保育进展

川贝母野生基原植物资源已经濒危，对其进行必要的保育，是解决资源短缺的必要手段和有效途径。目前，川贝母基原植物的保育措施主要有人工培育和野生抚育 2 类方法。

#### 3.1 人工培育

川贝母基原植物的人工培育体系主要包括种子繁殖、无性繁殖和引种驯化 3 个方面。

**3.1.1 川贝母基原植物种子繁殖的研究** 种子繁殖是野生川贝母基原植物自身繁殖的方式，也是最为传统的繁育方式。川贝母基原植物的种子由于植物自身的生理特性而表现出种子休眠周期长、在野生状态下难以打破休眠、发芽率低、出苗不整齐等缺

陷,极大地限制了种子繁殖技术的运用<sup>[6]</sup>。对此,经过大量的研究发现了一些有效可行的解决办法。如宋延杰等<sup>[23]</sup>研究发现用低浓度(20~40 mg/L)的赤霉素将太白贝母的种子浸泡 32 h 左右能够促进种子萌发,有效提高了太白贝母的出苗率和整齐度;于婧等<sup>[24]</sup>经过对川贝母种子的休眠机制及解除进行系统研究后,指出将川贝母种子进行层积处理可以打破种子的休眠。不少学者还对川贝母基原植物的播种技术、施肥等田间管理措施进行了深入的研究,提出了一系列科学的管理技术。刘先齐<sup>[25]</sup>在重庆市巫溪县进行了太白贝母的家种实验,针对种子田的建立、商品田栽培管理以及收获加工等方面建立了一套完整的栽培技术,该技术推广后使太白贝母的亩产量达到 100 kg 以上(鲜质量)。刘潮等<sup>[26]</sup>对比了暗紫贝母在秋、春两季播种后种子发芽率的差异,发现在秋季播种时将种子用 2~3 cm 厚的土壤埋藏且用保温保湿材料覆盖储藏 6 个月左右能提高种子发芽率;而春季播种时在土壤解冻至 4 月中下旬间将种子埋种在 20 cm 左右厚的土层中,并在地面覆盖遮阳网(起保湿作用)也能提高种子发芽率。夏进春等<sup>[27]</sup>研究发现大棚内播种长出的川贝母幼苗比露天播种长出的幼苗具有明显优势(如叶片更宽、受病害威胁更小等),黑色地膜覆盖处理会提高川贝母鳞茎的单粒质量(干质量);并且在川贝母植株生长中期施用钾肥能明显提高生物量的积累,以及磷酸钙、草木灰、复合肥(N:P:K=13:5:7)3 种肥料的混合施用比单独施用其中一种的效果更好。刘翔等<sup>[28]</sup>在四川省康定市新都桥镇对川贝母个体的研究发现,利用塑料大棚在以腐殖土为基质的土壤中,采用遮阳网遮阳,喷雾保湿大面积繁殖川贝母植株,能有效延长川贝母个体生长期,提高 1 年生小鳞茎保有率,提高川贝母个体产量。尽管对药材川贝母基原植物的种子繁殖进行了大量研究,并提出了诸多指导建议,但是川贝母基原植物的种子繁殖目前依然面临着生产周期长、管理困难、产量低等实际困难。

**3.1.2 川贝母基原植物无性繁殖的技术要点** 目前,川贝母基原植物的无性繁殖主要指组织培养。由于川贝母基原植物的种子繁殖的周期过长,而组织培养具有繁殖快、繁殖系数高等特点,因此,学者们在川贝母基原植物的组织培养方面进行了大量的实验研究,一般多选用幼小鳞茎、叶和种子作为外植体<sup>[6]</sup>。王跃华等<sup>[29]</sup>研究结果表明选择处于开花

期的川贝母植株上的鳞片叶作为外植体,对再生鳞茎的诱导率最高;同时,选择 MS+6-苄基腺嘌呤(6-BA) 2.0 mg/L+萘乙酸(NAA) 0.2 mg/L 的培养基接种外植体,不仅对再生鳞茎的诱导率最高而且诱导出的再生鳞茎的数目也最多;不管是处于出苗期、开花期,还是果实期的川贝母植株,利用鳞片叶作为外植体诱导出的再生鳞茎中的总生物碱含量均高于野生川贝母个体本身鳞茎中的总生物碱含量。张波等<sup>[30]</sup>研究暗紫贝母鳞茎诱导形成不定芽时发现在浓度配比为 NAA 1.2 mg/L+6-BA 1.6 mg/L 的培养基上鳞茎新芽生成率最高。陈敏等<sup>[31]</sup>对川贝母植株的再生鳞茎的生根情况进行了研究,发现将川贝母植株鳞茎接种在配比为 MS+NAA 2 mg/L+KT 1 mg/L+维生素 B<sub>1</sub>(VB<sub>1</sub>) 4 mg/L+海柯吉宁 12 mg/L 的培养基中,可使鳞茎不经低温处理就能生根。而王强等<sup>[32]</sup>研究表明秋水仙素能够诱导川贝母个体愈伤组织产生多倍体,并且用 1 000 mg/L 的秋水仙素处理 5 d 效果最好(诱导率高达 70%)。

研究发现利用组织培养得到的暗紫贝母植株与原种相对比,其药效作用相同,化学组分并无显著性差异<sup>[33]</sup>。加之,组织培养得到的川贝母植株总生物碱含量几乎都高于野生川贝母个体<sup>[34]</sup>。因此,利用组织培养技术对川贝母基原植物进行无性繁殖是切实可行的。但是,川贝母基原植物的组织培养技术中仍存在一些问题,如川贝母基原植物的鳞茎及种子均存在休眠现象,进行组织培养时须采用物理或化学等方法破除休眠,并且使用鳞茎作为外植体会消耗部分商品鳞茎,以及川贝母基原植物的年生长周期较短,因此要严格掌握好组培植株的驯化移栽时间,否则会影响植株的成活及鳞茎的发育<sup>[6]</sup>等。

**3.1.3 川贝母基原植物引种驯化的现状** 早在 20 世纪 70 年代初,四川省中医药研究院就在四川省南川县(现重庆市南川区)的金佛山对暗紫贝母(四川若尔盖引种)和太白贝母(重庆巫溪县引种)进行了引种对比实验,发现暗紫贝母很难在海拔 1 800 m 的农业区正常生长发育,而太白贝母却能正常生长发育,且其有效成分含量还要高于暗紫贝母<sup>[35]</sup>。1983 年太白贝母野生变家种技术成功后,重庆市大力推广、种植太白贝母,现已成为太白贝母重要的栽培和生产基地<sup>[36]</sup>。而被称为“栽培品”的瓦布贝母,研究表明其在药效和化学成分方面都不比野生川贝母差<sup>[37-38]</sup>,加之其栽培范围广、产量高,作为药材川贝母的主要栽培品而被广泛使用,目前在四

川阿坝州松潘县和茂县均建成了以瓦布贝母为基原种的川贝母种植基地<sup>[39]</sup>。

海拔是影响川贝母某些基原植物(川贝母、暗紫贝母等)引种成功的重要因素,加之高海拔地区的生产管理也较为困难,应促成在低海拔地区栽种川贝母基原植物。马晓匡<sup>[40]</sup>在低海拔地区对川贝母植株进行了引种驯化实验,即将采集于高海拔地区(云南点苍山,海拔为2 700 m)的川贝母的种子种植到低海拔地区(大理医学院试验地,海拔为1 997 m),发现低海拔引种川贝母的关键是对川贝母植株种子的处理:首先要对种子进行渐变温(变温范围为18~7 ℃)层积处理以达到满胚种子的状态(胚率70%以上),满胚种子还需经60 d的低温处理(1~2 ℃),用上述方式处理的种子春播后出苗率高,能完成1个生长季90 d的生长。

目前,不同种川贝母基原植物的引种现状各不相同,其中太白贝母和瓦布贝母的适应性较强,其有效成分含量也不比野生品种差,因此其引种驯化程度较高;而暗紫贝母在低海拔地区的生长发育较为困难,川贝母植株虽有低海拔引种的成功实例,但是低海拔地区的大规模种植却未见报道。另外目前对甘肃贝母和梭砂贝母的引种驯化情况的报道还见之甚少。总的来说,川贝母基原植物的引种驯化还需要更多的探索性实践。

### 3.2 川贝母基原植物野生抚育模式概况

中药材野生抚育是近年来兴起的一种生态产业模式,具体指根据动植物药材生长特性及对生态环境条件的要求,在其原生或相类似的环境中,人为或自然增加种群数量,使其资源达到为人们采集利用,并能继续保持群落平衡的一种药材生产方式<sup>[41]</sup>。冬虫夏草的半野生抚育、野山参的林下栽培、重楼资源再生,以及川贝母基原植物的野生抚育等都是研究人员对濒危药用植物野生抚育的成功实践<sup>[8,42]</sup>。

川贝母基原植物野生抚育是在川贝母基原植物原生环境中(多为高海拔地区),通过人工或自然的方式实现川贝母基原植物的高密度种植<sup>[43]</sup>。该模式主要立足于在原有自然环境中增加川贝母基原植物的种群密度,能够很好地保持药材川贝母的性状、成分,此外,高海拔地区人为活动少,病源物污染少,且有川贝母基原植物生长所必须的伴生群落植物,能够减少除草、施肥、施用农药等田间管理措施,进而降低人工管理成本<sup>[44]</sup>。陈士林等<sup>[41,45]</sup>率先在四川甘孜州康定折多山的高山灌丛和高山草甸中

人工模拟野外群落,建立了几百万平方米的川贝母植株野生抚育基地,尝试建立起大规模的野生抚育体系,并对川贝母个体的生态分布、土壤、植物群落与川贝母药材品质的相关性及川贝母产地适宜性进行了较详细的研究,对促进川贝母基原植物野生抚育的发展具有重大意义。目前,康定市恩威高原药材野生抚育基地有限责任公司已在康定市建立了川贝母种源基地和温室大棚抚育基地,为药材川贝母生态产业模式的发展打下了有力基础<sup>[46]</sup>。经过前期的实践发现,川贝母基原植物野生抚育在实现药材有效增产的同时还兼顾了生态环境的平衡,优势明显,但同时也要认识到目前存在川贝母基原植物野生抚育的实践经验不足、相关理论框架不健全等短板。

### 4 川贝母基原植物内生真菌的研究

内生真菌(endophyte)是指部分或整个生活史存在于健康植物组织内部,而不使宿主植物表现出明显感染症状的微生物<sup>[47]</sup>,它不仅参与植物次生代谢及成分的转化合成,还能够独立产生丰富的次生代谢产物,是天然产物的重要来源。目前已从内生真菌中成功分离到黄酮、生物碱、萜类、甾体、醌类、环肽、脂肪酸等具有生物活性的化合物,并发现这些活性物质具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、杀虫、降糖等活性<sup>[48]</sup>。近年来的研究表明植物的内生真菌能够产生与宿主植物相同或相似的活性物质,如分离于红豆杉属植物的内生真菌能够产生红豆杉属植物特有的紫杉醇<sup>[49-50]</sup>;从长春花分离的内生真菌也能够产生长春花植物所特有的长春新碱或长春新碱类似物<sup>[51-52]</sup>等。这些能够产生与宿主植物相同或类似的活性物质的内生真菌为特定药源的获得开辟了新的途径。药用植物的内生真菌有望成为良好的活性天然产物资源库,弥补传统药用植物制药成本高,药用植物资源匮乏等缺陷,为缓解过度采挖野生药用植物而导致的药用植物资源危机提供了新的思路<sup>[53]</sup>。

基于以上理论基础,陈鹤等<sup>[54-55]</sup>以甘肃贝母和暗紫贝母为材料,研究了其内生真菌的生物碱类代谢产物,尽管筛选出的内生真菌产生的生物碱成分与药材川贝母生物碱并不一致,但是对金黄色葡萄球菌以及粪肠球菌有较好的抑制作用。还有学者成功地从川贝母基原植物瓦布贝母和川贝母植株特定的内生真菌中分离出了贝母类生物碱,并指出这些生物碱与原生植株提取物中的成分相同或相似<sup>[56-58]</sup>。从瓦布贝母内生真菌 *Fusarium* sp.007(镰孢镰刀菌)中分

离出来的贝母辛碱 (peimisine) 和贝母素乙 (peiminine), 与瓦布贝母产生的生物碱相同<sup>[56]</sup>, 而从瓦布贝母内生真菌 *Fusarium redolens* 6WBY3 中分离到的贝母辛碱 (peimisine) 和西贝素 3-β-D-葡萄糖苷 (imperialine 3-β-D-glucoside) 却是川贝母所含的生物碱成分<sup>[57]</sup>, 以及从川贝母植株的内生真菌 *F. tricinctum* CBY4 中也分离出贝母辛碱和贝母素乙<sup>[58]</sup>。这些发现为进一步开发和利用川贝母基原植物的内生真菌资源奠定了基础, 但是从内生真菌分离得到的生物碱含量低, 在人工培养条件下菌株有退化现象, 以及脱离植物内环境后, 内生真菌代谢活动会发生变化等, 都给通过内生真菌分离贝母类生物碱带来困难。尽管目前关于系统地开展利用川贝母基原植物的内生真菌提取物质的研究未见报道, 但是从现阶段内生真菌所产生的活性产物和生物提取技术的发展来看, 以川贝母基原植物的内生真菌为研究对象分离贝母类生物碱极具开发潜力。并且从其他药用植物 (如高山红景天<sup>[59]</sup>和贵州小白及<sup>[60]</sup>等) 内生真菌提取生物活性物质的成功案例表明, 利用川贝母基原植物的内生真菌提取贝母类生物碱具有很好的前景, 但是现阶段还没有成熟的方法体系可以参考, 因此还需要进行大胆的尝试和系统、深入的研究。

## 5 结语

川贝母野生基原植物资源现已濒危, 但市场对药材川贝母的需求持续增加, 引起了严重的供需失衡。众多学者不仅对川贝母野生基原植物资源分布进行了全面研究, 还分析了其分布格局形成的生态因子, 同时也提出了许多切实可行的保育措施。其中人工栽培面临着生产周期长、产量低等难题, 组织培养能明显缩短生产周期, 但也有基原植物个体 (鳞茎) 损耗、移栽时间要求严格等难以解决的问题。野生抚育的方式虽优势明显, 但对抚育地的环境要求严格。目前, 已有研究表明川贝母基原植物的内生真菌能够产生与药材川贝母相同的活性物质, 这为解决川贝母资源匮乏的问题提供了新的思路。利用内生真菌直接生产贝母类生物碱具有巨大的应用潜力, 在未来应该加强这方面的研究, 争取早日实现药材川贝母资源的供需平衡。

## 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] Li H J, Jiang Y, Li P, et al. Puqienine F, a novel veratramine alkaloid from the bulbs of *Fritillaria*

*puqiensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(44): 722-724.

- [3] Day P D, Berger M, Hill L, et al. Evolutionary relationships in the medicinally important genus *Fritillaria* L. (Liliaceae) [J]. *Mol Phylog Evol*, 2014, 80: 11-9.
- [4] 罗运兴, 杨胜玉. 川贝母的临床应用概况 [J]. *亚太传统医药*, 2010, 6(4): 158-159.
- [5] 王爱华, 王丽丽. 中药川贝母的历史沿革及临床应用分析 [J]. *世界临床医学*, 2015, 9(11): 180.
- [6] 张志勇, 杨洁, 齐泽民. 川贝母的研究进展 [J]. *江苏农业科学*, 2017, 45(24): 9-13.
- [7] 蒋舜媛, 孙洪兵, 秦纪洪, 等. 基于生长适宜性和品质适宜性的川贝母功能型生产区划研究 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(17): 3194-3201.
- [8] 李西文. 川贝母保护生物学研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [9] 徐孝琦, 徐孝玮. 贝母的研究综述 [J]. *求医问药: 下半月*, 2013, 11(2): 319-320.
- [10] 尚志钧, 刘晓龙. 贝母药用历史及品种考察 [J]. *中华医史杂志*, 1995(1): 38-42.
- [11] 清·赵学敏. 本草纲目拾遗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1936.
- [12] 清·张璐. 本草逢原 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959.
- [13] 张国燕, 陈志, 尚军. 药材川贝母种源探讨 [J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(21): 34-37.
- [14] 赵高琼, 任波, 董小萍, 等. 川贝母研究现状 [J]. *中药与临床*, 2012, 3(6): 59-64.
- [15] 刘辉, 陈士林, 姚辉, 等. 川贝母的资源学研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(14): 1645-1648.
- [16] 张婕. 川贝母产地生态适宜性分析和转录组学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [17] 罗毅波, 陈心启. 中国横断山区及其邻近地区贝母属的研究(一)——川贝母及其近缘种的初步研究 [J]. *植物分类学报*, 1996, 34(3): 304-312.
- [18] 罗毅波, 陈心启. 中国横断山区及其邻近地区贝母属的研究(二) [J]. *植物分类学报*, 1996, 34(5): 547-553.
- [19] 唐心曜, 岳松健. 贝母属植物三新种 [J]. *四川医学院学报*, 1983(4): 327-334.
- [20] 王娟娟, 曹博, 白成科, 等. 基于 Maxent 和 ArcGIS 预测川贝母潜在分布及适宜性评价 [J]. *植物研究*, 2014, 34(5): 642-649.
- [21] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [22] 赵文龙, 陈红刚, 林丽, 等. 不同基原的中药川贝母生境适宜性分布 [J]. *生态学杂志*, 2018, 37(4): 1037-1042.
- [23] 宋廷杰, 肖杰易, 李祥洲. 川贝母种子赤霉素处理试验研究 [J]. *基层中药杂志*, 1994, 8(1): 14-16.
- [24] 于婧, 魏建和, 陈士林, 等. 川贝母种子休眠及萌发特性的研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(7): 1081-1084.
- [25] 刘先齐. 川贝母的栽培技术 [J]. *山区开发*, 1992(6):

- 455.
- [26] 刘潮, 饶富民, 王曙, 等. 暗紫贝母人工繁育中应注意的技术问题 [J]. 四川农业科技, 2006(7): 35.
- [27] 夏进春, 卓姆, 张超, 等. 川贝母栽培技术初步研究 [J]. 四川林业科技, 2017, 38(5): 53-57.
- [28] 刘翔, 代勇, 向丽, 等. 川贝母种子在高原产区的繁殖研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2013, 15(9): 1911-1915.
- [29] 王跃华, 闫胜杰, 代勇, 等. 川贝母不同部位外植体对鳞茎再生的影响 [J]. 西南农业学报, 2010, 23(6): 2026-2029.
- [30] 张波, 李军立, 李玉锋, 等. 暗紫贝母愈伤组织和不定芽诱导研究 [J]. 生命科学仪器, 2011, 9(3): 48-50.
- [31] 陈敏, 陈和荣, 钟凤林, 等. 川贝母组织培养的研究 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(8): 461-462.
- [32] 王强, 兰利琼, 傅华龙. 秋水仙素诱导川贝母 (*Fritillaria cirrhosa* D. Don) 愈伤组织多倍体的研究 [J]. 武汉植物学研究, 2002, 20(6): 449-452.
- [33] 高山林, 夏艳, 谭丰苹. 组织培养暗紫贝母的药理作用 [J]. 植物资源与环境学报, 2000, 9(1): 5-9.
- [34] 杨杨, 姜虹, 傅华龙, 等. 野生和组培川贝母总生物碱含量的测定和定位研究 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2008, 45(1): 209-213.
- [35] 刘先齐. 暗紫贝母与太白贝母的引种比较试验 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(2): 81-82.
- [36] 付绍智, 袁定明, 欧阳东, 等. 重庆太白贝母种植业发展历史现状及对策探讨 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 476-477.
- [37] 王署, 刘震东, 王聪, 等. 瓦布贝母品质研究 [A] // 中药饮片质量分析与中药鉴别技术交流研讨会论文集 [C]. 成都: 中国中医药科技开发交流中心, 2009.
- [38] 颜晓燕, 童志远, 晏子俊, 等. 暗紫贝母、栽培瓦布贝母及浙贝母药效学比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 244-248.
- [39] 郭梦月, 孙志蓉. 川贝母的品种变迁及人工资源研究现状 [A] // 第四届中国中药商品学术大会暨中药鉴定学科教学改革与教材建设研讨会论文集 [C]. 北京: 中国商品学会, 2015.
- [40] 马晓匡. 川贝母降低海拔栽培研究 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(1): 17-20.
- [41] 陈士林, 魏建和, 黄林芳, 等. 中药材野生抚育的理论与实践探讨 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(12): 5-8.
- [42] 张朝阳, 赵庭周. 重楼资源再生策略及其关键技术环节探讨 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 319-323.
- [43] 顾健, 谭睿, 罗小文. 青藏高原道地药材川贝母野生抚育规范化种植及标准化研究 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(9): 16-17.
- [44] Chen S L, Xiao S Y, Wei J H, et al. Sustainable development model of Chinese medicinal materials based pharmaceutical products: Case studies from *Bulbus Fritillariae Cirrhosae* [J]. 亚太传统医药, 2006, 2(2): 72-75.
- [45] 陈士林, 贾敏如, 王瑀, 等. 川贝母野生抚育之群落生态研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(5): 18-22.
- [46] 丁丹丹, 余强, 王晓蓉, 等. 川贝母无公害仿生态栽培体系 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(4): 775-783.
- [47] 王兴红. 内生真菌与天然产物研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 140-143.
- [48] 武子敬, 杨小生, 朱海燕. 植物内生真菌的研究现状 [J]. 江西中医学院学报, 2007, 19(1): 98-100.
- [49] Stierle A, Strobel G, Stierle D. Taxol and taxane production by taxomyces and reance, an endophytic fungus of Pacific yew [J]. *Science*, 1993, 260(5105): 214-216.
- [50] 邱德有, 黄美娟, 方晓华, 等. 一种云南红豆杉内生真菌的分离 [J]. 真菌学报, 1994, 13(4): 314-316.
- [51] 张玲琪, 郭波, 李海燕, 等. 长春花内生真菌的分离及其发酵产生药用成分的初步研究 [J]. 中草药, 2000, 31(11): 7-9.
- [52] 杨显志, 张玲琪, 郭波, 等. 一株产长春新碱内生真菌的初步研究 [J]. 中草药, 2004, 35(1): 83-85.
- [53] 杜慧竟, 苏静, 余利岩, 等. 药用植物内生放线菌的分离和生物学特性 [J]. 微生物学报, 2013, 53(1): 15-23.
- [54] 陈鹊, 王元彪, 刘正琼, 等. 产生物碱的甘肃贝母内生真菌的筛选、鉴定及抑菌活性测定 [J]. 中国农学通报, 2012, 28(22): 247-252.
- [55] 陈鹊, 王元彪, 刘正琼, 等. 暗紫贝母产生物碱内生真菌的筛选及生物碱抑菌活性的测定 [J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(6): 406-410.
- [56] Pan F, Hou K, Gao F, et al. Peimisine and peiminine production by endophytic fungus *Fusarium* sp. isolated from *Fritillaria unibracteata* var. *wabensis* [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(8): 1104-1109.
- [57] Pan F, Su X M, Hu B, et al. *Fusarium redolens* 6WBY3, an endophytic fungus isolated from *Fritillaria unibracteata* var. *wabuensis*, produces peimisine and imperialine-3 $\beta$ -D-glucoside [J]. *Fitoterapia*, 2015, 103: 213-221.
- [58] 潘峰, 苏雪梅, 杨楠, 等. 一株川贝母内生真菌的分离鉴定及其产贝母类生物碱分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(7): 1149-1154.
- [59] 吴晓民, 任谓明, 杨信东, 等. 高山红景天内生真菌的分离及产红景天苷菌株的筛选 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(11): 2769-2772.
- [60] 陈旭, 曾茜, 刘璞玉, 等. 贵州小白及内生真菌多样性与产抗病活性物质菌株的筛选 [J]. 西南农业学报, 2017, 30(1): 111-117.