

分子系统学在中药资源学中的应用意义：以五味子属药用植物为例

沈丹琦¹, 汪奕衡², 张亚斐², 张乔会³, 张小波², 董文攀^{1*}, 孙嘉惠^{2*}

1. 北京林业大学生态与自然保护学院, 北京 100083

2. 道地药材品质保障与资源持续利用全国重点实验室 中国中医科学院中药资源中心, 北京 100700

3. 恩施土家族苗族自治州农业科学院, 湖北 恩施 445000

摘要: 分子系统学整合分子生物学、分类学和基因组学, 揭示物种的亲缘关系、遗传多样性和动态演化历史, 为中药新资源的开发、重要化合物的起源和演化、资源保护和利用提供重要支撑。五味子属 *Schisandra* Michx. 植物在保肝、抗炎、抗肿瘤及神经保护等领域具有重要药用价值, 以五味子属为例, 总结分子系统学对中药资源物种的分类鉴定、遗传多样性评估和新药资源开发等方面的技术支持, 并强调了分子系统学在解决中药材同名异物、同物异名及用药混淆问题中的关键作用。随着基因组学技术进一步的发展, 分子系统学将在对中药新资源的开发和利用, 资源的鉴定与评估体系中发挥更大的作用。

关键词: 分子系统学; 中药资源学; 五味子属; 物种鉴定; 新药资源开发

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)24-9258-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.24.034

Significance of molecular systematics in Chinese material medica resources: A case study of medicinal plants in genus *Schisandra*

SHEN Danqi¹, WANG Yiheng², ZHANG Yafei², ZHANG Qiaohui³, ZHANG Xiaobo², DONG Wenpan¹, SUN Jiahui²

1. School of Ecology and Nature Conservation, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China

2. State Key Laboratory for Quality Ensurance and Sustainable Use of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Academy of Agricultural Sciences, Enshi 445000, China

Abstract: Molecular systematics integrating molecular biology, taxonomy, and genomics, elucidates phylogenetic relationship, genetic diversity, and evolutionary history of species, providing essential support for the development of new medicinal resources, the origin and evolution of bioactive compounds, and the conservation and utilization of resources. The genus *Schisandra*. plants possess significant medicinal value, particularly in hepatoprotection, anti-inflammation, antitumor activity, and neuroprotection. Using *Schisandra* medicinal plants as a case study, this paper summarizes the technical support provided by molecular systematics for Chinese material medica resources in species classification and identification, genetic diversity assessment, and novel medicinal resources discovery, and highlights its key role in addressing confusion in traditional Chinese medicine caused by homonyms and synonyms. With further advances in genomics, molecular systematics is expected to play an increasingly important role in the exploration and utilization of new medicinal resources as well as in the establishment of accurate identification and evaluation systems.

Key words: molecular systematics; Chinese material medica resources; *Schisandra* Michx.; species identification; new medicinal resource development

收稿日期: 2025-07-02

基金项目: 国家自然科学基金项目(82104343); 科技基础资源调查专项(2022FY101004); 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2023E002); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyydzxk-2023244)

作者简介: 沈丹琦, 硕士研究生, 研究方向为植物系统与进化。E-mail: dqshen01@163.com

*通信作者: 孙嘉惠, 副研究员, 从事药用植物多样性与系统进化基因组学研究。E-mail: sunjh_2010@sina.com
董文攀, 副教授, 从事植物进化生物学和植物资源学研究。E-mail: wpdong@bjfu.edu.cn

近年来,随着中医药产业的快速发展和社会对中医药认可度的提升,中药资源的需求不断扩大。然而,伴随着气候变化、过度开发和栖息地破坏等问题,许多野生中药资源的分布范围逐渐缩小,种群数量大幅减少,部分资源濒临枯竭,严重威胁到中药资源的可持续利用,给中药产业和生态环境带来了严峻的挑战^[1-2]。在此背景下,中药资源的系统保护与科学开发成为研究的重点和难点,迫切需要结合现代分子技术开展更为精准和高效的研究,以应对资源危机并推动中药产业的可持续发展。

分子系统学是一门基于生物大分子(如DNA、RNA和蛋白质)所携带的遗传信息,研究生物分类、系统发育和进化关系的学科^[3]。依托高通量测序与分子标记技术,精准刻画物种间的亲缘关系与谱系划分,解析群体遗传结构与历史动态,关联功能基因与代谢通路信息^[4-7]。基于基因组数据的系统发育分析弥补了传统形态鉴定困难的局限,促进了药用植物类群亲缘关系的解析与分类证据的积累,为药材来源标准化提供了更多的分子证据。利用DNA条形码序列构建的系统发育树不仅能实现中成药配方成分真实性和药材混伪掺杂的快速准确鉴别,还显著提升了复方及饮片的追溯能力,加强了对药材产业链的质量管控^[8]。针对濒危物种的群体基因组和系统地理学研究揭示了物种进化过程中潜在的遗传瓶颈,为保育策略和采挖管理的制定提供参

考。此外,基因组比较分析与功能注释的不断累积,结合多组学分析定位功能基因位点与代谢通路,为优良种质遴选与新药资源开发提供技术支撑。分子系统学的引入不仅能为传统分类提供更加客观、稳定的依据,还能帮助研究者了解中药资源的遗传背景、演化机制和生态适应性,为中药材的质量控制、资源保护与开发利用提供科学支撑^[9-10]。

五味子属 *Schisandra* Michx. 是我国重要的药用植物类群之一,以丰富的药用价值著称,特别是其果实常作为滋补药材被收录于《神农本草经》等历代经典医书中^[11]。其中五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 和华中五味子 *S. sphenanthera* Rehder & E. H. Wilson 被作为“正品”药材收录于《中国药典》2020年版中(图1),位于我国大宗药材排名前列^[12]。然而,该属物种间形态特征高度相似,市场中长期存在正伪品乱用混用的现象,严重影响药材质量、用药安全及临床疗效。传统形态学鉴定方法在物种识别和正伪品鉴别方面存在局限,难以满足临床和产业对高精度鉴定的需求。近年来,分子系统学研究为解决这些问题提供了有力工具。基于叶绿体基因组比较与系统发育分析,研究者不仅厘清了五味子属部分物种的亲缘关系,还揭示了五味子与华中五味子之间的遗传分化,为两者的分子鉴别提供了可靠标记^[13-14]。此外,野生资源的过度采伐和栖息地破坏正在加速该属药用资源的衰退,使资源短缺风险日益加剧。群体基因组学的应用进一步



A-药材南五味子; B-华中五味子果实; C-药材五味子; D-五味子果实。

A-herb medicine Nanwuweizi; B-*Schisandra sphenanthera* fructus; C-herb medicine Wuweizi; D-*Schisandra chinensis* fructus.

图1 五味子药材及其基原植物
Fig. 1 Herbal medicine of the genus *Schisandra* and source plants

揭示了五味子属物种的遗传多样性格局及其潜在的地理分化,为种质资源保护和优良品种选育提供了科学依据^[15]。五味子属不仅在药用植物中占据重要地位,其所面临的分类鉴定与资源利用等问题在其他中药材中亦普遍存在。对五味子属的系统发育研究进行总结,不仅有助于该属资源的开发与保护,也为更为广泛的中药资源可持续利用提供参考。

本文以五味子属药用植物为例,聚焦中药材同名异物、同物异名及药材混淆等亟待解决的问题,系统梳理了分子系统学在中药资源学中的最新进展,解析其在物种分类与鉴定、遗传多样性保护和新药资源开发中的关键作用,并提出结合多组学技术优化中药资源鉴定与评估体系,为资源的科学保护与可持续利用提供理论参考和实践依据。

1 五味子属植物的药用研究概述

五味子属植物是中药资源学中具有重要研究价值的一类药用植物。其植物种类多样,分布范围广泛,

具有显著的药用价值。药材“五味子”最早记载于《神农本草经》,被列为上品中药,具滋补强壮之力。《中华本草》记载了源于五味子属植物的21种药材,涵盖13种基原物种,主要用于治疗久咳虚喘、梦遗滑精、遗尿尿频、久泻不止、自汗盗汗、津伤口渴、短气脉虚、内热消渴、心悸失眠等。五味子属植物的根、藤、叶、皮、果均可入药,不同种类和药用部位有着不同的用法、功效和主治(表1)^[16]。

五味子属隶属于五味子科(Schisandraceae Blume),包含约30个种,主要分布于东亚和东南亚,仅北美五味子 *Schisandra glabra* (Brickell) Rehder一种分布于北美东南部,整体呈“东亚—北美”间断分布格局^[17-20]。中国是五味子属的分布中心,80%以上的物种均分布在中国(26种),其中有17种为中国特有^[17-18]。传统分类将五味子属划分为4个组:多蕊五味子组、少蕊五味子组、五味子组、团蕊五味子组^[21-22],以及在此基础上的组合和细分^[20, 23-24]。

表1 五味子属物种的全球分布及药用价值

Table 1 Global distribution and medicinal value of the genus *Schisandra* species

中文名	拉丁学名	分类等级	分布	药用价值
二色五味子	<i>Schisandra bicolor</i> W. C. Cheng	五味子组	中国南部	根、茎或果实入药,可理气活络,健脾。用于劳力过度、四肢酸麻、胸闷、胃口不好
北美五味子	<i>S. glabra</i> (Brickell) Rehder	五味子组	美国东南部、墨西哥北部	/
异色五味子	<i>S. repanda</i> (Siebold & Zucc.) Radlk.	五味子组	朝鲜、日本	/
大果五味子	<i>S. macrocarpa</i> Q. Lin & Y. M. Shui	团蕊五味子组	中国云南	/
拟铁箍散	<i>S. parapropinqua</i> Z. R. Yang & Q. Lin	团蕊五味子组	中国贵州、云南	/
重瓣五味子	<i>S. plena</i> A. C. Sm.	团蕊五味子组	中国云南至印度东北部	全株可入药,用于清热解毒、消肿止痛
合蕊五味子	<i>S. propinqua</i> (Wall.) Baill.	团蕊五味子组	中国云南、中国西藏、不丹、尼泊尔根入药,用于跌打损伤	
腋花五味子	<i>S. propinqua</i> subsp. <i>axillaris</i> (Blume) R. M. K. Saunders	团蕊五味子组	爪哇岛、巴厘岛	/
中间五味子	<i>S. propinqua</i> subsp. <i>intermedia</i> (A. C. Sm.) R. M. K. Saunders	团蕊五味子组	中国云南至阿萨姆、缅甸、泰国	全株可入药,可清热解毒、舒筋活血、消肿止痛。用于流感、毒蛇、狂犬咬伤、风湿麻木、跌打损伤、外伤出血、月经不调、痈肿疮毒、骨折、胃痛、胃炎、血栓闭塞性脉管炎
铁箍散	<i>S. propinqua</i> subsp. <i>sinensis</i> (Oliv.) R. M. K. Saunders	团蕊五味子组	中国中南部至西藏地区	根、茎、藤、叶可入药,用于行气、止痛、活血、散瘀。用于跌打损伤、风湿麻木、筋骨疼痛、劳伤吐血、闭经、腹胀、痈肿
五味子	<i>S. chinensis</i> (Turcz.) Baill.	少蕊五味子组	中国北部至俄罗斯远东地区、果实入药,可敛肺、滋肾、生津、朝鲜、日本	涩精。用于肺虚咳嗽、口干作渴、自汗、盗汗、劳伤羸弱、梦遗滑精、久泻久痢、解酒毒、壮筋骨、除烦热

表1(续)

中文名	拉丁学名	分类等级	分布	药用价值
阿里山五味子	<i>S. arisanensis</i> Hayata	多蕊五味子组	中国台湾	果实、茎入药
绿叶五味子	<i>S. arisanensis</i> subsp. <i>viridis</i> (A. C. Sm.) R. M. K. Saunders	多蕊五味子组	中国东南部	果实入药, 可敛肺止汗、涩精止泻, 补肾生津。全株煎水可洗治荨麻疹。鲜叶捣烂外敷或榨汁可搽治带状疱疹
爪哇五味子	<i>S. elongata</i> (Blume) Baill.	多蕊五味子组	爪哇岛	/
金山五味子	<i>S. glaucescens</i> Diels	多蕊五味子组	中国中部至西南部	果实入药, 可清肺、补虚、镇咳。茎藤入药, 用于劳伤、甲状腺肿、虚弱、瘿瘤、祛风湿、利关节
大花五味子	<i>S. grandiflora</i> (Wall.) Hook. f. & Thomson	多蕊五味子组	中国西藏至喜马拉雅地区	根、果实入药, 用于理气镇痛、润肺止咳、滋阴固精
翼梗五味子	<i>S. henryi</i> C. B. Clarke	多蕊五味子组	中国南部	茎藤、根入药, 可养血消瘀、理气化湿。用于劳伤咳嗽、肢节酸痛、心胃气痛、脚气痿痹、月经不调、跌打损伤
东南五味子	<i>S. henryi</i> subsp. <i>marginalis</i> (A. C. Sm.) R. M. K. Saunders	多蕊五味子组	中国东南部	茎藤、根入药, 可养血消瘀、理气化湿。用于劳伤咳嗽、肢节酸痛、心胃气痛、脚气痿痹、月经不调、跌打损伤
滇五味子	<i>S. henryi</i> subsp. <i>yunnanensis</i> (A. C. Sm.) R. M. K. Saunders	多蕊五味子组	中国云南	果实、根、茎入药, 可敛肺补肾、涩精止汗。根、茎入药, 可舒筋活血, 止痛生肌。用于咳嗽、食欲不振、自汗、盗汗、神经衰弱、肾虚腰痛、风湿骨痛、跌打扭伤
兴山五味子	<i>S. incarnata</i> Stapf	多蕊五味子组	中国湖北、喜马拉雅东部地区	果实入药, 可敛肺、滋肾、生津、涩精。用于肺虚咳嗽、口干作渴、自汗、盗汗、劳伤羸弱、梦遗滑精、久泻久痢、解酒毒、壮筋骨、除烦热
狭叶五味子	<i>S. lancifolia</i> (Rehder & E. H. Wilson) C. Sm.	多蕊五味子组	中国四川、云南	全株可入药, 可止血接骨, 祛瘀消肿。用于跌打损伤、骨折、外伤出血。果实入药, 可益肾固精。用于神经衰弱
长柄五味子	<i>S. longipes</i> (Merr. & Chun) R. M. K. Saunders	多蕊五味子组	中国广东、广西	/
小花五味子	<i>S. micrantha</i> A. C. Sm.	多蕊五味子组	中国云南至印度东北部、缅甸	根入药, 可温精活络、健胃利湿。用于风湿、跌打、胃痛、月经不调、肾炎
滇藏五味子	<i>S. neglecta</i> A. C. Sm.	多蕊五味子组	中国云南至尼泊尔、缅甸	果实入药, 可敛肺、滋肾、生津、涩精。用于肺虚咳嗽、口干作渴、自汗、盗汗、劳伤羸弱、梦遗滑精、久泻久痢、解酒毒、壮筋骨、除烦热。茎藤入药, 可舒筋活血, 止痛生肌。种子、茎藤的乙醇提取物对四氯化碳引起的小鼠肝损伤, 有降低血清转氨酶作用
越南五味子	<i>S. perulata</i> Gagnep.	多蕊五味子组	泰国北部至越南北部	/
毛叶五味子	<i>S. pubescens</i> Hemsl. & E. H. Wilson	多蕊五味子组	中国四川、湖北	果实入药, 可敛肺、滋肾、生津、涩精。用于肺虚咳嗽、口干作渴、自汗、盗汗、劳伤羸弱、梦遗滑精、久泻久痢、解酒毒、壮筋骨、除烦热

表 1 (续)

中文名	拉丁学名	分类等级	分布	药用价值
毛脉五味子	<i>S. pubinervis</i> (Rehder & E. H. Wilson) R.多蕊五味子组 M. K. Saunders		中国四川、湖北	/
红花五味子	<i>S. rubriflora</i> (Franch.) Rehder & E. H.多蕊五味子组 Wilson		中国四川、云南至印度东北部、果实入药, 可镇咳、滋养、强壮、止 缅甸	泻、止汗、固涩收敛、益气生津、 补肾宁心。用于久咳虚喘、遗尿、 尿频、遗精、久泻、盗汗、伤津口 渴、气短脉虚、心悸失眠、肝炎。 茎藤入药, 可祛风除湿, 活血。用 于风湿关节痛
球蕊五味子	<i>S. sphaerandra</i> Stapf	多蕊五味子组	中国四川、云南	根、藤、果实入药, 可舒筋活络、除 湿止痛、敛肺、止汗、涩精。用于 风湿性关节炎、风湿关节痛、胃寒 痛、腹胀、赤白痢疾
华中五味子	<i>S. sphenanthera</i> Rehder & E. H. Wilson	多蕊五味子组	中国中部至南部	茎藤、根入药, 可养血消瘀、理气化 湿。用于劳伤咳嗽、肢节酸痛、心 胃气痛、脚气痿痹、月经不调、跌 打损伤。果实入药, 可敛肺, 滋肾, 生津, 涩精。用于肺虚咳嗽、口干 作渴、自汗、盗汗、劳伤羸弱、梦 遗滑精、久泻久痢、解酒毒、壮筋 骨、除烦热
柔毛五味子	<i>S. tomentella</i> A. C. Sm.	多蕊五味子组	中国四川	/

在现代药理研究中, 五味子属植物亦备受关注, 尤其在保肝、抗炎、抗肿瘤和神经保护等领域展现出广阔的开发潜力^[25-29]。五味子属植物所含有主要药用活性成分为萜类和木脂素成分, 具有抗病毒、抗癌、抗氧化、抑制中枢神经、抑制胆固醇生物合成的作用, 在现代中药临床应用中取得了显著进展^[30-31]。五味子甲素、五味子乙素等成分通过调节信号通路及肠道菌群, 可减轻肝纤维化和非酒精性脂肪肝^[28]。五味子属植物的多糖和三萜类化合物对阿尔茨海默病、亨廷顿病等神经退行性疾病具保护作用, 并有镇静催眠和抗焦虑效果^[32]。现代研究还证实五味子多糖、木脂素等成分对多种肿瘤细胞有抑制增殖、促进凋亡及增强免疫功能的作用, 展现出作为抗癌新药开发的广阔前景^[33-34]。五味子属植物的根、茎、叶及果实等多种药用部位可以通过水提、醇提等方法制成五味子提取物, 并作为原料药或中间体制成多种药物制剂, 如口服液、胶囊、片剂、颗粒等, 用于疾病治疗或保健品开发^[35-36]。

2 五味子属植物的系统发育关系与分类鉴定

中药材的分类与鉴定是中药资源科学保护和利用的基础, 关系到用药的准确性和安全性。传统形态学分类依赖于植物的外部形态特征, 但这些特

征往往受到环境因素的影响, 且在形态相似的近缘物种间容易产生混淆。长期以来, 五味子属物种分类存在较大争议, 形态特征的复杂性以及民族用药中存在的同名异物、同物异名现象, 导致五味子属近缘物种混用现象普遍存在, 严重威胁药材质量和用药安全。例如, 中药五味子最初作为多基原品种收载于《中国药典》1977年版^[37], 本草考证表明历史使用的“五味子”原植物并不单一^[38-39], 且在不同地区, 五味子属多种植物的果实作“五味子”药用^[40]。直到《中国药典》2000年版才根据药效物质含量差异将“五味子”正式划分为北五味子与南五味子2个品种^[41]。然而, 由于历史沿用和药材认知偏差, 即使药典已对五味子药材基原作出限定, 现代临床用药与市场流通中仍存在一定程度的药材混用与替代问题。此外, 南五味子的基原植物华中五味子与金山五味子、红花五味子等形态高度相似, 且分布区重叠, 野外鉴别极为困难, 采收和加工过程中容易混杂, 影响药效和疗效^[42]。近年来, 随着分子系统发育研究的深入和DNA分子标记技术的发展, 分子系统学通过DNA条形码、随机扩增多态性DNA(RAPD)、简单重复序列间多态性(ISSR)等技术手段, 实现基因层面的物种鉴定, 弥

补了形态学分类的局限性,为五味子属植物分类及易混淆品种的分子鉴别提供了可靠依据,有助于保障中药材质量与用药安全^[43-46]。

基于质体基因组数据,利用IQtree构建了最大似然系统发育树,阐明了五味子属和南五味子属的系统发育关系(图2)。结果显示,五味子属中团蕊五味子组的物种镶嵌于南五味子属中,表明2属植物进化关系较为复杂,传统分类学仅根据花托及果序长短划分成2个属是不自然的。这一分子证据也支持了2属植物在化学成分分布上的高度相关性。通过对2属关键药用成分和现代药理作用的梳理可见,尽管具体活性物质存在差异,但均富含以木脂素类为代表的次生代谢产物。木脂素(特别是联苯环辛烯类),是五味子科的主要活性成分,广泛分布

于果实和藤茎中,如gomisin A~C(五味子醇乙、五味子酯乙、五味子酯甲)、schisandrin A~C(五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素),常被认为是五味子科植物的特征化学成分。其中,螺苯骈呋喃型联苯环辛烯类木脂素多分布于南五味子属藤茎中,具有钙拮抗、抗凝等活性,是传统疗效活血化瘀的重要物质基础^[47]。但在红花五味子和阿里山五味子等五味子属植物中同样发现了此类木脂素,如内南五味子素(interiorin)、taiwanschirin A~C^[48-49],进一步揭示了2属间复杂的系统发育关系和潜在的次生代谢产物趋同演化。因此,从分子系统学的角度出发,依托基因组数据构建的系统发育框架不仅有助于厘清2属之间的分类关系,更为探索活性成分的分布及其演化规律提供了依据。

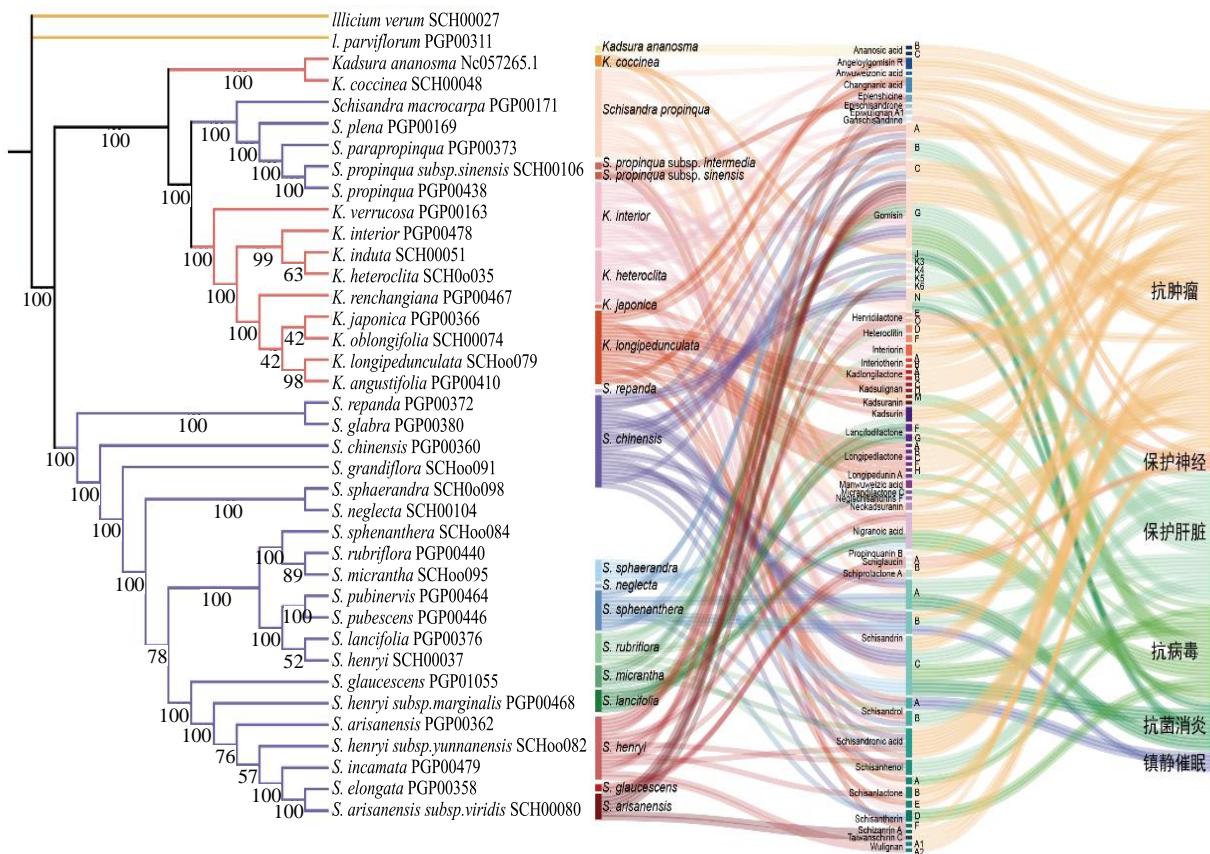


图2 五味子属植物的系统发育树

Fig. 2 Phylogenetic tree of genus *Schisandra* species

3 五味子属植物遗传多样性的保护与评估

药用植物的遗传多样性是其长期适应环境变化并保持种群生存的重要基础。五味子属植物因其独特的化学成分和显著的药用价值,广泛应用于传统医药和现代药物开发。然而,受栖息地减少、生态环境退化及野生资源过度无序采挖等多重因素

影响,许多五味子属野生种群面临种质退化甚至资源枯竭的风险。例如,五味子被《国家珍稀濒危药用动植物物种名录》列为三级保护植物,大果五味子被《国家重点保护野生植物名录》列为二级保护植物。因此,系统开展五味子属植物遗传多样性保护与评估,对于保障其种质资源安全、促进可持续

利用具有重要意义。随着分子生物学技术的快速发展,分子系统学为五味子属植物的种群遗传结构解析以及多样性评估提供了有力的技术支撑,已成为该领域的重要研究手段。

基于分子标记的遗传多样性分析为五味子属植物种群保护与资源管理提供了量化依据。ISSR、SSR、SNP 等高分辨率分子标记技术,常被用于对不同地理分布区的五味子属种群进行遗传多样性和结构分析,评估其遗传变异水平、基因流动状况及种群分化程度。基于 SSR 分子标记的遗传分析表明,五味子属植物普遍具有较高的种内遗传多样性,种群间基因流相对较弱,且各地理种群间存在显著的遗传分化,因此在保护现有野生种群的基础上,应优先选择等位基因丰富度高的群体进行迁地保护^[50]。例如,针对秦岭地区的华中五味子遗传多样性研究表明了其丰富的遗传多样性为陕西多地实施就地保护和扩繁以保证野生华中五味子可持续发展和利用提供了科学依据^[51]。同时,华中五味子受长江地理屏障影响,江南与江北种群存在明显遗传分化,核心分布区内较大的、连续的种群保持了较高的遗传多样性,而地理隔离、有限的基因流则导致了武夷山等边缘小种群总的遗传变异的损失,但其也在适应独特环境下固定了一些特有等位基因^[52]。因此,在制定保护策略时,应充分考虑地理隔离对遗传结构的影响,优先保护具有独特基因型或较高遗传多样性的边缘种群,实现遗传资源的最大化保存。此外,基于叶绿体基因和核单拷贝基因的五味子种群遗传结构分析进一步揭示了五味子种群内存在广泛且高频基因流,从而塑造了其低遗传分化的格局^[15],对强调保护多个种群维持自然基因流具有重要指导意义。总体而言,这些遗传信息可为采种、繁育及种质库构建提供科学指导,避免对单一遗传来源的过度依赖,从而有效防止遗传多样性的丧失。

4 五味子属植物的新药资源挖掘与开发

替代药源植物的发掘是为缓解药用植物与植物源药物供需矛盾的关键举措,不仅为新药研发拓展了可选资源,还有助于濒危药用植物的保护与可持续利用。近年来,部分野生五味子属植物资源日益稀缺,新药源植物的筛选和开发显得尤为迫切。分子系统学作为揭示物种亲缘关系及活性成分代谢机制的重要工具,为新药资源的发掘提供了科学依据和技术支撑。

药用植物亲缘学理论认为,亲缘关系较近的植物通常具有相似的化学成分和药理作用^[53]。分子系统学技术有助于明确这些植物在系统发育树上的位置,从而高效筛选具有潜在药用价值的物种。以五味子属多蕊五味子组植物为例,该组物种亲缘关系密切,具有相似的化学成分和药理特征。代表性活性成分五味子酚 (schisanhenol) 广泛分布于该组物种中,如翼梗五味子、红花五味子、毛叶五味子、毛脉五味子、中间五味子及华中五味子等均含有该成分,并表现出显著的降酶、镇静和抗氧化效果^[54-59],为系统挖掘该组物种作为保肝药物新资源提供了方向。此外,五味子属植物的三萜和木脂素类化合物在抗肿瘤和抗 HIV 等方面同样展现出广阔的开发前景。其中,环菠萝蜜烷类三萜在五味子属和南五味子属均有分布,研究表明,环菠萝蜜烷类三萜的结构修饰与其活性密切相关,在取代基一致的前提下 A 环裂环将显著增强其在抗 HIV 和抗肿瘤活性方面的潜力。基于这一构效关系规律,在狭叶五味子和小花五味子中发现了成环复杂、氧化程度高的类三萜内酯,其活性优于铁箍散和翼梗五味子中提取的 A 环裂环的环菠萝蜜烷型三萜类化合物^[60]。在抗 HIV 研究方面,五味子属植物中的部分三萜类成分已被初步应用于临床前研究,并展示了较强的的神经保护和抗癌潜力。例如,五味子降三萜 (SNTs) 是五味子科特有的一类有 C₂₆~C₂₉ 骨架的特殊三萜类化合物,且主要来源于五味子属植物。目前已报道超 250 种 SNTs,其结构复杂、类型多样,特别是 schisanartanes、chinorlactone A、lancolide E 等表现出较好的抗 HIV、神经保护和抗癌活性^[61-63]。其中,狭叶五味子因能产生多种结构复杂独特的 SNTs 而被成为五味子科植物中的“天才种”,这类高活性、低毒性的五味子衍生物将有望开发一类新型的抗 HIV 药物。因此,对五味子属植物的亲缘关系和化学成分的系统挖掘,为开发替代药源植物提供了理论依据。

5 展望

当前,中药材使用过程中一直面临着药材来源界定模糊、野生种质资源锐减、药效物质基础与代谢调控不明等一系列根本问题,严重制约了中药资源研究的高质量发展。在确保药材来源可靠的同时保护遗传多样性,并探索新的药源植物以满足产业需求,已成为中药资源亟需解决的核心问题。随着组学技术和信息技术的快速发展,分子系统学也逐

渐发展为系统发生基因组学，成为中药资源学研究的重要支撑手段。不仅为传统药用植物的分类鉴定提供了高分辨率的技术路径，也为药用成分形成机制的揭示、新资源的发现、道地药材的遗传改良等提供了理论基础与方法支撑，成为突破中药资源发展瓶颈的关键手段。

5.1 药用植物的演化历史重建与物种精准鉴定

高通量测序技术的发展极大拓展了分子系统学的研究深度与广度。以往基于单基因或少数片段的系统发育分析已难以满足复杂植物群体的演化解析需求。近年来，基于叶绿体全基因组和线粒体基因组的系统发育研究，不仅进一步明确了五味子属的谱系分化格局^[64]，还在一定程度上解决了传统标记存在分辨率不足与系统发育信号不一致的问题，为分子鉴别和植物分类提供了坚实的数据支撑。但是由于细胞器基因组比较小，分辨率有限，五味子属的系统发育关系、重要药用物种的起源和分化历史仍不明。随着五味子属核基因组的测定^[65]以及泛基因组与多组学联合分析技术的发展，建立覆盖多个基因组区域的多位点组合鉴别体系将不断提升五味子物种鉴定的精准度与稳定性。

5.2 濒危药用植物遗传多样性的保护

遗传多样性是物种长期适应环境变化与保持进化潜力的重要基础。借助分子标记技术可详细评

估珍稀濒危药用植物的遗传结构，识别濒危机制和遗传瓶颈，为科学制定保护措施提供依据。五味子属物种由于核基因组较大，最近才完成核基因组序列的测定，严重限制了基于保护基因组学的方法对其进行遗传多样性评价的工作。伴随着测序通量的提升，未来的研究中，需要基于大量群体样品的深度测序，构建五味子属物种的泛基因组数据库。不仅有助于理解五味子属物种的遗传分化和遗传多样性格局，为种质资源的多样性保护奠定基础，而且能够识别出物种内的核心基因与可变基因区域，从而解析与药效成分合成相关的关键结构差异^[66-67]。这些研究不仅可以拓展遗传多样性解析的深度，也为药效关联性状的保育奠定分子基础。同时，搭建遗传多样性保护数据库与动态监测平台，可以有效促进濒危、渐危物种的长期存续。

5.3 新药资源的开发与替代药材的筛选

随着全球野生药用植物资源日益减少，传统药材的原料供应面临巨大压力，开发新药源植物、筛选合适的替代药材已成为保障中药可持续发展的迫切需求。分子系统学通过构建系统发育树（图3），揭示药用植物间的亲缘关系和进化规律，为寻找新的药源和替代资源提供了科学依据和高效路径。根据药用植物亲缘学理论，亲缘关系近的植物类群不仅形态相似，其生理生化特征也高度相似，体现出

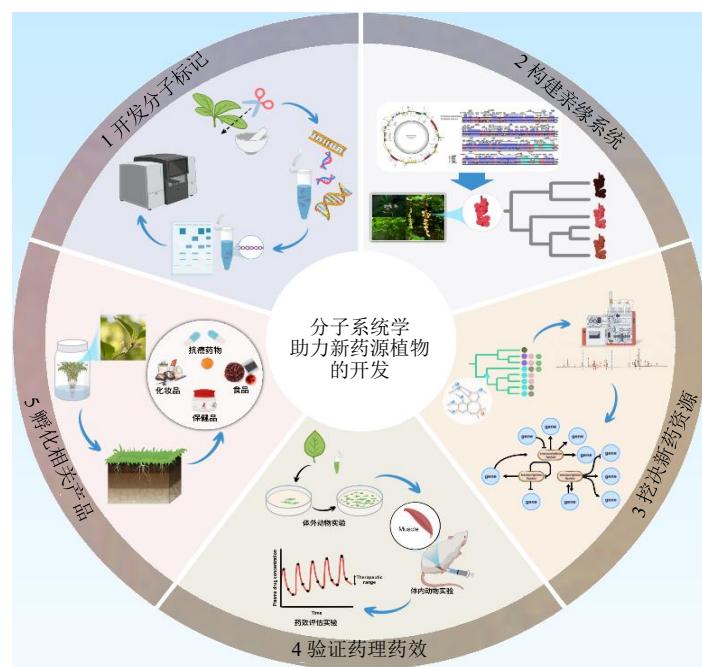


图3 分子系统学助力新药源植物的开发

Fig. 3 Role of molecular systematics in the discovery and development of new drug resources from plants

“药效-基因-化学成分”协同进化的规律^[53]。

随着表型组、基因组、转录组、代谢组等多组学数据的获取,研究者能够从遗传、表达和代谢等多个层面对药用植物进行多维解读。例如,通过构建全基因组水平的系统发育树,能够揭示药用植物间的亲缘关系及功能基因的聚类分布,从而指导近缘替代物种的发掘^[68-69]。此外,单细胞转录组和代谢组技术可以精确定位特定药效成分的合成组织与时空分布,从而揭示植物体内的组织特异性表达规律,为多途径代谢网络的重构及合成生物平台搭建提供了关键数据支撑^[70-72]。已有研究表明,五味子果实成熟过程中五味子素合成与DIR、IGS1基因表达的强相关性^[73],且基于组织特异性转录组与代谢组的联合分析也发现了许多与华中五味子果实和根中木脂素积累相关的高表达基因^[74],深化了对五味子属药用活性成分合成调控机制的理解。这不仅为精准解析代谢路径与关键调控基因提供了新思路,也为代谢增强与人工合成路径构建奠定了基础。同样,类似的研究方向在黄芪属、丹参属、人参属等其他药用植物中也获得了重要成果。在基因组学、转录组学、代谢组学等的联合分析中,重要药用成分黄芪三萜、丹参酮、人参皂苷的生物合成调控网络与关键基因被精准识别,为药效成分高效合成与替代药用资源开发提供了理论依据^[75-78]。与此同时,AI算法在多组学数据整合分析、药效预测建模及基因功能注释的应用,显著提升了候选药用植物的识别效率与研究深度。未来,基于AI的酶结构预测、基因表达调控模拟与代谢途径设计,将助力构建高性能微生物细胞工厂,用于天然产物的异源高效合成,从而缓解野生资源压力,实现“设计式制造”替代“采挖式开发”的新模式。

在新技术的不断推动下,未来中药资源研究应更加聚焦核心科学问题与应用需求,建立规范化、标准化的药材真伪鉴定体系,科学评估和保护野生药用资源的遗传多样性,攻破中药材使用中同名异物、同物异名难题,不断推动分子系统学研究成果在药材质量控制和产业链科学发展中的转化应用。在生态保护绿色发展理念的号召下,多学科交叉融合不断推动中药资源研究由单一视角向多维度迈进,形成涵盖遗传资源保护、药材质量保障与新资源开发的一体化方案,是实现中药资源可持续发展的必由之路。

分子系统学及系统发生基因组学作为现代中

药资源研究的重要技术手段,正助力打破中药资源保护与利用的核心瓶颈,其深入发展与应用将为中药资源的精准管理、科学保护和高效开发提供更强大的理论支撑和技术保障,促进中药产业实现绿色、智能、可持续发展,推动传统医药与现代生命科学融合创新迈向更高的水平。

志谢: 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所刘久石副研究员提供的五味子属药材及其基原植物的照片,其中药材南五味子采集于陕西省潼关县,药材五味子采集于陕西省金台县。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄璐琦,肖培根,王永炎.中国珍稀濒危药用植物资源调查 [M].上海:上海科学技术出版社,2012: 79.
- [2] 黄璐琦.中国中药资源发展报告 2019 [M].上海:上海科学技术出版社,2020: 78.
- [3] Nei M, Kumar S. *Molecular evolution and phylogenetics* [M]. New York: Oxford University Press, 2000: 89.
- [4] Zhang C C, Wang S, Sun J H, et al. Genome resequencing reveals the genetic basis of population evolution, local adaptation, and rewiring of the rhizome metabolome in *Atractylodes lancea* [J]. *Horticul Res*, 2024, 11(8): uhae167.
- [5] Liu C, Wang J Y, Ko Y Z, et al. Genetic diversities in wild and cultivated populations of the two closely-related medical plants species, *Tripterygium wilfordii* and *T. hypoglaucum* (Celastraceae) [J]. *BMC Plant Biology*, 2024, 24(1): 195.
- [6] Sun J H, Wang Y H, Qiao P, et al. *Pueraria montana* population structure and genetic diversity based on chloroplast genome data [J]. *Plants*, 2023, 12(12): 2231.
- [7] Wang X, Liu X Q, Ko Y Z, et al. Genetic diversity and phylogeography of the important medical herb, cultivated Huang-Lian populations, and the wild relatives *Coptis* species in China [J]. *Fronti Genetics*, 2020, 11: 708.
- [8] Shen L Y, Zhang M, Qiu Y M, et al. DNA barcoding combined with high-resolution melting analysis to discriminate rhubarb species and its traditional Chinese patent medicines [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1371890.
- [9] 王刚,曹佩,韦学敏,等.分子标记技术在药用植物种质资源研究中的应用 [J].中国现代中药,2019,21(11): 1435-1444.
- [10] 刘义飞,胡志刚,徐江,等.系统基因组学在中药研究中的应用 [J].中国中药杂志,2019,44(5): 891-898.
- [11] 吴普等述.神农本草经 [M].北京:商务印书馆,1997.
- [12] 中国药典 [S].一部.2020: 256.
- [13] Guo H J, Liu J S, Luo L, et al. Complete chloroplast

genome sequences of *Schisandra chinensis*: Genome structure, comparative analysis, and phylogenetic relationship of basal angiosperms [J]. *Sci China Life Sci*, 2017, 60(11): 1286-1290.

[14] Yu X X, Zhai W, Wang Y J, et al. Characterization and intraspecific variation of the complete chloroplast genome of *Schisandra sphenanthera*, an important medical plant [J]. *Discover Plants*, 2025, 2(1): 78.

[15] Ye J W, Zhang Z K, Wang H F, et al. Phylogeography of *Schisandra chinensis* (Magnoliaceae) reveal multiple refugia with ample gene flow in Northeast China [J]. *Front Plant Sci*, 2019, 10: 199.

[16] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 78-89.

[17] Saunders R M K. Schisandraceae [J]. *Flora Malesiana*, 1997, 13(1): 185-207.

[18] Wu Z Y, Raven P H, Hong D Y. *Flora of China* [M]. Beijing: Science Press, 2004.

[19] 林祁. 五味子属植物的分类学订正 [J]. 植物分类学报, 2000, 38(6): 532-550.

[20] Saunders R M K. *Monograph of Schisandra (Schisandraceae)* [M]. Ann Arbor: American Society of Plant Taxonomists, 2000.

[21] Smith A C. *The Families Illiciaceae and Schisandraceae* [M]. Boston: Arnold Arboretum of Harvard University, 1947.

[22] 孙成仁. 五味子属植物种子形态特征及其分类学意义 [J]. 云南植物研究, 2006, 28(04): 383-393.

[23] 刘玉壘. 中国植物志. (第 20 卷第 1 分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1996.

[24] 林祁, 杨志荣. 五味子属(五味子科)分类系统的初步修订 [J]. 植物研究, 2007, 27(1): 6-15.

[25] Han Y F, Yang H Y, Li L B, et al. Schisanhenol improves learning and memory in scopolamine-treated mice by reducing acetylcholinesterase activity and attenuating oxidative damage through SIRT1-PGC-1 α -Tau signaling pathway [J]. *Internat J Neuroscience*, 2019, 129(2): 110-118.

[26] 郝鑫龙, 周涛, 毕凤春, 等. 五味子藤茎化学成分及保肝作用研究进展 [J]. 人参研究, 2022, 34(3): 50-53.

[27] 宋琳, 朴钟源, 张丽梅, 等. 五味子醇甲对 APP/PS1 小鼠学习记忆和 NF- κ B p65 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 180-183.

[28] 王肖辉, 周霖, 杜秋争, 等. 五味子甲素对四氯化碳诱导小鼠肝纤维化的保护作用及其机制研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(22): 2725-2730.

[29] Chen S J, qin F, Yang Y, et al. Extraction, purification, structural characterization, and bioactivities of the genus *Schisandra* polysaccharides: A review [J]. *Internat J Biolog Macromol*, 2024, 262(130257): 256.

[30] 刘媛媛, 黄仕其, 李玉泽, 等. 五味子属植物木脂素类化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1903-1918.

[31] 赵利琴. 五味子属萜类成分及其生物活性 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 228-230.

[32] 王鑫. 五味子叶多糖提取及其对阿尔茨海默症模型小鼠作用研究 [D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2022.

[33] 刘容旭, 高辰哲, 姜帆, 等. 五味子多糖对两种肠道肿瘤细胞抑制作用的影响 [J]. 食品科学, 2016, 37(5): 192-196.

[34] 甘露. 五味子多糖对肝癌小鼠肿瘤生长及免疫功能的调节作用 [J]. 免疫学杂志, 2013, 29(10): 867-870.

[35] 刘钰华, 叶少武, 陈伟坚, 等. 复方肝宁颗粒的制备及其对 CCl₄ 诱导小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14): 18-22.

[36] 姜兴华. 五味子功能饮料及保健葡萄酒的研制 [D]. 南昌: 南昌大学, 2012.

[37] 中国药典 [S]. 一部. 1978: 56.

[38] 宋万志. 五味子科植物的本草考证 [J]. 中药通报, 1988, 13(8): 3-6.

[39] 李会娟, 车朋, 魏雪萍, 等. 药材南五味子与五味子的本草考证 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 4053-4059.

[40] 刘海涛, 齐耀东, 许利嘉, 等. 中国五味子科植物传统药物学调查 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1353-1359.

[41] 中国药典 [S]. 一部. 2000: 578.

[42] 李会娟. 南五味子药材基原及其近缘物种亲缘关系研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.

[43] 王彦涵, 张寿州, 高建平, 等. 从叶绿体 DNA rbcL 序列分析探讨五味子科的系统发育 [J]. 复旦学报(自然科学版), 2003, 42(4): 550-554.

[44] 刘忠, 汪小全, 陈之端, 等. 五味子科的系统发育: 核糖体 DNAITS 区序列证据 [J]. 植物学报, 2000, 42(7): 758-761.

[45] Liu Z, Hao G, Luo Y B, et al. Phylogeny and androecial evolution in Schisandraceae, inferred from sequences of nuclear ribosomal DNA its and chloroplast DNA trnL-F regions [J]. *Internat J Plant Sci*, 2006, 167(3): 539-550.

[46] Zhang J, Chen M, Dong X Y, et al. Evaluation of four commonly used DNA barcoding loci for Chinese medicinal plants of the family Schisandraceae [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0125574.

[47] 刘海涛. 五味子科药用植物亲缘学初探及两种五味子科药用植物化学成分的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.

[48] Li L, Ren H Y, Yang X D, et al. Rubriflorin A and B, two novel partially saturated dibenzocyclooctene lignans from *Schisandra rubriflora* [J]. *Helvetic Chim Acta*, 2004, 87(11): 2943-2947.

[49] Kuo Y H, Huang H C, Kuo Y, et al. Novel C19

homolignans, taiwanschirin A, B, and cytotoxic taiwanschirin C, and a new C₁₈ lignan, schizanrin A, from *Schizandra arisanensis* [J]. *J Organ Chem*, 1999, 64(19): 7023-7027.

[50] Sun Y, Wen X Y, Huang H W. Genetic diversity and population structure of two important medicinal plant species *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera* revealed by nuclear microsatellites [J]. *Genetica*, 2011, 139(4): 497-503.

[51] 徐敏, 吴生, 刘小霞, 等. 秦岭地区华中五味子 SSR 遗传多样性分析 [J]. 中药材, 2013, 36(8): 1215-1218.

[52] 闫伯前, 王艇, 胡理乐. 药用植物华中五味子的种群遗传多样性及遗传结构 [J]. 生态学杂志, 2009, 28(5): 811-819.

[53] 郝大程, 肖培根, 刘明, 等. 从药用亲缘学到药用基因组亲缘学: 分子系统发育、进化与药物发现 [J]. 药学学报, 2014, 49(10): 1387-1394.

[54] 刘嘉森, 黄梅芬, 高耀良. 翼梗五味子的研究—I. 五味子酚和去氧五味子素的结构 [J]. 化学学报, 1978, 36(3): 193-197.

[55] 宋万志, 冯瑞芝, 吕双进, 等. 五味子的资源利用 [J]. 中草药通讯, 1977(3): 34-40.

[56] 陈延镛, 杨永庆. 红花五味子降谷丙转氨酶有效成分的研究 [J]. 药学学报, 1982, 17(4): 312-313.

[57] 王洪洁, 陈延镛. 红花五味子中木脂素成分的化学研究 [J]. 药学学报, 1985, 20(11): 832-841.

[58] 宋万志, 马林, 黎连娘, 等. 五味子属植物新资源—毛叶五味子及毛脉五味子的研究 [J]. 中药材, 1990, 13(11): 15-17.

[59] 李子燕, 李良, 张洪彬. 中间五味子化学成分的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(1): 3-4.

[60] 许利嘉, 刘海涛, 彭勇, 等. 五味子科药用植物亲缘学初探 [J]. 植物分类学报, 2008, 46(5): 692-723.

[61] Shi Y M, Xiao W L, PU J X, et al. Triterpenoids from the Schisandraceae family: An update [J]. *Natural product reports*, 2015, 32(3): 367-410.

[62] Yang Y C, Zhu S Y, Liu L Q, et al. Chinorlactone A: a schinorlitterpenoid with a 6/5/8/5-fused carbocyclic core from the stems and leaves of *Schisandra chinensis* [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2022, 9(7): 1917-1923.

[63] Shi Y M, Cai S L, Li X N, et al. LC-UV-guided isolation and structure determination of lancolide E: A nortriterpenoid with a tetracyclo [5.4. 0.02, 4.03, 7] undecane-bridged system from a “talented” *Schisandra* plant [J]. *Organic Letters*, 2016, 18(1): 100-103.

[64] Lee H J, Lee Y, Lee S C, et al. Comparative analysis of mitochondrial genomes of *Schisandra repanda* and *Kadsura japonica* [J]. *Front Plant Sci*, 2023, 14: 1183406.

[65] Liu J S, Xiong R L, Liu L J, et al. Insights into angiosperm evolution and lineage-specialized lignan biosynthesis from the early-diverging *Schisandra* genome [J]. *Sci Advanc*, 2025, 11(33): eadw0486.

[66] 董继晶. 银花类药材“异原同效”的物质基础及品质评价 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2023.

[67] Huang R, Xie X N, Chen A M, et al. The chloroplast genomes of four *Bupleurum* (Apiaceae) species endemic to Southwestern China, a diversity center of the genus, as well as their evolutionary implications and phylogenetic inferences [J]. *BMC genomics*, 2021, 22(1): 714.

[68] 刘久石. 中国十大功劳属药用植物亲缘学研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.

[69] 申洁. 中国黄芩属药用植物亲缘学研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2021.

[70] Li C X, Wood J C, Vu A H, et al. Single-cell multi-omics in the medicinal plant *Catharanthus roseus* [J]. *Nat Chem Biol*, 2023, 19(8): 1031-1041.

[71] Yin R L, Xia K K, Xu X. Spatial transcriptomics drives a new era in plant research [J]. *Plant J*, 2023, 116(6): 1571-1581.

[72] Shi M, Zhang S W, Zheng Z Z, et al. Molecular regulation of the key specialized metabolism pathways in medicinal plants [J]. *J Integrat Plant Biology*, 2024, 66(3): 510-531.

[73] Hong C P, Kim C K, Lee D J, et al. Long-read transcriptome sequencing provides insight into lignan biosynthesis during fruit development in *Schisandra chinensis* [J]. *BMC genomics*, 2022, 23(1): 17.

[74] Sun B S, Wang P, Guan M, et al. Tissue-specific transcriptome and metabolome analyses reveal candidate genes for lignan biosynthesis in the medicinal plant *Schisandra sphenanthera* [J]. *BMC genomics*, 2023, 24(1): 607.

[75] Xu B Y, Huang J P, Peng G Q, et al. Total biosynthesis of the medicinal triterpenoid saponin astragalosides [J]. *Nat Plants*, 2024, 10(11): 1826-1837.

[76] Qu R J, Wang s W, Wang X X, et al. The jasmonate - responsive SmMPK3-SmWRKY33 module positively regulates tanshinone biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Plant Biotechnol J*, 2025, 12: 58-76.

[77] Shao S, LV B B, Wang M, et al. Biosynthesis and regulatory mechanism of tanshinones and phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Plant J*, 2025, 123(2): e70358.

[78] Yang L F, Yang Z, Liu M, et al. Integrated single-cell transcriptomics and spatial metabolomics unveil cellular differentiation and ginsenosides biosynthesis in *Panax* root tips [J]. *Horticult Res*, 2025, 78: uhaf202.