

• 综述 •

大黄化学成分品质评价及影响因素研究进展

邹云娇¹, 郁利霞¹, 王亦舟¹, 段昱岑¹, 程盼盼¹, 晋玲^{1,2,4}, 康生福³, 马毅^{1,2,4*}

1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000
2. 陇药产业创新研究院, 甘肃 兰州 730000
3. 甘南百草生物科技开发有限公司, 甘肃 甘南 747000
4. 西北中藏药省部共建协同创新中心, 甘肃 兰州 730000

摘要: 大黄 *Rhei Radix et Rhizoma* 是我国大宗药材之一, 具有丰富的化学成分及多种药理作用, 具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄的功效, 临床应用广泛。但在市场与临床中大黄质量参差不齐, 大黄的品质决定其疗效, 化学成分是质量评价的重要指标, 大黄化学成分受种质、不同部位、环境、栽培、产地加工因素的影响。通过对大黄品质概况、化学成分、大黄化学成分品质评价及影响因素研究现状进行综述, 为大黄更科学的质量评价提供参考, 推动大黄产业的可持续发展。

关键词: 大黄; 品质评价; 化学成分; 差异; 品质成因; 大黄素; 大黄酸

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)14-5225-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.14.025

Research progress on quality evaluation and influencing factors of chemical compositions in *Rhei Radix et Rhizoma*

ZOU Yunjiao¹, YU Lixia¹, WANG Yizhou¹, DUAN Yucen¹, CHENG Panpan¹, JIN Ling^{1,2,4}, KANG Shengfu³, MA Yi^{1,2,4}

1. School of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China
2. Long-yao Industry Innovation Research Institute, Lanzhou 730000, China
3. Gannan Baicao Biotechnology Development Co., Ltd., Gannan 747000, China
4. Northwest Collaborative Innovation Center for Traditional Chinese Medicine Co-constructed by Gansu Province & MOE of PRC, Lanzhou 730000, China

Abstract: Dahuang (*Rhei Radix et Rhizoma*) is one of the bulk medicinal materials in China, characterized by rich chemical compositions and diverse pharmacological effects. It has the effects of purgative accumulation, clearing away heat and fire, cooling blood and detoxifying, removing blood stasis and channeling meridian, excreting dampness and anti-icteric, and is widely used in clinical practice. However, the quality of *Rhei Radix et Rhizoma* varies in markets and clinic. The quality of *Rhei Radix et Rhizoma* determines the quality of the curative effect. Chemical composition is an important index for quality evaluation, and the chemical compositions of *Rhei Radix et Rhizoma* are affected by germplasm, different parts, environment, cultivation, and processing in producing area. By summarizing current research on *Rhei Radix et Rhizoma* quality overview, chemical compositions, and quality evaluation of chemical compositions in *Rhei Radix et Rhizoma* and its influencing factors, to provide a reference for a more scientific quality evaluation of *Rhei Radix et Rhizoma* and promote sustainable development of *Rhei Radix et Rhizoma* industry.

Key words: *Rhei Radix et Rhizoma*; quality evaluation; chemical composition; difference; cause of quality formation; emodin; rhein

收稿日期: 2025-03-06

基金项目: 财政部和农业农村部: 国家现代农业产业技术体系资助 (CARS-21); 甘南州技术创新引导计划项目: 唐古特大黄产地初加工技术集成及示范推广 (2024JY1NNC001); 甘肃省卫生健康委员会: 药食同源物质基础研究 (甘财社 [2023] 168 号)

作者简介: 邹云娇, 硕士研究生, 研究方向为中药资源评价与可持续利用。E-mail: 15293595639@163.com

*通信作者: 马毅, 副教授, 从事中药资源开发与质量综合评价研究。E-mail: gslz_my@126.com

大黄是我国的大宗药材之一，药用价值可追溯于《神农本草经》的典籍记载，具有丰富的化学成分及药理作用，临床应用广泛，具有多基原、多产区、多成分的特点。《中国药典》2020年版中记载大黄功效为泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄^[1]。药理研究表明，大黄中次生代谢产物（包括蒽醌衍生物和多酚类）的生物活性与不同的传统治疗功效相对应，如大黄的解毒特性很大程度上体现在其抗菌活性上，而抗菌活性主要与游离蒽醌有关，如芦荟大黄素、大黄素和大黄酸；大黄的通便特性主要归因于结合蒽醌；大黄的化瘀特性归因于多酚化合物，如(+)儿茶素和没食子酸^[2]。因此，大黄的主要活性成分与其功效相结合，和“泻下攻积”功效相关的成分主要是结合蒽醌类和二蒽酮类，和“清热解毒”功效相关的主要是游离蒽醌类，和“逐瘀通经”功效相关的主要是鞣质类^[3]。

随着中药材质量标准化进程的推进，基于化学成分的大黄品质评价已成为保障临床疗效和推进现代化制剂研发的核心课题。大黄具有多成分、多功效的特点，其化学成分是质量评价的重要指标，是确保疗效和安全性的关键因素。然而，受制于种质资源多样性、生态环境复杂性及产地加工的差异性，大黄药材普遍存在化学成分差异、质量标志物不明确等关键问题，亟待构建科学系统的品质评价体系。因此本文梳理近年来基于大黄化学成分品质评价及影响因素研究进展，为大黄品质评价、临床应用提供参考，从而提高其疗效和安全性，推动大黄产业的绿色、高质量、可持续发展。

1 大黄品质评价概况

大黄药用历史悠久，历代本草对大黄品质评价主要基于大黄外观性状“形、色、气、味”对其进行品质评价，大多认为有锦纹、味苦、色黄者为质优^[4]。基于外观形态、感官特征的传统性状品质评价体系，具有直观性强、操作简便的优点，但在客观量化、标准化方面存在局限性。疗效也是品质评价的指标之一，基于药理活性或功能验证的评价模式，侧重临床应用疗效，但存在周期长、成本高、个体差异大的难点。化学成分是中药品质评价的重要指标^[5]，基于化学成分的大黄品质评价客观性与准确性高、技术成熟、成本较低、认可度高。近年来，随着现代科学技术的发展，尤其是高通量测序、代谢组学、蛋白质组学及网络药理学等的广泛应用，大黄品质评价逐渐从传统的经验评价向基于化

学成分的客观、准确、科学的评价体系转变，从单一化合物向多组分化学成分评价转变。

2 大黄化学成分

大黄含有丰富多样的化学成分。目前，文献报道的大黄化学成分已超过200种^[6]，其中通过现代分离鉴定技术明确结构的有160余种，主要包括蒽醌类、蒽酮类、二苯乙烯类、鞣质类、苯丁酮类、有机酸及多糖类等^[7]。其中蒽醌类成分是大黄中一类重要的活性成分，大黄中的蒽醌类成分为大黄素型蒽醌^[8]，分为结合型蒽醌和游离型蒽醌，其中结合型蒽醌类成分主要包括芦荟大黄素-8-葡萄糖苷、大黄素-8-葡萄糖苷、白藜芦醇二葡萄糖苷、大黄素-6-葡萄糖苷等；游离蒽醌类成分主要包括大黄素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素甲醚和大黄酸等^[9]。研究表明蒽醌类成分在抗炎、抗肿瘤、保护心血管、保肝、改善脑损伤、抗菌等作用显著^[10]，也是大黄质量评价的重要指标，《中国药典》2020年版以芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚为含量测定成分，规定大黄药材总蒽醌不得少于1.5%；游离蒽醌不得少于0.20%^[1]。蒽酮类成分是蒽醌类成分的还原产物，大黄中已发现20余种蒽酮类成分，主要包括大黄二蒽酮A~C、掌叶二蒽酮A~C和番泻苷A~F、大黄酸苷A~D、番泻苷元A~C及大黄素二蒽酮等^[11]。二苯乙烯类成分又称芪类化合物，具有清除自由基、抗衰老的作用，以土大黄苷为代表的芪类成分多见于非正品大黄，常被用来鉴定正品与伪品大黄^[12]。鞣质类成分存在于植物体内的一类结构比较复杂的多酚类成分，大黄中的鞣质成分包括没食子酸、儿茶素等成分，具有收敛、止血、抗菌等作用^[13]。多糖类是大黄中重要的生物活性成分之一，具有免疫调节、抗肿瘤、降血压等药理作用。此外，大黄中还含有苯丁酮类、色原酮类、黄酮类、挥发油、甾醇类、有机酸类及微量元素等成分^[11]。这些化学成分共同构成了大黄复杂的药效物质基础，为基于化学成分的大黄品质评价提供了重要的依据。

3 大黄化学成分的影响因素

大黄化学成分是质量评价的重要指标，大黄作为一种传统的中药材，其化学成分复杂。大黄化学成分种类及其含量直接影响大黄的品质与药效。因此，基于化学成分的质量评价是评价大黄品质的重要手段之一。大黄的化学成分受种质、不同部位、环境、栽培、产地加工多种因素影响，见图1。

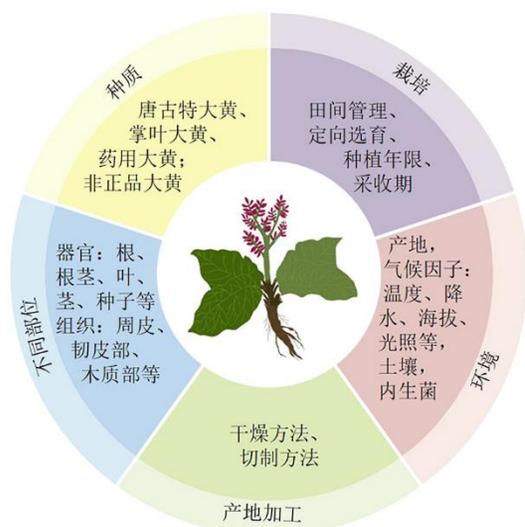


图1 大黄化学成分的影响因素

Fig. 1 Factors affecting chemical composition of *Rhei Radix et Rhizoma*

3.1 遗传种质差异对大黄化学成分的影响

生物的形态结构和化学成分的形成与积累都受到生物遗传基因的调控,不同的种质资源存在化学成分差异。大黄是多品种、多道地的药材,大黄属植物在世界有60种,我国分布39种、2变种^[14],《中国药典》2020年版中记载为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *R. tanguticum* Maxim. ex Balf.或药用大黄 *R. officinale* Baill.的干燥根和根茎^[1]。其中,掌叶大黄主产于甘肃、青海、西藏、四川等地,唐古特大黄主产于青海、甘肃,二者为“北大黄”;药用大黄主产于四川,为“南大黄”。大黄的化学成分与遗传品种之间存在相关性^[15], Li等^[16]通过超高效液相色谱-二极管阵列检测指纹图谱结合化学计量学方法区分唐古特大黄、掌叶大黄、药用大黄的化学成分类型,研究表明3种大黄的化学成分存在明显差异。通过拟靶向代谢组学^[17]和超高效液相色谱-光电二极管阵列检测器^[18]分析3种大黄的成分差异,发现唐古特大黄的结合蒽醌和番泻苷A、B的含量均高于掌叶大黄和药用大黄,唐古特大黄的泻下攻积功效强于药用大黄和掌叶大黄,药用大黄的清热泻火功效较优,而掌叶大黄逐瘀通经功效较唐古特大黄与药用大黄较弱。葛建华等^[19]测定了不同品种大黄的蒽醌及土大黄苷成分含量,发现蒽醌类成分中大黄酸与大黄酚的含量比值可以区分3种正品大黄与非正品大黄,正品大黄中,唐古特大黄大黄酸含量最高,大黄酸与大黄酚含量比值均大于1.5,而掌叶大黄和药用大黄比

值为0.4~1.1,非正品大黄大黄酸含量低,大黄酚含量高,二者比值接近于0;土大黄苷仅在非正品大黄中检测到含量,可区分正品大黄与非正品大黄。杨硕等^[20]利用了电子鼻、电子舌、气相-离子迁移谱技术对大黄饮片建立了大黄基原判别模型,唐古特大黄涩味最强可能与其鞣质成分最高相关,掌叶大黄苦味最强可能与其游离蒽醌类成分最高^[21]相关。不同基原作为同一种中药使用是中药疗效不稳定的原因之一,基原差异可能存在基因差异,其药用成分的种类、含量存在差异,从而导致疗效的差异,通过代谢组学技术研究发现唐古特大黄、掌叶大黄和药用大黄化学成分存在多个差异代谢物,大黄的逐瘀痛经功效与的血管内皮损伤(vascular endothelial injury, VEI)抑制相关,结合网络药理学、分子对接和体外细胞实验等方法,表明3种大黄对VEI抑制作用存在差异,唐古特大黄具有最佳的抑制效果^[22]。

3.2 器官与组织特异性对大黄化学成分的影响

大黄作为根及根茎类中药,根和根茎为药效成分主要积累部位,但其非药用部位常常受到丢弃,造成资源浪费,近年来,有研究者对大黄不同部位的药用价值进行研究,发现大黄的花、茎、叶等部位也含有一定的药用活性成分,存在一定的药用价值;大黄不同器官存在不同的组织部位,不同组织部位的化学成分也存在差异。因此,对大黄的不同部位化学成分差异进行相关研究与开发,不仅可以提高大黄的资源利用,也可以为大黄的临床使用提供新思路和方法。

3.2.1 大黄不同器官的化学成分差异 大黄作为大宗药材,需求量较大,在大黄资源利用过程中存在许多资源浪费问题,中药资源绿色发展是当前中药行业面临的重大课题。为了提高大黄资源的利用效率,对其不同部位的药效成分含量进行研究显得尤为重要。大黄的药用部位为根和根茎,其化学成分含量普遍高于叶片。唐古特大黄根和根茎化学成分含量存在差异,具体来说,根中的大黄酸、大黄素、大黄酚等成分含量高于根茎;然而,某些成分如大黄酚-8-O-葡萄糖苷在根茎中的含量可能高于根^[23]。Wang等^[24]将唐古特大黄根平均4等份测定其蒽醌类成分,结果表明从根头到根尖蒽醌类含量逐渐增加。根的直径大小也会影响唐古特大黄的主要化学成分含量,五年与六年生的唐古特大黄总蒽醌含量为>5 cm的根段高于根茎,且均显著高于较

细的根段^[25]；大黄的结合蒽醌和二蒽酮类成分番泻苷 A、B 会随着根直径的减小先升后降，游离蒽醌含量随根直径减小而降低，粗皮中番泻苷 A、B 含量最低，没食子酸和儿茶素含量最高，可通过药材粗皮占比进行含量差异分析^[26]。

有研究表明地上部分的结合蒽醌高于地下部分^[27-28]；唐古特大黄叶和花序具有较高的番泻苷 A、B^[29]；掌叶大黄叶片中大黄素含量显著高于根，且有可溶性多糖和纤维素，有一定的利用价值^[30]。根据代谢组学研究^[24]发现，大黄根、茎、叶和种子中酚酸类、黄酮类、萜类和类固醇的相对含量存在显著差异。在根中蒽醌类、氨基酸及其衍生物、酚酸、木脂素和香豆素、鞣质、萜类成分的相对含量最高；茎中主要积累苹果酸和柠檬酸；而种子中则富含核苷酸、生物碱和有机酸；黄酮类成分则优先富集在叶子中，其次是种子和根。因此，通过深入了解大黄不同器官的药效成分含量，可以为合理开发和利用大黄资源提供科学依据，减少资源浪费，推动中药资源的绿色发展。

3.2.2 大黄同一器官的不同组织化学成分差异 早期研究大黄的不同组织的空间差异性是利用显微组织切片，刘文哲等^[31]对大黄根茎蒽醌类化学成分进行组织定位，研究发现其主要分布在次生木质部的木射线和次生韧皮部的韧皮射线细胞中。随着检测技术的进步，现代研究开始采用更为精确的方法来分析大黄同一部位不同组织的化学成分差异。如利用高效液相色谱（high performance liquid chromatography, HPLC）技术，能够更准确地测定大黄同一部位中不同组织部位的化学成分含量。刘志浩^[32]将五年生唐古特大黄根横向分为栓皮、韧皮部、形成层、木质部、中心，研究其主要化学成分含量差异，发现总蒽醌含量从外到内呈增长趋势，酚酸类成分除栓皮外，由内向外呈增长趋势，二蒽酮成分中心>木质部>韧皮部>形成层>栓皮，由外向内大致为增长趋势。Wang 等^[24]将唐古特大黄周皮与韧皮部为根皮，木质部及以内为根芯，对同一部位的根皮和根芯的蒽醌成分进行含量测定，发现根皮中 5 种游离蒽醌的含量显著高于根芯；根芯中 6 种蒽醌糖苷的浓度高于根皮。Shen 等^[33]将掌叶大黄分为周皮、韧皮部和木质部、髓部 3 部分，研究发现掌叶大黄周皮中的蒽醌含量远高于其他部位，建议大黄使用时不刮周皮。

随着质谱成像技术的发展，对大黄同一部位的

不同组织间的化学成分差异研究更直观、准确、方便。Nizioł 等^[34]利用解吸电喷雾光电质谱成像技术，研究大黄茎中具有生物活性的低相对分子质量成分的空间分布，发现蒽醌类成分，大黄素、芦荟大黄素等成分主要分布在大黄茎的表皮细胞附近和维管束区域；白藜芦醇、芪类糖苷等芪类化合物主要分布在表皮细胞附近；黄酮类成分主要分布在维管束区域；有机酸中草酸主要分布在表皮细胞附近，而琥珀酸则分布在维管束区域。但因质谱成像技术成本较高、空间分辨率有限，大视野方面技术仍需要进一步完善发展，且因植物样品器官的形态与结构复杂，前处理复杂对技术人员要求较高等^[35]，现缺少对大黄药用部位根及根茎的相关研究。

3.3 环境因素对大黄化学成分的影响

环境是影响中药质量的重要因素之一，我国地理环境复杂，产地气候及地理环境多变对大黄的化学成分的合成积累有一定的影响，包括温度、降水、光照^[36]、海拔等因素；土壤^[37]也是影响药用植物的主要活性成分差异的因素之一。在中药质量评价中，充分考虑环境因素的影响，有助于建立更为科学、合理的质量标准，为大黄等中药材的规范化种植和质量控制提供参考。

3.3.1 不同产地大黄化学成分差异 不同产地大黄生长环境存在差异，对其主要化学成分含量有一定的影响^[38]。朱红红等^[39]对 27 个野生大黄居群蒽醌类成分含量进行研究，研究表明，游离蒽醌芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄素甲醚在道地产区含量高于非道地产区，“道地性”是评价药材质量与疗效的衡量标准，一直以来“道地药材”具有优形、优质、优效的特征^[40]，说明产地对药材质量与疗效的重要性，不同产地大黄的化学成分存在差异。李莉^[41]对历代本草记述的“凉州大黄”“铨水大黄”“河州大黄”“西宁大黄”“庄浪大黄”“岷县大黄”“清水大黄”“雅黄”8 个道地产区的大黄主要化学成分测定，研究发现不同道地产区大黄在药效成分含量上存在显著差异，其中庄浪大黄的结合蒽醌类成分含量最高，雅黄的双蒽酮类成分含量最高，凉黄的酚类成分含量最高。Zhao 等^[42]通过 9 种活性成分与 16 种元素对青海、甘肃、四川 3 个道地产区的野生唐古特大黄进行品质评价，研究发现青海的唐古特大黄质量最优，其大黄酸、番泻苷 A、没食子酸含量显著高于甘肃与四川。青海地区唐古特大黄根中 Mg、Al、Mn 元素含量与甘肃、四川有显著差

异；甘肃地区唐古特大黄根中 Ca、Sr、Ba 元素含量与青海、四川有显著差异；四川唐古特大黄根中 B、Cr、Fe、Cu 元素含量与其他二省有显著差异。根系元素与主要活性成分之间存在相关性，如 Na 元素与芦荟大黄素、番泻苷 B、没食子酸呈强正相关性，并发现植物根系中 Na 含量的变化趋势与芦荟大黄素、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚含量在地理分布上的变化趋势高度一致；B 元素与大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量显著正相关；Mg 元素与番泻苷 A、B 含量显著正相关。因此，B、Na、Mg、Ca 和 Sr

元素可作为唐古特大黄地理来源判别的标志。

3.3.2 气候因子对大黄化学成分的影响 适宜的气候条件是优质大黄生长的关键外部因素，其中温度、太阳辐照、水分是影响大黄化学成分差异的主要气候因子，海拔与太阳辐照、温度之间具有一定关联，海拔升高通常伴随着太阳辐照的增强和温度的降低。目前，已有大量研究探讨了大黄化学成分与气候因子之间存在相关性，结果见表 1。因此，在大黄的品质评价中，必须充分考虑气候因子的影响，以期获得更加准确和全面的品质评价。

表 1 大黄化学成分差异与气候因子相关性

Table 1 Variation in chemical components of *Rhei Radix et Rhizomai*n correlation with climatic factors

大黄品种	化学成分	气候因子	相关性	文献
唐古特大黄	大黄素、大黄酚、大黄素甲醚	海拔	显著负相关	42
唐古特大黄	番泻苷 A、没食子酸	年平均太阳辐照	正相关	42
唐古特大黄	番泻苷 A、没食子酸	年平均降水量	负相关	42
唐古特大黄	多酚类	年均日照时数	正相关	43
唐古特大黄	多酚类	年降水量	负相关	43
唐古特大黄	结合蒽醌、多酚类	年均温	强负相关	43
药用大黄	番泻苷 A、番泻苷 B	海拔	显著正相关	44
药用大黄	蒽醌、鞣质类	海拔	正相关	45
野生大黄	蒽醌苷	海拔	正相关	46
掌叶大黄	大黄酚、大黄素甲醚、番泻苷 B	年日照时数	显著正相关	47
掌叶大黄	大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚、番泻苷 B	年平均气压、年平均相对湿度	显著正相关	47
掌叶大黄	大黄酸	年平均最高气温	显著负相关	47
掌叶大黄	大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚、番泻苷 B	年平均最低气温	显著正相关	47
掌叶大黄	蒽醌类	年平均气温	负相关	48
掌叶大黄	蒽醌类	年均降水	正相关	48
掌叶大黄	结合蒽醌	年平均气温	正相关	48
掌叶大黄	结合蒽醌	年均降水	负相关	48
掌叶大黄	游离蒽醌	最冷季的月均水汽压	负相关	48

大黄喜高寒、湿润、凉爽气候^[47]，适宜的气候对大黄中化学成分的积累至关重要。Zhao 等^[42]研究揭示了环境因子对唐古特大黄次生代谢产物积累的调控机制，研究表明，没食子酸、儿茶素等酚类物质的含量会受到水分和光照的影响，酚类成分主要通过苯丙烷途径合成，该途径中的许多生物合成酶具有光敏特性，在高辐射条件下被激活，使各种酚类成分的积累增加。随着降水量的减少，植物通过积累可溶性糖和提高渗透压来抵抗干旱，而可溶性糖是蒽醌成分合成必不可少的物质，因此，降水较少有利于蒽醌成分的合成与积累^[49]。综上，充足的光照、适度的降水有利于某些化学成分的积累，

而过多降水可能导致成分含量降低。海拔能够影响大黄蒽醌苷及多酚类成分，海拔的升高会引起太阳辐射的增强和温度的降低^[50]，海拔对化学成分的影响是多方面的。Li 等^[51]对青海高海拔地区、低海拔地区的栽培与野生唐古特大黄的番泻苷 A、没食子酸、大黄素、大黄酚成分进行含量测定，研究发现高海拔地区，野生大黄的番泻苷 A、大黄素和大黄酚显著高于栽培大黄；与此相反，在低海拔地区，栽培大黄的大黄素、大黄酚含量显著高于野生大黄；低海拔栽培唐古特大黄的活性物质高于高海拔栽培唐古特大黄。并采用电感耦合等离子体发射光谱仪检测样品中的多种元素含量，研究发现在高海

拔地区, Al、B、Fe、Sr、Zn 和 Na 等元素在野生唐古大黄中积累的较多。此外, 研究还发现大黄根部 B、Cr、Na、Zn 等元素与生物活性成分显著正相关, 提示其可能通过激活代谢酶或信号通路促进合成。

3.3.3 土壤条件对大黄化学成分的影响 土壤是影响大黄化学成分的环境因子之一, 土壤中的元素含量、pH 值、水分含量对大黄化学成分有一定的影响。研究表明^[52], 土壤中 Cu 元素有利于唐古特大黄化学成分的积累, Mn 元素抑制唐古特大黄蒽醌类成分积累, Mg 元素过高、pH 过高的碱性土壤抑制唐古特大黄没食子酸的积累, 土壤中含量较高的元素在唐古特大黄根部元素含量也较高, P 元素在唐古特大黄的根部富集, 因此在栽培过程中可适当增加 P 肥来提高唐古特大黄的药材质量。土壤中的速效 K 增多时, 大黄被动吸收的 K 增加, 从而提高大黄中的 K 含量, 影响酶活性, 促进大黄活性成分的合成、积累和运输^[49]。戴玉叶^[53]对药用大黄的利湿退黄功效与土壤水分关系进行研究, 发现在适当的土壤水分范围内, 药用大黄中游离蒽醌的含量与土壤水分之间存在正相关关系, 随着土壤水分的增加, 药用大黄的保肝降酶和抗炎效果也相应增强。研究发现^[54]药用大黄根中大部分黄酮类、酚类、萜类、生物碱类成分随着土壤干旱程度的增加会出现先升高后降低的现象, 主要化学成分大黄素、没食子酸、儿茶素含量在轻度干旱胁迫下显著增加, 在重度干旱胁迫下显著降低; 大黄酸的含量随着干旱程度的增加先下降后升高, 在中度干旱胁迫下含量最低, 在重度干旱胁迫下含量最高。由于干旱胁迫会改变土壤的理化性质和植物的表型特征, 直接或间接影响根部细菌群落, 其差异能引起土壤微生物数量、种类发生变化, 研究发现药用大黄化学成分与微生物之间存在相关性, 推测微生物可能通过调控药用大黄根系与次生代谢产物合成的相关基因表达, 及合成转化次生代谢产物前体的关键酶等机制来促进大黄次生代谢产物的合成和积累。

3.3.4 大黄内生菌对其化学成分的影响 植物内生菌是栖息在植物内部组织中、不会引起植物的任何疾病症状的微生物, 在自然界中, 内生菌在植物生长、发育、非生物和生物胁迫耐受及适应中始终发挥着重要作用^[55]。内生菌不仅可促进宿主产生代谢产物, 从植物内生菌中还可以直接分离出大量具有多种生物活性的新型天然产物^[56]。Chen 等^[57]对甘肃 8 个产区掌叶大黄的内生菌进行高通量测序并

利用 HPLC 测量掌叶大黄 5 种次生代谢产物含量, 研究发现掌叶大黄芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素、大黄素甲醚的总含量与掌叶大黄内生真菌多样性与丰度呈正相关, 而代谢物含量与掌叶大黄内生细菌多样性指数呈负相关, 该研究为深入理解大黄植物中内生菌相互作用及大黄质量评价提供参考。

3.4 栽培措施对大黄化学成分的影响

由于大黄的需求量增加, 大黄过度采挖导致野生资源枯竭, 栽培大黄代替野生大黄成为市场流通的主要药材, 现唐古特大黄主要栽培在甘肃、四川、宁夏、青海, 掌叶大黄主要栽培在甘肃、四川、宁夏、陕西等地, 药用大黄主要栽培在四川平武、内蒙鄂尔多斯、湖南恩施等低海拔地区^[58]。

3.4.1 种植年限与采收期对大黄化学成分的影响 药用植物次生代谢产物的种类与含量对药材质量有决定性影响^[59], 其在生长发育的不同阶段是动态变化的^[60], 在不同生长年限、不同生长周期及采收期^[61], 次生代谢产物会产生差异, 会对药材的内在质量及临床疗效产生影响, 中药材的合理种植与采收是确保中药品质的关键环节之一。

不同种植年限大黄的成分含量存在差异, 药用大黄中大多成分含量随着生长年限的增加而增高, 并在第 3 年达到最高^[23]。掌叶大黄和唐古特大黄中游离蒽醌类成分含量随着生长年限的增加而逐渐增多, 以大黄酚、大黄酸含量较高, 芦荟大黄素次之, 而大黄素和大黄素甲醚的含量相对较低, 种植 4 年大黄含量达到《中国药典》2020 年版要求, 种植 5 年的含量更高, 表明大黄的药效成分会随着生长年限的增长而积累, 进而影响其药用价值^[62]。曹伟国等^[63]研究发现唐古特大黄的大黄素甲醚含量在生长年限 1~3 年呈增加趋势, 但在第 4 年却有所降低, 建议唐古特大黄的最佳生长年限为 3 年。严辉等^[18]研究表明四年生唐古特大黄质量优于五年生唐古特大黄。不同研究表明唐古特大黄的最佳生长年限存在不同说法, 可能是因为种植条件、气候、土壤类型、管理方式等因素的差异, 部分研究可能基于特定的实验条件或地区数据, 没有考虑不同的大黄的栽培条件。因此, 要确定适宜的生长年限和采收期应该参考适合当地的实验结论。赵硕等^[64]利用高通量测序技术对不同生长年限的唐古特大黄根进行分析, 从中筛选差异表达基因, 比较 2、5、8 年生的唐古特大黄根相关基因的表达水平, 并

通过 qRT-PCR 对 8 个可能调控蒽醌类生物合成的差异基因进行分析, *PKSIII6*、*PKSIII7* 在 5 年生基因表达水平高于 2、8 年, 根据唐古特大黄的蒽醌类化学成分变化推测这 2 个基因有助于蒽醌在根中的积累, 此研究为唐古特大黄蒽醌类化学成分合成调控机制提供了理论支持。

制定合理的采收时间对于药材的品质和疗效具有重要作用^[65]。研究发现^[66]唐古特大黄蒽醌含量在 5~11 月呈现一定的动态变化规律, 5~6 月增长, 6 月最高, 7~9 月下降, 9 月最低, 10 月回升, 11 月略下降。沈娜等^[67]测定 5、7、10 月采收期的唐古特大黄儿茶素含量, 发现其随着采收月份的增加呈减少趋势。张明明等^[68]探究四川栽培的唐古特大黄 5~11 月采收功效组分的含量, 发现不同成分含量是动态变化的, 以唐古特大黄总质量来看 9~11 月采收为宜。唐古特大黄春秋二期化学成分的含量有一定的差异, 在唐古特大黄地上部位枯萎到新植株生长的过程中, 其次生代谢产物蒽醌类成分有一定的转化和积累^[69]。Wang 等^[70]通过氢核磁共振测定掌叶大黄的 5 种蒽醌类成分, 研究表明不同生长年限的掌叶大黄单个蒽醌和总蒽醌的含量具有明显的季节性模式, 4~11 月采收 3 年生的掌叶大黄, 5 种蒽醌含量变化趋势基本相同, 总蒽醌达峰值在 5 月初、9 月和 11 月, 并在 6 月初和 10 月下降, 结合掌叶大黄的主要化学成分与当地气候, 甘肃礼县的掌叶大黄最佳采收时间是 9 月初采收三年生掌叶大黄。

3.4.2 其他栽培条件对大黄化学成分的影响 栽培大黄的播种时间会对大黄成分含量产生影响, 6 月播种含量比 3 月播种含量高, 可能与栽培地 3~5 月气候多变有关^[71]。栽培唐古特大黄总蒽醌类成分^[72]、结合蒽醌类成分^[73]、番泻苷含量^[74]较野生唐古特大黄低, 但栽培唐古特大黄较野生大黄成分更稳定^[75]。唐古特大黄栽培有种子直播和育苗移栽 2 种方法, 苗栽可提升大黄成活率, 通常育苗期为 1 年, 有研究表明直播 4 年的大黄蒽醌含量高于苗栽 3 年的大黄^[76]。不同栽种密度会影响唐古特大黄的化学成分含量, 甘南栽培唐古特大黄株距为 75 cm 的大黄总蒽醌含量最高^[77], 白玉县栽培的唐古特大黄栽种密度 70 cm×50 cm, 蒽醌类成分含量最高, 没食子酸含量随密度的增加而降低^[78]。合理施肥有助于唐古特大黄有效成分的积累, N、P、K 肥的不同配比对蒽醌类含量有一定的影响^[77], N 肥增加了

株高、根长和根直径, 但对根中的活性成分无显著影响^[79]。陈倩倩等^[3]根据外观将栽培的药用大黄分为传统型和变异型, 研究发现传统型总蒽醌和总游离蒽醌含量显著高于变异型, 但二蒽酮含量显著低于变异型, 且褐茎褐叶脉变异型鞣质含量显著高于传统型, 因此可以在栽培过程中通过不同功效组分进行“定向选育”。

3.5 产地加工方式对大黄品质评价的影响

产地加工为中药饮片的重要形成过程, 对药材的药效含量影响较大^[80]。大黄的产地加工主要受干燥方法和切制方式的影响, 《中国药典》2020 年版^[1]中描述为秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖, 除去细根, 刮去外皮, 切瓣或段, 绳穿成串干燥或直接干燥。对大黄的干燥与切制方法没有具体的规定。干燥、切制不仅会影响大黄药材的外观性状和质地, 还会对其化学成分的稳定性、溶出率等产生影响, 从而影响药材的质量和疗效。研究大黄的产地加工方式, 优化干燥和切制工艺, 对于提高大黄的药材质量和临床疗效具有重要意义。

3.5.1 干燥方法对大黄化学成分的影响 历代本草中大黄的干燥方法大多为阴干、火干、晒干^[81], 现代干燥方法多为烘干、熏干、阴干、晾干等, 大黄干燥过程中可能会出现发霉、糠心、变色等质量问题影响大黄的药材质量^[82]。研究发现熏干大黄的蒽醌类等化学成分含量高于其他加工方式^[83-84], 但熏干加工所需时间较长, 易受操作环境和操作者的影响, 且会造成环境污染。大黄蒽醌类成分受高温影响而降低, 且儿茶素和没食子酸含量会随着温度升高而降低, 因此大黄烘干温度不易过高^[85]。研究发现掌叶大黄干燥温度不宜超过 50 °C, 推测温度升高可能导致结合蒽醌的糖苷键断裂形成游离蒽醌, 较长的加热时间或较高的加热温度破坏了游离蒽醌的结构, 游离蒽醌的羰基从苯醌降解为萘醌, 再降解为醛或酮^[33]。刘何春等^[86]综合外观、时间和主要化学成分含量认为唐古特大黄适合于阴干、晾干和 45~55 °C 烘干。但对于大黄生产加工常用的干燥方法研究不够深入, 干燥过程中的相关机制研究尚不清楚, 最佳干燥条件仍需探究^[82]。

3.5.2 切制方法对大黄化学成分的影响 大黄的切制方法有纵切为瓣被称为“蛋吉”, 横切为段被称为“苏吉”, 常见的还有大黄片、大黄丁等, 有研究表明大黄蒽醌含量蛋吉≥苏吉^[87]。大黄切段或切瓣干燥后如需切制, 需要闷润后切制再干燥, 对比趁

鲜加工操作复杂且耗时。趁鲜加工往往能够节省时间，提高效率，同时也能够降低药材在加工过程中的污染风险。研究发现^[88]，大黄产地趁鲜加工时，大黄蒽醌类成分综合评分随着含水量的降低而提升，大黄含水量 35% 时趁鲜切制化学成分含量综合评分最高，饮片性状优于传统加工方式，且耗时短，成本低。付绍智等^[89]利用主成分分析大黄产地加工方法对其蒽醌和酚酸类成分含量的影响，认为大黄鲜切干燥后水润过程会提高蒽醌类成分含量，但酚酸类成分含量有所降低。

4 结语与展望

大黄为传统的根及根茎类中药，药用历史悠久，药用价值高，临床应用范围广，大黄及其产品具有巨大的市场需求。本文对大黄的品质评价从传统性状品质评价、疗效品质评价和化学品质评价进行概括和对比，并对大黄化学成分进行介绍。从种质、不同部位、环境、栽培、产地加工方面综述了基于大黄化学成分品质评价及影响因素研究进展，为大黄的品质评价提供参考。大黄作为多基原、多成分、多功效的中药，其化学成分不仅受单一因素的影响，常常还会受到遗传、环境、栽培和加工多个维度因素的相互作用，见图 2。遗传和环境与掌叶大黄^[90]、唐古特大黄^[91]的功效成分含量均有关联，可为大黄定向培育提供参考。Li 等^[92]对青海高、低海拔地区栽培和野生唐古特大黄的根、叶柄、叶片 9 种生物活性成分进行含量测定，结果表明，活

性成分含量在野生和栽培唐古特大黄之间存在显著差异，高海拔地区野生唐古特大黄根中的番泻苷 A、番泻苷 B、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚和大黄酸的含量明显高于栽培种；低海拔地区栽培唐古特大黄根中的大黄素、大黄酚、芦荟大黄素和大黄酸的含量显著高于野生种；研究发现除大黄素外，其他生物活性成分的含量从根部到叶片呈下降趋势。并通过 16S 高通量扩增子序列测定了高海拔和低海拔的野生和栽培唐古特大黄根围、根际、根、叶柄和叶片中的细菌群落组成，研究发现，栽培和野生唐古特大黄根部的微生物群之间存在显著的差异，但在地上组织中并不显著；栽培和野生唐古特大黄土壤细菌群落差异可能是由施肥导致的土壤理化性质差异，栽培增加了根相关细菌网络的复杂性，并改变了氮循环相关细菌功能群的相对丰度。实验发现元素含量从地上到地下呈下降趋势，元素与生物活性成分之间存在关联性，尤其是根部，B、Na、Zn 等元素与大黄生物活性成分呈显著正相关。该实验揭示了“微生物-宿主植物-环境-栽培”的互作关系，还为唐古特大黄的质量鉴定和控制提供了科学依据。随着分子生物学和现代测序技术的不断发展，DNA 条形码技术可应用在大黄全产业链，从大黄的种植、采收到大黄的加工及中成药的生产，再到市场流通，Xin 等^[93]验证了 *ndhF-rpl32* 片段可作为大黄全产业链的特异性 DNA 条形码，为大黄全产业链的准确物种鉴定和质量追溯提

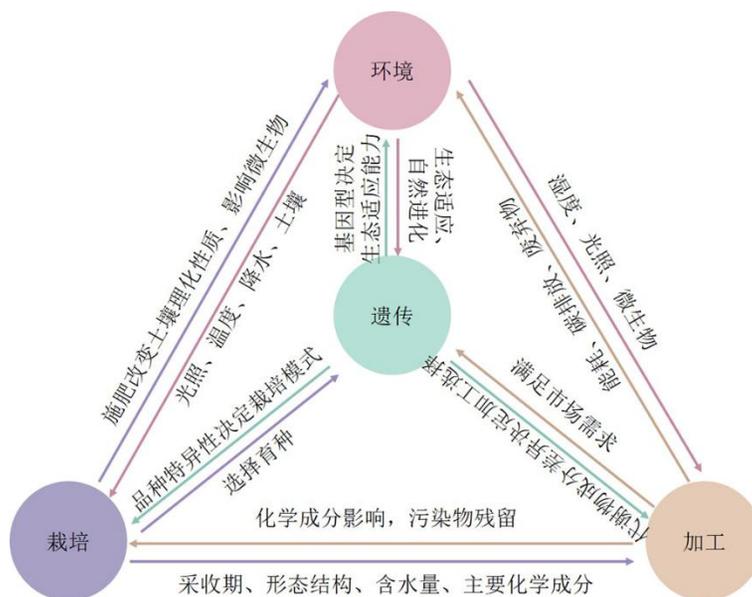


图 2 大黄“遗传-环境-栽培-加工”的多维互作

Fig. 2 Multidimensional interactions of “genetics, environment, cultivation and processing” in *Rhei Radix et Rhizoma*

供了有力工具。因此,系统总结和梳理大黄化学成分的影响因素对大黄的合理利用与深入了解具有重要意义,为大黄的种植、加工和资源利用提供参考依据。

随着大黄产业的成熟,检测技术的快速发展,大数据、人工智能等多方面融合,推动大黄质量评价的系统化、标准化。目前,大黄品质评价研究中还存在一些问题:(1)大黄品质评价标准单一,《中国药典》2020年版仅以5种蒽醌类成分及总蒽醌含量为质量评价指标;(2)道地药材与遗传因素、气候因子相关性研究还不够深入,大黄品质形成因素、大黄道地性的相关机制还需进一步探究;(3)大黄化学成分检测手段单一,且大黄化学成分研究多集中在蒽醌类、二蒽酮类、鞣质类等化学成分。未来大黄的相关研究可以从以下几个方面继续深入:(1)可通过综合大黄的多种药效成分,建立更为全面、科学的品质评价体系,如泻下功效的主要药效成分番泻苷类等;(2)可加大对道地大黄品质与遗传、环境等因素的相关性研究,揭示大黄道地性生态机制;可基于对不同种质、不同产地的大黄建立化学成分与药理药效相结合的多指标质量评价体系,提高大黄临床疗效,减少疗效差异,提高大黄的资源利用;(3)可通过液相色谱、质谱、核磁、液质联用等检测技术,建立更简便、更全面大黄化学成分的相关检测方法;也可利用“一测多评”等评价方法,结合大数据、人工智能等相关技术,建立大黄的真伪或品种鉴别及质量评价模型,不仅可提升大黄质量检测的效率与准确性,也为大黄质量评价的标准化、现代化提供支持;高通量测序、代谢组学等技术可从更深层次揭示大黄药效成分与遗传、环境等因素的内在联系,为优化种植、提高品质提供更加科学的依据。综上,基于化学成分的大黄品质评价研究是一个系统工程,需要多学科交叉融合,持续探索与创新。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 24.

[2] Sun M M, Wu H W, He M, *et al.* Integrated assessment of medicinal rhubarb by combination of delayed luminescence and HPLC fingerprint with emphasized on bioactivities based quality control [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 72.

[3] 陈倩倩, 史红专, 郭巧生, 等. 不同变异类型药用大黄筛选及其产量和内在品质比较 [J]. *中草药*, 2022,

53(6): 1862-1867.

[4] 翁倩倩, 赵佳琛, 金艳, 等. 经典名方中红花的本草考证 [J]. *中国现代中药*, 2021, 23(2): 236-241.

[5] 孟宪生, 罗曦, 贾梦楠, 等. 中药质量评价研究现状及“质-量”双标评价方法探讨 [J]. *中草药*, 2023, 54(22): 7281-7286.

[6] Zhang L, Liu H Y, Qin L L, *et al.* Global chemical profiling based quality evaluation approach of rhubarb using ultra performance liquid chromatography with tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(3): 511-522.

[7] Gao L L, Guo T, Xu X D, *et al.* Rapid identification and simultaneous analysis of multiple constituents from *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf. by UPLC/Q-TOF-MS [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(13): 1529-1535.

[8] 王亦君, 冯舒涵, 程锦堂, 等. 大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(13): 227-234.

[9] 肖先, 李春燕, 薛金涛. 大黄的主要化学成分及药理作用研究进展 [J]. *新乡医学院学报*, 2024, 41(5): 486-490.

[10] Keshavarzi Z, Shakeri F, Maghool F, *et al.* A review on the phytochemistry, pharmacology, and therapeutic effects of *Rheum ribes* [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1328: 447-461.

[11] 王玉, 杨雪, 夏鹏飞, 等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4821-4837.

[12] 傅兴圣, 陈菲, 刘训红, 等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展 [J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(16): 1534-1538.

[13] 薛幸嫔, 田怡, 马栋, 等. 《中华人民共和国药典》收录的3种大黄品质评价的历史考证与现代研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(12): 109-116, 289.

[14] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1998: 166.

[15] Komatsu K, Nagayama Y, Tanaka K, *et al.* Comparative study of chemical constituents of rhubarb from different origins [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(11): 1491-1499.

[16] Li Y, Zhao Y, Niu X, *et al.* Distinguishment of different varieties of rhubarb based on UPLC fingerprints and chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 241: 116003.

[17] 唐进程, 赵江怡, 周易, 等. 基于拟靶向代谢组学探究三种基原大黄泻下药效差异及其药效物质基础 [J]. *药学报*, 2025, 60(6): 1886-1895.

[18] 严辉, 谢舒平, 濮宗进, 等. 基于UPLC-PDA指纹图谱及多成分含量的化学模式识别法评价大黄质量 [J].

- 中草药, 2020, 51(18): 4755-4762.
- [19] 葛建华, 刘训红, 许虎, 等. 基于化学分析的不同品种大黄区分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(12): 2309-2313.
- [20] 杨硕, 徐中利, 赵新芝, 等. 基于电子感官系统和 GC-IMS 技术的大黄饮片基原辨识研究 [J]. 中国药房, 2024, 35(9): 1076-1081.
- [21] 李丹丹, 张慧, 李思雨, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及 UPLC-Q-TOF-MS 法的 3 种不同来源大黄差异成分研究 [J]. 中国药房, 2019, 30(23): 3240-3245.
- [22] Li X, Huang S L, Zhuo B Y, *et al.* Comparison of three species of rhubarb in inhibiting vascular endothelial injury via regulation of PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 8979329.
- [23] 李欢, 黑小斌, 李依民, 等. HPLC 分析不同年限药用大黄不同部位中 10 种成分的积累特征 [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1690-1697.
- [24] Wang L L, Zhao S, Li J N, *et al.* Metabolomics analysis reveals the metabolite profiles of *Rheum tanguticum* grown under different altitudinal gradients [J]. *BMC Plant Biol*, 2024, 24(1): 226.
- [25] 彭博扬, 丁一明, 唐进程, 等. 生长年限及药材规格等级对唐古特大黄药效成分含量的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(8): 842-849.
- [26] 黄凤, 马龙, 连艳, 等. 大黄不同部位的质量对比研究 [J]. 中药材, 2020, 43(8): 1866-1871.
- [27] 周浓, 王光志, 刘文燕. 栽培掌叶大黄不同部位中蒽醌类衍生物的含量分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(6): 670-675.
- [28] 李欢, 黑小斌, 李依民, 等. HPLC 法分析不同年限及不同部位掌叶大黄 9 种成分的积累特征 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(6): 923-931.
- [29] 陈丽萍, 李茂星, 马幸福. HPLC 同时测定唐古特大黄地上部分 6 种化学成分含量 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(10): 76-80.
- [30] 刘杰, 刘培, 郭盛, 等. 掌叶大黄不同组织器官中主要资源性化学成分的分析评价 [J]. 中草药, 2017, 48(3): 567-572.
- [31] 刘文哲, 张爱新. 大黄蒽醌类化合物的组织化学定位研究 [J]. 西北植物学报, 2000, 20(6): 1082-1085.
- [32] 刘志浩. 甘肃省道地药材唐古特大黄和当归的产地片加工和质量评价研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2020.
- [33] Shen N, Chen Y, Guo F X, *et al.* Influence of different drying methods coupled with different process modes on physicochemical qualities and anthraquinones contents of *Rheum palmatum* L [J]. *LWT*, 2022, 170: 114021.
- [34] Nizioł J, Sekuła J, Ruman T. Visualizing spatial distribution of small molecules in the rhubarb stalk (*Rheum rhabarbarum*) by surface-transfer mass spectrometry imaging [J]. *Phytochemistry*, 2017, 139: 72-80.
- [35] 袁俊鹏, 马艳, 郭庆梅. 质谱成像技术在药用植物研究中的应用 [J]. 植物生理学报, 2024, 60(1): 56-62.
- [36] Humbal A, Pathak B. Influence of exogenous elicitors on the production of secondary metabolite in plants: A review (“VSI: Secondary metabolites”) [J]. *Plant Stress*, 2023, 8: 100166.
- [37] Li Y Q, Kong D X, Fu Y, *et al.* The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants [J]. *Plant Physiol Biochem*, 2020, 148: 80-89.
- [38] Guo Y F, Cao Q, Guo M, *et al.* Comparative study of the *Rheum tanguticum*'s chemical contents based on spatial distribution characteristics [J]. *PLoS One*, 2022, 17(11): e0278113.
- [39] 朱红红, 侯小琪, 张淼, 等. 基于 HPLC 的大黄居群蒽醌类成分含量测定及品质评价研究 [J]. 中草药, 2021, 52(17): 5295-5302.
- [40] 赵露颖, 施梦瑶, 张巧艳, 等. 道地药材品质特征及形成机制研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(21): 6931-6947.
- [41] 李莉. 不同道地产区大黄资源现状与药材质量特征及其形成机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2014.
- [42] Zhao S, Xiong F, Wang L L, *et al.* Study on the quality characteristics and geographical origin authentication of wild *Rheum tanguticum* in three authentic regions [J]. *J Food Compos Anal*, 2023, 123: 105463.
- [43] 杨芙蓉, 冉家栋, 刘海涛, 等. 唐古特大黄 (*Rheum tanguticum* Maxim.ex balf.) 功效组分地理变异及气候响应特征 [J]. 生态学报, 2021, 41(9): 3645-3655.
- [44] 宋妮. 药用大黄药用部位主要药用成分含量与环境、叶片分裂深度的相关性研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2012.
- [45] 颜永刚, 王红艳, 邓翀, 等. 生长年限、海拔和光照对大黄中 8 种成分量的影响研究 [J]. 中草药, 2017, 48(11): 2285-2291.
- [46] Wang Z, Ma P, Xu L J, *et al.* Evaluation of the content variation of anthraquinone glycosides in rhubarb by UPLC-PDA [J]. *Chem Cent J*, 2013, 7(1): 170.
- [47] 魏文龙, 曾锐, 黄林芳. 掌叶大黄品质与气候因子相关性分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(9): 1849-1854.
- [48] 冉家栋, 杨芙蓉, 谢彩香. 药用植物掌叶大黄的化学组分空间变异及气候响应特征 [J]. 植物科学学报, 2021, 39(5): 496-505.
- [49] Ren G X, Li L, Hu H J, *et al.* Influence of the environmental factors on the accumulation of the bioactive

- ingredients in Chinese rhubarb products [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154649.
- [50] Sun M M, Li L, Wang M, *et al.* Effects of growth altitude on chemical constituents and delayed luminescence properties in medicinal rhubarb [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2016, 162: 24-33.
- [51] Li J N, Wang B, Yang X, *et al.* Plant tissue-driven differentiation of bioactive compounds and mineral elements in *Rheum tanguticum* and their correlation [J]. *J Food Compos Anal*, 2025, 139: 107074.
- [52] 李锦萍. 青海唐古特大黄有效成分动态变化及元素特征研究 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2010.
- [53] 戴玉叶. 土壤水分对药用大黄利湿退黄功效的影响研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2021.
- [54] 谢丰璞, 王楠, 高静, 等. 干旱胁迫下药用大黄根部药效成分及根际土壤微生物变化规律及其相互作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(6): 1498-1509.
- [55] Wani Z A, Mirza D N, Arora P, *et al.* Molecular phylogeny, diversity, community structure, and plant growth promoting properties of fungal endophytes associated with the corms of saffron plant: An insight into the microbiome of *Crocus sativus* Linn [J]. *Fungal Biol*, 2016, 120(12): 1509-1524.
- [56] 程龙媛, 张国卉, 孙燕, 等. 药用植物-内生菌-根际微生物互作研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(15): 5264-5273.
- [57] Chen D W, Jia L Y, Hou Q Z, *et al.* Analysis of endophyte diversity of *Rheum palmatum* from different production areas in Gansu Province of China and the association with secondary metabolite [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(5): 978.
- [58] 黄凤, 蒋桂华. 大黄栽培研究进展 [J]. 中药材, 2019, 42(1): 230-234.
- [59] 田淑云, 廖朝华, 周紫薇, 等. 植物代谢组学在药材质量评价中的研究进展与展望 [J]. 药学学报, 2022, 57(6): 1734-1749.
- [60] Patra B, Schluttenhofer C, Wu Y M, *et al.* Transcriptional regulation of secondary metabolite biosynthesis in plants [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1829(11): 1236-1247.
- [61] Baranauskienė R, Venskutonis P R, Dambrauskienė E, *et al.* Harvesting time influences the yield and oil composition of *Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare* and ssp. *hirtum* [J]. *Ind Crops Prod*, 2013, 49: 43-51.
- [62] 敬勇, 李敏, 齐景梁, 等. 大黄游离蒽醌含量与产地及生长年限的相关性研究 [J]. 中药材, 2012, 35(10): 1568-1571.
- [63] 曹伟国, 陶燕铎. 不同生长年限唐古特大黄中五种蒽醌衍生物的含量比较 [J]. 中国现代应用药学, 2008, 25(5): 404-406.
- [64] 赵硕, 王玲玲, 李嘉楠, 等. 不同生长年限唐古特大黄根转录组学分析及蒽醌类生物合成基因挖掘 [J]. 中药材, 2024, 47(4): 851-856.
- [65] 陈露, 陈赞民, 孙嘉文, 等. 采收期、生长年限和加工方法对黄花乌头不同部位中附甲素含量的影响 [J]. 中国野生植物资源, 2024, 43(7): 44-49.
- [66] 刘何春, 周国英, 聂秀青, 等. 栽培唐古特大黄中多糖和蒽醌含量的动态变化研究 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(5): 782-789.
- [67] 沈娜, 崔玉磊, 周华坤, 等. 生长年限、采收期及施肥对唐古特大黄中儿茶素含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(10): 38-42.
- [68] 张明明, 胡会娟, 李娇, 等. 不同采收期对唐古特大黄功效组分含量的影响 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 735-740.
- [69] 车国冬, 李玉林, 王凌云, 等. 栽培唐古特大黄蒽醌含量的季节动态变化 [J]. 西北植物学报, 2006, 26(11): 2378-2382.
- [70] Wang Z W, Wang J S, Yang M H, *et al.* Developmental changes in the composition of five anthraquinones from *Rheum palmatum* as quantified by ¹H-NMR [J]. *Phytochem Anal*, 2013, 24(4): 329-335.
- [71] 俞森, 张浩, 刘显福, 等. 不同生长期和栽培方法对掌叶大黄中大黄素和大黄酚含量的影响 [J]. 华西药理学杂志, 2005, 20(3): 221-223.
- [72] 李奇娟, 胡慧玲, 王战, 等. 四川栽培和野生型大黄五种蒽醌类成分的含量对比研究 [J]. 中药与临床, 2016, 7(1): 4-7.
- [73] 黄凤, 尹显梅, 唐国琳, 等. 基于PCA及CA的唐古特大黄蒽醌类、二蒽酮类及鞣质类含量研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 920-926.
- [74] 熊浩荣, 强淑婷, 国慧, 等. 药材大黄的考证、基原植物资源现状及保护研究 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 424-428.
- [75] Zou J P, Wu W, Wang F, *et al.* The foundation of the rhubarb industry economy: Investigating metabolites disparities of rhubarb between varieties and growing environments on the Tibetan plate [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1461523.
- [76] 王岩. 唐古特大黄种质资源与药材质量评价 [D]. 成都: 西南交通大学, 2012.
- [77] 齐浩. 唐古特大黄规范化栽培关键技术研究 [D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2015.
- [78] 黄凤. 白玉县大黄栽培部分关键技术及药材质量评价研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [79] Xiong F, Nie X Q, Zhao X H, *et al.* Effects of different nitrogen fertilizer levels on growth and active compounds

- of rhubarb from Qinghai plateau [J]. *J Sci Food Agric*, 2019, 99(6): 2874-2882.
- [80] 纪亮, 雷敬卫, 张维方, 等. 基于表里关联研究不同产地加工方法对香附化学成分的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(7): 3059-3064.
- [81] 曹强, 郭亚菲, 寇仁博, 等. 大黄干燥加工的历史沿革及对形性药性的影响 [J]. *中药材*, 2022, 45(4): 1000-1005.
- [82] 沈娜, 陈垣, 郭凤霞, 等. 大黄干燥历史沿革及现代研究进展 [J]. *中成药*, 2023, 45(10): 3376-3381.
- [83] 李芸, 苗小楼, 吴平安, 等. 不同产地加工方法对掌叶大黄药材质量的影响 [J]. *中药材*, 2011, 34(8): 1196-1199.
- [84] Sun J C, Wu Y T, Dong S J, *et al.* Influence of the drying method on the bioactive compounds and pharmacological activities of rhubarb [J]. *J Sci Food Agric*, 2018, 98(9): 3551-3562.
- [85] 唐文文, 李国琴, 宋平顺, 等. 大黄干燥方法研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(4): 424-429.
- [86] 刘何春, 周国英, 聂秀青, 等. 唐古特大黄药材干燥方法研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(10): 1658-1665.
- [87] 贺沙沙, 程芳, 窦霞, 等. 大黄水根与大黄抗菌成分含量的比较研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(6): 2664-2668.
- [88] 辛二旦, 司昕蕾, 边甜甜, 等. 大黄产地趁鲜切制工艺优选及与传统加工的比较研究 [J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(6): 1368-1370.
- [89] 付绍智, 王婷婷, 高文远, 等. 基于主成分分析的不同初加工方法大黄的蒽醌及酚酸类成分比较研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(5): 833-837.
- [90] 孟磊, 胡会娟, 商彤, 等. 遗传和环境对掌叶大黄功效成分含量的影响研究 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(12): 2495-2502.
- [91] 商彤, 胡会娟, 孟磊, 等. 遗传和环境对唐古特大黄功效成分含量的影响研究 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(11): 2246-2253.
- [92] Li J N, Wang B, Zhao S, *et al.* Underground divergence and aboveground convergence of bacterial community compositions and nitrogen cycle-related functional groups in cultivated and wild *Rheum tanguticum* [J]. *Ind Crops Prod*, 2025, 226: 120657.
- [93] Xin T Y, Li R J, Lou Q, *et al.* Application of DNA barcoding to the entire traditional Chinese medicine industrial chain: A case study of *Rhei Radix et Rhizoma* [J]. *Phytomedicine*, 2022, 105: 154375.

[责任编辑 赵慧亮]