

中药道地性相关因素研究进展与生物地球化学

余德顺^{1,2}, 杨 军¹, 田弋夫¹, 莫彬彬¹

(1. 中国科学院地球化学研究所环境地球化学国家重点实验室, 贵州 贵阳 550002;

2. 西南大学化学化工学院, 重庆 400715)

摘要: 中药材质量是中药现代化最关键因素, 而中药道地性研究又是中药材质量研究的关键之一。该文对近年来有关中药道地性的研究从微量元素、活性成分及生物因子等方面进展作了综述, 介绍了生物地球化学原理及其在中药道地性方面已开展的相关研究工作。并对应用生物地球化学的理论和进行中药道地性系统研究的重要性及其主要研究内容进行了探讨。

关键词: 中药道地性; 影响因素; 生物地球化学

中图分类号: R282 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-0805(2010)02-0472-03

Research Progress on Related Affecting Factors for Genuine Traditional Chinese Medicines and Biogeochemistry

YU De-shun^{1,2}, YANG Jun¹, TIAN Yi-fu¹, MO Bin-bin¹

(1. State Key Laboratory for Environmental Geochemistry, Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550002, China; 2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Southwest China University, Chongqing 400715, China)

Abstract: One of the most important factor for modernization of Chinese medicines is the quality of traditional Chinese medicines, and the key research for it is the study on its genuine. This article reviewed the studies on genuine traditional Chinese medicines from their trace elements, active constituents and biological factors. The conception and related studies of biogeochemistry on genuine traditional Chinese medicines were introduced. The essentiality and main research contents for the systematic studies on genuine traditional Chinese medicines by application of elements and technology of biogeochemistry were also discussed.

Key words: Genuine traditional Chinese medicines; Affecting factors; Biogeochemistry

道地药材, 又称“地道药材”, 始见于明代汤显祖《牡丹亭》调药篇。中医药学历来注重道地药材, 古代就有道地药材之说。最早的《神农本草经》就有“土地所出真伪陈新, 并各有法”、“诸药所生, 皆有境界”的记载, 宋代寇宗在《本草衍义》中指出“凡用药必须择土地所宜者, 则药力具, 有之有据”; 李时珍更是明确指出“动植行生, 因方异性, 离其本性, 则质同而效异”。但到目前为止, 道地药材尚未有明确的定义。仅就“地道”二字的含义来讲, 一种解释是: “地”是指地理、地带、地形、地貌, “道”是指按地理区域划分的名称; 另一种解释是: “道地”原来指各地特产, 后来演变成货真价实、质优可靠的代名词。现在一般认为, 道地药材指在特定的地理、气候等自然环境和社会环境影响下自然生长, 或加工制作、栽培的质量好、疗效高、具有独特的加工工艺的中药材。药材好药才好, 中药材道地性的研究实质上是药材质量的研究, 中药材的质量关系到几千年来维系中华文明繁衍的中医中药的兴衰, 关系到在知识产权和新经济时代十几亿中国人将来吃什么药的重大问题, 是现在正在进行的中药现代化中最重要的一环。道地药材长期以来都是中药领域的研究重点, 取得了很大进展, 但距离阐明药材道地性的科学内涵还相差甚远, 特别缺乏生态地理环境等因素对道地药材综合影响的系统科学分析。

1 中药道地性的主要影响因素

虽然对道地(或地道)药材形成的影响因素很多, 但这些因素往往不是同等重要的, 有的起主导作用, 有的可能起次要作用,

且在植物生长的一定时期内, 主导作用和次要作用可能发生一定的变化或转化^[1]。概括起来影响中药道地药材形成的主要因素有中医理论指导、遗传因素、药材生态地理环境、栽培技术和历史、药材品种的优劣、炮制等^[2]。道地药材的形成原因是一个多因子复杂系统, 有人将其总结为三大因子^[3], 即: 生物因子(含药材本身的品种、遗传基因及变异); 环境因子, 又可分为: 地表环境因子(含光、热、水、气等)。地下环境因子 - 地质环境(含地貌、土壤、岩石、地球化学、地下水、地质构造、地质作用); 人为因子(含栽培管理、采收加工、储运经销、临床选择、市场交通、价值取向、文化传播、社会政治等), 也可总结为: 生态地理环境、种质资源、栽培加工技术等三方面的差异构成。

在剔除遗传因素后, 生态地理环境因素是影响药材“道地”性的最关键因素, 甚至能影响遗传因素, 如动摇并引起遗传因素的变异等, 生态地理环境因素包括温度、经纬度、海拔、光照、水分、土壤、气候、水文、成土母岩的岩性等, 其中水分、温度、光照、土壤成分是直接影响因子, 而地形、成土是间接影响因子^[4]。

2 中药材道地性影响因素的相关性研究

目前有关中药材道地性生态地理环境因素影响的相关研究文献较多, 但主要集中在三个方面, 即中药材道地性与微量元素、有效成分和遗传因素等生物因子的相关研究。

2.1 中药材道地性及其微量元素相关性研究 这方面的有关研究以环境地质背景及其微量元素, 中药材及其微量元素及它们与中药材道地性即质量和药效间关系研究最多, 是中药及中药道地性研究的最重要组成部分之一。一方面, 中药许多常、微量元素(如 Ca、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Mn 等)大都与药效有着密切关系^[5-9]; 另一方面, 一些重金属(如 Pb、Hg、As 等)的含量超标将对人体产生危害而需要严格控制^[10-12]。傅文卫等^[13]从微量元素角度对黔产道地药材吴茱萸进行了研究; 金航等^[14]通过分析三七在不

收稿日期: 2009-03-13; 修订日期: 2009-09-15

基金项目: 中国科学院知识创新工程领域前沿项目资助(No. 06CJ11000)

作者简介: 余德顺(1963-), 男(汉族), 贵州贵阳人, 中国科学院地球化学研究所研究员, 硕士学位, 主要从事生物地球化学及生物资源研究与开发工作。

同产区不同地质背景土壤与药材中微量元素的含量,探讨了三七药材道地性与土壤微量元素的关系;崔秀明等^[15]从地质背景及土壤的理化状况对云南文山三七的道地性进行了研究;李玉峰等^[16]则对 6 种主要贝母药材中的 10 种微量元素进行了测定,以其含量为指标,进行了因子分析,从化学元素的角度为道地性川贝母的鉴别提供了可靠的方法。

现代研究表明中药微量元素不仅具有相应的药理作用,而且还与中药的内在质量密切相关。如同种药材产地不同,微量元素的种类与含量存在明显差异,相应对中药的药效产生差异^[17],这被普遍认为是中药材道地性的一种重要表征形式。此外中药材的采收期不同、药用部位不同,其微量元素含量也不相同,正是存在着这些不同,并且微量元素与重要内在质量有着密切联系,所以可以通过对中药微量元素的分析测定来区别天然品与人工栽培品、正品与非正品。已有学者把中药微量元素特征谱用于中药鉴定,取得了不错的结果^[18]。总的来说现在中药微量元素研究大多着眼于药效作用和药材中各种元素含量的一般性描述和简单相关性研究,研究还不够全面,只测定了生物体内和土壤中的微量元素,较少深入系统研究微量元素的来源、迁移、转化、吸收等全循环过程,即较少涉及中药材(植物)与环境土壤、地质背景以至于大气间微量元素循环交换的系统研究,缺乏从元素全循环的角度去研究中药微量元素。

2.2 中药材道地性及其活性成分相关性研究 欧阳臻等^[19]对苍术的化学成分进行了综述,并进一步探讨了与其道地性和药理活性间的关系;方清茂^[20]从川黄柏中有效成分之一盐酸小檗碱的含量对其道地性进行了研究;钟凤林等^[21]从川芎活性成分挥发油及其组成对不同产地川芎进行了比较研究,指出川芎作为道地药材沿用至今是有其物质基础的;肖鸣等^[22]对湖南、江西两地的香橙枳壳中有效成分柚皮苷、辛弗林的含量进行了分析比较,结果显示,江西枳壳为全国传统道地药材,素称“江枳壳”,其香橙枳壳中柚皮苷、辛弗林含量都较湖南的高;柳先平等^[23]对不同产地的白芍中芍药苷、丹参中丹参酮Ⅱ_A及丹参素、甘草中甘草酸等 11 种药材中有效成分及化学成分的含量进行了比较研究,结果显示不同产地的同种药材,其活性成分的种类及含量均有所不同,从而导致其药效的差异,道地产区的药材在其活性成分的种类及含量方面均有不同于其他非道地药材的特点,活性成分是“道地性”的一个重要方面,体现了道地药材的“道地性”与其活性成分密切相关,说明中医理论中特别注重药材的道地性是有其科学道理的。

以现代色谱分离技术为基础,中药成分特别是活性成分为依据的中药指纹图谱研究是中药现代化的热点研究领域之一,有众多文献对其方法学和各方面的应用研究进展进行了综述^[24-28]。指纹图谱技术在中药道地性的研究中也得到了应用,胥秀英等^[29]用反相高效液相色谱法建立了道地药材川续断的指纹图谱测定方法,可作为川续断的一项质量控制指标;何建雄等^[30]用气相色谱-质谱技术对广藿香进行分析测定,并进行了其特征指纹图谱数字化信息的应用及验证;石俊英等^[31]对山东道地金银花进行了高效液相色谱的指纹图谱研究,获得 19 个共有指纹峰,同时标定了绿原酸、芦丁、槲皮素等活性成分的位置,可以作为山东道地金银花质量评价和品种鉴别的重要依据之一。

2.3 中药材道地性及其生物因子相关性研究 黄必胜等^[32]探讨了保康柴胡道地性形成的基因基础,提取 6 个柴胡样品的总 DNA,进行 5S rDNA 间隔序列的 PCR 扩增和测序,并进行序列分析,结合对 HPLC 对有效成分柴胡皂苷 a、d 的测定,指出道地药材之间的遗传距离较小,6 种柴胡品质的差异可能与碱基序列有关;胡世林等^[33]论述了药材道地性与生物多样性的关系,通过对苍术等具体品种的分析从药材道地性对生物多样性的贡献,以及生物多样性对药材道地性的贡献两方面进行了探讨,提出了将中药材道地性和生物多样性贯通研究的理论意义和实际意义。罗光明等^[34]采用 ISSR 分子标记技术对江西、湖南、四川 3 个枳壳

道地产区的主流品种进行遗传多样性分析,结果显示枳壳具有较高的遗传多样性,其遗传变异主要存在于不同的品种间;聚类结果与传统的外观形态鉴别分类具有一致性;在进行优良品种选育时,应加强不同品种之间的基因交流,以提高种质的质量。雷高鹏^[35]、徐吉银^[36]、王秀全等^[37]则分别对麦冬、阳春砂及北柴胡进行了 PAPD 分析研究,从药材的遗传性方面对其道地性进行了探讨。郭宝林等^[38]认为丹参居群内遗传多样性十分丰富,其主要活性成分之一丹参酮Ⅱ_A等成分的变化与栽培条件有关,丹参道地性的确定应当依据现代的优质药材评价系统。

3 生物地球化学与中药道地性研究

总的说来,在上述研究中,重复性研究多,其中一些文献还仅停留在对古文献及中药材种植、应用现状的调研、总结与对比上^[39-41],缺乏结合现代科学技术的学科思想和方法学进行深入研究系统的创新研究工作。

生物地球化学(Biogeochemistry)是一门介于生物学、地球科学、环境科学等学科之间的一门交叉科学,主要研究地球表层,尤其是生物圈中生物有机体及其产物(或生物有机化合物和生物元素)与其周围无机环境之间的地球化学作用及过程、物质循环、能量转换和演化规律的科学^[1,42],并在元素循环、生物成矿及环境等^[43-45]研究领域取得重大进展。随着生物地球化学学科的不断发展和技术研究手段进步,对于道地药材形成的特定区域环境生物地球化学的研究逐渐引起了广大地球化学家和中药学家的重视。朱梅年等^[46]从生物地球化学微量元素的角度研究道地药材,指出引起道地药材形态和品质变异的因素不仅是气候,更重要的是地质环境、土壤背景和土壤中各种元素的组成、含量及其存在形态。土壤的构成及其中所含的微量元素组合是地道药材生长和有效成分形成必不可少的条件,是形成道地与非道地药材的主要原因。范俊安等^[47]提出了地质背景系统(Geologic Background System,简称 GBS)的制约作用,既研究了直接因素,又追踪研究土壤的源头—岩石体或第四纪堆积层及其矿物特征、地质构造、地球化学元素迁移规律、水文地质条件等对道地药材的“潜在”而持久的制约,同时还考虑了气候等相关因子的协同作用。它通过“岩石→土壤→道地药材”这一向量系统及相关因子的系统分析,研究地质大循环对地道药材(特别是药材质量)的直接影响,最终形成道地药材的优势小生境效应系统。如四川灌县呈现第四纪地质体(砂、粘土层)→冲积潮土(类白膳泥)→从而形成川芎优势小生境效应系统;石柱县呈现侏罗系长石石英岩→黄土沙壤→黄连优势小生境效应系统等。易桂花等^[48]从地球化学角度研究了川产道地中药川芎根茎对重金属的吸附富集特征,认为川芎根茎对土壤中重金属元素的富集能力差异显著,川芎的种植地应严格控制土壤重金属 Cd、Hg、Pb 元素的污染。王智美等^[49]探讨了道地药材广东德庆何首乌中微量元素与土壤地球化学的相关性,认为广东德庆土壤中的硒高于中国平均值,道地何首乌的黑土较非道地何首乌的红土更利于何首乌富集硒,人工栽培可改变土壤中硒的生物有效性。朱定祥等^[50]主要从微量元素的研究角度阐述了道地药材的生物地球化学特征及其研究进展,指出从生物地球化学过程及循环角度进行中药道地性研究更具意义。

对中药道地性的进一步阐明今后应加强中药材道地性生物地球化学过程及循环的系统研究,需要从同种药材不同生长地土壤中微量元素、有机质及微生物这些土壤中最主要生物地球化学过程或因素的含量、组成、形态、变化、迁移及相互作用,结合当地气候、海拔、地质等因素,从药材有效成分、微量元素、生药学、遗传学等方面对药材生长环境及药材道地性即质量等的影响进行系统的相关性比较研究。通过研究中药材(植物)生长地环境地质地球化学特征,主要元素和微量元素的含量、来源、迁移、转化、吸收,乃至在相关地圈与生物圈之间—即植物与其生长环境之间的全循环等过程来全面了解环境对道地中药材有效成分及遗传性的影响,探讨中药材道地性的形成的原因和内涵。

运用生物地球化学的理论和手段研究中药材及其特定生态环境中微量元素,通过对地质背景、土壤及中药材元素的含量、形态、分布、迁移、转化、吸收机理及不同圈层间循环规律的研究,同时结合药材有效成分及遗传因素进行系统比较,可以更深入地了解生态地理环境因素对中药材道地性的影响,系统探讨生物地球化学因素或过程对药材道地性即质量影响的本质、机理和规律,也可为道地药材更科学规范的生产、培育提供理论支撑和技术支持。

参考文献:

- [1] 王将克,常弘,廖金凤,等.生物地球化学[M].广州:广东科技出版社,1999:1.
- [2] 王厄舟,徐华洲,刘希福,等.影响中药道地药材形成的主要因素[J].河北中医学报,1998,13(2):30.
- [3] 朱艳,崔秀明,施莉屏.中药材道地性的研究进展[J].现代中药研究与实践,2006,20(1):58.
- [4] 向兰,杨美华,陈虎彪,等.论药材道地性的研究方法[J].世界科学技术—中药现代化,2000,2(1):44.
- [5] 高宏光,梁凤书.道地药材云木香与微量元素相关性的初步研究[J].云南中医中药杂志,2006,27(1):16.
- [6] 郭兰萍,黄璐琦,阎玉凝.土壤中无机元素对茅苍术道地性的影响[J].中国中药杂志,2002,27(4):245.
- [7] 祁俊生,徐辉碧,周井炎,等.解表类中药中微量元素与功效的关系[J].计算机与应用化学,2003,20(4):449.
- [8] 余南才,管兢环.8种补肾中药微量元素与疗效的分析研究[J].时珍国医研究,1997,8(6):510.
- [9] 魏道智,郭澄,刘皋林,等.抗癌中药中微量元素与抗癌活性的相关性[J].中国医学生物技术应用杂志,2003,(4):12.
- [10] 冯红,黄鹏,周建民,等.100种中药材中有害元素铅、镉、砷的测定和意义[J].微量元素与健康研究,2001,18(2):43.
- [11] 尹雄海,陆贻通.川芎等8种中药材中农药及重金属残留状况研究[J].现代中药研究与实践,2004,18(3):7.
- [12] 张庆生,石上梅,张树杰.中、日、韩有关中药农药残留与重金属控制概况[J].中医药学报,2005,33(6):1.
- [13] 傅文卫,邱德文.贵州道地药材吴茱萸的研究—微量元素与药材的道地性[J].贵阳中医学院学报,1995,17(3):11.
- [14] 金航,崔秀明,徐璐珊,等.三七道地与非道地产区药材及土壤微量元素分析[J].云南大学学报(自然科学版),2006,28(2):144.
- [15] 崔秀明,徐璐珊,王强,等.云南三七道地产区地质背景及土壤理化状况分析[J].中国中药杂志,2005,30(5):332.
- [16] 李玉峰,李栓美,陈放.中药材贝母的微量元素含量测定和分析[J].广东微量元素科学,2005,12(10):57.
- [17] 秦俊法,李德义,陆伟红,等.12种道地中药中无机元素的含量测定[J].广东微量元素科学,1996,3(4):40.
- [18] 秦俊法,李德义,陆伟红,等.中药道地性微量元素鉴定法的方法学探索[J].广东微量元素科学,1996,3(9):8.
- [19] 欧阳臻,江涛涛,缪亚东.苍术的化学成分、道地性和药理活性研究进展[J].时珍国医研究,2006,17(10):1936.
- [20] 方清茂,曹洁,舒光明.川黄柏中盐酸小檗碱的含量及其道地性研究[J].华西药学杂志,2004,19(4):275.
- [21] 钟凤林,杨连菊,吉力,等.不同产地和品种川芎中挥发油成分的研究[J].中国中药杂志,1996,21(3):147.
- [22] 肖鸣,吴永忠,朱良辉,等.不同产地枳壳中柚皮甙及辛弗林的含量测定[J].中药材,2000,25(3):268.
- [23] 柳先平,黎先春,李磊.道地药材“道地性”与其活性成分关系[J].现代中药研究与实践,2004,18(增刊):24.
- [24] 易延逢,陈志良,邓虹珠.中药指纹图谱的研究评析[J].中成药,2006,28(8):1192.
- [25] 严琳,高健,侯莉莉.中药指纹图谱的方法学研究概述[J].泸州医学院学报,2004,27(1):87.
- [26] 杨桂芳,王鹏.中药指纹图谱的建立方法和作用[J].时珍国医研究,2004,15(1):21.
- [27] 谢青.现代色谱技术在中药指纹图谱研究中的应用[J].海峡药学,2007,19(11):95.
- [28] 邹颖,刘丹霞.指纹图谱技术在中药制剂研究中的应用[J].时珍国医研究,2007,18(12):3129.
- [29] 胥秀英,郑一敏,傅善权,等.道地药材川续断指纹图谱模糊模式识别研究[J].中国药业,2008,17(5):8.
- [30] 何建雄,魏刚,黄月纯,等.广藿香 GC—MS 特征指纹图谱数字化信息的应用及其 GC 验证[J].中国中药杂志,2008,33(3):316.
- [31] 石俊英,张会敏,王颖,等.山东道地药材金银花 HPLC 指纹图谱研究[J].山东中医药大学学报,2008,32(1):69.
- [32] 黄必胜,熊梦晓,杨曼,等.保康柴胡 5SrDNA 间隔序列分析及道地性研究[J].现代中药研究与实践,2007,21(4):14.
- [33] 胡世林,廖福龙.中药材道地性与生物多样性[J].中国医药学报,1999,14(5):16.
- [34] 罗光明,陈岩,李霞,等.枳壳道地产区主流品种遗传多样性的 ISSR 分析[J].江西农业大学学报,2007,29(1):124.
- [35] 雷高鹏,乔代蓉,熊焰,等.麦冬道地性的 RAPD 分析[J].四川大学学报(自然科学版),2006,43(6):1374.
- [36] 徐吉银,丁平.道地药材阳春砂不同居群的 PAPD 分析[J].中药新药与临床药理,2005,16(3):194.
- [37] 王秀全,李玉新,李玉成,等.北柴胡种源道地性的 PAPD 研究[J].中药材,2003,26(12):855.
- [38] 郭宝林,林生,冯敏秀,等.丹参主要居群的遗传关系及药材道地性的初步研究[J].中草药,2002,33(12):1113.
- [39] 万德光,国锦琳.川木通的本草考证及道地性考证[J].时珍国医研究,2007,18(11):2696.
- [40] 黄坚航.建泽泻的道地性研究[J].中药材,2006,29(3):305.
- [41] 向继仁.宁前胡的道地性研究[J].亚太传统医药,2007,3(7):54.
- [42] 韩兴国,李凌洁,黄建辉.生物地球化学概论[M].北京:高等教育出版社,1999:1.
- [43] Donald R. Zak, Christopher B. Blackwood, Mark P. Waldrop. A Molecular Dawn for Biogeochemistry[J]. Trends in Ecology and Evolution,2006,21(6):288.
- [44] HA Lowenstam. Minerals Formed by Organisms[J]. Science,1981,211(4487):1126.
- [45] WH. Schlesinger. Better Living Through Biogeochemistry[J]. Ecology,2004,85(9):2402.
- [46] 朱梅年.名贵地道药材的生物地球化学特征及微量元素研究[J].微量元素,1990,(3):35.
- [47] 范俊安.川产道地药材受 GBS 制约效应[J].中国中药杂志,1996,21(1):12.
- [48] 易桂花,彭培好.川产道地中药材川芎根茎对土壤重金属元素的吸收富集特征[J].安徽农业科学,2007,35(33):10744.
- [49] 王智美,黄丽玫,符古雅,等.道地何首乌中硒的含量与土壤地球化学的相关性[J].华西药学杂志,2007,22(4):376.
- [50] 朱定祥,倪守斌.地道药材的生物地球化学特征研究进展[J].微量元素与健康研究,2004,21(2):44.