

• 综述 •

论中药品种鉴定在中药质量控制中的地位 and 作用

万德光, 裴 瑾(成都中医药大学, 成都 610075)

摘要:目的: 论述中药品种鉴定在中药质量控制中的重要地位和作用。方法: 在文献调研的基础上, 结合工作体会, 从中药品种的现状、中药品种鉴定是质量控制的首要环节、品种分类鉴定依据和方法的发展及品种管理中计算机的应用四个方面进行讨论。**结果和结论:** 中药品种的复杂性, 决定了品种鉴定是质量控制的首要环节, 而分子生物学、超微结构和微形态学、光谱法等现代技术为品种鉴定提供了更为准确和便捷的依据, 并通过计算机进行有效的品种管理。

关键词: 中药品种; 质量控制; 鉴定依据及方法; 计算机

中图分类号: R282.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2000)05-0260-03

中药的质量控制涉及中药的品种、种植、采收加工、炮制、制剂、有效成分含量、重金属、农药残留量检查以及药理学、安全性评价、临床验证等一系列工作。其中中药品种的分类鉴定在中药质量控制中的地位 and 作用值得引起重视。

1 中药品种的现状

我国现有已知中药资源种类 12807 种, 其中药用植物 11146 种(占总资源种的 87%), 药用动物 1581 种(占总资源种的 12%), 药用矿物 80 种(占总资源种的 1%); 其中药用动、植物涉及生物分类的科、属分别为 395 科与 383 科, 862 属与 2309 属。以被子植物为例, 我国共有 291 科, 3082 属和 24357 种, 其中药用者就有 231 科, 195 属和 10027 种(含 1063 个种以下等级), 药用比例超过 1/3。真可谓品种众多, 基源复杂。

中药品种的多基源性由来已久, 《图经本草》、《证类本草》中一药数图甚多。现代的《中华人民共和国药典》2000 年版, 收载的中药材共有 534 中, 据笔者统计其中有 143 种中药为多基源(二基源以上), 占收载总数的 27%, 其中二基源的有 92 种, 三基源的 38 种, 四基源的有 8 种, 五基源的有 4 种, 六基源的有 1 种, 同科不同属的有 1 种, 不同科者有 4 种。从以上载的中药基源背景中, 已可窥视出中药品种的复杂性, 而实际上中药的品种要比《中国药典》所揭示的复杂的多。这些情况都向我们提出了中药品种鉴定的重要性和艰巨性。

2 中药品种鉴定是中药质量控制的首要环节

中药质量控制涉及许多环节, 是一个多学科协作的复杂系统工程, 而品种的确认定应为质量控制系统的的首要环节。谢宗万研究员在论述中药品种鉴定的重要性时精辟地指出: “品种一错, 全盘皆否”。这就是中药的质量控制研究首先要认定品种, 在此基础上才能开展有效的工作, 否则就会文不对题, 事倍功半。

实践告诉我们, 经鉴定确认的正品种中药是栽培、采收、加工、生产优质药材的保证, 是中药定性 with 定量标准

建立的前提, 是中药作用物质基础研究的保证, 是中药炮制品及中成药的质量保证。我们还记得, 曾经在中药大黄商品中出现河套大黄 *Rheum hotaense* C. Y. Cheng et C. T. Kao, 后经卫生部药检所动物实验证明, 该品泻下作用很差, 而且根据临床报导, 有致腹痛的副作用, 不能作中国药典规定的中药大黄药用, 予以纠正。近年笔者在调查中药远志药材商品中发现掺伪的现象, 经鉴定这些掺杂物为麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker- Gawl 的干燥须根。类似这样的例证很多, 可以说过去有, 现在在, 将来还会有。所以中药品种鉴定是一项长期的任务。中药品种的正确使用是中药质量控制不容忽视的首要环节。

3 中药品种分类鉴定依据及方法的发展

自林奈提出“自然系统”的思想以来, 全世界的分类学家已给 200 万种生物进行了命名, 这就是我们今天利用生物资源分类的基础。传统上中药的物种分类鉴定和亲缘关系的确认, 一直运用经典的形态分类学, 这种分类方法是建立在个体性状描绘和宏观观测水平上的, 易受环境影响, 其总体可靠性也存在一些争议, 但这种方法至今仍作为药用植物分类和中药品种鉴定的重要手段。随着科学的发展, 人们发现许多“种”只是“形态学种”, 实际并不是全面意义上的“生物学种”。因而认识到划分生物种的形态学依据是重要的, 但不应该是唯一的, 于是开始引入现代新技术、新方法, 探讨分类鉴定的新依据, 包括细胞学依据、分子生物学依据、化学依据、超微结构和微形态学方面的依据等。

3.1 分子生物学依据

分子生物技术与植物学、动物学研究的结合, 应用于中药品种鉴定领域, 不仅有传统的分子标记方法, 如血清学特征、蛋白质谱和同工酶谱, 而且 90 年代开始, DNA 分子标记技术也迅速发展起来。

中药材(不含矿物药)所依赖的生物资源——“物种”的多样性是基于其基因的多态性结果, 而基因多态性可

在分子水平上检测,它是比在形态、组织、化学水平上的检测,更能代表其变异类型的遗传标记。DNA 分子标记,直接分析的是生物的基因型而非表现型,鉴别结果不受环境因素、样品形态(原品、粉末或片状)和材料来源的影响,且具有重复性好、灵敏度高的优点,可成为中药品种鉴别更加准确可靠的依据和手段。目前应用的主要有限制性内切酶酶切片段长度多态性(RELP)、聚合酶链式反应(PCR)和随机扩增多态性 DNA(RAPD)3 种技术。这些新技术用于中药亲缘关系、系统分类、品种鉴定的研究,已取得较为满意的结果。尤其是 RAPD 方法,它以 PCR 为基础,但无须预先了解 DAN 序列的信息,检测 DNA 的多态性,在目前绝大多数动植物中药材 DNA 序列尚不清楚的情况下,比其他分子标记更有广阔的前景。DNA 分子标记已经有许多应用,如对木蓝属^[1]、铁线莲属^[2]、姜属^[3]、白芷属^[4]等属的原植物或药材的鉴别。

目前一般采用凝胶电泳技术进行蛋白质谱分析,可达到中药品种鉴别的目的。如通过聚丙烯酰胺凝胶电泳图谱鉴别国产榧属 7 种植物^[5]。近年迅速发展新型分离分析技术毛细管电泳法用于鉴别中药材,如狗脊及混淆品的鉴别^[6],弥补了显微鉴别操作繁琐,而荧光分析和理化鉴别专属性不强之不足;用该方法做菟丝子的蛋白指纹图谱,9 分钟内可区别出北方菟丝子、南方菟丝子和日本菟丝子,其鉴定结果与扫描电镜及显微鉴定所得结果一致。但是,蛋白质电泳图谱类型主要是依靠肉眼直观比较,人为区分的,在一定程度上影响了结果的准确性。

另外,同工酶电泳图谱比蛋白质电泳图谱更为简洁、清晰。但是该方法必须取材于新陈代谢活跃的部位,限制了干燥药材鉴别上的应用;中药有许多具有抗原决定簇结构的大分子如多糖、蛋白质等,用它们制成特异性抗体(抗血清)进行中药定性分析是一种高度选择性的血清学鉴定方法,血清学特征对中药乃至复方中特定的药材(尤其是动物药)鉴定上具有极大的开发利用价值^[7]。如采用免疫化学方法鉴别了虎骨、豹骨^[8]。

3.2 超微结构和微形态学依据

自 1932 年扫描电镜诞生以来,发展起了一门独立的学科——微形态学,而将生药学的发展划分为三个水平:靠肉眼观察的形状描绘水平、借助光学显微镜观察的显微鉴别水平和应用电子显微镜观察分析微观形态或结构的亚显微水平。现已证明植物的一些微细形态结构特征,以其高度的品种专属性和稳定的遗传性,而成为植物药分类鉴定的依据^[9]。目前电镜主要用于植物药的种子、花粉、叶表面构造的研究和蛇类药的研究,在九里香属^[10]、地榆属^[11]、乌梢蛇^[12]等类药材鉴别中得到了不少有意义的结果和数据。扫描电镜的优点是无须经过繁琐的预处理,尤其是处于干燥状态的中药材,就能观察并获得样品表面或断面的亚显微特征。

3.3 光谱学方法

光谱法(UV、IR、MS、NMR)用于品种鉴定研究日益受到重视,过去只有 UV 和 IR 作为药材鉴定的辅助手段,有的还采用导数光谱法来进一步提高分辨率。近期秦海林等^[13-14]开展了核磁共振氢谱鉴别植物中药的研究。通过中药的特征总提取物和特征单体成分的¹HNMR 指纹图谱分析,结果显示,所研究的各种中药的¹HNMR 指纹图均有高度的特征性和重现性,同一品种不同产地的样品的¹HNMR 指纹图也有很好的一致性;人参、天麻、唐古特大黄、掌叶大黄等多种植物中药的特征总提取物的¹HNMR 指纹图主要显示了其活性成分的特征共振峰;蓼属、大黄属植物的¹HNMR 指纹图既存在相同的部分,又有本质的区别。说明核磁共振氢谱能够作为中药种间、属间的鉴别参照,但该方法还有待进一步的探索。

3.4 X 射线衍射法

由于粉末衍射图谱与晶体具有一一对应的专属性,对于含多组分的样品(如中药材或中成药),其粉末衍射图谱相当于样品内各组分粉末衍射图的叠加,这是应用 X 射线衍射对中药分析鉴定的理论基础,由于各种中药的组成成分不相同,每种中药都有反映其各组分特征的 X 射线衍射图谱,由此可实现对中药进行鉴别的目的^[15]。动物结石药材具有良好的结晶度,图谱中衍射峰尖锐,易于识别,运用该法对国产天然牛黄以及人工牛黄、马宝等药材进行分析研究,结果各种结石的 X 射线图谱有明显的特征性^[16];该法同样也用于植物类药,如对 10 种淫羊藿药材的鉴别^[17]。X 射线衍射法既能反映中药材整体特征又能提供中药质量评价标准的有效分析方法,具有实验操作快速、简单,图谱指纹专属性强、信息量大,所需样品量小且被测样品无损伤等诸多优点。

3.5 差热分析法

差热分析法对中药材进行热谱扫描,以热焓值的大小作为定性指标鉴别。近年有对木属药材^[18]、琥珀和松香^[19]等的鉴别报道。该法具有准确度高、精密性好等优点。

3.6 其他方法

九十年代开始,各种色谱技术 TLC、HPLC、裂解气相色谱等均大量用于中药品种研究中,特别是三维高效液相色谱法的应用,更把中药材鉴定提高到一个新水平。在无损鉴别新方法研究中,还采用红外拉曼光谱来直接进行无损药材鉴别,快速简便,有一定发展前景。

这些研究说明,中药品种分类鉴定的技术和方法正在发展之中,为中药品种的鉴别和亲缘关系的确定提供新的依据。

4 中药品种管理中的计算机应用

我国中药资源丰富、品种繁多、来源复杂。存在正品、混淆品与伪品,野生品与栽培品的差异。传统的经验鉴别方法和现代技术相结合,已取得了长足的进展,但是

由于个人主观经验和地域局限的差异,中药材的鉴别常造成人为的失误。计算机作为有效的中药品种管理工具将成为今后的发展趋势。

目前计算机已经在中药的来源、性状、显微、理化鉴定四个方面得到初步应用。以《中国中草药名鉴》为基础的电脑检索《中国中草药名鉴》数据库^[21]是目前国内外收载中草药品种数量最多、名称收录最全的数据库;而利用计算机将中药材性状具体化,以形状、颜色、气味、断面、质地等特有性状特征作为依据,或以显微特征为依据,建立电脑识别系统;对于性状相似而粉末特征难于鉴别的植物药,缺乏形态特征的树脂、矿物、动物胆类药材,应运而生了中药光谱鉴定,从光谱中提取药材的特征数据建立常用药材的紫外、红外光谱数据库。“任何一门科学,只有充分运用数学的时候才能达到完善的境界”,UV、GC、TLC、X射线荧光法等分析手段,运用模糊聚类分析,建立药材的化学模式识别系统。如对木兰科10种花的紫外光谱聚类分析^[21];苏薇薇等^[2-23]采用模式识别

法处理细辛样品挥发油的GC-MS数量化特征,和细辛宏量及微量元素特征谱,进行细辛的聚类分析。

另外,电脑与扫描电镜、图象分析系统相结合,例如运用该技术对15种叶类生药气孔的研究^[24]、22种花类生药花粉分析^[25]、20种细小果实类生药分析^[26]等。计算机三维重建,突破传统形态组织学表达二维形态平面局限,这一系列不断完善的方法、技术为全面控制中药和中成药的质量、以及秘方和验方的解析提供了技术基础。但是,计算机在中药品种研究及管理中的应用存在严重不足,面临急需解决的问题:如何对中药材的性状、显微特征描述标准化?如何建立并推广应用标准的药材鉴别系统(包括道地药材经验鉴别专家系统、中药化学模式识别、道地药材三维仿真模型识别、药用植物DNA指纹图谱模式识别等)?这都有待进一步的完善和发展。

参考文献(略)

收稿日期:2000-08-28

西部中草药开发,大有可为

谢宗万(中国中医研究院中药研究所,北京 100700)

摘要:目的:为西部大开发,献计献策。方法:领会中央对西部大开发政策精神,分析西部地区的特点和优势,提出开发西部中草药的重要举措。结果与讨论:1.在实施“山川秀美”工程中,因地制宜,广种中草药;2.根据地方民间药、民族药的特点,从中选择治大病、疗效高的药物重点研究;3.小复方是中医药特色中扬长避短、取长补短的最佳思路;4.以史为鉴,不断汲取成功的经验,使本地区优势和自身科研特点相结合,有事半功倍之效;5.中草药开发与濒危野生动植物保护协调发展。

关键词:西部、中草药,开发

中图分类号:R28 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2000)05-0262-03

西部大开发,是党中央以非凡气魄作出的面向新世纪的战略决策,它具有一番不可估量的精神动力,必将深刻地改变我国经济社会发展的面貌。

西部地区,面积为540万平方公里,占全国领土的56%,包括陕西、甘肃、青海、宁夏、新疆、四川、云南、贵州、西藏和重庆市等地,其特点是土地辽阔,动、植物、矿产资源丰富,但荒山大漠多而交通不便,旱涝不均;科技教育欠发达而人才匮乏,民众生活相对贫穷。针对这些特点,我们中医药工作者,可以发挥自身的优势,进行西部中草药开发,大有可为,前景十分美好。

1 在实施“山川秀美”工程中,因地制宜,广种中草药

“山川秀美”工程的核心是栽树种草,绿化大地,目的在于防止水土流失,治沙止漠,改善生态环境。在此伟大工程中,若能因地制宜,广种中草药,则兼有发展地方特产经济,增加农民收入,使“旧貌换新颜”而有一举数得的好处。

西北地区:宜多种麻黄、甘草、党参、黄芪、红芪、枸杞、沙棘、肉苁蓉等。以道地药材为主。

西部高寒地区:宜发展红景天、雪莲花、贝母、冬虫夏草等,以特产药材为主。

植树造林:视西北、西南气候环境不同,选种杜仲、银杏、柞柳、槐树、苦槠白蜡树、白蜡树、沙枣、胡桐、黄柏、厚朴、玉兰、三尖杉、红豆杉等,既能保土防沙,美化环境,又有经济价值和社会效益。

在人工培育天麻方面,科研单位在陕西地区已取得科技扶贫丰产天麻的丰富经验,四川、青海在培养天然冬虫夏草和用生物工程培育虫草菌丝等方面也都获得成功。这些宝贵经济,来之不易,值得大力推广。

随着以上工程的逐步实施,我国西部生态环境必将大大改善,久而久之,必然会天更蓝,水更碧,地更绿,山川更加秀美。

2 根据地方民间药、民族药的特点,从中选择治大病、疗