

“十三五”国家重点图书出版规划项目



道地药材

品质保障技术研究

主 编 黄璐琦

副主编 杨秀伟 肖小河 郝庆秀 段金廛 郭兰萍



本书立足于道地药材现状及行业发展的需要，系统地开展了道地药材品质保障及可持续利用关键技术研究，为全面提升我国道地药材的科学生产、指导人民群众安全用药及促进中医药事业健康发展奠定了基础。



责任编辑 韦苏晏 刘诗发

封面设计 赵 军

道地药材

品质保障技术研究



www.sstp.cn

上架建议：中药学

ISBN 978-7-5478-3757-3



9 787547 837573 >

定价：268.00元

易文网：www.ewen.co



“十三五”国家重点图书出版规划项目

道地药材 品质保障技术研究

主 编 黄璐琦

副主编 杨秀伟 肖小河 郝庆秀 段金廛 郭兰萍

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

道地药材品质保障技术研究 / 黄璐琦主编. —上海:
上海科学技术出版社, 2018.1

ISBN 978-7-5478-3757-3

I. ①道… II. ①黄… III. ①中药材—质量管理—研究 IV. ①R282

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 267310 号

审图号: GS(2017)2373 号

本书出版得到以下项目支持:

“十二五”国家科技支撑计划“基于遗传与环境的道地药材品质保障技术示范研究”(2012BAI29B02)

本书出版由上海科技专著出版资金资助

道地药材品质保障技术研究

主编 黄璐琦

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235 www.sstp.cn)

上海盛通时代印刷有限公司印刷
开本 787×1092 1/16 印张 44.25
字数 1 000 千字

2018 年 1 月第 1 版 2018 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5478-3757-3/R·1484

定价: 268.00 元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向工厂联系调换

内容提要

本书是一部有关中药道地药材品质保障技术研究的学术专著,旨在探讨当前道地药材在生产、流通及应用中存在的品质下降、资源短缺等问题,开展道地药材品质保障及可持续利用关键技术研究。

本书内容来源于国家科技支撑计划项目,由“道地药材国家重点实验室培育基地”和国家中医药管理局“道地药材生态遗传”重点研究室编写。全书基于道地药材的品质特征、生态因子和人为因素影响,以白芷、雷公藤、穿心莲、三七道地药材为研究对象,从化学成分、遗传特征、品质区划、产地加工、栽培技术、活性成分生物转化技术,以及根际土壤微生态和连作障碍问题等多方面、多维度进行了示范研究,建立了快速、有效的道地药材品质评价技术及规范。

本书可供从事中药材栽培、生产及研究者在实践工作中参考。

编 委 会

主 编

黄璐琦

副主编

(以姓氏笔画为序)

杨秀伟 肖小河 郝庆秀 段金廛 郭兰萍

编 委

(以姓氏笔画为序)

万 明	马 昭	马致洁	王 娟	王伽伯	王杰华	王莉莉
王晓云	王浙健	韦 玮	牛 明	化海霞	邓改改	卢 恒
朱寿东	刘 勇	刘 培	刘 超	刘大会	刘永刚	刘金欣
苏 平	苏 昆	杨成民	杨秀伟	杨鑫宝	李 静	李金鑫
肖小河	吴照祥	谷 巍	张 萍	张 燕	张小波	张友波
张寿文	张定堃	张海珠	陈 蓉	陈保冬	陈美兰	林淑芳
周 利	周至明	周骁腾	孟繁蕴	赵 静	赵爱红	郝庆秀
郝志鹏	郝俊杰	胡之璧	钟国跃	段金廛	侯静怡	秦振娴
格小光	徐 嵬	高文远	郭玉明	郭兰萍	黄璐琦	康利平
宿树兰	景志贤	詹志来	谭 鹏	熊 吟	黎万奎	魏建和

前言

在第 390 次香山科学会议上,笔者作为执行主席和与会专家们阐释了道地药材的科学内涵。在该会议的基础上,《中华人民共和国中医药法》正式提出道地药材的定义:道地药材是指经过中医临床长期应用优选出来的,产在特定地域,与其他地区所产同种中药材相比,品质和疗效更好,且质量稳定,具有较高知名度的中药材。

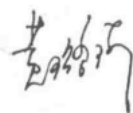
当前,道地药材在生产、流通及应用中存在冒用、品质低、资源短缺等问题,严重影响了一道地药材的可持续利用。我们立足于道地药材现状及行业发展的需要,系统地开展了一道地药材品质保障及可持续利用关键技术研究。

通过对全国主要产区的白芷、穿心莲、雷公藤、三七道地药材的化学成分、遗传特征、生物活性、特色生产及加工技术进行阐述,建立了快速、有效的道地药材品质评价关键技术和规范;通过研究道地药材适宜性区划和品质区划,为道地药材的推广种植及寻求潜在适宜种植区域提供了科学依据;从三七道地药材的根际土壤微生态角度出发,对道地药材栽培连作障碍问题进行了示范研究;同时,还开展了内生真菌对穿心莲有效成分的生物转化研究,建立了三七细胞与不定根的培养体系,利用生物技术手段生产道地药材活性成分,为缓解道地药材资源压力提供了示范。

以上研究为全面提升我国道地药材的科学生产、指导人民群众安全用药及促进中医药事业健康发展奠定了基础。

我们对研究成果进行了全面、系统地整理和总结,并参阅了近十几年来国内外相关研究资料,编著成本书。在此,谨对所有参与研究和编写的人员以及所引用资料的作者表示深深的感谢与敬意!

希望本书的出版能够对我国道地药材的研究和产业发展提供借鉴。限于经验和时间等原因,书中不足之处,敬请同仁及广大读者提出批评和建议。



2017年10月

研究结论

本研究以白芷、雷公藤、穿心莲、三七道地药材为对象,系统地整理、分析了道地药材生产与研究的数据信息,阐述了道地药材的临床使用、栽培、道地产区分布,以及资源现状等内容。通过进一步构建和完善白芷、穿心莲、雷公藤、三七道地药材生产与研究的数据信息,为全面提升道地药材生产及保护水平,有效促进道地药材的科学生产及可持续利用,为人民群众安全用药及中医药事业健康发展提供了研究示范。

通过研究取得了以下主要结论。

(1) 通过对全国主要产区的穿心莲、白芷、三七、雷公藤道地药材的化学成分、遗传特征分析,提取道地药材特征,建立了快速有效的道地药材品质评价技术及规范,为保证道地药材质量、促进道地药材合理利用提供技术支持。通过对生物活性研究,建立了穿心莲、白芷、三七、雷公藤的生物效(毒)价检测方法,将生物活性信息与化学活性成分含量、药材地理生态和遗传种质信息关联分析,为所研究道地药材品质辨识和质量评价提供了关联生物活性的新方法。

(2) 研究结果“ISO/FDIS 18664: 2014 Traditional Chinese Medicine —— Determination of heavy metals in herbal medicines used in Traditional Chinese Medicine”标准发布和《中华人民共和国药典》白芷项下“含量测定”草案的提出,将对药材质量标准的提升做出贡献,为其他中药质量标准提高提供了研究示范。

(3) 通过提取白芷、雷公藤、穿心莲、三七药材道地产区的环境特征,研究环境对其品质形成的影响,研究道地药材栽培、产地加工等因素,提炼了穿心莲、雷公藤、三七栽培关键技术;通过对道地药材特色生产、采收及加工技术研究,确定白芷、穿心莲、雷公藤道地药材的

最佳初加工工艺,建立了道地药材特色生产和加工技术评价及规范,为道地药材特色栽培与加工技术推广提供示范。

(4) 通过道地药材适宜性区划和品质区划的示范研究,为道地药材种植推广提供了依据,尤其对受连作障碍困扰的道地药材的种植问题,本研究为求寻新的潜在适宜种植区提供了依据。

(5) 以栽培三七为例,从根际土壤微生态角度出发,对三七栽培连作障碍进行了示范研究,确定了土壤微生物群落改变在三七连作障碍中的主导因子地位;通过比较三七发病株与健康株根际土壤以及根系内微生物群落结构和功能组成,确定了三七根腐病发生与植株根际土壤和根系内微生物群落结构的关系,确认植株根际土壤 *Cylindrocarpon destructans* 数量与三七根腐病发生之间的关系;初步探明 AM 真菌作用的调控机制。道地药材栽培连作障碍的原因复杂,连作土壤微生态修复和连作障碍克服是一项艰巨的任务,AM 真菌增强三七植株抵抗病原菌的机制研究为克服栽培药材连作障碍提供了示范。

(6) 建立了三七细胞与不定根的液体培养体系并进行了反应器放大培养研究,实现了皂苷含量增加目标,这为三七不定根的大规模培养提供依据。同时,系统地开展了内生真菌对穿心莲内酯及新穿心莲内酯的生物转化研究,获取结构新颖的穿心莲二萜内酯类衍生物,发掘穿心莲内酯及其衍生物的新生物活性和应用途径,为穿心莲的研究提供数据支持。道地药材替代品开发是解决道地药材紧缺的必由之路,本研究通过利用生物技术手段生产道地药材活性成分,为缓解道地药材资源压力提供了研究示范。

目 录

绪论	/ 1
第一章 白芷品质基础研究	/ 4
第一节 传统知识及文献研究	/ 6
第二节 香豆素类成分鉴定	/ 16
第三节 香豆素类成分定量分析研究	/ 76
第四节 挥发油成分分析	/ 87
第五节 遗传多样性研究	/ 96
第六节 研究结论	/ 104
附一 《中华人民共和国药典》白芷“含量测定”(草案)	/ 105
附二 药用白芷拉丁学名的建议	/ 106
第二章 穿心莲品质基础研究	/ 109
第一节 传统知识及文献研究	/ 109
第二节 栽培加工技术调查	/ 121
第三节 全国不同产地穿心莲中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量测定	/ 129
第四节 穿心莲不同部位品质评价	/ 137
第五节 不同产地土壤理化性质与穿心莲质量的相关性分析	/ 140
第六节 遗传多样性研究	/ 145
第七节 穿心莲内酯合成途径相关基因克隆	/ 154
第八节 研究结论	/ 166

第三章 雷公藤品质研究	/ 171
第一节 传统知识及文献研究	/ 171
第二节 雷公藤与昆明山海棠采样调查	/ 184
第三节 雷公藤药材中萜类成分分析	/ 191
第四节 雷公藤与昆明山海棠化学成分研究	/ 195
第五节 雷公藤与昆明山海棠中五种有效成分的定量测定	/ 215
第六节 雷公藤属三种植物叶片中草酸钙结晶特征研究	/ 220
第七节 雷公藤与昆明山海棠遗传关系研究	/ 224
第八节 雷公藤二萜合酶基因克隆及功能研究	/ 235
第九节 研究结论	/ 297
第四章 三七品质基础研究	/ 305
第一节 传统知识与文献研究	/ 305
第二节 栽培加工技术调查	/ 314
第三节 三七皂苷质谱裂解规律研究	/ 323
第四节 皂苷类成分含量测定与分析	/ 335
第五节 三七中重金属元素的研究	/ 354
第六节 三七中微量元素的测定	/ 361
第七节 遗传多样性研究	/ 369
第八节 基于HRM技术的三七鉴定方法建立	/ 389
第九节 基于分子-形态的三七粉鉴定方法建立	/ 401
第十节 研究结论	/ 405
第五章 道地药材的生物效应测定	/ 412
第一节 基于微量量热分析的不同产地白芷抑菌活性初步研究	/ 412
第二节 不同产地穿心莲化学指纹图谱及抑菌活性评价	/ 414
第三节 基于肝细胞毒价检测的雷公藤质量评价方法研究	/ 420
第四节 生物效价测定法用于三七品质评价的研究	/ 425
第六章 道地药材适宜性区划和品质区划	/ 433
第一节 白芷道地药材的生长适宜性区划和品质区划研究	/ 433
第二节 穿心莲道地药材的生长适宜性区划	/ 441
第三节 雷公藤道地药材的生长适宜性区划和品质区划	/ 447

第四节 三七道地药材的生态适宜性区划	/ 453
第七章 道地药材加工技术示范	/ 464
第一节 白芷药材资源性化学成分分析评价	/ 464
第二节 白芷现代干燥加工方法研究	/ 478
第三节 穿心莲引种种植及最佳采收期的确定	/ 504
第四节 穿心莲现代干燥加工方法研究	/ 507
第五节 贮藏时间对穿心莲有效成分含量的影响	/ 514
第六节 不同干燥条件对雷公藤药材品质的影响研究	/ 515
第七节 趁鲜清洗和干制后清洗对三七药材质量的影响	/ 519
第八章 道地药材特色生产技术评价及规范	/ 531
第一节 穿心莲生产技术	/ 531
第二节 雷公藤生产技术	/ 539
第三节 三七生产技术	/ 546
附一 穿心莲特色产地栽培技术规范	/ 567
附二 文山三七道地药材特色栽培技术规范	/ 570
第九章 三七道地产区土壤微生态及土壤修复	/ 579
第一节 连作障碍及分析	/ 579
第二节 三七适宜种植区与根腐病发生状况调查	/ 588
第三节 三七健康与根腐病植株根际土壤微生物差异分析	/ 589
第四节 三七种植土壤自毒物质与微生物作用分析	/ 595
第五节 三七根际土壤病原菌与植株生长和 AM 真菌侵染的数量效应关系	/ 600
第六节 AM 真菌对三七生长以及代谢的调节作用研究	/ 603
第七节 结论与展望	/ 607
第十章 三七组织培养及茉莉酸与二氢茉莉酮酸甲酯处理研究	/ 619
第一节 三七细胞组织培养体系的建立与皂苷含量分析	/ 619
第二节 摇瓶培养条件的优化	/ 624
第三节 茉莉酸与二氢茉莉酮酸甲酯处理对三七不定根代谢产物的影响	/ 628
第四节 茉莉酸与二氢茉莉酮酸甲酯对 DS、SE、P450 和 CAS 基因变化的影响	/ 631
第五节 茉莉酸与二氢茉莉酮酸甲酯对 SOD、POD 酶活性变化的影响	/ 633
第六节 结论与展望	/ 634

第十一章 穿心莲内生真菌对穿心莲主要活性成分的生物转化研究	/ 636
第一节 转化体系的确立	/ 637
第二节 内生真菌对两种底物的转化研究	/ 645
第三节 2T12J01A 对新穿心莲内酯的转化条件的优化	/ 650
第四节 转化产物的制备、分离与结构鉴定	/ 652
第五节 转化产物的活性研究	/ 656
第六节 目标菌株 2T12J01A 相关生物学特性研究	/ 659
第七节 结论与展望	/ 666
附录 彩图	/ 671

绪 论

道地药材是中药中用量最大、疗效最好、经济价值最高的公认优质中药材,是经过长期中医临床应用优选出来的,在特定地域采用特定生产过程所产的,较其他地区所产的同种药材品质佳、疗效好,具有较高知名度的药材。道地药材是最能体现中医辨证施治的物质基础,是几千年来我国人民防治疾病的有力武器。

当前,道地药材在生产、流通及应用中存在的品质下降、资源短缺等一系列问题,严重影响了道地药材持续利用。为此,《国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》中促进中药资源的保护和持续发展部分明确要求“建设道地药材良种繁育体系和中药材种植规范化、规模化生产基地”,在加强中医药法制建设和知识产权保护部分明确要求“加强中药道地药材原产地保护工作,将道地药材优势转化为知识产权优势”。《中医药创新发展规划纲要(2006—2020年)》在中药基础理论研究部分明确要求“对中药道地药材、中药药性理论和方剂配伍理论进行科学表征”。

道地药材现代研究最重要的标志,是20世纪80年代中国中医科学院中药研究所胡世林在继承和发扬传统中药理论的基础上,提出“天药相应”观点和“现代道地论”;并深入发掘方志古籍,首次对本草、方书、正史和地理总志以及清宫医案中道地药材资料,特别是清宫医案和《大清一统志》中道地资料进行系统整理,并结合实际调查,梳理了有道地记录的200种药材的历史沿革;还出版了《中国道地药材》专著及发表了一系列道地药材研究的论述。其中《中国道地药材》是我国历史上首部道地药材研究的专著。书中记载道地药材159种,系统地阐述了道地药材的总体特征,首创药材道地区划分类。此后,道地药材研究在生物学、生态学、形态学、组织学、化学、药理学、栽培学、遗传学、分子生物学等方面均积累了很多实用的信息。

近年来,有学者先后就道地药材形成的生物学本质、道地药材形成的模式假说、道地药材属性及研究对策、环境胁迫下次生代谢产物的积累与道地药材的形成、道地药材的分子机制及遗传学本质等问题进行了系统探讨,人们认识到道地药材的形成受到遗传变异、环境饰变和人文作用因素的综合影响,其生物学原理可表示为:道地性表型 = 遗传 + 环境饰变。与道地药材相关的研究曾获得过不同层次的相关课题资助,为本研究积累了思路方法,构建了技术平台。相关研究包括:国家自然科学基金重点项目“中药材道地性的系统研究”“中医药随机对照临床试验终止技术研究”“基于3S技术的中药道地性研究及空间信息分析数

据库的构建”,国家中医药管理局行业专项“苍术等道地药材鉴别特征提取”“道地药材标准示范研究”“我国 20 种道地药材的形成模式,商品规格及其行业标准的研究”,国家中医药管理局行业科研专项“道地药材保护与规范化种植基地建设及试点”“20 种道地药材特色栽培及加工技术整理、规范及应用”,国家“十一五”科技支撑计划课题“道地药材生态适宜性分析技术研究及适宜生产区划”“有效恢复中药材生产立地条件与土壤微生态环境修复技术研究”,科技部社会公益项目“10 种常用中药材栽培品与野生品差异特征研究”,科技基础性工作专项“珍稀濒危和大宗常用药用植物资源调查”“中药材标准及中医临床疗效评价标准”,国家科技部科技基础性工作和社会公益研究专项“基于 3S 技术的道地药材生态评价系统的构建”,国家中医药管理局“符合中药特点的立法研究”“《野生药材资源保护条例》修订研究”,国家环保总局“药用生物资源知识产权战略研究”等课题。相关研究取得了一系列的科技成果,如:运用现代生物学理论,系统阐述了道地药材形成的生物学原理,提出了道地药材形成的三个模式假说;以苍术、黄芩、丹参等道地药材为例,发现了道地性在化学组成上表现为独特的自适应特征;用 RAPD、ISSR、AFLP 等分子标记方法,开展了当归、黄芩、苍术等药材的遗传多样性分析,揭示了道地药材的遗传多样性水平及遗传结构;以苍术、青蒿等在全国分布面积广的道地药材为例,以典型相关结合逐步回归得到气候因子与药材中化学成分的相关模型,实现了基于地理信息系统的道地产区气候生态特征提取;利用地理信息系统(ArcGIS)及本项目组构建的道地药材空间分析数据库,实现了基于次生代谢产物积累的道地药材区划研究;建立了野生道地药材遥感监测及动态监测的方法;提出并证实了道地药材形成的逆境效应理论;从政策法律的角度提出了道地药材知识产权保护的对策。

道地药材的优良品质表现为其表征(特别是化学成分)上的某种特异性,但道地药材作为一个种下的居群,使得这种特异性具有综合性和连续性的特点,独特的品质特征是道地药材区别于非道地药材的关键,主要包括性状规格、化学成分、遗传特征等几个方面,建立快速有效的道地药材品质评价技术及规范,提取道地药材特征,是保证道地药材质量、促进道地药材优质生产及安全合理利用的关键。道地药材优良品质的形成是特定地域复杂的自然生态因子及人为加工作用于道地药材特性基因型的结果,其中环境是品质形成的动力,种质是遗传基础,人为影响是品质形成的重要环节。因此,道地药材的品质保证涉及遗传、环境及人为因子三个方面,如何在由遗传、环境及人为因子组成的复杂系统中提取影响道地药材品质的关键因子,并确定其影响道地药材的特征和规律,从而在揭示其科学性的基础上,建立道地药材品质保证的技术体系即是本研究的关键。

野生道地药材濒危的根本原因复杂,土壤微生态环境恶化导致的连作障碍是栽培道地药材濒危的根本原因,由于多数道地药材为多年生植物,自毒作用强,土壤微生态环境在栽培过程中变化复杂。因此栽培道地药材连作土壤微生态修复和连作障碍克服,以及野生道地药材替代品开发是解决道地药材濒危紧缺的必由之路。无法实现人工种植(养殖)的野生濒危道地药材,其生物学特征一般比较独特,开展生物技术保护研究,用生物技术手段生产活性成分,缓解野生资源的压力。

因此,本研究立足于道地药材现状及行业发展的需要,在以往道地药材研究的基础上,选取白芷、穿心莲、雷公藤、三七道地药材为研究对象,系统开展道地药材品质保障及可持续

利用关键技术及规范研究,系统收集、整理、分析、提取道地药材保障利用的关键技术,形成优质特色生产及可持续利用的技术体系及标准规范,全面提升我国道地药材研究、生产及保护水平,有效促进道地药材的科学生产及可持续利用,为人民群众安全用药及中医药事业健康发展提供保障。