

· 专论 ·

中药品质生态学：一个新兴交叉学科

黄林芳¹, 陈士林^{2*}

(1. 北京协和医学院 中国医学科学院 药用植物研究所, 北京 100193;

2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 中药品质生态学是研究中药品质及与生态环境关系及机制的学科,是中药品质学与生态学交叉融合形成的新兴学科。本文首次提出中药品质生态学概念,分析了历史背景与发展,重点阐述了中药品质生态学的研究内容,包括中药品质、中药品质形成的生物学成因、药用生物分布、产地与生态因子的关系、优质药材产地生态适宜性与区划、生态系统调控与保护对中药品质的影响、优质中药资源开发利用、中药品质生态学理论体系与技术方法。总结了中药品质生态学的6个基本理论:环境生态论;品种品质延续与产地变迁论;可持续利用理论;生态型理论;逆境效应理论;基因特化理论。介绍了中药品质生态学的常用研究方法:化学评价方法、物理学评价方法、生物学评价方法与生态学评价方法。展望了中药品质生态学发展方向:宏观-介观-微观双向多纬发展;多学科交叉与理论方法体系完善;生产实践与国际推广。

[关键词] 中药品质生态学;生态学;中药品质学;理论;方法

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)01-0001-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017010001

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160928.1623.020.html>

[网络出版时间] 2016-09-28 16:23

Quality Ecology on Chinese Medicines: New Emerging Cross Discipline

HUANG Lin-fang¹, CHEN Shi-lin^{2*}

(1. *Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences &*

Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Institute of Chinese Materia

Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] Quality ecology on Chinese medicines (QECM), the study of the relationship between medicinal biology and eco-environment, is a dynamic emerging discipline bringing together the quality of Chinese medicines and ecology to solve a wide range of quality of Chinese medicines and eco-environmental problems. Here, we propose the definition of QECM for the first time, describe the background and development, with focus on the research scope of QECM; quality of Chinese medicine, biological reasons of formation of quality of Chinese medicine, relationship between eco-factors and distribution, geographic origin of medicinal materials, regionalization and eco-adaptation for high quality Chinese medicine, eco-system regulation and protection effect on Chinese medicine, development and utilization of high quality Chinese medicine, basic theory and technique method. We also summarize the 6 basic theories: environmental ecology theory; variety, quality continuity theory; sustainable utilization theory; eco-type theory; stress-effect theory; gene specialization theory. Additionally, we introduce research methods of QECM, including chemical, physical, biological and ecological methods. Finally, we present the further direction of

[收稿日期] 20160707(012)

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(81130069);国家自然科学基金面上项目(81274013,81473315)

[第一作者] 黄林芳,教授,硕士生导师,从事中药资源学与质量评价工作,Tel:010-57833197,E-mail:lfhuang@implad.ac.cn

[通讯作者] *陈士林,教授,博士生导师,从事道地药材研究与中药资源学工作,Tel:010-57833197,E-mail:slchen@icmm.ac.cn

QECM: macro-meso-microscopic bidirectional multidimensional development; combination of multidiscipline and improvement of theory and technique; producing practice and worldwide promotion.

[Key words] quality ecology on Chinese medicines; ecology; the quality of Chinese medicines; theory; method

中药品质生态学(QECM)是一门新兴的生态学研究前沿领域,其在理论和应用方面的研究成果,已得到学界关注^[1-3]。随着中药质量学、药用植物生态学、中药栽培学、分子生物学、遗传学及土壤学等多学科理论和技术的渗入,中药品质生态学已形成一门综合交叉学科,中药品质与生态的联系得到较好阐明,并在实际中得到了广泛应用^[4-6]。为推进中药标准化、现代化、国际化,确保中药资源可持续利用和生态系统可持续发展,急需建立中药品质生态学这一新兴学科,应用其理论指导解决中药品质下降、不

稳定、不可控、生态破坏退化、生态安全及资源合理应用等问题。但中药品质生态学尚处于初步发展阶段,当前研究还较散乱,没有明确焦点,其理论体系和技术方法有待商榷。因此有必要对中药品质生态研究进行理论阐述和知识梳理,总结提炼,使之系统化,建立中药品质生态学的理论基础框架,并进一步深化研究。本文首次提出中药品质生态学的概念,分析了历史背景与发展,介绍了中药品质生态学的研究内容,总结了中药品质生态学的基本理论、研究方法。展望了中药品质生态学科发展方向(图 1)。

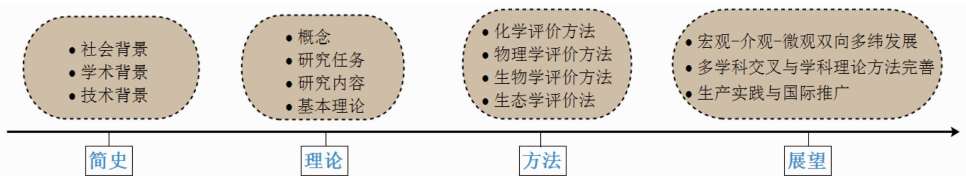


图 1 中药品质生态学的简史、理论、方法和展望

Fig.1 History, theory, method and prospect of quality ecology on Chinese medicines

1 概念

中药品质生态学是由中药品质学和生态学复合而成的综合性交叉应用学科。是以中药品质为研究对象,应用生态学原理与方法,探索中药品质与生态系统中的相互联系及其作用机制,并在实际中加以应用的一门新兴学科。旨在从基因、细胞、组织、个体、种群、群落、生态系统等微观、介观、宏观不同层次上把握中药品质形成的生态学规律。为科学揭示优质(道地)药材形成科学内涵,合理保护与利用优质(道地)药材,保障中药材安全、有效、可控、稳定与可追溯提供理论依据和技术支撑。从而实现中药资源的可持续利用和生态系统可持续发展。中药品质生态学研究应包括中药材的形态品质、产量品质、化学品质、生态品质、遗传品质及效用品质等。

中药品质学是研究植物类、动物类和矿物类的品质规律及其应用的学科。品质规律包括中药的品质形成及品质效果的规律系统。具体而言中药品质学是研究中药的品质要素、品质特性、品质评价,其目的是探究中药品质的本质和规律,保证中药质量,保障中药生产、流通和使用各环节品质稳定、可控的学科^[7]。

生态学(ecology)是研究生物与环境(包括非生

物环境和生物环境)之间相互关系的学科。为德国生物学家恩斯特·海克尔提出的概念。人类需要应用生态学理论调整人与自然、资源以及环境的关系。生态学最终目标为实现人与自然的协调和谐发展和可持续发展^[8-9]。中药品质生态学与中药品质学、生态学三门学科的研究对象与目标的比较区别见表 1。

2 产生历史与发展

2.1 产生的社会背景 中药品质生态的朴素环境生态观早在秦汉时期已萌发,《神农本草经》(公元 200 年)曰:药有“土地所出,真、伪、陈、新”,这是有关中药品质与产地的最早论述。之后有关中药品质生态学的记载屡见不鲜。如梁《本草经集注》载:“诸药所生,皆有境界…”^[10]。唐《新修本草》曰:“动植形成,因方舛性…离其本土,则质同而效异。”“方”即产地、或地形、气候、土壤等生态环境条件。《千金翼方》设“药出州土”专论,强调“用药必依土地”,并列了 519 种中药的产地分布。宋《本草衍义》云:“凡用药必须择土地所宜者…”金《用药法象》载:“凡诸草木昆虫,产之有地,失其地,则性味少异。”明《本草纲目》载:“当归川产者刚而善攻,秦产者力柔而善补,五味子南产者色红,北产者黑,用

表 1 中药品质生态学与中药品质学、生态学的研究对象与目标的区别

Table 1 Difference of research object and goal between quality ecology on Chinese medicines, quality of Chinese medicines and ecology

研究内容	中药品质生态学	中药品质学	生态学
对象	药用生物之间、药用生物与生态环境间的相互作用	植物类、动物类和矿物类的中药材品质规律及其应用	生物与生物、生物与环境之间相互关系、过程、机制及其调控途径、方法与措施
目标	保障中药品质,实现药用生物资源的可持续利用和生态系统的可持续发展	中药品质的本质和规律,保证中药质量,保障中药生产、流通和使用各环节品质稳定、可控	调节生态系统的结构与功能,维护生态平衡,实现人与自然的协调发展、和谐发展和可持续发展

滋补药必用北产者良”^[11]。清《植物名实图考》“草类”按生态原则排列,多为南方或边疆植物,呈现区域性。此外,《本草纲目拾遗》、《本草崇原》、《本草问答》、《药性变迁论》以及近代的《药物出产辨》等,

这些本草著作详细记载了中药产地、生态、栽培等内容,可见朴素环境生态观贯穿历代本草,我国先人很早就将朴素的中药品质生态学术思想应用到生产实践(图 2)。

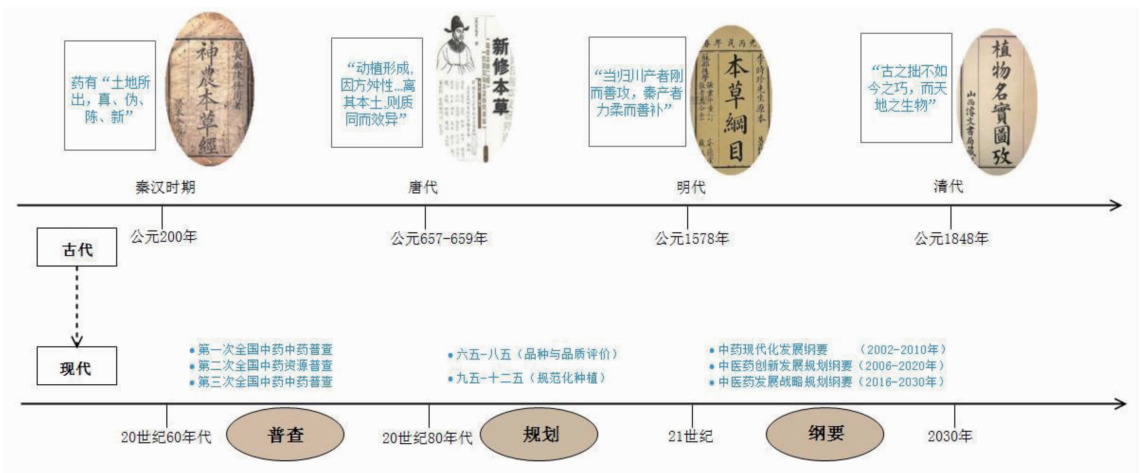


图 2 中药品质生态学产生的社会背景

Fig. 2 Social background of quality ecology on Chinese medicines

1960 年开展了第一次全国中药资源普查。编撰了建国后我国首部内容较完备的中药巨著《中药志》。1966 年开始第二次全国中药资源普查和中草药运动。大力发展常用中药的种植,如野生引种栽培,然而引种的盲目性,出现了新的中药品质与生态学问题,如“南药北移”、“北药南移”中,东北人参在南方种成了胡萝卜,导致品质下降,品种退化以及生物多样性衰退等。1983—1987 年全国进行了第三次全国中药资源普查。主要包括中药资源种类分布、数量质量、保护管理、中药区划及区域开发等。此次普查引入了生态学的理论和方法,编著出版了《中国中药区划》^[12]、《中国中药资源》^[13]、《中国中药资源丛书》等。

“六五”(1981—1985 年)期间,“中药材同名异物的系统研究”对贝母、金银花、大黄等类中药材同名异物混乱品种进行了系统研究,着重在地理分布、生态、植物形态、生药性状、商品规格等方面进行比较。“七五”(1986—1990 年)和“八五”(1991—

1995 年)期间,对 213 类中药材进行了“品种整理与质量评价”的系统研究。对多来源中药进行本草考证、生药鉴定、化学成分等系统研究,重要著作有《新华本草纲要》1~3 册(1988—1991 年)。“九五”期间开始支持道地药材的规范化种植。本阶段的主要标志性著作作为胡世林主编《中国道地药材》^[14]、《中国道地药材原色图说》^[15]。此后,在“十五”、“十一五”、“十二五”期间国家先后支持了 200 多种中药材规范化种植项目研究。国家还设立“重大新药创制”科技重大专项、“973”计划、“863”计划、国家科技支撑计划、科技资源平台建设专项、自然科学基金等项目,支持了诸多中药材的研究与创新,取得了一系列成果,在此期间形成了许多学术专著。如陈士林主编的《中国药材产地生态适宜性区划》、《中药资源可持续利用导论》^[16],黄璐琦主编的《分子生药学》^[17]、《中药资源生态学》^[18],谢宗万主编的《中药品种理论与应用》^[19],万德光主编的《中药品种品质与药效》^[20]、《中药品质研究-理论、方法与

实践》^[21]、《中华本草》30 卷和 4 个民族卷、《新编中药志》1~4 册等。新时期在多学科交叉和新技术的助推下,针对当前中药品质与生态学研究存在的问题,形成了中药材品质生态研究的一些新视角和新理论^[3],助推中药品质生态学科的形成。进入 21 世纪,国家对中药的发展高度重视,先后出台了几个具有标志性的《纲要》,如《中药现代化发展纲要(2002—2010 年)》,中药产业被列为“国家战略性新兴产业”;《中医药创新发展规划纲要(2006—2020 年)》,“中医药传承与创新”被列为重点任务;《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》,提出了中药产业提升及海外发展的导向性战略。为中药品质生态学的建立奠定了深厚的社会基础。

2.2 产生的学术背景

2.2.1 药用生物生态型研究进展

生态型的分化形成与其所在环境变化及其选择压力相关。陈士林课题组提出了“生态型是道地药材形成的生物学本质”的学术观点^[6]。认为长期栽培的药用生物在自然选择和人工培育的过程中产生了适应于不同气候、不同土壤及耕作制度的生态型。即物种内对不同生态环境长期适宜与选择产生了中药材生态变异和生态型的分化。黄林芳对中药材生态变异与生态型的分化和形成进行了深入探讨,对中药材生态型划分了地理生态型、气候生态型、化学生态型、群落生态型、品种生态型 5 类^[21]。如根据气候地理和形态特征,余甘子可划分为干热区、较湿润区和湿润区,阐明了不同生态型区余甘子对环境适应能力^[22]。根据生理生态和性状等特征可将内蒙古伊克昭盟产甘草划分为梁地型甘草、沙地型甘草、滩地型甘草 3 种生态型^[23]。陈士林对川贝母分布的 6 种适宜群落生态类型进行划分:窄叶鲜卑花灌丛、理塘杜鹃灌丛、硬叶灌丛、金露梅 + 绣线菊灌丛、香柏灌丛、珠芽蓼 + 圆穗蓼草甸^[24]。挥发油型化学生态型在芳香性中药中较为普遍,如樟科樟属樟有脑樟型、芳樟型、桉樟型和黄樟型^[25]。樟的化学生态型与经度和纬度有关,呈现显著地理分布^[26],且不同化学型的挥发油抑制大鼠炎症强度有差异^[27]。当药用植物种成为栽培植物或农作物时,出现品种生态型。如栽培红花品种类型,通过黄酮类成分检测,显示不同程度的药用价值^[28];经过长期的自然变异和人工选育,人参已形成性状稳定的大马牙、二马牙、长脖、圆膀等类型,以大马牙产量高^[29]。很多生态型的变异往往伴随者生态(气候、地理)及品质(化学成分与性状)的共同演化。如“沙漠人参”肉苁蓉在新疆与内蒙古主产地分别形成了 2 个不同气候生态型、地理生态型及化学生态型。具有不同的

气候特征、外观性状、化学成分与遗传特征^[4]。基于化学成分及生态特征的西洋参研究表明国产西洋参可分为人参皂苷 Rb₁-Re 山海关外型及 Rg₂-Rd 山海关内型两大化学生态型;同时在气候特征上亦存在山海关内与山海关外两种生态型,提示西洋参的化学生态型的形成与其所在生态环境变异相关^[5]。研究发现不同生态型黄芪的黄酮类成分及黄芪甲苷含量高低顺序为鞭杆芪 > 直根芪 > 二叉芪 > 鸡爪芪^[30]。

2.2.2 中药品质与环境相关性研究进展

黄林芳等^[31]对高含量青蒿素的黄花蒿在中国的潜在分布区进行了分析。研究表明黄花蒿的核心产区集中在武陵山区,活动积温、日照、湿度、年降水量与青蒿素含量相关程度较高。同时还开展了羌活、石斛、大黄等药材的品质与生态因子分析^[32-34],研究表明日照时数、海拔、年降水量是影响羌活中羌活醇、异欧前胡素累积的主要因素。土壤类型与铁皮石斛多糖富集正相关,年降水量与金钗石斛中石斛碱含量正相关,温度与鼓槌石斛的毛兰素含量相关。贾光林等^[35-36]开展了有效成分与温度、光照、水分、大气、土壤等生态因子的相关研究。研究表明影响人参皂苷富集的关键生态因子主要是温度,适宜低温利于人参皂苷的富集。郭兰萍等^[37]研究发现降雨量和高温分别是影响苍术挥发油含量的生态主导因子和生长发育的生态限制因子。姚欣等^[38]发现一月最低温是影响牛蒡子千粒重的关键因子,土壤中 Zn 含量是影响牛蒡苷元含量、质量百分比和粒数百分比的关键因子。深化了对中药品质形成的生理生化过程和生态学机制的认识。

2.2.3 药用植物品质生态学研究进展

陈士林等^[39]开展了川贝母(松贝)品质与土壤生态的相关性研究。研究表明土壤元素 K, Mn, Zn, P 的含量差异是松贝品质差异的重要因子。肖小河等^[40]开展了乌头品质生态学研究。考察了乌头生物总碱、单株产量与 N, P, K 等 10 种土壤生态因子的相关性,并进行产地多指标综合评价。为附子种源优选及乌头生产布局提供依据。张逢春^[41]开展了羊蹄的品质生态学研究,考察吉林市 4 个野生自然居群不同生境下羊蹄的生长规律和萜醌类有效成分的变化规律及抗真菌活性,并应用 ISSR 分子标记技术研究了其遗传多样性。结果表明不同生境羊蹄的药用成分和药用价值不变,羊蹄的品质不变,羊蹄种内存在遗传多样性,野生居群间存在遗传变异但遗传结构改变不大,其遗传多样性与羊蹄的环境适应能力正相关^[41]。

2.3 产生的技术背景

中药品质生态学的产生还

需要技术条件。随着科学技术的进步,各种新技术新方法在中药品质生态的领域中不断被应用与开发,近几年,分析化学、分子生物学、地理信息学等其他学科的方法与技术也不断引入中药品质生态学的研究与开发。

2.3.1 中药质量评控技术 由于中药品质的重要载体-药用生物的次生代谢产物或化学信号物质极其微量,一般为毫克、微克甚至纳克水平。只有到气相色谱和液相色谱技术才能对微量化学物质进行精确确定性与定量分析。针对中药、天然药物及其复方的复杂的体系,将色谱-光(质)谱联用、指纹图谱及生物鉴定等多技术相结合,利用化学计量学等方法进行多元分析,从整体上全面地评价与控制中药和天然药物的质量。LC-MS 联用技术为中药多种成分的定性和定量分析具有优势^[42]。如何首乌、大黄和虎杖中所含酚酸类、黄酮类、二苯乙烯类和蒽醌类化合物的同时检测和鉴定^[43]。

2.3.2 中药材产地生态适宜性分析技术 自 2001 年,中国医学科学院药用植物研究所运用 3S 技术(遥感技术 RS,地理信息系统 GIS,全球定位系统 GPS),对人参栽培区域面积进行调查,并建立人参资源遥感调查路线和方法。在“十一五”国家科技支撑计划项目“道地药材生态适宜性分析技术研究”的支持下,2006 年中国医学科学院药用植物研究所、中国测绘科学研究院、中国药材集团公司合作研发了“中药材产地生态适宜分析地理信息系统”(TCMGIS)。2015 年中国中医科学院中药研究所研究开发了药用植物全球产地生态适宜性地理信息系统(GMPGIS)。该平台能对中药材资源信息、生态环境信息空间实现可视化与可量化,快速定量评价药材道地产区与其他地区的相似性差异,多因子模糊综合评价模型能全面客观评价多生态因子对评价单元的综合影响,且能计算每个评价单元的不同生态相似度,能快速准确、科学地分析出与药材道地产区生态环境最相近地区。解决了依靠传统经验和单个药材、单个气候因子、单个产地分析的低效、准确性差的问题。使中药品质生态研究进入数字化、可视化、科学化的新阶段。该平台是国内外第一个专业的中药材产地适宜分析系统。完成了 200 多种常用中药材的产地生态适宜性数值区划,并出版 80 万字的《中国药材产地生态适宜性区划》^[1]。构建数学模型及空间信息技术是中药材产地生态适宜性及生产布局研究必不可少的技术保障。

2.3.3 DNA 分子标记技术 DNA 分子诊断技术可直接分析遗传物质 DNA 在不同生物间的差异,能对不同分类群进行比较分析,并借助计算机比较

遗传距离,分析种与品种间的亲缘关系,绘制系统发育框图,丰富完善药用植物分类和中药资源的研究。目前在中药资源学科中,物种遗传多样性、近缘易混淆生药鉴定、药材道地性研究、中药质量标准化、中医药古籍考证、药材种子种苗检测等方面都有应用。作为稳定的遗传标志的分子标记,能实现药用生物种内和种间的遗传多样性、系统进化、亲缘关系等研究,从分子层面揭示遗传变异与分化机制。如随机扩增多态性 DNA 技术,简单重复序列技术,ISSR 分子标记技术,DNA 条形码技术等。其中 DNA 条形码技术是 2003 年由加拿大动物学家 Hebert 首次提出的分子诊断新技术^[44]。陈士林 2006 年开始中药 DNA 条形码的鉴定研究,提出 ITS2 + psbA-trnH 药用植物通用条形码序列组合,建立了中草药 DNA 条形码鉴定平台与网站,实现了 DNA barcoding(条形码)技术在中药材鉴定中的应用^[45-46]。此外转录组学、蛋白质组学技术等也是开展药用生物的品质遗传背景的研究不可或缺的重要手段。

3 研究任务与主要内容

3.1 研究任务 中药品质生态学是根据生态学的理论与方法研究中药材的分布、品质及与生态环境的关系。揭示药用生物与生态因子群之间的作用规律,为中药材栽培合理布局,规范化、规模化生产,维护生物圈的正常功能奠定基础;为提高中药资源品质和产量,保障中药材安全、有效、可控、稳定与可追溯,实现中药资源的可持续合理利用,促进我国中药材生态产业健康发展提供科学依据。

3.2 主要内容

3.2.1 中药品质研究 狭义而言,中药品质研究范围应包括药材的形态品质、产量品质、化学品质及效用品质。形态品质包括性状品质和显微组织构造。性状品质即形成药材的传统品相的品性,如性状、外观、大小、颜色、气味等。这是我国历代医药学家总结凝练实践经验形成的直观精辟的“辨状论质”的品质鉴别。如大黄髓部断面“星点”、“锦纹”、“槟榔碴”等特征,以质坚实,气清香,味苦而微涩者为佳。产量品质指与药用生物生理生态、生长发育密切相关的生物量及特征。化学品质即应用化学分离与分析的方法对中药化学成分进行定性定量的化学表征。效用品质是中药品质的核心与根本。广义而言,中药品质研究范围还应包括中药遗传品质与中药生态品质。即中药品质形成的生物学内因与外因。遗传品质指优质中药材生产所需的生物物种内在的遗传特性与优势,如物种遗传多样性、品种多样性及优良种质资源等。生态品质指优质中药材生产所需气候、土壤、地形等外在的生态环境要素。该

内在遗传品质与外在生态品质综合特性决定了中药的化学品质与效用品质。

3.2.2 中药品质生态学成因 包括中药品质形成的多样性和中药优良品质形成的特异性的生态学成因两个层面。生态系统多样性是中药品质形成多样性的生态学基础。生态系统多样性是不同生境、生物群体及生物圈生态过程的总和。几千年来我国生态系统的多样性维系了中药品质的稳定和资源的可持续利用,也是形成道地药材的基本条件。如草原生态系统中秦艽、大黄、川木香等,森林生态系统中人参、黄连、羌活、杜仲、厚朴、黄柏、羚羊角等,沙漠生态系统中的肉苁蓉、锁阳、甘草等,水生生态系统中水蛭、泽泻、慈菇等。中药材优良品质形成的特异性是指优质药材具有地域性和生态环境的特殊性。如道地药材品质的生态成因,道地药材以“货真质优效佳”为标志,一直是中药品质生态学的研究热点与重点。道地药材近代环境生态论的理论基础是古代朴素生境观,环境生态论可诠释道地药材品质成因并指导道地药材实践。中药品质形成包括生物个体对不同环境的适应性及环境对生物个体的影响。如光照、水分、温度、大气等气候因子、土壤质地与结构、土壤理化性质等土壤因子、地形因子以及植物共生菌等微生态环境对中药品质的影响。

3.2.3 药用生物分布、产地与生态因子关系 中药生物分布与光照、水分、温度、土壤及大气的生态关系密切。生物的生存和分布是各种生态因子的综合作用,其中一种和几种因子是限制药用生物的生存与分布的关键因子,一种生态因子一旦接近或超过生物的耐受范围,就成为其限制因子。如我国东北寒温带、温带区,主要分布人参、西洋参、北五味子等关药;华北暖温带区的潞党参、蒙古黄芪、酸枣仁、知母、连翘、甘草、麻黄等北药及地黄、山药等四大怀药;华东亚热带区江南山地丘陵的浙八味;宁夏沙漠地区气候干燥,分布肉苁蓉、锁阳等沙生药用植物。深入了解药用生物在我国自然区域分布与产地的一般生态学规律和特征,探讨珍稀濒危药用物种的分布的地域性,道地药材产区的特异性及生态条件、多基原药用生物的区域分布特征,对合理保护、开发利用药用生物,实现可持续发展具有深远意义。

3.2.4 优质药材产地生态适宜性与区划研究 中药品质的地域间差异反映中药的品质分布规律,对中药进行区划与适宜性研究具有重要的理论和现实意义。中药材产地生态适宜性是中药资源学、中药栽培学及农学研究的热点,是确保中药材优质性与规范化生产的前提,是解决区域生态与环境问题,平衡药用生物资源保护与开发利用间的矛盾,维持

生态系统结构和过程的完整性,实现中药产业发展可持续的重要方法。中药材种类多、特性各异、地理分布区域复杂,需要应用现代地理信息系统技术及多因子模糊综合评价模型开展优质药材或道地药材的产地生态适应性评价与研究。建立多源信息数值化评价模式,气象、土壤栅格数据的空间聚类方法进行综合分析,实现道地药材资源信息、生态环境信息的空间可视化与可量化,并快速定量评价药材道地产区与其他地区的相似性差异。解决哪里能种植中药材,哪里能种优质中药材的现实生产问题。

3.2.5 生态系统调控与保护对中药品质影响 生态系统多样性维系了中药品质及资源的可持续利用,保障了中医临床应用。但由于人为破坏与自然演变,导致中药品质低劣甚至物种灭绝。如野生三七、野生人参、山西上党地区人参的消失等。为保证中药资源可持续利用及中药品质稳定,应开展生态系统的稳定性、多样性及群落演变等研究,保持生态系统的合理结构与功能,为中药材物种提供良好栖息地。同时开展野生抚育、人工围栏、土壤改良、生态系统恢复等研究。此外,除了关注宏观生态系统多样性的研究与利用,还应对微生态系统多样性进行研究,尤其是根际微生物、内生真菌、动植物微生物在中药品质形成的作用应加强研究与利用,关注生态调控与品质形成的关系。

3.2.6 优质中药材资源开发利用 中药品质生态学是一门应用科学,建立中药品质生态学学科、开展中药品质生态学研究的最終目的是科学、合理、高效地开发利用中药资源,特别是道地药材,为提升优质中药生态农业生产力、促进中药产业全面、协调、健康和可持续发展提供科学依据和技术模式。

3.2.7 中药品质生态学理论体系与技术方法 中药品质生态学是中药品质学和生态学相互融合产生的新兴学科。是从生态学角度对中药品质学和品质问题进行再认识和审视的科学。作为一门与生产实践密切联系的学科,中药品质生态学属于应用生态学的范畴。不仅研究生态环境对中药材质量的影响,还研究其生长发育与环境的关系,但由于研究目标、研究对象及研究背景不同,中药品质生态学自身独特的理论体系及完整的技术方法有待进一步探索。

4 基本理论

4.1 环境生态论 我国古人强调中药材“天药相应”、“天人合一”的学术观,该理论诠释了生物与自然界的有机统一,为“天药人合一”的古代朴素生境观。早在秦汉(公元200年)时期,中药品质生态的

环境生态论开始萌发,《神农本草经》是我国最早的药学代表性专著。首载药物生长环境。如大黄生河西等。唐代《新修本草》序云:“动植形成,因方舛性……离其本土,则质同而效异。”重要的本草学论著有《神农本草经》,《本草经集注》,《千金翼方》,《新修本草》,《证类本草》,《图经本草》,《本草品汇精要》,《本草纲目》,《农政全书》,《植物名实图考》,《药物出产辨》等。

20 世纪 80 年代,以谢宗万和胡世林为代表的环境生态论秉承并发扬了古人“天药人合一”理念。胡世林编著《中国道地药材》、《中国道地药材图说》^[14-15]提出了狭义“中药材道地性”。认为由于生态环境差别或因物种年龄等差异使得同一物种形成的药材质量发生了真伪优劣的变化,道地药材的发现与确立是对生物多样性的选择性适应过程。

4.2 品种品质延续与产地变迁论 品种品质延续与产地变迁是中药材的一个重要特征,品种延续与产地变迁论的提出以谢宗万、万德光为代表^[19-21]。中药品种品质延续是指中药由于其确切疗效和高安全性,其品种品质代代相传。如春秋战国《诗经》收录的药物动植物约 80 种,《楚辞》中药用植物 41 种,《神农本草经》收录药物中有 200 多种沿用至今,其中 158 种被收入 2015 年版《中国药典》(一部),如贝母、细辛、半夏等。产地变迁指随着时代社会发展与中医药学进步,当有比原道地药材更为质优效佳时,就产生道地产区的变迁。产地变迁还涉及基原物种的变化。如古代刺五加生山东省菏泽、江淮及其秦巴山区,与现在刺五加基原品种可能不同;在新疆发现了比原有紫草药材质量更优的新疆紫草等。需处理好产量与质量的关系,客观评估中药材产地变迁。

4.3 可持续利用理论 陈士林与肖培根提出了可持续利用理论。指出中药材在发展过程中,需保持人类与自然的平衡,在不破坏生态环境,不损害未来利益的前提下,使经济社会得到可持续协同发展。由于长期对科学开发利用中药资源的认识薄弱,一些野生药材资源过度开发,使中药资源下降和枯竭,导致很多种类趋于衰退与灭绝。如野生人参、野生三七、野生冬虫夏草天然资源近灭绝。随着社会发展,中药材的需求持续增加,中药资源可持续利用的国家战略地位日益突出。陈士林和肖培根主编的《中药资源可持续利用导论》为该时期的重要著作。提出了可持续利用模式和战略;主要阐述了中药资源调查、区划布局、栽培生产、合理利用等;提出了新兴的可持续利用新模式“野生抚育”的定义并

阐述其在川贝母、人参、苍术等十几种道地药材的实践^[4-48]。该理论促进了道地药材的规范化种植技术和野生抚育技术。

4.4 生态型理论 以陈士林、肖小河为代表的生态型理论从生物学角度对道地药材形成的科学内涵进行了诠释^[18]。认为中国复杂多样的气候地理生态环境形成了特有的多产区、多道地,即中药材生态型多样性。从自然因素分析角度,中药材生态变异与生态型的分化形成是物种内对不同生态环境长期适应与选择,并在形态、生理生化上表现差异的结果。该种内变异是中药疗效差异和品质优劣的实质,认为环境适应与居群变异是道地药材形成的生态学机制。生态型、生态宗、地理宗、地方宗等是道地药材形成的生物学实质。对中药材生态型进行了气候生态型、地理生态型、群落生态型、化学生态型、品种生态型的五类划分。该理论在剖析道地药材成因,道地药材产地溯源,道地药材生态产地适宜性及道地品质评价等方面具有重要理论与实践意义。

4.5 逆境效应理论 黄璐琦等^[49]提出了道地药材品质形成的逆境效应理论。认为在严寒、高温、重金属、伤害或干旱等环境胁迫条件下,植物次生代谢产物数量会增加,逆境对中药材次生代谢产物富集和道地药材形成有重大影响。分析了环境与植物的关系,如环境胁迫与植物生长发育的关系、环境胁迫与道地药材的关系、环境胁迫对植物次生代谢产物积累的影响。重点阐述了环境胁迫影响次生代谢产物积累的 4 种假说。①生长/分化平衡假说^[50]。认为对植物生长影响超过对植物光合作用影响的环境因子都会导致次生代谢产物的增多。当资源充沛时,植物以生长为主,在资源匮乏时,植物则以分化为主。②碳素/营养平衡假说^[51]。认为植物体内以氮(N)为基础的次生代谢物质(如生物碱等含 N 化合物)与植物体内的 C/N 呈负相关,而以碳(C)为基础的次生代谢产物与植物体内的 C/N 呈正相关。③最佳防御假说^[52]。认为植物次生代谢产物的产生是以减少植物生长的机会成本为代价。④资源获得假说^[53]。认为植物潜在的生长速度降低时,植物产生的用于防御的次生代谢产物的数量就会增加。在环境恶劣的自然条件下,植物具有生长慢而次生代谢产物多的特征,而在较好的自然条件下,植物具有生长快且次生代谢产物少的特征。

4.6 基因特化理论 黄璐琦等提出“道地药材的道地性越明显,其基因特化越明显”的科学假说。认为道地药材的表型是由自身遗传本质基因型决定,并受特定生境影响。认为道地药材形成是基因

型与生境互作的产物,即:表型 = 基因型 + 生境饰变。表型是道地药材可观察到的结构与功能特征的总和,如药材外观性状、组织形态结构、活性成分含量及疗效等。基因型指道地药材的基因水平的变异,环境饰变是指由生境引起表型的任何不同于遗传的变化。比如生长在东北三省、苏、皖、浙、鄂的一叶楸含有左旋一叶楸碱,生长在北京近郊县多为右旋,承德附近一叶楸碱具有左、右两种旋光性。药材的同一基因在不同的外界生态环境下,有不同的表型,称为表型可塑性。表型可塑性说明不同产地的同一种物种药材质量和疗效差异的原因。另一个概念是耐受性,指生物所生存的环境因素范围。“道地产区”是这一环境范围内最适宜植物生长的区域,即该物种的某居群在特定生境下表现最佳的适应性。

5 研究方法

中药品质生态学的研究方法有化学评价方法、物理评价方法、生物学评价方法与生态学评价等方法,并呈现多学科交叉的蓬勃发展局面。

5.1 化学评价方法

5.1.1 色谱法 色谱技术是中药化学成分分离分析及中药质量评价和控制的核心技术。其中薄层色谱最早应用于中药的理化鉴定,目前 HPLC 为代表的高效色谱技术成为中药鉴定主要技术,其他还有气相色谱法(GC),高效毛细管电泳(HPCE),超临界流体萃取技术(SFC)等。

5.1.2 光谱法 利用不同中药材的光谱特征不同,以混合组分整体特征分析的光谱技术。如红外光谱、X-衍射光谱、紫外光谱、荧光光谱、拉曼光谱、核磁共振技术等技术在中药材鉴定中显露出其独特的优势。

5.1.3 联用方法 色谱-光(质)谱联用鉴定技术是具高效分离性能的色谱技术与能获取化学成分丰富结构信息的光(质)谱技术相结合的系列中药鉴定技术^[54]。主要有高效液相色谱-质谱(HPLC-MS),气相色谱-质谱(GC-MS),红外光谱-质谱(IR-MS),质谱-质谱(MS-MS),气相色谱-付里叶变换红外光谱(GC-FTIR),高效毛细管电泳-质谱(HPCE-MS),LC-NMR 等。其中应用最广泛的是 HPLC-MS。

5.1.4 化学指纹图谱 中药化学指纹图谱是指中药材或中成药经适当前处理,应用一定的分析方法,得到能标识该中药特性的共有峰图谱。具有整体性和模糊性的特点。目前中药指纹图谱的方法主要有①光谱法:红外光谱法(IR),紫外光谱法(UV),荧光光谱法(FS)等;②色谱法:液相色谱法(HPLC),

超高效液相色谱(UPLC),气相色谱法(GC),薄层色谱法(TLC),毛细管电泳法(CE)及其各种色谱质谱联用等;③其他方法:核磁共振法(NMR),X 射线衍射法等。其中,液相色谱法、薄层色谱法、气相色谱法是中药指纹图谱的主要研究方法。

5.2 物理学评价方法

5.2.1 形态学方法 包括原植(动、矿)物形态、药材性状评价及显微特征研究。基源的形态鉴定指应用植(动)物分类学或矿物学知识,在对中药材的形态全面观察的基础上,进行描述,确定学名,保障中药品种来源准确,确保中药安全、有效、稳定可控。性状评价是指通过最直观、简单的性状鉴别方法(如眼观、口尝、鼻闻、手摸、水试等)去评估药材品质的优劣。如宁夏枸杞以色红、肉厚、粒大饱满、油润、味甜微苦等性状特征优于其他产地枸杞。该方法适应基层科研工作需要,快捷、成本低,实用性强。显微鉴别是近代作为中药鉴定研究的主要手段,主要定位于细胞及以上水平。《中国药典》(1977 年版)开始收载显微鉴别内容。随着显微技术、计算机技术的发展,电子显微镜鉴定、偏光显微镜鉴定技术、体视显微镜鉴定技术、三维图像鉴定等方法相继应用到中药材的鉴别之中。如肖小河研发了中药材三维组织结构的重建技术将模式识别的原理和模式分类方法引入多目标识别过程,实现了中药形态组织三维动态显示。

5.2.2 仿生识别法 仿生识别是模仿动物的某一功能,把被认识的一个个事物转化为一组数,对应为某特定高维空间的一些点,然后用高维空间几何方法来计算这些点的位置关系,并对同一类事物分布点的几何计算分析和最佳化点覆盖识别。能客观化和标准化的界定,是对中药材传统的经验感官鉴定的补充。如嗅觉仿生(电子鼻)、味觉仿生(电子舌)与视觉仿生等。如刘红秀等^[55]利用电子鼻技术对八角、白豆蔻、川芎、肉桂和砂仁等药材进行了鉴别,郑浩等^[56]应用电子鼻技术对不同产地的当归(岷归、云归等)进行了产地溯源。

5.3 生物学评价方法

5.3.1 DNA 分子标记方法 DNA 分子标记方法依靠反映生物个体、居群或物种基因组中具有差异特征的 DNA 片段来鉴定,不受环境饰变影响及经验的限制,在中药材品种鉴定和道地药材的质量评价方面的优势凸显。可以分析不同产地药材遗传物质的多态性,从遗传分化、遗传背景、居群、分子等角度揭示药材道地性的实质,为道地药材的质量评价提供了准确客观依据,丰富了道地药材质量评价方

法,弥补了性状鉴别、显微鉴别与理化鉴别的不足。DNA 分子标记经历了以 RFLP, RAPD 和 DNA barcoding 技术为代表的 3 个阶段,形成了基于分子杂交信号、PCR 扩增指纹、核酸序列分析的三大 DNA 鉴定技术体系^[57]。

5.3.2 组学方法 随着人类基因组计划的完成,组学研究进入了快速发展时期。基于基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学的组学方法对中药进行生物学评价。DNA 测序技术的革新导致了生物信息数据的爆炸增长。而生物信息学的重要目标是对组学数据进行合理存储、整理挖掘并高效应用。陈士林等^[58]首次应用光学图谱和新一代测序技术,获得真菌灵芝的全基因组序列,提出将灵芝作为中药有效成分生物合成研究的药用模式物种。宏基因组学是基于整体性策略研究不同生态型土壤微环境对道地药材形成的影响。基于高通量测序技术,运用宏基因组的研究方法可对道地药材生长的土壤微生物群落和结构进行研究,比较不同生态型道地药材根际土壤的微生物基因组,寻找编码分泌蛋白及与道地药材次生代谢产物合成相关的关键基因。探讨微生物对道地药材的次生代谢产物的合成、生长发育等方面的影响^[59]。

5.3.3 生物效价法 肖小河等^[60]将生物制剂生产质量控制管理模式应用在中药品质的生物评价与控制。在现行中药质控体系的基础上,建立了基于道地优质药材和生物效价检测的中药质量评价与质量控制方法和指标。该方法对于鉴别与评价植物基原相同外观性状及内在化学成分等特别相似的道地与非道地药材意义重大。目前建立的生物热力学表征的中药品质生物评价方法已用于含小檗碱类中药、板蓝根、动物角类中药的道地性与质量评价研究^[61]。

5.4 生态学评价法

5.4.1 现场观测与受控实验结合 由于研究对象的个体、种群、群落及其所在生态系统的高度关联性与复杂性,野外实地现场的观测依然是生态学的根本方法之一。如进行物种、种群或群落的野外实地考察,种群或群落结构功能与生境关联变化的定位观测及考察某个因素的变化对种群或群落其他诸因素的影响的原地实验等。此外,模拟自然生态系统的受控生态实验是生态学的重要方法。该方法能控制环境因子,减少其他因素干扰,容易发现单个或多个因子相互作用,及其对种群、群落影响的规律与机制。如开展引种试验(包括单因子试验)与抗逆性评价,但研究结果需要返回在自然界与实践中进行验证。

5.4.2 对比研究和定位研究结合 对于《中国药典》(一部)收录的诸多同一物种多基原的物种及同一物种多产(道)地的不同的生态环境效应是当前中药品质生态学急需解答的问题。对该类具有时空变化概念的问题,需通过对不同区域的生态特征进行对比分析,对比分析是中药品质生态学研究中有有效的方法之一。定位研究是指在某一特定地点进行长期观测统计,通过对比不同时段资料分析演化过程,该方法在生态学基础分支学科中已显示出明显优势并得到广泛应用。需要将对比分析和定位研究结合起来对中药品质生态学过程和机制的详细阐明。

5.4.3 数理模型构建与空间信息分析结合 由于生态系统的结构与功能的复杂性,一般的直观描述、调查分析、单向实验等研究方法已不能满足中药品质生态学的需要。运用系统理论,采用数学模型和系统分析方法是基础生态学和应用生态学领域的重要研究手段。数理模型能描述生态过程一些特征的简单方程,建立较真实地反映生态过程的复杂方程,还可构建系统模型、随机化模型、仿真模型等,药用生物与自然环境相互作用,因子分析与综合系统分析都与数理模型应用密切相关。

空间信息技术的在中药品质生态学也得到迅速推广。以地理信息系统(GIS)和遥感(RS)为主体的 3S 技术在药用植物资源及生态调查、中药材产地生态适宜性及生产区划得到广泛应用。能测定药用生物的时空变化与定位检测。如低空遥感、近景摄影等卫星遥感技术在甘草、人参和三七等中药材调查的应用,解决了长久以来野外考察时盖度观测只能采用目测法和点测法效率低的问题,提高了调查数据的客观性、科学性和准确性。陈士林课题组应用地理信息系统平台开发了药用植物全球产地生态适宜性分析地理信息系统(GMPGIS),应用 GIS 强大的分析和计算能力能快速计算出中药材适宜生长的区域。此外,同位素示踪、生态建模等新技术为中药品质生态学的发展奠定了实验技术基础。

6 展望

6.1 宏观-介观-微观双向多纬发展 由于中药品质生态学的学科特点,其研究方法还具有宏观、介观到微观研究相结合的立体多层次、多尺度特征。微观分析由药用生物个体向内、局部精细研究,宏观分析由药用生物个体向外、向整体和系统拓展的双向研究。从小到大如分子生态学、细胞生态学、个体生态学、种群生态学、群落生态学及生态系统生态学等,包括了分子、基因、细胞、个体、种群、群落及生态

系统多个纬度。不仅要动态与静态研究结合起来,还要微观与宏观结合,以微观的机制阐明宏观规律,揭开自然界与药用生物系统之间的互动过程,即由现象描述到诠释生物学功能本质的趋势。

6.2 多学科交叉与学科理论方法完善 中药品质生态学不仅与中药质量学、药用植物生态学、资源生态学、化学生态学等自然科学结合,还与分子生物学、细胞生物、遗传学、生理学等生物相关学科结合,形成交叉多学科,这些相关学科的理论和方法形成了中药品质生态学的基础理论和方法。然而中药品质生态学的学科结构、体系较为初步、需要进一步界定与规范。中药品质生态学除了关注药用生物的生长发育与繁殖,更关注中药品相与质量,因此药用生物体内的次生代谢产物及与药用生物外观品相相关的关键酶基因及其与生态环境的相关性深入探讨,中药品质生态学自身独特的理论体系的完善及成熟技术方法的建立与创新是未来重点研究方向。

6.3 生产实践与国际推广 作为应用生态学的一门重要分支科学,这门学科来源于实践,其根本目的是解决优质中药材生产实践、保护及可持续的生态学问题。理论和实践相结合是中药品质生态学发展的必由之路。如制定各种性状品质、化学品质等,再根据相关分析结合水、热、光等生态因子对药用生物物种进行品质生态区的分级区划等。生态学研究超越国界。最重要的相关植物生态公约与计划是, MAB(人与生物圈研究计划), IBP(国际生物学计划) IGBP(国际地圈-生物圈计划),《生物多样性保护公约》, E. C. G.(生态系统保护协助组)等。国务院印发的《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》明确了推动中医药海外发展是未来十五年中国中医药发展方向和工作重点之一。如当前“一带一路”是中医药实施“走出去”的重要契机,对中医药标准化、现代化、国际化具有现实意义。中药品质生态学研究的空间尺度应逐渐由局部区域、扩展到地区、国家和全球。有很多涉及全球广布的药用生物物种,如红豆杉、黄花蒿、银杏等,考察中药物种在全球的适宜及潜在分布及生产区划和种植基地建设是中医药产业实施海外拓展的重要战略和导向。

[参考文献]

[1] 陈士林. 中国药材产地生态适宜性数值区划[M]. 北京:科学出版社,2011:1-695.
[2] 黄林芳,付娟,陈士林. 中药材生态变异的学术探讨[J]. 中草药,2012,43(7):1249-1258.
[3] 黄林芳,王雅平. 道地药材研究理论探讨[J]. 中国现代中药,2015,17(8):770-775.
[4] 黄林芳,郑国浩,陈士林,等. 基于化学成分及分子特

征中药材肉苁蓉生态型研究[J]. 中国科学:生命科学,2014,44(3):318-328.
[5] 黄林芳,索凤梅,陈士林,等. 中国产西洋参品质变异及生态型划分[J]. 药学学报,2013,48(4):580-589.
[6] 陈士林. 道地药材与生态型的相关性[J]. 中草药,1988,10(8):40-41.
[7] 张贵君. 中药质量学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1-10.
[8] LI W H. Research on ecology and its contribution to social development[J]. Acta Ecologica Sinica, 2011,31(19):5421-5428.
[9] 郭岩. 20世纪60年代以来生态学概念与理论上的发展[J]. 内蒙古石油化工,2015(19):48-49.
[10] 陶弘景. 本草经集注[M]. 北京:学苑出版社,2008:1-80.
[11] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1-2420.
[12] 中国药材公司. 中国中药区划[M]. 北京:科学出版社,1995:1-634.
[13] 中国药材公司. 中国中药资源[M]. 北京:科学出版社,1993:1-287.
[14] 胡世林,池群,赵中振. 中国道地药材[M]. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1989:1-647.
[15] 胡世林. 中国道地药材原色图说[M]. 济南:山东科学技术出版社,2000:1-488.
[16] 陈士林,肖培根. 中药资源可持续利用导论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2006:1-539.
[17] 黄璐琦. 分子生药学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2006:1-375.
[18] 黄璐琦,郭兰萍. 中药资源生态学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:1-384.
[19] 谢宗万. 中药品种理论与应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:1-1075.
[20] 万德光. 中药品种品质与药效[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:1-935.
[21] 万德光. 中药品质研究-理论、方法与实践[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008:437.
[22] 熊仪俊,余甘子. 不同生态型特征与分化初步研究[D]. 北京:中国林业科学院,2003:1-80.
[23] 冯全民,成树春,徐永厚,等. 伊克昭盟甘草生态型研究[J]. 中药材,1996,19(2):58-62.
[24] 陈士林,贾敏如,王瑀,等. 川贝母野生抚育之群落生态研究[J]. 中国中药杂志,2003,28(5):398-401.
[25] 石皖阳,何伟,文光裕,等. 樟精油成分和类型划分[J]. 植物学报,1989,31(3):209-214.
[26] 张国防,陈存及,赵刚. 樟树叶油地理变异的研究[J]. 植物资源与环境学报,2006,15(1):22-25.
[27] 李洪梅,黄璐琦,周爱香,等. 不同化学型樟对大鼠佐剂性关节炎模型的影响[J]. 中国中药杂志,2009,34(24):3251-3254.
[28] 胡喜巧,陈红芝,简在友,等. 新乡红花农家品种比较

- 试验[J]. 广东农业科学, 2011, 38(7): 51-52.
- [29] 李靖,程舟,杨晓伶,等. 人参农家类型遗传多样性的 ISSR 分析[J]. 中草药, 2007, 38(9): 1392-1395.
- [30] 杨庆珍,刘德旺,王冬梅,等. 黄芪生态型与品质的相关性研究[J]. 中草药, 2014, 45(16): 2395-2399.
- [31] HUANG L F, DUAN B, CHEN S L, et al. Mapping the potential distribution of high artemisinin-yielding *Artemisia annua* L. (Qinghao) in China with a Geographic Information System Chinese Medicine [J]. Chin Med, 2010, 5(1): 1-8.
- [32] 黄林芳,李文涛,王珍,等. 濒危高原植物羌活化学成分与生态因子的相关性[J]. 生态学报, 2013, 33(24): 7667-7678.
- [33] 李文涛,黄林芳,杜静,等. 基于 PLS 分析石斛品质与生态因子的相关性[J]. 应用生态学报, 2013, 24(10): 2787-2792.
- [34] 魏文龙,曾锐,黄林芳,等. 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.
- [35] 谢彩香,索凤梅,贾光林,等. 人参皂苷与生态因子的相关性[J]. 生态学报, 2011, 31(24): 7551-7563.
- [36] 贾光林,黄林芳,索凤梅,等. 人参药材中人参皂苷与生态因子的相关性及其生态区划[J]. 植物生态学报, 2012, 36(4): 302-312.
- [37] 郭兰萍,黄璐琦,阎洪,等. 基于地理信息系统的苍术道地药材气候生态特征研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(8): 565-569.
- [38] 姚欣,常禹,刘森,等. 道地药材牛蒡子特性与生态因子的关系[J]. 湖南农业科学, 2009(11): 18-21.
- [39] 陈士林,肖小河,陈善壖,等. 松贝品质与土壤生态的相关性研究[J]. 中药材, 1990, 13(9): 3-5.
- [40] 肖小河,陈士林,尹国萍,等. 乌头品质生态学研究[J]. 中药材, 1991, 13(11): 3-5.
- [41] 张逢春. 肿瘤标志物检测方法及其药用植物羊蹄品质生态学研究[D]. 长春: 吉林大学, 2011.
- [42] WANG Y, Choi H K, Brinckmann J A, et al. Chemical analysis of *Panax quinquefolius* (North American ginseng): a review [J]. J Chromatogr A, 2015, 1426: 1-15.
- [43] MA J, QI L W, LI H J, et al. A segmental monitoring strategy based on variable wavelength detection for quality control of three Polygonaceae herbs [J]. J Pharm Biomed Anal, 2012, 62 (3): 155-161.
- [44] Hebert P D, Cywinska A, Ball S L, et al. Biological identifications through DNA barcodes [J]. Proc Biol Sci, 2003, 270(1512): 313-321.
- [45] 陈士林,姚辉,宋经元,等. 基于 DNA barcoding (条形码) 技术的中药材鉴定 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2007, 9(3): 7-12.
- [46] CHEN S, YAO H, HAN J, et al. Validation of the ITS2 region as a novel DNA barcode for identifying medicinal plant species [J]. PLoS One, 2010, 5(1): e8613.
- [47] 陈士林,魏建和,黄林芳,等. 中药材野生抚育的理论与实践探讨[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(12): 5-8.
- [48] 张重义,林文雄,林瑞余. 中国道地药材研究现状与展望[J]. 亚热带农业研究, 2007, 3(4): 258-262.
- [49] 黄璐琦,郭兰萍. 环境胁迫下次生代谢产物的积累及道地药材的形成 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 277-280.
- [50] Frischknecht P M, Schuhmacher K, Müller-Schärer H, et al. Phenotypic plasticity of *Senecio vulgaris* from contrasting habitat types: growth and pyrrolizidine alkaloid formation [J]. J Chem Ecol 2001, 27 (2): 343-358.
- [51] Hamilton J G, Zangerl A R, DeLucia E H, et al. The carbon-nutrient balance hypothesis: its rise and fall [J]. Ecol Lett, 2001, 4(1): 86-95.
- [52] Barto E K, Cipollini D. Testing the optimal defense theory and the growth-differentiation balance hypothesis in *Arabidopsis thaliana* [J]. Oecologia, 2005, 146 (2): 169-178.
- [53] Byers J E. Effects of body size and resource availability on dispersal in a native and a non-native estuarine snail [J]. J Exp Mar Biol Ecol, 2000, 248 (2): 133-150.
- [54] PENG S X. Hyphenated HPLC-NMR and its applications in drug discovery [J]. Biomed Chromatogr, 2000, 14 (6): 430-441.
- [55] 刘红秀,姬生国,庄家俊,等. 基于仿生嗅觉的中药材鉴别的实现 [J]. 广东药学院学报, 2009, 25(4): 356-359, 441.
- [56] ZHENG S H, REN W, HUANG L Q, et al. Geoherbism evaluation of Radix Angelica sinensis based on electronic nose [J]. J Pharm Biomed Anal, 2015, 105: 101-106.
- [57] 陈士林,郭宝林,张贵君,等. 中药鉴定学新技术新方法研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37 (8): 1043-1055.
- [58] CHEN S, XU J, LIU C, et al. Genome sequence of the model medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* [J]. Nat Commun, 2013, 68(1): 120-126.
- [59] 王晓玥,宋经元,谢彩香,等. RNA-Seq 与道地药材研究 [J]. 药学学报, 2014, 49(12): 1650-1657.
- [60] 肖小河,金城,赵中振. 论中药质量控制与评价模式的创新与发展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1377-1381.
- [61] Kong W J, Zhao Y L, Xiao X H, et al. Spectrum effect relationships between ultraperformance liquid chromatography fingerprints and anti-bacterial activities of *Rhizoma coptidis* [J]. Anal Chim Acta, 2009, 634(2): 279-285.