

不同种质地黄块根菊花心表型性状及 HPLC 指纹图谱特征分析

朱建光¹, 王丰青², 谢彩侠^{1,3*}, 郭晓玉¹, 张苗¹, 陶晓赛¹, 耿晓桐¹, 雷敬卫¹, 张重义^{3*}
(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 河南农业大学, 郑州 450002;
3. 福建农林大学, 福州 350021)

[摘要] **目的:** 探讨不同种质地黄块根菊花心表型性状及高效液相(HPLC)指纹图谱特征。**方法:** 观察测量地黄整个生育期内菊花心形状及比例直径的变化,同时建立表征地黄块根、菊花心及非菊花心部位化学质量的 HPLC 指纹图谱,并采用主成分和系统性聚类方法对其进行分析。**结果:** 不同种质地黄的菊花心形状及大小存在明显差异且具有一定的规律性;指纹图谱显示不同种质地黄不同部位的化学成分种类具有一致性,其化学质量特征的差异主要在于化学成分含量及其相对比例的不同;主成分分析结果表明毛蕊花糖苷、梓醇、益母草苷、地黄苷 A 和地黄苷 D 等有效成分基本均参与了各种质地黄不同部位的质量表达,但每种成分在各种质地黄不同部位之间质量差异表达中的贡献率不同,同时参与这种差异表达的其他成分在各种质地黄中的贡献率也不同;系统性聚类分析表明,北京 1 号,沁怀,1706 及沁怀郑地黄的菊花心与非菊花心化学质量特征差异较大,而 85-5,白选地黄的菊花心与非菊花心部位化学质量特征差异较小。**结论:** 不同种质地黄菊花心表型性状及其 HPLC 指纹图谱特征具有一定的差异。

[关键词] 地黄; 菊花心; 表型性状; 高效液相色谱指纹图谱; 主成分分析; 系统性聚类分析

[中图分类号] R284.1;R281;R282.5;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)12-0166-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx20191214

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190301.1101.008.html>

[网络出版时间] 2019-03-04 14:23

Phenotypic Character and HPLC Fingerprints of Radial Striations from Different Germplasms *Rehmanniae Radix*

ZHU Jian-guang¹, WANG Feng-qing², XIE Cai-xia^{1,3*}, GUO Xiao-yu¹, ZHANG Miao¹,
TAO Xiao-sai¹, GENG Xiao-tong¹, LEI Jing-wei¹, ZHANG Zhong-yi^{3*}
(1. *Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China*;
2. *Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China*;
3. *Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350021, China*)

[Abstract] **Objective:** To discuss the phenotypic character and the HPLC fingerprints of radial striations from different germplasms *Rehmanniae Radix*. **Method:** The changes in the shape and column diameter of the radial striations of *Rehmanniae Radix* were observed and measured in the whole growth period. Besides, the HPLC fingerprints of the root, radial and un-radial striations were established to sign the chemical quality and analyzed by principal component analysis (PCA) and systematic cluster analysis. **Result:** There were significant differences and regularities in the shape and proportion of the radial striations of different germplasms *Rehmanniae Radix*. The fingerprints showed the consistency between different types of ingredients, and the differences in chemical

[收稿日期] 20181106(010)

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2017YFC1700705);河南省科技攻关项目(182102311156)

[第一作者] 朱建光,博士,副教授,从事中药质量控制研究,E-mail:nanyangxcx@126.com

[通信作者] * 谢彩侠,博士,教授,从事中药质量控制研究,E-mail:nanyang.xcx@163.com;

* 张重义,博士,教授,从事中药资源可持续利用研究,E-mail:zyzhang@fafu.edu.cn

quality characteristics mainly lay in the content of chemical compositions and their relative ratio. The results of PCA indicated that active ingredients, such as acteoside, catalpol, rehmaionoside D, rehmaionoside A and leonuride, were involved in the quality expression of different parts from various germplasms of *Rehmanniae Radix*, but each ingredient had a distinctive contribution rate to the differential quality expression between different parts from various germplasms of *Rehmanniae Radix*. However, the other components involved in the differential quality expression had different contribution rates in different germplasms. The systematic cluster analysis indicated that great differences in the chemical quality between the radial striations and un-radial striations of Beijing-1, Qinhuai, Qinhuai Zheng and 1706 germplasms, but with small differences in 85-5 and Baixuan germplasms. **Conclusion:** There are differences in phenotypic character of the radial striations and HPLC fingerprints between different germplasms *Rehmanniae Radix*.

[Key words] *Rehmanniae Radix*; radial striation; phenotypic character; HPLC fingerprint; principal component analysis; systematic cluster analysis

地黄是玄参科植物地黄新鲜或干燥的地下块根,其含有环烯醚萜苷、苯乙醇苷、糖类和氨基酸等多种化学成分,具有提高免疫力、增强造血功能、抗氧化及抗肿瘤等多方面药理作用,是常用的大宗药材之一。

地黄的药用历史始载于北魏时期,至今已有 1 500 多年^[1]。明朝的李时珍,清朝《本草从新》及清光绪 26 年时期对地黄的记载中均以块根横切面有“菊花心”作为历代药商鉴别地黄道地性的形态特征^[2-4]。“菊花心”指药材断面维管束与较窄的射线相间排列,形似菊花,可作为鉴别中药材质量的特征,如老药工常常以断面是否有放射状纹理及裂隙的菊花心作为鉴别正品黄芪的特征,伪品黄芪则无菊花心或菊花心不明显。文献报道怀地黄块根横切面有菊花心特征,而且菊花心的形状及比例影响了梓醇及毛蕊花糖苷的含量^[5-7]。本课题组前期研究发现,相同种质及不同种质地黄菊花心与非菊花心的化学质量特征差别较大^[8-9],说明菊花心对地黄的化学质量有一定影响。但由于地黄种质资源较多,不同种质资源地黄的表型性状及质量差异较大^[10-11],而前人在研究过程中对于不同种质地黄菊花心的形态特征、发育情况及其整体化学质量的表达特征鲜有报道。2015 年版《中国药典》中以梓醇和毛蕊花糖苷含量作为评价地黄质量是否合格的标准,该评价方法并未体现中药多组分多靶点的整体作用特点,而中药指纹图谱技术在一定程度上可以相对全面地表征中药整体化学质量。基于此,本实验对河南道地产区 6 个种质生育期内地黄菊花心的表型性状进行分析,同时利用高效液相色谱法(HPLC)建立表征地黄整体块根、菊花心及非菊花心部位化学质量的指纹图谱,并采用主成分和系统

性聚类方法对其进行分析,以筛选引起地黄不同部位质量差异的特征成分,分析地黄菊花心对地黄整体化学质量表达特征的影响,为地黄品种鉴别、质量标准完善及菊花心与地黄道地性关系的揭示提供理论依据。

1 材料

Waters e2695 型高效液相色谱仪(美国沃特斯科技公司);AL204 型 1/1 万电子天平,CPA225D 型 1/10 万电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);HQ-700DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);DZKW-4 型电子恒温水浴锅(北京中兴伟业仪器有限公司)。

乙腈(色谱纯,安徽天地高纯溶剂有限公司);甲醇(分析纯,天津市恒兴化学试剂制造有限公司);冰乙酸(天津市科密欧化学试剂有限公司);娃哈哈纯净水。地黄苷 A,地黄苷 D,益母草苷对照品(四川省维克奇生物科技有限公司,批号分别为 81720-05-0,81720-08-3,52949-83-4);梓醇及毛蕊花糖苷对照品(成都曼斯特生物科技有限公司,批号分别为 MUST-14122411, MUST-13122711);以上对照品的纯度均 $\geq 98\%$ 。

本实验所用药材均采自地黄道地产区河南焦作温县怀药种植基地,包括 85-5,北京 1 号,沁怀,沁怀郑,1706,白选 6 个地黄种质,经河南中医药大学董诚明教授鉴定为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* 的地下块根。地黄分别于 2016 年 4 月中下旬种植,栽培管理同一般大田。6—9 月,每 20 d 取 1 次样品,10—11 月,每 10 d 取 1 次样品,每次随机选取 10~20 株代表性的地黄植株。将 9 月初至 11 月初期间采收的 6 个种质的部分新鲜地黄块根分为菊花心与非菊花两部分,并将两部位及剩余的

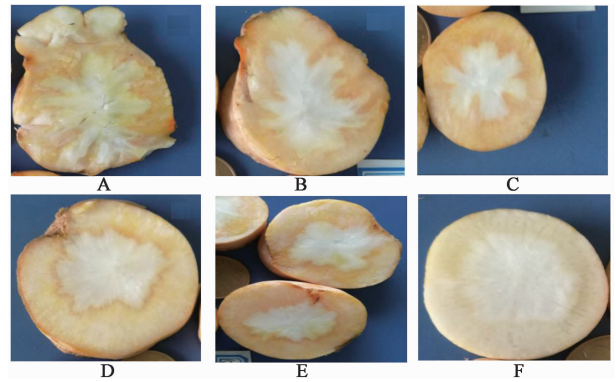
地黄块根样品于 55 ℃ 干燥、粉碎后过 3 号筛,粉末置于干燥器中备用。

2 方法与结果

2.1 不同地黄种质资源生育期内菊花心表型性状

选取各采收期大小不一的代表性地黄块根为研究对象,用陶瓷刀横切去掉地黄两头的块根,保留中间部位,采用统一的测量标准,分别用直尺测量菊花心部位与整体块根直径大小,计算其直径比例,每个种质地黄选取 10 组数据,求平均值。由地黄生育期内菊花心形状及横切面直径比例图可知,不同种质地黄菊花心的形状差异较大。85-5,1706 地黄菊花心部位呈现出明显的辐射状菊花形态,北京 1 号地黄菊花心部位呈现非典型辐射状,沁怀、沁怀郑地黄菊花心部位呈现不规则形,而白选地黄菊花心部位在整个生育期内均保持着类圆形。另外,6 个种质地黄块根横切面菊花心在 6—7 月地黄块根发育初期比例不断增加,10—11 月份地黄成熟期,菊花心

比例相对较高且比较稳定,整体来看,85-5 及 1706 地黄菊花心比例较高,其余种质地黄菊花心比例相对较低。见图 1,2。



A. 85-5; B. 1706; C. 北京-1; D. 沁怀; E. 沁怀郑; F. 白选(图 2,4~6 同)

图 1 不同种质地黄菊花心形态特征

Fig.1 Morphological character of radial striations from different germplasms Rehmanniae Radix

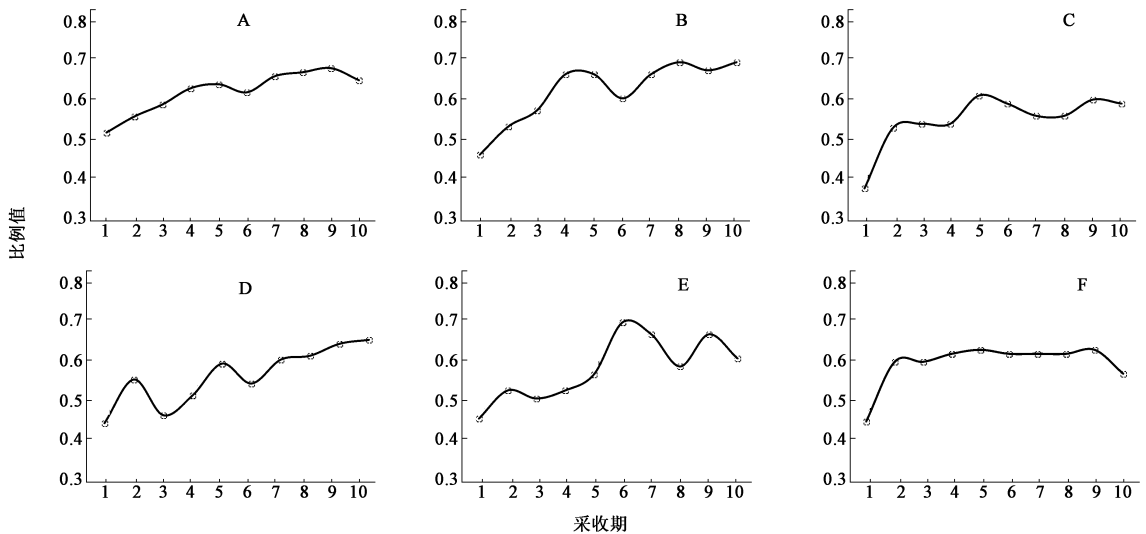


图 2 不同种质地黄菊花心比例曲线

Fig.2 Proportional curve of radial striations of different germplasms Rehmanniae Radix

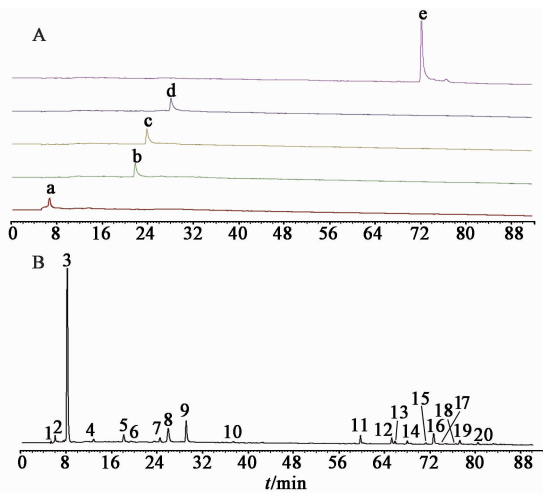
2.2 HPLC 指纹图谱的建立

2.2.1 供试品溶液的制备 精密称取地黄样品粉末 0.8 g 置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定质量,静置过夜后超声提取 30 min,放冷、称量,用甲醇补足质量,摇匀后过滤。精密量取滤液 20 mL 置蒸发皿中,65 ℃ 浓缩至干,残渣用 20% 甲醇溶解并定容至 10 mL 量瓶中,用 0.22 μm 微孔滤膜过滤后即得。

2.2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取梓醇,地黄苷 D,地黄苷 A,益母草苷,毛蕊花糖苷对照品适

量置于 5 mL 量瓶中,用 20% 甲醇溶解、定容,即得各对照品溶液。

2.2.3 色谱条件 Athena C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 检测波长 205 nm; 流速 1.0 mL·min⁻¹; 柱温 30 ℃; 流动相乙腈(A)-0.1% 乙酸水溶液(B),梯度洗脱(0~5 min, 3% A; 5~20 min, 3%~5% A; 20~75 min, 5%~22% A; 75~90 min, 22%~28% A); 进样量 20 μL。分别精密量取供试品与对照品溶液各 20 μL,注入 HPLC 色谱仪,记录对照品及供试品的 HPLC 色谱图,见图 3。



a. 梓醇; b. 地黄苷 D; c. 地黄苷 A; d. 益母草苷; e. 毛蕊花糖苷(图 5 同)

图 3 对照品(A)及地黄供试品(B)HPLC 指纹谱

Fig. 3 HPLC fingerprint of control sample (A) and Rehmanniae Radix (B)

2.2.4 方法学考察 精密密度试验:精密称取已知的地黄样品粉末 0.8 g,按照 2.2.1 项下的方法制备供试品溶液,按照 2.2.3 项下的色谱条件进样,连续进样 6 次,记录色谱图中共有峰的保留时间和峰面积,以共有峰 7 号峰作为参照峰,计算主要色谱峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD,结果表明相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均符合指纹图谱的要求。重复性试验:精密称取已知的地黄药材粉末 6 份,按照精密密度试验的方法获取并计算 6 份供试品溶液的指纹图谱及其主要色谱峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD,结果表明两个指标的 RSD 均符合指纹图谱的要求。稳定性试验:精密称取已知的地黄药材粉末 0.8 g,按 2.2.1 项下的方法制备供试品溶液,分别放置 0,2,4,8,12,24 h 后按照 2.2.3 项下的方法测定其相应指纹图谱,并计算主要色谱峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD,结果表明两个指标的 RSD 均符合指纹图谱的要求,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3 不同种质地黄块根菊花心、非菊花心及整体部位 HPLC 指纹图谱分析

2.3.1 不同种质地黄样品 HPLC 指纹图谱叠加图及共有模式的生成 按 2.2 项下方法分别测定各种质地黄块根菊花心、非菊花心及整体部位 21 批样品(样品 S1 ~ S9 为 7 月 10 日至 11 月 10 日整体块根,样品 S10 ~ S15 为 9 月 10 日至 11 月 10 日非菊花心部位,样品 S16 ~ S21 为 9 月 10 日至 11 月 10 日菊花心部位)的指纹图谱,见图 4。结果显示,相同

种质地黄不同部位 HPLC 指纹图谱色谱峰的数目基本相同,但色谱峰的面积差异较大,而且差异较大的色谱峰在不同地黄种质中的表现不一致,说明地黄块根不同组织部位的化学成分种类基本一致,其质量特征的差异主要表现在部分化学成分含量的高低,而且这种差异在不同种质地黄中的表现特征并不相同,这与前期的相关研究结果相一致^[9]。

为进一步分析不同种质地黄化学质量特征的差异,笔者利用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004A 版)对各种质地黄不同样品的指纹图谱进行拟合。设定时间窗宽度为 0.3,选择合适的参照图谱,按照中位数法生成各种质地黄 HPLC 指纹图谱的共有模式,见图 5。结果显示不同种质地黄 HPLC 指纹图谱共有模式中均指认出梓醇,毛蕊花糖苷,地黄苷 A,地黄苷 D 和益母草苷等地黄主要的有效成分,但 5 种成分含量在不同种质地黄中的相对比例不同,其中北京 1-号与白选地黄中梓醇与毛蕊花糖苷的相对比例较高,沁怀地黄中梓醇、地黄苷 A 与益母草苷的相对比例较高,而沁怀郑地黄中梓醇与地黄苷 A 的相对比例较高。另外,几种地黄指纹图谱共有模式中标注的共有峰数目及色谱峰所代表的信息也有一定差异,其中沁怀与其他地黄指纹图谱相比,其共有模式中标注的 5 号峰并不代表地黄苷,而且该色谱峰在沁怀地黄指纹图谱中的信号响应较强,而在其他地黄品种的共有模式中响应较弱或无响应,说明不同种质地黄不同部位的整体化学质量特征有一定差异。

2.3.2 不同种质地黄 HPLC 指纹图谱的主成分分析及系统性聚类分析 为了筛选引起地黄不同部位质量差异的特征成分,同时比较各种质地黄不同部位样本之间化学质量的相似性,以完善地黄质量标准,阐明地黄菊花心与其化学质量表达的关系,本研究进一步对指纹图谱进行了主成分分析和系统性聚类分析。

将各种质地黄 HPLC 指纹图谱共有模式中共有的峰面积及保留时间分别作为原始信息数据导入 SPSS 19.0 软件进行主成分分析。设特征值 1 为提取标准,选择合适的主成分数,使方差贡献率累计值达到 83% ~ 90%,以保证提取的信息基本涵盖原样品的特征,以准确反映不同种质不同部位地黄 21 批样品之间的质量表达差异性。6 个种质地黄样品 HPLC 指纹图谱主成分分析得到主成分的方差贡献率和特征值及各主成分所代表的共有峰等信息见表 1 ~ 6。

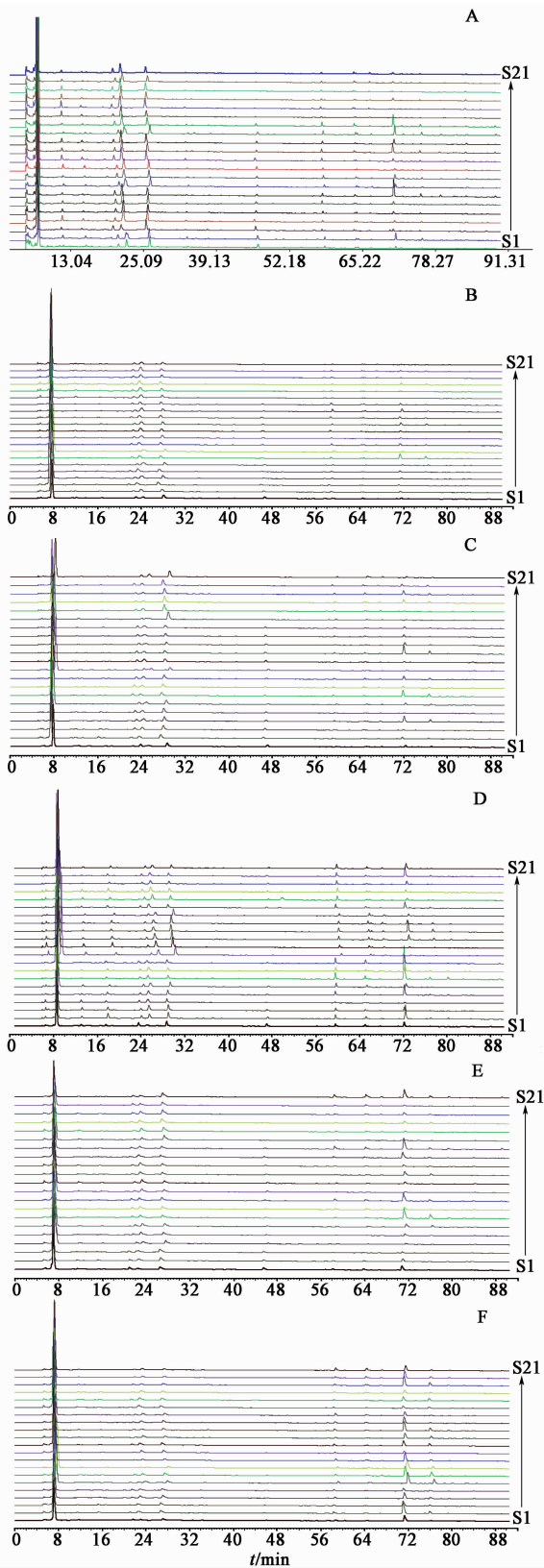


图 4 不同种质地黄 HPLC 指纹谱叠加
Fig. 4 Superposition of HPLC fingerprint map of different germplasms Rehmanniae Radix

主成分的贡献率反映了该成分所代表的色谱峰在不同样本之间的差异程度, 贡献率的大小与差异

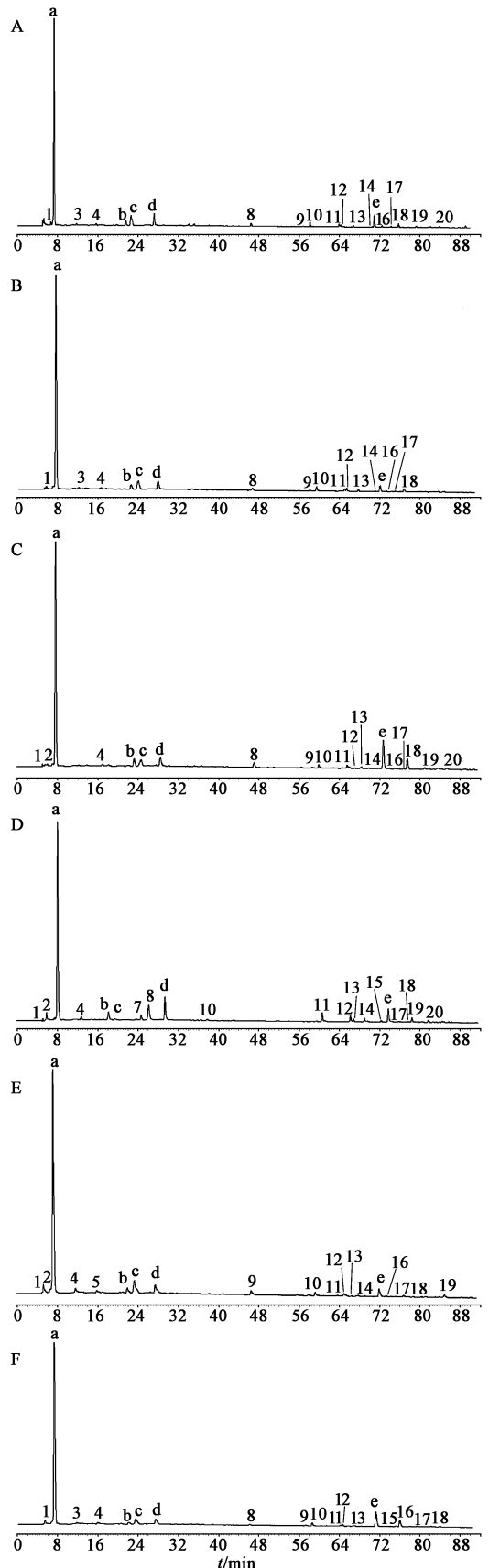


图 5 不同种质地黄 HPLC 指纹谱的共有模式
Fig. 5 Common mode of HPLC fingerprint of different germplasms Rehmanniae Radix

表 1 85-5 地黄主成分分析的主成分信息和方差贡献率

Table 1 Principal component information and variance contribution rate of PCA for 85-5 Rehmanniae Radix

主成分	特征值	贡献率 /%	累积贡献率 /%	共有峰
1	5.747	28.734	28.734	色谱峰 10,11,毛蕊花糖苷,16,17,18
2	3.857	19.284	48.018	梓醇,地黄苷 A,毛蕊花糖苷及色谱峰 19
3	2.896	14.481	62.499	地黄苷 A,益母草苷及色谱峰 4
4	2.282	11.408	73.907	色谱峰 1,3
5	1.590	7.948	81.855	色谱峰 20
6	1.205	6.025	87.880	色谱峰 19

表 2 北京-1 地黄主成分分析的主成分信息和方差贡献率

Table 2 Principal component information and variance contribution rate of PCA for Beijing-1 Rehmanniae Radix

主成分	特征值	贡献率 /%	累积贡献率 /%	共有峰
1	5.865	29.325	29.325	益母草苷及色谱峰 10,11,12,13,16
2	4.261	21.305	50.630	梓醇,色谱峰 10,毛蕊花糖苷及色谱峰 18
3	2.765	13.827	64.457	色谱峰 2,4,19
4	2.240	11.200	75.657	色谱峰 1,地黄苷 A
5	1.541	7.706	83.363	地黄苷 D

表 3 沁怀地黄主成分分析的主成分信息和方差贡献率

Table 3 Principal component information and variance contribution rate of PCA for Qinhuai Rehmanniae Radix

主成分	特征值	贡献率 /%	累积贡献率 /%	共有峰
1	5.054	25.269	25.269	色谱峰 11,毛蕊花糖苷及色谱峰 18,19,20
2	4.021	20.104	45.373	益母草苷,色谱峰 12,13,14
3	2.465	12.325	57.698	地黄苷 D 及色谱峰 15
4	2.397	11.986	69.684	地黄苷 D 及色谱峰 10
5	1.665	8.325	78.009	梓醇及色谱峰 15
6	1.017	5.083	83.092	色谱峰 6

程度呈正比。不同种质地黄不同部位主成分分析结果表明,毛蕊花糖苷,梓醇,地黄苷 D,地黄苷 A 及益母草苷 5 个有效成分基本均参与了各种质地黄不同部位的质量表达,但各指标在 6 个种质地黄不同部位质量表达中的贡献率不同。其中 85-5,沁怀,沁怀郑,白选 4 个种质中对地黄不同部位质量表达差异贡献率最大的第一主成分均为毛蕊花糖苷,而北京-

表 4 沁怀郑地黄主成分分析的主成分信息和方差贡献率

Table 4 Principal component information and variance contribution rate of PCA for Qinhuai Zheng Rehmanniae Radix

主成分	特征值	贡献率 /%	累积贡献率 /%	共有峰
1	5.812	30.587	30.587	色谱峰 10,12,13,毛蕊花糖苷及色谱峰 16,18
2	4.470	23.526	54.113	梓醇,色谱峰 9,11,毛蕊花糖苷及色谱峰 19
3	2.704	14.231	68.344	色谱峰 4,地黄苷 D 及色谱峰 14
4	1.810	9.526	77.870	色谱峰 4,5
5	1.051	5.530	83.400	益母草苷

表 5 1706 地黄主成分分析的主成分信息和方差贡献率

Table 5 Principal component information and variance contribution rate of PCA for 1706 Rehmanniae Radix

主成分	特征值	贡献率 /%	累积贡献率 /%	共有峰
1	5.556	30.866	30.866	益母草苷,色谱峰 8,9,14,17
2	4.220	23.445	54.311	地黄苷 A,色谱峰 8,10,11,16
3	2.575	14.305	68.616	梓醇及色谱峰 11,13
4	1.610	8.945	77.560	毛蕊花糖苷及色谱峰 18
5	1.252	6.958	84.518	地黄苷 D

表 6 白选地黄主成分分析的主成分信息和方差贡献率

Table 6 Principal component information and variance contribution rate of PCA for Baixuan Rehmanniae Radix

主成分	特征值	贡献率 /%	累积贡献率 /%	共有峰
1	3.754	20.858	20.858	色谱峰 13,毛蕊花糖苷及色谱峰 16,17
2	3.520	19.554	40.412	益母草苷及色谱峰 8,9,15
3	3.096	17.200	57.612	梓醇,地黄苷 A 及色谱峰 12
4	1.837	10.208	67.819	地黄苷 D 及色谱峰 9
5	1.545	8.582	76.401	地黄苷 D 及色谱峰 8
6	1.246	6.922	83.324	色谱峰 10

1 号和 1706 地黄则为益母草苷;贡献率较大的第二和第三主成分所代表的组分在各种质地黄之间差异较大,其中 85-5 为梓醇、益母草苷和地黄苷 A,北京-1 号为梓醇、沁怀为益母草苷和地黄苷 D,沁怀郑为梓醇和地黄苷 D,1706 为梓醇和地黄苷 A,白选为益母草苷、梓醇和地黄苷 A;同时参与地黄质量表达的其他色谱峰在不同种质地黄不同部位中的表达特性也存在一定差异。

分别将 6 个种质地黄所选主成分所表达的色谱峰面积及保留时间导入 SPSS 19.0 软件对其进行系统性聚类分析,以相似性矩阵为统计量方法,最近邻

元素、平方 Euclidean 及 Z 得分为分类标准,欧氏距离平方和作为样本的测度,获取系统性聚类分析结果,见图 6。

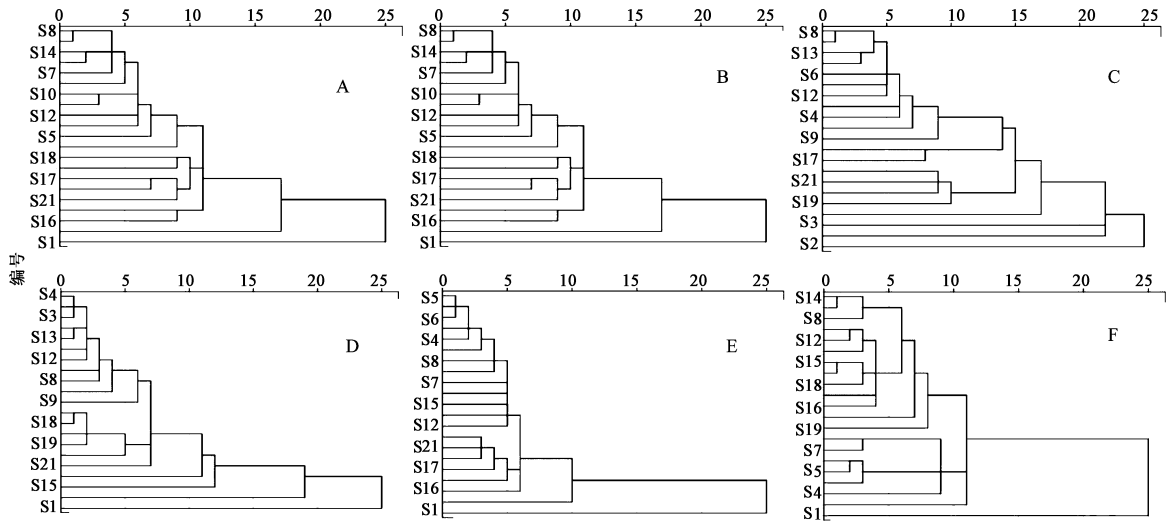


图 6 各种质地黄样品 HPLC 指纹图谱系统性聚类分析
Fig. 6 Systematic cluster analysis of HPLC fingerprint of different germplasms Rehmanniae Radix

地黄的生长发育可分为苗期(5月),块根伸长期(6月),块根膨大前期(7—8月),块根膨大中期(9月),块根膨大后期(10—11月)。6种种质地黄样品聚类分析结果显示,各种质地黄6,7月份的块根样品被明显的分为一类,这可能与这一时期地黄块根处于伸长期及膨大前期,块根发育不完全,各种代谢通路刚开始启动,代谢特征不稳定有关;8—11月份的地黄块根处于快速膨大期及成熟期,各种代谢活动基本趋于正常,各种质地黄块根不同部位的代谢均表现出相对稳定的特征,因此该时期北京1号、沁怀、沁怀郑及1706地黄其菊花心部位被分为一类,非菊花心及整体块根被分为另一类,而85-5、白变地黄其菊花心及非菊花心部位被归为一类,整体块根则被归为另一类,这说明地黄块根菊花心在不同种质地黄生育期内的发育特征及质量表达具有一定的差异性。

3 讨论

药材道地性的形成是环境与种质共同作用的结果,为了阐明地黄“菊花心”的特征与其质量的相关性,本研究选取了产地栽培较多、外观性状差异较大的6个代表性地黄种质为对象,研究其生育期内菊花心的形态特征,结果表明,不同种质地黄生育期内其菊花心的表型性状及比例存在明显的差异且具有一定的规律性,说明在一定环境中地黄种质的内在基因决定了“菊花心”的特征。文献报道,山东产地

黄无明显的“菊花心”,怀地黄均有“菊花心”,由于地黄种质资源较多,不同种质地黄在道地产区所形成的菊花心性状差别较大,而文献中对采用的地黄种质和菊花心的形状并未做详细的说明,因此“地黄菊花心这一特征的形成是由于地黄种质造成的,还是由产区环境引起的”这一问题无法考证。文献报道,怀地黄的特征是“皮薄、肉质肥厚、有瘤状突起,有明显辐射状菊花心”,这与本研究中85-5地黄种质的特征比较接近,因此,85-5种质地黄可能与怀地黄道地性形成中的种质因素有一定关系。后期可进一步探讨“菊花心”形成的内在及外在原因,为地黄的品种鉴别及道地性揭示提供依据。

中药是一种多组分相互作用的特殊药品,具有复杂性、整体性等特征,单纯的指标性成分含量测定并不能反映中药的整体质量特征,HPLC指纹图谱作为一种能够相对全面评价样品整体化学质量的方法,目前已广泛应用于中药的质量控制^[11-14]。本研究以地黄主要有效成分梓醇,地黄苷D,地黄苷A,益母草苷及毛蕊花糖苷为指标建立了6种地黄种质菊花心、非菊花心及整体块根HPLC指纹图谱来表征地黄的整体化学质量,同时利用主成分分析和系统性聚类方法分析其差异。结果表明相同种质地黄块根菊花心、非菊花心及整体部位化学质量的差异主要表现在有效成分的含量上,这种差异在6种地黄种质中表现不同,导致了不同地黄种质菊花心与

其他部位化学质量的差异。虽然梓醇,地黄苷 D,地黄苷 A,益母草苷,毛蕊花糖苷 5 种成分均作为主成分信息参与了地黄的质量表达,但每种成分对参与地黄不同部位化学质量差异表达的贡献度不同。毛蕊花糖苷在 4 个地黄种质中均是以第一主成分信息表征了地黄块根不同部位的化学质量差异,而其他 2 个种质则是以益母草苷作为第一主成分;梓醇与地黄苷 A 在 6 个品种中基本是以第二和第三主成分信息参与地黄化学质量差异的表达,以上结果说明 2015 年版《中国药典》选择毛蕊花糖苷和梓醇作为控制地黄质量的指标具有一定的合理性,同时这两种成分也可能是引起地黄块根不同部位化学质量差异的主要指标。

中药材是一种具有复杂化学成分的复方制剂,组分的种类、含量及相对比例等因素决定了药材的功效,中药材只有在最适的成分种类、含量及相对比例的情况下才能产生最佳的疗效,因此仅通过某些成分含量的高低评价药材质量的优劣并不能科学控制中药材的质量。地黄苷 A 和益母草苷属于环烯醚萜苷类成分,二者作为主要差异因素表征了地黄块根不同部位的化学质量特征,而且这 2 种成分均具有明显的药理作用,但 2015 年版《中国药典》并没有将其作为评价地黄质量的指标性成分。前期研究结果表明^[9],这两种成分在某些种质地黄块根菊花心与非菊花心中的含量差异较大,那么这种差异是否和地黄菊花心与地黄质量相关性之间存在一定的关系还有待于后期进一步研究。

主成分分析表明一些未知组分的色谱峰也是引起地黄块根不同部位化学质量特征差异的主要成分,那么这些色谱峰所代表的组分属于哪种类型的化合物,其与地黄的化学质量及临床疗效之间有何关系,后期可利用液相色谱-质谱联用技术结合药理学研究进一步确定这些未知成分的结构及药效特征,为地黄质量标志物的筛选及菊花心与地黄质量相关性的研究提供依据。

- [1] 都恒青,潘熙琬,陈国华,等. 话谈中药(十四)——怀地黄[J]. 中药通报,1984,9(2):44-48.
- [2] 谢宗万. 地黄的本草学研究[J]. 中医杂志,1990,31(5):48-50.
- [3] 翟胜利. “道地药材”是保证中药疗效的根源[J]. 首都医药,2006,8(15):34-37.
- [4] 张金鼎,曹鸿云. 河南四大怀药[J]. 中药材,1987,29(3):55-56.
- [5] 王太霞,李建军,李景原,等. 不同产区地黄的比较研究[J]. 河南农业科学,2005,23(10):69-73.
- [6] 董诚明,乔毅琳,曹利华. 不同品种怀地黄断面与其质量相关性分析研究[C]//2013 全国中药与天然药物高峰论坛暨第十三届全国中药和天然药物学术研讨会论文集,2013-06-16,中国浙江杭州:出版社不详,2013:57.
- [7] 刘孟奇,王小巧,陈随清,等. 地黄的组织化学研究[J]. 中药材,2013,36(11):1771-1773.
- [8] 谢彩侠,张苗,李雅静,等. 怀地黄块根中菊花心与非菊花心部位的化学质量特征比较[J]. 中国中药杂志,2017,42(21):4172-4179.
- [9] 谢彩侠,李雅静,张苗,等. 不同品种地黄块根菊花心与非菊花心部位有效成分特征分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(20):75-83.
- [10] 王丰青,王丽娜,智惊宇,等. 不同品种地黄中毛蕊花糖苷的动态积累规律变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(24):78-83.
- [11] 王丰青,田云鹤,黄勇,等. 18 个地黄种质的表型性状及相关统计学分析[J]. 植物资源与环境学报,2015,24(1):28-35.
- [12] 黄永亮,余志杰,黎江华,等. 熟三七饮片 HPLC 指纹图谱的建立及多成分定量测定[J]. 中草药,2018,49(3):589-595.
- [13] 孟菲,桂新景,秦会珍,等. 中药复方制剂益艾康胶囊 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国新药杂志,2018,27(7):839-842.
- [14] 杨彦坤,独家能,姚静,等. 基于 HPLC 及 GC-MS 技术的血尿胶囊融合指纹图谱[J]. 药物分析杂志,2018,38(1):158-167.

[责任编辑 顾雪竹]

[参考文献]