

中药材资源质量评价方法的研究进展

闻崇炜^{1†}, 黄佳滢^{1†}, 朱锐灵¹, 汤建², 欧阳臻¹

1. 江苏大学药学院, 江苏镇江 212013;
2. 亳州学院中药学院, 安徽亳州 236800)

摘要: 中药材资源是中医药的物质基础, 其质量事关临床用药的安全性与有效性, 其科学评价是中药产业现代化、标准化以及国际化的前提条件。中药材的性状特征、药效成分以及分子标记为迄今三类质量评价方法的主要依据。近年来, 微性状鉴定及仿生识别技术的应用显著提高了基于性状特征评价中药材质量的准确性与客观性; 中药指纹图谱、代谢组学技术与化学计量学的应用极大地促进了基于药效成分评价中药材质量的科学性及其相应有效成分群的发现; 基因组学及蛋白质组学的进展推动了分子标记的挖掘及相应分子鉴定技术的建立。上述方法学进展为中药材质量标准体系的建设和中药材资源的开发利用提供思路与借鉴。

关键词: 中药材; 质量评价; 外观性状; 药效成分; 分子标记

中图分类号: S567

文献标识码: A

文章编号: 2096-3491(2020)06-0670-08

Research progress in quality evaluation methods of Chinese medicinal materials

WEN Chongwei^{1†}, HUANG Jiaying^{1†}, ZHU Ruiling¹, TANG Jian², OUYANG Zhen¹

1. College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, Jiangsu, China; 2. Traditional Chinese Medicine College, Bozhou University, Bozhou 236800, Anhui, China)

Abstract: Resources of Chinese medicinal materials are the material basis of Chinese medicine. The quality of traditional Chinese medicinal materials (TCMM) has the great influence on its safe and effective clinical applications. Therefore, the scientific evaluation of TCMM becomes a prerequisite for the modernization, standardization and internationalization of traditional Chinese medicine industry. At present, appearance characters, medicinal components and molecular markers of TCMM are the main basis for the quality evaluation. In recent years, the application of techniques based on microscopic identification and bionic identification in the quality evaluation of TCMM has significantly improved the accuracy and objectivity. In addition, the application of the chemical fingerprints and metabolomics techniques has facilitated the analysis of complicated chemical constituents and accurate quality evaluation of TCMM. Moreover, advances of research techniques in genomics and proteomics have promoted the discovery of quality-related DNA and protein molecular markers and the establishment of corresponding molecular identification techniques for quality evaluation of TCMM. This paper aims to summarize these above research progress in order to provide reference for the construction of the quality standard system of TCMM and the development and utilization of Chinese medicinal materials.

Key words: Chinese medicinal materials; quality evaluation; appearance character; medicinal component; molecular marker

收稿日期: 2020-05-08 修回日期: 2020-06-23 接受日期: 2020-09-16

作者简介: 闻崇炜(1971-), 男, 博士, 副教授, 研究方向为分子生药学, E-mail: wenchw@ujs.edu.cn; 黄佳滢(1998-), 女, 本科生, 研究方向为分子生药学, E-mail: 1571237138@qq.com。† 闻崇炜、黄佳滢对文本有同等贡献, 为本文共同第一作者

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81872961); 江苏省镇江市重点研发计划(社会发展)项目(SH2018023); 安徽省高等学校自然科学基金重大项目(KJ2019ZD80); 江苏省大学生实践创新训练计划项目(201910299052Z)

引用格式: 闻崇炜, 黄佳滢, 朱锐灵, 等. 中药材资源质量评价方法的研究进展[J]. 生物资源, 2020, 42(6): 670-677.

Wen C W, Huang J Y, Zhu R L, *et al.* Research progress and prospect in quality evaluation methods of Chinese medicinal materials [J]. Biotic Resources, 2020, 42(6): 670-677.

0 引言

中药材资源取材天然、疗效确切、毒副作用小,为中华民族的繁衍昌盛做出了巨大贡献,同时还深受国际市场的青睐。国务院于2016年发布《中国的中医药》白皮书,明确指出要推进中药产业快速发展,建立以药材生产为基础、工业为主体、商业为纽带的现代中药产业体系。此外,《中医药发展战略规划纲要 2016—2030》还明确指出要充分遵循中医药发展规律,健全完善中药质量标准体系,重点强化中药标准制定。

中药材资源是中医防病治病的物质基础,其真实性与优良度是临床安全性与有效性的关键保障,也是其质量评价的两个核心要点。随着长期生产、流通及使用经验的积累和科学技术的进步,基于性状特征的“辨状论质”、基于药效成分的理化分析及基于分子标记的分子鉴定成为中药材资源质量评价的主要思路及策略。当前仪器分析技术的进步及组学领域研究技术的进展为中药材资源质量评价提供了新技术与新方法,促进了质量标准体系的建设(图1)。

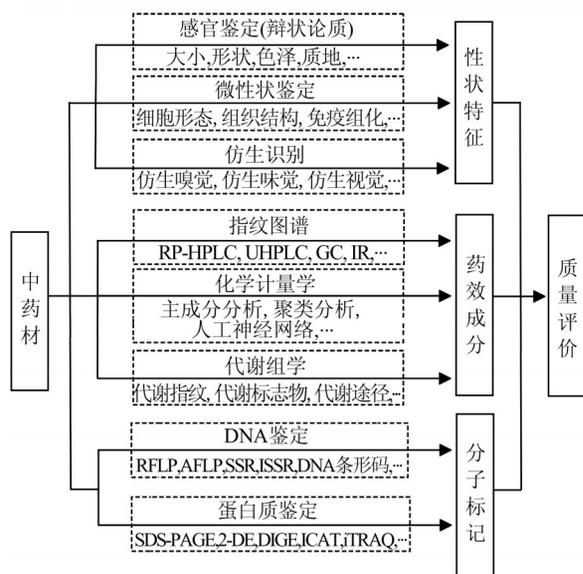


图1 中药材资源质量评价方法的技术框架

Fig. 1 Technological framework of quality evaluation methods of Chinese medicinal materials

1 基于性状特征的中药材资源质量评价方法

中药材资源多为农副产品,其质量易受产地气候、土壤等自然环境及采收、加工等人为因素的影响而发生波动,并影响其临床疗效。因此,我国最早的本草典籍《神农本草经》指出“土地所出,真伪新陈,

并各有法”。西汉时期的《范子计然》即有中药材规格等级的记载,以区分中药材的质量优劣。

历代药家在缺乏现代科技手段的情况下,主要通过观察中药材的形态、色泽、断面、质地、气味等外观性状特征,并考察其临床实际疗效,根据两者的相关性进行中药材质量评价。谢宗万先生^[1]将之归纳为“辨状论质”。例如,“乳包、钉头、铜皮铁骨、菊花心”“鹦哥嘴、圆盘底、扁圆体、有点环、断面角质一条线”“色白条直、胶口镜面”等特征可分别作为三七、天麻、僵蚕药材的鉴定依据。

现代化学分析技术证明了传统“辨状论质”法的科学性及合理性。例如,姜黄传统质量评价以“质坚实、断面色金黄、气味浓厚者为佳”。研究者证实了姜黄颜色值与其姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素、总姜黄素含量的相关性,为姜黄的“辨状论质”科学性提供了理论依据^[2]。羌活的规格等级划分以蚕羌为最优,竹节羌次之,大头羌、条羌最次。相关人员提取分析了不同等级羌活的挥发油成分,证实了挥发油含量与羌活等级的相关性,为不同等级羌活抗炎、镇痛和解热功效的差异提供了合理解释^[3]。

现代光学及电子光学显微设备从微观角度观察中药材内部细胞组织形态结构提供了重要技术手段。组织化学技术为进一步研究显微结构与次生代谢成分的相关性提供了可能。吴洁荣等^[4]研究了芒种花的茎、叶横切面和粉末的显微特征,为其鉴定提供重要依据。利用光学及扫描电子显微镜研究骨碎补正品及其混淆品鳞片形态、大小和着生部位等微形态性状和组织特征,为其显微鉴定提供重要依据^[5]。偏振光显微影像拍摄技术已用于蒲黄显微特征研究,结合高效薄层色谱技术及薄层色谱-质谱联用技术,实现其快速鉴别及质量评价^[6]。另有学者以组织化学技术研究了山茱萸中皂甙及多糖类活性成分的定位,揭示了山茱萸发育时果实颜色及果皮结构变化与活性成分积累的相关性,为其质量评价提供重要依据^[7]。

仿生嗅觉、味觉及视觉识别技术可对中药材的气味、味道及色彩等性状进行更准确的量化分析,提高“辨状论质”的准确性、客观性及可重复性。例如,白术历来以野生气味清香者为佳,栽培气味燥烈者质劣。电子鼻技术可定量分析不同产地野生与栽培白术的气味差异,且判别结果与传统经验鉴别一致^[8]。此外,用电子鼻测定云南春七的气味,HPLC测定其人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、三七皂苷 R1 含量,表明气味识别可用于云南春七的等级划分^[9]。

拱健婷等^[10]建立了郁金、莪术、姜黄、片姜黄的气味指纹图谱,实现了四味姜黄属中药材的快速判别。以色彩色差仪量化分析不同种植方式防风饮片的外观颜色,为其等级划分奠定基础^[11]。相关人员还通过电子舌评估了白豆蔻、白术、独活、益智仁、姜黄五种药材,结果准确,重复性高^[12]。电子舌还可用于郁金、益智、白豆蔻、白术、独活、苍术六种辛味药材鉴定及其相应产地与生产批次鉴定^[13]。此外,研究人员还构建了伏安型电子舌,并将其用于防风、平贝母、五味子和细辛的鉴别^[14]。

2 基于活性成分的中药材资源质量评价方法

众所周知,中药材资源中所含的药效活性成分为其防病治病的真正物质基础。因此,利用先进的分析仪器“找成分,测含量”为当前中药材内在质量标准研究的重要方式。栀子具有保肝、降血脂、降血糖等药理活性,以栀子苷为代表的环烯醚萜苷类和以绿原酸为代表的有机酸酯类成分为其主要活性成分。已有学者建立了栀子新苷、山栀子苷、去乙酰车叶草苷酸甲酯等7种成分的超高效液相色谱仪(UHPLC)同步检测方法,以此对栀子进行快速质量评价^[15]。白芍具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳的功效,萜与萜苷类为其最主要有效成分。金林等^[16]建立了芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷和丹皮酚4种有效成分含量的UHPLC同步检测方法,提供了白芍品质评价的快速方法。此外,2010版《中国药典》中以阿魏酸含量和挥发油提取率为当归质量控制指标。鉴于藁本内酯、正丁基苯酞、正丁烯基苯酞为当归挥发油的主要成分,阿魏酸、亚油酸为当归有机酸的主要成分。研究人员建立了这5种成分的反相高效液相色谱(RP-HPLC)同步检测条件及基于主成分分析的多指标成分综合质量评价方法,论证了当归道地性内涵的科学性^[17]。

中药材所含化学活性成分种类繁多、结构多样,单一成分定量不一定能很好地反映其内在质量,因此中药指纹图谱技术应运而生。中药指纹图谱全面反映中药材的化学成分及其相对比例,体现了中医理论的“整体观念”,具有专属性、稳定性和实用性,在质量评价中应用广泛。有报道显示,红外光谱指纹图谱可用于天马药材的规格等级划分研究^[18]。HPLC指纹图谱结合高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)可用于泽泻醇B、泽泻醇A等六种产地相关差异性成分的筛选^[19]。近红外光谱分析具有测定速度快、检测无损无消耗、应用面广的优点,有望用于中药材的种类、产地和真伪鉴定,也可用于

单味药材的有效成分或复方制剂的特定药效成分、水分及挥发油等的含量快速分析^[20,21]。

化学计量学(chemometrics)可用于最优测量方法筛选及相关定性、定量、形态、结构等重要特征信息解析,优化中药材指纹图谱技术的质量评价效果。多名研究人员分别提出以向量夹角法、夹角余弦法、改良程度相似度法进行中药指纹图谱相似性评价^[22-24]。黎晓丽等^[25]建立了木香药材UHPLC指纹图谱后,并进行相似度评价、聚类分析和主成分分析,为不同产地木香的质量评价及质量控制研究提供依据。HPLC指纹图谱、多变量化学模式识别结合正交偏小二乘法已用于不同批次陈皮共有特征成分和质量关键色谱峰筛选,为其鉴别和质量控制提供依据^[26]。红外光谱指纹图谱,小波变换压缩光谱变量后利用人工神经网络技术可建立淫羊藿鉴别模型,产地识别率可达95.2%^[27]。HPLC指纹图谱,结合化学计量学还可以精确评价3种药用乳香^[28]。UPLC指纹图谱可定量分析厚朴药材的紫丁香酚苷、木兰箭毒碱、木兰花碱等8种指标性成分,建立相应质量评价方法^[29]。

指纹图谱技术还可用于中药材谱效关系研究和有效成分群的发现。例如,徐帮会等^[30]建立了天麻药材的HPLC指纹图谱,相似度评价结合灰色关联度法研究,发现巴利森苷C为热板法试验中贡献最大的镇痛成分,巴利森苷B为醋酸扭体法试验中贡献最大的镇痛成分。以灰色关联度法研究菝葜UHPLC指纹图谱与其抗盆腔炎作用的相关性,表明其药效物质基础包括了绿原酸、花旗松素-7-O-葡萄糖苷、黄杞苷等21种成分^[31]。

代谢组学为系统生物学的重要组成部分,采集样品的代谢轮廓(代谢指纹)后进行多变量数据分析和挖掘,可实现代谢标志物、代谢途径和变化规律的识别。因此在中药材组分及其时空动态性变化的定性定量分析及有效评价中药材质量方面应用较广。采用UHPLC-MS/MS代谢组学研究不同年份黄芩所含化学成分的种类及含量的动态变化,发现不同采收期黄芩的化学成分呈规律性变化^[32],同时还发现若以黄芩素等黄酮苷元类为目标成分,采收时间宜选5月;若以黄芩苷等黄酮苷类为目标成分,采收时间宜选7-8月,为根据用途确定最佳采收期提供了依据。

中药材重金属及有害元素含量超标是阻碍我国中药走向国际市场的主要制约因素之一。当前,原子吸收光谱法、原子荧光光谱法、电感耦合等离子体-质谱法等技术均已用于重金属元素检测及中药材

质量及安全性评价。量子点荧光探针技术作为新兴的重金属与有害元素的快速检测方法,也有望在中药材安全性评价领域发挥作用^[33]。

真菌毒素为真菌产生的毒性次级代谢产物,可致癌、致畸、致突变及引起肝中毒、肾损伤、生殖紊乱和免疫抑制反应,中药材收获前和储藏期间均可能受到真菌侵染而产生毒素。采用HPLC-FLD技术检测中药材的赭曲霉毒素(ochratoxin, OT)污染,发现57份中药材中有25份被污染,其中黄芪最为严重^[34]。采用免疫亲和柱和液质联用检测中药材的真菌毒素污染,发现人参、麦冬和桔梗易被伏马菌素(fumonisin, FB)、玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEA)污染^[35]。

3 基于分子标记的中药材资源质量评价方法

分子标记是继形态学标记、细胞学标记、生化标记之后发展起来的第四代遗传标记,按其化学本质可分为DNA分子标记及蛋白质分子标记两大类。分子标记不仅数量多、多态性高、应用面广,同时鉴定准确性高、重现性好,现已成为中药材鉴定的重要手段。2010年版《中国药典》收录了乌梢蛇饮片、蕲蛇饮片、川贝母药材的DNA分子鉴定方法,2015年版《中国药典》收录了《中药材DNA条形码分子鉴定法指导原则》,标志着中药材分子鉴定由实验室研究层面进入国家标准的应用层面。

DNA分子标记的化学本质为携带遗传信息并含可检测的一段DNA序列,具有信息量大、遗传稳定性高、化学稳定性强等优点,而且操作简单快速、易于自动化,为当前中药材品种鉴定中最常用的一类分子标记^[36]。现已基于分子杂交、扩增指纹、序列分析的原理建立了限制性片段长度多态性(RFLP)、随机扩增多态性DNA(RAPD)、简单重复序列(SSR)、扩增片段长度多态性(AFLP)、DNA条形码等多种分子鉴定技术。

采用RAPD和ISSR技术对我国10个产地的西洋参的遗传多样性进行分析^[37],聚类分析证实其种质资源具有丰富的遗传多样性,生长环境及种植条件对东北及加拿大产西洋参的遗传多样性具有显著影响。采用ISSR技术分析石斛属样品的遗传多样性和亲缘关系,据此将不同产地石斛划分为6个类群^[38]。采用RAPD和PCR-RFLP技术已建立中国特有箭叶淫羊藿的RAPD指纹图谱,并据此对该属8种植物进行了DNA分子鉴定^[39]。

DNA条形码利用标准的一段或几段短的基因组DNA片段对物种进行快速准确的鉴定,是分子鉴

定的最新发展方向。研究人员以此进行了紫草基源分子鉴定,并建立其萘醌类功效成分的含量测定方法,为全面评价其质量提供依据^[40]。有学者测试了藿香醇型及广藿香酮型广藿香的5个候选条形码(rbcL, psbA-trnH, rpoB, ITS和ndhJ),指出ITS序列为区分广藿香化学型最合适的条形码序列^[41]。

针对当前中药鉴定学中重“真伪”、轻“优劣”的不足,黄璐琦等^[42,43]提出构建以DNA分子标记和测序技术鉴别“真伪”,结合功能基因鉴别“优劣”的中药材二维分子标记鉴定策略,同时还提出了基于DNA分子标记和代谢标识物构建双分子标记法的鉴定策略。

不同产地、居群、株系的中药基原植物均可能发生次生代谢功能基因变异,并影响中药材质量。单核苷酸多态性(SNP)为基因变异的主要类型,可用作中药材质量优劣鉴定的分子标记。应用多重序列比对及SNP筛选等生物信息学手段,对贝母属15种植物28条叶绿体基因组序列进行分析^[44],共发现SNP位点5879个,其中川贝母鉴别候选位点4个、浙贝母鉴别候选位点91个,平贝母鉴别候选位点1393个。有学者通过分析甘草ITS序列及psbA-trnH序列,确定2种ITS单倍型和4种psbA-trnH单倍型,确定了3种基原甘草的分子鉴定方案^[45]。

生命是蛋白质的存在方式,这种存在方式本质上就在于这些蛋白质的化学组成部分的不断的自我更新^[46]。蛋白质为生命活动的直接执行者,是生物体中众多蛋白酶的化学本质。中药材中生物碱、黄酮、萜类、萜醌、香豆素、木脂素等药效活性成分,归根到底是由植物体内由众多蛋白酶系通过乙酸-丙二酸、异戊二烯、莽草酸、氨基酸等生源途径合成的,这些关键蛋白酶水平必然影响药效物质积累与含量,因此可用做中药材品质评价依据。例如,广藿香醇及广藿香酮为广藿香的主要有效成分。Ouyang等^[47]发现1-脱氧-D-木酮糖-5-磷酸还原异构酶、异戊烯基焦磷酸异构酶和2-C-甲基-D-赤藓糖醇-4-磷酸胞苷酰转移酶分别与印尼广藿香栽培型中广藿香醇和广藿香酮的生物合成呈正相关;3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶,二磷酸甲羟戊酸脱羧酶和甲羟戊酸激酶分别与海南广藿香栽培型中广藿香酮和广藿香醇的含量呈正相关。再如,黄芪以“豆腥味浓、粉性强”为佳,现认为其豆腥味源于多不饱和脂肪酸的酶促反应产物,脂肪氧合酶(LOX)为其关键酶。谢道生等^[48]研究了生长年限对黄芪LOX活性的影响,发现5年生黄芪中LOX活性最高,佐证了传统采收年限的合理性,也表明该酶有望用作黄芪

的质量评价。

差异蛋白质组学着眼于比较特定细胞、组织或生物体在不同时相下蛋白质的表达变化,挖掘呈特异性变化的蛋白质分子^[49,50]。当前已建立了荧光双向差异凝胶电泳(DIGE)、同位素标记亲和标签(ICAT)、稳定同位素特征标签生物质谱(SIAMS)、相对和绝对定量的等量异位标签(iTRAQ)等多种差异蛋白质组学研究技术,为蛋白质分子标记的大规模筛选与挖掘提供了强有力工具,为建立相应分子鉴定技术提供了有力支撑。

4 结论与展望

中药材资源必须建立切实可行的技术体系以保证其“安全、有效、稳定、可控”,进而确保临床用药的有效性和安全性。性状特征、药效成分以及分子标记为建立中药材资源质量评价技术体系的主要依据。“辨状论质”为中药材资源质量评价领域的传统方法,源于数千年实践经验的总结,既有其合理内涵,也存有一定局限性,其准确性有赖于鉴定人员的长期实践与经验积累,客观性与可操作性尚待进一步提高,微性状鉴定及仿生识别技术的应用可有效弥补上述不足。现代分析技术以可重复识别检验的药效成分为依据鉴别中药材的真伪优劣,还可测定有害元素及真菌毒素的含量,进行中药材安全性评估,发现有效成分群,为当前中药材质量评价领域的主流技术,但通常需要价格昂贵的大型仪器,检测成本较高。基于DNA及蛋白质标记的分子鉴定技术为当前中药材资源质量评价领域的新兴技术。DNA分子标记直观反映了中药材资源的遗传特性及其对质量形成的影响,蛋白质分子标记则间接反映了环境修饰对基因表达、中药材次生代谢过程及药效成分积累的影响,两者对中药材资源鉴定、药材道地性分子水平评价及遗传多样性研究具有重要意义,据此建立PCR及酶联免疫吸附检测(ELISA)等技术,具有灵敏特异、快速简便、标准化操作、稳定性好的优点,有望在未来中药材资源质量评价中广泛应用,促进中药产业的现代化、标准化、国际化的跨越式发展。

参考文献

- [1] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论[J]. 时珍国药研究, 1994, 5(3): 19-21.
Xie Z W. Theory of “distinguish quality by appearance of medicine” for experiential distinguishing of traditional Chinese medicinal materials [J]. ShiZhen Journal of Traditional Chinese Medicine Research. 1994, 5(3): 19-21.
- [2] 王晓宇, 赵军宁, 吴萍, 等. 基于“辨状论质”的川产姜黄颜色与主要化学成分含量的相关性研究[J]. 中草药, 2018, 49(24): 5929-5937.
Wang X Y, Zhao J N, Wu P, et al. Correlation study of color of *Curcuma longa* in Sichuan and content of main composition based on theory of “distinguish quality by appearance of medicine” [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(24): 5929-5937.
- [3] 刘卫根, 周国英, 徐文华, 等. 不同商品等级羌活挥发油的比较研究[J]. 中药材, 2012, 35(7): 1042-1045.
Liu W G, Zhou G Y, Xu W H, et al. Comparative study on the volatile oil of *Notopterygium* root with different grades [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2012, 35(7): 1042-1045.
- [4] 吴洁荣, 吴婉君, 万定荣, 等. 中药材芒种花的显微鉴定[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2012, 31(1): 51-54.
Wu J R, Wu W J, Wan D R, et al. Microscopic identification on Chinese medicine “Mangzhonghua” (*Hypericum patulum* Thunb) [J]. Journal of South-Central University for Nationalities (Natural Science Edition). 2012, 31(1): 51-54.
- [5] 朱迎夏, 张本刚, 齐耀东, 等. 中药材骨碎补及其混淆品的显微鉴定方法研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(8): 1152-1156.
Zhu Y X, Zhang B G, Qi Y D, et al. Microscopic authentication method of traditional Chinese medicine *Gusuibu* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 37(8): 1152-1156.
- [6] 张航, Sutcharitchan Chayanis, 吴婉莹, 等. 商品中药材蒲黄的真伪优劣鉴别研究[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(3): 81-87.
Zhang H, Sutcharitchan C, Wu W Y, et al. Identification research on authenticity and quality of commercial *Typhae Pollen* [J]. Academic Journal of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 33(3): 81-87.
- [7] 乔琦, 肖娅苹, 王喆之. 山茱萸核果的解剖结构和组织化学定位[J]. 云南植物研究, 2004, 26(6): 651-655.
Qiao Q, Xiao Y P, Wang Z Z. Anatomical structure and histochemical localization of the drupe of *macrocarpum officinale* [J]. Acta Botanica Yunnanica, 2004, 26(6): 651-655.
- [8] 彭华胜, 程铭恩, 张玲, 等. 基于电子鼻技术的野生白术与栽培白术气味比较[J]. 中药材, 2010, 33(4): 503-506.
Peng H S, Cheng M E, Zhang L, et al. Analysis odor of rhizoma *atractylodis macrocephalae* based on electronic nose [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials,

- 2010, 33(4): 503-506.
- [9] 汪萌, 闫永红, 朱广伟, 等. 高效液相色谱法与电子鼻仿生技术在三七等级评价中的综合应用[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3324-3329.
- Wang M, Yan Y H, Zhu G W, *et al.* Comprehensive application of HPLC and electronic nose technology in grade evaluation of *Panax notoginseng* [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2016, 31(8): 3324-3329.
- [10] 拱健婷, 赵丽莹, Bauer Rudolf, 等. “辨状论质”看中药材苦杏仁走油[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4375-4381.
- Gong J T, Zhao L Y, Bauer R, *et al.* Rancidness of armeniacaee semen amarum involving Bianzhuang Lunzhi [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2016, 41(23): 4375-4381.
- [11] 陈梁, 李丽, 肖永庆, 等. 仿野生与人工栽培防风饮片的色彩色差分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 92-94.
- Chen L, Li L, Xiao Y Q, *et al.* Color analysis between imitation wild and artificial cultivation pieces of *Saposhnikovia Radix* by colorimeter [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(12): 92-94.
- [12] Luo D, Wang J, Chen Y. Classification of Chinese herbal medicines based on SVM [C]. 2014 International Conference on Information Science, Electronics and Electrical Engineering, ISEEE 2014. Japan: institute of electrical and electronics engineers Inc, 2014: 453-456.
- [13] 武琳, 骆德汉, 邵雅雯, 等. 基于电子舌技术的辛味中药材鉴别研究[J]. 传感器与微系统, 2012, 31(10): 48-50.
- Wu L, Luo D H, Shao Y W, *et al.* Research on distinguish of Chinese herbal medicine based on electronic tongue technology [J]. Transducer and Microsystem Technologies, 2012, 31(10): 48-50.
- [14] 高红慧, 韦利春, 胡晓青, 等. 伏安型电子舌对不同品种中药材的检测[J]. 测控技术, 2016, 35(8): 28-31.
- Gao H H, Wei L C, Hu X Q, *et al.* Detection of different Chinese herbal medicine based on voltammetric electronic tongue [J]. Measurement & Control Technology, 2016, 35(8): 28-31.
- [15] 吴亚超, 杨文静, 张磊, 等. 梔子中梔子苷等7个化学成分测定及质量评价[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(10): 841-847.
- Wu Y C, Yang W J, Zhang L, *et al.* Determination and quality evaluation of seven chemical components of *Gardenia jasminoides* Ellis [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2016, 51(10): 841-847.
- [16] 金林, 赵万顺, 郭巧生, 等. 芍药饮片的化学成分测定及质量评价[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(3): 484-489.
- Jin L, Zhao W S, Guo Q S, *et al.* Determination of chemical components of *Paeoniae Radix Alba* decoction pieces and its quality evaluation [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(3): 484-489.
- [17] 顾志荣, 王亚丽, 孙宇靖, 等. 当归中5种成分同时测定与产地质量评价[J]. 中成药, 2014, 36(10): 2135-2140.
- Gu Z R, Wang Y L, Sun Y J, *et al.* Simultaneous determination of five constituents in *Angelica sinensis* from different areas and the quality evaluation [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2014, 36(10): 2135-2140.
- [18] 庞邦斌, 银胜高, 李少琼, 等. 不同规格等级天麻红外光谱学研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8): 1907-1909.
- Pang B B, Yin S G, Li S Q, *et al.* Study on infrared spectrum of *Gastrodia elata* with different specifications and grades [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2017, 28(8): 1907-1909.
- [19] 金立阳, 汪英俊, 叶淑青, 等. 不同产地泽泻HPLC指纹图谱建立及模式识别[J]. 中成药, 2020, 42(1): 139-144.
- Jin L Y, Wang Y J, Ye S Q, *et al.* Establishment of HPLC fingerprints of *Alisma orientale* from different growing areas and chemical pattern recognition [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(1): 139-144.
- [20] 白钢, 丁国钰, 侯媛媛, 等. 引进近红外技术用于中药材品质的快速评价[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(19): 3501-3505.
- Bai G, Ding G Y, Hou Y Y, *et al.* Rapid identification and evaluation of Chinese materia medica quality by near infrared spectroscopy [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2016, 41(19): 3501-3505.
- [21] 白钢, 侯媛媛, 丁国钰, 等. 基于中药质量标志物构建中药材品质的近红外智能评价体系[J]. 药学报, 2019, 54(2): 197-203.
- Bai G, Hou Y Y, Ding G Y, *et al.* A smart near-infrared spectroscopy evaluation system for quality management of Chinese medicinal materials based on quality markers [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2019, 54(2): 197-203.
- [22] 王龙星, 肖红斌, 梁鑫淼, 等. 一种评价中药色谱指纹谱相似性的新方法: 向量夹角法[J]. 药学报, 2002, 37(9): 713-717.
- Wang L X, Xiao H B, Liang X M, *et al.* Vectorial angle method for evaluating the similarity between two chromatographic fingerprints of Chinese herb [J]. Acta

- Pharmaceutica Sinica, 2002, 37(9): 713-717.
- [23] 程翼宇, 陈闽军, 吴永江. 化学指纹图谱的相似性测度及其评价方法[J]. 化学学报, 2002, 60(11): 2017-2021.
- Cheng Y Y, Chen M J, Wu Y J, *et al.* Measures for determining the similarity of chemical fingerprint and a method of evaluating the measures [J]. Acta Chimica Sinica, 2002, 60(11): 2017-2021.
- [24] 刘永锁, 孟庆华, 蒋淑敏, 等. 相似系统理论用于中药色谱指纹图谱的相似度评价[J]. 色谱, 2005, 23(2): 158-163.
- Liu Y S, Meng Q H, Jiang S M, *et al.* Similarity system theory to evaluate similarity of chromatographic fingerprints of traditional Chinese medicine [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2005, 23(2): 158-163.
- [25] 黎晓丽, 孙冬梅, 罗宇琴, 等. 基于主成分分析及聚类判别模式的木香 UPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5040-5046.
- Li X L, Sun D M, Luo Y Q, *et al.* Study on fingerprint of Aucklandiae Radix based on principal component analysis coupled with cluster analysis [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(20): 5040-5046.
- [26] 周欣, 张琳, 毛婵, 等. 基于化学计量学方法结合正交偏最小二乘判别分析的陈皮饮片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2019, 50(9): 2194-2200.
- Zhou X, Zhang L, Mao C, *et al.* HPLC fingerprints research on decoction pieces of Citri Reticulatae Pericarpium based on chemometrics methods combined with orthogonal partial least square discriminate analysis [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(9): 2194-2200.
- [27] 张勇, 金向军, 谢云飞, 等. 基于人工神经网络的淫羊藿红外光谱的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(6): 1251-1254.
- Zhang Y, Jin X J, Xie Y F, *et al.* Infrared spectroscopy of *Epimedium brevicornum* based on artificial neural network [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2008, 28(6): 1251-1254.
- [28] 孙磊, 张超, 田润涛, 等. 色谱指纹图谱结合化学计量学用于3种乳香的鉴别和质量评价[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(2): 140-146.
- Sun L, Zhang C, Tian R T, *et al.* A holistic strategy of identification and quality evaluation of frankincense by chromatographic fingerprint combined with chemometrics [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2015, 50(2): 140-146.
- [29] 荆文光, 张权, 邓哲, 等. 指纹图谱、多成分定量与化学计量学相结合的厚朴药材质量评价[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 975-982.
- Jing W G, Zhang Q, Deng Z, *et al.* Quality evaluation of Magnoliae Officinalis Cortex based on combinative method of fingerprint, quantitative analysis of multicomponents and chemometrics [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(5): 975-982.
- [30] 徐帮会, 徐剑, 张永萍, 等. 天麻 HPLC 指纹图谱及镇痛活性的谱效关系研究[J]. 中药材, 2019, 42(11): 2588-2592.
- Xu B H, Xu J, Zhang Y P, *et al.* Correlation analysis between HPLC fingerprint and analgesic activity of *Gastrodia elata* [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2019, 42(11): 2588-2592.
- [31] 蒋思怡, 宋小英, 张丹丹, 等. 菝葜 UPLC 指纹图谱与其抗大鼠盆腔炎作用的谱效关系研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(15): 3323-3329.
- Jiang S Y, Song X Y, Zhang D D, *et al.* Spectrum-effect relationship between UPLC fingerprint of *Smilax china* and anti-pelvic inflammation in rats [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(15): 3323-3329.
- [32] 庞溢媛, 薛立英, 郑艳红, 等. 基于UHPLC-MS/MS代谢组学技术的不同采收期黄芩质量比较研究[J]. 药学学报, 2017, 52(12): 1903-1909.
- Pang Y Y, Xue L Y, Zheng Y H, *et al.* Comparative study on quality of *Scutellaria baicalensis* Georgi in different harvest periods using UHPLC-MS/MS metabolomics technology [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2017, 52(12): 1903-1909.
- [33] 罗红丽, 胡一晨, 骆骄阳, 等. 荧光探针量子点检测重金属与有害元素的研究进展及其应用于中药材安全性评价的展望[J]. 中草药, 2015, 46(18): 2809-2815.
- Luo H L, Hu Y C, Luo J Y, *et al.* Research advances on detecting heavy metals and harmful elements based on fluorescent probe quantum dots [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, 46(18): 2809-2815.
- [34] Yang L, Wang L N, Pan J Y, *et al.* Determination of ochratoxin A in traditional Chinese medicinal plants by HPLC-FLD [J]. Food Addit Contam: Part A, 2010, 27(7): 989-997.
- [35] 葛宝坤, 赵孔祥, 王伟, 等. 免疫亲和柱净化-液相色谱-串联质谱法测定中药材中的14种真菌毒素[J]. 色谱, 2011, 29(6): 495-500.
- Ge B K, Zhao K X, Wang W, *et al.* Determination of 14 mycotoxins in Chinese herbs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry with immunoaffinity purification [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2011, 29(6): 495-500.
- [36] 马辉, 张智俊, 罗淑萍. 分子标记在中药研究中的应用

- 用[J]. 生命科学仪器, 2007, 5(2): 3-10.
- Ma H, Zhang Z J, Luo S P. Applications of DNA molecular markers in traditional Chinese drug [J]. Life Science Instruments, 2007, 5(2): 3-10.
- [37] 魏晓雨, 田义新, 赵智灵, 等. 不同产地西洋参种质遗传多样性的RAPD和ISSR分析[J]. 中草药, 2014, 45(21): 3153-3158.
- Wei X Y, Tian Y X, Zhao Z L, *et al.* RAPD and ISSR analyses of genetic diversity of American ginseng germplasm from different habitats in China [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(21): 3153 - 3158.
- [38] 卢家仕, 卜朝阳, 吕维莉, 等. 不同产地石斛属种质资源的ISSR遗传多样性分析[J]. 中草药, 2013, 44(1): 96-100.
- Lu J S, Pu Z Y, Lü W L, *et al.* ISSR analysis on genetic diversity of germplasm resources in *Dendrobium* SW. from different habitats [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2013, 44(1): 96-100.
- [39] Nakai R, Shoyama Y, Shiraishi S, *et al.* Genetic characterization of *Epimedium* species using random amplified polymorphic DNA (RAPD) and PCR - restriction fragment length polymorphism (RFLP) diagnosis [J]. Biol Pharm Bull, 1996, 19(1): 67-70.
- [40] 任阳阳, 姜春丽, 张鹏, 等. DNA条形码鉴定与功效组分测定在紫草质量评价中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 38-43.
- Ren Y Y, Jiang C L, Zhang P, *et al.* Quality evaluation in *Arnebiae Radix* by determination of bioactive components and DNA barcoding identification [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(12): 38-43.
- [41] He Y, Wan F, Xiong L, *et al.* Identification of two chemotypes of *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. through DNA barcodes [J]. Zeitschrift Für Naturforschung C, 2014, 69(5/6): 253-258.
- [42] 黄璐琦, 王学勇, 郭兰萍, 等. 中药材二维分子标记法及其构建[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(8): 1093-1096.
- Huang L Q, Wang X Y, Guo L P, *et al.* Hypothesis and establishment of 2-dimensional molecular marking method in identification of Chinese material medica [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 37(8): 1093-1096.
- [43] 黄璐琦, 钱丹, 邓超, 等. 双分子标记法的构建及在中药研究中的应用[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 165-168.
- Huang L Q, Qian D, Deng C, *et al.* Hypothesis and application of bimolecular marking methods in Chinese materia medica [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(2): 165-168.
- [44] 兰青阔, 赵新, 陈锐, 等. 贝母属植物叶绿体基因组候选SNP位点应用分析[J]. 分子植物育种, 2018, 18(1): 231-237.
- Lan Q K, Zhao X, Chen R, *et al.* Candidate SNP application analysis of chloroplast genome of *Fritillaria* [J]. Molecular Plant Breeding, 2018, 18(1): 231-237.
- [45] 杨瑞, 李文东, 马永生, 等. 不同基原甘草的分子鉴定及市售甘草药材的质量评价[J]. 药学学报, 2017, 52(2): 318-326.
- Yang R, Li W D, Ma Y S, *et al.* The molecular identification of licorice species and the quality evaluation of licorice slices [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2017, 52(2): 318-326.
- [46] 郝柏林. 基因组测序永无止境的根本原因[J]. 科学, 2011, 63(5): 5-10.
- Hao B L. The fundamental reason of the endless sequencing of genome [J]. Science, 2011, 63(5): 5-10.
- [47] Ouyang P Y, Liu Y L, Wang Y, *et al.* Aging and/or tissue-specific regulation of patchoulol and pogostone in two *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. cultivars [J]. Physiol Plant, 2016, 158(3): 272-283.
- [48] 谢道生, 武滨, 孙海峰, 等. 浑源黄芪药材豆腥味与品质关联性探讨: 脂肪氧合酶提取及影响酶活因素的研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(3): 375-381.
- Xie D S, Wu B, Sun H F, *et al.* Correlations between *Radix Astragali* flavor and its quality [J]. World Science and Technology (Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica), 2009, 11(3): 375-381.
- [49] 孙言伟, 姜颖, 贺福初. 差异蛋白质组学的研究进展[J]. 生命科学, 2005, 17(2): 137-140.
- Sun Y W, Jiang Y, He F C. Advance in differential proteomics research [J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2005, 17(2): 137-140.
- [50] 郭姗姗, 李赛洋, 林永豪, 等. 差异蛋白质组学技术研究进展[J]. 甘肃畜牧兽医, 2019, 49(5): 21-23.
- Guo S S, Li S Y, Lin Y H, *et al.* The research progress of techniques of differential proteomics [J]. Gansu Animal Husbandry and Veterinary, 2019, 49(5): 21-23.

□

(编辑: 杨晓翠)