



论文

生态因子对黄芩次生代谢产物及无机元素的影响及黄芩道地性分析

郭兰萍^{①†}, 王升^{①†}, 张霁^②, 杨光^①, 赵蔓茜^①, 马卫峰^①, 张小波^①, 李璇^①, 韩邦兴^③, 陈乃富^③, 黄璐琦^{①*}

① 中国中医科学院中药资源中心, 北京 100700;

② 云南省农业科学院药用植物研究所, 昆明 650223;

③ 皖西学院生物与制药工程学院, 六安 237012

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: huangluqi@263.net

收稿日期: 2013-07-31; 接受日期: 2013-09-05

国家自然科学基金重点项目(批准号: 81130070)、国家自然科学基金(批准号: 81072989)、国家科技支撑计划(批准号: 2012BAI29B02)和国家中医药管理局中医药行业科研专项(批准号: 201107009)资助

摘要 利用在全国范围内分单株采集的 92 个黄芩根及对应的 92 个黄芩根际土样品, 检测黄芩次生代谢产物、药材及根际土中无机元素含量, 结合道地药材空间分析数据库中的环境数据, 开展生态因子对黄芩次生代谢产物积累的影响及综合效应分析. 结果发现, 黄芩中多数化学组分与纬度成负相关, 而与温度成正相关, 21 个化学组分总体呈现低纬度地区含量高于高纬度地区的趋势. 通过逐步回归分析, 得到黄芩中黄芩苷与纬度的负相关关系. 发现土壤中无机元素含量过高(除 Mg 和 Ca 外)总体上不利于黄芩中化学成分的积累. 基于 21 个组分的聚类分析将不同产地的黄芩分为 2 组, 指出黄芩的道地性并不局限在某个特定的小区域, 在从内蒙赤峰到陕西太白一线均适宜黄芩次生代谢产物的积累, 为黄芩的适生区和潜在的道地产区.

关键词
黄芩
生态因子
道地药材
道地性
地理变异

中医将千百年来临床实践中所公认的、产在特定地域的、临床疗效好的优质药材称为道地药材^[1,2]. 从生物学上来讲, 来源于同一个种的道地与非道地药材是典型的同种异质^[3], 其独特的化学组分特征是微效多基因与不同的生态环境互作的结果^[4]. 植物在长期适应环境的过程中, 通过调控次生代谢产物的积累, 抵抗生物、物理、化学等环境胁迫^[5-9]. 环境因子是影响药用植物次生代谢产物的首要因素^[10]. 因此,

开展生态因子对药用植物次生代谢产物积累的影响是揭示中药道地性成因的基础, 也是开展定向栽培、提高中药材品种的关键.

黄芩来源于唇形科植物黄芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)的根, 具有清热燥湿、凉血安胎、解毒之功效, 主治温热病、肺热咳嗽、湿热黄疸、肺炎、痢疾、咳血、目赤、胎动不安、痈肿疔疮等症^[11]. 黄芩野生植物资源广泛分布于东北、华北、华中、西

引用格式: 郭兰萍, 王升, 张霁, 等. 生态因子对黄芩次生代谢产物及无机元素的影响及黄芩道地性分析. 中国科学: 生命科学, 2014, 44: 66-74

英文版见: Guo L P, Wang S, Zhang J, et al. Effects of ecological factors on secondary metabolites and inorganic elements of *Scutellaria baicalensis* and analysis of geoherbism. Sci China Life Sci, 2013, 56: 1047-1056, doi: 10.1007/s11427-013-4562-5

南等地区, 遍布长江以北的广大地区^[12]. 研究表明, 黄芩药材的质量变化主要受到环境因素的影响^[13]. 本研究前期在全国范围内分单株采集 92 个黄芩根及对应的 92 个黄芩根际土样品, 并对黄芩中所含次生代谢产物、药材及根际土中无机元素含量进行了检测. 获得了大量黄芩药材次生代谢产物及无机元素以及根际土无机元素变异的数据. 本研究在此基础上, 充分利用道地药材空间分析数据库中的环境数据, 开展生态因子对黄芩次生代谢产物的积累的影响及综合效应分析, 以期为黄芩的优质栽培提供指导.

1 样地和数据来源

1.1 样地

为排除人为干扰影响, 本研究所用黄芩材料均为野生, 样品于 2007 年 7~9 月在黄芩 16 个主产区采用随机取样法分别收集 4~6 株黄芩单株, 共计 92 株. 样品及产地信息见表 1.

1.2 数据来源

(1) 黄芩药材次生代谢产物数据. 高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)检测黄芩次生代谢产物, 共检测到 19 个峰 21 个组分(4~6 号组分没有完全分开, 共 19 个峰), 其中 C9 黄芩苷、C14 汉黄芩苷、C17 黄芩素和 C18 汉黄芩素 4 个组分以标准品定量实际含量, 其余组分因没有标

准品, 本研究以峰面积标示含量. 结果显示, 各地黄芩中 21 个组分峰面积差异显著(19 个峰的平均峰面积分依次为 31264.05, 30113.50, 318188.06, 273922.13, 60614.93, 100584.08, 3622943.69, 260674.38, 74292.66, 129634.91, 353354.49, 922312.94, 46522.56, 24492.74, 614868.38, 198518.55, 30584.19, 10694.69 和 11552.00), 表明地理环境对黄芩中化学组分含量影响较大.

(2) 黄芩药材及根际土无机元素数据. 黄芩中 Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P, Sr 和 Zn 的平均含量分别为 9891.85, 12.54, 23.09, 2150.84, 6336.77, 5736.96, 70.83, 692.09, 74.4 和 28.98 mg/kg, 根际土中 Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P, Sr 和 Zn 的平均含量分别为 37235.21, 209.41, 37.14, 14612.92, 22363.33, 9890.42, 908.89, 739.04, 40.91 和 70.54 mg/kg. 各地黄芩药材及根际土中无机元素均有显著差异, 提示产地环境对药材中无机元素的积累可能有较大影响, 而且土壤中无机元素含量可能会直接影响药材中无机元素的积累.

(3) 气象因子数据. 来源于距研究样地距离最近的当地气象站点, 包括 1971~2000 年 30 年间年温度、年降水、年日照和年相对湿度. 利用 Surfer 7.0 软件, 选用克立格法(Kriging)插值方法, 对全国境内影响黄芩的气候主导因子在 1971~2000 年间 30 年的均值进行空间插值分析, 插值精度为 4 km×4 km, 得到各气候主导因子全国的空间分布图. 插值前预留

表 1 黄芩样品及产地信息

产地名称	产地 编号	样品数	海拔(m)	纬度(°N)	经度(°E)	年降水量 (mm)	年日照(h)	年均温(°C)	土壤类型	土壤亚类
黑龙江呼玛	1	6	290	51.831	126.428	469.5	2138.5	-0.2	暗棕壤	暗棕壤
内蒙古额尔古纳	2	6	565	50.423	119.508	344.9	2210.3	0.5	暗色草甸土	潜育暗色草甸土
黑龙江杜尔伯特	3	6	146	46.511	124.595	413.3	2329.7	3.8	风沙土	固定风沙土
吉林白城	4	6	241	45.898	122.425	416.1	2406.4	4.2	栗钙土	暗栗钙土
吉林延吉	5	6	302	42.919	129.598	537.9	1903.2	6	暗色草甸土	潜育暗色草甸土
内蒙古林西	6	6	1212	44.054	117.763	360.8	2434.3	3.6	栗钙土	暗栗钙土
内蒙古赤峰	7	6	691	42.087	118.764	395.8	2375.4	6.1	褐土	淋溶褐土
河北赤城	8	6	1100	40.93	115.817	413.5	2420	6.6	黄垆土	黄垆土
北京延庆	9	4	488	40.473	115.978	442.6	2377.7	7.7	黄垆土	黄垆土
河北围场	10	6	530	40.203	117.942	729.6	2170.4	8.6	褐土	淋溶褐土
山西五台	11	6	1148	38.821	113.359	717.4	2216	7.8	褐土	淋溶褐土
山西汾阳	12	6	1588	37.421	111.645	465.3	2055.6	7.9	褐土	褐土
陕西延安	13	6	1218	35.592	109.88	615	2060	9.7	绵土	黄绵土
甘肃合水	14	6	1121	36.118	108.672	546.2	1987.3	9.7	绵土	黄绵土
陕西太白	15	6	1682	34.073	107.303	713.6	1471.6	10.6	棕壤	棕壤
陕西山阳	16	4	949	33.557	109.894	711.2	1611.5	12	黄棕土	粘盘黄棕土

出 1/5 的数据, 对插值结果的准确性进行验证^[14,15].

2 数据处理

试验结果应用 Excel 2003 和 SPSS 13.0 统计软件进行分析. 相关分析用 Pearson 相关系数法. 多重比较用 SNK 法. 多元回归分析建立环境因子与化学成分的相关模型. 聚类分析显示不同产地药材化学成分的相关性.

3 结果及分析

3.1 生态因子与黄芩次生代谢产物的相关性

(1) 生态因子与黄芩次生代谢产物的相关性. 经纬度和海拔高度通常是通过影响温度和降水间接影响药用植物, 它们对植物的影响和温度、降水、日照等气候因子一样重要. 由表 2 可知, (i) 在 19 个峰中, 11 个组分与生态因子没有显著相关性, 其余 8 个组分分别与 1~6 种不同种类的生态因子出现显著相关性. 例如, 含量最大的组分 9 黄芩苷与 6 种生态因子显著相关, 没有分开的组分 4~6 也与 6 个生态因子显著相关. 表明不同化学成分受到生态因子影响的

大小、种类不同; (ii) 6 种生态因子分别与 3~7 种不同的化学成分显著相关, 提示同种生态因子对不同化学成分影响不同. 其中, 纬度和温度分别与 7 和 6 种化学成分显著相关, 表明这两个因子对化学成分的影响最大. 而且, 多数化学成分与纬度成负相关, 而多数化学成分与温度成正相关. 提示高温有利于黄芩中多数化学成分的积累. Zobayed 等人^[16]研究表明, 高温胁迫是促进贯叶连翘(*Hypericum perforatum*) 次生代谢产物积累的重要环境因子.

气候和地理因子的差异会影响植物中黄酮类含量的成分与配比^[17]. 逐步回归分析得到黄芩苷与气候因子的回归方程: $Y_{\text{黄芩苷}}=24.928-0.312 \text{ 纬度}(F=18.054, P=0.000)$, 同样表明黄芩苷含量与纬度成负相关. 其余汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素 3 个组分均未得到逐步回归方程. 采用逐步回归分析可得到黄芩素与气候因子的回归方程: $Y_{\text{黄芩素}}=30.661-0.002 \text{ 海拔}-0.364 \text{ 纬度}-0.067 \text{ 经度}-0.002 \text{ 年降水量}-0.001 \text{ 年日照时长}-0.470 \text{ 年均温}(F=4.213, P=0.001)$, 及汉黄芩素与气候因子的回归方程: $Y_{\text{汉黄芩素}}=0.193+0.018 \text{ 纬度}-0.002 \text{ 经度}-0.001 \text{ 年降水量}+0.042 \text{ 年均温}(F=3.061, P=0.009)$. 汉黄芩苷未得到逐步回归方程.

(2) 土壤无机元素与黄芩中次生代谢产物的相

表 2 黄芩中 21 个组分含量(峰面积)与生态因子的相关性分析^{a)}

组分	海拔(3)	纬度(7)	经度(4)	年降水量(5)	年日照时长(5)	年均温(6)
C1(0)	-0.209	-0.160	-0.036	0.116	0.124	0.253
C2(1)	0.271	-0.460	-0.556*	0.326	-0.096	0.474
C3(3)	0.291	-0.517*	-0.630**	0.395	-0.454	0.512*
C4~6(6)	0.565*	-0.729**	-0.707**	0.749**	-0.594*	0.715**
C7(4)	-0.567*	0.669**	0.459	-0.521*	0.454	-0.642**
C8(0)	0.079	-0.122	-0.228	-0.202	0.005	0.103
C9(6)	0.569*	-0.614*	-0.599*	0.509*	-0.506*	0.559*
C10(3)	0.461	-0.506*	-0.401	0.531*	-0.627**	0.465
C11(3)	0.468	-0.554*	-0.470	0.480	-0.781**	0.507*
C12(0)	0.215	-0.234	0.043	0.386	-0.221	0.214
C13(0)	0.423	-0.091	-0.288	0.187	-0.429	-0.014
C14(0)	0.380	-0.330	-0.227	0.299	-0.345	0.297
C15(0)	-0.155	-0.033	-0.099	-0.242	0.172	0.066
C16(0)	-0.167	-0.092	-0.141	-0.171	0.011	0.128
C17(0)	-0.079	-0.188	-0.200	-0.097	-0.150	0.212
C18(0)	-0.432	0.147	0.239	-0.324	0.082	-0.073
C19(0)	-0.186	-0.013	0.060	-0.080	-0.204	0.060
C20(4)	-0.485	0.654**	0.383	-0.558*	0.540*	-0.639**
C21(0)	-0.264	0.112	-0.006	-0.354	0.118	-0.068

a) *: $P<0.05$, **: $P<0.01$; C9 为黄芩苷, C14 为汉黄芩苷, C17 为黄芩素, C18 为汉黄芩素. () 内为显著相关的个数

关性. 表 3 显示, (i) 黄芩中 21 个组分分别与 10 个无机元素呈现不同的相关性, 其中 7 个组分与无机元素无显著相关, 其余组分与 1~7 个组分呈现显著相关. 其中, 组分 9 黄芩苷和组分 13 分别与 7 种无机元素显著相关. 表明各组分受无机元素的种类及影响的不同; (ii) 10 个无机元素分别与 1~7 种组分显著相关, 其中 Mg 和 Mn 与 7 个组分显著相关, Cr 和 Fe 与 6 个组分显著相关, 提示这几个无机元素对化学成分的影响更大; (iii) 化学成分与无机元素共有 44 个显著相关, 其中 34 个负相关, 10 个显著正相关. 10 个正相关关系中 4 个是不同组分与 Mg 正相关(另有 3 个组分与 Mg 负相关), Ca 与 2 个化学成分呈现显著正相关. 提示除了 Mg 和 Ca 外, 其他多个无机元素含量过高总体上都不利于黄芩中化学成分的积累.

(3) 黄芩中无机元素与次生代谢产物的相关性. 植物在生长发育和环境胁迫响应中, 其体内无机元素含量的变化与代谢物的改变显著相关^[18]. 黄芩中无机元素是黄芩次生代谢产物积累的体内生态因子, 是生态因子影响黄芩次生代谢产物的重要组成部分. 表 4 显示, (i) 黄芩中不同化学组分与无机元素的相关性不同, 21 个组分中 6 个与无机元素无显著相关性, 其余组分分别与 1~7 种无机元素显著相关. 组分 9 黄

芩苷与药材中的 7 种无机元素显著相关, 组分 10 与药材中的 6 种无机元素显著相关; (ii) 黄芩中 10 种无机元素分别与 3~6 个化学组分的含量显著相关, 其中有 6 种无机元素与 5 种不同的化学组分显著相关. 可见, 不同化学组分与无机元素显著相关的频率相差较大, 而不同无机元素与化学组分显著相关的频率比较接近.

3.2 生态因子与黄芩中无机元素的相关性

(1) 黄芩无机元素之间的相关性分析. 无机元素对次生代谢产物的积累有重要影响, 那么各种生态因子又是如何影响黄芩中无机元素的呢? 对比上文中表 3 和表 4, 发现黄芩中某种化学成分与某种无机元素含量是否显著相关与该化学成分是否与土壤中该无机元素含量显著相关两者之间基本没有任何关联. 为了进一步观察黄芩中无机元素与土壤中无机元素的关系, 本研究分析了黄芩药材中无机元素之间及药材与土壤之间无机元素的相关性.

黄芩药材中无机元素之间的相关分析结果如表 5 显示, 黄芩中 10 个无机元素两两之间共有 45 个相关系数, 其中 18 个达到显著相关, 超过总数的 1/3. Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P, Sr 和 Zn 10 种无机元素

表 3 黄芩中 21 个组分含量(峰面积)与土壤无机元素的相关性分析^{a)}

组分	Ca(2)	Cr(6)	Cu(5)	Fe(6)	K(4)	Mg(7)	Mn(7)	P(1)	S(5)	Zn(1)
C1(2)	-0.023	0.202	0.187	0.204	0.071	0.001	0.230*	0.020	0.239*	-0.018
C2(0)	0.191	0.151	0.104	0.123	0.009	0.077	0.044	-0.090	0.095	-0.100
C3(5)	0.197	-0.245*	-0.205	-0.251*	-0.341**	0.176	-0.260*	0.033	-0.228*	0.079
C4~6(1)	0.161	0.018	0.011	-0.041	-0.152	0.434**	-0.006	-0.078	0.025	0.126
C7(6)	-0.050	-0.306**	-0.387**	-0.305**	-0.083	-0.465**	-0.234*	0.293**	-0.155	-0.051
C8(5)	-0.170	-0.316**	-0.253*	-0.296**	-0.182	0.076	-0.300**	0.010	-0.349**	0.139
C9(7)	0.222*	-0.210*	-0.213*	-0.278**	-0.258*	0.271**	-0.283**	-0.168	-0.188	-0.048
C10(1)	0.035	-0.100	-0.099	-0.136	-0.094	0.343**	-0.084	0.036	-0.106	0.192
C11(6)	0.215*	-0.265*	-0.156	-0.277**	-0.273**	0.176	-0.284**	-0.126	-0.280**	-0.005
C12(0)	-0.061	0.023	-0.024	0.013	0.059	0.077	0.024	0.004	0.054	0.075
C13(7)	0.107	-0.291**	-0.258*	-0.300**	-0.299**	0.137	-0.283**	0.123	-0.304**	0.229*
C14(1)	0.129	-0.023	-0.061	-0.060	-0.100	0.205*	-0.070	-0.074	0.029	-0.113
C15(0)	-0.129	-0.066	-0.044	-0.038	-0.062	-0.084	-0.056	0.073	-0.125	0.127
C16(0)	0.024	-0.134	-0.103	-0.135	-0.119	-0.186	-0.174	-0.071	-0.193	-0.003
C17(0)	0.184	-0.141	-0.083	-0.130	-0.165	-0.197	-0.196	-0.084	-0.193	-0.079
C18(1)	0.000	0.017	0.054	0.065	0.004	-0.271**	-0.002	-0.021	-0.022	-0.059
C19(0)	0.081	0.122	0.201	0.159	0.051	-0.189	0.074	-0.093	0.017	-0.025
C20(2)	-0.173	-0.126	-0.209*	-0.112	0.104	-0.320**	-0.027	0.132	-0.048	0.038
C21(0)	-0.024	-0.040	-0.021	-0.019	0.054	-0.170	-0.065	-0.059	-0.058	-0.036

a) *: $P < 0.0$, **: $P < 0.01$; C9 为黄芩苷, C14 为汉黄芩苷, C17 为黄芩素, C18 为汉黄芩素. () 内为显著相关的个数

表 4 黄芩中无机元素与化学组分的相关性^{a)}

组分	Ca(4)	Cr(5)	Cu(5)	Fe(5)	K(5)	Mg(4)	Mn(6)	P(5)	Sr(6)	Zn(3)
C1(4)	-0.078	-0.232*	0.095	0.053	0.339**	0.217*	0.132	0.147	-0.052	0.224*
C2(1)	-0.025	-0.105	-0.048	-0.108	0.171	0.118	-0.239*	-0.063	-0.163	-0.124
C3(3)	-0.006	-0.165	-0.243*	-0.091	0.205*	0.203	-0.152	-0.160	-0.107	-0.256*
C4~6(3)	0.077	-0.321**	-0.169	-0.165	0.273**	0.105	-0.161	-0.200	-0.374**	-0.168
C7(5)	-0.009	0.235*	0.033	0.306**	-0.289**	0.012	0.180	0.295**	0.509**	0.034
C8(2)	0.016	0.034	-0.176	0.159	0.032	0.213*	0.182	-0.208*	0.028	-0.087
C9(7)	-0.210*	-0.187	-0.228*	-0.261*	0.029	0.046	-0.369**	-0.219*	-0.272**	-0.301**
C10(6)	-0.209*	-0.217*	-0.282**	-0.184	0.211*	0.249*	-0.176	-0.221*	-0.187	-0.162
C11(4)	-0.053	-0.052	-0.250*	-0.098	-0.029	0.048	-0.215*	-0.210*	-0.226*	-0.200
C12(0)	-0.135	-0.151	-0.119	-0.144	-0.007	0.022	-0.146	-0.072	-0.106	-0.188
C13(1)	-0.115	-0.058	-0.222*	-0.027	-0.132	-0.041	-0.106	-0.046	0.025	-0.178
C14(4)	-0.216*	-0.205*	-0.096	-0.148	-0.083	0.024	-0.278**	-0.004	-0.222*	-0.125
C15(3)	0.129	0.005	-0.043	0.289**	0.193	0.218*	0.296**	-0.130	0.079	0.095
C16(2)	0.312**	0.054	-0.063	0.216*	0.030	0.074	0.147	-0.140	0.032	0.026
C17(0)	0.081	-0.038	-0.164	0.022	0.034	-0.109	-0.110	-0.129	-0.114	-0.191
C18(0)	0.124	0.036	0.011	0.186	0.017	0.039	0.094	0.045	-0.002	0.062
C19(0)	0.166	0.055	0.008	0.096	0.110	0.050	-0.007	0.007	-0.092	0.042
C20(4)	0.148	0.228*	0.066	0.361**	-0.029	0.048	0.325**	0.084	0.271**	0.117
C21(0)	0.029	0.129	-0.018	0.089	0.073	0.120	-0.010	-0.013	-0.057	0.007

a) *: $P<0.05$, **: $P<0.01$; C9 为黄芩苷, C14 为汉黄芩苷, C17 为黄芩素, C18 为汉黄芩素. () 内为显著相关的个数

表 5 黄芩药材中无机元素之间的相关性分析^{a)}

元素	Ca 植株	Cr 植株	Cu 植株	Fe 植株	K 植株	Mg 植株	Mn 植株	P 植株	Sr 植株	Zn 植株
Cr 植株	0.075									
Cu 植株	0.012	0.180								
Fe 植株	0.426**	0.170	0.089							
K 植株	-0.096	-0.174	0.069	-0.090						
Mg 植株	0.078	-0.023	0.147	0.218*	0.451**					
Mn 植株	0.395**	0.082	0.046	0.918**	-0.048	0.252**				
P 植株	-0.238*	-0.032	0.259**	-0.046	0.016	-0.071	-0.074			
Sr 植株	0.332**	0.150	0.037	0.391**	-0.181	0.273**	0.462**	0.130		
Zn 植株	0.079	0.008	0.566**	0.384**	0.233*	0.363**	0.395**	0.237*	0.211*	

a) *: $P<0.05$, **: $P<0.01$

分别与其他 4, 0, 2, 5, 2, 5, 5, 3, 5 和 7 种无机元素显著相关. 其中 Ca 与 P 显著负相关, 提示二者之间具有拮抗作用; 而其他几种无机元素间均为显著正相关, 提示多数无机元素的吸收可能具有协同作用. 其中, 黄芩中 Zn, Fe, Mg, Mn 和 Sr 分别与其他 5 种或以上无机元素显著正相关, 提示这些元素的吸收与多种无机元素有协同作用.

(2) 黄芩药材与根际土无机元素的相关性分析. 黄芩药材与土壤之间无机元素的相关性分析结果见表 6. 黄芩中 10 种无机元素, 只有 Ca, Cu 和 P 3 种在药材与土壤中含量显著正相关, 其他 7 种元素在药材与土壤中含量没有显著相关性. 黄芩中 Ca, Cr, Cu,

Fe, K, Mg, Mn, P, Sr 和 Zn 分别与土壤中其他 0, 1, 6, 2, 6, 0, 4, 1, 4 和 5 种无机元素显著相关, 提示黄芩中对 Ca 和 Mg 的积累根本不受或较小受其他几种无机元素的影响, Cr, Cu, Fe, K, Mn, P, Sr 和 Zn 的积累受土壤中其他无机元素的影响, 而且 Cu, K 和 Zn 的积累可能会受较多无机元素的影响. 这反映了黄芩对不同无机元素的需求量和吸收特性不同, 提示黄芩中某一无机元素的含量可能不仅与土壤中相应的元素含量有关, 更可能与土壤中其他一些无机元素的含量也相关.

(3) 黄芩无机元素与气候等生态因子的相关性. 由表 7 可知, 黄芩中 P 和 Sr 分别与海拔和年均温呈

表 6 黄芩药材中无机元素与土壤之间无机元素的相关性分析^{a)}

元素	Ca 植株	Cr 植株	Cu 植株	Fe 植株	K 植株	Mg 植株	Mn 植株	P 植株	Sr 植株	Zn 植株
Ca 土壤	0.227*	-0.132	-0.078	-0.167	0.068	-0.093	-0.309**	-0.067	-0.123	-0.131
Cr 土壤	-0.027	-0.092	0.560**	-0.111	0.325**	0.126	-0.132	0.130	-0.236*	0.292**
Cu 土壤	0.051	-0.146	0.356**	-0.067	0.405**	0.107	-0.083	0.063	-0.225*	0.189*
Fe 土壤	0.017	-0.094	0.470**	-0.046	0.363**	0.130	-0.054	0.121	-0.169	0.253**
K 土壤	-0.168	0.007	0.452**	-0.102	0.020	0.048	-0.037	-0.014	-0.093	0.154
Mg 土壤	-0.171	-0.259**	-0.077	-0.225*	0.295**	0.149	-0.226*	-0.075	-0.490**	-0.050
Mn 土壤	-0.004	-0.094	0.562**	0.035	0.260**	0.152	0.088	0.182	-0.080	0.331**
P 土壤	0.129	-0.026	-0.073	0.369**	0.006	0.098	0.444**	0.295**	0.550**	0.095
Sr 土壤	-0.029	-0.064	0.594**	-0.072	0.190*	0.159	-0.093	0.222*	-0.078	0.306**
Zn 土壤	-0.099	-0.098	-0.209*	0.130	0.110	-0.043	0.250**	0.108	0.038	0.006

a) *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$ 表 7 黄芩中无机元素与气候等生态因子的相关性^{a)}

元素	海拔	纬度	经度	年降水量	年日照时长	年均温
Ca 植株	0.022	-0.120	-0.210	0.115	-0.186	0.127
Cr 植株	-0.374	0.437	0.341	-0.374	0.219	-0.419
Cu 植株	-0.274	0.326	0.255	-0.165	0.401	-0.252
Fe 植株	-0.232	0.376	0.260	-0.122	-0.002	-0.388
K 植株	0.183	-0.366	-0.328	0.315	-0.220	0.393
Mg 植株	-0.031	-0.120	0.021	0.236	-0.269	0.165
Mn 植株	-0.253	0.342	0.319	-0.079	0.027	-0.347
P 植株	-0.586*	0.669**	0.662**	-0.131	0.302	-0.591*
Sr 植株	-0.672**	0.688**	0.674**	-0.423	0.339	-0.650**
Zn 植株	-0.380	0.301	0.424	-0.133	0.159	-0.221

a) *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$

显著负相关, 而与经度和纬度呈显著正相关, 提示高温不利于黄芩根对 P 和 Sr 的吸收. 生态因子对黄芩吸收其他无机元素的没有直接影响.

土壤中 Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P, Sr 和 Zn 分别与药材中 1, 4, 3, 3, 1, 5, 3, 3, 4 和 2 种其他无机元素显著相关. 提示土壤中 Cr, Mg 和 Sr 对黄芩中无机元素积累影响较大, 其中土壤中 Mg 与药材中 Cr, Fe, Mn 和 Sr 显著负相关, 而与药材中 K 显著正相关, 提示土壤中 Mg 可能会促进黄芩根对 K 的吸收.

3.3 生态因子对黄芩次生代谢产物的综合影响

黄芩中次生代谢产物是内外环境中各种因子综合作用的结果, 为了进一步分析生态因子对黄芩次生代谢产物的综合影响, 本研究以黄芩中 21 个化学成分为基础, 采用欧氏距离, 以组内均联法对各地黄芩进行了聚类分析. 结果显示, 不同产地黄芩可分成 2 大类(图 1). 其中 1~10 号样品(7 号除外)聚为一类; 11~16 号样品及 7 号样品聚为一类. 地图上显示, 这

两个组第一组分布于中国的东北部地区, 第二组主要分布于华北向西北的过渡地区, 两个组的产地在地理上彼此不交叉, 但每个组内具有地理连续性, 表明生态因子对黄芩次生代谢产物的积累有综合影响.

4 结论

4.1 生态因子与黄芩中次生代谢产物的影响

在异质性生境条件下, 药用植物次生代谢产物的积累具有不同特征^[19]. 药用植物次生代谢产物积累的含量或配比不同, 使得即使是同种中药, 其临床疗效也不完全相同, 造成中药临床用药质量的差别^[20,21]. 相关分析是研究现象之间是否存在某种依存关系, 并对具体有依存关系的现象探讨其相关方向以及相关程度的统计分析^[22,23]. 本研究利用相关分析全面分析了黄芩次生代谢产物及无机元素与各种可能影响其含量的生态因子的相关性. 对黄芩次生代谢产物的相关分析表明, (i) 黄芩中不同次生

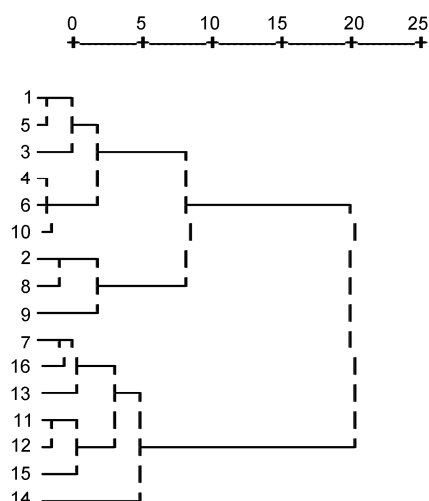


图1 不同产地黄芩化学成分聚类图(组内均联法)

1~16 分别代表黑龙江呼玛、内蒙古额尔古纳、黑龙江杜尔伯特、吉林白城、吉林延吉、内蒙古林西、内蒙古赤峰、河北赤城、北京延庆、河北围场、山西五台、山西汾阳、陕西延安、甘肃合水、陕西太白、陕西山阳

代谢产物受到不同种类生态因子影响的大小不同。同种生态因子对不同次生代谢产物影响不同,多数次生代谢产物与纬度成负相关,而与温度成正相关,提示高温有利于黄芩中多数次生代谢产物的积累;(ii)各种次生代谢产物受不同种类土壤无机元素影响不同。土壤中 Mg, Mn, Cr 和 Fe 几个无机元素对次生代谢产物的影响较大;除了 Mg 和 Ca 外,多个无机元素含量过高总体上都不利于黄芩中次生代谢产物的积累;(iii)黄芩中 21 个组分中,6 个组分与无机元素无显著相关性,其余组分与无机元素的相关性差别较大,而不同无机元素与化学组分显著相关的频率比较接近;(iv)黄芩苷是黄芩中含量最大的组分,6 种生态因子、土壤及药材中的多种无机元素都与黄芩苷的积累显著相关,提示多种生态因子对黄芩苷积累有较大影响。

总体来看,不同黄芩中不同次生代谢产物对不同生态因子的响应差别很大,而各种生态因子对黄芩次生代谢产物的积累的影响及强度也各不相同。黄芩中多数次生代谢产物与纬度成负相关,而与温度成正相关。苍术(*Atractylodes lancea*)^[14]、黄花蒿(*Artemisia annua* L.)^[24]等很多研究也发现类似现象。研究表明,次生代谢产物作为植物保护素,环境胁迫下,其合成和释放会增加^[19]。提示黄芩生长发育比较

适宜较寒凉地带,高温可能会造成一定逆境胁迫,从而诱导次生代谢产物的合成。

4.2 生态因子对黄芩药材中无机元素的影响

无机元素种类不同,在植物体内的作用也不同。无机元素不仅影响植物的根系营养及生理代谢活动,促进植物的生长发育,而且还是药用植物有效成分的构成因子,因而影响植物化学成分的形成和积累^[25~29]。为了深入观察无机元素对次生代谢产物的积累的影响,本研究分析了各种生态因子与黄芩中无机元素积累的相关性。结果表明,(i)黄芩中除了 Ca 与 P 显著负相关,其余多数无机元素之间表现为显著正相关,提出这些无机元素的吸收可能具有协同作用,尤其是 Zn, Fe, Mg, Mn 和 Sr 的吸收分别与多种无机元素的与多种无机元素有协同作用;(ii)黄芩中 Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P, Sr 和 Zn 10 种无机元素,只有 Ca, Cu 和 P 3 种在药材与土壤中含量显著正相关,其他 7 种元素在药材与土壤中含量没有显著相关性。相反,本研究表明黄芩中 Cr, Cu, Fe, K, Mn, P, Sr 和 Zn 与土壤中其他无机元素显著相关,而且 Cu, K 和 Zn 与多种无机元素相关,表明其积累可能会受较多无机元素的影响。提示黄芩中某一无机元素的含量可能不仅与土壤中相应的元素含量有关,更可能与土壤中其他一些无机元素的含量也相关。土壤中不同无机元素对黄芩中无机元素的影响不同,其中 Cr, Mg 和 Sr 对黄芩无机元素积累影响较大;(iii)除高温不利于黄芩对 P 和 Sr 的吸收外,本研究显示生态因子对黄芩吸收多数无机元素的没有直接影响。

近年来,人们发现中药的药效与所含微量元素及各种微量元素含量比值有关^[30,31]。曹治权等人^[25]提出,中药的有效成分可以是其中的某种或某几种有机化学成分,也可以是其中的微量元素,但更可能是他们之间形成的配合物。其他学者也提出,无机元素彼此之间构成了复杂的相互作用,这些相互作用表现为同等重要和不可替代的关系^[26,27]。例如,植物体内的 Cd 能干扰 Fe 代谢,降低植物体内 Fe 的有效性^[28],并且能通过拮抗作用干扰植物对 Mn, Zn 和 Mg 等元素的吸收、迁移,阻断营养元素向叶部输送。本研究发现,黄芩体内化学成分、体内无机元素及土壤中无机元素呈现出复杂的相关关系,三者之间虽然各自成为是一个相对独立的系统,但彼此密切关联,

形成一个复杂的动态平衡网络体系. 可见, 孤立地分析中药无机元素, 很难得到真正有意义的结果.

4.3 环境对黄芩药材的综合影响及黄芩道地药材分布

自古以来, 黄芩分布范围相当广泛. 《神农本草经》提到秭归(湖北秭归)及冤句(山东菏泽), 《本草经集注》提到彭城及郁州(今皆在江苏), 《新修本草》提到宜州(湖北宜昌)、鄠州(陕西富县)、泾州(甘肃泾县), 《千金翼方·药出州土》提到宁州(今甘肃宁县)、泾州(今甘肃泾县), 《证类本草》提到潞州(今山西长治)、耀州(今陕西耀县)产出黄芩, 《本草图经》记载“今川蜀、河东、陕西近郡皆有之”, 《植物名实图考》记载“滇南多有”, 《药物出产辨》云“山西、直隶、热河一带均出”. 近代以来, 黄芩的主产区北移, 目前主要集中在三北(东北、华北和西北)地区. 关于黄芩的道地产区, 《新修本草》云“今出宜州、鄠州、泾

州者佳”, 宜州即今湖北宜昌, 鄠州为陕西富县, 泾州在甘肃泾县^[32,33]. 21 世纪以来, 一些学者提出热河(河北承德)黄芩是道地药材^[2], 而甘肃、陕西、河北、山东各地纷纷提出当地是黄芩的道地产区, 提示黄芩的道地产区有待进一步研究确认. 研究表明, 黄芩中化学成分总体呈现低纬度地区黄芩苷等 21 个化学成分含量高于高纬度地区的趋势, 基于 21 个组分的聚类分析将 16 个产地的黄芩粗略将黄芩分为 2 大类, 其中内蒙赤峰、山西五台、山西汾阳、陕西延安、甘肃合水、陕西太白黄芩中 21 个组分含量较高, 其他产地含量较低. 这一现象从一个侧面揭示了古人对黄芩道地产区记载多有不同的原因, 即黄芩的道地性并不局限在某个特定的小区域, 在从内蒙赤峰到陕西太白一线均适宜黄芩次生代谢产物的积累, 为黄芩的适生区和潜在的道地产区. 换言之, 这个区域的黄芩只要生产加工方式科学合理, 种质足够稳定, 产量足够大, 都有望成为黄芩潜在道地产区.

参考文献

- 肖小河. 中药材品质变异的生态生物学探讨. 中草药, 1989, 20: 42–46
- 胡世林. 中国道地药材. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1989
- 黄璐琦, 张瑞贤. “道地药材”的生物学探讨. 中国药学杂志, 1997, 9: 563–566
- 黄璐琦, 郭兰萍, 胡娟, 等. 中药道地性的分子机理及遗传背景. 中国中药杂志, 2008, 33: 2303–2308
- Falcone Ferreyra M L, Rius S P, Casati P. Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. Front Plant Sci, 2012, 3: 222
- Hartmann T. Plant-derived secondary metabolites as defensive chemicals in herbivorous insects: a case study in chemical ecology. Planta, 2004, 219: 1–4
- Heldt H W, Piechulla B. Plant Biochemistry. 4th ed. London: Academic Press, 2010. 400
- Kliebenstein D J. Making new molecules-evolution of structures for novel metabolites in plants. Curr Opin Plant Biol, 2013, 16: 112–117
- Wink M, Mohamed G I A. Evolution of chemical defense traits in the Leguminosae: mapping of distribution patterns of secondary metabolites on a molecular phylogeny inferred from nucleotide sequences of the *rbcL* gene. Biochem Syst Ecol, 2003, 31: 897–917
- Ncube B, Finnie J F, Van Staden J. Quality from the field: the impact of environmental factors as quality determinants in medicinal plants. S Afr J Bot, 2012, 82: 11–20
- 肖培根. 新编中药志. 北京: 化学工业出版社, 2002. 862
- 杨全, 白音, 陈千良, 等. 黄芩资源现状及可持续利用的研究. 时珍国医国药, 2006, 17: 1159–1160
- Su S, He C M, Li L C, et al. Genetic characterization and phytochemical analysis of wild and cultivated populations of *Scutellaria baicalensis*. Chem Biodivers, 2008, 5: 1353–1363
- 郭兰萍, 黄璐琦, 蒋有绪, 等. 苍术挥发油组分的气候主导因子筛选及气候适宜性区划. 中国中药杂志, 2007, 32: 888–893
- 郭兰萍, 黄璐琦, 吕冬梅. 基于 3S 技术的中药道地药材空间分析数据库的构建及应用. 中国中药杂志, 2007, 32: 1821–1824
- Zobayed S M A, Afreen F, Kozai T. Temperature stress can alter the photosynthetic efficiency and secondary metabolite concentrations in *St. John's wort*. Plant Physiol Biochem, 2005, 43: 977–984
- Zaidi F, Voirin B, Jay M, et al. Free flavonoid aglycones from leaves of *Mentha pulegium* and *Mentha suaveolens* (Labiatae). Phytochemistry, 1998, 48: 991–994
- Rivas-Ubach A, Sardans J, Pérez-Trujillo M, et al. Strong relationship between elemental stoichiometry and metabolome in plants. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109: 4181–4186
- 黄璐琦, 郭兰萍. 环境胁迫下次生代谢产物的积累及对道地药材形成的影响. 中国中药杂志, 2007, 32: 277–280
- 郭兰萍, 刘俊英, 吉力, 等. 茅苍术道地药材挥发油组成特征分析. 中国中药杂志, 2002, 27: 814–819

- 21 郭兰萍, 黄璐琦, 华永丽, 等. 从表型可塑性、生态型到药用植物化学型的研究. 资源科学, 2008, 30: 744–753
- 22 汪丽娅, 孟繁蕴, 张文生, 等. 黄草乌原药材与土壤无机元素相关性研究. 北京中医药大学学报, 2005, 28: 68–71
- 23 尹海波, 张因, 康廷国. 穿龙薯蓣药材和土壤无机元素的相关性分析. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17: 137–141
- 24 郭兰萍, 张小波, 黄璐琦, 等. 广西青蒿生产适宜性的区域差异分析. 资源科学, 2008, 5: 759–764
- 25 曹治权, 孙作民, 孙爱贞. 微量元素与中医药. 北京: 中国中医药出版社, 1993. 155–156
- 26 郭敏. 无机元素与丹皮质量之间的关系研究. 南京: 南京农业大学, 2008
- 27 赵曼茜, 吕金嵘, 郭兰萍, 等. 土壤无机元素对黄芩无机元素及黄芩苷含量的影响. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16: 103–106
- 28 赵曼茜, 吕金嵘, 杨光, 等. 土壤无机元素对赤芍无机元素及芍药苷含量的影响. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15: 38–42
- 29 周长征, 李银, 杨春澍, 等. 细辛道地药材与微量元素. 中草药, 2000, 4: 54–57
- 30 王丽思. 人参和根际土壤中微量元素的含量研究. 硕士学位论文. 长春: 吉林农业大学, 2008
- 31 董顺福, 刘洁, 董宏博, 等. 丹参等 11 种中药金属元素含量测定及聚类分析研究. 光谱学与光谱分析, 2006, 26: 2150–2153
- 32 孔伟伟. 黄芩药材质量及其生态适宜性评价研究. 硕士学位论文. 长春: 吉林农业大学, 2008
- 33 李子. 黄芩的本草考证及道地产区分布与变迁的研究. 硕士学位论文. 北京: 中国中医科学院, 2010