

浙贝母质量控制的研究进展[△]

林娜*, 张晓芹, 蓝艳, 陈红霞, 徐文峥[△](丽水市中医院药剂科, 浙江 丽水 323000)

中图分类号 R282.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1289-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.38

摘要 目的:为浙贝母综合开发利用及产业发展提供参考。方法:查阅近年来的相关研究文献,从浙贝母的基源鉴定以及质量控制研究方面进行综述和探讨。结果与结论:国内多采用传统方法、物理方法以及分子方法对浙贝母进行基源鉴定。产地、加工及其他(如气候等)因素均可影响浙贝母质量;除以往采用的高效液相色谱指纹图谱法等外,目前蛋白质电泳指纹图谱法、快速液相色谱-四级杆飞行时间串联质谱法等现代新技术已经应用于浙贝母的质量控制研究中。而由浙贝母产地差异引起的质量差异,是否导致临床疗效的显著差异,及产地差异形成的内在和外在机制,以及对于浙贝母多成分、多指标的质量控制仍需进一步研究。

关键词 浙贝母;质量控制;基源鉴定;产地

浙贝母始载于《神农本草经》,为著名的“浙八味”之首。2015年版《中国药典》(一部)规定浙贝母为百合科植物浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq. 的干燥鳞茎,具有清热化痰止咳、解毒散结消痈的功效^[1]。临床药理学研究表明,浙贝母除了具有镇咳祛痰作用以外,还具有降压、活血、抗溃疡、抗肿瘤等作用^[2]。这些药理作用的发挥,取决于浙贝母中所含生物碱的含量,其中主要为贝母素甲及贝母素乙^[3]。

近年来,随着各种中药材市场需求量的增加,中药材质量也逐渐受到社会关注。据统计,浙贝母在我国出口药材中所占比例可达40%^[4],如何保证浙贝母药材的质量对于确保该药材临床疗效的稳定性和提升我国中药材在国际上的知名度具有至关重要的意义。目前,对于浙贝母质量控制方面的文献综述相对较少,大多集中在浙贝母的品种甄别以及药理作用研究方面^[5]。笔者在全面整理相关文献的基础上,对浙贝母的质量控制研究进行综述和探讨,以明确现阶段浙贝母的质量控制情况及发展趋势,为今后我国浙贝母综合开发利用及产业发展提供参考。

1 基源鉴定研究情况

1.1 传统方法鉴定

若想保证中药材的质量,基源的正确性为首要因素。传统的性状鉴定和显微鉴定是常用的基源鉴定方法。邬科等^[6]依据性状鉴别方法对浙贝母和土贝母进行了鉴别,发现浙贝母切面平坦,呈粉白色,而土贝母切面凹凸不平,具裂纹,且土贝母顶端常有一突起的芽状物,说明性状鉴定可准确区分浙贝母与土贝母。程树爱^[7]也依据传统鉴别方法对浙贝母和川贝母进行了鉴别,结果

发现川贝母表面类白色,具有明显的“怀中抱月”特征,浙贝母表面淡黄色,由一瓣较大的鳞叶和1~2瓣较小的鳞叶抱合而成。性状及显微鉴定为中药材的传统鉴定方法,其具有简便、快速、费用低等特点,然而该方法对鉴定人员的专业经验要求较高,且难以实现客观化及批量化鉴定^[8]。

1.2 物理方法鉴定

薄层色谱法(TLC)是基源鉴定的常用物理方法。马秀芹等^[9]采用TLC法对浙贝母和湖北贝母进行了研究,结果发现湖北贝母较浙贝母在展距9.5 cm处多出1个橙色斑点。丁刚等^[10]采用TLC法对狼疮丸中的浙贝母药材进行了基源鉴定,结果发现浙贝母与对照品贝母素甲、贝母素乙在相同位置上显相同斑点。黄小鸥等^[11]用TLC法比较了川贝母、伊贝母、浙贝母、湖北贝母、平贝母5种贝母类药材中的贝母素甲和贝母素乙,发现浙贝母、川贝母、湖北贝母、平贝母的TLC图谱中均含有贝母素甲和贝母素乙,均无西贝母碱;伊贝母的TLC图谱中无贝母素甲和贝母素乙,但含有西贝母碱。此外,近红外光谱法(NIRS)^[12-14]、傅里叶变换红外光谱法(FTIR)^[15]、紫外分光光度法(UV)^[16]、高效液相色谱-荧光分析法(HPLC-FLD)^[17]、热分析法(TA)^[18-19]等技术也开始用于浙贝母及其混淆品的鉴定。

1.3 分子方法鉴定

近年来,分子鉴定方法由于其操作简便,可实现客观化、批量化、准确化等优点而受到学者的关注。目前,基于分子鉴定方法对浙贝母的研究大多集中在对浙贝母种群遗传多样性的研究上^[20-23],对浙贝母进行品种鉴定的文献报道还不是很多。只有李敏等^[24]基于特异性聚合酶链式反应方法(PCR)对浙贝母及其他品种进行了研究,结果发现浙贝母在750 bp处具有特异性条带,可用于准确、简便地鉴定浙贝母。

2 质量控制研究情况

2.1 药材质量影响因素

△ 基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(No.2015ZA229)

* 副主任中药师。研究方向:中药饮片鉴定及质量分析。E-mail: 854954086@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学及药物分析。E-mail: 1417266837@qq.com

2.1.1 产地因素 国内已经有很多关于产地不同而导致中药材质量差异的报道,如李贝宁、刘思琦等^[25-26]通过对不同产地丹参的有效成分及其功能基因进行研究,表明,不同栽培产地丹参在有效成分含量和功能基因表达上均存在明显的差异。张晓芹^[27]基于分子谱系地理学对不同产地大黄的研究也证明部分中药材质量存在产地差异。浙贝母主产于浙江,市场上流通的商品多为栽培品种,有学者研究表明,产地因素同样会对浙贝母的质量产生一定的影响。例如,沈秋等^[28]对不同产地和品种浙贝母主成分与生理生化特性进行研究,发现不同产地浙贝母中生物碱含量以及苯丙氨酸裂解酶等生理生化特性均有明显的差异。马卫成等^[29]采用酸性染料比色法对不同产地浙贝母的生物碱含量进行测定,发现不同产地浙贝母中总生物碱含量存在明显差异。薛燕等^[30-31]采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法(HPLC-ELSD)对浙贝母中贝母素甲、贝母素乙以及浙贝宁3种成分进行含量测定,发现磐安产浙贝母中3种化学成分的含量较高。汪少华等^[32]还采用UV法对不同产地浙贝母中多糖含量进行了研究,结果发现磐安产浙贝母中的多糖含量最高,宁波产浙贝母中多糖含量最低。以上文献报道说明,产地差异是导致浙贝母质量差异的主要因素之一。蔡朝晖等^[33]对不同产地浙贝母基因序列及生物碱含量进行比较,发现各产地浙贝母的5S-rRNA碱基序列一致,说明不同产地浙贝母的差异不是由于碱基序列引起,而是由小环境因素引起的。然而该研究结果只能说明浙贝母产地差异与5S-rRNA碱基序列无关,其他基因序列是否影响浙贝母质量还有待进一步研究,而目前国内还没有人对此进行过深入报道。

2.1.2 加工因素 相关文献报道表明,加工方法不同对于浙贝母的质量也有一定的影响。程存归等^[34]采用HPLC法结合差热分析法(DTA)分析经不同栽培方法及不同加工方法得到的浙贝母的质量,并进行了实证研究,结果表明,采用硫磺熏蒸的样品由于含有二氧化硫而质量略差,以石灰干燥法加工的浙贝母质量稳定。张焱新等^[35]采用HPLC-ELSD法考察了不同浙贝母炮制品的内在质量,结果发现浙贝母鲜切饮片的生物碱含量比硫磺熏浙贝母饮片高,石灰蛤粉浙贝母饮片次之,且硫磺熏浙贝母饮片的硫含量远远高于鲜切浙贝母饮片和石灰蛤粉浙贝母饮片。由于浙贝母水分含量较高,容易腐烂,不容易储存,如何批量化、有效地烘干药材是浙贝母加工中的难题,有些药商为了简便化,便在加工时选择硫磺熏的方法,然而硫磺会降低药材的质量,这就提示在药材的质量控制过程中要加强对二氧化硫的监测,以严格保证其质量。

2.1.3 其他因素 由于中药材是多成分共同发挥作用的复杂体系,所以影响中药材质量的因素也很多。除了产地环境以及加工炮制因素可以影响浙贝母质量以外,还有其他一些因素也会影响其质量。刘雪芬等^[36]通过

对浙江文成和江苏南通浙贝母产地的气候条件、土壤矿质营养及酸碱度、浙贝母鳞茎内酸碱度的比较分析,认为土壤矿质营养及酸碱度可影响浙贝母的生长和产量。郭晓光等^[37]对浙贝母根系分泌物进行研究,发现其根系分泌物可以通过促进致病菌的生长而抑制浙贝母幼苗的生长。陈文君等^[38]对浙贝母花、地上茎及鳞茎总生物碱及总皂苷含量进行了测定,结果发现浙贝母总生物碱含量花为0.182%,茎为0.047%,鳞茎为0.341%;总皂苷花为5.112%,茎为8.840%,鳞茎为1.724%,为扩大浙贝母药用部位的利用提供了依据。陈才军等^[39]还通过对浙贝母中有机农药和二氧化硫残留量的分析,对市场上流通的浙贝母商品进行了质量控制研究,结果不同产地浙江贝母中有机氯农药残留均符合2010年版《中国药典》“第二增补本”中的限度规定;二氧化硫残留根据2010年版《中国药典》“第二增补本”中药材及饮片鉴定通则中限度规定存在明显超标。

2.2 现代新技术的应用

以往浙贝母的质量控制多集中在采用酸碱滴定法^[40]、高效液相色谱指纹图谱法^[41]对药材中生物碱含量进行测定。近年来,越来越多的新技术开始应用于浙贝母的质量控制中。杜伟锋等^[42]采用NIRS法对浙贝母鲜切和硫磺饮片进行了快速鉴别;吴浩等^[43]采用蛋白质电泳指纹图谱法对各产地贝母亲缘关系进行了研究;周建良等^[44]以甙体生物碱为指标采用快速液相色谱-四级杆飞行时间串联质谱法建立了浙贝母的特征图谱,基于此方法可以快捷、简便、可靠地控制浙贝母的质量。蔡夏燕、蔡伟等^[45-46]还基于电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES)测定了浙贝母饮片中重金属及微量元素的含量,为浙贝母质量控制提供了可靠的监测方法。

3 存在的问题

中药材质量控制在中药临床应用和实践中起着至关重要的作用,因中药材成分极其复杂,长期以来研究其质量是个难题。目前,该方面研究仅对某一种或多种成分的含量进行控制,且控制中药材质量的基本模式是借鉴化学药品的质控模式建立的,难以客观反映中药材内在质量,阻碍并影响中药材国际化的进程^[47]。浙贝母具有清热化痰止咳、解毒散结消痈等多种功效,2015年版《中国药典》(一部)规定浙贝母含量测定控制项目为贝母素甲和贝母素乙两种生物碱类成分,而根据功效成分理论^[48-49],仅仅两种化学成分并不能完全反映出浙贝母的内在质量。从目前的文献报道看,对于浙贝母其他成分的研究还比较欠缺。因此,为了全面了解浙贝母的内在质量,有必要对浙贝母中其他成分进行进一步的分离、分析及含量测定,建立多成分、多指标的质量控制方法是下一步的发展方向。

4 结语

浙贝母为浙江省道地药材,其产出不仅供给全国的浙贝母市场,在出口药材中亦占据相当的比例。保证浙

贝母药材的质量稳定、可控,对于稳定浙贝母药材的临床疗效和拓展其国际市场份额都极为重要。目前,对于浙贝母质量控制的研究主要集中在产地差异上,而对于不同产地浙贝母质量差异的程度,这种质量上的差异是否导致临床疗效的显著差异,以及产地差异形成的内在和外在机制还需要进一步深入研究;同时,对于浙贝母多成分、多指标的质量控制也需要进一步研究。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:292.

[2] 张明发,沈雅琴.浙贝母药理研究进展[J].上海医药,2007,28(10):459-461.

[3] 刘慧颖.浙贝母道地药材的质量评价与质量标准建立的研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2007.

[4] 赵鹏.丽水市浙贝母产业化发展策略与规范化生产技术研究[D].杭州:浙江大学,2004.

[5] 高文远,李志亮,肖培根.常用中药浙贝母的研究进展[J].中国中药杂志,1996,21(6):323-325.

[6] 邬科,卢立琼.浙贝母和土贝母的鉴别[J].中国药业,2010,19(10):75.

[7] 程树爱.川贝母、浙贝母的鉴别与临床应用[J].黑龙江中医药,2006(5):49.

[8] 刘晶,胡恺,李珊,等.贝母类药材鉴定的研究进展[J].中药材,2008,31(8):1279-1282.

[9] 马秀芹,秦伟华,李学斌,等.浙贝母与其混淆品湖北贝母的鉴别[J].时珍国医国药,1997,8(1):37.

[10] 丁刚,阳勇.薄层色谱法鉴别狼疮丸中炒杏仁、浙贝母药材[J].重庆中草药研究,2013(1):1-5.

[11] 黄小鸥,莫可丰,何报作,等.5种贝母类药材的定性鉴别[J].中国药房,2009,20(21):1654-1656.

[12] 胡钢亮,陈瑞珍,程柯,等.近红外漫反射光谱快速检测川贝母中浙贝母的掺入量[J].药物分析杂志,2005,25(2):150-152.

[13] 胡咏川,田晓鑫,刘蕾,等.近红外光谱技术鉴定中药的进展[J].中国中药杂志,2012,37(8):1066-1071.

[14] 高越,柴逸峰,吴玉田.近红外漫反射光谱法鉴别贝母药材的研究[J].中成药,2005,27(12):1440-1443.

[15] 叶晓镭,余华,李萍.贝母类中药及其伪品的红外光谱聚类分析[J].中药材,2005,28(2):89-91.

[16] 顾雪中,沈国芳.新疆贝母的紫外光谱鉴别[J].中草药,2001,32(7):72-73.

[17] 蒋欣杭,梁君玲,李建伟,等.浙贝母花及花粉中8种E族维生素的高效液相色谱-荧光分析[J].安徽农业科学,2011,39(14):8319-8321.

[18] 王书军,高文远,贾伟,等.浙贝母和平贝母中淀粉的结晶学、形态学和热性质研究及与马铃薯淀粉的比较:英文[J].中草药,2005,36(8):1216-1220.

[19] 王书军,高文远,陈海霞,等.热分析(TG,DTA)方法在鉴别贝母类中药材中的应用[J].中国中药杂志,2007,32(4):296-299.

[20] 陆含,朱世华,周书军,等.浙贝母4品种及5种贝母遗传

多样性的RAPD分析[J].宁波大学学报(理工版),2009,22(1):44-47.

[21] 徐金中,张红叶,马喜彦,等.浙江主产区栽培浙贝母种质遗传多样性的AFLP分析[J].中草药,2010,41(1):109-113.

[22] 江怡哲,钱周婷,秦茜晗,等.原产地浙贝母遗传多样性分子研究[J].西北植物学报,2012,32(6):1126-1132.

[23] 刘晓贤,陈川,潘兰兰,等.基于ISSR-PCR技术的浙贝母种质遗传分析[J].浙江大学学报(农业与生命科学版),2010,36(3):246-254.

[24] 李敏,黄龙妹,赵欣,等.浙贝母特异性PCR鉴定方法研究[J].中草药,2014,45(12):1754-1757.

[25] 李贝宁,周晓丽,黄璐琦,等.不同产地丹参功能基因表达水平对丹参酮类成分积累的影响[J].中国中药杂志,2011,36(24):3406-3409.

[26] 刘思琦,刘春生,文刚,等.不同产地丹参中淀粉与有效成分含量的比较[J].中国医药导报,2015,12(9):125-129.

[27] 张晓芹.基于matK基因研究大黄功效组分地理变异形成的分子谱系地理学证据[D].北京:北京中医药大学,2014.

[28] 沈秋,周洁,王卓琼,等.不同产地和品种对浙贝母主成分与生理生化特性的影响[J].中药材,2011,34(10):1503-1508.

[29] 马卫成,盛振华,戎建辉.不同产地浙贝母总生物碱的含量测定[J].中华中医药学刊,2009,27(7):1495-1496.

[30] 薛燕,顾好粮.HPLC-ELSD法测定浙贝母中主要生物碱的含量[J].药学学报,2005,40(6):550-552.

[31] 薛燕,王峰.不同产地浙贝母药材中3种活性成分的分析研究[J].中国中药杂志,2007,32(16):1628-1630.

[32] 汪少华,乔家法.不同产地浙贝母多糖含量的比较[J].中国现代应用药学,2014,31(10):1256-1258.

[33] 蔡朝晖,李萍,李松林,等.不同产地浙贝母的基因序列及生物碱含量比较[J].中药材,2001,24(3):157-159.

[34] 程存归,吴小华,李冰岚,等.HPLC结合DTA用于不同品种及不同加工法的浙贝母质量分析[J].中国药学杂志,2005,40(22):22-24.

[35] 张焱新,杨培培,杜伟锋,等.浙贝母不同炮制方法质量研究[J].中华中医药学刊,2013,31(12):2775-2776.

[36] 刘雪芬,刘小玲,陈琼,等.土壤矿质营养及酸碱度对浙贝母生长的影响[J].浙江农业科学,2008(6):699-701.

[37] 郭晓光,杨琴,陈泽华,等.浙贝母根系分泌物对其幼苗化感作用的影响[J].山西农业科学,2013,41(11):1197-1201.

[38] 陈文君,郑卫红,项颖华.浙贝母花、地上茎与鳞茎总生物碱、总皂苷含量测定的比较[J].浙江中医药大学学报,2008,32(4):530-531.

[39] 陈才军,吴纤慷,许景景,等.浙贝母中有机氯农药残留量和二氧化硫残留量分析[J].中国药业,2014,23(24):65-67.

[40] 夏继成.常用中药浙贝母的研究进展[J].黑龙江科技信息,2012(4):38.

减肥类保健食品中非法添加化学药物检测技术和方法的研究进展^Δ

徐文峰*,徐 硕,金鹏飞#,吴学军,姜文清(北京医院/国家老年医学中心,北京 100730)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1292-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.39

摘要 目的:为减肥类保健食品中非法添加化学药物的检测提供参考。方法:查阅国内外相关文献,对近年来减肥类保健食品中非法添加化学药物的概况以及检测技术和方法研究情况进行归纳和总结。结果与结论:减肥类保健食品中非法添加的化学药物有食欲抑制剂类、胃肠道脂肪酶抑制剂类、利尿药类、能量消耗剂类、泻药类、降糖药类等。涉及的检测技术和方法包括理化鉴别法、红外光谱法、拉曼光谱法、核磁共振氢谱法、薄层色谱法、质谱法、液相色谱法、液相色谱-质谱联用法、气相色谱-质谱联用法和离子迁移谱法等。保健食品中非法添加化学药物检测水平的提高以及相应检测标准和指南的建立和完善,有利于更好地打击相关非法行为,保障消费者的合法权益和身体健康。

关键词 减肥类保健食品;非法添加;化学药物;检测技术和方法

保健食品是指具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品,其适宜于特定人群食用,可调节机体功能,不以治疗疾病为目的,并且对人体不产生任何急性、亚急性或者慢性危害。常见的保健食品有增强机体免疫力,辅助降低人体血脂、血糖、血压,抗氧化,辅助改善记忆,改善睡眠,缓解疲劳等不同的功效。

如今,随着人们生活水平的提高,肥胖问题越来越突出。肥胖严重影响人体健康,但是出于对化学药物减肥会带来严重副作用的担心,大多数人往往会选择服用减肥类保健食品以达到减肥的目的,各种减肥类保健食品随之应运而生^[1]。而减肥类保健食品的减肥效果通常需要较长时间才能体现出来,于是受利益驱动,一些不法厂商利用消费者急于减肥的心理和保健食品无毒副作用的宣传,在减肥类保健食品中非法添加化学药物的情形愈演愈烈,这违反了《中华人民共和国食品安全法》

第五十条的规定,并且,消费者在不知情的情况下连续服用这类产品会严重损害身体健康,甚至危及生命^[2]。因此,本文中,笔者通过查阅国内外相关文献,就减肥类保健食品中非法添加化学药物的检测技术和方法进行了归纳和总结,旨在为相关部门监管和打击该类保健食品中非法添加化学药物的行为、维护消费者的合法权益和身体健康提供参考。

1 减肥类保健食品非法添加化学药物概况

根据文献^[3-5],目前减肥类保健食品中非法添加化学药物具有如下特点:(1)添加化学药物成分来源多样,包括①处方药、②治疗药物的结构修饰物、③尚未获得批准的新型药物或其先导化合物、④已撤市药物、⑤学术期刊发表的前期合成药物研究成果;(2)非法添加化学药物的剂量随意,不同批次产品之间所添加药物的含量相差巨大,或者为躲避检查,有的批次存在非法添加药

[41] 秦建平,李家春,吴建雄,等. 基于HPLC指纹图谱的浙贝母质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(19): 34-36.
[42] 杜伟锋,张焱新,张浩,等. 基于近红外光谱的浙贝母鲜切和硫熏加工饮片的快速鉴别[J]. 中药材, 2014, 37(12): 2189-2191.
[43] 吴浩,彭昕,张煜炯,等. 蛋白质电泳指纹图谱在各产地贝母亲缘关系研究中的应用[J]. 中成药, 2015, 37(8): 1757-1761.
[44] 周建良,刘伟,郭增喜,等. 基于快速液相色谱-四级杆飞行时间串联质谱的浙贝母特征图谱研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17): 2832-2837.

[45] 蔡夏燕,张焱新,杜伟锋,等. ICP-OES法测定浙贝母鲜切饮片中重金属及微量元素的含量[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2357-2359.
[46] 蔡伟,熊耀康,盛振华,等. ICP-OES测定不同产地浙贝母中的18种微量元素含量[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(3): 277-280.
[47] 陈鹏,李硕,邱佳,等. 玄参药材质量控制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 220-225.
[48] 魏胜利,王文全,王继永,等. 我国不同产区野生与栽培甘草的甘草酸含量及其影响因子的初步研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1341-1345.
[49] 赵子青. 大枣中功效成分的分析与提取[D]. 太原: 山西大学, 2013.

Δ 基金项目:北京医院博士启动课题(No.BJ-2015-091)
* 主管药师,博士。研究方向:药物分析。E-mail: xuwenfenghill@126.com
通信作者:副主任药师,博士。研究方向:药物分析、医院药学。E-mail: j790101@163.com

(收稿日期:2016-04-03 修回日期:2017-02-14)
(编辑:周 箐)