物种概念及其在中药 研究中的作用和意义

□张铁军* (天津药物研究院 天津 300193)

高山林 (中国药科大学中药研究所 南京 210009)

王文燕 (天津药物研究院 天津 300193)

高文远 (天津大学药物科学与技术学院 天津 300072)

摘 要:中药基原的物种概念是作为生物性来源的药材的基本概念与核心内容,也是影响中 药的安全性、有效性和质量稳定性的根本因素。本文对物种的概念进行了深入的探讨和剖析;论述 了药材种内变异的若干方式及其生物学实质;阐明了中药研究中的物种观点和方法;指出了物种 或种在中药的安全性、有效性和质量稳定性方面的重要作用和意义;最后,提出物种观点和生物多 样性的利用对策。

关键词:物种 种内变异 研究利用 优良品种

现代中药的三个基本标准——安全、有效和质 量可控均与中药基原的物种有关。物种概念是中药 研究中的基本概念与核心内容。当前我国正全力推 进中药现代化进程,全球医药一体化进程亦在加 速,药物评价标准愈加严格。在此形势下,物种概念 应当在中药新药研究中予以足够的重视。因此,笔 者认为,有必要对此进行探讨。

一、物种的概念[1~4]

作为中药的学习、研究、生产、临床运用和消费

使用者,几乎每天不可避免地与"种"打交道,但对 种的概念及其生物学含义未必有深刻的认识。

过去 200 年间,关于物种的概念、定义和本质一 直存在广泛的争议,概念经屡次更迭。首先,以林奈 为代表的先驱的动、植物学家,在肯定物种客观存 在的前提下,从形而上学的观点出发,赋予物种以 神创造的、单型的、彼此无联系的和永远不变的概 念,并应用了以外部形态为主的标准来划分种,即 林奈种或"分类学种"(taxonomic species)或"形态学 种"(morphological species);达尔文根据他的渐进式 的进化理论,大胆提出了种与种之间必然会有无数 的中间类型存在而不可能有固定的特征和间断划

收稿日期:2003-12-25 修回日期:2004-04-08

^{*} 联系人: 张铁军,研究员,天津药物研究院中药现代研究部主任, Tel: 022 - 23006848, E - mail: tiezheng7@ sina. com。

分,从而不可能有物种存在的看法。达尔文和华莱 士认为:种(species)与宗(race)之间只有程度上的 不同,而无本质的区别,在群体体系中,宗与种水平 之间的界限只能是任意确定的,这些分类阶元的定 义必然是主观意识的产物。分类学家在达尔文学说 的启迪下,认识到种内存在与地理分布相关的变 异,并在林奈种下设亚种(subspecies)、变种(varities species)、变型(varieties type)等分类阶元,以体现种 的多型现象(polytypism)。Mayr和Dobzhansky强调生 殖隔离机制是分种的标准,并提出和系统阐述了后 人称为"生物学种 (biological species)的遗传学物种 概念,认为:有性的种是自然界存在的不连续的单 位,而种间的这种不连续性是由于互交繁育群体之 间实际的或潜在的基因流大受阻碍或完全受阻引 起的,强调:同一种内的个体,即使属于不同的亚 种,也能较自由地交流基因;不同种的个体之间就 不能自由地交流基因或基因交流受到很大限制。而 宗是渐变式物种形成过程中产生的,在某些形态或 生理特性、基因频率、染色体结构或地理分布等方 面有所不同,但可以相互交配而产生具有生育能力 的后代的中间过渡类型。

当前,国际学术界对物种的通常看法是:

1." 生物学种"(biological species)

严格按生殖隔离标准来分种的"生物学种"概念至少对高等植物中普遍存在的种间杂交这一事实以及对单亲本和无融合生殖类群是不适用的,但生殖隔离的形式,也即基因流的停止,也是生物进化的关键阶段。因为它是类群独立发展进化的起点,是造成了生物多样性的根本原因。同域分布的种彼此保持各别被认为是对它的种的身体的一种检验标准。由于生殖隔离在绝大多数的情况下造成了形态性状上的间断,因此它对形态分类也至关重要。

2. "<u>分类学种"(taxonomic species</u>)或"形态学种" (morphologi-cal species)

主要按形态学标准划分的"分类学种"或"形态学种"尽管不体现各种不同的进化状况。换句话说,物种仅仅在名称上而不是在本质上或它们的进化

性差异的程度上相等,但它是分类和鉴定实践中的一个有用的单位,也是国际上公认的动、植物分类中最基本的单位。这种凭视力能辨认的物种概念具有较强的直观效果,应用方便,满足了多种用途分类的需要。

关于分种的标准,以形态学、地理学资料为依据的传统分类学分种标准,以及生殖隔离为依据的生物学分种标准,是迄今最重要的分种标准。Stace 所列举的 4 条分种标准可作为分析这两种物种概念的基础:

- (1)个体间如此密切相似,以致可以立即识别类群的成员。
- (2)近缘种之间显示变异范围的间隙;如果没有这个间隙,那就有理由把这些分类群合并为一个种
- (3)每个种占有一定范围的地理分布区,并可以证明适宜于它所在的环境条件。
- (4)有性的分类群的个体应能互交繁殖而很少或不丧失能育性;与其他种杂交时则能育性或成功率应有所降低。

即便如此,分类学家对于种的概念和划分标准尚有许多分歧,即所谓的"归并派"和"细分派"。主张林奈种或大种概念的"归并派"学者认为,凡具有广泛分布区的种往往是多型种(polytypic species),是由不同的地理类型所组成,而每一个地理类型相当于一个地理宗或地理亚种。而主张小种概念的"细分派"学者则认为,只要有区别就应给这些地理类型以种的等级,种的大小在很大程度上取决于分类学家的观点和认识。

同样,生物学种的划分强调生殖隔离,但种间杂交现象相当普遍,有些形态上明显间断的类群生殖上却是连续的。杂交的结果产生表型的中间过渡型,使种间界限模糊不清。因此,当符合生态学种与生物学种标准时,人们称之为"好种"或"理想的种",当它们矛盾时,则必须选择其中之一来划分种。现今欧美和我国分类学家普遍遵循的是林奈、边泌和虎克采用的分种原则:即强调形态间断和性状的相关差异。所谓间断,就是指没有过渡类型(但

不能绝对化),所谓相关差异,就是指必须有两个至 多个性状差异,其间彼此关联。

综上所述,物种概念的诸多争议及其不确定性是 由于自然界广泛存在的生物多样性所决定的。如"种 是分类学、进化生物学及生态学中的基本单位"",种是 生命系统线上的基本间断(陈世骧)一个有性种是一 个生殖群落,这个群落的所有成员被偶关系(ties of mating)、亲本(parantage)以及共同的血统(common descent)联系起来。这样的生殖群落有共同的基因库 ,共 同基因库的存在,使一个有性异体繁育种全部包括在 孟德尔式的居群(population)中 (Dobzhansky)。"种代 表进化的趋异阶段"。

Simpson 提出"一个进化种是一个分别由其他 种进化而来的谱系,具有本身单一的进化作用和倾 向(或小生境空间)的谱系"。Van Valen提出生态种 的概念,即"一个种是个谱系(或一组相互关系密切 的谱系)。它占有一个适应带,在其区域内最低限度 可以与任何谱系区别,而其进化是与其区域之外的 所有谱系分隔开。

以上观点均反映了物种的不同侧面,并不能反 映自然界各种物种的全貌,对物种的认识只能随着 人们对自然界的认识而逐渐加深,但对自然界的规 律的探索将永无穷尽。

二、种内变异与药材品质

同一中药材的品质优劣可反映在生物变异的多 个层次上,多基原药材的基原来自不同物种,如海 马、赤芍、黄连等,其品质差异体现在种间的形态性 状、化学成分上的差异。单基原药材来自同一物种, 其品质差异取决于种内的变异。因此,对种内变异及 其变异式样的认识对于分析及评价药材品质具有着 十分重要的意义。种内变异可以从如下几个方面体 现:

1. 表型可塑性 phenotypio plasticity)

又称环境饰变(environmental modification),是同 一基因型由于环境条件的改变而在表型上做出相 应变化的能力。这类性状不是由基因决定的,一旦 环境条件改变,其相应的适应性状消失,因此在分 类上价值不大,但环境饰变往往对次生代谢产物的 生物合成影响很大,因此影响药材的品质。

2. 生态宗(ecological race)

是指在同一地区适应于不同生境、遗传上和表 型上有区别、但互交能育的种内类群。因而,生态宗 是同域分布的,通常是邻近同域分布的。这些宗在 种的整个分布区内的无数接触地带互交繁殖和间 渡(intergrading),但它们在各自的生境中则保持其 不同宗的特性。这些在生态上的彼此替代,形态上 可以识别的种下分类群,相当于分类学上的变种。

生态宗的差异很多体现在化学性状上,又称为 化学宗(chemical race)。因此,决定药材的品质及临 床疗效的差异,在研究及评价药材品质上具有十分 重要的意义。如苍耳同种内的不同生态型具有不同 的倍半萜内酯;欧龙芽草在欧洲和美洲的不同隐微 化学宗具有不同的黄酮类。我国樟树按其化学成分 至少可分为 3 个化学宗:

- (1)主含樟脑的木樟;
- (2)主含樟油素的油樟;
- (3)主含樟醇的芳樟。

但它们在形态上没有区别。

3. 地理宗(geographical race)

地理宗是指种内在地理分布上各有其不同的区 域,在形态上又有一定区别的类群。分类学上通常 把地理宗定为亚种,即地理亚种。在同种内的两个 地理宗的接壤处往往有间渡的情况,地理上呈现替 代迹象。

4. 居群的多态现象(polymorp-hism)

居群的多态现象是指在居群中出现的某性状的 不同属性,且有较少属性的植物数目的比例要比从 随机突变所能预期的要大。

在自然界中,不难发现生长在同一生态环境的 同种植物的互交居群有时含有二个不同的类型,如 植物体或某一部分有毛或无毛,花的不同颜色,冠 毛的有无,种皮光滑或具突起,以及植物体内是否 含有某种特殊的化学成分等等,它们的个体数在居 群内的消长反映了不同基因型的频率变化。如白三 叶草(Trifolium repens)植株是否含氢氰酸(HCN)受 一对等位基因 Aa 控制 ,含 HCN 的 A 对不含 HCN 的 a 是显性。后来 ,发现欧洲地区的三叶草的这两种变异在居群中的频率存在与地理分布有关的梯度变异 ,即含 HCN 的变异体的频率从欧洲西南部逐渐向西北部降低 ,而在中间的过渡地带则两种变异体有不同的比率。因此认为 :生氰和解氰这两个特性受两个基因调节的 ,通过 Ac 等位基因从氨基酸的前体合成生氰糖苷——百脉根苷(lolaustralin)和通过独立遗传的Li 等位基因来水解生氰糖苷——亚麻苦苷酶(linamarase)。只有那些在两个基因中至少有一个显性等位基因的植物才是生氰的。

研究发现,含 HCN 的植株的频率以低海拔地区最高,随着海拔高度的增加而逐渐降低,呈现所谓"比率梯度变异"的式样,在某种程度上与温度相关联。因为亚麻苦苷酶是由低温激活的,而释放 HCN给 AcLi 基因型带来不可逆转的抑制作用,从而导致组织死亡。

种内的变异除以上内容外,还有地理梯度变异、染色体结构变异、多倍化及种间杂交等,这些变异均导致药材品质不均一性,反映在化学物质基础上表现为化学成分的种类、绝对含量和相对含量(各种成分之间的比例)的差异,从而直接决定药材的品质和临床疗效的差异。

三、中药研究中的物种 观点和方法

从物种概念出发,正确运用于中药的研究、生产和临床,是确保中药研究的真实性和中药产品的安全、有效和质量可控性的切实有效的办法。是科学的世界观和方法论。

1. 中药基原的单一性和有限多元性

作为救死扶伤、防病治病的药品的原料应该是严格一致的,即要求中药基原的单一性。然而,作为世界上历史最为悠久的传统药物——中医药,在其医学体系和药物品种形成的历史过程中经历了继承、沿革和变迁,形成广泛的多基原现象,即同名异物,基原有限多元性。《中国药典》2000 年版收载的534 种药材中,多基原药材有143 种,占27%。物种

不同,品质殊异,显然,作为同一个药物使用是不科学的,这一现象是传统药物学中遗留的问题,势必在中药现代化进程中逐步予以解决。

2. 中药基原的时空动态性

药材品种在历史形成过程中经历继承、沿革、变迁、创新等过程,其基原并不是一成不变的,而是随着人们认识的不断加深而进行更改和修正。具体表现在产地和品种两个方面。如人参,古本草莫不以山西上党者为道地,即今山西省长治县。但由于过度采挖,造成资源灭绝,而今山西已无人参分布,今以吉林人参为道地药材。又如三棱,自唐代开始药用,最早的品种应为莎草科的荆三棱 Scirpus yagara,自宋代又增加了黑三棱科的黑三棱 Sparganium stoloniferum,此后二者一直平行药用。《中国药典》2000 年版收载为黑三棱科的黑三棱,而莎草科荆三棱仅在吉林等省作为地方标准使用。

3. 本草依据的二重性

中医药学作为历史悠久的传统药物学,其理论基础及医疗经验是建立在千百年来的临床实践的总结上,特别见著于历代本草,对药材功效与产地关系的认识也多源于本草论述,这是我们的宝贵财富,值得我们认真学习、继承和发展,但同时亦应清醒的认识到,本草依据具有二重性,需要客观的分析,不能盲目接受。

(1)品种和产地延续与变迁的二重性。

品种延续与变迁、产地扩大与迁移是自古至今中药发展实践的一大特征,也符合哲学上的认知过程。在整体中药资源种类上,从《神农本草经》的 365种至明代《本草纲目》1982种,迄今,已知中药资源12807种,品种整体扩大。在具体品种上,如三七、地黄等常用中药材的品种一直不变。亦有如刘寄奴等的品种演变。并且,尤其应当引起注意的是本草上记载的品种具有"时域性",即同一中药材,在同一地区、不同历史年代可能基原不同;在同一年代、不同地区亦可能基原不同。

(2) 古代本草学家实践及认识的局限性。

古代本草学家的研究成果使我们窥得中药宝 库的奥秘,但是,由于受所处年代的科学发展水平

的局限,加之交通、信息不便,古代本草学家的医学实践活动的空间范围有限,并且大多数古代药学家多由文而医,由医而药。因此,对药材基原植物的物种认识较为粗浅。有些是种的水平上的错误,而对种内变异就更难认识到了。因此,客观分析,继承而不泥古,发扬而不离宗,去其糟粕,取其精华,才是对待本草的客观而正确的态度。

4. 生物变异的广泛性

中药材多为生物体,而自然界中没有两个完全相同的个体,生物变异的广泛性决定了药材品质的不一致性。特别是种内变异,广泛而多样,而这一事实往往被中药研究、生产、临床所忽视,其结果必然会造成研究工作的失真,所生产产品的质量无法控制。临床的安全性和有效性无法保证。

5. 居群概念和方法[5]

科学研究的真实性首先取决于取样的真实性和代表性。对于与生命攸关的药物研究此点更为重要。众所周知,化学研究、药理研究及临床研究或制剂配伍或生产投料,我们所用的是同种药材的不同个体(或生药或饮片),并以其代表整个种。然而,在个体与种之间尚有许多层次,其中最关键的一个层次就是居群。

事实上,我们所面对的每一个物种都是一个居群系统,物种并不是由个体直接组成,而是个体在时空中有规律地组成居群,再由居群有规律地组成物种。物种的形成经历居群内变异、地方宗的分化、地理宗的分化,最后达到种的分化这4个阶段。居群又更具体可分为以下2个概念:

- (1)地方居群(local population)是指在特定空间中生活在一起的个体群。
- (2) 繁育居群(breeding population)是指生活在一起并能互交繁育同种个体群。与遗传学中"孟德尔居群"概念相似:即一个享有共同基因库的繁育居群。

从居群的概念出发,以居群取样的方法进行中 药的物种鉴定及中药研究,实现了从个体出发及模 式概念的分类方法的本质上的飞跃。这是因为:

(1)居群内可互交繁育,为一个紧密的进化单

元,可代表现阶段植物系统发育过程中各个基本单元的全部遗传、生态和表型特征,而个体不具备代表性

- (2)用居群取样的研究方法,异常个体不影响 居群特征,不会影响分类及进化研究的真实性,而 个体取样则会使研究结果产生伪结果。
- (3)居群的研究有利于了解和认识种内的变异式样,正确把握种内个体的变异幅度。
- (4)居群的研究有利于正确地对种内分类阶元进行分类处理。
- (5)居群的研究有利于研究植物近缘物种的亲 缘及进化关系。
- (6)增强品种鉴定的准确性及药物研究的真实性。

四、物种概念在中药质量 研究中的作用和意义

中药材是中药研究、生产和临床使用最重要的环节,是决定中药质量的核心因素,而中药材的基原物种又是决定中药材品质优劣根本内因。因此,"品种一错,全盘皆否"。物种概念和方法在中药研究中具有非常重要的意义。

1. 确保新药开发研究中药材品种使用的正确性

(1)同一药材在不同历史年代所用品种不同,即所谓品种的沿革与变迁。

唐代所用刘寄奴为菊科的奇蒿 Atemisce anomala, 而明代市场上开始售的刘寄奴为玄参科的阴行草(北刘寄奴)Siphonostegia chinensis;因此,若采用唐代的传统处方开发新药时,方中的刘寄奴必是奇蒿;而明清方剂中的刘寄奴则可能是奇蒿又可能是阴行草。究竟为哪一基原,还要分析当时创方的医学家所从事医疗活动的地域范围,并结合当时药材的分布及流通情况,综合分析确定。避免品种认识上的错误。

(2)同一药材在不同地区所用的品种不同,即地方习用品。

如地丁《中国药典》收载的为堇菜科的紫花地

丁,但在天津历来习用为罂粟科的布氏紫堇,即苦地丁。选用古方开发新药时,要分析创方医学家的活动地域、用药习惯、地方习用品种等,具体问题具体分析,否则,则会古方虽效,今用无功,其因并非古方之咎,乃所用品种不同,物已殊异,孰能同功?

2. 确保新药质量评价的全面性和质量标准的 准确性

从物种的观点出发,会把一个药材基原(一个物种)看成是由若干居群通过一定的变异式样和不同的地方宗、地理宗等阶元组成的集群,而不是一个个单独的个体。因此,会全面地考虑种内变异式样和性状的变异幅度,在新药质量评价时,会全面取样,系统研究,质量评价会更趋全面、真实,力求能够反映整个种的真实信息,最后建立的质量标准更加客观、准确。

3. 确保新药研究工作的科学性和真实性

中药与天然药物研究的许多伪结果是由于取样的不具代表性和品种鉴定错误。"品种一错,全盘皆否"。因此,对于实验材料的物种鉴定的认真和科学态度是一个科学家的根本良知。实验的伪结果不但使研究工作失去意义,而且会为他人提供错误信息,贻害无穷。为保证研究工作的科学性,首先要保证物种鉴定和取样的代表性。

4. 确保中药产品的安全有效性

中药的安全性和有效性与许多因素有关,此处就不多叙述。但每每与药材品种有关的,可反映在"同名异物"和"同物异质"两个层次上。马兜铃酸的毒性事件即是具体的反映。尤其是在目前我国全力推进中药现代化和国际化的进程中,国际上药物评价标准日趋统一,对药品要求更加严格。从物种的观点出发,细化中药基原的生物类群,保证高度一致性的药材原料,是确保中药安全性和有效性的根本措施。

五、物种概念及生物多样性 的利用对策

生物多样性是一把双刃剑,若无视物种的概念,则无法保证中药研究的科学性和真实可靠性;如果

忽视了广泛存在的种内种间变异的客观事实,中药产品的安全有效性和质量稳定性就无法保证。

我们在对中药的源头——中药材的研究中应该顺应生物的遗传与变异的自然法则,充分认识和利用好丰富多样的种质遗传资源及物种与环境相互作用的关系,应用生物技术先进手段,引进农作物方面长期遗传育种研究的技术和成功经验,进行以化学成分含量和质量指标为主要目标的育种工作,就能达到既能保证传统中药的品质,又有利于培育出高产优质的药材 [6],同时还可以发现新药源及开发创制新药。

1. 种内变异及生物多样性的控制

前文已述及,种内变异是广泛存在的,尤其是分布广泛的物种,在不同地理区域生态环境下,已分化出不同的种下类群,其中包括一些具有明显化学性状特征的化学宗(chemical race)、化学型(chemical type),这些不同的化学宗化学型之间存在化学成分的种类、绝对含量及各成分间相对含量差异,进而影响疗效。因此,应对种内变异类型进行深入的调查研究,选择稳定的优质的类群,保证临床用药的安全有效。对于栽培引种的药材,应深入研究原产地的土壤生态气候条件,选择有利于有效成分生物合成和积累的生态条件,选定、选育和相对稳定栽培品种,采取提纯复壮、脱病毒等相宜的技术手段,尽量避免和减少品种退化的发生,从而保证药材质量。

2. 生物多样性的利用和优良品种的定向培育

生物多样性体现在 3 个方面:即物种多样性、生态多样性和遗传多样性。这些客观存在的事实为中药研究的开发和生产展现了广泛的可利用空间,利用生物遗传与变异的自然法则做好以下几方面工作:

(1)中药材优良品种的系统选育。

药用植物遗传育种研究是提高中药材产量和质量、保护和利用珍、稀、濒危物种的重要手段。药用植物育种所遵循的理论依据是根据生物遗传与变异的规律广泛存在的生物多样性而建立的。首先,利用种内变异进行药用植物的系统选育。大多数野生药材,均存在不同类型和不同程度的种内变

异,即使是栽培品种,在长期栽培过程中也必然存 在多种遗传变异类型,这些遗传变异为药用植物的 系统选育提供了良好的遗传资源和育种素材。如地 黄有6~8个不同的栽培品种,其中以"小黑英"产量 最高[7]。从栝楼栽培品种选育出了长萼栝楼,其天花 粉的产量比其他栝楼高 10 余倍。此外,在蛔蒿[8]、吴 茱萸、金荞麦、枳实、木瓜、益母草、附子、人参、薯蓣 等系统选育中均取得较好的效果,充分显示了利用 药用植物遗传多样性进行品种系统选育的广阔前 途。

(2)利用丰富的品种资源进行人工育种。

我国药用植物遗传资源十分丰富,鉴定和利用 中药材种内不同品种进行杂交育种能够取得很好的 效果。如江苏海门利用薄荷的两个品系 687 和 409 杂交育成新品种"海香一号",大大提高了产量和精 油中薄荷脑的含量。不同品种或品系间的杂交育种 可望有效而尽快地提高中药材的质量和产量、增加 有效成分含量,提高抗逆性和抗病虫害的能力。

(3)应用人工诱变技术进行多倍体育种。

利用化学诱变或辐射诱变技术,人为地诱导和创 造药用植物的遗传变异,从中选育出优良品种,是一 条获取高产优质药材的实用可行的途径。 秋水仙碱正 在被广泛应用于多倍体育种 成功地获得多倍体高产 品种,如菘蓝[9]、丹参[10]、黄芩[11]桔梗[12]等四倍体优 良品种的培育成功是最好的例证。此外,用秋水仙碱 处理胚乳培养的三倍体不育植株,对于山茱萸、枸杞 等果肉型药材具有较好的应用前途,可望培育出无子 果实。辐射诱变也是人工诱变的常用技术,如用射线 照射延胡索块茎,达到连续增产效益;用激光照射薏 苡,在当代和第2~4代,产量均有增加,可增产10% ~ 30% .

3. 研究药材有效成分动态积累与地理生态条 件的关系,提高和规范中药材栽培技术

野生药材除了存在种内变异、生态选择外,生态 和环境因子也会影响有效成分的动态积累,并进而 形成与地理生态关系密切的地道药材类型或地方 优良品种,形成遗传稳定的化学宗或化学型以及不 可遗传的环境饰变。深入研究它们之间的关系,一

方面可指导中药材品种的系统选育和新技术育种 (如前所述),在生产中示范推广和应用优良品种, 同时模拟自然生态系统,人为创造最佳土壤、光照、 水分、气候等生态条件,不断提高栽培技术,有利于 有效成分的积累,按照国家 GAP 中药材生产规程, 生产出高产优质药材。

4. 研究植物各类群起源、演化关系及生源途 径 ,寻找新药源、发现和创制新药

用物种生物学(或进化植物学)的概念、理论和 方法,研究药用植物,并结合植物遗传学、亲缘关系 学说、植物化学成分的生源途径或生物合成途径, 再结合地植物学、民族药物学等学科的理论和研究 成果,揭示各种中药材的主要有效化学成分在不同 地理和生态区域的生成和分布规律。探讨和寻找新 药源,发现和创制新药。在这方面我们可以:

(1)寻找及扩大新药源和替代用品。

根据中药多组分多靶点的作用特点,以谱(指 纹图谱)-效(药效)关系作为依据,在近缘群体中 寻找及扩大新药源及珍稀、濒危物种的替代用品。

(2)寻找新的药用资源。

依据化学成分的生源途径及在植物类群、地理、生 态的存在规律,探讨和寻找新的药用植物资源和预测 最佳类群、地理和生态位。

六、结 语

总之,物种概念是中药研究的基本概念及核心 内容,贯穿于中药研究、生产和临床运用的全过程, 是影响中药研究的科学性和真实性,中药产品的安 全性、有效性和质量稳定性的关键因素,是绝对不 容忽视的。在这方面,要做的工作很多,既应该充分 应用现代生物技术和先进仪器设备,也应该重视和 挖掘我国传统中医药的特色和闪光点,共同推动我 国中药现代化的实施。

中药材的生产是中药生产的第一车间,在我国 全力推进中药现代化的进程中,中药材品质的保障 是中药现代化的源头工程和关键。随着多学科的交 叉和发展,新技术、新方法越来越多在中药研究中 应用,这些无疑为推动中药现代化进程起到积极的 作用。

中药材的生物属性决定其必然遵循遗传与变异的自然法则,因而形成大千植物界的广泛存在的变异,形成物种多样性、生态多样性和遗传多样性,这些变异是导致中药材品质质量不一的根本内因。因此,我们必须从物种的观点出发,应用多学科的现代理论和方法技术,进行中药的研究、开发和生产,发掘和整理传统中药宝贵经验,揭示中医药的科学内涵,保证中药现代研究的科学性和真实性,中药产品的安全、有效和质量稳定性,对促进中医药的现代化和国际化均具有深远的意义。

参考文献

- 1 徐炳生,金德孙.论物种的客观真实性.云南植物研究,1986,8
- 2 徐炳生.生态变异在植物分类和进化中的重要性.广西植物, 1986, (3):201.
- 3 徐炳生.中国植物分类学中的物种问题.植物分类学报,1998,36 (5):470.
- 4 陈家宽,杨继主编.植物进化生物学.武汉:武汉大学出版社, 1994.
- 5 陈家宽,王徽勤.居群(population)概念和方法在植物分类学中的应用.武汉植物学研究,1986,4(4):377.
- 6 高山林.药用植物遗传育种的现状与展望.世界科学技术—中药现代化,2001,3(6):58~62.
- 7 王丽华, 谭炳杰, 张连仕等.北京.河南地黄选种及留种方法的调查.药学通报.1979,14(7):314.
- 8 李志亮,朱蔚华,尚天民等. 蛔蒿单株选择效果研究初报. 中草药通讯. 1979 (6)40.
- 9 乔传卓,崔熙. 菘青多倍体育种的研究. 药学通报. 1982, 17(1): 54.
- 10 高山林,朱丹妮,蔡朝晖等. 丹参多倍体性状与药材质量的关系. 植物资源与环境,1996,5(2).
- 11 陈柏君 高山林 ,卞如云等. 黄芩组织培养同源四倍体的诱导. 植物资源与环境 2000,9(1):9~11.
- 12 高山林,舒变. 桔梗同源四倍体的诱导和鉴定. 中药材,2002, (7):461~462.

(责任编辑:李书祯 柳 莎)

蛋白质组研究 为中医药发展带来新曙光

最近,我国中西医结合学者提出了今后中医药研究的五点思路:证候与基因组的相关性研究;证候与蛋白质组的研究;体质与易感基因的研究;中药药理与基因及蛋白质组学研究;中医辨证论治的个体化治疗模式与疾病基因多态性关系的研究。

证有明显的整体性。蛋白质组研究亦从整体水平上,反映了疾病过程中,蛋白质表达的动态演态过程。这与中医辨证论治的认识方法具有极大的相似性。有学者认为:证本质研究的近期目标是,寻找和确定中医证的客观指标,对证进行定量的表达;远期目标是,用客观检测指标,对疾病做定量的证诊断;于是便实现了证本质研究的最终目的,即以现代医学的客观指标为中介,实现中、西两种医学本质上的交汇与融合。

蛋白质组的研究有助于诊疗手段的提高。传统的 中医辨病只停留在用望、闻、问、切四诊来收集临床资 料,其中问诊占有相当重要的地位,具有一定的主观 性,而其余三诊又缺乏客观的量化指标,影响了辨病的 客观性。加上各人对客观事物即疾病的把握尺度不同、 理解也不相同,很多具有重要意义的临床经验仅为医 家各自多年的心得体会,对后辈的传道解惑缺乏统一 的、客观的描述指标,阻碍了中医事业的继承和发展。 而在疾病的发生发展过程中,机体内蛋白质的合成、分 解代谢及表达都会发生异常改变。通过对正常及病变 样本中,蛋白质组成分差异的比较;再通过对相同疾病 的不同证型,其异同点之间进行比较。这样,人们就有 可能从整体上,发现某些疾病、同病异证的特有蛋白质 表达,建立蛋白质多态性与疾病中医分型、辨证用药之 间,系统的、有规律的联系。在复杂的多种致病因素作 用下找到证候的共同本质,从而制订出标准参照物,使 得疾病的辨证分型及用药具有客观性、准确性及重复 性。这将进一步提高中医对疾病规律的认识和治疗水 平,有助于疾病的早期诊断和治疗。同时,中医证本质 的研究将对中药临床药效学的研究提供帮助。而且 基 于蛋白质组研究解释辨证论治,是应用现代科学语言 对传统中医理论进行更好的阐释,会使中医更易在国 际上获得认可,使中医走向世界。

(文 摘)

ENGLISH ABSTRACTS

Concept of Species and Its Role and Significance in Study of Chinese Medicines

Zhang Tiejun and Wang Wenyan

(Tianjing Institute of Materia Medica, Tianjing 300193)

Gao Shanlin

(Institute of Traditional Chinese Medicine, China University of Materia Medica, Nanjing 210009)

Gao Wenyuan

(School of Drug Science and Technology, Tianjing University, Tianjing 300072)

The concept of species in TCM original is the basic concept and nuclear content of medicinal materials with biological origin and also the fundamental factor which has impact on the safety and effectiveness of Chinese medicines as well as the stability of their quality. This article deeply explores and analyzes the concept of species, discusses some ways and biological essence of the intraspecific variation of Chinese medicinal materials, expounds views and methods concerning species in the study of TCM, points out the important role and significance of species or strains in the safety, effectiveness and stability of Chinese medicines, and finally puts forward views on species and countermeasures for making use of biological diversity.

Key Words: species, intraspecific variation, study and utilization, improved variety

Briefly Analyzing Some Problems in Research and Development of TCM Injections from Untoward Effects of Them

Huang Fanghua (Center for Drug Evaluation, State Food and Drug Administration, Beijing 100083)

In recent years TCM injections have been widely used in clinical treatment day by day and played a considerable role in the treatment of diseases. Nevertheless people's attention is gradually aroused as to their untoward effects. Starting from the untoward effects of TCM injections this article comments on some problems which are worth attention in the research and development of such injections, for iusfance, the great attention paid to the basis of selecting development projects, the strengthening of quality control and the emphasis laid on the assessment of non – clinical and clinical safety.

Key Words: TCM injection, untoword effect, assessment of safety

Establishment and Assessment of Ischemia Stroke Sequela Model

Wang Xinlu and Wang Zhonglin (Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014)

Objective: To establish ischemia stroke sequela model of rats so as to similate the process of human stroke. **Method** To make a MCAO model by the method of electrocaogulation and dynamically observe the functional integral of the fine motors of the rats' limbs according to the criteria of BWT score after 3 days of MCAO, synchronously survey the change of pathomorphology in brain tissues and monitor the expression and the apoptosis of neurocytes of GAP – 43, P48