

· 野生与不同栽培模式药材品质对比研究专题(一) ·

[编者按] 野生中药材是中医临床长期实践探索并确定量效关系的物质实体,随着野生资源的下降,临床常用中药材逐步转为人工栽培为主,且不同栽培方式所产药材的性状与品质差异较大,给临床疗效的发挥带来了一定影响。因此,有必要对野生与不同栽培模式的中药材进行品质对比研究。该专题以黄芪、白术、淡豆豉等常用药材为例,从外观性状、组织构造、内在成分等层面对不同栽培模式的药材进行对比研究,为引导中药材高品质的生产与高品质中药材质量标准的制定提供参考。

野生与栽培中药材品质对比的研究进展与相关建议

王亚鹏, 袁长胜, 钱锦秀, 王艺涵, 刘燕萌, 刘云翔, 南铁贵, 康利平, 詹志来*,
郭兰萍, 黄璐琦

(中国中医科学院 中药资源中心, 道地药材品质保障与资源持续利用全国重点实验室, 北京 100700)

[摘要] 通过回顾野生与栽培中药材品质对比的研究历史,笔者系统梳理了20世纪50年代以来的相关研究报道,对已有研究结果进行汇总分析,结果发现已有的野生与栽培中药材品质对比研究主要集中在性状、显微结构、化学成分、药效作用、遗传多样性几个方面,其中化学成分对比研究占主导地位,并以指标性成分的含量对比研究居多,而药效作用研究最为薄弱。受取样数量、样品产地、生长年限、栽培方式等多种因素影响,不同中药材的野生与栽培品品质差异参差不齐。总体来看,多数野生中药材品质优于栽培品,两者性状差异较大,且部分化学成分的含量与比例发生明显变化,尤以栽培后初生代谢产物占比显著增加最为明显。栽培中药材品质与栽培模式相关,其中野生抚育、仿野生种植、生态种植等模式生产的中药材与野生品品质接近。基于分析结果,建议在野生与栽培中药材品质对比研究中明确栽培品的栽培方式与栽培年限,利用性状、显微结构、非靶向代谢组学结合差异成分定量分析、生物效价等技术手段综合评价野生与栽培中药材品质差异,加强植物细胞壁组成成分、初生代谢产物、次生代谢产物差异所致的药效变化研究,从而引导中药材高品质生产。

[关键词] 中药材; 野生与栽培; 品质对比; 性状; 化学成分; 药理作用; 遗传多样性

[中图分类号] R28;R931;Q31;G353.11 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2024)01-0001-20

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20231346 [增强出版附件] 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230728.1750.008>

[网络出版日期] 2023-07-31 09:55:16

Reviews and Recommendations in Comparative Studies on Quality of Wild and Cultivated Chinese Crude Drugs

WANG Yapeng, YUAN Changsheng, QIAN Jinxiu, WANG Yihan, LIU Yanmeng, LIU Yunxiang,
NAN Tiegui, KANG Liping, ZHAN Zhilai*, GUO Lanping, HUANG Luqi

(State Key Laboratory for Quality Ensurance and Sustainable Use of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] By reviewing the research history on quality comparison between wild and cultivated Chinese crude drugs, this paper systematically combed the relevant research reports since the 1950s, and summarized and analyzed the results of existing comparative studies, and found that the existing comparative research on the

[收稿日期] 2023-06-26

[基金项目] 国家中医药管理局委托项目;中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A04003);中央本级重大增减支项目(2060302);中国中医科学院基本科研业务费专项(ZZ13-YQ-091)

[第一作者] 王亚鹏,在读硕士,从事中药品质评价研究,Tel:010-64087964,E-mail:wyp9986@163.com

[通信作者] *詹志来,研究员,博士生导师,从事中药品质评价、本草考证、中药标准化研究,E-mail:zzlzhongyi@163.com

quality of wild and cultivated Chinese crude drugs were mainly focused on several aspects, including characteristics, microstructures, chemical compositions, pharmacodynamic effects, and genetic diversity. Among these, comparative studies of chemical compositions have been the dominant approach, with a particular emphasis on comparing the contents of index components. However, research on pharmacodynamic effects remained relatively limited. Due to various factors such as sample quantity, sample origin, growth period and cultivation methods, the differences in quality between wild and cultivated Chinese crude drugs vary significantly. In general, most wild Chinese crude drugs exhibited higher quality than cultivated products, with significant differences in their characteristics. The contents and proportions of some chemical components underwent noticeable changes, particularly with a marked increase in the proportion of primary metabolites after cultivation. The quality of cultivated Chinese crude drugs is closely related to the cultivation practices employed. Chinese crude drugs produced through wild nurturing, simulated wild planting, ecological cultivation, and other similar methods demonstrate quality levels comparable to those of wild Chinese crude drugs. Based on the analysis results, it is recommended to explicitly specify the cultivation practices and cultivation period of cultivated Chinese crude drugs in comparative studies of the quality between wild and cultivated Chinese crude drugs. Multiple technical approaches, including characteristics, microscopy, non-targeted metabolomics combined with quantitative analysis of differential components, and bioefficacy evaluation, should be employed to comprehensively assess the quality disparities between wild and cultivated Chinese crude drugs. Moreover, research efforts should be intensified to investigate the changes in pharmacodynamic effects resulting from differences in plant cell wall composition, primary metabolites, and secondary metabolites, in order to guide the production of high-quality Chinese crude drugs.

[Keywords] Chinese crude drugs; wild and cultivated; quality comparison; traits; chemical composition; pharmacological effects; genetic diversity

中药材是中医药防病治病的物质基础,是中成药、中药饮片等的重要原料。中药材质量直接关系到人民身体健康和生命安危。2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收录的中药材和饮片计616种,其中植物类中药材499种,动物类中药材43种、矿物类中药材25种、菌类药材8种,炮制品及其他药材41种^[1]。植物类中药材作为中药材的构成主体,根据其生长模式的不同,可分为野生品与栽培品。我国中药材的栽培历史悠久,且随时代发展栽培记录逐步增加,如西汉时对西域药材红花、胡麻仁、安石榴、胡荽等进行引种,北魏《齐民要术》记载了地黄、红花、吴茱萸等药材种植方法,隋唐时设立主药、药园师等官职管理官营药园,唐代《千金翼方》收录19种中药材种植方法,明代《本草纲目》收录130余种中药材种植方法等^[2-4],但整体而言,我国古代栽培中药材品种少、规模小、产量少、占比低,临床应用以野生中药材为主体。同时古代医家已观察到野生转为栽培后中药材品质存在差异的现象,并提出栀子、芍药、桃仁、白术等中药材应以野生品入药用的观点,如宋代《本草图经》^[5]载:“栀子……南方人竞种以售利……入药者山栀子,方书所谓越桃也。皮薄而圆小,刻房七棱

至九棱为佳。其大而长者,乃作染色。又谓之伏尸栀子,不堪入药用。”《本草别说》^[6]载:“芍药……今世所用者,多是人家种植。欲其花叶肥大,必加粪壤……药家见其肥大而不知香味绝不佳,故入药不可责其效。今考,用宜根据《本经》所说,川谷丘陵有生者为胜尔。”明代《本草纲目》^[7]载:“桃品甚多,易于栽种,且早结实……惟山中毛桃,即尔雅所谓榹桃者,小而多毛,核粘味恶。其仁充满多脂,可入药用,盖外不足者内有余也。”清代《本草纲目拾遗》^[8]载白术:“产徽州者皆种术,俗称粪术。乃粪力浇灌大者,肥而无鹤颈……台术虽种而不用粪,故不肥大,服之腹胀。倘野术难得,此为稳。”可见古代医家以临床疗效为评价指标,发现药材经栽培后性状气味发生变化,疗效下降,甚至出现临床不良反应。野生来源中药材是我国历代医家临床用药的主体,通常受到干旱/洪涝、高温/严寒、盐碱、重金属、昆虫及野生动物伤害等多种逆境胁迫的影响,存在生长年限长、次生代谢产物积累丰富、疗效较强等特点。历代本草所载优质中药材的产地、性状、品质优劣、疗效、用法用量等内容均是以野生中药材为基准的。因此,中医药学理论正是在数千年的野生中药材人用历史经验及其量效关系探索的

基础上发展起来的。

20世纪50年代以来,随着中药材需求量不断增加,野生中药材资源储量不断下降,中药材开始了广泛引种驯化,栽培规模不断壮大,截止2020年,中药材种植面积已超8 000万亩(1亩 $\approx$ 666.67 m²)^[9],临床常用植物来源中药材基本实现人工栽培,中药材市场流通以栽培品为主。药材栽培为满足临床用药所需做出了巨大贡献,但由于我国中药材栽培主要借鉴农作物的栽培管理模式,存在高密度速生种植、大水大肥、大量使用农药甚至植物生长调节剂等过分追求产量的行为^[10],使得栽培中药材发生了显著的外观性状与气味变异,如传统总结的防风“蚯蚓头、凤眼圈”、赤芍“糟皮粉碴”、黄芪“肉白心黄”、白术“凤头鹤颈”、党参“狮子盘头”在栽培药材上难以见到^[11-13],而表型变化的同时提示中药材内在质量的变化,引发了业界对于栽培中药材品质的担忧^[14-15]。因性状差异较大,2020年版《中国药典》已在丹参、党参、银柴胡等部分品种项下分列出野生品与栽培品。可见中药材的人工生产应探索自身规律,不可盲目照搬农作物方法,一味追求产量极易导致药效降低^[16]。在未对野生与栽培中药材进行品质一致性评价的情况下,使用栽培品代替野生品可能会改变中药材原有的量效关系并给临床应用带来风险。开展野生与栽培中药材对比工作,找到两者间的品质差异、产生原因及由此带来的临床疗效变化,对探索中药材野生品与栽培品替代使用具有积极意义,也是引导栽培中药材高质量发展,保证人民群众用药安全的重要科学探索。

自20世纪50年代中药材广泛引种至今,我国学者对野生与栽培中药材品质差异已开展了大量工作,涉及性状、显微结构、化学成分、药理作用、遗传多样性等不同层面的对比研究,且随着科技发展,采用的对比分析技术日新月异。然而,由于中药材品种繁多,不同中药材驯化栽培的进度不一,使得相关研究的进度和深度参差不齐,至今尚未见有此类研究的系统报道。因此,有必要对近70年来我国野生与栽培中药材品质差异对比研究进行全面梳理及系统总结,发现以往研究的不足,并在此基础上提出建议,为野生与栽培中药材品质一致性评价提供参考。

1 野生与栽培中药材在性状、显微结构等方面的差异

中药材外观性状与组织显微构造可直观反映药材特征,且简单易操作,自20世纪50年代起使用

于野生与栽培中药材的差异比较,至今也仍被广泛应用^[17-57]。

1.1 性状差异 植物类中药材常根据其入药部位不同划分为根及根茎类、茎叶类、花及果实种子类、皮类、全草类等多个类别,其中根及根茎类药材占比最大。野生根及根茎类中药材多见形态扭曲、主根粗细不一、颜色深、表皮粗糙、质地空泡、断面纤维性强、气味强烈或独特等特征,部分深根系野生药材尚存在根茎处层纹或主根纵皱纹明显、栓皮多且易剥脱、枯心现象严重等特征,而栽培根及根茎类中药材则多见形态规整、主根膨大、侧根及须根多、颜色浅、表皮光滑、质地坚实、断面粉性强、气淡味甜等特征。野生与栽培中药材的性状差异与生长环境、生长年限密切相关,其中野生品生长过程中存在更多的生物及非生物胁迫效应,外界胁迫导致的一定程度逆境效应是野生中药材存在性状特异性的主要原因:盐胁迫、干旱胁迫导致植物生长缓慢,栓皮层增厚以减少失水,木质部导管数量增多便于地上及地下部分水分分配,且盐胁迫及干旱胁迫带来的细胞壁崩溃^[58]及根皱缩使植物根的韧皮部出现空腔,根毛受损,主根向下生长以便吸收水分,最终造成野生中药材根细长、质地空泡、纤维性强的特征,如野生防风^[24]、野生羌活^[57]等质地空泡且断面纤维性极强与其干旱胁迫存在一定关系;土壤压力胁迫导致野生中药材根系形态多变、扭曲程度高、断面纤维性强,山石夹缝所产根类中药材扭曲及纤维性尤为明显,如野生人参^[18-19]、野生秦艽^[30-32]、野生丹参^[33-35]等山地或山林中药材根部形态差异及主根扭曲程度均高于栽培品;机械损伤及病虫害胁迫导致植物存在虫洞、畸形等特征;相对较长的生长年限尚会造成野生品根部直径较粗、表皮粗糙且颜色更深的特性,如野生防风^[24]、野生黄芩^[27]、野生北柴胡^[40]等;逆境效应及生长年限共同影响会导致野生品次生代谢产物含量或比例变化,进而使野生中药材具有强烈或独特的气味。相较而言,栽培品种植于人为营造的适宜生长环境中,盐、干旱、土壤压力、病虫害等胁迫强度均弱于野生品,且由于水肥使用量大、土壤疏松、生态位竞争弱等因素造成植物初生代谢旺盛,蔗糖、淀粉等初生代谢产物大量积累,呈现主根膨大、大小均匀、质地坚实、断面平坦且纤维性弱、粉性增加等特征,而较短的生长年限及较弱的逆境效应导致栽培中药材表皮细腻、多数无栓皮、气味淡或弱。上述特征可见于多数根及根茎类药材的野生品与栽培品比较,

如人参^[17-19]、防风^[21-26]、黄芩^[27-29]、秦艽^[30-32]、赤芍^[43-44]、葛根^[50]等中药材。对于茎叶及全草等地上部分入药的中药材,栽培品生长情况通常较野生品旺盛,株高、叶片数量及厚度、茎分支数等与野生品持平或高于野生品,如南大青叶^[53]、夏枯草^[54]、岩黄连^[59]等。花及果实种子类药材的野生品与栽培品性状对比报道较少。此外,野生与栽培中药材性状对比的数字化研究相对缺乏,多数性状对比研究存在一定主观性,如药材外观差异、气味差异、粉性强弱、纤维性强弱等多依靠研究人员主观文字描述与评价,缺乏数据量化指标。人工智能(AI)辅助性状识别、药材颜色模型判别、电子舌、电子鼻、纤维素及淀粉含量测定等现代研究技术与指标在野生与栽培中药材性状对比中应用不足,应加强野生与栽培中药材性状对比的数字化研究程度,并与内在成分及药效进行关联分析,以准确量化评估野生品与栽培品的性状差异。

1.2 显微结构差异 野生与栽培中药材的显微结构差异与其性状差异多数具有对应关系。对应于野生根及根茎类药材增厚的栓皮层、更强的纤维性及较疏松的质地,其切面的组织通常具有更多的木栓细胞、韧皮纤维细胞、木纤维细胞,导管直径更大且数量更多,野生品韧皮部裂隙通常较栽培品更多且形成层更加明显,如防风^[22-26]、黄芩^[27-29]、秦艽^[30-32]、丹参^[33-35]、赤芍^[43-44]、葛根^[50]等。野生中药材纤维细胞的增多及韧皮部裂隙的增大,通常与干旱胁迫及土壤压力胁迫有关,干旱胁迫下的植物为吸收更多的水分,其表皮生长速度高于韧皮部细胞分生速度,导致韧皮部纤维细胞呈菊花状分生,从而形成空腔,而土壤压力胁迫使植物增加纤维素合成,以增强根系的支撑能力。栽培中药材因人为提供的水及养分充足,韧皮部分生速度高于或持平于表皮分生速度,呈现韧皮部细胞紧实且表皮细胞木栓化弱的现象。此外,尚有学者指出野生中药材根中导管的排列方式与栽培方式及生长年限有关,如野生黄芩木质部导管均为切向排列,而3~4年及以上栽培黄芩导管呈切向排列,其余呈径向及团状排列^[27-28]。且栽培根及根茎类中药材通常含有更多的淀粉粒,部分栽培品药材含有较多或较少的草酸钙晶体,但栽培品所含油室或分泌道通常少于野生品,如黄芩^[29]、贝母^[36-39]、赤芍^[44]、射干^[48]、葛根^[50]等。植物根中导管排列方式、淀粉粒数目、草酸钙晶体及油室数目均提示栽培品与野生品在初生、次生代谢比例方面存在差异,其中导管排列方式受到

植物次生生长的影响,与生长年限直接相关;淀粉粒、油室作为植物光合作用产物及营养物质的贮藏形式,草酸钙为植物酸碱平衡产物,均提示栽培品的光合作用强度及初生代谢产物含量高于野生品。

由野生与栽培中药材的性状与显微结构对比研究可知,野生中药材受环境胁迫所产生的逆境效应更强,在外观形态、质地性质、断面特征、气味特征及显微结构、内含物组成及数目等方面均与栽培品存在不同。从我国传统生药学性状评价的角度来说,野生中药材性状特征通常优于栽培品,而栽培中药材存在植物生长代谢旺盛、淀粉及蔗糖等初生代谢含量增加等现象,进而呈现根部粗大、味甜、质重坚实等特点。栽培品初生与次生代谢产物比例的变化易对药效造成潜在影响,甚至引发不良反应,应进一步分析野生品与栽培品性状、显微结构差异的物质基础及分子机制,同时对其所致的药效变化进行深入研究,以更好地提升栽培中药材的品质。野生与栽培中药材性状显微结构差异对比信息见增强出版附加材料^[17-68]。

2 野生与栽培中药材在化学成分方面的差异

近40年来,分析化学仪器得到快速发展与应用,使得单一或多个指标成分的含量成为中药材品质评价的重要指标,相较传统品质评价方法客观准确性有所提升,可以用于表征中药材所含次生代谢产物含量。在野生与栽培中药材品质差异对比研究中,指标性成分含量的比较占据主要地位。但需要注意的是,由于中药所含成分复杂,不同成分在中药临床疗效中的贡献尚不清晰,因此仅靠若干个代表性成分的含量不能反映中药材整体药效活性的强弱。

2.1 在具体化合物含量上的差异 植物类中药材含有丰富的次生代谢产物,多种化合物共同发挥疗效,但受限于大部分化合物含量较低,历版《中国药典》含量测定项通常选取1~2个含量相对较高或结构具有代表性的化合物进行测定,以间接表征中药材药效物质的含量。在野生与栽培中药材的品质评价研究中,多数研究者也遵循这一原则对中药材进行指标成分含量测定,发现部分中药材的野生品中指标成分含量高于栽培品,如野生防风中升麻苷、升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷等含量高于1年生、多年生、秧播、直播、仿野生等栽培防风,且栽培品中上述4个化合物的含量随生长年限及仿野生程度的增加而增加^[22];野生雷公藤中雷公藤内酯醇含量高于栽培品,且与生长年限成正比,

与生长海拔成反比^[69];野生甘草中甘草酸含量高于栽培甘草,甘草苷含量与栽培甘草相近,且二者含量与甘草产地有较大关联^[70];野生芍药中芍药苷和儿茶素在不同加工方式下均高于栽培品^[71];野生何首乌中二苯乙烯苷含量^[72-74]、野生天麻中天麻素含量^[75]、野生草珊瑚中异嗟皮啶含量^[76]、野生大黄中番泻苷及蒽醌类化合物的含量^[77-78]均高于栽培品。亦有部分中药材存在栽培品中指标成分含量高于野生品的情况,如地骨皮中香草酸的含量虽与产地密切相关,但栽培品含量均高于野生品^[79-85];栽培山茱萸中马钱苷、莫诺苷的含量^[86]和栽培益母草中水苏碱的含量^[87]均高于野生品;部分中药材指标性成分的含量相差不大或野生品、栽培品中各有高低,如王智民课题组报道苦参野生品与栽培品中10种黄酮及氧化苦参碱、氧化槐果碱、苦参碱的含量差异无统计学意义,槐定碱在野生品中含量更高,而槐果碱、*N*-甲基野靛碱则在栽培品中含量高^[88-89]。黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷、毛蕊异黄酮、芒柄花苷、黄芪皂苷(I、II、III、IV)等亦在野生品与栽培品中含量各有高低,且受样品来源影响在不同报道中存在差异^[90-91]。同时,有学者报道了化学成分在植物不同部位的分布差异,如粗毛淫羊藿中的淫羊藿苷含量,其在野生品不同部位的排序为须根>叶片>根状茎>地上茎,而在栽培品中的排序则为叶片>须根>根状茎>地上茎^[92]。可见指标性成分含量差异与选取的研究对象直接相关,这些含量的高低变化与品质之间的关联尚缺乏深入研究。此外,中药材野生品与栽培品的指标成分含量测定结果容易受到药材产地、生长年限、生物重复数量、检测指标个数等的影响,因而可能会在同一药材中出现相互矛盾的结果。如前胡野生品与栽培品中白花前胡甲素、白花前胡丁素、白花前胡素E等的含量在不同报道中存在差异,王维等^[93]研究认为野生与栽培前胡中上述化合物含量接近,差异无统计学意义;聂小忠等^[94]则报道这些成分在栽培前胡中的含量高于野生品;梁卫青等^[95]又报道野生品含量高于栽培品。李成义等^[96]报道红芪中毛蕊异黄酮、芒柄花素含量为野生品高于栽培品,而王燕^[97]则报道野生品与栽培品中这2个成分含量差异无统计学意义。

选取代表性成分的含量作为中药材合格与否的评判具有客观量化的优点,但目前大部分指标与药材品质的关联性缺乏深入研究,难以表征药材品质优劣,甚至受所选指标化合物的影响,出现与传统性状优劣评价结果相反的情况。目前,我国

栽培中药材存在种源多、产区多、模式多的情况,其指标性成分含量受多种因素的影响,以少数化合物含量衡量野生与栽培中药材品质优劣不足以表征二者的整体品质差异,且因多因素干扰而时常出现互相矛盾的结论。建议在比较野生与栽培中药材指标性成分含量时扩大取样来源,并明确栽培中药材品种、产地、种植方法等信息,以便对其表征发现的化合物含量高低进行原因分析。

2.2 在类别组分含量上的差异 中药材次生代谢产物种类繁多,以单一化合物含量表征野生与栽培中药材差异存在明显不足,而以结构类型或性质类似的几类组分的总量来表征中药材品质差异,更符合中药多成分、多途径、多靶点发挥疗效的特点,也更符合中医药的传统应用理论。中药材品质评价中常用的结构类型包括总皂苷、总黄酮、总生物碱、总多糖等次生代谢产物,化学性质类别组分评价指标主要有水溶性浸出物、醇溶性浸出物、总挥发油等,均多见于野生与栽培中药材品质对比研究中。

总皂苷、总黄酮、总生物碱、总多糖、浸出物等指标,通常在不同中药材中存在差异,野生中药材受环境及生长年限影响,一般在组分及醇溶性浸出物含量(次生代谢产物富集)稍高或持平于栽培品,而栽培中药材因单糖、蔗糖、淀粉等初生代谢产物含量较高,其水溶性浸出物含量通常高于野生品。如野生西洋参中总皂苷含量高于栽培品,且含量与生长年限呈正相关^[98];野生黄芩中总黄酮高于栽培品,水溶性浸出物则低于栽培2年黄芩,黄酮类成分含量亦与生长年限相关^[99-101];野生甘草中总黄酮高于栽培品,但浸膏得率低于栽培品^[70,102];而半夏总生物碱在不同报道中野生品与栽培品互有高低^[103-106];夏枯草野生品与栽培品的水溶性浸出物含量等差异无统计学意义^[54],北柴胡野生品的水溶性浸出物含量高于栽培品^[40];竹节参^[62]、桔梗^[107]总皂苷含量野生品低于栽培品;灵芝^[108-109]、黄精^[110]、茯苓^[111]野生品多糖含量高于栽培品,甘草^[70,112-114]、知母^[115-116]野生品中多糖含量显著低于栽培品。浸出物指标作为历版《中国药典》大多数中药材的含量限定指标,多用于中药材品质抽查。但栽培中药材因单糖、蔗糖、水溶性多糖等富集较多导致水溶性浸出物含量明显高于野生品,使得栽培品水溶性浸出物的含量更容易达到标准规定水平,但其药材品质并未因此而更高。本课题组在研究不同栽培模式白术时发现,白术苗的水溶性浸出物含量较高,更容易达到标准要求,出现白术苗的根茎作为商品

流通的情况^[117]。因此,在进行野生与栽培中药材品质评价时,应留意栽培中药材水溶性浸出物含量偏高的问题,不能盲目因为水溶性浸出物含量高而认为品质佳。

在挥发油组分及其含量的分析报道中,多数野生与栽培中药材的挥发油组分差异不大,但在特定组分之间存在含量及比例差异^[22,45,118-129]。例如,野生苍术中以酮类及稀炔类成分为主,栽培品中则以烯炔及酯类成分为主^[118];野生与栽培薄荷中均以*D*-柠檬烯、桉油素、 β -水芹烯为主要挥发性成分,但野生品的醇类成分含量及种类均高于栽培品^[124-125];栽培鱼腥草中 α -蒎烯、*D*-柠檬烯、蒎烯、甲基正壬酮等主要挥发性成分均高于野生品,但总挥发油成分多态性却明显低于野生品^[120]。此外,紫苏叶可根据挥发油组成不同进行野生品与栽培品的区分,野生品有紫苏酮、紫苏醛2种化学类型,栽培品也以紫苏酮、紫苏醛为主,但还可见细辛脑、紫苏烯、香薷酮等化学类型^[125]。

2.3 基于植物代谢组学的整体化学成分差异 代谢组学作为近年来的新兴方法,利用液相、核磁共振、气质或液质联用等技术进行非靶向的系统成分分析,能快速定性与定量分析中药材氨基酸、糖类、脂类等初生代谢产物,以及各类次生代谢产物,较为适用于不同类型的中药材比较与分类研究。目前已有西洋参^[130]、人参^[131]、太子参^[132]、沉香^[133-135]、冬虫夏草^[136]、甘草^[137-140]、五味子^[141]、岩黄连^[142]、地黄^[143]、草珊瑚^[144]等中药材野生品与栽培品代谢组学差异研究的报道。指纹图谱作为中药复杂成分的特征图谱,可较为直观地反映野生与栽培中药材在所含成分方面的差异。对以往相关研究结果分析显示,野生中药材在指纹图谱峰数量、峰面积、共有峰平均面积等方面往往与栽培品存在差异^[22,97,145-153]。如红芪野生品与栽培品的峰形一致,但野生品的毛蕊异黄酮、芒柄花苷峰面积大于栽培品^[97];知母指纹图谱中指认了10个共有峰,且野生品中芒果苷、知母皂苷BⅡ、知母皂苷AⅢ等共有峰平均峰面积显著高于栽培品^[147];野生蒲公英指纹图谱中异绿原酸A、木犀草素等的峰面积显著高于栽培品^[148];此外,栽培金线莲指纹图谱中槲皮素、山柰酚峰面积高于野生品,其指纹图谱可区分野生、栽培及组培金线莲^[150];白及亦能通过高效液相色谱法(HPLC)指纹图谱及共有峰聚类分析对野生品与栽培品进行区分^[152]。

不同中药材的植物代谢组学研究报道显示,

野生与栽培中药材在部分次生代谢产物含量上存在显著差异,且可以根据差异化合物含量区分野生品与栽培品,但二者次生代谢产物种类差异不大。另有部分研究显示,野生中药材的初生代谢产物如氨基酸、葡萄糖等含量高于栽培品,而蔗糖含量则显著低于栽培品,如WANG等^[139-140]利用超快速高效液相色谱-三重四极杆飞行时间质谱法(UFLC-Triple TOF-MS/MS)解析野生与栽培甘草代谢谱差异,筛选得到甘草甜素、甘草皂苷J₂、甘草皂苷G₂等14种差异代谢物;同时,通过对甘草次生代谢产物及初生代谢产物进行定量分析,发现其野生品中甘草酸、甘草苷、异甘草苷、新甘草苷等多数初生和次生代谢产物均显著高于栽培品,化合物热图聚类显示野生品与栽培品明显聚为两类,且L-脯氨酸和L-精氨酸(非生物胁迫标志物)在野生甘草中的表达量显著高于栽培品,而L-天冬氨酸和L-苯丙氨酸(类黄酮合成的前体)的表达量则显著低于栽培品,表明野生与栽培甘草在代谢物积累方面存在不同模式;ZHAO等^[130]通过核磁共振氢谱(¹H-NMR)及主成分分析(PCA)研究野生与栽培西洋参的初生、次生代谢物差异,发现人参皂苷类化合物为二者的主要差异化合物,且其在野生品中的含量显著高于栽培品,同时野生西洋参在精氨酸、谷氨酸、葡萄糖等初生代谢产物的含量上显著高于栽培品,而栽培品的蔗糖含量又显著高于野生品,说明蔗糖作为植物体生长发育的关键初生代谢产物,与药材次生代谢产物可能存在反比关系。

2.4 在矿质元素、微量元素、氨基酸含量方面的差异 矿质元素作为植物体生长发育所不可或缺的元素,在植物营养胁迫信号转导过程中发挥重要作用,也是人体所需微量元素的重要摄入来源,其含量常作为植物矿质营养的评价指标,与氨基酸、蛋白质、糖类、脂质等共同作为植物营养成分的评价指标。但不同品种的野生与栽培中药材矿质元素含量差异并不一致,如赤灵芝^[154]、天麻^[155]、何首乌^[156]、宽叶羌活^[157]等的野生品与栽培品矿质元素种类接近,但含量各有高低。另有报道显示,肉苁蓉野生品中矿质元素均高于栽培品^[158],而草珊瑚野生品矿质元素均低于或相当于栽培品^[159]。此外,知母野生品与栽培品的矿质元素含量差异不明显,但不同产地的野生品或栽培品之间存在显著的元素含量差异,且野生知母中锰的含量与地区降水量有关^[160];茯苓野生品与栽培品元素种类相差不大,但野生品在钙、镁、铁等含量上高于栽培品,在钾含量

上则低于栽培品,且矿质元素含量聚类可以区分野生品和栽培品^[161]。野生与栽培中药材矿质元素含量的研究表明,中药材矿质元素含量受产地及生长方式的共同影响,且产地因素占主导地位。野生中药材受益于生长环境及较高生长年限,栽培中药材受益于人工施肥等处理,均在部分元素含量上存在富集效应,但具体元素种类与中药材植物生长环境有关。与矿质元素含量类似,不同品种的野生与栽培中药材中氨基酸含量高低也存在差异,如赤灵芝^[154]、明党参^[162]、抱茎獐牙菜^[163]等栽培品氨基酸含量均高于野生品,而天麻^[155]、肉苁蓉^[158]等栽培品的氨基酸含量则低于野生品。野生与栽培中药材化学组分差异信息见增强出版附加材料^[164-243]。

3 野生与栽培中药材在外源性有害物残留的差异

中药材种植过程中涉及的外源性有害物检测主要包括重金属污染、农药残留、植物调节剂残留等^[244]。其中栽培品相关报道较多,而野生与栽培中药材对比研究中外源性有害物残留的报道较为少见。一方面是由于野生中药材生长于野外原始生境,人为施加重金属及农药影响的几率较小,研究动力不足;另一方面则是由于近年来野生中药材资源储量不断下降,市场流通比例低,而栽培中药材种植规模增大,化学干预措施增多,外源性危害风险增加,故多数重金属污染及农药残留的研究均集中于栽培中药材开展。

野生中药材重金属含量主要受生长环境影响,与土壤元素分布密切相关,而栽培中药材重金属含量受人类活动影响较大,化肥、农药、地膜等的使用及污水灌溉等措施严重增加了栽培中药材重金属污染的风险^[245]。韩小丽等^[246]统计分析后发现,栽培中药材中铜、铅、镉、汞平均含量均高于野生品,且铜、铅含量差异具有统计学意义,推测与农药化肥及工业污染有关,野生中药材中砷元素平均含量高于栽培中药材,而我国砷元素分布随海拔升高而升高,推测砷元素含量差异与海拔及取样规律有关。此外,少数野生与栽培中药材重金属含量对比亦见报道,如济源、栾川、焦作等地所产野生地骨皮铅、镉含量均超出国家标准,而各产地栽培地骨皮重金属含量均未超标^[82];野生与栽培甘草中铅含量均符合国家标准,但野生品含量高于栽培品^[247];栽培白及中铜元素含量高于野生品^[56];野生茅苍术中铅、铍、镉等有害元素含量高于栽培品,而铜、铁、锌等含量低于栽培品^[248]。重金属含量受地域及人类活动影响较大,不同品种及产地可能存在较大差异,作为中药材

安全性限定指标,达到现行版《中国药典》标准即可满足药用需求,但应进一步加强栽培中药材种植过程中重金属相关污染的管理,如合理规划种植地域、限定种植区与工业污染区间距、控制农药及水肥来源等,以降低栽培中药材重金属污染风险。

我国中药材栽培工作处于初期阶段,栽培中药材病虫害多发频发导致栽培过程中农药使用种类多、剂量大^[249],且存在农药残留检出率高但残留量低的现象^[250],而对于药材产量的盲目追求,使用了植物生长调节剂如膨大剂、壮根灵、矮壮素、抑芽丹等,以增加植物根及根茎质量,控制植物地上部分分生^[251]。目前已有多种用于检测栽培中药材农药残留及植物生长调节剂残留的方法见于报道,如王莹等^[252]报道了对远志、三七、泽泻等133种药材农药残留进行普查测定的气质联用方法;褚悟男等^[253]报道了白芷中34种生长调节剂残留检测的液质联用方法;彭韵洁^[254]报道了对人参、三七、西洋参等40余种药材进行生长调节剂残留检测的液质联用方法;栽培中药材由于生长调节剂的大量使用,目前针对植物生长调节剂在栽培中药材中的使用、效果、不良影响、残留量检测等报道逐渐增多,但野生中药材多数不涉及农药及生长调节剂残留的问题,相关对比研究鲜见报道。

4 野生与栽培中药材的药效作用差异

野生与栽培中药材的药效作用强弱与其品质密切相关,故品质佳、药效物质含量高的野生中药材应呈现更好的药效作用,但受限于中药材成分的复杂性、单味中药处方剂量小、动物模型与人体存在差异等因素的影响,野生与栽培中药材的药效强弱对比尚缺乏灵敏可靠的实验动物模型,相较于中药复方制剂成熟的药理评价体系,野生与栽培中药材在药理作用相近的情况下评价其药效作用强弱存在给药方法、动物模型、观察指标不适用等难题。因此,野生与栽培中药材的药效作用差异未能与化学组分差异形成紧密联系。从已有研究报道来看,不同品种中药材野生品与栽培品药效作用差异不相一致,如白及^[56]、灵芝^[255-256]、大黄^[257-258]、桔梗^[259-260]等的野生品与栽培品药效作用无明显差异,而甘草^[70,113]、新疆一枝蒿^[239]、明党参^[261]、葛根^[262]等的野生品药效活性则明显优于栽培品。此外,在同一品种中药材中亦有不同结论的报道出现,如黄秀兰等^[170]研究发现野生丹参在抗红血球溶血、体外抗血小板聚集等方面高于栽培品,而张其兰^[263]则报道栽培丹参在小鼠耐缺氧、稳定家兔心脏功能方面与

野生品存在药效一致性。分析其原因主要是由于单味中药材疗效在动物模型中难以体现,如甘草^[70,113]、大黄^[257-258]、贝母^[264]、黄芩^[265]、半夏^[266]、苦参^[267-268]等均使用小鼠或大鼠作为动物来观察单位药物药效活性强弱,相较于体外细胞实验^[142]而言,动物模型对野生与栽培中药材的药效活性表征不灵敏。此外,部分学者使用中药复方观察不同类型单味中药材的药效强弱,为野生与栽培中药材药效对比提供了新视角^[269-270]。野生与栽培中药材的药效作用差异比较见增强出版附加材料^[257-278]。

5 野生与栽培中药材的遗传多样性差异

野生植物群体作为宝贵的植物资源,蕴藏着植物在漫长进化过程中所产生的优异基因,而栽培植物群体经过长时间的引种驯化,群体遗传趋于保守,导致栽培群体存在环境适应性差、抗病虫能力弱、产量提升困难等问题,研究野生与栽培植物群体的遗传多样性差异对开发和保护相应植物群体的可持续发展具有重要意义。植物遗传多样性研究在农作物中已广泛应用,但由于植物类中药材开展大规模栽培的历史相对较短,在群体遗传学方面的研究相对落后于农作物等栽培植物。自20世纪90年代开始,随着分子生物学及遗传学技术在药用植物研究中的引入,一些学者借助随机扩增多态性DNA(RAPD)指纹图谱、简单重复序列间扩增(ISSR)分子标记技术、相关序列扩增多态性(SRAP)分子标记、叶绿体DNA(cpDNA)、群体遗传学、遗传距离等技术或指标表征了野生与栽培中药材的遗传多样性差异。

5.1 野生居群遗传多样性高于栽培居群研究 我国部分药材栽培历史可追溯至公元500—1000年,如人参的人工驯化已有1600余年的历史,规模栽培已有300年历史^[279];白芍、地黄、牛膝、枸杞子等药材也有1400余年引种栽培历史。该类中药材野生居群相对栽培居群具有更高的遗传多样性,如马小军^[280]对7株野生人参及5个类型的40株栽培人参进行RAPD指纹图谱分析,结果发现野生品和栽培品的多态位点比率分别为67.3%、56.9%,是野生与栽培人参遗传多样性差异的首次报道;周红涛等^[281]报道芍药野生群体和栽培群体的居群多态位点比率分别为77.61%、54.59%,且野生与栽培群体间的遗传距离大于药用芍药与观赏芍药,说明栽培芍药种质较为固定,且遗传多样性弱于野生芍药群体;WANG等^[282]对野生芍药(赤芍)与栽培芍药(白芍)进行了核糖体DNA内转录间隔区(ITS)序列

分析及分子方差分析,结果发现野生与栽培芍药群体间存在极显著的遗传分化,与周红涛等^[281]的研究结果相近;卜静^[283]研究发现不同产地野生玉竹群体的遗传多样性均高于栽培居群,但就群体进化树而言,产地对野生与栽培群体的聚类影响更大;李嘉惠^[284]通过SRAP分子标记分析了44个何首乌居群,发现野生何首乌居群遗传多样性高于栽培居群且多样性差异主要来源于居群间差异,栽培居群间的亲缘关系较野生居群更近。此外,YANG等^[243]通过指纹图谱、主要共有峰含量测定、ISSR分子标记及进化树构建等研究发现玄参野生居群在指纹图谱峰面积、共有峰含量、遗传变异系数等指标均高于玄参栽培居群,推测玄参基因型的变异程度是玄参野生居群化学成分含量高的原因之一。

5.2 野生居群遗传多样性持平或低于栽培居群的研究 现今阶段,我国多数中药材栽培居群的种质尚未完成驯化工作,存在野生居群引种、异地种质交换、产地频繁换种、种质杂交等行为,种质的不稳定导致栽培居群的遗传多样性变化范围较大,部分中药材栽培居群的遗传多样性高于或持平于野生居群。此外,野生或半野生环境种植、山地栽培后弃种等栽培方式也会对栽培地区中药材居群的遗传多样性造成影响。王有为等^[285]对凹叶厚朴的5个栽培居群及7个野生居群进行了遗传结构和多样性分析,发现野生居群遗传多样性稍高,但栽培居群保有了95%的野生居群遗传变异,且野生与栽培居群的多数遗传变异位于居群内,说明凹叶厚朴存在适度的遗传分化,且异交及人工栽培是栽培居群与野生居群遗传多样性相近的可能原因。黄瑜^[286]对滇重楼的15个野生居群及17个栽培居群进行了遗传多样性分析,发现栽培滇重楼遗传多样性在物种及居群水平略高于野生品,但野生居群存在显著的亲缘地理结构,而栽培品不存在明显的地理遗传结构,表明滇重楼栽培居群驯化历史很短,且存在较多异地引种的情况。侯大斌^[287]通过对川乌的遗传学研究发现,栽培居群间存在频繁调种和换种,基因交流频繁,致使栽培群体品种较为混杂,其遗传相似度、遗传多样性均高于野生居群,但其特有位点的数量低于野生居群。YUAN等^[288]通过3个叶绿体多态性片段分析黄芩的28个野生居群和22个栽培居群,发现栽培居群的遗传分化系数明显低于野生居群,且栽培黄芩居群丢失了野生居群的大量稀有等位基因。张明惠等^[289]利用当归cpDNA分析了甘肃的11个栽培居群及7个野生居群,发现

野生与栽培居群内分化程度较低,但二者组间分化程度呈极显著差异,且野生居群的遗传分化程度显著低于栽培居群,栽培居群的遗传变异主要来自于居群内,可能与今野生当归数量稀少,而栽培当归却形成了较多栽培品系有关。

综上所述,在野生与栽培植物类中药材的遗传多样性差异研究中,影响二者遗传多样性高低的因素包括栽培驯化时间、引种方式、栽培区域、栽培品系培育程度、野生资源数量、种质杂交程度等。目前,多数植物类中药材正处于引种驯化初期,栽培居群极易受到不同产地种质交换的影响,从而具备较高的遗传多样性,但随着中药材植物驯化进程的加深,栽培种质基因型会不断得到固化,失去部分稀有等位基因、抗胁迫基因,使栽培中药材遗传多样性下降。建议在中药材栽培过程中注重保护野生中药材资源,借助野生与栽培居群的相互引种,培育优质中药材种质。

6 野生中药材与不同栽培方式中药材之间的差异

近年来,随着我国中药材栽培事业的发展,仿野生种植、拟境栽培、大田直播种植、大田育苗移栽种植、根段速生繁殖、粮药间套作、药药间套作等中药材种植方法见于报道,且不同种植方法生产的中药材在性状、显微结构、化学组分等方面存在一定差异。其中仿野生栽培及拟境栽培作为中药生态农业所提倡的种植方式,以种植环境与中药材原始生境相近、人为干预程度低、药材生长年限长为主要特点,所产出的仿野生中药材与野生中药材品质最为接近^[137,290];大田直播多年生中药材品质次之;大田育苗移栽、根段速生繁殖等种植方式因生长期短、水肥充足、逆境胁迫效应低等因素影响,所产出的栽培中药材品质较差,次生代谢产物含量偏低,且含有较多的淀粉、蔗糖等初生代谢产物,水溶性浸出物含量偏高;粮药间作或药药间作所产中药材品质则位于大田育苗移栽与大田直播多年中药材之间。如林下参种植于天然林或人工林,生长年限15~20年以上,存在芦头长、芦碗多、质地疏松等性状特征,且人参皂苷含量显著高于移栽参及园参,而园参中总淀粉含量显著高于林下参及移栽参,且质地较为坚实^[291];拟境栽培霍山石斛种植于野生生境,基本无人工干预,与古代“形如蚱蜢髀者佳”的描述极为接近,且总多糖、总生物碱、总黄酮等的含量亦显著高于林下及设施栽培品^[292];此外,丹参^[293]、白及^[294]、苍术^[295]、延胡索^[296]、黄精^[297]、茯苓^[298]、三七^[299]、秦艽^[300]等中药材亦有不同栽培

模式或间套作相关对比研究报道。

本课题组近年来基于古代人用历史经验总结的中药材优质特征对现代市场所用仿野生、移栽黄芪及直播、移栽白术等中药材进行了对比研究,亦认为仿野生中药材与古代优质中药材品质接近,且优于大田移栽中药材^[117,301-302]。其中仿野生黄芪种植于荒坡地,生长年限5~6年以上,肉白心黄特征明显且性状接近于野生黄芪,总皂苷、总黄酮含量高于移栽黄芪,而移栽黄芪质地坚实,且蔗糖含量显著高于仿野生品^[301];直播不打顶白术大田种植,无任何干预生长3年后采挖,“凤头鹤颈、甜味重、气清香”等特征明显,且部分单糖、二糖、低聚糖及白术内酯I、绿原酸等初生及次生代谢产物均高于大田移栽白术及打顶白术^[117];本课题组在上述研究中尚引入了纤维素、半纤维素、木质素等植物细胞壁组份含量的比较,仿野生黄芪、无干预3年生白术该类成分均高于移栽及低年限药材,与次生代谢产物含量存在一定相关性,推测其原因为野生及仿野生中药材为应对环境胁迫效应影响,在输导、机械、厚壁组织发育及次生代谢物积累方面存在一致性,纤维素类成分高低可为不同栽培方式中药材品质评价提供辅助。

目前,不同栽培方式中药材的比较研究已涵盖较多中药材品种,但不同栽培方式中药材与野生中药材的协同比较研究较少,多数研究认为仿野生、拟境栽培、林下多年生等中药材与野生药材品质接近,但未见详细的化学组分对比,有必要以野生药材为基准,结合古代优质药材评价标准,对仿野生及拟境栽培、大田移栽及秧播速生、间套作及互作轮作等方式产出的中药材进行性状、显微结构、化学组分(初生、次生代谢产物)及药理作用的系统评价,以指导中药材进行合理种植^[303]。此外,中药材作为特殊的经济作物,高年份仿野生种植模式短期产量低但中药材品质较佳,大田育苗速生种植模式短期产量高但中药材品质较差,为维护中药材农业的可持续发展,必须发展独属于中药材的特色种植模式,兼顾药效成分含量与种植经济效益。中药生态农业^[137]作为中药材种植的生态学理论,具有良好的经济效益和药材质量产出^[290],应大力提倡中药生态农业,开发科学合理的中药材生态种植方法,以有效提升中药材速生栽培模式存在的问题。

7 讨论与建议

7.1 对于野生与栽培中药材样品采集问题的讨论与建议

7.1.1 药材样品生长年限鉴别与标示 药用植物

药理活性成分的积累往往与年限存在相关性关系,如人参与西洋参中人参皂苷的积累、黄芪中黄酮及黄芪皂苷的积累、防风中色原酮类物质的积累均与中药材的生长年限有关,但纵观已有的野生与栽培中药材对比文献来看,只有部分报道粗略估计并注明了野生品的年限问题。受限于野生中药材生长年限鉴定的难度,多数对比研究中未标注野生中药材年份,多数注以“未知”,部分注以“ $\geq n$ 年”,仅少数文献如西洋参、人参等通过芦头、生长轮、地上部分形态等特征明确野生品年份。明确野生中药材生长年限对于评价野生与栽培药材品质差异十分关键,如ASSINEWE等^[98]报道4年生野生与4年生栽培西洋参的总皂苷含量差异无统计学意义,而ZHAO等^[130]报道5年以上野生西洋参总皂苷含量显著高于3~4年生栽培西洋参,如不考虑野生西洋参的年限问题,将会得到相互矛盾的结果。因此,建议研究人员在进行野生与栽培中药材品质评价过程中,开展年限鉴别技术方法研究,尽可能明确野生品的生长年份,在相同或相近年份下进行研究,以减少生长年份带来的实验误差。

7.1.2 药材样品产地的选择 产地是中药材品质差异的重要影响因素,不同产地存在海拔、降水量、日照时间、昼夜温差、土壤类型等生态差异,在野生与栽培中药材对比研究中,野生品与栽培品大多来自全国多个产地,不同产地间差异显著,如刘伟等^[80-84]报道地骨皮在宁夏、青海、甘肃、河南、山东、江苏等省均有产出,其指纹图谱、东莨菪内酯、香草酸、甜菜碱含量均与产地密切相关,不同产地间差异显著,给野生与栽培地骨皮品质评价带来了极大干扰。此外,由于中药材大田种植的广泛开展,部分中药材主产区已偏离其道地产区,存在“南药北移、北药南移”的现象,如延胡索、黄精、玉竹等在河南种植,防风、知母等在安徽种植,均增加了野生与栽培中药材品质对比的难度。因此,建议研究人员应以道地产区的野生品与栽培品为对比研究主体,非道地产区为补充,并限制野生品与栽培品采集地点在同一县域内或处于同一地级市内相近生长环境,以避免因产地不同带来的品质差异。

7.1.3 不同栽培方式药材样品的采集 我国中药材的引种栽培工作尚在不断发展和改革中,不同地区因地制宜地开发了针对不同中药材的多种种植方法,如人参存在仿野山参、林下参、园参等栽培方式,防风存在直播1年生、直播多年生、育苗整根秧播、育苗根段繁殖等栽培方式,黄芪存在大田直播、

大田育苗横栽、山地仿野生等栽培方式,白术存在直播1~3年生、仿野生多年生、不打顶/化学打顶/人工打顶、施肥/不施肥等栽培方式。不同栽培方式会导致药材性状、显微结构及化学组分存在差异,因此,建议研究人员应尽可能收集所研究中药材品种所有栽培方式的栽培品进行对比,并充分考虑市场流通中各栽培品占据市场份额的多少,避免因采样不均一导致研究结果片面化。

7.2 对于野生与栽培中药材评价方法的讨论及建议 野生与栽培中药材品质对比已有大量报道,但多从性状、显微结构、化学、药理、遗传变异等1~3个角度开展,未能全面准确反映野生与栽培中药材差异特点及其形成机制。其中传统性状比较、显微结构比较作为最便捷的中药材品质比较评价方法,对于性状类似、显微结构差异性小的野生品与栽培品,无法准确区分,且存在主观性强、指标量化度不足的问题。化学组分中具体化合物定量难以对样品进行有效区分和评价;大类成分定量多采用通用型方法,存在一定的不稳定性,易受到外源物质及操作方法干扰;植物代谢组学方法在中药材初生及次生代谢产物定量及差异化合物筛选上具有独特优势,适合用于野生与栽培中药材的化学组分对比分析。因此,建议研究者应在科学合理采样的基础上,综合利用性状比较、显微分析、化学组分分析、植物转录组分析等技术手段,进行野生与栽培中药材品质评价。其中性状与显微结构比较应量化长度、直径、颜色、气味、粉性、纤维性、密度、硬度等指标,可将生药材、特征性状、药材横纵切面、生药材及粉末显微切片等对比图像数字化处理,从植物组织分布、细胞形态及构成、内含物种类及数量、纤维切面空间构造等方面解释野生与栽培中药材性状差异的直接原因。化学组分分析应包括植物初生代谢产物、次生代谢产物、植物细胞壁组分、植物激素含量等指标,以初生代谢产物、植物细胞壁组分含量阐释野生与栽培中药材表观差异的化学原因,并通过分析不同种类初生、次生代谢物及植物细胞壁组分的含量及其比例,较为全面地说明野生与栽培中药材的差异来源及其变化规律,尤其应提高对野生品与栽培品中初生代谢产物含量的关注。

此外,已有的野生与栽培中药材品质对比研究多关注药材表观性状及化学组分的差异,缺乏对其差异形成的分子机制研究,仅少数药材如人参^[304]、当归^[305-306]、甘草^[307]、防风^[308]等有野生品与栽培品基因组、转录组比较的报道,相较于农作物^[309-310]、

水果^[311]等栽培植物有所缺乏,应加强野生与栽培中药材在基因组、转录组方面的差异研究,立足初生、次生代谢产物含量差异及植物激素调节路径对种质变异、环境胁迫、人为干预等因素带来的野生与栽培中药材基因及转录组差异调控机制进行研究,为保护野生中药资源、开发中药新种质、提升栽培中药材品质等提供研究基础。

7.3 对于野生与栽培中药材药效学比较的讨论及建议 野生品与栽培品作为同一中药材的不同生产方式,其药理学作用近似或一致,而药效作用强弱可能存在较大差异。就现今市场认知及人用经验显示,野生中药材疗效通常强于栽培品。已有的野生与栽培中药材药效学差异研究多集中于动物模型,偶见细胞模型,未见规范严谨的临床药效学报道,且常见药效差异无统计学意义的报道结论,与常规认知不太吻合。中药材作为多途径、多靶点发挥药理作用的复杂化合物集合,单味药材野生品与栽培品之间的药理差异表征困难,有必要革新野生与栽培中药材药效学对比研究方法,以合理对比解析二者差异。如针对移栽黄芪中蔗糖含量显著高于仿野生黄芪的现象,探寻蔗糖含量对黄芪降血糖作用的影响,LUAN等^[312]通过细胞及动物模型研究发现蔗糖含量的升高会抑制胰岛 β 细胞的正常活动,并降低黄芪多糖的降血糖作用,提出在糖尿病治疗中应使用蔗糖含量较低的黄芪。因此,笔者建议研究人员可从野生品与栽培品在植物代谢组的成分差异入手,寻找差异显著的次生或初生代谢物,并从细胞模型、动物模型、肠道微生物菌群变化、临床药效学观察等多个层次表征其药效学差异,或可取得较准确的药效学比较结果。

7.4 “降粉提质”的中药材生产建议 随着国内外市场对中药材需求的不断提高,大田种植中药材因种植采收便利、生产周期短、平均产量高、便于人工管理等优点已成为中药材的主要生产方式。但大田种植的根及根茎类中药材多存在主根快速增粗、根皮细嫩、质地坚实、断面粉性强等特点,与野生、仿野生根及根茎类中药材存在显著差异。植物根部的膨大主要与植物内源激素、木质素合成、蔗糖与淀粉代谢等通路的基因有关^[313],其中蔗糖与淀粉代谢通路在根茎类中药材中表现尤为明显,如大田种植的人参^[314]、三七^[315]、乌头^[316]等中药材的主根膨大增厚,均可见蔗糖、淀粉含量的增多及相关基因的高表达。与此相对应的是,大田栽培中药材的次生代谢产物含量与蔗糖、淀粉等含量的相关性

尚未探明,根及根茎类中药材蔗糖与淀粉含量的单方面提高对于中药材药效的发挥可能无关或起其他负面作用,如增加碳水摄入促使患者血糖升高、饮片质地坚实及淀粉糊化降低中药煎出效率等。因此,在生产栽培中药材时应提倡“降粉提质”,开发科学种植方法,以减少栽培过程所致过多的初生代谢产物富集,使根及根茎类中药材的质地、粉性控制在合理范围,提升药材品质。

野生中药材作为我国古代中药的主要来源,在其基础上所构建的品质鉴别经验、量效关系具有巨大的指导价值,是栽培中药材品质评价的标杆。因此,一方面应加强野生中药材资源保护,另一方面加大野生与栽培中药材品质对比研究力度,开发科学合理的种植模式,提升栽培中药材品质。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] 蒋洁梅,郭巧生,金江群,等. 2020年版《中国药典》植物药材采收期标准情况分析和建议[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 846-852.
- [2] 卢先明. 中药栽培的历史回顾与展望[J]. 中药与临床, 2011, 2(3): 4-7.
- [3] 杨凯. 唐代药用植物栽培史考述[J]. 农业考古, 2018, 158(4): 147-153.
- [4] 闵志强,陈勇,杨敏,等. 我国古代中药栽培简史回顾[J]. 中药与临床, 2019, 10(1): 42-44.
- [5] 苏颂. 本草图经[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1994: 372.
- [6] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草:卷八[M]. 蒙古定宗四年张存惠晦明轩刻本. 1249: 201.
- [7] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:华夏出版社, 2008: 1168-1169.
- [8] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 66-67.
- [9] 王慧,张小波,汪娟,等. 2020年全国中药材种植面积统计分析[J]. 中国食品药品监管, 2022(1): 4-9.
- [10] 郭兰萍,王铁霖,杨婉珍,等. 生态农业——中药农业的必由之路[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 231-238.
- [11] 杨昌林. 赤芍商品药材调查及品质评价研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2011.
- [12] 刘靖,杨华,朱雪梅,等. 内蒙古武川县大青山地区蒙古黄芪野生品与栽培品的比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1577-1581.
- [13] 薛雪,王浩,贾天颖,等. 不同生长方式及年限防风饮片质量的比较研究及对《中国药典》防风饮片标准的思考[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 4034-4042.

- [14] 王福,陈士林,刘友平,等. 我国中药材种植产业进展与展望[J]. 中国现代中药, 2023, 25(6): 1163-1171.
- [15] 孟祥才,于鹏程,何录文,等. 从社会发展角度探讨中药资源的历史、现在与未来[J]. 中草药, 2022, 53(16): 5235-5244.
- [16] 黄璐琦,郭兰萍. 环境胁迫下次生代谢产物的积累及道地药材的形成[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 277-280.
- [17] 方士福. 野生人参药材性状鉴别研究[C]//中国商品学会. 第四届中国中药商品学术大会暨中药鉴定学科教学改革与教材建设研讨会论文集: 2015年卷. 北京: 出版者不详, 2015: 146-148.
- [18] 谢宗万. 中药品种理论与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 181.
- [19] 晏马成,缪细泉,梁路. 野山人参的性状和商品等级的研究[J]. 中国现代应用药学, 2001, 18(S1): 11-14.
- [20] 张志娥,石思信,肖建平. 野生人参参与栽培人参种子形态和蛋白电泳的分析[J]. 植物资源与环境, 1997, 6(4): 20-24.
- [21] 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.
- [22] 冯贞,崔宇宏,李民生,等. 防风药材及饮片质量控制和评价思路[J]. 中国现代中药, 2021, 23(10): 1686-1691.
- [23] 王浩,郭凌阁,尚兴朴,等. 基于防风外观性状和内在指标性成分划分防风药材商品规格等级研究[J]. 中草药, 2020, 51(20): 5320-5327.
- [24] 钟芬. 栽培与野生防风的质量对比研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [25] 单静颖,刘娟. 野生防风与栽培防风的鉴别及微量元素测定[J]. 黑龙江医药科学, 2008, 31(3): 36-37.
- [26] 滕治杰,李忠林,伊洪光. 防风的野生药材与其栽培品的鉴别[J]. 牡丹江医学院学报, 2002, 23(3): 67-68.
- [27] 付桂芳,冯学锋,格小光,等. 野生黄芩与栽培黄芩药材性状显微组织差异比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(11): 23-27.
- [28] 杨冬野,蔡少青,王璇,等. 不同生长年限野生与栽培黄芩的药材鉴定研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(22): 8-15.
- [29] 都晓伟,李丹,衣红,等. 栽培与野生黄芩质量的比较研究[J]. 中医药信息, 1995, 8(2): 43-44.
- [30] 高亦珑,赵淑红,徐力生,等. 六盘山区栽培秦艽与野生秦艽生药学及有效成分的比较研究[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(8): 722-723.
- [31] 晋玲,张西玲,郭玫,等. 不同产地秦艽栽培品的药材质量研究[J]. 中药材, 2006, 29(5): 437-439.
- [32] 李映丽,李小红,吕居娴,等. 栽培和野生秦艽的质量对比研究[J]. 陕西中医, 1992, 13(5): 230-231.
- [33] 宋嫵,赵志刚,郜舒蕊. 不同产地栽培与野生丹参药材品质评价[J]. 中成药, 2014, 36(5): 1026-1029.
- [34] 付桂芳,冯学锋,格小光,等. 丹参栽培品、野生品及不同产地药材性状显微组织差异比较[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(10): 1235-1238.
- [35] 魏磊,张改兰. 二种中草药栽培品与野生品的性状鉴别[J]. 医药论坛杂志, 2003, 24(14): 65-66.
- [36] 詹羽姣,安露莎,杨丽娟,等. 栽培与野生伊犁贝母药材生药学对比研究[J]. 中医药学报, 2015, 43(2): 9-13.
- [37] 郭宇,谢慧敏,谢慧淦,等. 栽培川贝母与野生川贝母的外观性状比较[J]. 华西药学杂志, 2019, 34(6): 613-616.
- [38] 周浓,丁博,郭冬琴,等. 野生与栽培太白贝母茎、叶显微结构的比较研究[J]. 中药材, 2015, 38(1): 77-80.
- [39] 宋良科,马云桐. 野生与栽培甘肃贝母的性状与显微特征比较[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(5): 431.
- [40] 杨洋. 北方常用柴胡类药材的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [41] 董晓丽,李香串,陈婷婷. 绛县产人工栽培与野生柴胡质量对比研究[J]. 中国野生植物资源, 2018, 37(5): 35-38, 55.
- [42] 徐丽霞,郝建平,秦雪梅,等. 野生柴胡和栽培柴胡的根、叶显微结构比较[J]. 山西大学学报: 自然科学版, 2006, 29(2): 198-200.
- [43] 谢婷,周萌,李鑫,等. 多伦赤芍野生植株和芽头无性栽培植株生物学性状和芍药苷含量对比研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(24): 4830-4833.
- [44] 俞敬波,冯学锋,王文全,等. 不同产地赤芍野生品与栽培品性状显微特征比较研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2533-2537.
- [45] 欧阳丽敏,尤丽莎,崔波,等. 英山栽培茅苍术与野生北苍术的差异研究[J]. 中药材, 2020, 43(6): 1399-1404.
- [46] 黄驰,徐友贵,王旭敏. 栽培与野生茅苍术质量比较研究[J]. 中药材, 1990, 13(2): 5-8.
- [47] 刘合刚,潘宏林,颜益智,等. 栽培与野生桔梗质量比较[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(11): 657-658.
- [48] 刘亚婷,张国伟. 野生射干与其栽培品的比较[J]. 河南中医药学刊, 1998, 13(3): 14-15.
- [49] 刘塔斯,郑雪花,杨先国,等. 栽培和野生玉竹的形态学比较鉴别[J]. 中药材, 2005, 28(1): 14-16.
- [50] 格小光,冯学锋,付桂芳,等. 野生葛根与栽培葛根药材性状显微组织差异比较研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1194-1196.

- [51] 杨俊,彭华胜,轩艳,等. 野生川续断和不同栽培年限川续断的组织结构鉴别研究[J]. 中药材,2012,35(12):1932-1939.
- [52] 陈随清,孙孝亚,刘晓俊,等. 野生与栽培密银花品质对比分析[J]. 中药材,2014,37(4):587-589.
- [53] 陈奕龙. 南大青叶(马蓝叶)质量标准研究(I) [D]. 广州:广州中医药大学,2014.
- [54] 皮胜玲. 野生与栽培夏枯草质量比较研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2017.
- [55] 查良平,王亚君,袁媛,等. 霍山赤芝栽培品和野生品外观性状和内部构造比较研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(22):4806-4812.
- [56] 周海婷. 野生与栽培白及质量及药效对比研究[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [57] 张亚军. 甘肃省栽培宽叶羌活质量评价及药材预处理方式的研究[D]. 兰州:兰州交通大学,2017.
- [58] TAIZ L, ZEIGER E. 植物生理学[M]. 宋纯鹏,王学路,周云,译. 北京:科学出版社,2015:599.
- [59] 陈祖强. 广西栽培与野生岩黄连的质量比较研究[J]. 广西植物,1993,12(2):188-190.
- [60] 赵胜德,杨福顺,陆善旦,等. 野生和栽培高良姜挥发油化学成份的比较研究[J]. 中国林副特产,1992,1(1):12-14.
- [61] 杨扶德,罗文蓉,李成义,等. 党参野生品与栽培品的性状与显微特征研究[J]. 中药材,2007,30(10):1226-1230.
- [62] 关乔中,张海滨,毛帅,等. 鄂西竹节参野生品与栽培品的比较研究[J]. 中药材,2013,36(2):171-175.
- [63] 管燕红,李海涛,张丽霞. 野生滇重楼和露天栽培滇重楼叶的显微结构初步研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(1):209.
- [64] 刘训红,任仁安. 中药黄芪江苏栽培品与黑龙江野生品的质量比较[J]. 南京中医学院学报,1985,6(4):47-49.
- [65] 万定荣,葛建平,冯海龙,等. 中药白前的栽培品与野生品质量及鉴别比较[J]. 中国医院药学杂志,1988,8(1):4-5.
- [66] 杨秀泽,周汉华,童红. 天麻野生品与栽培品的鉴别比较[J]. 中国药房,2011,22(19):1804-1805.
- [67] 万秀华,叶英. 江西高山栽培与野生半夏的比较研究[J]. 江西中医学院学报,1991,3(2):44-45.
- [68] 汪鋈植,廖心荣,张启贤,等. 云南野生与栽培山柰的生药学比较[J]. 云南中医学院学报,1996,19(3):1-5.
- [69] 周迎新,方乍浦,张亚均,等. 人工栽培和野生雷公藤的质量比较[J]. 中国中药杂志,1995,20(3):145-147.
- [70] 闫永红. 不同来源甘草的质量特征及评价研究[D]. 北京:北京中医药大学,2006.
- [71] 王秋玲,王文全,魏胜利,等. 不同加工方法对栽培和野生芍药中7种化学成分的影响研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(7):920-924.
- [72] 陈惠玲,高言明,任劲. 野生与栽培何首乌中二苯乙烯苷含量测定[J]. 贵阳中医学院学报,2007,29(1):16-17.
- [73] 张丽艳,杨玉琴,高言明. 贵州不同产地野生及栽培何首乌中二苯乙烯苷含量比较[J]. 中国中药杂志,2003,28(8):97-98.
- [74] 谭远友. 野生与栽培何首乌的质量比较[J]. 中草药,1998,29(6):375-378.
- [75] 关萍,高玉琼,石建明,等. 不同产地野生及栽培天麻中天麻素含量比较[J]. 中国中药杂志,2005,30(21):58-59.
- [76] 邓思珊,胡明芳,刘洪旭,等. 草珊瑚野生品与栽培品中异嗪皮啶含量测定及品质比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):48-49,52.
- [77] 刘娟. 大黄功效组分型划分及遗传机制学的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [78] 李磊,孙平,冯成强. 不同产地野生与栽培掌叶大黄中蒽醌类成分含量的比较[J]. 时珍国医国药,2010,21(9):2251-2253.
- [79] 蔡艳芳,蒙凤贞,何兆锦. 野生与栽培中药地骨皮中香草酸含量的比较[J]. 北方药学,2015,12(9):11-12.
- [80] 刘伟,李进,崔永霞,等. 不同产地栽培与野生地骨皮中甜菜碱含量的比较分析[J]. 时珍国医国药,2012,23(4):933-934.
- [81] 刘伟,徐倩,郭蕾. 火焰原子吸收法测定野生与栽培地骨皮中的微量元素的含量[J]. 中医学报,2011,26(2):192-193.
- [82] 刘伟,郭蕾,徐倩,等. 野生与栽培地骨皮中的重金属含量测定[J]. 中国现代应用药学,2011,28(4):320-323.
- [83] 刘伟,郭蕾,崔永霞,等. 不同产地野生与栽培地骨皮中香草酸含量的比较[J]. 中国药房,2011,22(11):1003-1004.
- [84] 刘伟,郭蕾,崔永霞,等. HPLC测定不同产地野生与栽培地骨皮中总东莨菪内酯[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):73-75.
- [85] 刘伟,郭蕾,崔永霞,等. 野生与栽培地骨皮药材HPLC指纹图谱的研究[J]. 中成药,2010,32(12):2032-2035.
- [86] 赵平,闫润红,刘养清,等. 栽培与野生山茱萸中马钱苷和莫诺苷含量分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(4):7-9.
- [87] 高言明,贾宪生,杨玉琴,等. 益母草野生品和栽培品

- 中水苏碱的含量比较研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1):101-102.
- [88] 姚丽,张东,易红,等. 野生与栽培苦参药材的黄酮含量比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 58-64.
- [89] 姚丽,易红,高慧敏,等. 野生与栽培苦参生物碱含量的比较研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21):3968-3974.
- [90] 万燕晴. 基于化学成分的黄芪药材质量评价研究[D]. 太原:山西大学, 2015.
- [91] 刘凤波. 黄芪药材质量的差异及影响因素研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [92] 孙超,张勇民,林昌虎,等. 野生和栽培粗毛淫羊藿苷含量变化分析[J]. 资源开发与市场, 2006, 22(3): 209, 223.
- [93] 王维,陈锡林. 不同产地前胡栽培品和野生品的总香豆素含量测定[J]. 海峡药学, 2009, 21(3):61-63.
- [94] 聂小忠,党建章,王晓利,等. 不同产地、不同采收期前胡野生品与栽培品的质量比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20):129-131.
- [95] 梁卫青,浦锦宝,程林,等. 野生与人工栽培前胡药材中3种香豆素含量比较研究[J]. 中药材, 2014, 37(11):1966-1968.
- [96] 李成义,王燕,强正泽,等. 甘肃不同产地野生与栽培红芪中毛蕊异黄酮和芒柄花素含量比较研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(6):25-28.
- [97] 王燕. 甘肃地产药材红芪的质量评价研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2015.
- [98] ASSINEWE V A, BAUM B R, GAGNON D, et al. Phytochemistry of wild populations of *Panax quinquefolius* L. (North American ginseng) [J]. J Agric Food Chem, 2003, 51(16):4549-4553.
- [99] 郭玲玲,刘毅,禄梦杰,等. HPLC法同时测定陕西产不同生长年限野生和栽培黄芩中9种化学成分的含量[J]. 中草药, 2018, 49(4):935-940.
- [100] 丁少纯,姜发科. 栽培黄芩与野生黄芩的对比研究[J]. 山东中医杂志, 1998, 17(11):30-31.
- [101] 冯卫生,冀春茹,杜天信,等. 河南栽培黄芩与野生黄芩成分的对比分析[J]. 河南中医药学刊, 1994, 9(4):5-8.
- [102] 郑阿利,盖轲,何登文. 野生与栽培甘草的质量比较[J]. 中国药师, 2005, 8(10):819-821.
- [103] 费改顺,邱建国,李茂星,等. 野生半夏与栽培半夏总生物碱含量的比较[J]. 解放军药理学学报, 2013, 29(5):466-467, 470.
- [104] 魏尊喜,代磊. 脱毒栽培、野生宿半夏总生物碱测定[J]. 安徽医药, 2008, 12(7):601-602.
- [105] 曾建红,彭正松,王晓华,等. 野生半夏与栽培半夏总生物碱含量的比较研究[J]. 四川中医, 2008, 26(4): 42-44.
- [106] 于超,张明,王宇,等. 栽培、野生及不同产地半夏总生物碱测定[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(6):94-95.
- [107] 芦金清,徐伟平,刘合刚,等. 湖北产栽培桔梗与野生桔梗的质量比较[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(3): 48-49.
- [108] 朱优优. 不同品种灵芝营养物质及中药诱导多糖含量的研究[D]. 邯郸:河北工程大学, 2017.
- [109] 曹恒生,赵立新. 野生和栽培灵芝主要生化成分的比较[J]. 安徽农业科学, 1996, 27(S2):54-55.
- [110] 吴其国,胡叶青,陈帅帅,等. 安徽不同产地野生与栽培多花黄精中黄精多糖含量比较[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(1):47-50.
- [111] 张越,程玥,刘洁,等. 不同生长环境下茯苓总三萜和水溶性总多糖含量比较[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(4):81-84.
- [112] 韩亚男,张学静,侯俊玲,等. 野生和栽培甘草不同器官中总黄酮和总多糖的动态积累规律研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(5):344-348, 353.
- [113] 陈云华. 不同来源甘草的化学成分及其相关药效的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2008.
- [114] 冯薇. 不同来源甘草组分比较研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2007.
- [115] 陈千良,石张燕,孙小明,等. 栽培西陵知母与野生知母药材质量比较[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2316-2320.
- [116] 陈千良. “西陵知母”质量特征及其影响因素研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2006.
- [117] 钱锦秀,王艺涵,王亚鹏,等. 基于传统性状的不同生产方式白术品质评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 30(1):43-52.
- [118] 王悦. 野生与栽培关苍术的化学成分及抗氧化活性比较研究[D]. 延吉:延边大学, 2020.
- [119] 朱耕新,吕晔,王春根. 茅苍术野生品与栽培品含油率分析研究[J]. 南京中医药大学学报, 1996, 12(6): 33-34.
- [120] 刘雷,吴卫,傅之屏,等. 鱼腥草野生居群人工栽培后挥发油成分分析[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(7): 876-881.
- [121] 吴卫. 鱼腥草种质资源研究[D]. 雅安:四川农业大学, 2002.
- [122] 刘香,廖桂兰,王莉,等. 人工栽培和黔产野生鱼腥草中挥发油成分的研究[J]. 贵阳医学院学报, 1997, 22(4):41-42.
- [123] 张东,杨岚,杨立新,等. 野生及栽培青蒿挥发油成分的气相色谱-质谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(8):33-35.

- [124] 颜永刚,郭晓恒,邓翀. 云南产野生和栽培薄荷中挥发油的GC-MS比较分析[J]. 中草药,2011,42(6):1090-1092.
- [125] 魏长玲,郭宝林,张琛武,等. 中国紫苏资源调查和紫苏叶挥发油化学型研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(10):1823-1834.
- [126] 王维皓,杨立新. 羌活挥发性成分GC-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(23):153-160.
- [127] 唐国琳,雷雨恬,夏静,等. 野生与栽培宽叶羌活不同部位挥发油成分的GC-MS分析[J]. 中药材,2019,42(12):2838-2842.
- [128] 岳婧怡,张玲,邱晓霞,等. 气相色谱-质谱联用法测定野生和栽培宁前胡中挥发油成分[J]. 安徽中医药大学学报,2017,36(1):67-73.
- [129] 田光辉,林娟,陈文强,等. 野生与栽培灵芝挥发油成分的分析[J]. 中国食用菌,2003,22(2):47-48.
- [130] ZHAO H Y, XU J, GHEBREZADIK H, et al. Metabolomic quality control of commercial Asian ginseng, and cultivated and wild American ginseng using ¹H-NMR and multi-step PCA [J]. J Pharm Biomed Anal,2015,114:113-120.
- [131] WANG C Q, YI L W, ZHAO L, et al. 177 Saponins, including 11 new compounds in wild ginseng tentatively identified via HPLC-IT-TOF-MSⁿ, and differences among wild ginseng, ginseng under forest, and cultivated ginseng[J]. Molecules, 2021, 26(11): 3371.
- [132] 华愉教,侯娅,王胜男,等. 基于¹H-NMR代谢组学技术的野生与栽培太子参化学成分分析[J]. 中国药理学杂志,2017,52(4):272-276.
- [133] LI Y B, SHENG N, WANG L L, et al. Analysis of 2-(2-phenylethyl) chromones by UPLC-ESI-QTOF-MS and multivariate statistical methods in wild and cultivated agarwood[J]. Int J Mol Sci,2016,17(5):771.
- [134] YANG L, YANG J L, DONG W H, et al. The characteristic fragrant sesquiterpenes and 2-(2-phenylethyl) chromones in wild and cultivated "Qi-Nan" agarwood[J]. Molecules,2021,26(2):436.
- [135] YAO C, QI L M, ZHONG F R, et al. An integrated chemical characterization based on FT-NIR, GC-MS and LC-MS for the comparative metabolite profiling of wild and cultivated agarwood[J]. J Chromatogr B, 2022,1188:123056.
- [136] ZHANG J S, WANG N, CHEN W X, et al. Integrated metabolomics and transcriptomics reveal metabolites difference between wild and cultivated *Ophiocordyceps sinensis*[J]. Food Res Int, 2023, 163: 112275.
- [137] 郭兰萍,康传志,周涛,等. 中药生态农业最新进展及展望[J]. 中国中药杂志,2021,46(8):1851-1857.
- [138] YANG F L, CHU T T, ZHANG Y J, et al. Quality assessment of licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) from different sources by multiple fingerprint profiles combined with quantitative analysis, antioxidant activity and chemometric methods [J]. Food Chem, 2020,324:126854.
- [139] WANG C C, CAI Z C, SHI J J, et al. Comparative metabolite profiling of wild and cultivated licorice based on ultra-fast liquid chromatography coupled with triple quadrupole-time of flight tandem mass spectrometry [J]. Chem Pharm Bull, 2019, 67(10): 1104-1115.
- [140] WANG C C, CAI H, ZHAO H, et al. Distribution patterns for metabolites in medicinal parts of wild and cultivated licorice [J]. J Pharm Biomed Anal, 2018, 161:464-473.
- [141] CHEN S Y, SHI J J, ZOU L S, et al. Quality evaluation of wild and cultivated *Schisandrae Chinensis* Fructus based on simultaneous determination of multiple bioactive constituents combined with multivariate statistical analysis[J]. Molecules,2019,24(7):1335.
- [142] GUO Y X, SHU Y J, HONG T L, et al. Chemical constituents and antioxidative, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of wild and cultivated *Corydalis saxicola* [J]. Ind Crops Prod, 2021, 169: 113647-113660.
- [143] ZHOU Y, SHAO L, ZHU J, et al. Comparative analysis of tuberous root metabolites between cultivated and wild varieties of *Rehmannia glutinosa* by widely targeted metabolomics[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):11460.
- [144] WANG C Y, LU J G, CHEN D X, et al. Comprehensive chemical study on different organs of cultivated and wild *Sarcandra glabra* using ultra-high performance liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry (UHPLC-TOF-MS) [J]. Chin J Nat Med,2021,19(5):391-400.
- [145] 李韦,李化,杨滨,等. 栽培黄芩和野生黄芩化学成分比较研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(12):1425-1429.
- [146] 江静,刘岩庭. 不同生长年限、采收期、野生与栽培雷公藤指纹图谱[J]. 中成药,2019,41(10):2420-2424.
- [147] 常鑫鑫,李倩,薛紫鲸,等. 知母栽培品和野生品的指纹图谱建立及差异性成分确认[J]. 中国药房,2022,33(2):146-152.
- [148] 刘爱朋,郭利霄,薛紫鲸,等. 基于指纹图谱和多组分

- 含量测定的蒲公英药材质量控制研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3715-3721.
- [149] 彭亮, 杨冰月, 张琳, 等. 野生与栽培远志 HPLC 指纹图谱及化学模式识别研究[J]. 中草药, 2018, 49(21): 4998-5003.
- [150] 陈莹, 任丽, 严桂杰, 等. 不同来源金线莲的 HPLC 指纹图谱[J]. 沈阳药科大学学报, 2019, 36(9): 794-804.
- [151] 周海婷, 陈志敏, 李文兵, 等. 野生与栽培白及 HPLC 指纹图谱建立及天麻素与 militarine 含量测定[J]. 中药材, 2018, 41(11): 2527-2533.
- [152] 朱环, 张丽萍, 王江聪, 等. 人工栽培与野生白及化学成分差异的多元统计分析[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(6): 1045-1049.
- [153] 杨贵雅, 常雅晴, 薛紫鲸, 等. 基于指纹图谱和多成分含量测定的穿山龙药材质量评价研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(20): 4949-4956.
- [154] 王洪存, 孙树英. 野生与人工栽培泰山赤灵芝氨基酸及微量元素的分析[J]. 中成药, 1990, 12(11): 14-15.
- [155] 王兴文, 方波, 杨廉玺, 等. 昭通野生和栽培天麻中微量元素及氨基酸化学成分研究[J]. 云南中医学院学报, 1994, 17(4): 1-5.
- [156] 邹婵英. 贵州栽培何首乌与野生何首乌的微量元素分析[J]. 微量元素与健康研究, 2004, 21(4): 64.
- [157] 李春丽, 周国英, 胡凤祖, 等. 原子吸收光谱法测定不同采收时间栽培与野生羌活药材中微量元素的含量[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31(4): 1122-1125.
- [158] 任璐. 栽培管花肉苁蓉中苯乙醇苷的提取与纯化研究[D]. 无锡: 江南大学, 2006.
- [159] 刘洪旭, 邓思珊, 马振菁, 等. 野生与栽培草珊瑚中矿物元素比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 78-80.
- [160] 孙小明. 知母化学组分特征及其影响因素研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [161] 孙景. 云茯苓矿质元素化学计量学研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [162] 陈建伟, 许益民, 王亚淑, 等. 江苏栽培与野生明党参中氨基酸组成分析[J]. 南京中医学院学报, 1993, 9(2): 26-27.
- [163] 胡娜, 索有瑞. 人工栽培与野生种抱茎獐牙菜矿物元素和氨基酸对比分析[J]. 中国野生植物资源, 2012, 31(2): 59-61, 67.
- [164] 吴其国, 胡叶青, 范珍, 等. 安徽不同产地野生与栽培多花黄精总酚含量比较[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(18): 2175-2176.
- [165] 姜智蛟, 李林. 野生和栽培益母草中总生物碱和黄酮质量分数的比较[J]. 东北林业大学学报, 2009, 37(4): 32-33.
- [166] 周茗. 基于 UHPLC-Q-TOF/MS 技术的淫羊藿和山楂叶质量研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [167] 李仁清. 4 种淫羊藿同质园栽培质量变化及淫羊藿多苷成分动态累积规律研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [168] 张兰珍, 陆蕴茹. 野生、栽培徐长卿中丹皮酚含量测定的研究[J]. 中草药, 1989, 20(1): 15-16, 19.
- [169] 房圣民, 王玉琢, 佟如新, 等. 栽培与野生天仙藤化学成分研究[J]. 中药材, 1990, 13(6): 27-29.
- [170] 黄秀兰, 王长根, 董月丽, 等. 野生与栽培丹参的质量研究[J]. 中药材, 1989, 12(6): 33-36.
- [171] 汪鸿钧, 路春, 于惠明. 人工栽培与野生紫草有效成分比较[J]. 中成药, 1993, 5(1): 40.
- [172] 赵婷. 黄芩质量及栽培技术研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- [173] 曲中原. 野生与栽培黄芩中总黄酮及黄芩苷含量的比较研究[J]. 黑龙江医药, 2009, 22(3): 240-242.
- [174] 赵雪梅, 张辉, 聂永心, 等. 泰山周边野生及栽培黄芩有效成分的定性定量分析[J]. 中药材, 2010, 33(11): 1698-1700.
- [175] 赵胜男, 李艳荣, 李守拙. 不同产地野生黄芩与栽培黄芩 19 种黄酮类成分的比较研究[J]. 承德医学院学报, 2016, 33(5): 365-367.
- [176] CHEN C Y, CHEN J X, LI W, et al. Comparative chemical and statistical analysis of cultivated and wild Radix Scutellariae[J]. Am J Chin Med, 2011, 39(5): 1029-1041.
- [177] 盛瑞才, 潘杨. 江苏栽培与野生药用植物马兜铃果实和根中马兜铃酸 A 含量的比较研究[J]. 南京中医学院学报, 1994, 10(4): 40-41.
- [178] 高增平, 江佩芬, 邬国庆, 等. 栽培栀子与野生栀子化学成分对比研究[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(11): 654-656, 702.
- [179] 胡震, 罗国安, 贺浪冲. 野生与栽培栀子中 4 种主要有效成分含量的比较[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(12): 1544-1546.
- [180] 田进国, 任健, 娄红祥, 等. 北五味子野生和栽培品种的红外光谱鉴别[J]. 中药材, 1996, 19(8): 396-397.
- [181] 马艳. 人工栽培北五味子与野生北五味子的质量对比实验[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(6): 16-17.
- [182] 贝雷, 刘娟, 王力, 等. 野生与栽培北五味子中五味子醇甲的含量测定[J]. 黑龙江医药科学, 2010, 33(1): 14-15.
- [183] 杨凌. 茅苍术挥发油成分的研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2007.
- [184] 马云桐, 宋良科, 邓道清. 野生与栽培甘肃贝母的理化鉴别及含量测定[J]. 时珍国医国药, 1998, 9(4): 54.

- [185] 王剑,田新村.栽培蕲艾与野生蕲艾的质量比较研究[J].中国中药杂志,1998,23(8):15-16.
- [186] 孙兰,余竞光,李德宇,等.野生与栽培甘草中甘草酸和甘草黄苷的含量比较[J].中药材,2001,24(8):550-552.
- [187] 赵妮.甘肃野生与栽培甘草内生菌有效菌株发酵物与宿主及药效成分抑菌活性对比研究[D].兰州:甘肃中医药大学,2016.
- [188] 狄天云,高晓娟,张霞,等.基于指标成分与近红外光谱对宁夏野生和栽培甘草的比较鉴别研究[J].中国中药杂志,2017,42(3):536-541.
- [189] WANG H Q, SONG W, TAO W W, et al. Identification wild and cultivated licorice by multidimensional analysis[J]. Food Chem, 2021, 339: 128111.
- [190] 王庆,段金廛,钱大玮,等.野生与栽培连钱草中熊果酸含量测定及质量评价[C]//中国自然资源学会.全国第六届天然药物资源学术研讨会论文集:2004年卷.西安:出版者不详,2004:237-239.
- [191] 王长林,屠鹏飞,郭玉海,等.人工栽培管花肉苁蓉的化学成分分析[J].中草药,2004,35(6):81-84.
- [192] 徐荣,朱维成,陈君,等.栽培与野生肉苁蓉主要有效成分比较研究[J].中国药理学杂志,2011,46(12):903-906.
- [193] 刘文静,刘瑶,宋青青,等.利用¹H-NMR比较管花肉苁蓉野生品和栽培品的化学成分组[J].中国中药杂志,2018,43(17):3506-3512.
- [194] 张勇,李传峰,高桂花,等.半夏野生品和栽培品中8种核苷类成分的含量测定方法建立及差异分析[J].中国药房,2021,32(13):1583-1588.
- [195] 马春英,蔡景竹,吴立柱.仿野生栽培对知母外在性状和内在质量的影响[J].时珍国医国药,2017,28(9):2239-2242.
- [196] 李向阳,李福安,李建民,等.青海省野生和栽培秦艽中龙胆苦苷的含量比较[J].华西药理学杂志,2005,20(2):137-138.
- [197] 高兰月,王乾,高亦珑.宁夏栽培秦艽龙胆苦苷含量测定及药动学研究[J].现代医院,2011,11(5):29-30.
- [198] 孙菁,陈桂琛,李玉林,等.HPLC法测定野生与栽培藏药麻花艽中4种环烯醚萜苷类成分的含量[J].药物分析杂志,2006,26(10):1373-1376.
- [199] 王霞英,王旭鹏,马月琴,等.宁夏栽培秦艽与野生秦艽有效成分的比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(9):100-103.
- [200] 杨燕梅,马晓辉,吕培霖,等.野生与栽培黄管秦艽7种指标成分的比较研究[J].中国药房,2016,27(19):2618-2621.
- [201] 童学飞,尹文仲,陈科力.栽培和野生竹节参中人参皂苷含量比较[J].时珍国医国药,2006,17(10):1919-1920.
- [202] 陈佳丽.竹节参药材的品质评价研究[D].南京:南京中医药大学,2020.
- [203] 吴海,易伦朝,高敬铭,等.野生与人工栽培麻黄不同部位成分的比较研究[J].中草药,2007,38(9):1298-1301.
- [204] 谷瑞红,杜鹃,纪晓芳,等.栽培与野生北柴胡质量比较分析[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(9):130-133.
- [205] 孙树文,柯岷,方东军.栽培与野生狭叶柴胡药材总皂苷含量比较[J].中医药信息,2011,28(3):84-85.
- [206] 薛润光,芮文,杨少华,等.不同产地野生及栽培青洋参中青洋参总皂苷含量研究[J].云南中医中药杂志,2008,29(8):40-41.
- [207] 马丽杰,杨滨,冯学锋,等.野生与栽培防风中升麻苷和5-O-甲基维斯阿米醇苷的含量测定及指纹图谱分析[J].中国中药杂志,2010,35(13):1731-1734.
- [208] 程芬,张焜,赵肃清,等.波密栽培天麻与野生天麻中三种有效成分的含量测定[J].中药材,2009,32(7):1028-1030.
- [209] 王维,陈锡林.浙产前胡栽培及野生药材的质量研究[J].华西药理学杂志,2009,24(3):316-318.
- [210] 程明,杨连菊,冯学锋,等.赤芍野生品和栽培品总鞣质含量比较研究[J].中国中医药信息杂志,2010,17(11):39-40.
- [211] 俞敬波,章军,王文全,等.赤芍野生品与栽培品4种化学成分含量的比较[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):107-111.
- [212] 胡媛,赵梓辰,杨昌林,等.野生赤芍和栽培芍药的芍药苷、苯甲酸含量测定[J].中药与临床,2014,5(6):3-5,12.
- [213] 王秋玲,魏胜利,王文全.野生和栽培芍药植株形态特征与光合生理特性的比较研究[J].中国中药杂志,2012,37(1):32-36.
- [214] 班大明,赵欧.贵州野生与栽培山苍子油的提取与GC-MS分析[J].中国现代应用药学,2011,28(1):51-54.
- [215] 吴文利,张雁萍,王道平,等.野生和人工栽培百尾参挥发油GC-MS分析[J].贵阳医学院学报,2011,36(3):255-258.
- [216] 李保珍,王智玮,侯海若,等.野生与栽培猫爪草药材中总糖与黄酮含量比较[J].贵阳医学院学报,2011,36(5):494-496.
- [217] 尹培培,卢楠,谢汝根,等.肿节风野生与栽培品不同部位迷迭香酸含量比较[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(21):97-99.
- [218] 朱丹,农志欢,黄兴振,等.HPLC法测定野生与栽培

- 肿节风中迷迭香酸的含量[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(3):239-241.
- [219] 朱丹, 许崇瑶, 付书婕, 等. 高效液相色谱法测定肿节风野生与栽培品中异嗟皮啉的含量[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(3):352-354.
- [220] 李斌, 李霄, 宁小青, 等. 广西产野生与栽培鸡血藤的总黄酮含量研究[J]. 广西中医学院学报, 2012, 15(2):53-55.
- [221] 李云志, 白雪. 祁白术半野生和野生品以及和栽培品化学成分相似性初步研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9):2241-2242.
- [222] 郜红利, 谭玉柱. 蜘蛛香野生转家种品质评价研究[J]. 中成药, 2013, 35(12):2710-2713.
- [223] 曹静亚, 迟晓峰, 谭亮, 等. UPLC-ELSD法测定柴达木栽培和野生枸杞子中水溶性糖含量[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(2):233-237.
- [224] 刘潼, 张南翼, 常桂英, 等. 野生与栽培乌腺金丝桃不同部位中总黄酮及芦丁的含量变化[J]. 中药材, 2014, 37(6):960-963.
- [225] 盛晋华, 卢鹏飞, 张雄杰, 等. 野生与栽培香青兰中主要挥发油成分的差异[J]. 中国民族医药杂志, 2014, 20(7):47-49.
- [226] 盛萍, 安露莎, 苗莉娟, 等. 不同产地野生与栽培伊贝母药材水溶性成分指纹图谱研究[J]. 中国野生植物资源, 2014, 33(4):19-24.
- [227] 于婧姝. 栽培灯盏花理化质量控制标准研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2014.
- [228] 沈涛, 张霁, 赵艳丽, 等. 野生和栽培滇龙胆主要活性组分含量特征及质量评价[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(6):979-985.
- [229] 苏钟慧. HPLC法测定洋甘菊药材野生和栽培品种中绿原酸的含量[J]. 新疆中医药, 2015, 33(4):59-61.
- [230] 杨勇, 韩正洲, 贾红梅, 等. 基于植物代谢组学的栽培型与野生型野菊花的化学成分比较及定量分析[C]//中国药学会. 第十三届青年药学科科研成果交流会议论文集: 2016年卷. 南昌: 出版者不详, 2016: 704-711.
- [231] 韩正洲, 杨勇, 贾红梅, 等. 基于植物代谢组学的栽培型与野生型野菊花的化学成分比较及定量分析[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(7):1196-1206.
- [232] 刘斌, 陈孝娟, 于萍. 新疆栽培种和野生种罗布麻叶中总黄酮含量分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(2):41-43.
- [233] 咎珂, 高宇明, 崔淦, 等. 基于特征图谱及多指标成分含量的云南重楼野生与栽培品比较研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(15):3011-3016.
- [234] 王骞. 中国西南地区滇重楼资源品质评价[D]. 大理: 大理大学, 2019.
- [235] 谷文超. 滇重楼药材品质评价及其与土壤元素的相关性研究[D]. 大理: 大理大学, 2021.
- [236] 杨冰月, 胡本祥, 张琳, 等. 野生与栽培太白米HPLC指纹图谱及化学模式识别[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5):187-191.
- [237] WANG Q Q, ZUO Z T, HUANG H Y, et al. Comparison and quantitative analysis of wild and cultivated *Macrophyporia cocos* using attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectroscopy combined with ultra-fast liquid chromatography [J]. Spectrochim Acta A, 2020, 226:117633.
- [238] 李娜, 杨毅, 韩量, 等. 人工培养雷丸与野生品活性成分及多糖抗氧化性的对比研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10):2499-2502.
- [239] 钱锦秀, 闻鑫, 韩宝蝶, 等. 新疆一枝蒿栽培品与野生品中挥发油成分及其对小鼠胃肠功能影响的对比研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6):1325-1329.
- [240] 张传利, 马晓, 朱春梅, 等. 栽培与野生化血丹不同部位中两种化学成分含量分析[J]. 广西植物, 2020, 40(5):673-679.
- [241] 冉盼. 西藏栽培和野生苦荞资源评价及其分子标记系统关系研究[D]. 贵阳: 贵州师范大学, 2021.
- [242] 王圆圆. 苦地丁品质评价研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [243] YANG S T, CHEN C, ZHAO Y P, et al. Association between chemical and genetic variation of wild and cultivated populations of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl [J]. Planta Med, 2011, 77(8):865-871.
- [244] 窦亚洁, 刘慧, 李晓萌, 等. 中药中外源性有害物的残留现状及风险评估的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(2):396-407.
- [245] 韩小丽. 土壤重金属污染及其化学修复对中药材生长及质量的影响[D]. 开封: 河南大学, 2008.
- [246] 韩小丽, 张小波, 郭兰萍, 等. 中药材重金属污染现状的统计分析[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(18):2041-2048.
- [247] 王坤, 詹晓平, 金红宇, 等. 不同产地野生与栽培甘草重金属与农药残留的比较分析[C]//甘肃省化学会. 首届中国中西部地区色谱学术交流会暨仪器展览会论文集: 2006年卷. 兰州: 出版者不详, 2006: 431-434.
- [248] 王玉玺, 李汉保, 周继红, 等. 栽培茅苍术挥发油及微量元素分析[J]. 中药材, 1990, 13(7):36-37.
- [249] 吕朝耕, 王升, 何霞红, 等. 中药材农药使用登记现状、问题及建议[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(19):3984-3988.
- [250] 刘莞汐, 辜冬琳, 苟琰, 等. 中药材种植中农药使用情况及残留现状分析[J]. 中国药事, 2022, 36(5):503-510.

- [251] 魏赫,王莹,金红宇,等.植物生长调节剂研究进展及其在中药种植中使用和检测[J].中国药学杂志,2016,51(2):81-85.
- [252] 王莹,金红宇,姜艳彬,等.中药材中农药多残留样品普查与监控建议[J].中国中药杂志,2014,39(5):807-811.
- [253] 褚悟男,李翔,韩玲玲,等.UHPLC-MS/MS同时测定白芷中34种植物生长调节剂残留量[J].中国现代应用药学,2023,40(6):783-791.
- [254] 彭韵洁.植物生长调节剂及杀菌剂在根茎类药材上的残留状况研究[D].长春:长春师范大学,2022.
- [255] 李功营,宋金带,王剑.野生灵芝与人工栽培灵芝对小鼠巨噬细胞吞噬功能的作用对比研究[J].时珍国医国药,2009,20(10):2594-2595.
- [256] 王立为,刘新民,肖培根,等.野生和栽培灵芝药理作用的比较[J].中药研究与信息,2003,5(11):33-35.
- [257] 虞文妹,武煦峰,徐方铭.基于药效学的青海唐古特大黄的野生和栽培品比较研究[J].时珍国医国药,2012,23(12):3210-3211.
- [258] 童丽,李文渊,李永平,等.青海唐古特大黄野生和栽培品药效学比较研究[J].陕西中医,2006,26(9):1134-1135.
- [259] 高铁祥,游秋云.野生桔梗与栽培品止咳作用的实验研究[J].现代中西医结合杂志,2001,10(16):1525-1526.
- [260] 高铁祥,顾欣.野生桔梗与栽培品溶血及化痰作用的实验研究[J].中医药研究,2001,17(5):44-45.
- [261] 黄宝康,胡淑雅,郑汉臣,等.野生与栽培明党参抗疲劳和耐缺氧作用比较[J].解放军医学高等专科学校学报,1996,18(4):22-24.
- [262] 姚媛,盖永强,陈铁军,等.野生葛根与栽培葛根对慢性酒精中毒小鼠的护肝作用比较[J].食品科学,2022,2(5):1-9.
- [263] 张其兰.栽培与野生丹参药理作用的比较[J].中药药理与临床,1992,16(2):39-40.
- [264] 莫正纪,唐心曜,孙中,等.引种栽培瓦布贝母、浓蜜贝母与野生川松贝母的药理作用比较研究[J].中国中药杂志,1998,23(1):14-16,61.
- [265] 李韦,杨伟鹏,梁日欣,等.栽培黄芩和野生黄芩抗炎、解热和免疫作用比较研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(1):29-31.
- [266] 高景莘,张绿明,卢先明.野生与栽培半夏的镇咳祛痰作用对比研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(7):25-27.
- [267] 李禹墨,林喆,腾嘉媛,等.基于传统功效的野生与栽培苦参药效学对比研究[J].中药药理与临床,2022,38(1):130-134.
- [268] 朱晶晶,夏伯侯,王金华,等.栽培苦参与野生苦参的药效学研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):96-99.
- [269] 靳志东.仿野生和平栽黄芪配伍的黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎的“代谢-肠道菌群”研究[D].太原:山西大学,2021.
- [270] 李鑫琦.仿野生与平栽黄芪配伍的当归补血汤药效与配伍的机制比较研究[D].太原:山西大学,2020.
- [271] 李永平,李福安,童丽,等.栽培秦艽与野生秦艽的药效学比较研究[J].青海医学院学报,2006,27(4):254-258.
- [272] 高亦珑,白洁,孙丽琴,等.宁夏栽培秦艽与野生秦艽镇痛抗炎作用的比较[J].宁夏医学院学报,2007,29(5):457-459.
- [273] 刘建英,莫志贤.野生天麻与栽培天麻药理作用比较研究[J].中药药理与临床,2006,22(1):50-51.
- [274] 钱海兵,王祥培,孙宜春,等.贵州野生与栽培头花蓼的主要药效质量评价研究[J].时珍国医国药,2009,20(7):1597-1598.
- [275] 朱东海,付梅红,杨庆,等.野生与栽培苍术对鼠胃溃疡模型的药理研究[J].中国中药杂志,2010,35(13):1758-1762.
- [276] 沈放,马银海,杨黎江,等.野生和栽培金铁锁镇痛功效及有效部位的比较[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(18):240-243.
- [277] 王冬梅,王珍,黄林芳.栽培与野生羌活中4种化合物含量及抗炎作用比较[J].中国药房,2014,25(3):199-202.
- [278] 何卫华.野生与栽培川西獐牙菜和椭圆叶花锚药效学的比较研究[J].中成药,2015,37(1):204-206.
- [279] 焦红红,黄璐琦,袁媛.人参的“优形”及其遗传与环境互作机制研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(12):3125-3131.
- [280] 马小军.人参种质资源及其DNA指纹的研究[D].北京:中国协和医科大学,1998.
- [281] 周红涛,胡世林,郭宝林,等.芍药野生与栽培群体的遗传变异研究[J].药学报,2002,37(5):383-388.
- [282] WANG Q L, XIAO P G, LUO K, et al. Genetic and component content differentiation between wild and cultivated populations of *Paeonia lactiflora* and related species used as Chishao and Baishao in China[J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37(9): 1516-1524.
- [283] 卜静.玉竹(*Polygonatum odoratum*)品质对环境因子的响应及其遗传多样性研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2012.
- [284] 李嘉惠.何首乌种质研究及核心种质初步构建[D].广州:广东药科大学,2020.
- [285] 王有为,何敬胜,黄博,等.凹叶厚朴野生与栽培居群的遗传结构及遗传多样性[C]//中国药学会.第九届全国中药和天然药物学术研讨会论文集:2007年卷.南昌,2007:出版者不详:331-335.

- [286] 黄瑜. 野生和栽培滇重楼群体遗传学的比较研究[D]. 大理:大理大学, 2019.
- [287] 侯大斌. 川乌(*Aconitum carmichaeli* Debx.)生物学与遗传多样性研究[D]. 雅安:四川农业大学, 2005.
- [288] YUAN Q J, ZHANG Z Y, HU J, et al. Impacts of recent cultivation on genetic diversity pattern of a medicinal plant, *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) [J]. BMC Genet, 2010, 11: 29.
- [289] 张明惠, 朱田田, 晋玲, 等. 基于cpDNA的当归野生与栽培种质鉴定与遗传变异分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 129-138.
- [290] 康传志, 张燕, 王升, 等. 基于多个利益相关方的中药生态农业经济效益分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 1858-1863.
- [291] 戴全宽, 李林媛, 徐国兵, 等. 基于“辨状论质”的园参、移山参和野山参的外观性状与化学成分的相关性研究[J]. 中国药房, 2020, 31(6): 650-655.
- [292] 易善勇, 康传志, 王威, 等. 霍山石斛种植模式比较及拟境栽培的优势分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 1864-1868.
- [293] 姚亮, 李国转, 王婷, 等. 仿野生种植丹参与普通种植丹参的药材质量对比研究[J]. 江西中医药大学学报, 2022, 34(5): 71-75.
- [294] 张进强, 周涛, 肖承鸿, 等. 白及生态种植模式与技术原理分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(20): 5042-5047.
- [295] 张莉, 张艳玲, 刘红云, 等. 茅苍术林下种植模式对土壤养分及其根茎品质的影响[J]. 南方农业学报, 2021, 52(8): 2117-2123.
- [296] 汪一敏, 陈茜茜, 俞冰, 等. 不同种植模式对延胡索产量及品质形成的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(9): 1042-1049.
- [297] 吴康靖, 王飞凤, 常晖, 等. 不同栽培模式对4年生黄精主要化学成分积累的影响[J]. 中成药, 2021, 43(9): 2433-2437.
- [298] 刘常丽, 胡引娣, 徐雷. 不同栽培模式茯苓药材中三萜类成分比较研究[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(5): 11-14.
- [299] 熊冰杰, 施蕊, 何舒, 等. 不同栽培方式对林下三七次生代谢产物影响的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(3): 335-342.
- [300] 加多五尼, 甲使阿咪, 马鸿宇, 等. 不同栽培模式对粗茎秦艽根际土壤微生物多样性与次生代谢产物含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(10): 192-201.
- [301] 赵佳琛, 王亚鹏, 王艺涵等. 基于传统品质评价的移栽与仿野生黄芩比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 30(1): 21-30.
- [302] 王艺涵, 林王敏, 张水利, 等. 基于传统品质评价的淡豆豉质量分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(1): 31-42.
- [303] 李虎峰, 李科, 吕弯弯, 等. 仿野生黄芩与移栽黄芩的糖谱差异分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(20): 141-148.
- [304] 王曼祺. 不同生长年限野生人参和栽培人参基因表达差异的研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2021.
- [305] 冯伟萌, 刘培, 严辉, 等. 基于高通量测序的野生和栽培当归转录组分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8): 1879-1886.
- [306] RONG J, ZHOU P, CHEN S, et al. Comparison on the complete plastome genome between the wild and cultivated *Angelica sinensis* (Apiaceae), a famous Chinese medicinal herb [J]. Mitochondrial DNA B, 2019, 4(1): 1899-1900.
- [307] 郭争争. 基于SSH研究野生与栽培甘草药用成分含量差异形成的基因机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [308] 卢紫瑕. 基于质量标志物及差异基因的防风商品规格等级研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2022.
- [309] 李南南. 小麦栽培种与野生种的转录组组装及差异基因分析[D]. 泰安: 山东农业大学, 2018.
- [310] 周毅, 邹喻苹, 洪德元, 等. 中国野生稻及栽培稻核糖体DNA第一转录间隔区序列分析及其系统学意义(英文)[J]. 植物学报, 1996, 6(10): 785-791.
- [311] 王淮, 郭绍贵, 许勇, 等. 栽培西瓜与野生西瓜果实发育过程中的转录组比较分析[J]. 中国瓜菜, 2019, 32(8): 202.
- [312] JUAN Y C, KUO Y H, CHANG C C, et al. Administration of a decoction of sucrose and polysaccharide-rich Radix Astragali (Huang Qi) ameliorated insulin resistance and fatty Liver but affected beta-cell function in type 2 diabetic rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011, 2011: 349807.
- [313] 王柳萍, 覃坤坚, 赵立春, 等. 植物根膨大的研究进展[J]. 湖北农业科学, 2020, 59(11): 5-9.
- [314] ZHANG M, SUN Y X, DI P, et al. Combining metabolomics and transcriptomics to reveal the regulatory mechanism of taproot enlargement in *Panax ginseng* [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5590.
- [315] LI X J, YANG J L, HAO B, et al. Comparative transcriptome and metabolome analyses provide new insights into the molecular mechanisms underlying taproot thickening in *Panax notoginseng* [J]. BMC Plant Biol, 2019, 19(1): 451.
- [316] 高静, 罗敏, 刘然, 等. 乌头子根膨大过程的转录组分析[J]. 植物遗传资源学报, 2023, 24(3): 864-874.

[责任编辑 刘德文]