

• 实验研究 •

大黄属植物的外形、成分与泻下作用间联系性的多元分析

中国医学科学院药物研究所

肖培根 徐克学* 宋晓明

具有生理活性的药用植物，它们彼此在亲缘关系、化学成分和药理作用之间似有一定的内在联系。如能总结这些内在的规律，必将会对中草药的整理提高和新药寻找带来较大的方便。晚近得到飞跃发展的电子计算机技术以及某些多元统计方法，可以在这方面发挥巨大的作用。为了探索在这方面研究的基本方法，我们选择了种类并不太多、而且研究也较有基础的大黄属植物作为试点，应用多元统计和数量分类学的方法，对植物外形、成分和泻下作用等作进一步的定量分析，目的希望能对大黄属植物在这三者间的联系性找出某些规律性的东西，同时对大黄属植物的系统安排和分类也能提供某些客观资料。

材料与方法

研究的材料包括大黄属植物 33 个种，参照文献⁽¹⁾的分类，隶属于 7 个组。分析的数学方法采用了多元统计数学中的聚类分析 (Cluster analysis)、主成分分析 (Principal component analysis) 以及回归分析 (Regression analysis) 等方法。

以“种”作为运算的基本单位，它们的学名和编号见表 1。分析的依据基于外部形态特性的 26 个，植物化学特性 5 个以及泻下作用特性 1 个，总计 32 个，详见表 2。

表 1 供研究分析的大黄种名与编号

编 号	种 名
波叶组 (Sect. Rhapontica)	
I	波叶大黄 <i>Rheum undulatum</i>
II	华北大黄 <i>R. franzenbachii</i>
III	藏边大黄 <i>R. emodi</i>

* 山西省晋东南地区药品检验所

编 号	种 名
IV	喜马拉雅大黄 <i>R. isabrianum</i>
V	河套大黄 <i>R. hotaoense</i>
VI	天山大黄 <i>R. wittrochii</i>
VII	丽江大黄 <i>R. likiangense</i>
VIII	牛尾七 <i>R. forrestii</i>
IX	密序大黄 <i>R. compactum</i>
X	光茎大黄 <i>R. glaberrimum</i>
XI	阿尔泰大黄 <i>R. altaicum</i>
掌叶组 (Sect. Palmata)	
XII	药用大黄 <i>R. officinale</i>
XIII	掌叶大黄 <i>R. palmatum</i>
XIV	鸡爪大黄 <i>R. tanguticum</i>
心叶组 (Sect. Acuminata)	
XV	云南大黄 <i>R. yunnanense</i>
XVI	心叶大黄 <i>R. acuminatum</i>
XVII	斑茎大黄 <i>R. maculatum</i>
XVIII	疏枝大黄 <i>R. hialense</i>
XIX	垂枝大黄 <i>R. subacaule</i>
砂生组 (Sect. Deserticola)	
XX	总序大黄 <i>R. racemiferum</i>
XXI	窄叶大黄 <i>R. sublanceolatum</i>
XXII	滇边大黄 <i>R. delavayi</i>
XXIII	红脉大黄 <i>R. inopinatum</i>
XXIV	小大黄 <i>R. pumilum</i>
XXV	矮大黄 <i>R. nanum</i>
XXVI	单脉大黄 <i>R. uninerve</i>
穗序组 (Sect. Spiciforma)	
XXVII	网脉大黄 <i>R. reticulatum</i>
XXVIII	长穗大黄 <i>R. moorcroftianum</i>
XXIX	穗序大黄 <i>R. spiciforme</i>
XXX	歧穗大黄 <i>R. scaberrimum</i>
头序组 (Sect. Globulosa)	
XXXI	头序大黄 <i>R. globulosum</i>
塔黄组 (Sect. Nobilia)	
XXXII	塔黄 <i>R. nobile</i>
XXXIII	水黄 <i>R. alexandrae</i>

表2 供研究分析的大黄属植物特性及其编号

回归分析编号	聚类分析编号	特 性
1	1	株高
2	2	有无地上茎, 茎是否分枝
3	3	茎生叶数目
4	4	叶柄长: 叶片长
5	5	叶片质地
6	6	叶片长与宽的比例
7	7	叶片最宽处的位置
8	8	叶先端形状
9	9	叶基部形状
10	10	叶缘状况
11	11	叶缘分裂深度
12	12	叶面有无毛被物
13	13	叶背有无毛被物
14	14	花序类型
15	15	有无大型叶状苞叶
16	16	花是否呈明显的紫红色
15	17	花被片连合程度
17	18	花被片外轮与内轮大小比较
15	19	雄蕊是否外露
18	20	果实大小
19	21	果实长与宽之比
20	22	果实最宽处的位置
21	23	果实先端凹陷程度
22	24	果实基部凹陷程度
23	25	果实翅宽
24	26	果脉位置
	27	含番泻甙有无
	28	含大黄酸有无
	29	含芦荟大黄素有无
	30	含大黄素甲醚有无
	31	含土大黄甙有无
25	32	泻下作用

按照数量分类学⁽²⁾中特性编码的方法, 将所有特性记录改编成数值, 得到原始数值矩阵。全部数学运算从这个矩阵开始。特性记录中属于二元特性的有10个, 其余均是有序多态特性。对原始数据中短缺部分依运算的方法分别处理: 在聚类分析计算相似性系数(Resemblance coefficients)时, 短缺数据越过不予计算; 在主成分分析和回归分析中, 为了满足数学结构的完整性取该特性的平均值代替。

聚类分析中相似性系数的计算基于标准化数值矩阵(Matrix of standardized data)。相似性系数采用距离系数(Distance coefficients)和相关系数(Correlation coefficients)。聚类运算分别采用单联法(Single linkage method)、全联法(Complete linkage

methods)、WPGMA法(Weighted pair-group method using arithmetic averages)、UPGMA法(Unweighted pair-group method using arithmetic averages)、中线法(Median method)和重心法(Centroid method)。协表相关系数(Cophenetic correlation coefficient)即 r_c 作为各种聚类运算判别最优方法的标准, 选出最优聚类结果并作出树系图(Dendrogram)。

对“种”进行的Q分类, 无论距离系数和相关系数都以UPGMA聚类方法最好, r_c 值分别是0.883和0.786, 运算结果作出树系图分别见图1及2。特性的R分类仅对距离系数进行, 也取UPGMA法的运算结果, r_c 值为0.851, 树系图见图3。为了便于分析, 根据单联法作出最小生成树(Minimal spanning tree), 见图4。图4中圆圈代表各种的特性, 圆圈中或旁边的数字表示它所代表特性的编号, 圈与圈之间连线的粗细表示它们之间相似性距离的大小, 距离愈近连线愈粗, 表示它们具有较密切的联系。

主成分分析⁽³⁾的累计供献率随着主成分的增加增长较慢, 直到第5主成分才勉强接近70%。前10个主成分的累计供献率如下:

主成分次序	1	1	3	4	5
累计供献率	22.55	38.83	53.71	63.28	69.70
主成分次序	6	7	8	9	10
累计供献率	75.18	79.40	82.96	86.28	89.28

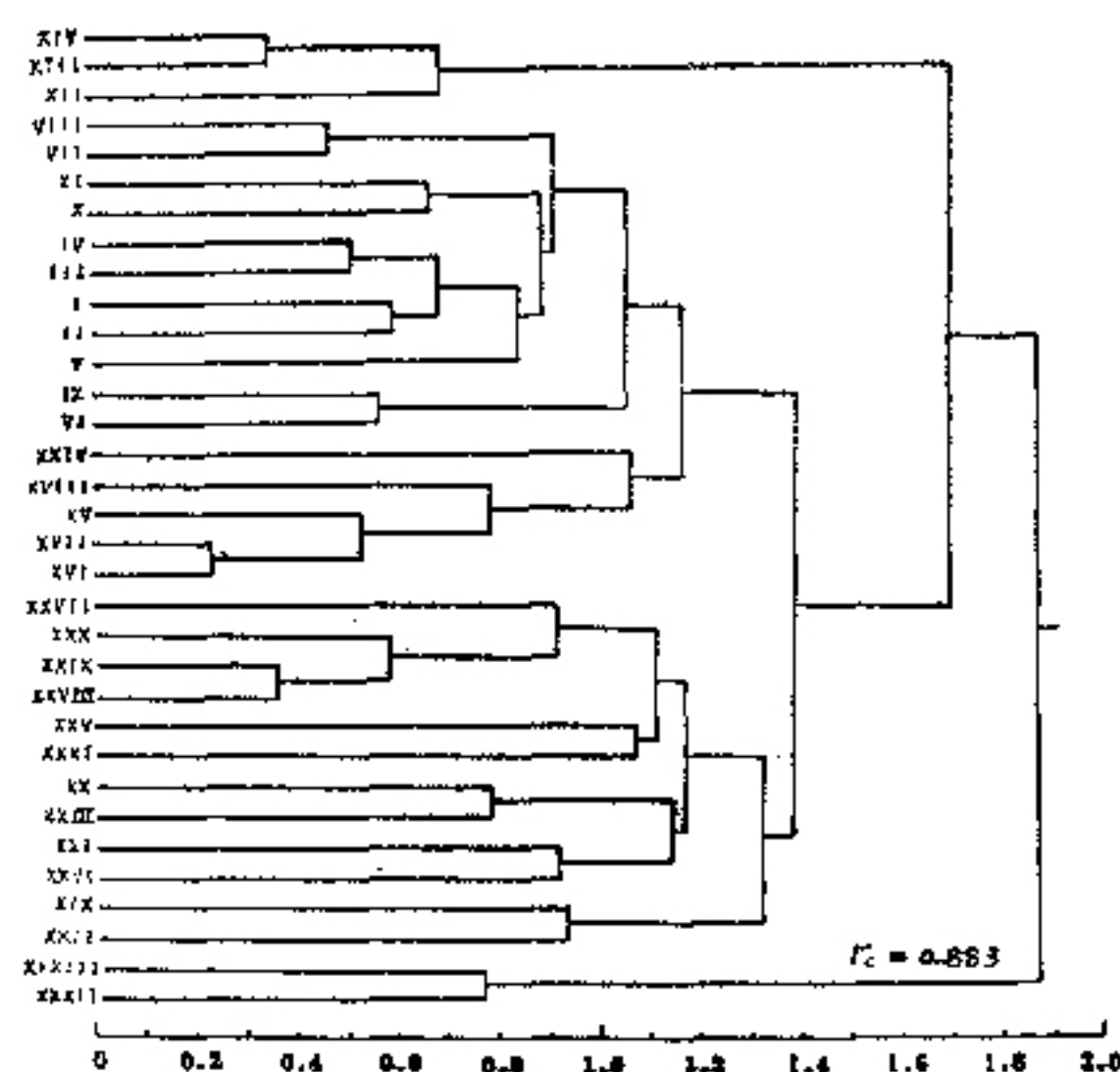


图1 大黄属植物Q分类树系图(距离系数, UPGMA法)

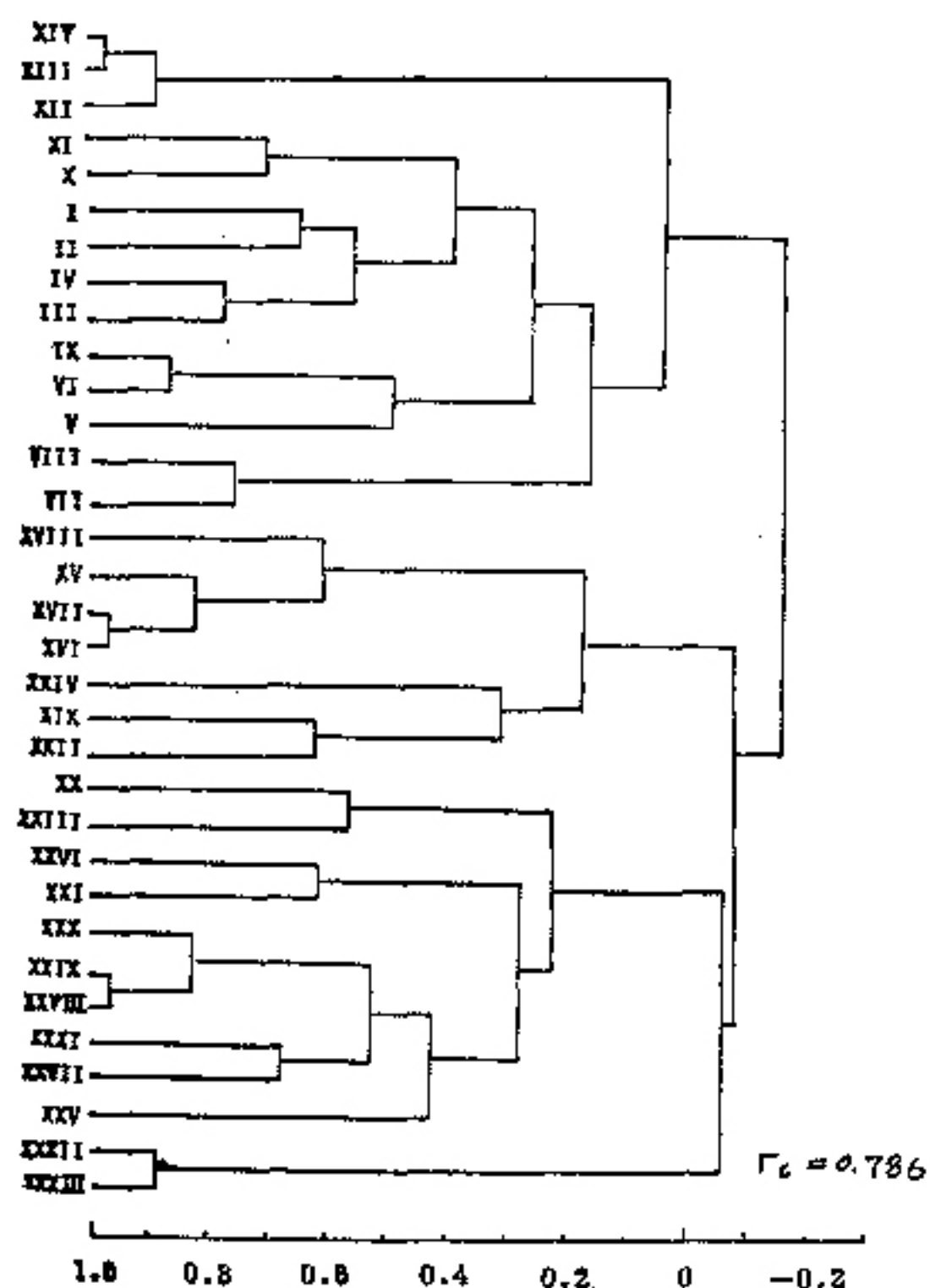


图2 大黄属植物 Q 分类树系图(相关系数,UPGMA 法)

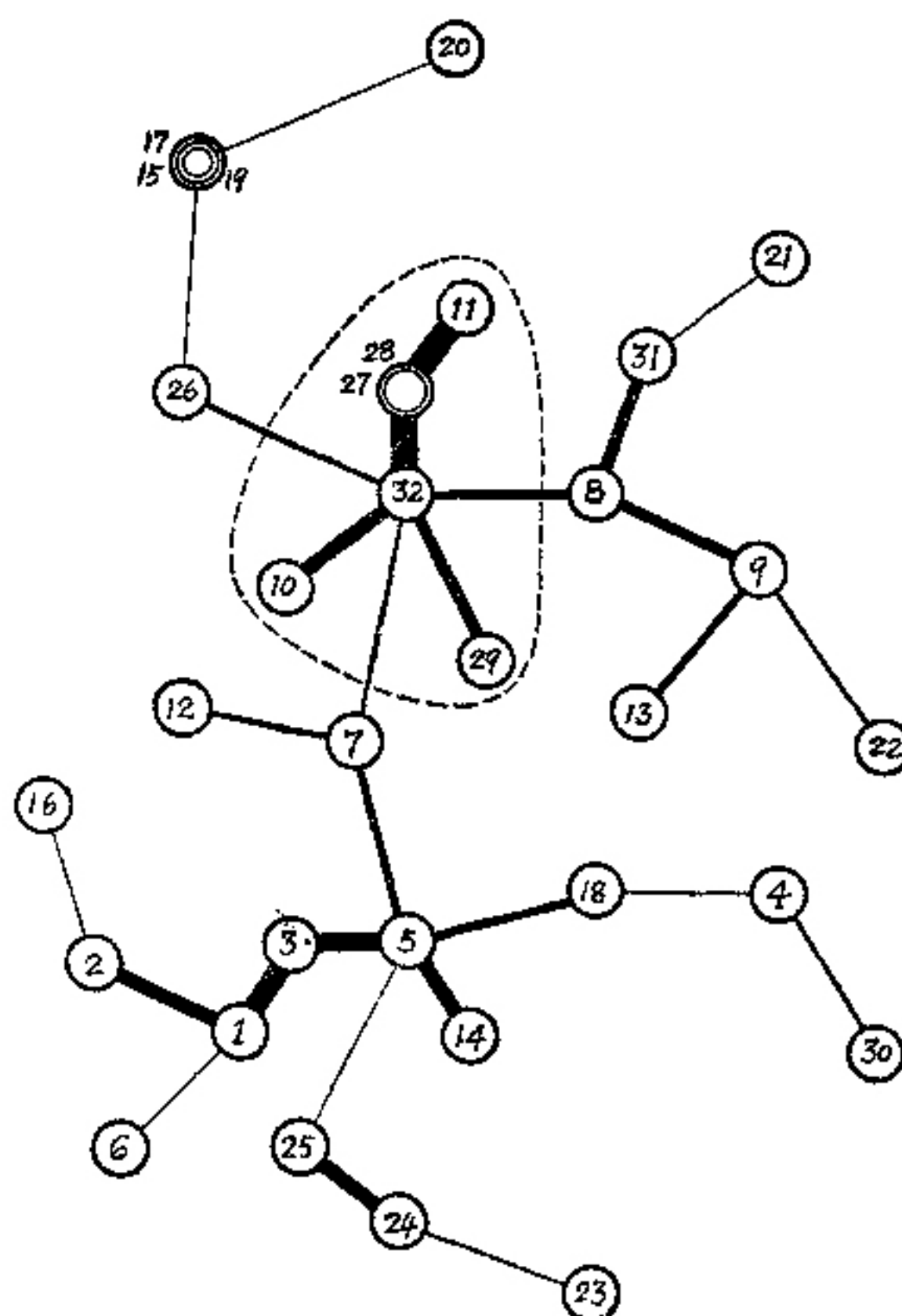


图4 大黄属特性的最小生成树

其中第3个主成分的累计贡献率仅有53.71%，因此利用主成分建立聚类的坐标图不可能获得较真实的聚类结果。

回归分析采用了一般的多元回归和逐步回归二种方法⁽⁴⁾。回归分析中的因变量 y 是泻下作用的等级数值，泻下作用的测定根据文献⁽⁵⁾，我们制订的标准：

当 ED_{50} 值 $> 5,000$ 时，无泻下作用， y 取值 1；

当 ED_{50} 值介于 $1,000 \sim 5,000$ 之间时，表明有较弱的泻下作用， y 取值 2；

当 ED_{50} 值小于 $1,000$ 时，表明有明显的泻下作用， y 取值 3。

回归分析的因变量 $X_i (i = 1, 2, \dots, 24)$ 代表 26 个形态学数据，部分特性因原记录数据完全相同，将它们归并在一起，回归分析特性的编号重新排列，见表 2。

逐步回归的运算结果回归方程如下：

$$y = 1.375 + 0.803X_{11} - 0.248X_{18}$$

$$F \text{ 值为 } 47.53 > F_{2,30}^{0.01} = 5.39,$$

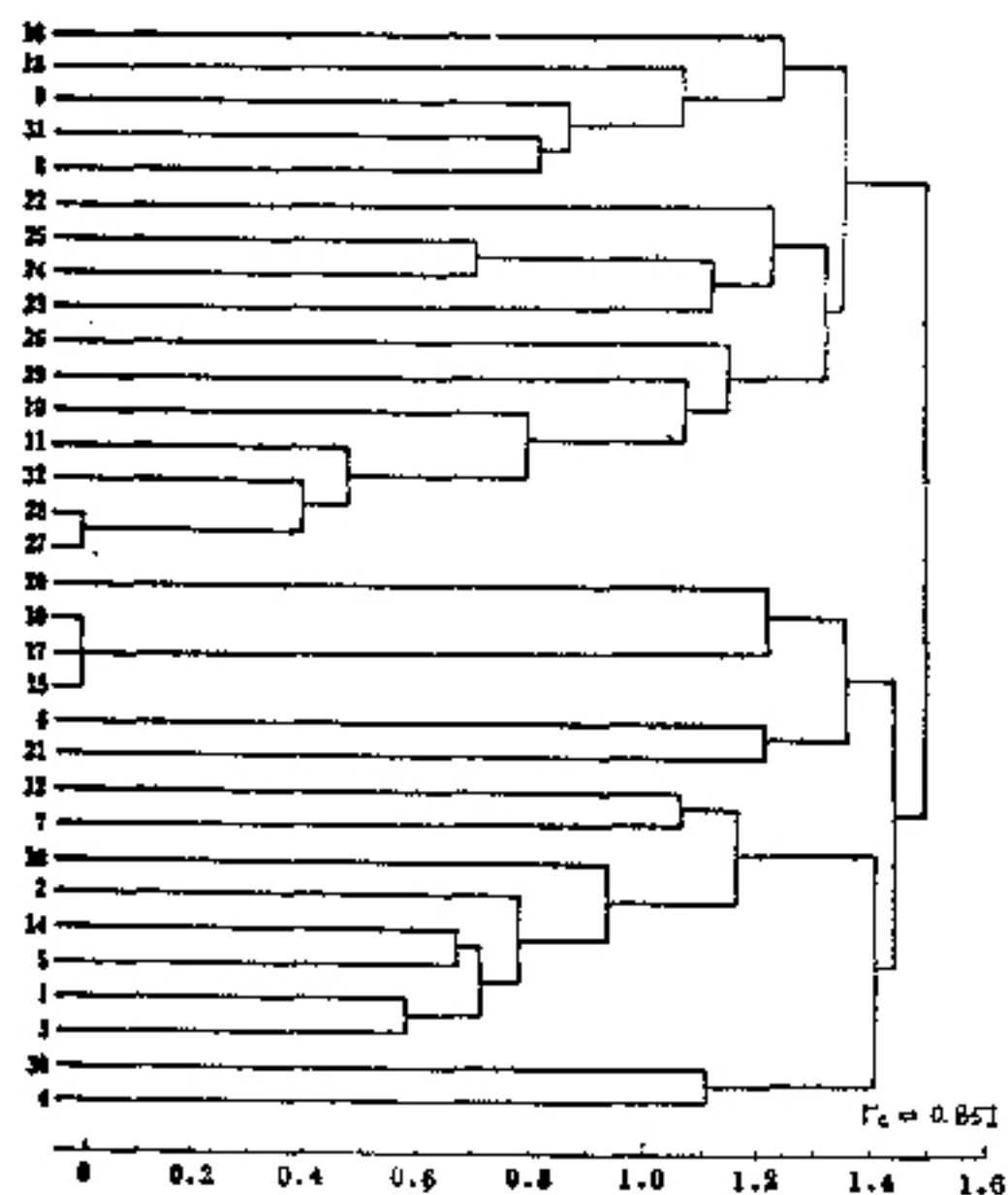


图3 大黄属植物 R 分类树系图(距离系数,UPGMA 法)

回归在 0.01 的水平上显著。

数值运算以 ALGOL 语言编写程序, 在国产 TQ-16 电子计算机上计算。

讨 论

一、通过 Q 分类对大黄属各个“种”综合比较而制成的分类树系图(图 1 及 2), 可以看出: 波叶组(No. I~XI)、掌叶组(XII~XIV)、穗序组(XXVII~XXX)及塔黄组(XXXII~XXXIII)内各个种的亲缘关系及相似程度均较接近, 这个结果与大黄属植物的传统分类是一致的^(1,6)。而心叶组(XV~XIX)、砂生组(XX~XXVI)及头序组(XXXI)内各种的归属呈现有部分交叉及混杂, 提示这三个组的分类应进一步比较研究。

二、在目前大黄的商品药材中, 掌叶组植物被认为是正品大黄, 波叶组植物则是土大黄及次品大黄, 而其他各组植物仅零星或部分地使用, 不占主要地位⁽⁷⁾。在 Q 分类的树系图中显示出: 掌叶组植物在综合特性方面与大黄其他组植物群之间有很明显的差别, 而波叶组植物虽然在系统排列方面接近掌叶组, 但是从树系图上可以看出: 这二个组植物在综合特性方面并无密切的联系。这个结果揭示了: 商品土大黄(主要来源于河套大黄、华北大黄、藏边大黄及天山大黄), 它们虽然在根部的外形上与正品大黄(主要来源于掌叶大黄、鸡爪大黄和药用大黄)有某些相似, 但是通过综合特性的比较, 客观地反映了它们彼此间有着许多质上的差别, 因而不能混用。

三、大黄属植物 R 分类树系图(图 3)和特性最小生成树(图 4)的结果表明: 在此类植物的外形—成分—泻下作用的联系方面, 揭示了特性 No.11(叶缘分裂程度)与特性 No.27(番泻甙的有无)、No.28(大黄酸的有无)以及特性 No.32(泻下作用)之间有着十分密切的联系和相关。这与我们过去对大黄属的研究结果是完全一致的, 即: 叶缘具有不同程度分裂的大黄属植物, 在成分方面均含有番泻甙和大黄酸, 而且具有明显的泻下作用⁽⁸⁾。这三者的相关性, 是正品大黄目前所掌握的质量上的主要特征。这个结果与我国历代本草、少数民族医书的记述以及传统鉴别经验是完全一致的。

四、前面的分析仅仅给出定性的描述。通过多元回归分析能进一步找出泻下作用与外部形态间的定量关系。例如对某些尚未进行研究的大黄属植物, 只需将相应的形态数值代入回归方程, 便可获得有关泻下作用的预测。由于我们供分析用泻下作用的原始数据

仅区分为 3 级(即明显, $ED_{50} < 1,000$; 微弱, $ED_{50} 1,000 \sim 5,000$; 无或几无, $ED_{50} > 5,000$)。因此这里所能获得的定量预测也只是粗略地隶属这三级标准的结果。

例如另有 2 种大黄: 信州大黄 *Rheum coreanum* Nakai 及鞑靼大黄 *R. tataricum* L. fil., 在逐步回归方程中该 2 种大黄特性 X_{11} 及 X_{18} 的编码值分别为 3、1 及 0、1, 分别代入方程算得:

$y = 1.375 + 0.803 \times 3 - 0.248 = 3.536 \sim 4$ 表明有明显泻下作用

$y = 1.375 - 0.248 = 1.127 \sim 1$ 表明无泻下作用
上述预测结果与实际情况完全相符。

五、上述对大黄属植物的初步分析, 仅是一个开端和探索, 尚不完善, 但可说明利用电子计算机和多元统计方法, 结合植物、化学、药理等多学科的综合研究, 是可取和行之有效的。相信通过今后更多研究对象的实践, 会得到进一步的充实和完善, 并将对中西医结合的研究整理以及新药寻找等方面的工作发挥其积极的作用。

(本文承我所郭宗儒同志审阅全文, 何丽一、王立为同志曾参加有关大黄的实验工作, 谨致谢意。)

参 考 文 献

1. 高作经等: 中国大黄属植物简志, 植物分类学报 13: 69, 1975
2. Sneath PHA, et al: Numerical taxonomy, 1973
3. Orloci L: Multivariate analysis in vegetation research, 1978
4. 中国科学院数学研究所数理统计组编: 回归分析方法, 1975
5. 肖培根等: 大黄属的植物亲缘关系、化学成分与疗效间联系性的初步研究. 药学学报 15(1): 33, 1980
6. Лозина-Лозинская АС: Тр Бот Инст Акад Наук СССР, серия 1, вып 3: 67, 1936
7. 肖培根: 大黄属药用植物的资源利用, 中药通报 6(2): 11, 1981

《国外药学——植物药分册》 征订征稿启事

《国外药学——植物药分册》是经中国科学技术情报编译出版委员会批准出版的全国性医药专业科技刊物, 1983 年继续出刊。

读者对象为医药科研单位科技人员、药厂工人和技术人员、医院医生和制剂人员、医药科技情报人员、医药院校师生、药材管理及中草药栽培研究人员等。

本刊为双月刊, 定价 0.32 元, 代号 18-90, 欢迎投稿和订阅。本刊编辑部地址: 天津南开区西湖村天津中药研究所。

A Comprehensive Multivariate Analysis of the Correlation among External Morphology, Chemical Constituents and Purgative Activity on *Rheum* Species

Xiao Peigen (肖培根), Xu Kexue * (徐克学), Song Xiaoming (宋晓明)

Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

Thirty three species of the genus *Rheum* representing seven sections were studied for their morphological, chemical and therapeutical correlation by means of comprehensive multivariate analysis.

By mean of numerical taxonomy, the result of Q-classification showed that the dendrograms (fig.1 &2) were in accordance with the empirical classification of genus *Rheum* within sections *Rheum*, *Palmata*, *Spiciformia* and *Nobilis*, while the remaining sections *Acuminatum*, *Deserticola* and *Globulosa* seemed to need reinvestigation. R-classification revealed that there is a very close relationship among the leaf incision (character no. 11), existence of sennosides (no. 27) or rhein (no. 28) and purgative activity (no. 32) (fig. 3 &4).

The regression equations were computed on 26 morphological data; they may predict the purgative activities on certain unknown *Rheum* roughly in three categories.

The conclusion indicates that the application of comprehensive multivariate analysis in connexion with computerization may be of value to the modern systematization of Chinese traditional drugs.

(Original article on page 231)

* Drug Control Institute of Jindongnan district, Shanxi province

The Influence of Liquorice Decoction on Phagocytosis of Peritoneal Macrophages of Stressed Mice

Sun Zexian (孙泽先), Sui Wenzuo (隋文作), et al

Department of Microbiology, Liaoning College of TCM, Shenyang

In this paper, we investigated the influence of the liquorice decoction on phagocytosis of peritoneal macrophages of mice being in a stressed state due to a stressor (cold, heat, starvation).

The liquorice has been regarded as a Chinese traditional medicine with a reinforcing vital energy. The results obtained from the experiment showed that this phagocytosis in the normal mice can be inhibited by the liquorice decoction, whereas it can be enhanced in the stressed mice.

The action of the liquorice decoction on phagocytosis mentioned above is closely related with the physiological state of mice. In our experiment, manifestations of a decrease in resistance occurred apparently in all of the stressed mice, but none was found in the normal mice. The enhancement of liquorice decoction in the former and its inhibition in the latter showed that the reinforcing action of the liquorice decoction reported by the Chinese traditional medicine is only suitable to cases with weak resistance, but not to the normal ones.

Such a result may provide some experimental proof for the theory of "Reinforcement (Bu 补) for Deficiency (Xu 虚) only" as given in the literature of TCM.

(Original article on page 235)

Treatment of Shock with TCM-WM

Wei Beihai (危北海)

Clinical data related to methods and experiences in the treatment of shock with TCM-WM in the past few years are reviewed and reported as follows:

1. Correspondence between the differentiation of symptom-complexes in TCM and the diagnosis in WM. The perishing of Yang (collapse, loss of vital energy) mainly corresponds to anaphylactic, cardiogenic and neurogenic shock. The perishing of Yin (loss of vital essence) mainly corresponds to hemorrhagic, traumatic and septic shock. The perishing of both Yang and Yin (excessive loss of both vital essence and vital energy) is mostly identical with various late-stage shocks, or complicated by DIC.

2. Principles and methods of treatment. Clinically three principles of treatment are applied.

1). The replenishment of vital energy and restoration of pulse-beat. The commonly used recipe is Sheng Mai San (生脉散, *Radix Ginseng*, *Radix Ophiopogonis* and *Fructus Schisandrae*).

2). The restoration of Yang from collapse. The commonly used recipe is Shen Fu decoction (参附汤, *Radix Ginseng* and *Radix Aconiti Praeparata*).

3). The promotion of normal flow of vital energy, invigoration of blood circulation and restoration of pulse and heart beat. Injections of *Fructus Aurantii Immaturus*, scopolamine, etc. are usually used.

3. Experiences of treating shock with TCM-WM. Clinical experiences suggest that the integration of TCM with WM gives better effects, bringing their speciality and advantages into full play. It is important to suit measures to specific conditions. In case of patients with slight shock or impending shock, it is desirable to treat with Chinese herbs. In patients with severe shock or with little response to vasoconstrictor for hypotension, it is more effective to treat shock with the TCM-WM. In patients with shock, on whom operations have to be carried out, the dual effect of antishock and anesthesia may be obtained with the application of Chinese anesthetic herbs.

(Original article on page 243)