

丹参等 11 种中药金属元素含量测定及聚类分析研究

董顺福¹, 刘洁², 董宏博¹, 张伟萍¹, 刘建华¹

1. 第四军医大学吉林军医学院, 吉林 吉林市 132013

2. 吉化集团公司总医院一院心血管内科, 吉林 吉林市 132021

摘要 采用原子吸收分光光度法检测了丹参、枸杞子、党参、绞股蓝、冬虫夏草、黄芪、肉桂、细辛、龙胆草、山茱萸、杜仲共 11 种中药中钾、钙、镁、铁、锰、铜、锌和铬元素的含量, 运用模糊分类方法研究药物金属元素与药物疗效的相关性。结果显示, 相关系数 $r=0.50$ 时, 有 7 种药物聚类相似; 相关系数 $r=0.65$ 时, 有 3 种药物聚类相似; $r=0.75$ 时, 有 2 种药物聚类相似。药物中金属元素含量丰富, 相关系数较大的药物, 其药物疗效相似性较大, 揭示中药中微量元素与药物疗效密切相关。该研究为中药的质量评价提供一种新的方法, 为研制新型的药物提供了有用的科学数据。

主题词 金属元素; 中药; 聚类分析

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-0593(2006)11-2150-04

引言

中药被广泛认为是健康产业中最具有活力的组成部分, 建立符合中医用药特色规律的中药质量系列标准体系是非常重要的。中药是一个多成分, 包括有机成分、微量元素成分及其配合物的复杂体系, 即使是在科学技术发达的今天, 尚未研究清楚一种中草药的全部化学成分, 要想弄清中药复方的全部化学成分则更难。中药具有多效性和整体平衡调节性, 从整体效应考虑控制中药系列质量的方法, 符合中医用药的特色规律。关于中药化学成分的研究较多, 研究发现, 中药中的微量元素对中药的药效和结构分析具有重要作用, 从金属微量元素的角度来进一步研究中药的药效和有效成分逐渐形成一个新的课题。本文选取了丹参等 11 种常用中草药, 用原子吸收分光光度法测定了药物中钾、钙、镁、铁、

锰、铜、锌、铬元素的含量, 对此进行了模糊聚类分析, 研究不同中药的药物相似性, 从 8 种金属元素整体角度讨论了药物的微量元素功能作用。

1 实验部分

1.1 药品和试剂

丹参、枸杞子、冬虫夏草、绞股蓝、党参、黄芪、肉桂、细辛、龙胆草、山茱萸和杜仲, 市售。HNO₃, HClO₄, 均为优级纯。

1.2 仪器及仪器工作条件

WFX-II 型火焰原子吸收分光光度计, 附 80586 微机和 FAAS 软件处理系统; TG328A 型分析天平。仪器工作条件见表 1。

Table 1 Instrument working conditions

元素	K	Ca	Mg	Fe	Mn	Cu	Zn	Cr
灯电流/mA	1.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
波长/nm	766.5	422.7	285.2	248.3	279.5	324.7	213.9	357.9
狭缝/nm	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2
负高压/V	-350	-350	-350	-350	-350	-350	-400	-400
空气流量/(L·min ⁻¹)	6.7	6.7	6.7	6.7	6.7	6.5	6.7	5.8
乙炔气流量/(L·min ⁻¹)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.3

收稿日期: 2005-11-26, 修订日期: 2006-02-26

基金项目: 吉林军医学院科研基金资助

作者简介: 董顺福, 1963 年生, 第四军医大学吉林军医学院副教授

1.3 样品处理

取样品, 研碎, 充分混匀。准确称取 1.000 0 g, 每一样品平行取 3 份, 加 HNO₃ 10 mL 封口过夜; 次日分别加入浓 HNO₃ 10 mL, HClO₄ 5 mL, 于电热板上缓慢加热, 当剩下 1 mL 左右时再分别加入 HNO₃ 20 mL, HClO₄ 5 mL 继续消化, 至溶液呈现无色透明近干为止, 用 4% HNO₃ 溶解, 转移至 25 mL 容量瓶中, 定容至刻度线, 混匀备用。

1.4 标准溶液

K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn 和 Cr 标准溶液均为国家标准溶液(NCS), 浓度为 1.000 g · L⁻¹ (国家钢铁材料测试中心); Mn 标准溶液浓度为 500 mg · L⁻¹ (中国环境监测总站); 使用液浓度 K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn 和 Cr 均为 50 mg · L⁻¹, Mn 为 20 mg · L⁻¹。

1.5 标准系列

K: 0.00, 1.00, 5.00, 10.00, 15.00, 20.00 μg · mL⁻¹; Ca: 0.00, 1.00, 2.00, 4.00, 6.00, 8.00 μg · mL⁻¹; Mg: 0.00, 0.50, 1.00, 2.00, 4.00, 6.00 μg · mL⁻¹; Fe: 0.00, 0.50, 1.00, 2.00, 4.00, 6.00 μg · mL⁻¹; Mn: 0.00, 0.10, 0.20, 0.40, 0.80, 1.60 μg · mL⁻¹; Cu: 0.00, 0.10, 0.20, 0.30, 0.40, 0.50 μg · mL⁻¹; Zn: 0.00, 0.50, 1.00, 2.00, 4.00, 6.00 μg · mL⁻¹; Cr: 0.00, 0.10, 0.20, 0.40, 0.60, 0.80 μg · mL⁻¹。

按表 1 仪器工作条件, 分别测定各标准系列工作液, 计算机绘制标准工作曲线, 算出回归方程和相关系数。在本工作范围内各元素线性关系良好。

回归方程及相关系数。

K: $c=22.263A+0.087$, $r=0.999$;

Ca: $c=37.215A+0.263$, $r=0.999$;

Mg: $c=9.222A+0.113$, $r=0.998$;

Fe: $c=30.518A+0.169$, $r=0.999$;

Mn: $c=16.016A+0.026$, $r=1.000$;

Cu: $c=9.962A+0.008$, $r=0.999$;

Zn: $c=7.945A+0.228$, $r=0.983$;

Cr: $c=7.509A+0.000$, $r=0.996$ 。

1.6 样品测定

按表 1 所列仪器工作条件, 用原子吸收分光光度法测定样品中 Mn, Cu, Zn 和 Cr 的含量, 测定 Fe 时需将样品稀释 10 倍后再行测定。K, Ca 和 Mg 的测定加 10% 的 La(NO₃)₃ 抗干扰, 稀释 10 倍后测定。

2 元素含量测定结果

11 种中药 K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn 和 Cr 的含量测定结果见表 2。

Table 2 Content of K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn and Cr in the sample ($n=6$ μg · g⁻¹)

Sample	K	Ca	Mg	Fe	Mn	Cu	Zn	Cr
S ₁ 丹参	3 170.15	3 078.31	3 187.35	344.35	23.43	14.53	18.41	2.09
S ₂ 枸杞子	2 575.66	2 335.53	3 695.65	127.85	11.39	11.01	17.73	3.58
S ₃ 冬虫夏草	3 578.33	3 469.37	7 367.53	2 832.38	90.81	10.29	60.03	9.26
S ₄ 绞股蓝	3 367.81	3 786.43	4 673.61	344.67	43.31	5.72	39.17	1.55
S ₅ 党参	4 130.18	1 165.73	556.87	368.79	28.65	6.38	22.56	3.76
S ₆ 黄芪	3 769.31	3 177.69	3 031.19	125.57	10.33	7.75	21.16	1.61
S ₇ 肉桂	4 320.11	13 823.31	537.91	152.67	350.31	4.67	10.87	5.35
S ₈ 细辛	3 500.15	4 089.73	637.36	467.39	162.91	14.68	75.39	3.17
S ₉ 龙胆草	2 075.31	2 323.36	607.89	539.13	23.79	6.39	34.57	2.89
S ₁₀ 山茱萸	3 555.69	4 643.59	611.33	169.83	91.85	3.19	9.86	1.37
S ₁₁ 杜仲	3 656.73	1 026.87	2 159.64	268.57	112.17	7.14	30.16	8.17

3 元素的模糊聚类分析与讨论

从测定结果来看, 不同中草药中各种元素的含量, 数据离散, 要对不同种药物的相似性进行比较, 从含量数据上很难说明问题, 我们不能以某一种元素含量的高低对其药物的质量做出明确的评价, 建立模糊聚类方法进行分析可以把离散的数据标准化处理, 可以对样品的相似性进行明确的评价。

待分类的对象是 11 种药物样品, 每个样品 K, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Zn 和 Cr 的含量共 8 个因素水平作为分析指

标, 将各样品各种元素含量数据以数据极差正规法进行统计指标的标准化处理^[1]。即

$$X_{ij} = \frac{[X_{ij} - \{X_{ij}\}_{\min}]}{[\{X_{ij}\}_{\max} - \{X_{ij}\}_{\min}]}$$

处理结果见表 3。

以数量积法算出衡量被分类对象 S₁ ~ S₁₁ 间相关系数, 确定论域上的模糊矩阵 R。

$$R_{ij} = \begin{cases} 1 & i = j \\ \frac{1}{M} \sum_{k=1}^8 X_{ik} \cdot X_{jk} & i \neq j \end{cases}$$

为使 $0 \leq r_{ij} \leq 1$, 取 $M = 3$, 得矩阵 R,

Table 3 Results of standard processing of statistical target

	K	Ca	Mg	Fe	Mn	Cu	Zn	Cr
S ₁	0.487	0.160	0.398	0.081	0.038	0.986	0.130	0.091
S ₂	0.223	0.102	0.467	0.001	0.003	0.680	0.119	0.280
S ₃	0.669	0.191	1	1	0.617	0.266	0.765	1
S ₄	0.575	0.216	0.606	0.081	0.097	0.220	0.447	0.023
S ₅	0.915	0.011	1.003	0.090	0.053	0.277	0.190	0.303
S ₆	0.753	0.168	0.365	0	0	0.396	0.172	0.030
S ₇	1	1	0	0.010	1	0.129	0.075	0.505
S ₈	0.635	0.239	0.015	0.126	0.449	1	1	0.228
S ₉	0	0.101	0.010	0.153	0.039	0.287	0.377	0.193
S ₁₀	0.659	0.283	0.011	0.163	0.239	0	0	0
S ₁₁	0.704	0	0.237	0.053	0.299	0.343	0.309	0.862

论域上的模糊矩阵 R 为,

$$R = \begin{bmatrix} 1 & 0.339 & 0.525 & 0.286 & 0.261 & 0.317 & 0.287 & 0.507 & 0.125 & 0.131 & 0.302 \\ & 1 & 0.476 & 0.213 & 0.167 & 0.217 & 0.187 & 0.332 & 0.102 & 0.131 & 0.259 \\ & & 1 & 0.532 & 0.444 & 0.435 & 0.583 & 0.778 & 0.281 & 0.460 & 0.713 \\ & & & 1 & 0.231 & 0.506 & 0.310 & 0.383 & 0.092 & 0.161 & 0.266 \\ & & & & 1 & 0.340 & 0.394 & 0.389 & 0.059 & 0.213 & 0.310 \\ & & & & & 1 & 0.333 & 0.366 & 0.068 & 0.183 & 0.277 \\ & & & & & & 1 & 0.548 & 0.101 & 0.389 & 0.494 \\ & & & & & & & 1 & 0.275 & 0.205 & 0.481 \\ & & & & & & & & 1 & 0.018 & 0.157 \\ & & & & & & & & & 1 & 0.182 \\ & & & & & & & & & & 1 \end{bmatrix}$$

用最大树的方法进行聚类分析, 得相应因素的最大树图(略)。

取 $r=0.50$, 去掉权重低于 0.50 的值, 聚类为:

{1, 3, 4, 6, 7, 8, 11}; {2}; {5}; {9}; {10}

相类似药物: 丹参, 冬虫夏草, 绞股蓝, 黄芪, 肉桂, 细辛, 杜仲。

取 $r=0.65$, 则聚类为:

{3, 8, 11}; {1}; {2}; {4}; {5}; {6}; {7}; {9}; {10}

相似药物有: 冬虫夏草, 细辛, 杜仲。

取 $r=0.75$, 则聚类为:

{3, 8}; {1}; {2}; {4}; {5}; {6}; {7}; {9}; {10}; {11}

相似药物有: 冬虫夏草, 细辛。

通过矩阵 R 分析得各药物聚类相关系数。其中相似系数较大的药物其药效的相似程度也较大。冬虫夏草与细辛, $r=0.778$, 冬虫夏草具有补肺益肾、止血化痰、腰膝酸痛的作用, 细辛具有祛风散寒、通窍止痛、温肺化饮的作用。冬虫夏草与杜仲, $r=0.713$, 杜仲具有补肝肾、强筋骨的作用; 冬虫夏草与肉桂, $r=0.583$, 肉桂具有补火助阳、散寒止痛、腰膝酸痛的作用; 细辛与肉桂, $r=0.548$; 绞股蓝与黄芪, $r=0.506$; 丹参与细辛, $r=0.507$ 。聚类分析方法对中草药的药效关系提出了定量指标的关系研究, 这对于中医中药的研究, 尤其是中草药研制新型的中药制剂, 将具有十分重要的意义。

钙和镁是人体必需的组成元素, 在人体的生理生化反应

中具有重要的作用。钙具有稳定蛋白质的作用, 是多种酶的激活剂。钙能降低细胞膜的通透性, Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ 和 Na^+ 离子保持一定的浓度比, 对维持神经肌肉细胞的应激性和促进肌纤维收缩具有重要作用^[2]。镁能稳定核糖体和核酸的结构, 激活与 RNA, DNA 和蛋白质合成有关的酶, 镁对血管张力及血管反应性有直接的作用, 可改善心肌能量, 有效清除氧自由基^[3]。铁参与血红蛋白、肌红蛋白及多种酶的合成^[4], 在氧化还原等许多代谢中起到重要作用, 参与构成血红蛋白、含铁酶等。锰是生物体内重要的微量元素, 很多的中药是聚锰的植物。锰是超氧化物歧化酶(SOD)的重要组成部分, 在清除超氧化物, 增强机体免疫力功能方面产生影响, 可以有效去除体内自由基。锰的生理作用与能量代谢有关, 能维持与呼吸有关的酶的活性。锰参与人体氧化还原、磷酸化过程, 是碱性磷酸酶等多种酶的激活剂^[5]。铜是血红蛋白的活化剂, 体内铜缺乏会引起心肌细胞氧化代谢紊乱, 诱发动脉粥样硬化, 铜元素保护血管内壁的完整性, 阻止动脉粥样硬化的发生和发展^[6]。铜是血浆铜蓝蛋白、超氧化物歧化酶(SOD)、细胞色素 C 氧化酶等生物大分子的组成元素。锌能直接抵抗镉的毒性, 可以通过诱导体内金属硫蛋白的合成而产生对镉的毒性作用。锌参与人体内金属酶的合成, 是肌体 200 多种酶的组成部分, 锌可通过肾素中血管紧张素系统参与血压的调节。铬的生物功能主要是参与机体的糖代谢和脂肪代谢, 具有胰岛素加强剂的作用, 铬缺乏是糖尿病和动脉粥样硬化的因素之一。

本研究选用了丹参等 11 种中药, 分析了药物中钾、钙、

镁、铁、锰、铜、锌、铬元素的含量,运用模糊聚类分析方法研究了药物中金属元素与疗效的相关性。相关系数 $r=0.50$ 时,有 7 种药物聚类相似;相关系数 $r=0.65$ 时,有 3 种药物聚类相似; $r=0.75$ 时,有两种药物聚类相似。药物中金属元素含量丰富,相关系数较大的药物,其药物疗效相似,揭示中药中金属元素与药物疗效密切相关。科学的研究了中药的微量元素整体协调作用,对不同种类的中药进行了定量指标的明确评价,为中药的质量评价提供了一种新的方法。开展中草药材道地性系统研究,阐明道地药材原理,探讨道地药材的形成的自然规律,开展中草药鉴别、质量控制方法的

研究,建立起符合中医用药规律的分子水平、有效检测、评价、控制中药系列质量方法系统越来越重要。中药微量元素模糊分类研究是从微量元素整体角度讨论药物的微量元素功能作用,建立模糊聚类方法可以把离散的数据标准化处理,确定论域上的模糊矩阵可以研究不同中药的药物相似性,可以对不同种类的中药进行明确的评价,为中药的理论研究、新药配制、中成药的开发提供新的科学资料。

用原子吸收分光光度法测定药用植物中微量元素^[7]是当前的一种重要研究课题。

参 考 文 献

- [1] WANG Hong-quan, JIN Tian-da, WANG Xue-zhao(王洪泉, 金天大, 汪学昭). Studies of Trace Elements and Health(微量元素与健康研究), 1997, 14(3): 23.
- [2] DONG Shun-fu, ZHU Zhi-guo(董顺福, 朱志国). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2002, 22(3): 478.
- [3] DONG Shun-fu, ZHU Zhi-guo(董顺福, 朱志国). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2003, 23(1): 201.
- [4] LONG Wen-tao, LI Ting-ting, LAO Yuan-si(龙文韬, 李婷婷, 劳远司). Studies of Trace Elements and Health(微量元素与健康研究), 2004, 21(5): 34.
- [5] LÜ Wen-ying, LÜ Pin(吕文英, 吕品). Studies of Trace Elements and Health(微量元素与健康研究), 2001, 18(4): 39.
- [6] DONG Shun-fu, HAN Li-qin, ZHU Zhi-guo(董顺福, 韩丽琴, 朱志国). Chinese Traditional Patent Medicine(中成药), 2003, 25(4): 316.
- [7] CHENG Cun-gui, LI Dan-ting, LIU Xing-hai, et al(程存归, 李丹婷, 刘幸海, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2006, 26(1): 156.

Study on the Determination and Blurred Classification of Metal Elements Content in Danshen etc 11 Kinds of Chinese Traditional Medicine

DONG Shun-fu¹, LIU Jie², DONG Hong-bo¹, ZHANG Wei-ping¹, LIU Jian-hua¹

1. Jilin Military Medical College, the Fourth Military Medical University, Jilin 132013, China

2. Department of Circulatory Medicine, the First Hospital of Jihua Combine Company, Jilin 132021, China

Abstract The contents of potassium, calcium, magnesium, iron, manganese, copper, zinc and chromium in 11 kinds of Chinese traditional medicines such as Danshen, Gouqizi, Dangshen, Jiaogulan, Dongchongxiacao, Huangqi, Rougui, Xixin, Longdancao, Shanzhuyu and Duzhong were determined by flame atomic absorption spectrophotometry, in order to study the interrelation between metal elements and the therapeutic effect through the method of blurred classification. The results showed that the cluster in 7 kinds of medicines was similar when the relative coefficient was 0.50; cluster in 3 kinds of medicines was similar when the relative coefficient was 0.65; the cluster in 2 kinds of medicines was similar when the relative coefficient was 0.75. When the contents of metal elements are rich and the relative coefficient is considerably great, their therapeutic effect is similar. This suggests that trace elements have much to do with the therapeutic effect. The study provides new useful data for research on new types of medicines, and developing a new method for evaluating quality of Chinese tradition medicines.

Keywords Metal elements; Chinese Traditional medicine; Blurred classification

(Received Nov. 26, 2005; accepted Feb. 26, 2006)