

中药材 GAP 实施的必要性及现存的问题

韩 静, 姜 曦

(温州医学院 药学院, 浙江 温州 325035)

摘 要:综述了中药材 GAP 实施的必要性和 GAP 实施过程中对其生态环境、土壤、种质资源、栽培措施以及采收和加工的具体要求;同时阐述了 GAP 时代中药产业化的模式及现存的问题和解决方法,以期为我国中药现代化的健康发展提供参考。

关键词:中药材 GAP;SOP;中药现代化

中图分类号:S 567 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-0009(2010)03-0178-04

中药是我国特有的药品之一,每年为我国带来了大量的外汇,但由于中药研究的起步比较晚,发展比较慢,现有的中药产品主要来自于野生的中药品种,这就存在着品种混杂,种植不规范,药品质量低的问题,严重制约了我国中药产品的出口创汇^[1-2]。目前我国中药在国际市场占有率逐年下降,现在只有 5% 的份额,欧洲、韩国等国家的“中药”却占有 95%,几乎呈垄断局面,这在很大程度上受我国中药发展缓慢、中药市场和中药生产管理混乱、中药质量标准不一的影响。实施 GAP 药材生产的标准化、安全化、国际化、现代化,必将为我国的中医药事业开辟美好的发展前景。

1998 年国家提出了 GAP、GMP、GSP 等一系列的中药管理规范,试图改变我国中药生产参差不齐的现状,而这些规范中最重要的是 GAP(Good Agricultural Practice),即良好农业规范,它是中药生产全过程中生产质量管理规范的源头,可以说没有中药材 GAP,就没有中成药 GMP(良好作业规范),就没有新药研制开发的 GLP(良好实验规范)和 GCP(药品临床试验管理规范),也就没有药品供应 GSP(良好药品供应规范)^[3]。GAP 是中药现代化的重要基础,是药品生产建立诚信、提高企业竞争力、扩大市场占有率的重要手段^[4]。因此,也可以说 GAP 是占领未来中药材产业乃至绿色农业产业的重要制高点,是中药现代化、农业产业化、中药国际化的先决条件和必要条件,发展中药材 GAP 基地是中药产业和现代绿色农业发展的必由之路。只有中药生产得到全面的统一,药品的质量才能得到全方位的改善。随着我国加入 WTO,国际药业竞争的战场已推进到家门口,民族制药企业只有极大地改进药材不稳定这一关键环

节,才能提高药品质量,迎接挑战^[5]。

GAP 的管理规范包括以下几个方面^[6-7]。

1 整地及播种

土地处理的好坏直接关系到中药材的产量和质量,在播种前必须对土地进行精细的开垦,才能使 GAP 标准更好的实行。播种前要翻地、整地、起畦或挖穴等。山地开垦前要造好防护林,然后根据地形、地势、坡度合理开垦。丘陵地要修筑梯田或环山行的等高开垦,用草皮土块垒筑梯田外壁。

2 生产基地的选择

2.1 气候条件

光、热、水、气是构成气候条件的主要因子。它们决定成土过程的水热条件,是土壤环境系统中重要的因素,且与中药材的生长发育唇齿相关^[8]。大气是由干净空气、水气和各种悬浮的固态杂质微粒组成,是环境的重要组成要素,是维持一切生命活动所必需的,它的质量好坏,对整个生态系统和中药材品质产生直接影响:氧和氮是地球一切生物呼吸和制造营养的源泉,中药材必须在通气良好的土壤中生长;污染的空气(尤其是工业废气)对中药材品质产生危害。因此,在中药材 GAP 生产中,空气环境质量执行一定的标准规范,如“大气环境”质量标准符合 GB 3095-82 等^[9]。

2.2 茬口安排

重茬是在同一地块上连续 2 a 种植相同的作物,迎茬是在同一地块上隔 1 a 种植同一种作物。绝大部分根及根茎类药材都存在重茬的问题。如地黄,一般种植 1 a 后必须倒茬,否则第 2 茬地黄的产量约是第 1 茬的 30%~50%,如再种第 3 茬,几乎没有产量。河北安国周边的土地比较适宜种植祁黄芪,在 1991~1992 年时,栽培面积高达数千公顷,由于连续种植,地力下降,根皮上均长有斑病,严重影响产量品质。2003~2004 年种植面积只有几百公顷,所以必须实行 GAP 倒茬换地。

第一作者简介:韩静(1978-),女,讲师,研究方向为中药材 GAP。
E-mail:hanjingky@163.com.

基金项目:浙江省科技攻关重大资助项目(2005C13019)。

收稿日期:2009-11-06

2.3 土壤条件

中药材栽培生产的土壤除要求能提供良好的生根条件外,还要求土壤能提供充足的营养、水分和空气(即土壤肥力)。品质纯正、质量稳定的中药材原料需要未受重金属和农药等污染的土壤条件。土壤质地、土壤有机质、土壤营养、土壤水分、土壤酸碱度、土壤空气、土壤微生物等均影响土壤肥力及中药材生长发育和产品品质,土壤污染程度是中药材品质好坏的重要影响因素。中药材 GAP 生产要求土壤环境质量必须有一定的规范标准,如执行 GB 15618-1995^[10]。

2.4 排水情况

水质的好坏和污染程度直接影响药用植物产品品质,因此,中药材生产过程中,对水质的要求(包括灌溉水)均应有其规范的标准。如灌溉水质执行农田灌溉水质量标准 GB 5084-92 等。

在气候、土壤和水质的要求上,不同地区的作物有不同的标准,如东北的五味子生产基地一要选择大气、水质、土壤无污染,无霜期在 120 d, $\geq 10^{\circ}\text{C}$ 活动积温在 2 400 $^{\circ}\text{C}$ 以上,年平均降水量 600~700 mm,生长期没有严重晚霜和冰雹危害的小区环境;二要选择前茬大豆、玉米、小麦等为主的地块;三要选择酸性及微酸性土壤;四要选择排水好、地下水位低的平地或 $5^{\circ}\sim 15^{\circ}$ 的背阴缓坡地;五要选择周边环境良好,有充足水源,与加工场所距离不超过 50 km^[11] 的地块。

3 种子的选择

当前药材种子种苗问题是药材生产最薄弱的环节之一,优质种子是优质药材的前提条件^[12]。种质的优劣对产量和质量有决定性的影响,种质资源的研究,特别是种质资源多样性的研究在药用植物开发中具有重要意义。

我国大面积生产的 200~300 种药材中半数近几十年野生变家种的药用植物,药材变异较大,品质选育的潜力也很大。现已从传统栽培的药用植物选育出一些优良品种、品系或类型,如红花、枸杞、地黄、薄荷等^[13]。

4 田间管理标准化

4.1 施肥

根据品种的营养特点及土壤的肥力、供肥能力,确定施肥种类、施用次数、施用时间、施肥量、施用方法,施肥管理应坚持科学有效施肥原则,既要保证中药材产量与质量的需要,又不能施肥过剩,造成污染。施肥应以有机农家肥为主,并充分腐熟达到无公害标准。同时有限度地使用化肥,禁止使用城市生活垃圾、工业垃圾及医院垃圾和粪便。根据药材种植和生长不同生育阶段的需肥规律,施用一定数量的基肥、追肥、叶面肥,以达到产量最大化、质量最优化^[14]。

4.2 田间管理

根据药用植物生长发育特性和不同的药用部位及时打顶、摘蕾、修枝整形、覆盖、遮荫等,适时灌溉、除草、铲地和趟地,调节植株生长发育,提高抗性和产量、保持质量稳定。

4.3 病虫害防治

中药材病虫害防治要贯彻“预防为主、综合防治”的原则,根据病虫害发生特点及其与外界环境的关系,综合、协调运用各种有效的防治措施,控制与治理病虫害,达到防治的目的。防止滥用、误用农药造成药材农药残留量超标,否则将直接危害人体健康,严重影响中药材的国际信誉。如我国人参曾因有机氯含量超标而被退货。因此,合理使用农药是基地建设的一项关键技术。施用农药时禁止使用剧毒、高残留或具有三致(致畸、致癌、致突变)农药;可限量使用一些高效低毒、低残留农药;有机合成农药的最终残留量应采用国际规定最低残留限制标准或国家标准;严格控制各种遗传工程微生物制剂的使用。

4.4 采收

不同药用植物的化学成分,同一种植物的不同药用成分,其形成和积累的特点各异。一般来说,其药用成分含量随年龄和季节变动呈规律性变化。一般应根据其变化规律确定最佳采收年龄和季节(时间)。以药用器官(或部位)、年龄、季节(时间)和采收方法为试验因素开展采集试验研究,根据药材质量和药材产量的动态变化规律,制定适宜的采收期和采集方法是中药材 GAP 研究的重要内容。

4.5 加工

规范化生产最基本的要求是,药用器官在产地加工、包装、运输和储藏等生产过程中,必须保证不受污染,有效成分不被破坏^[15]。中药材产地加工方法和包装、储藏及运输条件,均有可能对中药材质量产生影响,特别是蒸、煮、烫、洗涤、浸漂、发汗和干燥等加工方法产生影响的可能性最大。《规范》要求,如果需要改变道地药材的传统加工方法,首先应研究新工艺对药材质量的影响,在确信有利于稳定和提高药材质量的前提下再予以改进。包装材料质量应合格,并在外包装上注明产品规格、产地、批号、包装日期和生产单位,并附有质量合格标志。防止药材受到污染、害虫及鼠类的危害及因潮湿等发生霉变。对于加工、包装和储运工序,应制定相应的规范化操作规程、技术标准以及管理和监督制度,并对生产过程实施动态记载。

5 GAP 时代中药产业化模式

GAP 的颁布和实施,标志着我国中药材生产开始进入规范化管理轨道,标志着 GAP 时代的正式到来。GAP 对传统的中药材生产模式提出了挑战,并催生一系列新型中药材产业化生产模式。

5.1 “公司+农户”模式

该模式需要一个实力雄厚的公司和达到一定规模的农户积极参与,需要组建有效的基地管理机构,对中药材生产的全过程实施规范化管理,包括 GAP 技术培训、制订标准操作规程、组织按标准生产以及对 GAP 标准操作规程的执行进行监督^[16]。“公司+农户”的形式符合我国国情且发展迅速,是当前和今后一段时间内我国药材基地的主要运营形式。

5.2 “科研+农户”模式

科研机构通常为各地的药材协会、农业研究所以及各大大专校等。该模式组织结构简单、管理成本低,主要是充分发挥药农自身的积极性,社会中介组织起号召和宣传作用以及提供一定的管理和技术服务。该形式可以发挥技术服务组织技术、人才、信息优势,带动药材生产的科学发展。但由于缺乏合同的约束,易出现供过于求,产品滞销积压,责任无人承担。结构松散、缺乏严格的合同约束是这种模式的特征。

5.3 “公司+农场”模式

这是发达国家原料生产基地普遍采用的一种模式,其优点是工厂化管理,有利于确保质量。公司通过租赁或入股等方式,取得土地的使用权,对土地实行封闭式管理,对生产中的规范和标准可实现全过程监控。如银川广夏的麻黄基地,人员固定、设备齐全,有利于栽培技术规范的实施和管理水平的提高,有利于实现机械化。但由于我国大的“农场主”和“种植家”尚未发育成熟,故目前还缺少基础。专家预计,该模式可作为我国药材基地运营模式的未来发展方向^[17]。

5.4 政府组织引导型模式

地方政府通过行政手段引导农民建立中药材专业化生产基地。有些地方政府采取带有一定强制性的行政手段;有些地方则主要采取非强制性的行政指导或引导。在我国现阶段,这种非经济手段的采用有其存在的合理性,国内不少产业化基地是通过这种模式发展起来的,其优点是速度快、效率高、易于形成规模。缺点是一旦政府决策失误,就会损失惨重,甚至引发社会问题。

6 存在的问题

6.1 缺乏各类专业人员

由于我国的中药材 GAP 还处于起步阶段,人才的培养还刚刚开始,所以科研人员严重不足,缺乏具有管理学、农学、药学等各方面知识的复合型人才,不能起到指导农民生产的带头作用,所以要在全国范围内加大中药 GAP 人才的培养力度,在政府的支持下,在各农林院校成立中药材 GAP 专业,在各地成立中药材 GAP 技术学院,培养能深入生产第一线,亲自指导农民生产的专业技术人才,并进一步提高农民的认识,使他们拥护中药材 GAP 的实行,自愿实施中药材 GAP 标准^[18]。

6.2 规范、修改和补充标准

我国的中药材 GAP 标准 1998 年 11 月起草,2002 年 3 月试行,2002 年 6 月实施,到现在经过 7 a 的时间,取得了令人瞩目的成果,建成了 60 多个中药 GAP 基地,部分 GAP 基地已经通过了国家药品监督管理局的检查验收。但是,一项具体的法规政策从实施到成熟必然要经过十几年到几十年的验证和补充,所以,我国的 GAP 标准还有待进一步的提高。

6.3 研究和生产发展速度与 GAP 规范存在差距

中药现代化和产业化项目实施后,在全国各地虽然建立了多种中药材的规范化种植研究基地,但 GAP 的制定、实施与规范化种植基地建设不同步,GAP 制定、实施显得有些滞后、急需解决。

6.4 GAP 存在许多限制因素

种子、种苗缺乏管理,药材品种退化,已经严重制约了中药材的健康发展,致使生产技术不规范,药材质量不过关。近年来,对道地药材的研究和开发还不充分,缺乏中药材生产技术操作规程、中药材质量标准及检测方法;在中药材加工方面,生产水平仍处于传统工艺,规模小,条件简陋;大多数药农尚缺乏较全面的中药材病虫害防治的基本知识,他们只能以防治农作物病虫害的方法防治中药材病虫害,造成一些农药的滥用、误用。中药材质量不稳定、农药残留和重金属仍有超标、指标成分不明确等问题,已成为中药材基地种植中的首要问题,严重影响产品质量。

总之,虽然 GAP 的实现还存在诸多困难,但是在大家共同努力,在国家和政府的支持和扶助下,我国中药产业一定会在国际市场上占有一席之地。

参考文献

- [1] 徐翔,龚瑛.发达国家中药质量标准 and 我国的中药现代化[J].上海中医药杂志,2006,40(3):50-51.
- [2] 张秋霞,丁宁.实施 GAP,生产“绿色”中药实现中药现代化[J].中草药,2003,34(8):23-24.
- [3] 蒿海明.中药材 GAP 及其基地建设中的若干问题[J].甘肃农业科技,2003(1):54-56.
- [4] 孟杰. GAP-现代中药之源[J].企业纵横,2004(9):51.
- [5] 刘爽.实施中药材 GAP 的意义[J].中药研究与信息,2005,9(7):39-40.
- [6] 于培明,王集会,李恒,等. GAP 时代中药材产业化模式探讨[J].时珍国医国药,2006,17(4):665-666.
- [7] 周荣汉.实施中药材 GAP,促进中药现代化[J].国外医药·植物药分册,2001,16(1):5-7.
- [8] 杨明宏,卢进,向赤忠,等.土壤环境质量与中药材 GAP[J].中国中药杂志,2001,26(8):514-516.
- [9] 周莹.中药材 GAP 基地建设生态环境探究[J].中药研究与信息,2005,7(6):40-42.
- [10] 谢晓亮,彭玮新,刘铭,等.中药材 GAP 基地的环境监测[J].世界科学技术-中医现代化,2004,6(1):69-72.
- [11] 胥克章.北五味子 GAP 基地的栽培及管理技术[J].农业与技术,2006,26(4):126-128.

Ca²⁺ 信号在植物细胞适应逆境中的调节作用

周艳超, 沈应柏

(北京林业大学 生物科学与技术学院, 北京 100083)

摘要: Ca²⁺ 作为一种信号分子在植物细胞信号系统中起着举足轻重的作用。近年来, 对钙信号的研究, 包括对钙信号的产生、传导及最终靶蛋白的研究, 越来越受到人们的重视。文章介绍了植物体内 Ca²⁺ 存在形式, Ca²⁺ 转移系统, Ca²⁺ 信号的产生、终止和传递, Ca²⁺ 信号在逆境胁迫中的调节作用的最新研究进展。

关键词: Ca²⁺; 信号转导; 逆境胁迫

中图分类号: S 432.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0009(2010)03-0181-05

Ca²⁺ 在生物学上的重要作用早在一百多年前人们就开始关注了, 但始终不了解 Ca²⁺ 是怎样调节细胞功能的。随着钙调素的发现, 人们才真正开始对 Ca²⁺ 的作用机理有了深刻认识, 提出了 Ca²⁺ 也可以像 cAMP 一样, 充当细胞内信使起作用^[1]。现如今, Ca²⁺ 作为第二信使在植物生长发育中起作用已越来越得到人们的认

可^[2-4]。目前已经发现多种刺激因子, 如机械刺激、低温、水分胁迫和盐胁迫等, 作用于不同的植物细胞, 最初反应几乎都是通过胞质中 Ca²⁺ 浓度的变化来起作用^[1]。并且随着对 Ca²⁺ 研究技术手段的不断更新, 越来越多的研究表明, 钙信使参与到植物对逆境的应答反应。现就有关生物与非生物逆境胁迫下植物钙信号方面的研究进行综述, 以期对植物适应逆境的机制有更深入的认识。

1 Ca²⁺ 在植物细胞中的存在形式及分布定位

通常细胞内的钙以结合态和自由离子(Ca²⁺) 2 种形式存在。在静息状态时, 细胞内钙分布不均匀, 细胞溶质 Ca²⁺ 浓度约为 10⁻³ ~ 10⁻⁷ mol/L。当植物受到逆境胁迫时, 胞内 Ca²⁺ 浓度会增加, 细胞内的 Ca²⁺ 浓度如果太高, 会对细胞产生伤害, 严重的甚至会导致死。一般情

第一作者简介: 周艳超(1984-), 女, 在读硕士, 现主要从事钙信号转导方面的研究工作。E-mail: laozhou1984@yahoo.com.cn。

通讯作者: 沈应柏(1959-), 男, 博士生导师, 现主要从事树木抗逆性生理基础, 植物生理生态学及树木防御信号转导的分子机理研究工作。

收稿日期: 2009-11-20

[12] 马小军, 肖培根. 种质资源遗传多样性在药用植物开发中的重要意义[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(10): 581.

[13] 马小军, 邹健强, 肖小河, 等. 我国药材基地建设的运营机制及关键技术[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(11): 643-647.

[14] 刘亚明, 杨波, 冯前进. 我国中药材 GAP 种植的特点及问题[J]. 山西中医学院学报, 2002, 3(1): 23.

[15] 王文全. 植物类中药材 GAP 认证技术体系的探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2004, 6(4): 67-71.

[16] 王敬民, 卫新荣, 郝臣. GAP 药源基地三维管理初探[J]. 中国药事, 2003, 17(10): 615.

[17] 张绍军. 中药材 GAP 基地运行模式的初步探讨[J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(6): 12-14.

[18] 杨弘. 关于推进中药材 GAP 产业化发展的思考[J]. 现代中药研究与实践, 2005, 19(1): 11-13.

[19] 周荣汉. 中药材 GAP 的实施与 SOP 的制定[J]. 中药研究与信息, 2000, 2(9): 5-6.

The Necessity of Chinese Traditional Medicine GAP and the Exist Question

HAN Jing, JIANG Cheng-xi

(Wenzhou Medical College, Department of Pharmacy, Wenzhou, Zhejiang 325035)

Abstract: The paper studied the importance of development GAP, and the requirement to environment, soil, breed resource, cultivated measure, the harvest and machining during the GAP adaption, the industrialize mode of Chinese traditional medicine GAP, the exist question, and the resolve method. The aim of the paper was to provide reference for the modernization of Chinese traditional medicine.

Key words: chinese traditional medicine GAP; SOP; the modernization of chinese traditional medicine