

中药性味理论的现代研究进展

李文兰¹, 张秀丽¹, 隋峰^{2*}, 戴丽², 霍海如², 姜廷良²

(1. 哈尔滨商业大学 生命科学与环境科学研究中心, 哈尔滨 150076;
2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 中药药性理论是中医药理论体系的重要组成部分和中药理论中的核心内容。其中,中药的四性五味作为中药的核心药性在中医临床诊治过程中起着关键性的指导作用。近年,国家科技部、国家中医药管理局、国家自然科学基金委等先后立项支持性味理论相关项目的深化研究,旨在进一步从分子水平解析中药四性五味理论的现代科学内涵,使其更好地服务于中医临床和药学体系。本文对近20年来有关中药四气五味相关文献的整理分析,从生物效应、物质基础等方面对中药四气五味的研究状况进行了系统回顾和概述,结合课题组中药药性研究中的发现和体会,剖析了目前中药药性研究中存在的问题和不足,为深入开展中药性味理论的科学实质研究提供借鉴和参考。

[关键词] 中药; 性味理论; 研究进展

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)12-0227-04

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.2015120227

Study Progress on Natures and Tastes of Chinese Herbs LI Wen-lan¹, ZHANG Xiu-li¹, SUI Feng^{2*}, DAI Li², HUO Hai-ru², JIANG Ting-liang² (1. *Research Center on Life Sciences and Environmental Sciences, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China*; 2. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*)

[Abstract] The nature and taste theory is both the important component of traditional Chinese medicine (TCM) system and the core element of TCM herbal system. It plays a guiding role in the selection of the optimized herbs in the TCM clinical application. To further uncover the modern connotation of the nature and taste theory, grants in this regard have been set by Ministry of Science and Technology, State Administration of Traditional Chinese Medicine and National Natural Science Foundation of China. The current situation of four natures and five tastes of the Chinese herbs was systemically reviewed from the aspects of its biological effects and ingredients based on the articles related to the study of herbal natures published in the recent 20 years. In this paper, the authors put forward the disadvantages and problems around the herb natures study combined with the recent findings and experience accumulated in the process of the herb natures study conducted in the authors' lab. This review will pave the way for the further study of four natures and five tastes of the Chinese herbs.

[Key words] Chinese herbs; nature and taste theory; study progress

中药药性理论是中药理论的核心部分和中医药理论的基本内容之一,是研究中药的性质、性能,并揭示中药运用规律的一种理论体系,主要包括四气、五味、归经、升降沉浮、有毒无毒等。其中,四气五味是中药药性理论的核心内容。作为中医药理论的重要组成部分,中药药性理论一直是中医药界重点关注和研究的热点,也是制约中医药发展和现代化的

瓶颈问题之一。近年来,在国家各项中医药利好政策的有效促动和相关项目的资助下,很多医药工作者在对传统中药药性现代认识的基础上,对中药药性,尤其是四气五味的现代生物学内涵和物质属性的解读做了有益的尝试,提出了一些新的学术见解。本文仅以中药药性理论中的核心部分——四气五味为关注点,结合本研究室的研究状况,对近年来所

[收稿日期] 20141017(015)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81274112,81373986,81473372);国家自然科学基金青年项目(81403125);北京市自然科学基金(7152106);中国中医科学院传承项目(CM2014GD3002)

[第一作者] 李文兰,博士,教授,从事中药药效物质基础研究,Tel:0451-84800297,E-mail:lwlzd@163.com

[通讯作者] *隋峰,博士,研究员,从事中药药性和药理研究,Tel:010-64041008,E-mail:suifeng2136@126.com

取得的药性理论研究成果进行总结和梳理,为进一步深入解析药性本质提供参考和借鉴。

1 中药四气

四气又称四性,即寒、热、温、凉四种属性,它反映药物影响人体阴阳盛衰,寒热变化方面的作用倾向,是中药药性理论研究中的核心部分。中医学认为,寒为凉之甚,热为温之极,故寒与凉,温与热并无本质上的差异。寒凉属阴,温热属阳。相比于中药的其他属性,目前对中药寒热药性的研究较多,以下主要从物质基础和生物效应及机制方面进行阐述。

1.1 中药四性的物质基础研究 目前,对中药四性物质基础的研究主要包括对初生物质(糖类、脂肪、蛋白质、核酸等)、次生物质(生物碱、萜类及酚类等)以及无机元素等方面的研究。有学者^[1]采用 Bradford 法分别测定了 10 味热性中药与 10 味寒性中药的总蛋白含量,发现其总蛋白含量寒性中药明显低于热性中药,由此可得出寒热药性与中药总蛋白含量具有一定的关联性。有研究者^[2]基于寒凉药物如柴胡、薄荷等所含的挥发性成分具有发汗解表等作用,认为这些挥发性成分应该是中药寒凉药性的活性物质基础;而黄连和黄柏均含小檗碱,可以通过扩张末梢血管而达到降压目的,提出小檗碱与苦寒药性相关;大黄中所含的蒽醌类成分,可致泻并通过泻下作用来发散实热,认为蒽醌类成分与大黄的苦寒药性有关。也有学者^[3]采用原子吸收光谱法对寒热药性明显的 56 种中药所含的 12 种微量元素进行比较分析,发现在温热药中 Mn^{2+} 的含量明显高于寒凉药,而寒凉药中 Ca^{2+} 的含量相对较高,说明微量元素的含量差异能够提示中药的寒热属性,因此认为这些微量元素可能是中药寒热药性的物质基础之一。也有学者^[4]通过总结归纳,发现温热药中多含有挥发油、生物碱等成分,而寒凉药中含有蒽醌、皂苷等苷类成分。总的来看,找到了部分单体成分或某一类成分的生物活性的药性归属,但这些有关药性成分的研究属于总体规律挖掘模式,尚未属于定性阶段,没有相对精密的定量模式研究,也未经过动物病理模型或临床人的应用验证。

1.2 中药四性的生物效应研究 药性寒热温凉是从药物作用于机体所发生的反应概括出来的,是与所治疗疾病的寒热性质相对应的。一般而言,能减轻或消除热证的药物,即具有清热、凉血、泻火、清虚热、滋阴等功效的药物,其药性属于寒性或凉性。反之,能减轻或消除寒证的药物,即具有祛寒、温里、助阳功效的药物,其药性属于热性或温性。关于中药寒热药性的现代研究,主要从对中枢神经系统、植物神经系统、内分泌系统、机体能量代谢及机体免疫功能等方面的影响进行研究。

1.2.1 对神经内分泌的影响 有学者^[5]研究发现附子、干姜、肉桂等温热药可增加实验动物脑内多巴胺 β -羟化酶活性,促进儿茶酚胺的合成,同时去甲肾上腺素、多巴胺含量也在逐渐增加,并维持在较高水平;而石膏、黄柏、知母等寒凉药则可降低多巴胺 β -羟化酶活性,抑制去甲肾上腺素合成。由此认为温热药可兴奋中枢神经系统,相反寒凉药对中枢神经系统具有抑制作用。亦有学者采用反映植物神经系统功

能活动度的体温、心率、呼吸频率、唾液分泌量、收缩压和舒张压作为自主神经功能评价指标,研究结果显示热证患者平衡指数偏高,即交感神经-肾上腺系统功能偏高,而寒证患者则偏低,交感神经-肾上腺系统功能则偏低。也有学者^[6-7]针对几种虚证所伴随出现 cAMP/cGMP 水平失衡的情况,分别采用滋阴药及助阳药进行治疗,热性药可提高自主神经功能活动,增强交感神经- β 受体-cAMP 系统活性,而寒性药可降低自主神经功能,增强副交感神经-M受体-cGMP 系统活性,两类药物可通过影响自主神经的递质、受体以及环核苷酸水平,调整自主神经功能,纠正机体寒热的不平衡,达到治疗目的。也有研究认为^[7],寒凉药可使模型动物血清 T3、T4,促甲状腺素(TSH),促黄体生成素(LH)含量降低,肾上腺皮质激素合成代谢下降,动物动情周期延长,对亢进的垂体轴系统呈抑制作用;温热药可使模型动物血清 TSH,性激素含量增加,尿中肾上腺皮质激素代谢产物排出增多,对低下的垂体轴系统呈兴奋作用。

1.2.2 对能量代谢方面的影响 临床研究表明,寒证患者基础代谢普遍偏低,而热证患者的基础代谢则偏高。寒凉药或温热药可通过影响垂体-甲状腺轴功能和细胞膜钠泵($Na^+ - K^+ - ATP$ 酶)活性,而纠正热证(阴虚证)或寒证(阳虚证)异常的能量代谢。温热药可通过兴奋红细胞膜钠泵活性,提高细胞储能和供能物质三磷酸腺苷(ATP)含量,纠正寒证(阳虚证)患者的能量不足^[8]。相反,寒凉药都具有抑制红细胞膜钠泵活性的作用,可抑制热证(阴虚证)患者的产热。黄丽萍等^[9-10]分别对 6 味热性中药及 6 味寒性中药的水体物进行大鼠骨骼肌及大鼠肝脏 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶, $Ca^{2+} - ATP$ 酶,琥珀酸脱氢酶(SDH)活性的测定,研究发现,6 味热性中药能显著升高 3 种酶活性。通过促进肌糖原的分解,增加 SDH 酶的活性,从而加快机体三羧酸(TCA)循环,使细胞内 ATP 生成增加;6 种寒性中药则显著降低 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶, $Ca^{2+} - ATP$ 酶及 SDH 酶的活性,减慢 TCA 循环,使 ATP 生成减少。以上的研究结论总体认为,温热药增加机体的能量代谢过程,它们可能作用于代谢调节产热过程的不同环节,但最终的生物效应表征基本一致或相似;而寒凉药则通过影响相应的代谢相关环节减少机体的能量代谢过程。

1.3 其他相关研究 近年,有学者^[11]从生物热力学角度,基于用药后动物的温度趋向性,探索中药寒热属性的客观真实性及科学内涵,发现了口饲寒凉性中药的大鼠对温热有一定的趋向性,而口饲温热性中药的大鼠对寒凉有一定的趋向性,进而评价中药的寒热客观属性。也有学者^[12]基于负荷寒热药性中药的大肠埃希菌的生长状态的差异,寻找中药寒热药性的客观表征规律。有研究者^[13]采用基因芯片,将有显效患者治疗前后的基因表达谱进行比较,探索热药疗寒的分子机制和中药寒热药性的本质,发现了疗效与证候的基因表达谱存在明显差异,其原因可能为温热药通过基因网络间接作用于虚寒证的相关基因。也有研究^[14]认为,中药有效成分可通过对人体蛋白质组、激素等的调节,从而影响到基因组的调控性及整体性,温热药能够激发基因组的活性,增

强基因组的演化功能,促进内分泌等,而寒凉药则起到相反作用。笔者课题组近期尝试基于机体的寒热感受角度,引入瞬变感受器电位离子通道蛋白,发现很多温热性中药的活性成分能够通过激活或干预温热感受 TRP 通道,而寒凉性中药的活性成分能够通过激活或干预寒凉感受 TRP 通道,进而表征药性相应的生物效应和机制^[15-17]。新近,笔者尚发现,多种温热药性所含的活性成分可以激活 TRPV₁ 通道调节机体的产热过程,实现温里效应,反应温里中药的共有生物学规律和本质(资料未发表)。

2 中药五味属性的研究

五味即酸、苦、甘、辛、咸 5 种不同的中药属性。五味的含义主要有二:一是具体的药物味道,是通过味觉器官获知的;二是抽象的药物功能味,是中药作用于机体后的药效反应。研究发现酸味药大多含有鞣质、有机酸等成分。如乌梅含有苹果酸、柠檬酸、延胡索酸、酒石酸等多种有机酸类,其中以苹果酸、柠檬酸为主^[18]。也有研究认为乌梅所含苹果酸、枸橼酸能显著提高小鼠小肠碳末推进百分率,起到增强小鼠小肠蠕动的作用;并可降低正常小鼠血糖含量,提示苹果酸、柠檬酸可能为乌梅降糖作用的主要活性成分;同时还具有不同程度的抗菌作用^[19]。鞣质一般认为是酸涩味的主要活性成分。研究发现诃子果实提取物中的鞣质对花色苷类色素具有明显的抗氧化活性,可有效抑制色素的氧化降解;可使蛋白凝固或沉淀,降低黏膜表面润滑性,从而达到止泻作用;鞣质还有一定的抗肿瘤作用^[20]。苦味药主要活性成分为生物碱、苷类。如黄连所含生物碱具有明显的降糖作用,其中小檗碱降糖效果最佳,黄连碱其次,同时巴马汀亦有很强的抗氧化活性^[21]。黄芩的活性成分黄芩苷,具有光谱抗菌作用,对多种细菌、真菌均有一定程度的抑制效应,还可解热抗炎,清除自由基,尚可治疗银屑病、缺血再灌注损伤,对艾滋病和肿瘤等均有一定的治疗作用^[22-25]。甘味药多为补益药,有效成分以多糖、蛋白质、氨基酸等营养成分为主。如人参中的人参多糖可显著增强机体免疫能力,抑制肿瘤细胞迁移和增殖,达到抗肿瘤效果^[26];枸杞子中含有的枸杞多糖、蛋白质等可滋补肝肾,临床可用于降糖降血压,抗肿瘤等^[27]。辛味药的主要成分为挥发油、生物碱及萜类。生姜、防风等发挥解表作用与其所含挥发油密切相关,而川芎、红花等含有苷类及生物碱,可抑制血小板聚集,具有抗血栓等功效^[28]。咸味药含有大量的无机盐等。如海藻、昆布都富含钾、碘等无机元素及多种氨基酸,具有降糖降压等功效,同时还可用于甲状腺肿大等的治疗^[29]。

3 结论与展望

中药药性理论植根于中医临床实践,是对中药性质和性能的高度概括和总结。中药药性具有多成分的化学特征和多部位、多靶点和多效应的生物属性。目前,关于中药四气五味的研究,大多是基于药效学及其分子生物学机制的角度展开的。应该说,这是一种可行的揭示药性功能属性的思路和模式。但中药药性是在药效基础上的更高层次的抽象性、复杂性和概括性,其具有多维性的特点,各维度之间既有关

联又各不相同,即使是同一维度(如四性)中的同一属性(如热性)在作用机制方面也存在各向异性。性与味分别是不同角度说明药物的特性,二者合参才能较全面地认识药物的作用和性能。在中药药性研究中,切勿以点代面、以偏概全,发现了与药性相关联的生物学特征,即认为找到药性功能表征的全部。总体看,目前的研究仍然过于凌乱分散,既缺乏从整体宏观层面对药性的各维度之间的整合性研究和相关性分析,也未能围绕某一药性属性的关键核心要素展开深入全面阐释。尽管如此,近年来药性研究中所取得的科研成果仍然告知我们,中药药性理论体系虽然庞大复杂,但却是可知的,只是这个认知过程不是短时间内能够完成的。但只要遵从实践(试验)、认识、再实践(试验)、再认识的事物发展规律,多学科协同,相互补充,共同努力,不断引入新思路、新技术和新手段,从生物、化学等多个层面对其加以解析、归纳、总结,最终一定能够揭示这一中医药研究领域中的巨大工程体系,使之成为具有时代特点、符合社会需求的一种新的可整合还原的现代医学理论体系。

[参考文献]

- [1] 李健,李峰,王厚伟. 中药药性与蛋白质含量相关性研究[J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33(3): 181-183.
- [2] 方萍. 浅谈中药四气现代药理学研究[J]. 浙江中医学院学报, 2000, 24(4): 73-76.
- [3] 朱荣林,杨秋秀. 寒热中药微量元素的比较与分析[J]. 广东微量元素科学, 1995, 2(8): 17-21.
- [4] 黄品佳. 浅谈中药的药性理论[J]. 中国实用医药, 2012, 34(7): 229-230.
- [5] 李良,刘国贞,梁月华. 寒凉和温热药对大鼠脑、垂体和肾上腺内 5-羟色胺及去甲肾上腺素神经元和纤维的影响[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(6): 40-64.
- [6] 易宁育,夏宗勤,胡雅儿,等. 一些滋阴助阳药调整 β 肾上腺素受体 cAMP 系统及 M 胆碱受体 cGMP 系统间失平衡的分子机理[J]. 中药药理与临床, 1994, 10(6): 10-12.
- [7] 夏宗勤,胡镇球,胡雅儿,等. 四种“虚证”模型的建立及其与环核苷酸系统的关系[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4(9): 543-545.
- [8] 梁月华,钮淑兰,刘庚信,等. 寒凉与温热药对中枢递质的影响[J]. 中西医结合杂志, 1985, 5(2): 82-84.
- [9] 黄丽萍,彭淑红,胡强,等. 6 味热性中药对大鼠骨骼肌能量代谢相关因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(2): 228-230.
- [10] 黄丽萍,彭淑红,蒙晓芳,等. 6 种寒性中药对大鼠肝脏能量代谢的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3255-3258.
- [11] 樊冬丽,廖庆文,鄢丹,等. 基于生物热力学表达的麻黄汤和麻杏石甘汤的寒热药性比较[J]. 中国中药

- 杂志, 2007, 32(5):421-423.
- [12] 代春美, 肖小河, 胡艳军, 等. 微量热法对不同产地黄连品质的评价[J]. 中成药, 2008, 30(8):1179-1182.
- [13] 吴斌, 杨丽萍, 张天娥, 等. 热药疗寒的基因表达谱研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(11):914-917.
- [14] 王晓燕. 中药药性物质基础研究中数学建模思路探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(15):337-339.
- [15] Feng Sui, Hai-Ru Huo, Chang-Bin Zhang, et al. Emodin down-regulates expression of TRPV1 mRNA and its function in DRG neurons *in vitro* [J]. Am J Chi Med, 2010, 38(4):789-800.
- [16] 隋峰, 张畅斌, 杜新亮, 等. 寒热性中药的成分对薄荷醇受体离子通道蛋白功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(2):68-70.
- [17] 隋峰, 姜廷良. 基于TRP寒热感受环节挖掘中药四性的现代科学内涵[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16):2501-2504.
- [18] 阮毅铭. 乌梅的化学成份及药理作用概述[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(5):793-794.
- [19] 王璐, 张红宇, 王莉. 乌梅及其不同炮制品的药理作用比较[J]. 中药材, 2010, 33(3):353-356.
- [20] 杨怀霞, 马庆一, 杨林莎. 茶叶及诃子等植物提取物的抗氧化作用[J]. 郑州大学学报:医学版, 2003, 38(3):413-415.
- [21] 朱家颖, 岑晓凤, 陈星, 等. 黄连生物碱降糖活性协同作用研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9):2282-2284.
- [22] 谭廷华, 刘爱芳, 王新英, 等. 黄芩甙和芸香甙对OH的清除作用[J]. 西安医科大学学报, 1997, 18(1):41-43.
- [23] 郑茂荣, 谢勇, 张瑞珍, 等. 黄芩甙治疗寻常银屑病近期疗效初报[J]. 中国皮肤性病学杂志, 1990, 4(4):217-218.
- [24] 刘萍, 王菊英, 李倩, 等. 黄芩苷对脑缺血-再灌注损伤大鼠神经细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(2):109-114.
- [25] 欧阳昌汉, 吴基良, 陈金和. 黄芩苷对心肌缺血再灌注损伤大鼠心功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2005, 21(5):15-18.
- [26] 任明, 郝筱诗, 叶伶艳, 等. 人参多糖的提取分离及其体外抗肿瘤作用[J]. 吉林大学学报, 2014, 40(4):812-815.
- [27] 王静. 枸杞子的药理作用和临床应用价值分析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(7):50-51.
- [28] 刘云海, 陈永顺, 谢委, 等. 柴胡总皂苷抗内毒素活性研究[J]. 中药材, 2003, 26(6):423-425.
- [29] 崔鹏, 高天舒. 常用软坚散结中药及复方碘含量的测定[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(7):1396-1398.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国当代医药》杂志 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国当代医药》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管, 中国保健协会、当代创新(北京)医药科学研究院主办的医药卫生专业期刊, 本刊已被美国化学文摘(CA)数据库、万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库全文收录, 系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。现为旬刊, 国内刊号: CN11-5786/R, 国际刊号: ISSN 1674-4721, 邮发代号: 2-515, 定价: 每期20元, 通过本刊发行部订阅全年36期杂志优惠价为540元。

主要栏目: 综述、论著、实验研究、临床研究、药理与毒理、药品鉴定、药物与临床、新药评价、麻醉与镇痛、医学检验、病理分析、影像与介入、中医中药、护理研究、制剂与技术、医药教育、调查研究、工作探讨等50多个栏目。对省、部级以上部门立项的科研论文以及本刊订户的论文予以优先刊登。本刊订户凭订阅单复印件投稿, 同等条件优先录用。欢迎各医药单位、院校、厂家刊登广告。

社址: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-602 邮编: 100025

投稿热线: 010-59679076 59679077 发行热线: 010-59679533 传真: 010-59679056

投稿邮箱: ddy@vip.163.com 网址: www.dangdaiyiyao.com