

• 专 论 •

中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用

张静雅¹, 曹 煌², 许 浚³, 韩彦琪³, 龚苏晓³, 张铁军^{3*}, 刘昌孝^{4*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津医科大学, 天津 300070

3. 天津药物研究院 中药现代研究部, 天津 300193

4. 天津药物研究院 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300193

摘 要: 对中药五味中苦味的中医药内涵, 苦味药的来源及药用部位, 苦味与四气、归经等药性理论及化学成分间的关系进行归纳与总结。并阐述电子舌等现代仿生技术在苦味表征中的运用, 同时提出基于系统化学分离分析方法的苦味药物质基础拆分及化学表征思路。探讨苦味药物配伍理论在临床中的应用, 为苦味药性理论更好地指导临床实践提供参考。

关键词: 苦味药; 药性理论; 仿生技术; 物质表征; 物质基础; 临床配伍

中图分类号: R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)02-0187-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.02.001

Expression of bitter taste of Chinese materia medica and its application in clinical compatibility

ZHANG Jing-ya¹, CAO Huang², XU Jun³, HAN Yan-qi³, GONG Su-xiao³, ZHANG Tie-jun³, LIU Chang-xiao⁴

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

3. Department of Modern Chinese Materia Medica, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Co., Ltd., Tianjin 300193, China

4. State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Co., Ltd., Tianjin 300193, China

Abstract: The connotation of traditional Chinese medicine, source, and medicinal parts of bitter-taste Chinese materia medica (CMM) were summarized. And authors analyzed the relationship between bitter taste and four properties, meridian entry and other herb property theory as well as chemical ingredients. Then, authors described the use of electronic tongue of modern bionic technology in material characterization of bitter taste, and proposed the idea to split and characterize bitter-taste CMM which is based on systematic chemical separation analysis method. Finally, authors explored the clinical applications of compatibility methods of bitter-taste CMM, which will provide the references to guide clinical applications of the theory of bitter-taste CMM better.

Key words: bitter-taste herbs; herb property theory; bionic technology; material characterization; material basis; clinical compatibility

中药药性理论不仅是中医药学理论的重要组成部分, 更是指导中医临床组方用药的重要依据。中药药性理论包括四气、五味、归经、升降浮沉、配伍、有毒无毒、配伍禁忌等基本内容, 其中五味药性理论是其核心内容之一, 五味不仅反映中药自身功效属性, 更在临床药物配伍应用中发挥其药效作

用。本课题组已对辛味^[1]及酸味^[2]的药性表达及在临证配伍中的应用进行了整理, 并提出了“药物-五味-物质-效应-功用”五要素新型研究模式^[3-4]。本文则主要对苦味中药的药性表达及在临证配伍中的应用进行论述及探讨, 以期对中药的合理用药及遣药组方提供理论依据。

收稿日期: 2015-09-10

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (81430096)

作者简介: 张静雅 (1991—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药新药研发。Tel: (022)23006843 E-mail: 1057413725@qq.com

*通信作者 张铁军 Tel: (022)23006848 E-mail: zhangtj@tjipr.com

刘昌孝, 中国工程院院士。E-mail: liuchangxiao@163.com

1 苦味涵义及功效内涵

1.1 苦味的原始涵义

关于“苦”的记载可追溯到春秋之前，如《山海经》明确记载了酸、甘、苦、辛 4 种滋味。春秋战国时期《管子》记载：“在味者酸、辛、咸、苦、甘也”。《荀子·正名篇》中载：“甘、苦、咸、淡、辛、酸奇味以口异”，即“苦”最初指通过口尝获得的滋味^[5]。《尚书·洪范》最初将“苦”配属与五行之一的“火”，此后“苦”逐渐被赋予深层的涵义，《黄帝内经》中《素问·金匱真言论》《素问·脏气法时论》及《素问·五常政大论》等多个篇章谈及“苦”味，将时令、家畜、谷物、星占、音律、术数等内容与“苦”建立联系，即谷麦，畜羊，果杏，手少阴，脏心，色赤，味苦，时夏。《本经》中明确指出：“药有酸、咸、甘、苦、辛五味……”，并将“苦”味列入药性特征，即“苦”不仅指真实的滋味，更是一种功能（性质）的体现。

1.2 苦味的功效内涵

针对苦味的功效，最初记载于《素问·脏气法时论》：“辛散、酸收、甘缓、苦坚，咸软”，《内经》言：“脾苦湿，急食苦以燥之；肺苦气上逆，急食苦以泄之；肾欲坚，急食苦以坚之；脾欲缓，急食甘以缓之，用苦泻之，甘补之”，之后《本草从新》记载：“凡酸者能涩能收，苦者能泻能燥能坚……此五味之用也”^[6]。再结合《中药学》第 2 版^[7]，总结“苦”味的基本功效为能泄、能燥、能坚，通常认为其还具能温、能发、能下等方面功效。

苦能泄，《素问》记载：“酸苦涌泄为阴”，《汤液本草》记载：“大黄，阴中之阴药，泄满，推陈致新…”，此处主要指泻下作用，大黄为其代表药，此外《素问·至真要大论》：“阳明之复”“太阴之复”均有以苦泄之，以苦下之的记载。《素问·脏气法时论》：“肺苦气上逆，急食苦以泄之”，此处指泄气逆，如葶苈子、杏仁降气平喘，半夏、陈皮降逆止呕。《素问·六元正纪大论》言：“岁宜咸以溼之，而调其上，甚则以苦发之，以酸收之，而安其下，甚则以苦泄之”，并结合少阴司天的运气特点，此处有泄火之意，如黄芩、知母、桅子泄火除烦。《类经》言：“开燥结以通实邪”，并结合《素问》：“阳明之复”之“以苦泻之”，此处有开泄、泄湿之意，即苦能泄，有泻下、泄气逆、泄火、泄湿 4 个方面的含义。

苦能燥指苦味药具燥湿的作用，如《素问·脏气法时论》：“脾苦湿，急食苦以燥之”；《素问·六元正

纪大论》言：“岁宜苦以燥之温之”；《素问·至真要大论》：“湿淫于内”“湿淫所胜”“太阴之复”等均有以苦燥之的记载，并有苦寒、苦温之分，如黄芩、黄连能燥湿清热，用于湿热证；厚朴、苍术能散寒燥湿，用于寒湿证^[8]。

苦能坚主要体现在 3 个方面：一是平相火，固肾阴，《素问·藏气法时论》言：“肾欲坚，急食苦以坚之”，即坚肾阴，黄柏、知母为其首选药，如《医宗金鉴·删补名医方论》中记载：“惟是以黄柏之苦以坚肾，则能制龙家之火；继以知母之清以凉肺，则能全破伤之金”。再结合后世医家的临床经验及理论，可认为苦味“坚阴”是清滋并用的结果，苦寒药清热泻火是其手段。二是清热泻火，顾护阴津，叶天士在《三时伏气外感篇·春温》言：“春温一证……昔贤以黄芩汤为主方，苦寒直清里热。热伏于阴，苦味坚阴乃正治也”，其中“苦味坚阴”指清泄邪热的同时保护阴津，有别于滋阴。三是泻下以存阴，常用“釜底抽薪，急下存阴”之法，《伤寒论》中大、小承气汤为其代表方剂，泻火存阴是通过苦寒药清热泻火作用而间接达到，但该法邪热从下窍而出^[9]。苦味药能温、能发、能下等功效，可能与苦味五行属火有关，不再一一阐述。

2 苦味药的归纳和分析

2.1 苦味药的基原

以《中国药典》2010 年版一部^[10]为依据，收载 617 种中药，其中具有苦味的 315 种（包括兼味），占总数的 51.1%；315 种苦味药，其中 5 种矿物药，4 种动物药，7 种藻菌类，11 种其他类（树脂、煎膏及结晶等），其余均为植物药，占总数的 91.4%，可以看出苦味药大部分来源于植物。从药用部位分析，苦味药主要以根及（或）根茎为主（表 1）。从科属来源总结出，苦味药虽然涉及较多的科属，但主要集中在几个主要的科属（表 2）。

表 1 苦味药主要的药用部位

Table 1 Main medicinal parts of bitter-taste CMM

入药部位	苦味药/总药味
根和（或）根茎	106/150
地上部分	29/44
叶	27/40
果实	26/65
全草	24/35
种子	21/46

2.2 苦味与四气的关系

四气指药物作用于人体后所体现的 4 种不同效应,即寒、热、温、凉 4 种属性,并非药物本身固有的性质。可以说,四气是在药物的五味作用于人体后才产生的。味是性质,气是效应,苦味与四气的关系亦是药物与效应的关系,将二者综合看才能正确地辨识药物的作用,更好地指导临床用药。归纳总结《中国药典》2010 年版一部所收载苦味药的四气药性分布规律,从表 3 可看出苦味药大部分以寒(凉)药性为主。

表 2 苦味药主要的科分布

Table 2 Main family distribution of bitter-taste CMM

科	苦味药/总药味	科	苦味药/总药味
菊科	35/39	蔷薇科	11/20
芸香科	14/16	伞形科	11/17
百合科	12/19	毛茛科	10/14
豆科	12/35	五加科	9/10
唇形科	11/22	蓼科	7/11

表 3 苦味药与四气的关系

Table 3 Relationship between bitter-taste CMM and four properties

四气	总药味数	苦味药数量 (比例/%)
寒	220	147 (66.8)
热	19	5 (26.3)
温	199	83 (41.7)
凉	48	26 (54.2)
平	129	53 (41.2)

2.3 苦味与归经的关系

归经是指中药对人体某个特定部位具有高度选择性治疗作用的特点,即某些中药对某些脏腑经络有高度的敏感性。五味与归经的渊源最早源于《素问》:“心欲苦、肺欲辛、肝欲酸、脾欲甘、肾欲咸,此五味之所合也”。随着用药经验的积累及五味归经理论的发展,“酸入肝、苦入心、甘入脾、辛入肺、咸入肾”的理论广泛指导临床应用,被历代医家学者所接受。归纳《中国药典》2010 年版中苦味药与归经的关系,可看出苦味药主要归肝经、肺经、胃经,见表 4。与李盛青等^[11]总结的“纯苦味、复合苦味和总苦味均主入肝经”的说法一致,但值得注意的是,与传统认为的“苦入心”有所出入,有待进一步探讨。

表 4 苦味药与归经的关系

Table 4 Relationship between bitter-taste CMM and meridian entry

脏腑	苦味药	脏腑	苦味药
肝	174	胆	18
心	73	大肠	53
脾	82	小肠	8
肺	128	膀胱	24
肾	70	心包	3
胃	97	三焦	4

2.4 苦味与升降浮沉的关系

升降浮沉指药物作用于机体后发挥药效作用的趋向性,升、降有导向的含义而沉、浮有功能的含义,在揭示药物定向属性的同时,反映药效作用的趋向性。药物的升降浮沉作用取决于其气味厚薄。《素问·阴阳应象大论》中记载:“阴味出下窍,阳气出上窍;味厚者为阴,薄为阴之阳;气厚者为阳,薄为阳之阴”。《药类法象》载:“苦药平升,微寒亦平升;甘辛药平降,甘寒泻火”。《本草备要》指出:“酸苦涌泄为阴,重浊沉降为阴,阴气出下窍”。从以上论述可知:苦为阴,有沉、降之性。统计《中药学》^[12]教材中 466 味中药中苦味中药性能,发现苦味中药以沉降为主,与上述理论保持一致。

2.5 苦味与毒性的关系

五味既是功效发挥的物质基础,亦是产生毒性的物质基础。与传统观念认为“毒性指中药的偏胜之性及毒副作用”不同,现代中医药学理论认为,毒性指中药对人体所产生的严重不良反应及损害作用,可用来反映中药安全性。苏薇薇等^[13]研究认为肝毒性主要集中在苦、辛 2 类中药;林小琪等^[14]研究提示肝毒性中药与四气、五味、归经无相关性,而禄保平等^[15]研究表明肝毒性中药虽与四气、归经无相关性,但与五味则有一定弱相关性;宋秉智等^[16]则分析认为,具苦、辛味的药物对神经系统产生毒性的概率明显比其他味偏高,从上可看出五味与毒性的关系尚未明确,需进一步研究。归纳总结《中国药典》2010 年版一部所载的 617 种中药,有 83 种中药具不同程度毒性,无毒药以甘、酸味为多,有毒药以辛、苦味较多,与先前报道一致^[17],见表 5。

2.6 苦味与化学成分的关系

苦味药的研究离不开对其药效物质基础的研究,而其功效一定程度上取决于其所含无机元素和

表 5 五味与毒性的关系

Table 5 Relationship between bitter-taste CMM and toxicity

五味	总药味数	有毒药味数 (比例/%)
辛	230	50 (21.7)
苦	315	48 (15.3)
甘	239	9 (3.8)
咸	56	6 (10.7)
酸	42	3 (7.1)

有机物质的种类和量。中药中微量元素的种类及量可决定中药性味及判别不同功效^[18]。陈和利等^[19]研究表明,中药四气与镁、镍、锰、铬、钴 5 种微量元素的量有关,并在一定程度上揭示中药“味”的本质,苦味药中无机微量元素的量总均值居第 4 位,其功效的物质基础可能与高锂、高钙有关。钙能强健骨骼、钙化病灶可能是“苦坚”的原因所在,苦味药的泻火作用大概是高锂的原故。味苦者,其化学成分大多包括生物碱、挥发油、苷类、醌类、黄酮类及苦味素等,苦温药以挥发油为主要成分,而生物碱和苷类成分为苦寒药的主要性味来源^[20]。

3 苦味表达的研究应用

3.1 苦味的味觉受体

苦味的产生是由于味觉物质作用于味觉感受器(味蕾)上,苦味受体基因在味觉受体细胞(taste receptor cell, TRC)中表达后,再由 TRC 将产生的味觉信号经细胞内信号传导、神经传递等过程,最终传达至大脑味觉皮层^[21]。苦味产生包括 3 个基本要素即味觉物质、相关受体和离子通道。Matsunami 等^[22]根据人对苦味敏感的基因座位在遗传草图上的位置,并搜索 DNA 序列数据库,发现了苦味受体基因 T2R。T2R 基因除共表达外,还可以在表达味导素的细胞中选择性表达^[23],但均在受体细胞表面表达,受体细胞不仅存在于口腔的味蕾中,在脑、消化道和呼吸道等多个部位也发现表达的 T2R 受体^[24]。

目前已发现苦味的味觉相关受体为 TAS2Rs 家族,是一类 7 次跨膜的 G 蛋白偶联受体(GPCR)^[25],且研究发现苦味受体能与多数苦味中药的化学成分结合,如苦艾中的木防己苦毒素等 8 种苦味物质均能与 hT2R14 受体相结合^[26];马兜铃酸能激活 hT2R43 和 hT2R44 2 种受体^[27];hT2R43 受体亦能被芦荟素所激活^[28],初步表明中药苦味物质激活依赖于 T2R 受体基因,可认为苦味中药的味觉表达与 T2R 受体有一定联系。总之,苦味受体的研究不仅为中药新药开发提供了更多渠道,更为治疗神经系

统、消化道和呼吸道疾病提供一个新方法。

3.2 苦味的味觉表征

历来医学典籍记载的中药滋味均来自口尝,但因人工评价存在主观性强、重复性差、模糊性强、局限性高、科学性差等缺点,导致同药不同味的现象发生,给医者带来一定困扰。同时随着医药市场的国际化,中药现代化研究必须重视中药滋味的准确性,传统方法不再适应发展的需求,其表征方法研究则成为重中之重。电子舌(electronic tongue)是近年来发展起来的一种和人类味觉系统相仿的分析、识别液体“味道”的新型检测仪器^[29],主要由味觉传感器阵列、信号处理系统和模式识别系统 3 部分组成,其检测结果不是被测样品中某种或某几种成分的定性定量结果,而是样品的整体信息,称作“指纹”数据^[30],具灵敏度高、重复性好、可靠性强等一系列优点,现已广泛应用于药学领域,如运用于苦味中药滋味的区别及评价、掩味效果评价、质量控制、物质基础研究、判断药材产地、识别不同年份药材^[29,31-34],也有学者研究将电子舌用于判断某些有毒中药炮制的火候^[35]。

3.3 苦味物质基础研究

中药具苦味主要是味觉对其化学成分的识别,化学成分不同,作用亦有差异,并对应不同的物质群,为更合理地阐明苦味药的物质基础,则需对苦味药进行物质基础表征。王艳宏等^[36]利用性味药理学评价方法研究麻黄苦味物质基础为生物碱类成分;杨志欣等^[37]研究吴茱萸苦味拆分组分包括黄酮、柠檬苦素类成分;李丽等^[38]研究结果表明五味子苦味物质为木脂素类成分。根据前人的总结和归纳,苦味中药主要含有生物碱、苷类、黄酮及苦味素 4 类化学成分,其中生物碱与苦味素是组成苦味药味感的主要来源^[39]。但目前苦味物质基础表征研究尚在初级阶段,技术并未成熟,本文参考辛味表征及物质拆分表征研究思路^[1]及中药性味理论研究新模式^[40],并基于现代仿生技术及化学分离分析技术提出苦味的味觉表征及其物质基础拆分表征研究思路,见图 1。

4 苦味药性理论在临证配伍中的应用

对《中国药典》2010 年版所收录中药的五味分布情况进行统计后发现,收录的 617 种中药中有 314 种苦味药(包括兼味),占总数的一半,说明苦味药应用较为广泛,同时苦味与其他味的配伍应用也相当常见,如“苦辛通降”“苦降辛开”“酸苦涌泄”

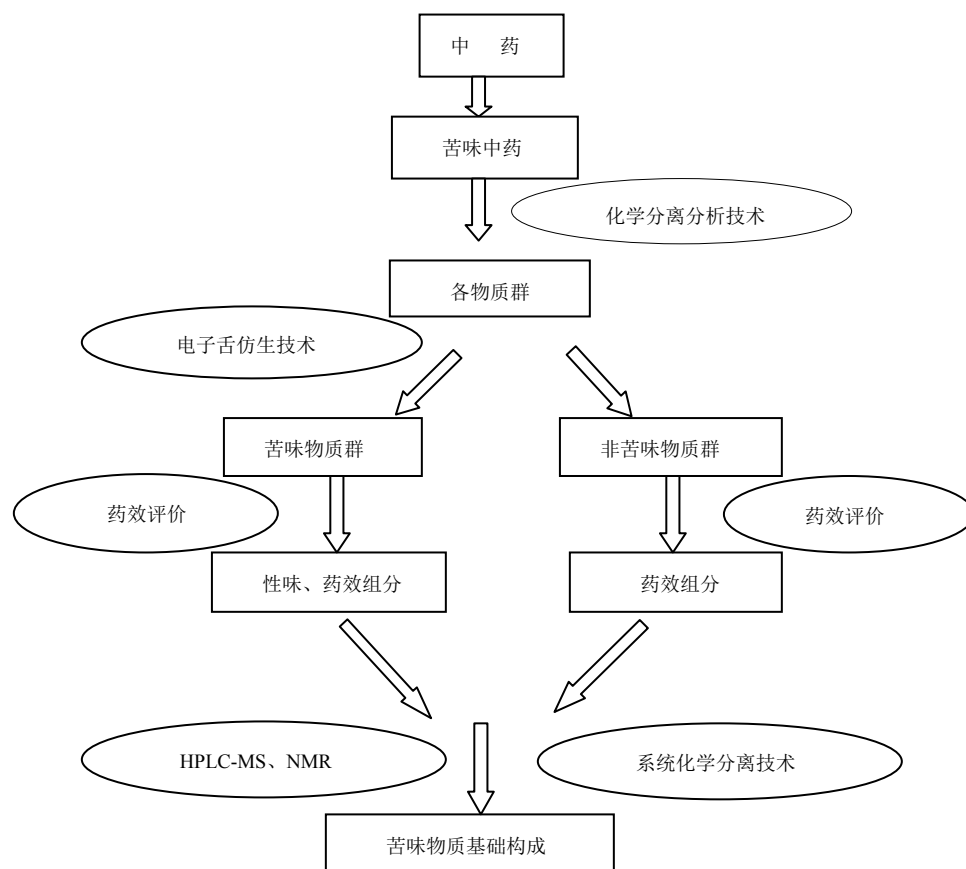


图 1 苦味味觉表征及其物质基础拆分研究思路

Fig. 1 Thinking of study on characterization of bitter taste in sense and material separation characterization

“苦酸泄热”“苦寒清热”“甘温苦辛”等。本文旨在总结苦味药性理论在临证配伍中治疗疾病的应用。

4.1 消化系统疾病中苦味药的应用

“苦辛通降”和“苦降辛开”法是治疗消化系统疾病的常用方法，将辛温（热）药与苦寒药配伍应用，达到清阳能升、浊阴得降、逐寒凝之邪、开通腑气、痞满呕逆自除、阴阳并调之目的，其中“苦降辛开”法是治疗脾胃病之大法。脾胃病多为寒热错杂证，即其病机不同于单纯的寒证或热证，不能简单运用治则“寒者热之，热者寒之”，而应该寒热并治、虚实并调、平衡阴阳。此两法代表方剂已广泛应用于消化系统疾病的临床治疗，如大承气汤中大黄、芒硝、枳实、厚朴 4 药合用，泻下行气并用，共达峻下热结之功，共成“苦降辛开”之剂，在治疗胃动力不足、肠梗阻、急性胰腺炎等^[41]具有明确的疗效；大黄附子汤在治疗口疮、胃炎、急性阑尾炎、肠梗阻、溃疡性结肠炎、胆囊炎、便秘等^[42]等均有临床效果，方中大黄、附子、细辛 3 药寒热合用，有温阳散寒、泻下冷积的功效；左金丸组方黄连、吴茱萸，一苦一辛、一寒一热，构成“苦降辛

开”之剂，使肝火得清、胃火得降，则诸症自愈，此方在治疗胃炎、食道炎、胃溃疡等见有肝火犯胃之症有广阔的应用前景^[43]。

4.2 糖尿病中苦味药的应用

自古就有“苦能制甜”之说，即有关于应用苦味药物治疗糖尿病的记载，在古代此病属于中医“消渴”范畴，大致分为阴虚燥热型、气阴两虚型及阴阳两虚型，苦味药主要适用于阴虚燥热型糖尿病的治疗^[44]，而现代医学认为，脾胃功能失调是导致糖尿病及其并发症的主要原因之一，属虚实寒热错杂症。如前所述，对于虚实寒热错杂症可应用“苦降辛开”法。再根据临床已有应用总结出：“苦降辛开”“苦辛通降”“酸苦涌泄”“苦酸泄热”4 法为治疗此类糖尿病及其并发症的临床常用方法，如运用连朴饮加减治疗 2 型糖尿病^[45]，大黄附子汤治疗糖尿病肾病^[46]，瓜蒌散加减治疗糖尿病^[47]，黄连阿胶汤中黄连等苦寒药清热泻火，配伍知母等酸甘药滋阴养血，则热清而津液自生，生津而消渴自止，此方对于糖尿病合并失眠及 2 型糖尿病的治疗^[48]临床上均有明显的降糖及缓解并发症的作用。

4.3 精神类疾病中苦味药的应用

“酸苦涌泄”和“苦酸泄热”法是治疗精神类疾病的临床常用方法，瓜蒌散是“酸苦涌泄”法的代表方，瓜蒌苦寒与味酸的赤小豆配伍后具酸苦涌泄、廓清之性，用于治疗癫狂症时，同时给予健脾和胃之品，以免伤正，有一定临床效果^[49]；黄连阿胶汤为“苦酸泄热”法的代表方，在精神类疾病的治疗上临床效果显著，如用于治疗围绝经期抑郁症、绝经期综合征、焦虑症、抑郁症、神经衰弱、脑卒中后焦虑症^[50]等均有显著疗效。

4.4 肝胆疾病中苦味药的应用

以《黄帝内经》：“肝欲散，急食辛以散之，用辛补之，酸泻之”的苦欲补泻理论及已有临床应用为依据，总结苦味药对于肝胆病的治疗，其基本理论包括“酸苦涌泄”及“苦降辛开”。苦寒之瓜蒌与酸平的赤小豆等配伍而成的瓜蒌散，充分体现了“酸苦涌泄”法，因其涌吐痰涎宿食、祛湿解毒、利胆退黄，已广泛运用于临床，如用于治疗黄疸型传染性肝炎、重症肝炎、黄疸、肝硬化、急性黄疸型肝炎、高胆红素血症^[51]等肝胆病均有显著疗效。小承气汤组方中大黄、枳实苦寒清热解毒、通便退黄，使邪热从下而解，佐以辛散之厚朴，使气机得畅、里邪得散、苦降辛开，在里之郁热邪毒得以排除，可用于治疗多种肝炎、慢性胆囊炎、胆结石胆囊术后综合征及慢性病毒性肝炎患者^[52]。

4.5 肾脏疾病中苦味药的应用

根据《金匱要略》中“胁下偏痛发热，其脉弦紧，此寒也，以温药下之，宜大黄附子汤也”及《黄帝内经》中“肾欲坚，急食苦以坚之，以苦补之，酸泻之”的理论，对于肾脏疾病的治疗，苦寒的大黄与辛热之附子、细辛等组成的大黄附子汤已广泛应用于临床，如对于慢性肾功能不全、尿毒症、急性肾功能衰竭、糖尿病肾病及慢性肾衰竭等^[42]均有确切疗效，“苦辛通降”法的配伍理论充分体现肾病的治疗方针，即“清热解毒、温脾补肾、活血化瘀、通腑泄浊”。

4.6 其他应用

苦味药性理论在临证配伍中治疗疾病的应用，对于妇科疾病、风湿类疾病、腹型肥胖伴高脂血症、肿瘤、妊娠呕吐、心脑血管疾病、小儿咳嗽、痛证、中毒、脐湿、酒精依赖症、慢性鼻炎、中枢性呃逆、高热、肠道清洗剂、失眠及五官类等病症也有一定疗效。

5 结语及展望

“苦”为中药五味之一，具有能泄、能燥、能坚等功效。本文主要总结归纳了《中国药典》2010年版中苦味药的基原，与四气、归经、升降浮沉、毒性、化学成分的关系；论述苦味相关受体、味觉表达及苦味物质基础研究，最后概括了苦味药性理论在临证配伍中的运用。近年来，虽然对于中药药性的研究思路及技术方法方面均有较多创新，却依然存在各自的不足，且现阶段中药药性理论的研究多局限于五味物质基础研究。学者可参照“药物-五味-物质-效应-功用”五要素新型研究模式，扩大研究五味与四气、归经、升降浮沉及功效的表达规律，同时应用网络药理学现代研究模式从性味-药效角度研究配伍理论，并着眼于临床应用，为中药大品种二次开发提供思路。

参考文献

- [1] 孙玉平, 张铁军, 曹 煌, 等. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 785-790.
- [2] 曹 煌, 张静雅, 龚苏晓, 等. 中药酸味的药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3617-3622.
- [3] 刘昌孝, 张铁军, 何 新, 等. 活血化痰中药五味药性功效的化学及生物学基础研究的思考 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 615-624.
- [4] 张铁军, 刘昌孝. 中药五味药性理论辨识及其化学生物学实质表征路径 [J]. 中草药, 2015, 46(1): 1-6.
- [5] 张 卫. “五味”理论溯源及明以前中药“五味”理论系统之研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [6] 张 卫, 张瑞贤. 中药“五味”理论溯源——味的起源 [J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(1): 60-62.
- [7] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [8] 邓维钧. 浅谈苦味药的功效和临床应用 [J]. 浙江中医学院学报, 1983(4): 23-24.
- [9] 孔祥英, 李玉忠. 论苦之“坚阴”作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(9): 1201-1202.
- [10] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [11] 李盛青, 黄兆胜. 五味与五脏归经关系探讨 [J]. 中医研究, 2000, 13(5): 5-7.
- [12] 赖昌生, 张蕙纓. 苦味中药性能及功效特点分析 [J]. 河南中医, 2015, 35(1): 166-170.
- [13] 苏薇薇, 吴 忠, 梁 仁. 计算机模式分类技术——中药质量与中药组方研究的新方法 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 1999, 1(3): 33-37.
- [14] 林小琪, 靳洪涛. 肝毒性中药与中药药性的关系 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(1): 57-58.
- [15] 禄保平, 贾 睿. 中药肝毒性及四气、五味及归经的相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(4): 268-271.

- [16] 宋秉智, 高耀宗. 神经系统毒性中药及其与药性和有效成分的关系——对102种中药神经系统毒性文献资料的分析总结 [J]. 中医药研究, 2001, 17(4): 52-53.
- [17] 骆和生, 魏炜佳. 五味与四气、归经、毒性关系再探讨 [J]. 中国医药学报, 1990, 5(4): 30-32.
- [18] 秦俊法. 中国的中药微量元素研究 [J]. 广东微量元素科学, 2011, 18(1): 1-10.
- [19] 陈和利, 刘晓瑜. 中药功效与四种微量元素关系的探讨 [J]. 中国中药杂志, 1989, 14(3): 36-39.
- [20] 吴安芝, 张引拖. 论述苦味药的药性特征及其配伍作用 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(7): 85-86.
- [21] 李燕, 刘清君, 徐莹, 等. 味觉传导机理及味觉芯片技术研究进展 [J]. 科学通报, 2005, 50(14): 1425-1433.
- [22] Matsunami H, Montmayeur J P, Buck L B. A family of candidate taste receptors in human and mouse [J]. *Nature*, 2000, 404(6778): 601-604.
- [23] Adler E, Hoon M A, Mueller K L, *et al.* A novel family of mammalian taste receptors [J]. *Cell*, 2000, 100(6): 693-702.
- [24] Levit A, Nowak S, Peters M, *et al.* The bitter pill: clinical drugs that activate the human bitter taste receptor TAS2R14 [J]. *FASEB J*, 2014, 28(3): 1181-1197.
- [25] 胡玲玲, 施鹏. 苦味受体基因家族功能和演化研究的最新进展 [J]. 科学通报, 2009, 54(17): 2472-2482.
- [26] Behrens M, Brockhoff A, Kuhn C, *et al.* The human taste receptor hTAS2R14 responds to a variety of different bitter compounds [J]. *Biochem Biophys Res Comm*, 2004, 319(2): 479-485.
- [27] Pronin A N, Tang H, Connor J, *et al.* Identification of ligands for two human bitter T2R receptors [J]. *Chem Sens*, 2004, 29(7): 583-593.
- [28] Pronin A N, Xu H, Tang H, *et al.* Specific alleles of bitter receptor genes influence human sensitivity to the bitterness of aloin and saccharin [J]. *Curr Biol*, 2007, 17(16): 1403-1408.
- [29] 杜瑞超, 王优杰, 吴飞, 等. 电子舌对中药滋味的区分识别 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 154-159.
- [30] Gupta H, Sharma A, Kumar S, *et al.* E-tongue: a tool for taste evaluation [J]. *Recent Pat Drug Deliv Formul*, 2010, 4(1): 82-89.
- [31] 刘瑞新, 李慧玲, 李学林, 等. 基于电子舌的穿心莲水煎液的掩味效果评价研究 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2240-2245.
- [32] Kataoka M, Tokuyama E, Miyanaga Y, *et al.* The taste sensory evaluation of medicinal plants and Chinese medicines [J]. *Int J Pharm*, 2008, 351(1): 36-44.
- [33] 吴飞, 杜瑞超, 洪燕龙, 等. 电子舌在鉴别中药枳实药材产地来源中的应用 [J]. 中国药学杂志, 2012, 47(10): 808-812.
- [34] 熊萧萧, 王鲁峰, 徐晓云, 等. 基于电子舌技术对不同年份的化橘红的识别 [J]. 宁波大学学报: 理工版, 2012, 25(3): 21-24.
- [35] 李文敏, 吴纯洁, 黄学思, 等. 电子鼻和电子舌技术及其在中药加工炮制中的应用展望 [A] // 中华中医药学会四大怀药与地道药材研究论坛暨中药炮制分会第二届第五次学术会与第三届会员代表大会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2007.
- [36] 王艳宏, 王秋红, 夏永刚, 等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——化学拆分组分的制备及其解热作用的研究 [J]. 中医药信息, 2011, 28(5): 7-10.
- [37] 杨志欣, 孟永海, 王秋红, 等. 吴茱萸苦味拆分物质基础研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 74-77.
- [38] 李丽, 肖永庆, 刘颖, 等. 五味子苦味物质组成及其生物活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(5): 110-113.
- [39] 张维玲, 王会秋. 浅议中药五味-化学成分-药物功能三者之间的联系 [J]. 河北医学, 1998, 4(11): 91.
- [40] 匡海学, 王艳宏, 王秋红, 等. 基于中药性味可拆分性和可组合性的中药性味理论研究新模式 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(1): 25-29.
- [41] 朱丽娜, 朱京慈. 大承气汤防治胃肠动力不足作用机制的研究进展 [J]. 中成药, 2014, 36(12): 2591-2594.
- [42] 刘桂芳, 周强, 仝小林. 大黄附子汤的临床应用和药理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(9): 1848-1851.
- [43] 杜冬生, 杨士友. 左金丸及其组分黄连和吴茱萸治疗胃肠道疾病研究进展 [J]. 安徽医药, 2007, 11(8): 673-675.
- [44] 陈丽, 林卫泽. 治疗糖尿病中药及其活性成分研究 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31(6): 859-862.
- [45] 刘洪流. 连朴饮加减治疗2型糖尿病例析 [J]. 实用中医内科杂志, 2002, 16(3): 145-146.
- [46] 张立. 加味黄连阿胶汤治疗2型糖尿病45例 [J]. 湖南中医药导报, 2000, 6(6): 15.
- [47] 刘铜山. 瓜蒂液治疗糖尿病25例 [J]. 临床荟萃, 1992, 7(4): 183-184.
- [48] 李建丰. 加味大黄附子汤治疗糖尿病肾病30例临床报道 [J]. 中国医药导报, 2006, 3(18): 109.
- [49] 刘钊. 瓜蒂散在精神病中之应用 [A] // 全国张仲景学术思想及医方应用研讨会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2001.
- [50] 管仕伟. 黄连阿胶汤现代研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(11): 125-127.
- [51] 卢佼佼. 瓜蒂散的临床应用与实验研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(7): 439-440.
- [52] 高风琴, 路波, 何瑾瑜, 等. 成冬生运用辛开苦降法治疗慢性病毒性肝炎的经验 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(4): 236-237.