

第二节 中药药理研究 对药理学的贡献

一、抗病原体中药

许多中药历来用于治疗痢疾、热毒泻痢、咽喉肿痛、脓性带下等症,有良好的疗效。本世纪 50~60 年代,曾对中药的抗菌作用进行过大规模的初筛试验^[6,7],阳性者不在少数,其中许多经进一步研究证明确有显著抗菌作用,如黄连、黄芩、黄柏、苦参、大蒜、金银花、连翘、大黄、牡丹皮、蒲公英、鱼腥草、穿心莲、四季青、丹参、紫花地丁、秦皮、千里光、肿节风、百蕊草、白头翁、山豆根、虎杖、鹿蹄草等。其中有些并已进一步分离提取到有效成分,为其有效性提供了物质基础,如黄连含有效成分小檗碱、黄连碱,黄柏含小檗碱,苦参含苦参碱、氧化苦参碱,黄芩含黄芩甙,鱼腥草含癸酰乙醛,金银花含绿原酸,牡丹皮含丹皮酚,大黄含大黄素、大黄酸、芦荟大黄素,秦皮含秦皮素和七叶树甙,丹参含隐丹参酮等二萜醌类化合物等。中药的抗菌作用强度虽不如抗生素或合成抗菌药物,但一般具有毒副反应小,细菌抗药性产生相对缓慢等优点,由多种中药组合成复方后,这些特点尤为明显。

已发现黄连、苦参、土槿皮、蛇床子、百部、硫黄、硼砂、大蒜等中药具有明显抗真菌作用,现代临床广泛用于真菌感染确有疗效,如苦参、蛇床子、百部等用于体癣、股癣等多种癣症,硼砂、土槿皮、苦参等用于真菌性阴道炎,大蒜或其有效成分大蒜素、大蒜新素用于隐球菌、白色念珠菌等引起的深部真菌感染等。

中药抗病毒作用的研究,在广度和深度方面均略逊于抗菌作用研究。据不完全统计,从中草药和天然药物中筛得对各种病毒具有活性的品种约 200 余个。其有效成分遍及黄酮类、生物碱、蛋白质、多肽、氨基酸、萜类、挥发油、甙类、酚、醛、醌、内酯、有机酸、鞣质、多糖和单糖等。如柴胡、桂枝、连翘所含挥发油均对流感病毒有抑制作用,陈皮、化橘红所含橙皮甙或柚皮甙对流感病毒和小疱性口炎病毒有抑制作用,黄连所含小檗碱和苦参所含苦参碱均属生物碱,前者对流感病毒和肝炎病毒有抑制作用,后者对柯萨奇病毒有抑制作用,老鹳草所含黄酮类物质有抗流感病毒作用,棉花根所含抗人免疫缺陷病毒(HIV)的棉酚为酚性物质,高山红景天所含抗柯萨奇病毒成分为酪醇和多糖类物质等。其他大部分体外实验已发现有抗病毒作用的中药,其有效成分尚不明,如茵陈蒿、牛黄、板蓝根等。值得注意的是,50 年代以来,虽然使用鸡胚培养、组织培养筛选出了很多认为对流感病毒有效的中药和复方,但在动物实验和临床应用中,真正具有防治作用的却不多。而往往在临床上行之有效的药物,在鸡胚培养和组织培养,尤其在动物实验中效果却不满意。湖北省卫生防疫站使用鸡胚培养,对认为有效的 49 种中药进行预防筛选,结果只有黄连 1 种对各类流感有抑制作用,其余 48 种均无效。上海市卫生防疫站使用 4 种方法的鸡胚培养筛选中药及复方 122 种,仅有蚕休、贯众、石榴皮、五倍子 4 种具有防治作用。说明临床上有效的药物,其实际防治效果可能不是单纯的直接抑杀病毒,而是对机体有着多方面综合作用的结果。如已证实满山香在鸡胚试验和临床应用中具有抗流感病毒作用,经化学提取的不同有效部位在人胚肾单层细胞和鸡胚内也均有抑制甲型流感病毒的作用,此外,在相同量的原代鸡胚单层细胞中,能诱生出与聚肌胞(PolyI:C)效价差距不大的干扰素,从而揭示了满山香抗流感病毒的机制。对黄芪抗流感病毒作用的研究表明,黄芪注射液能增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,而且

吞噬功能的增强与抗病毒的高峰期一致,当用石英粉阻断小鼠体内巨噬细胞吞噬功能时,不影响黄芪诱生干扰素,却显著降低其对小鼠的保护作用,说明黄芪的体内抗流感病毒作用与其激活巨噬细胞有密切关系。

寻找抗艾滋病病毒药物是近年来国外药物研究的一个热点,从我国本草中也发现了一些有意义的苗头。如已发现 11 种中药有抑制人免疫缺陷病毒即艾滋病病毒(HIV)作用,即螃蟹菊、穿心莲、牛蒡子、黄连、淫羊藿、紫草、金银花、夏枯草、紫花地丁、狗脊和苦参。从栝楼根中分离到的天花粉蛋白治疗艾滋病有效,它攻击和摧毁被艾滋病病毒感染的细胞,但并非对所有患者均有帮助,原因未明。天花粉蛋白在细胞培养中可控制 HIV 在受感染的 T 细胞内复制,并可杀死受感染的巨噬细胞。甘草甜素可以抑制艾滋病毒斑的形成和感染细胞的变化,从而抑制艾滋病毒的繁殖,其抑制率达 98%。从甘草中分离并配制成一种有效抑制 HIV 繁衍的药物(尼格利津),其结构与美国研制的抗艾滋病药物叠氮脱氧胸苷相似,但它并无副反应,且临床证明是极为有效的一种治疗艾滋病药物。美国学者发现小柴胡汤中的黄芩甙元和黄芩甙有抑制逆转录酶作用,贯叶金丝桃的成分金丝桃素可治艾滋病,大豆皂甙、蓖麻白蛋白、棉酚对艾滋病有疗效,夏枯草中的夏枯草皂甙或硫酸多糖,螃蟹菊中的双萜乳糖,以及紫花地丁中的半乳糖的磺化多糖均有抑制 HIV 的作用。苦瓜的果和种子中分离到一种抗 HIV 的蛋白 MAP30。

在中药的抗寄生虫研究方面,在 50 年代之前,已对传统用于驱虫的若干中药进行了研究,证实了某些中药的驱虫药效,如苦楝皮、使君子驱蛔,槟榔、南瓜子驱绦,并从中分离出有效成分苦楝皮素、使君子酸卵、南瓜子氨酸等。此外,近代较有成绩的发现有鹤草芽及其有效成分鹤草酚的驱绦作用,而特别值得提出的是我国在抗疟研究方面的成就。由于抗疟瘧疾在世界范围内的出现,严重阻碍了消灭疟疾的进程,因此必须寻求新的高效、速效、低毒的抗疟药。中药青蒿素记载于公元 300 年左右的《肘后备急方》。但其煎剂疗效不够高。中国中医研究院改进提取方法,从中分离获得抗疟有效成分青蒿素,其抗疟疗效是抗疟药物研究史上继喹啉类药物后的一个重大突破。它对于抗疟瘧疾、凶险型恶性疟疾、脑型疟疾的疗效达到国际先进水平,现已为世界卫生组织肯定与重视。青蒿素是一种具有过氧基团的新型倍半萜内酯,是与已知抗疟药结构完全不同的新型化合物。这推翻了过去认为抗疟药物的结构必须要有一个氮杂环的论断。

二、抗炎免疫中药

70 年代后期提出的神经内分泌免疫调节(neuroendocrine-immune modulation, NIM)网络学说,证明在神经内分泌与免疫之间存在一个由多种神经递质、激素和免疫活性物质构成的完整调节环路,三者相互影响,共同维持机体内环境的恒定,并认为人类的生、老、病、衰都受此网络的支配与调控,免疫系统是整体调节的重要组成部分。对中药的大量免疫学研究与现代免疫学知识的结合已发展成为一门新的边缘学科——中药免疫药理学。

对于疾病、衰老或某些药物引起的免疫功能低下,现代常用生物制剂如卡介苗、短棒杆菌、胸腺素等以增强免疫功能。目前世界药物研制趋势已由化学合成药转向天然药物。从 70 年代起,对中药多糖的免疫研究越来越多,如人参、黄芪、当归、刺五加、淫羊藿、枸杞子、女贞子、冬虫夏草、茯苓、猪苓、银耳、天麻等多糖,都能不同程度地提高实验动物的淋巴细胞转化率和巨噬细胞吞噬指数,提高抗体滴度或淋巴细胞内 cAMP 和 cGMP 的含量。