

“凉”药苦口利于病

刘红灵[†], 夏悦, 徐广, 杨亚飞, 屈春花*

重庆中医药学院中药学院, 重庆 402760

摘要: 以中医师余一的治疗经历, 阐述了凉性中药的苦涩味道与其所含活性成分如生物碱、萜类、糖苷类等关系, 并对苦味的作用机理进行了详细剖析。通过深入认识苦味的作用机理, 探讨了中药合剂苦味掩蔽剂的作用机理和功效, 从而使得苦口的凉药更多地被人们所接受。

关键词: 凉性中药; 苦味; 活性成分; 作用机理

中图分类号: G64; O6

Bitter Cold Medicine, Good for Healing

Hongling Liu[†], Yue Xia, Guang Xu, Yafei Yang, Chunhua Qu^{*}

College of Chinese Materia Medica, Chongqing University of Chinese Medicine, Chongqing 402760, China.

Abstract: This article discusses the relationship between the bitter taste of cold-natured traditional Chinese medicine and its active components, such as alkaloids, terpenoids, and glycosides, based on the medical practice of traditional Chinese medicine practitioner Yu Yi. It provides a detailed analysis of the mechanism behind bitterness and its therapeutic effects. By deepening the understanding of how bitterness works, the article also explores the mechanism and efficacy of bitter-masking agents in traditional Chinese medicine formulations, making bitter-tasting cold-natured remedies more acceptable to the public.

Key Words: Cold-natured traditional Chinese medicine; Bitter taste; Active ingredients; Mechanism of action

在小镇上, 年轻的中医师余一拥有一间诊所, 每天都有前来寻找自然疗法的病人。余一对中药的神奇疗效了如指掌, 但患者对苦味凉药的抵触也会让他倍感困扰。

1 苦味的秘密

一天, 一位年轻人走进余一的诊所。只见他脸色潮红、呼吸急促, 显然是发热了。年轻人告诉余一, 这几天他一直觉得口渴, 心情烦躁, 夜不能寐。余一对小伙子的脉象、舌苔等进行仔细诊断后, 发现年轻人体内的热邪太盛, 需要使用清热解毒的凉性药物, 才能起到祛热的作用。然而, 余一知道凉性药的味道往往苦涩, 他担心年轻人会因为药味而拒绝服用。余一决定先与年轻人进行一番沟通, 他解释说: “中医讲究‘寒者热之, 热者寒之’, 你的症状属于热证, 需要用凉性药来平衡。这些药物虽然味道苦, 但是它们能够清除你体内的热毒, 帮助你恢复健康。”

收稿: 2024-05-07; 录用: 2024-08-12; 网络发表: 2024-12-17

[†] 2023 级本科生

*通讯作者, Email: quchunhua1@cqctcm.edu.cn

基金资助: 重庆市2024年高等教育教学改革研究项目(243285); 重庆市2023年高等教育教学改革研究项目(233482); 重庆中医药学院课程思政示范课程(XSZ2024001)

中药的五味药性为辛、甘、酸、苦、咸，就像五支攻打病毒的军团，其中以苦味药性军团最为庞大。《中国药典》(2020年版)所收载的约616种中药材中60%以上具有苦味(见图1)，常见药材如黄连、苦参、龙胆、穿心莲等，其苦味尤其令人印象深刻。



图1 《中国药典》收载药材性味比例

苦味药性军团里的中药材战士多数性寒，寒凉药中苦味的中药占64.8%^[1]，常用于治疗湿热证或者是阴虚火旺的疾病，被称为“清凉战士”，它们大多来源于药用植物的根或茎，虽然味道苦涩，但却有清泄火热、通泄大便、泻火存阴、下气平喘的本领。比如“黄金战士”黄连，它体内的小檗碱就像一把锋利的宝剑，能够斩断体内的“火气”，让你恢复活力；还有“大黄将军”，它体内的番泻苷就像一条“清道夫”，能够帮你清理肠道，让你感觉轻松舒畅^[2]。常见苦味中药材及其主要苦味成分见图2。



图2 常见苦味中药材及其主要苦味成分

中草药的苦味来源多样，常见的有生物碱、糖苷类、萜类、氨基酸、多肽类、内酯衍生物等物质，这些化合物通常包含特定的官能团，如硝基($-\text{NO}_2$)、亚氨基($=\text{N}-$)、巯基($-\text{SH}$)、磺酸基($-\text{SO}_3\text{H}$)、二硫键($-\text{S}-\text{S}-$)、硫酮键($=\text{C}=\text{S}$)等，这些官能团被称为苦味基团。呈现苦味的萜类化合物一般含内氢键、内酯、内缩醛和糖苷羟基等能形成螯合物的结构^[3]。

年轻人听了余一的解释，虽然有些犹豫，但最终还是决定相信余一的建议，愿意尝试服用凉性药。然而当药汁进入口中的那一刻，年轻人顿觉恶心呕吐、难以下咽，即使勉强自己咽了下去，也

觉胃中翻涌，连早上的食物也一并吐了出来。

2 苦味的呈现机理

余一见年轻人的反应，既觉痛惜，又深感无奈。虽然深知凉药苦口，但是人们对于苦味自然的生理排斥，一直没有找到较好的解决方案。要解决这个问题，首先得弄清楚苦味的呈现机理，人们为什么能感知苦味，苦味化合物在体内的作用机理是什么？余一在药房翻阅医术，查阅典籍，苦苦寻找答案。突然一阵倦意袭来，他伏在案头，不自觉地沉沉睡去。此时，奇异的事情发生了，药架上的中药材仿佛都拥有了人的形象。只见金银花轻轻摇曳，散发着淡淡的清香，它的花朵似乎在微风中舞蹈，温柔地提醒余一：“我们虽苦，却清热解毒，疏散风热^[4]，是你治愈病人的良方。”连翘站在一旁，它的果实闪烁着智慧的光芒，轻轻地说：“我们虽苦，却能清热解毒，消肿散结^[5]，是你治疗热病的关键。”黄连，那深沉的绿色，它的根茎散发着坚定的气息，坚定地说：“我们虽苦，却能清热燥湿，泻火解毒^[6]，是你治疗热病时的有力助手。”

余一诧异地环顾四周，一株株凉性药材，金银花、连翘、黄连正用期待的眼神看着他。“我可以做什么帮助你们吗？”余一问道。“我们想要治病救人，然而却因味道苦涩，很多病人特别是年轻人和小孩不愿意接纳我们。”中药材异口同声地答道。余一明白它们的困境，但也深感无力，想要帮助他们，首先要搞清楚苦味的作用机理，于是便对它们说：“你们给我讲讲，你们进入人们口中是什么样的体验？为什么人们会感觉到苦呢？”

只听德高望重的黄连老先生娓娓道来：我们攻打病毒的武器就是体内所含的苦味成分，如黄酮类化合物、倍半萜类化合物、生物碱、西皮苷和黄连素等，称之为味觉化学物质，它们不仅可以刺激口腔黏膜，引起暂时的口感变化，还可以作为药物活性成分，对人体产生相应的药理学效应。这些苦味成分可以唤醒人体内的苦味感受器，进而刺激人体的神经系统，使人体产生自然和自体免疫应答，出现反胃、恶心、呕吐等排斥反应。

苦味是由含味觉化学物质的液体刺激引起的感觉。味觉的感受器是味蕾，呈卵圆形，主要由味细胞和支持细胞组成，味细胞的顶部有微绒毛向味孔方向伸展，使其与唾液接触，味细胞的基部由神经纤维支配。当我们进入到人体口腔时，分布于味蕾中味细胞顶部微绒毛上的苦味受体蛋白与溶解在唾液中的苦味化学物质结合后被活化，引起一系列电信号，这些电信号被发送到大脑的相应区域。经过细胞内信号传导，使味觉细胞膜去极化，继而引发神经细胞突触后兴奋，兴奋性信号沿面神经、舌咽神经或迷走神经进入延髓孤束核，更换神经元到丘脑，最后投射到大脑中央后回最下部的味觉中枢，经过神经中枢的整合最终产生苦味感知^[7]。苦味感受机制见图3。

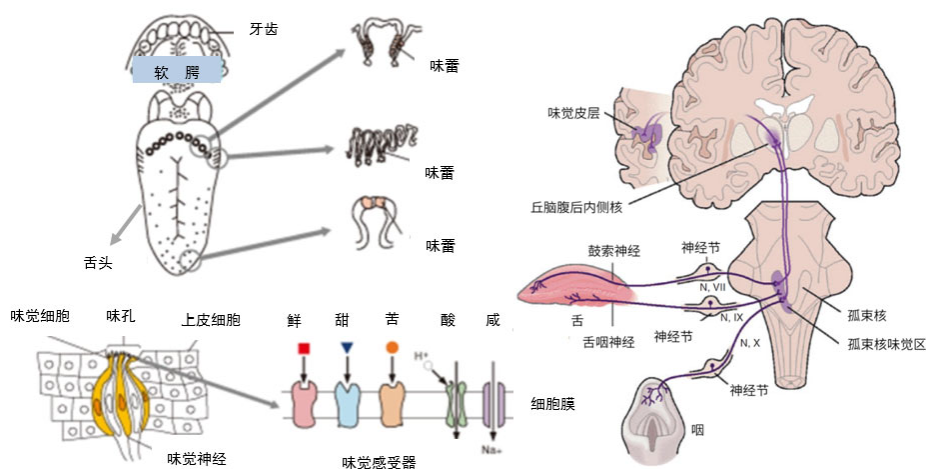


图3 苦味的感受机制示意图

总之，苦味的呈现与苦味物质结构关系密切，即使分子结构发生微小的变化，都可能引起味感的极大变化。它们能够与苦味感受器结合并激活苦味感觉，再通过神经信号传递到大脑，引起苦味感知。苦味物质与受体之间存在复杂的相互联系，中药中每一种苦味化合物至少通过 1 种苦味传导途径并与 1 个苦味受体相结合，从而产生苦味感知^[8]。

3 苦味掩蔽剂的诞生

在了解了苦味的作用机理后，余一开始认真研究如何阻断药物的苦味，增加凉性中药的服用口感。通过查阅资料，他发现目前中药的苦味掩蔽机制^[9]主要包括以下几种：(1) “甜蜜炸弹”：加入矫味剂(如甜味剂、芳香剂、胶浆剂)掩蔽药物的苦味，使味蕾产生错觉；(2) “温柔陷阱”：用薄荷脑或薄荷油等麻痹味觉细胞，可逆和暂时地麻痹味蕾；(3) “隐身之力”：通过与药物竞争苦味受体或阻断其向大脑发送苦味信号；(4) “保护膜”：加入鞣酸、柠檬酸、酒石酸、甘油、乳酸等掩蔽剂，使药物溶解时与之形成难溶盐，并包裹药物颗粒阻止其在口腔内迅速溶解，避免苦味药物与味蕾的直接接触。

要让苦涩的药汤变得好喝，可不是一件简单的事情。就像做菜一样，需要掌握火候和调料，才能做出美食。苦味掩蔽剂效果的选择和使用也是如此，需要考虑很多因素。一方面，掩蔽效果与中药制剂的pH、温度、剂型、化学成分等密切相关；另一方面，掩蔽剂的用量必须与中药制剂质量要求相适应，例如掩蔽剂对药物疗效，制剂相对密度、稳定性的影响；加之苦味的感知阈值很小，持续时间较长，不容易消除。因此，对于含黄芩、连翘、地黄等凉性中药合剂，苦味掩蔽剂的选择要求稳定性要高，用量少，不与合剂药液产生不良反应而影响药物疗效，同时也要考虑掩蔽剂的成本，加入苦味掩蔽剂制成的中药合剂不但要具有良好的口感，且中药辅料变动等各项指标均符合国家标准及我国药品注册管理办法规定。综合考虑，加入矫味剂这种方法更为可行。常用甜味剂的特性见表1。

表1 常用甜味剂的特性^[10]

类别	名称	甜度	每天摄入量	稳定性
人工甜味剂	三氯蔗糖	300-1000	0-15 mg·kg ⁻¹	稳定性好，但在180 °C下加热或加入甘氨酸溶液60 min时，会生成挥发性呋喃衍生物
天然甜味剂	纽甜	9000-10000	10-35 mg·kg ⁻¹	稳定性好
	阿斯巴甜	150-200	0-40 mg·kg ⁻¹	稳定性随温度升高而降低，对强酸强碱不耐受
	甜菊糖苷	150-300	0-4 mg·kg ⁻¹	高温及pH 3-9中稳定，可长期贮存
	赤藓糖醇	0.6-0.7	女性0.8 g·kg ⁻¹ ， 男性0.66 g·kg ⁻¹	耐酸耐碱性强，在200 °C时不会发生分解
	甘草甜素	80-300	0-15 mg·kg ⁻¹	稳定性好，不易发生分解或变色

经过不断地尝试和反复验证，余一终于研制出一款在不破坏中药功能性成分的前提下，与凉性中药合剂匹配度高、口感舒适、工艺简单且成本低廉的掩蔽剂，大大改善了凉药的口感。掩蔽剂的具体配方及口感评价见表2。

从表2的实验结果中发现，由纽甜0.2-0.8 g和甘草浸膏4-12 g组成的配方效果最好，且符合药品的质量要求，可作为凉性中药合剂的苦味掩蔽剂使用。

4 病人的微笑

余一从梦中醒来，立即着手为年轻人配制适合的方剂，决定使用由金银花、连翘、黄连等药材

组成的经典方剂，辅以纽甜和甘草浸膏作为苦味掩蔽剂。年轻人愉快地服用了余一的药方，症状逐渐好转。他的体温下降，口渴和烦躁也得到了缓解，脸上逐渐恢复了活力。年轻人感激地看着余一，微笑着说：“谢谢你，余医生。正如你所说，凉药虽苦，但却有很好的治疗效果。然而不苦的凉药更能为病人所接受。”

表2 掩蔽剂的具体配方及口感评价^[11]

序号	苦味掩盖剂组分	加入量/g及口感评价					
1	纽甜	0.2	0.8	1.6	6.4	12.8	25.6
		-	-	-	-	-	-
2	三氯蔗糖	0.2	0.8	1.6	6.4	12.8	25.6
		-	-	-	-	-	-
3	甘草甜素	2	4	8	16	32	64
		-	-	-	-	-	-
4	纽甜	0.2	0.4	0.6	6	12	24
	三氯蔗糖	2	4	8	16	32	32
	-	-	-	-	-	-	-
5	纽甜	0.1	0.2	0.4	0.8	0.8	1.6
	甘草甜素	2	4	6	12	24	24
	-	+	+++	+	-	-	-
6	三氯蔗糖	2	4	8	16	32	2
	甘草甜素	2	4	6	12	16	32
	-	-	-	-	-	-	-

“+”表示口感较好，“-”表示口感较差

5 结语

通过此次治病经历，余一意识到，传统中药汤剂虽疗效显著，但也应与时俱进，不断改良才能被更多人接受。他将凉性中药材的有效成分、凉性中药对治病的重要意义、苦味的作用机理以及凉性汤药口感的改善等内容撰写成了相关的学术论文发表在国内著名期刊上，很快在中医界引起了广泛的关注。

参 考 文 献

- [1] 吴文博, 齐俊英. 中华实用中西医杂志, **2005**, *18* (16), 774.
- [2] 刘群, 杨晓农. 西南民族大学学报(自然科学版), **2006**, *32* (5), 981.
- [3] 孙芝杨. 饮料工业, **2009**, *12* (1), 8.
- [4] 罗旋, 王薇, 胡本祥, 张晓雨, 沈霞. 陕西中医药大学学报, **2024**, *47* (2), 138.
- [5] 强亭燕, 李香串, 房信胜, 温春秀, 范圣此. 中国现代中药, **2024**, *26* (3), 566.
- [6] 刘晓龙, 李春燕, 肖先, 薛金涛. 新乡医学院学报, **2023**, *40* (8), 784.
- [7] 叶萍. 国外医学口腔医学分册, **2003**, *30* (6), 453.
- [8] Michael, A. K.; Lauren, B.; Melissa, O.; Li, H. T.; Nithin, D. A.; James, N. P.; Ronald, C. R. *Respir. Res.* **2021**, *22* (1), 31.
- [9] 张开诚. 中国调味品, **2004**, No. 11, 39.
- [10] 赵祥君, 秦焕云, 邵冰梅, 闫蓓蓓, 侯林. 中成药, **2024**, *46* (1), 170.
- [11] 洪丽萍, 徐吉银, 刘振民. 一种中药合剂的苦味掩盖剂: 中国, CN201310492329. X[P]. 2016-05-04.