• 专 论 •

中药酸味的药性表达及在临证配伍中的应用

曹煌1,张静雅2,龚苏晓3,许浚3,张铁军3*、刘昌孝4*

- 1. 天津医科大学, 天津 300070
- 2. 天津中医药大学, 天津 300193
- 3. 天津药物研究院 现代中药部, 天津 300193
- 4. 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"酸"味的概念、功效内涵、来源以及与药性理论的内在联系进行了归纳。阐述应用电子舌仿生技术及化学分析手段进行酸味物质基础研究的思路和模式,提出酸味的表征方式及其物质基础拆分的研究方法,并总结了酸味中药的临床应用与配伍规律,为酸味药性的表达及临床合理应用提供研究思路和理论依据。

关键词:酸味中药:中药药性理论:仿生技术:物质基础:临证配伍

中图分类号: R285.1 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2015)24 - 3617 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.24.001

Expression of sour-taste properties of Chinese materia medica and their applications in clinical compatibility

CAO Huang¹, ZHANG Jing-ya², GONG Su-xiao³, XU Jun³, ZHANG Tie-jun³, LIU Chang-xiao⁴

- 1. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China
- 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
- 3. Department of Modern Chinese Materia Medica, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China
- 4. State Key Laboratory of Drug delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Authors presented the connection of concept, effect, source, and drug-properties of sour-taste in the five flavors of Chinese material medica (CMM) in this review. Bionic technology of electronic tongue and chemical analysis tools are used to study material basis of sour-taste. The study method of characterization pathway and separation was presented. And authors also discussed the clinical applications and compatibility of CMM with sour-taste, expanded the scope of clinical applications, and laid a foundation for the expression of sour-taste properties of CMM.

Key words: sour-taste Chinese materia medica; drug-properties theory of Chinese materia medica; bionic technology; material basis; clinical compatibility

药性理论是研究药性形成机制及其运用规律的理论,包括四气、五味、升降沉浮、归经、有毒无毒、配伍、禁忌等。中药五味药性理论是中药药性理论的核心内容之一,"酸"为其中一种药味,酸入肝,有收敛、固涩等作用,一般带有酸味的药物,大都具有止汗、止泻等作用[1]。本文对"酸"味药

药性理论进行系统的梳理和总结,以期为酸性中药 的现代表征研究及临床合理应用提供理论依据。

1 中药五味中酸味概念及其内涵

1.1 酸味的含义

"酸"在春秋战国时期已有明确记载,如《荀子•正名篇》:"甘、苦、咸、淡、辛、酸奇味以口异",

收稿日期: 2015-09-21

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81430096)

作者简介: 曹 煌 (1992一), 女, 硕士研究生, 主要从事中药新药研发。E-mail: caohuang01@126.com

*通信作者 张铁军 Tel: (022)23006848 E-mail: tiezheng4@sina.com

刘昌孝,中国工程院院士。Tel: (022)23006860 E-mail: liuchangxiao@163.com

《管子》:"在味者酸、辛、咸、苦、甘也"。此时的"酸"是指饮食中的味。《本经》中指出:"药有酸、咸、甘、苦、辛五味,又有寒、热、温、凉四气及有毒无毒"。将"酸"引入药性理论之中。酸味的标注多是通过口尝,对口尝滋味并没有一个判断的标准。先秦时期对"味"的标注采用推崇权威的做法,有"言味者予易牙"之说。现代一些学者研究用 pH 值来表示酸味药的强弱程度^[2]。纯酸味药 pH 值多在5 以下,兼酸味的 pH 值分布较广,但仍能说明通过人的味觉体验能确定的酸味药确有酸性。

1.2 功效内涵

《黄帝内经·素问》提出"心苦缓,急食酸以收之……肺欲收,急食酸以收之……辛散、酸收、甘缓……",这是对酸味药物功效的最早概括。张景岳在《类经》中注云:"热盛于经而不敛者,以酸收之"。结合药物的功效可知"酸"的收敛表现在酸收心气、酸收肺气、酸收津液、酸收阴气及酸敛咽疮^[3]。代表药物如芍药、五味子,《注解伤寒论》记载"芍药之酸,以收心气""芍药、五味子之酸,以收逆气而安肺""芍药之酸,收津液而益荣""芍药之酸,以收归气"。

《汤液本草》记载:"酸能收能散也"。以乌梅^[4-5]为例,《汤液本草》对乌梅的论述为"能收肺气,治燥嗽,肺欲收,急食酸以收之";《本草纲目》中为"乌梅,敛肺涩肠,治久嗽,泻痢";而《本草衍义》曰:"食梅则津液泄"。说明乌梅既有酸收之性,又有散泄之功。

《尚书·洪范》曰:"曲直作酸",曲,阴也;直,阳也,酸味药能曲能直,曲者收之义,直者散之义^[6]。酸味药有收敛之性,部分酸味药具"敛"与"散"的双重功效。

1.3 酸味药的归纳和分析

- 1.3.1 酸味药的来源 以《中国药典》2010 年版^[7] 为依据,其中收载中药 617 种,酸味中药较少,有 42 种。除白矾、赤石脂、花蕊石、皂矾、硫黄外,均为植物药。酸味药主要来源于蔷薇科(8 种)、芸香科(4 种)、木兰科(3 种)、大戟科(2 种)、菊科(2 种)等科属中。入药部位主要是果实、果肉等。
- **1.3.2** 酸味与五味的关系 《中国药典》2010 年版中记载的 42 种酸味药中,其中 8 味药无兼味,兼苦味的有 11 种,兼甘味的有 15 种,兼辛味的有 5 种,兼涩味的有 14 种,无兼咸、淡味中药。

朱红梅等[8]认为酸味药的兼味是酸味药具有多

方面功效的主要原因。如兼有涩味,则功效偏于收敛;兼有苦味,则其偏于泄;兼有甘味,则其功效偏于养阴和消食化积;兼有多味,则看其兼味所占有的比例,功效偏向于主导兼味的功效。

杨丽华等^[9]总结了"酸"与其他"味"相合的功效,如酸苦相配能涌泄痰涎、清热止痢;酸甘相配能生化阴津、缓急止痛;酸辛相配能调和营卫、养血调肝;酸咸相配能涌吐顽痰、补肾涩精。酸甘咸相配能补益肾阴;酸苦辛相配能驱蛔止痛、行气除湿。

- 1.3.3 酸味与四气的关系 四气又称四性,是指药物的寒、热、温、凉 4 种药性。五味是产生四性的基础,能够决定中药的寒、凉、温、热^[10]。明朝缪希雍云:"物有味必有其气,有气斯有性。"更加强调了药性是由气和味共同组成的,二者具有其内在联系和一定的规律性。《中国药典》2010 年版收载酸味药中寒性药有 11 种,凉性药有 5 种,温性药有 12 种,无热性药,平性药有 14 种。"酸"与不同的"气"结合,能发挥不同的功效。酸寒(凉)相合能清心滋肾,临床上用治邪热尚盛而阴液耗伤之证;酸热(温)配伍能温敛固涩、除湿活络、扶脾抑肝、温肺止咳,临床上用于治疗寒湿郁结于下、气血不得宣畅,以及肺寒停饮、咳逆上气等证^[9]。
- 1.3.4 酸味与归经的关系 归经指中药对人体某部分组织部位具有选择性治疗作用的特性,即某药对某些脏腑经络有特殊的亲和作用。脏腑经络学说是归经理论形成的基础。总结《中国药典》2010年版中酸味药与归经关系,可知酸味药主要归肝、脾、肺经,见表 1。

赵文生^[11]总结了酸味药入五脏的补泻情况,认为酸入肝为泻,酸入心为泻,酸入脾为补,酸入肺为补,酸入肾为补。《素问•至真要大论》云:"夫五

表 1 酸味药与归经的关系

Table 1 Relationship of sour-taste CMM and channel tropism

归经	酸味药	归经	酸味药
肝	21	胆	1
心	6	大肠	13
脾	14	小肠	1
肺	18	膀胱	5
肾	11	心包	1
胃	10	三焦	0

味入胃,各归所喜。故酸先入肝"。肝体阴而用阳,所谓"体",是指肝的本体;所谓"用",是指肝脏的功能活动。肝为藏血之脏,血属阴,故肝体为阴;肝主疏泄,性喜条达,内寄相火,主升主动,故肝用为阳^[12]。《素问·脏气法时论》曰:"肝欲散,急食辛以散之,用辛补之,酸泻之。"《金匮要略》曰:"夫肝之病,补用酸",一为酸泻,一为酸补,二者分别是从"用阳"和"体阴"而言的^[5,13]。对于肝的"用阳"来说,酸敛的药物有碍于肝气的条达,逆其性为泻,故有"酸泻之"。酸能生津,酸甘化阴,肝"体阴"不足时,用酸味药能助其肝阴,补其不足,即所谓"补用酸"。

1.3.5 酸味与升降沉浮的关系 升、降、浮、沉是指药物作用于机体上下表里的作用趋势。元代名医李东垣记载:"味薄者升,气薄者降,气厚者浮,味厚者沉"。李东桓弟子王好古又将药之气味厚薄与升降浮沉分类,即"味薄者升,甘平、辛平、辛微温、微苦平之药是也:气薄者降,甘寒、甘凉、甘淡寒凉、酸温、酸平、咸平之药是也"[14]。明朝李时珍也提出"酸咸无升,甘辛无降"。清代医家汪昂在《本草备要》药性总义中也指出:"辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴,轻清升浮为阳,重浊沉降为阴"。可知酸味药物多主沉降。

2 酸味表达的研究

"酸"最初是由人的口尝定义的,是以味觉表达。 味觉的发生是一种味觉物质作用于味觉的感受器, 产生相应的信号,然后味觉信号通过细胞内信号传 导、神经传递等过程,最终传送至大脑。学者通过 受体、仿生模拟及网络药理学等新型研究方法对酸 味的药性表达进行了研究,本文从以下几个方面阐 述酸味表达的研究进展。

2.1 酸味表达的受体细胞

味觉产生源于味觉物质、相关受体和离子通道3要素。口味识别的第1步是介导味觉受体细胞。Ishimaru等^[15]报道了瞬时受体电位多囊蛋白(TRPP)通道家族成员PKD1L3和PKD2L1为酸味受体,为非选择性阳离子通道。酸味传导涉及的离子通道有酸敏感离子通道、超极化激活的离子通道和2个孔域钾通道^[16]。质子激活的PKD1L3-PKD2L1离子通道能够在除去酸性刺激之后被激活,即产生应答反应,并将其定义为关闭响应(延迟响应)。电生理分析表明,PKD1L3-PKD2L1通道活性取决于pH值,而且是当周围环境的pH值低于

3.0 时通道的活性才能表现出来^[17-18],PKD1L3-PKD2L1 的关闭响应特性可以作为酸味感觉出现的解释。Miyamoto 等^[19]认为酸味信号转导过程中可能涉及到 3 种机制,包括通过阿米洛利敏感性 Na⁺通道的质子渗透,细胞内外因素固定式封闭电导以及质子门控通道来转导酸味。

2.2 酸味在味觉的表达

对于中药药味的评判,可以从药物的真实滋味来确定,也能从药物的功效反推得出。但是通过口尝药物得到的滋味没有一个客观的评价标准,虽然能采用腮腺唾液分泌平均流速测定法^[20]来测定酸性强度,但是腮腺唾液分泌由大脑感觉到酸味后指令腮腺完成并根据酸度调节分泌量的过程可能会受到其他生理条件的影响而出现误差。因而急需一种能够客观的判定药味的仪器或方法。

电子舌技术(味觉指纹技术)是近年来发展起来的一种模拟人体味觉器官来分析和识别液体"味道"的新型检测手段。它兼有人类的感觉器官和现代分析技术的双重优势,具有灵敏度高、可靠性强、重复性好等诸多优势,有良好的发展前景^[21]。通过电子舌检测,再采用主成分分析(PCA)等统计分析方法对检测数据进行分析,区分药材的不同滋味。杜瑞超等^[22]对 22 种常用中药的滋味进行了检测分析。其中在酸味药的主成分得分图上,PC1 方向上自右至左有纯酸-酸苦-酸甜的变化趋势,推测与其兼味有关,其电子舌的响应规律还需进一步实验研究。根据电子舌等现代仿生技术结合化学分离分析方法^[23-24],提出酸味的表征方式及其物质基础拆分表征研究思路^[25]。

2.3 基于网络药理学的酸味表达

网络药理学是建立在高通量组学数据分析、计算机虚拟计算及网络数据库基础之上,基于"疾病基因-靶点-药物"相互作用网络的基础,通过网络分析,系统地观察药物对疾病的干预与影响,揭示多分子药物协同作用于人体的研究方法[$^{26-271}$]。而中医理论注重整体,体现了复杂的网络特质,中药又存在多靶点、多成分、多途径的特征,这与网络药理学有一定的相似之处。其中针对中药药性,匡海学等[281]创建了新研究模式,基于中药性味的可拆分性以及可组合性,提出了中药"一药 $^{\prime\prime}$ 不 $^{\prime\prime}$ Y 性 ($^{\prime\prime}$ Y)"的假说。这说明中药药性是一个复杂的体系。就酸味药而言,如五味子,味酸、甘,性温,归肺、心、肾经:乌梅,味酸、涩,性平,归肝、

脾、肺、大肠经,其作用机制并不是作用于单一靶点,而是多靶点、多途径整体作用的结果,可以利用网络药理学的思想,开展中药酸味表达的研究。首先通过文本挖掘建立中药数据库^[28],预测中药靶点,并运用分子对接和复杂网络分析化学成分及靶点间的相互作用,建立中药网络药理学^[29],这对中药药性研究有很大的促进作用,对中药酸味有着更高效、更准确的阐述,有很广阔的应用前景。

3 酸味物质基础的研究

陈建真等[30]对第2版《中药学》所含酸味中药 的化学成分进行归纳分析,将酸味成分概括为3类; 一是有机酸,并认为这是酸味药的共同成分,也是 酸味的物质基础;二是鞣质成分;三是含生物碱、 挥发油及苷类成分[30-31]。吴素娟等[32]认为酸味药材 主要含有机酸、挥发油、香豆素、木脂素、生物碱、 黄酮、鞣酸、苷类、环烯醚萜类和金属离子等,并 从药理学角度对现代药理作用与其传统功效的相关 性进行了分析。秦华珍[33]对第6版《中药学》中52 种酸味药进行成分分析,指出植物类酸味药的化学 成分主要是有机酸和鞣质,还有各种苷类、糖类以 及油脂类和各种维生素等。殷健[34]提出味酸者,多 含鞣质、有机酸等,并以乌梅、五味子为例,如乌 梅含有拘椽酸、苹果酸等; 五味子含有苹果酸、柠 檬酸、酒石酸等。王惠敏等^[35]分析了中药中无机元 素的量,酸味药中钾的量最高,而钾本身具有维持 体液正常渗透压及酸碱平衡,参与糖、蛋白质代谢, 增强神经肌肉兴奋性的功能。谷建军等[36]将肝者"罴 极之本"与酸味药中钾元素的量联系起来,将其作 为补肝用酸的理论依据。

4 酸味与其他药味的配伍应用

酸味药材在中药中数量较少,在应用过程中多 与其他药味配伍综合运用,本文总结了酸味与不同 药味配伍的研究进展,并从药理学角度对其进行简 要分析。

4.1 酸苦配伍的应用

《内经·至真要大论》中记载:"酸苦涌泄为阴",即酸苦合用能涌能泄,用于热毒内盛之证。孙思邈云:"凡除热解毒,无过苦酸之物。"如《伤寒论》瓜蒂散,方中瓜蒂味苦、性升而善吐;赤小豆味苦酸,与瓜蒂配合,有酸苦涌吐之功。从所含化学成分的角度分析,瓜蒂中含有葫芦苦素 E、葫芦苦素B等,葫芦苦素可刺激胃黏膜感觉神经末梢,反射性引起呕吐。

4.2 酸甘配伍的应用

酸甘配伍的方剂有芍药甘草汤,酸以收之,甘以缓之,酸甘配伍,一敛一滋,两济其阴,用补阴血^[37]。白芍柔肝止痛,甘草缓急止痛,合用止痛功效增强。而且一些具有敛阴、益阴、生津作用的酸味中药与具有滋阴、益精、补血作用的甘味中药配伍,能化生阴液、濡润脏腑、收敛浮阳、缓急止痛^[38]。从药理学角度来讲,白芍对小鼠醋酸引起的扭体反应有明显的镇痛效果,与甘草的甲醇复合物合用,二者对醋酸扭体反应有协同镇痛作用。

4.3 酸辛配伍的应用

酸辛配伍以酸温药为主,佐以辛温之品,一收敛营阴,一辛散温通,相伍可达调和营卫之效^[39]。当归芍药散中当归味甘、辛,甘补温通、辛香走散,有补血调气活血之功;芍药味苦酸,能养血柔肝敛阴止痛。二者相伍,为酸温养血之剂,有养阴补血、和肝理脾止痛的功效。该方中当归通过胆碱能受体和组织胺受体的兴奋而扩张血管,而芍药能增加外周白细胞数量,提高细胞免疫功能,达到补血敛阴等功效。

4.4 酸咸配伍的应用

酸味药与咸寒药配伍而成酸咸涌泄之剂,能起到涌吐的作用^[40]。方剂稀涎散中白矾酸苦咸寒,酸苦能涌泄,咸能软顽痰,为君;皂角辛咸而散,通窍而去垢,为臣。二药合用,涌吐顽痰,通窍而缓急。

5 酸味药性理论在临证用药中的运用

酸味药具有能收、能涩的作用,临床广泛应用于止咳平喘,以敛肺气;涩肠止泻,以护津液;固冲止血,以塞其流;湿精止遗,调摄下元;敛阴和营,止汗固表;生肌收口,杀虫止痒;养血润燥,镇静安神;滋肝柔肝,缓和挛急;安蛔止痛,调整胃肠;酸甘合用,化阴生津^[41]。酸甘化阴、酸苦泄热、酸苦辛清热安胃(蛔)^[42]等临床配伍运用扩大了酸味药的使用范围,为临床用药开拓了思路。现代药理作用研究表明,酸味药的收敛作用主要表现在抗病原微生物、调节神经系统等方面^[43]。

5.1 酸味药在治疗肝病中的应用

肝体阴而用阳,肝阴易亏,肝阳易亢。故肝之阴 血不足,阴不敛阳,会使肝阳上亢,反之,肝阳偏亢, 会耗伤肝之阴血,即血虚则气旺,气旺则耗血。酸味 之品,可化阴补肝体,敛阳泻肝用,从2方面调节肝 脏,使阴阳归于平衡,故用于调肝尤为适宜^[44]。 酸味滋阴敛阳,补肝体、泻肝用。酸入肝,肝虚则补之以本味,以酸味药为主,配以甘味药,酸甘化阴,补肝之阴,使肝木得之濡养^[45]。芍药甘草汤为酸甘化阴补肝体之先河。芍药酸寒,养血敛阴、柔肝止痛;甘草甘温,健脾益气、缓急止痛。二药相伍,酸甘化阴、调和肝脾。清朝江笔花在《笔花医镜》中将五味子、乌梅、山萸肉、白芍、木瓜等酸味之品列为补肝之药。酸能收敛固涩,可敛肝气,以制疏泄太过,即为酸泻肝用。刘鸿恩在《医门八法》中记载:"因思肝木正在恣肆,真不啻助桀为虐,唯有敛肝之法可以戢其鸱张……思之即久,忽得乌梅,用以敛肝,应手辄效。"可用乌梅来"泄肝阳",治疗肝逆犯胃之证。

酸味药物用于肝病,需详察病情,辨证论治,灵活配伍。药理研究表明,酸味药能够通过保护肝细胞的稳定性、抗脂肪及抗肝损伤等很好地降低丙氨酸转氨酶(ALT)的升高,达到保肝的效果,与中医中的"酸入肝"相吻合。

5.2 酸味药在治疗糖尿病中的应用

糖尿病是由于胰岛素分泌不足,加之胰岛素抵抗引起的一种慢性全身性代谢紊乱,表现为高血糖或伴随着多种并发症的代谢性疾病,属于中医"消渴"的范畴。药理实验表明用酸味中药能够降低血糖、刺激胰岛素分泌,促进肝糖原合成等。

中医术语阐述高血糖即为"甘浊积聚"。葡萄糖为甘甜之物,在体内不能充分利用而积滞,成为甘浊之邪,进而引发高血糖、高血脂等一系列病症^[46]。胰腺能分泌胰岛素、胰高血糖素等,调节血液中葡萄糖的浓度。而中医古籍中却没有胰腺这一概念。《难经•四十二难》中记载:"脾重二斤三两,扁广三寸,长五寸,有散膏半斤",结合名医张锡纯《医学衷中参西录》与现代学者对古文献的整理归纳,可得知"膵脏"(即散膏)相当于现代医学的胰腺^[47]。古时藏象学中的"脾"即为脾与胰腺的统称。

五行学说中,脾属土,肝属木,木克土,即肝木能制约脾土。肝木调达,则脾运健旺。酸为肝木之味,可以酸胜甘。酸味中药如五倍子、乌梅、山茱萸、五味子等能滋肝阴、生胃津、敛肺气,符合糖尿病的病机特点,是中医治疗消渴症的常用中药。

5.3 酸味药在治疗胃病中的应用

用酸味药治疗胃病,首推"酸甘化阴法",源于《黄帝内经》。张仲景的芍药甘草汤开创了酸甘化阴

的先河,后清代吴鞠通提出"复胃阴者,莫若甘寒,复酸味者,酸甘化阴",即甘寒滋阴为主,酸甘化阴为辅以养胃阴。酸能开胃气,少用能健胃开食。甘味药入脾而能补益脾胃,有甘缓养胃之功。二者合用,能够滋助五脏之阴,而尤以养胃阴为长^[48]。

酸甘化阴法具体的临证应用有 3 种方法^[48]:一为酸甘凉润法,即将酸味药与甘寒滋阴生津之品配伍使用,使两阴相济,以助胃液和肝阴;二为酸甘柔润法,将酸味药与甘平养阴药物配伍使用,以化阴生津,调养肝胃;三为酸甘温润法,在前者基础上,配合甘温补气类药物,益气养阴。

6 结语

"酸"为五味之一,有"敛"与"散"的双重功效。本文对《中国药典》2010年版中的酸味药进行了归纳总结,并阐述了与四气、五味、归经、升降浮沉的关系,以及运用电子舌对酸味中药进行识别和表征。

在临床运用中酸味药能与其他性味进行配伍,治疗肝病、胃病、糖尿病等病症。应在文献整理的基础上,着眼于药物的临床应用,采用系统化学分离等方法对物质基础进行分离,并用质谱进行确认,应用电子鼻、电子舌仿生手段及生物学模型进行表征,其中运用电子鼻、电子舌检测具有速度快、灵敏度高,不会发生嗅觉和味觉疲劳,对气和味能得出客观的结果,操作简单等优点,但其对样品要求也较高,量不同对结果的影响也较大,样品中有溶剂残留也会对结果造成影响,在使用电子鼻、电子舌的过程中精确物质的量较为必要。通过结合多种新型的分析手段,最终能对中药药性有一个更好的理解,将其深入研究,能更好地丰富中药药性的科学内涵,指导临床应用。

参考文献

- [1] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [2] 胡东云, 陈绍林, 张淑珍, 等. 常用酸味药饮片 pH 值 测定 [J]. 时珍国医国药, 2000, 11(2): 118-119.
- [3] 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.
- [4] 张慧玲,张 恒. 浅析酸味药既能收敛固涩又能通利 散泄 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(12): 51-52.
- [5] 赵惠琴, 王中琳. 论酸味药之敛与散 [J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 32-33.
- [6] 郑虎占. 酸味初探 [J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(2): 9-10.
- [7] 中国药典 [S]. 一部. 2010.

- [8] 朱红梅, 胡成明. 酸味药研究述评 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(6): 1251-1253.
- [9] 杨丽华, 周海虹. 酸味药的气味配伍规律初探 [J]. 中 医杂志, 2008, 49(10): 953-955.
- [10] 李盛青, 黄兆胜, 何丽春, 等. 五味与四性关系的探讨 [J]. 时珍国医国药, 2002, 1(11): 1008-1009.
- [11] 赵文生. 酸味药入五脏的补泻探讨 [J]. 四川中医, 1988(12): 17-18.
- [12] 孙广仁. 中医基础理论 [M]. 北京: 中国中医药出版 社, 2007.
- [13] 展照双. 论辛补, 酸泄治肝法 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(1): 13-14.
- [14] 秦修成, 张 亮, 姚瑞华, 等. 中药升降浮沉理论的源流与发展 [J]. 山东中医杂志, 2000, 19(10): 625.
- [15] Ishimaru Y, Inada H, Kubota M, et al. Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(33): 12569-12574.
- [16] Lopez-Jimenez N D, Cavenagh M M, Sainz E, et al. Two members of the TRPP family of ion channels, Pkd113 and Pkd211, are co-expressed in a subset of taste receptor cells [J]. J Neurochem, 2006, 98(1): 68-77.
- [17] Inada H, Kawabata F, Ishimaru Y, et al. Off-response property of an acid-activated cation channel complex PKD1L3-PKD2L1 [J]. EMBO Rep, 2008, 9(7): 690-697.
- [18] 陈大志, 叶 春, 李 萍. 味觉受体分子机制 [J]. 生命的化学, 2010(5): 810-814.
- [19] Miyamoto T, Fujiyama R, Okada Y, et al. Acid and salt responses in mouse taste cells [J]. Prog Neurobiol, 2000, 62(2): 135-157.
- [20] 洪宗国,程旺元.酸味中药及其功能的化学基础研究 [J]. 中医药学刊, 2001, 19(1): 92-93.
- [21] 刘瑞新, 吴子丹, 李学林. 电子舌在药学领域的应用 [J]. 中药与临床, 2011, 2(5): 61-64.
- [22] 杜瑞超, 王优杰, 吴 飞, 等. 电子舌对中药滋味的区分辨识 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 154-160.
- [23] 刘昌孝, 张铁军, 何 新, 等. 活血化瘀中药五味药性 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.
- [24] 李文敏, 吴纯洁, 艾 莉, 等. 基于电子鼻、电子舌技术实现中药性状气味客观化表达的展望 [J]. 中成药, 2009, 31(2): 282-284.
- [25] 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.
- [26] 李 健, 郭洪涛, 牛旭艳, 等. 治疗类风湿关节炎中药 方剂作用原理的网络药理学研究策略 [J]. 中国实验方

- 剂学杂志, 2012, 18(6): 267-270.
- [27] 张贵彪, 陈启龙, 苏式兵. 中药网络药理学的研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(8): 103-106.
- [28] 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 技术一中医药现代化,2011,13(1):25-29.
- [29] 任郭珉. 基于文本挖掘的药用植物数据库的建立及网络药理学分析 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [30] 陈建真, 陈建明. 中药五味与化学成分及作用关系探讨 [J]. 浙江中医学院学报, 1993, 17(4): 9-10.
- [31] 陈德宁, 李力夫. 酸味药的药性理论及配伍作用之探讨 [J]. 中医药信息, 1990(6): 21.
- [32] 吴素娟, 郭麟端. 酸味药的药性特点及其与化学成分的关系 [J]. 天津中医学院学报, 1996, 15(3): 42-43.
- [33] 秦华珍. 酸味、涩味药药性、化学成分、药理作用探讨 [J]. 湖南中医学院学报, 1998, 18(3): 64-65.
- [34] 殷 健. 中药五味的化学药理学原理 [J]. 医药导报, 2009, 28(增刊): 153.
- [35] 王惠敏, 李心河, 陈克忠. 无机元素与中药五味 [J]. 山东中医杂志, 1999, 18(10): 33.
- [36] 谷建军, 贾立龙, 李 然, 等. 中药五味的物质基础初探 [J]. 山东中医杂志, 2011, 30(6): 422-424.
- [37] 田 露, 肖照岑. 对《内经》中"酸味相佐"的理解和运用 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 559.
- [38] 赵 琼,廖 琼. 酸甘化阴法生津止泻作用探析 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2794-2796.
- [39] 罗 眈, 范卫红. 浅议酸味药的配伍应用 [J]. 广西中 医药, 2007, 30(2): 60-61.
- [40] 周新益, 张芙蓉. 试论酸味药的涌泄作用 [J]. 中医研究, 1992, 5(4): 10-12.
- [41] 吴中朝. 谈谈酸味药的配伍运用 [J]. 陕西中医, 1988(3): 40.
- [42] 罗 耽. 浅谈酸味药的配伍应用 [J]. 北京中医药大学 学报, 2002, 25(增刊): 17-18.
- [43] 于培明, 田智勇, 林桂涛. 甘味药的药性理论及其配伍 探讨 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(1): 77-78.
- [44] 邢登洲. 试论酸味药对肝的双向调节作用 [J]. 国医论坛, 1988(2): 24.
- [45] 伍春瑢. 酸味药治疗慢性肝炎谷丙转氨酶升高 [J]. 湖 北中医杂志, 2000, 22(11): 39-40.
- [46] 范雪华, 杨明华. 试论"以酸制甘"和糖尿病的中医药治疗 [J]. 中国中医药科技, 2010, 17(1): 59-60.
- [47] 刘佳衡. 酸味中药在糖尿病治疗中的应用探讨 [J]. 河 北中医, 2012, 34(8): 1162-1163.
- [48] 邓先立. 酸甘化阴法治疗慢性胃脘痛的体会 [J]. 河南中医, 2009, 29(2): 159-160.