

中药材板蓝根的古今研究及未来展望

李永吉 景伟 杨祥军 胡海 张琳*

黑龙江中医药大学附属第二医院 黑龙江哈尔滨 150000

摘要: 板蓝根作为一种非常著名的传统中药已有数千年使用历史, 该药材最初记载于《神农本草经》, 唐代蓝的用药种类和效用价值都得到了巨大的提高, 苏敬等所编著的《新修本草》中, 首载蓝有三种, 即菰蓝、木蓝、蓼蓝。唐末五代《日华子》: “治天行热毒”。在宋代官修方书《太平圣惠方》中虎掌丸的药方中, “板蓝根” 的名词第一次出现。蓝根的氯仿或乙酸乙酯提取物中含有大量的有机酸和醛类, 但它们的总含量比例并不显著。板蓝根具有抗病毒、抗炎等作用, 引入人工智能技术对板蓝根的生产过程进行智能化控制和优化, 提高生产效率和质量。在未来板蓝根会走出国门、走向世界, 造福于更多的人。

关键词: 板蓝根; 历史研究; 特征; 未来展望

引言

板蓝根(十字花科植物菰蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根)是一种非常著名的传统中药^[1]已有数千年使用历史。这种草药在中国各地都有种植, 每年秋季都会收获其根。将切片的根加工成颗粒或糖浆, 然后在热水中溶解或稀释。多年来, 许多研究人员对这种中药进行了研究, 包括其化学成分、药理活性、临床应用及质量控制方法等。

一、板蓝根在古代研究

研究板蓝根的历史有助于与现代对板蓝根的临床等各方面应用进行对比, 使研究者对板蓝根的认识有更深入的了解。该药材最初记载于《神农本草经》。《神农本草经》把药分上中下三品, 而蓝实则归为上品药^[2]。蓝实具体指的是哪一种蓝? 古今中外医学专家的说法并不一致。唐朝时期编写的《新修本草》指出“本经所用乃是蓼蓝实也”; 宋时期著名医药学家寇宗的《本草衍义》提出蓝实“即大蓝实也。谓之蓼蓝非是, 《尔雅》所说是”。所以, 古代药品用的, 具体是哪一种蓝, 例如蓼蓝、菰蓝还是马蓝, 或几种蓝的泛称, 仍需要进一步的研究分析。古代著名医学家孙思邈所著的《千金方》中, 有许多用药的方子是采用板蓝根的某些部位。唐代蓝的用药种类和效用价值都得到了巨大的提高, 苏敬等

所编著的《新修本草》中, 首载蓝有三种, 即菰蓝、木蓝、蓼蓝。唐末五代《日华子》: “治天行热毒”。在宋代官修方书《太平圣惠方》中虎掌丸的药方中, “板蓝根” 的名词第一次出现。虎掌丸方为: 虎掌(一两汤洗七遍 微炒), 牛黄(半两细研), 天南星(一两炮裂), 板蓝根(二两), 川乌头(一两炮裂)。明代李时珍所著《本草纲目》中关于板蓝根的描述较为详细, 原文为: “板蓝根为十字花科植物菰蓝的干燥根。多系栽培。我国大部分地区产, 主产于江苏、安徽、河北、河南、浙江等地。原植物喜温暖环境, 耐寒、怕涝, 以排水良好、肥沃疏松的砂质壤土最宜生长。味甘, 性寒。归心、胃经。功效清热解毒、凉血利咽。临床生用为主, 名称板蓝根。” 清代张秉成《本草便读》: “板蓝根即靛青根, 其功用性味与靛青叶同, 能入肝胃血分, 不过清热, 解毒, 辟疫, 杀虫四者而已。但叶主散, 根主降, 此又同中之异耳”。^[3]

二、板蓝根的近现代研究

1. 板蓝根性状特征的描述研究

中国的温教授研究对其形态作了总结, 具体如下: (1) 二年生草本, 深根, 直径5~8mm, 表皮是淡黄色的; (2) 茎是笔直的, 高40~90cm; 叶子之间互相生长, 它具有柄, 椭圆形为主, 但是伴有长圆形; 板蓝根的茎生叶长圆形至长圆状倒披针形, 随后下部叶片逐渐大于上部, 长3.5~11cm, 宽0.5~3cm, 基部呈现箭形, 半腰伴有茎叶, 边缘、全缘呈现不发达的细长的锯齿状; (3) 总状花序宽, 花小, 直径3~4mm, 无总苞, 花梗细长; (4) 花萼, 绿色; 花瓣4片, 黄色, 倒卵形; 雄蕊

基金项目: 黑龙江省中医药经典普及化研究专项课题(项目编号: ZYW2023-086) 项目名称: 龙江道地药材板蓝根在历史文献中的挖掘整理及未来展望

6枚,四强雄蕊;雌蕊一枚,长圆形;长圆形或平翅状,角果;一粒种子,五月开花,六月结果。赵建军等研究团队对板蓝根粉末显微进行了研究:(1)拥有较多的淀粉粒;呈球形或者其他形状、椭圆形或类方形,直径大小是2~20 μm ,脐点呈现裂纹状;复粒由2~5个亚粒组成;(2)石细胞;淡黄色,长条形、方形、长方形或不规则形;直径17~50 μm ,长20~160 μm ,环状纹明显,纹孔道细小;(3)导管分网状、梯状、线状,有缘纹孔。粉末中还有木纤维、木栓细胞、薄壁细胞等^[4]。性状鉴别、显微粉末鉴别是方便的检测方法,能直观地反映药材的质量。

2. 板蓝根化学成分的研究

周等发现板蓝根的氯仿或乙酸乙酯提取物中含有大量的有机酸和醛类,但它们的总含量比例并不显著。苯丙素类化合物也是板蓝根中重要的活性成分,其中氯马斯坦宁B和靛蓝苷A含量较高板蓝根还含有黄酮类化合物,该类化合物在植物中分布广泛,具有多种功效。板蓝根还含有甘露醇、板蓝根多糖、蔗糖、果糖和 β -谷甾醇等^[5]。板蓝根的有机酸板蓝根来源于板蓝根,能发挥很好的抗内毒素作用,吴等^[6]从板蓝根中分离得到1种成分,分别制成1g/L水溶液,根据细菌ET残留量进行试剂裂解试验,结果表明,丁香酸、邻氨基苯甲酸、水杨酸、苯甲酸均有抗内毒素作用,其中丁香酸有体内抗内毒素作用。侯等^[7]研究发现,水杨酸能抑制LPS诱导的人白血病-60细胞(HL60)释放白细胞介素-8(IL-8),当其浓度为10mol/L时,对IL-8产生的抑制率为82.67%。张等用鲎试剂法比较了板蓝根有机酸的活性,发现其抗内毒素有效浓度分别为丁香酸25g/L、邻氨基苯甲酸12.5g/L、水杨酸和苯甲酸1.56g/L。马艳良等对板蓝根中分离出来的物质进行了总结,生物碱类别:吲哚类生物碱包括靛苷、靛蓝等多种化合物,喹啉酮类生物碱有3-羟苯基喹啉酮等,喹啉类生物碱包括板蓝根甲素等。这些生物碱在多种植物中被发现,具有重要的药理活性。

2.2.1 有机酸类:包括吡啶三羧酸、苯甲酸等,这些有机酸在自然界中广泛存在,具有多样的生物活性。2.2.2 蒽醌类化合物:如大黄素等,这类化合物在传统药物中用于治疗多种疾病。2.2.3 黄酮类化合物:包括蒙花普、新橙皮苷等,黄酮类化合物因其抗氧化、抗炎等多种生物活性而受到广泛关注。2.2.4 苯丙素类化合物:如紫丁香苷等,苯丙素类化合物在植物中普遍存在,具有多种生物活性。2.2.5 甾醇类化合物:包括胡萝卜苷、 γ -谷甾醇等,甾醇类化合物在生物体中扮演着重要角色,参与

调节多种生理过程。2.2.6 核苷类化合物:如腺苷、尿苷等,核苷及其代谢产物在生物体内具有多种功能,包括作为遗传信息的传递媒介。2.2.7 硫代葡萄糖苷及其代谢产物:如告依春、表告依春等,这类化合物在植物中普遍存在,具有一定的生物活性。其他:如甲酸铵、焦脱镁叶绿酸等,这些化合物虽然不属于上述类别,但在自然界中也广泛存在,并可能具有特定的生物活性。板蓝根的活性成分多种多样,需要进一步的分析研究。

3. 板蓝根药理作用的研究

(1) 抗病毒作用

板蓝根对流感病毒、腮腺炎、柯萨奇病毒B3、HBsAg、HBeAg、HBcAg和HBV-DNA具有明显的抗病毒作用^[8-10]。Comp.1可作为细胞周期蛋白依赖性激酶、GSK-3 β 和CDK5/P25抑制剂,以及CML的抗肿瘤成分。11个板蓝根成分的抗FM1(甲型流感病毒)效力为1>93>2>70>96>43>33>44>86>95>94。其中组分1和93对FM1的抑制作用最强,优于利巴韦林阳性对照药物。5个板蓝根成分的抗RSV效力为组分94>44>2>93>86。板蓝根中有效的抗病毒成分在治疗流感、病毒性肝炎、上呼吸道感染、腮腺炎、角膜炎等疾病方面表现出明显的效果。化合物84和具有通式(3-烷基、8-O-烷基、(3,4)-烷基、1-羰基苯并内酰胺)的活性化合物被归类为板蓝根中典型的抗病毒化合物。核苷化合物50、51、53在体外甲型流感病毒试验中表现出较高的抗病毒活性。有学者发现在样品纯化过程中浓度为62.5-250g/mL的板蓝根提取物对HBsAg的抑制率为45.3-78.8%,对HBeAg的抑制率为31.9-64.5%。虽然板蓝根具有良好的药理活性,但其主要生物活性成分直到最近才被正式确定。Yamada应用板蓝根中的糖蛋白和多糖,发现纯分离不仅能直接抑制和杀死病毒,而且还能促进抗流感病毒IgG抗体的产生。血凝抑制试验法研究了大青霉素凝集素的治疗效果与抵御流行性感冒病毒的相关性,发现大青霉素凝集素的抗病毒效果与其凝血活力呈正相关作用。大青霉素中的组合型氨基酸也表现出抗流感活性。也有报道显示核苷和吲哚化合物能干扰病毒DNA和RNA复制,从而抑制病毒增殖,保护正常细胞免受病毒损伤。抗病毒作用是通过免疫调节或抗炎成分的协同作用实现的。抗病毒活性相关成分主要集中在大极性级分中。从目前掌握的信息来看,多种成分和多种治疗靶点可能是该草药发挥临床治疗作用的方法。

(2) 抗炎作用

有研究者^[11]发现板蓝根提取物具有抗炎作用,能减

轻放射引起的粘膜损伤。化合物可能在临床上对放射性粘膜炎、厌食和吞咽困难的改善起到药物作用。化合物的抗炎作用表现在通过抑制诱导一氧化氮合成酶的基因表达来抑制一氧化氮合成。化合物32还通过抑制环氧合酶活性来抑制前列腺素的产生。大叶红景天能拮抗氧自由基,抑制TNF- α 、一氧化氮、IL-6、IL-8等炎症介质的合成和释放,阻断它们的级联反应,控制过度的炎症反应。

(3) 内毒素作用

板蓝根的解热作用与其抗内毒素效果密切相关。常晓波的研究显示,板蓝根预处理能显著降低小鼠腹腔巨噬细胞中肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的量,表明其具有明显的抗内毒素效果。此外,板蓝根的不同提取部位和化学成分均显示出不同程度的抗内毒素活性,如F022部位、邻氨基苯甲酸、丁香酸和水杨酸等。这些研究结果支持了板蓝根在抗内毒素方面的药理作用,并为其解热作用提供了科学依据。进一步的研究还揭示了板蓝根抗内毒素的分子机理,包括直接破坏内毒素结构、阻断内毒素引起的信号传导通路、抑制炎症因子的过度释放等。这些机制的阐明为理解板蓝根如何通过多途径、多组分发挥其清热解毒作用提供了新的视角。综上所述,板蓝根的解热作用与其抗内毒素效果有密切关系,其抗内毒素活性不仅体现在降低炎症因子的释放上,还包括对内毒素结构的直接破坏和阻断内毒素引起的信号传导通路等多个方面。这些发现为板蓝根在治疗发热、炎症反应等疾病中的应用提供了重要的理论基础。

(4) 对免疫系统的作用

现代药理研究表明,板蓝根多糖对特异性和非特异性免疫系统均有一定的作用。板蓝根内部的多糖成分可以通过促进提高吞噬细胞的功能,促进淋巴细胞的增殖和分化,提高细胞因子白细胞介素-10(IL-10)的血清含量,从而提高机体的免疫力。有的研究表明板蓝根多糖能增强IL-10的含量,提高自然杀伤细胞(NK)细胞的吞噬活性,有明显的体液免疫功能。板蓝根多糖能够提高IL-10的含量,增强NK细胞的活性,且对IFN- γ 含量影响不大。这表明板蓝根多糖有助于增强机体免疫功能,是发挥清热解毒功效的重要物质基础。此外,板蓝根多糖对不同免疫状态大鼠的B淋巴细胞增殖、NK细胞活性均具有双向调节作用;对Th1型细胞因子IFN- γ 、TNF- α 和Th2型细胞因子IL-4、IL-6、IL-10具有双向调节作用;对免疫功能正常大鼠具有免疫增强作用。这些研究结果进一步证实了板蓝根多糖在调节免疫系统方

面的潜力。

板蓝根多糖还被研究作为疫苗佐剂的功能及机理,显示出显著的免疫调节作用。例如,板蓝根多糖IIP-A-1可显著提高抗体产生速度,并且促进免疫球蛋白主要类型转变。这表明板蓝根多糖不仅能够增强细胞免疫功能,还能通过影响体液免疫应答来提高机体的免疫力。此外,板蓝根多糖对体外培养的猪脾脏淋巴细胞增殖及分泌细胞因子和NO的影响研究显示,板蓝根多糖能显著促进猪脾脏淋巴细胞的增殖,同时又能协同ConA或LPS诱导的猪脾脏淋巴细胞增殖。这进一步证明了板蓝根多糖在促进免疫细胞增殖分化方面的作用。板蓝根多糖通过多种机制增强机体的免疫功能,包括提高IL-10的血清含量,增强NK细胞的吞噬活性,以及促进淋巴细胞的增殖和分化等。这些作用使得板蓝根多糖成为一种具有潜在医疗价值的天然免疫增强剂。

(5) 抗肿瘤作用

临床研究发现板蓝根二酮B能够抑制端粒酶的活性,而端粒酶激活是肿瘤细胞快速增殖的重要因素。此外,临床研究也发现板蓝根二酮B在7.8~8.2 g/ml的剂量下对肿瘤细胞的抵抗效果比较显著。靛玉红作为板蓝根中的另一种活性物质,同样具有一定的抗肿瘤作用。这些发现表明,板蓝根及其成分可能通过抑制端粒酶活性来发挥抗肿瘤效果,为肿瘤治疗提供了新的思路和潜在的药物候选物。在未来的研究中,随着我国在政策上和科学上对中医的不断重视和发展,针对板蓝根对肿瘤作用的研究一定会越来越多,板蓝根对肿瘤患者的治疗方面的作用也会逐渐显现出来。

三、板蓝根的未来展望

板蓝根作为国内最常用的中药之一,在抗病毒、抗炎、提高免疫方面疗效突出,应用前景广阔。2019年2月,王瑞教授团队主导制定了中医药-板蓝根药材国际标准,该标准的制定推动并引领板蓝根国际化发展^[12]。国内有学者通过文献计量学和专利分析发现,可以采用智能化的生产装备,如智能化控制系统、自动化生产线等,提高生产效率和品质,降低生产成本。此外,引入人工智能技术对板蓝根的生产过程进行智能化控制和优化,提高生产效率和品质。在新药研究中,人工智能技术可以进行对成分的靶点预测,通过机器学习进行数据融合,实现板蓝根中有效成分靶标精准筛选。同时,加强数据分析和应用可以实现对板蓝根生产过程中的数据优化,提高生产效率和品质,并为制定生产计划提供数据支持。这些措施的实施将有助于实现板蓝根生产过

程的智能化、数智化,从而促进传统中药材的现代化发展^[13-14],在未来人工智能与板蓝根等中草药的结合将会是中医药领域的主流发展。徐志琴等学者通过对南板蓝根的研究发现南板蓝根具有开发抗肿瘤、抗病毒、抗菌等药品的潜力,这可成为未来板蓝根药理成分和活性研究非常重要的一点。但板蓝根的临床作用多由混合成分共同作用,自加入世界贸易组织特别是新冠病毒发生以来,国家对中医药的支持和关注,以及中医药产业的迅速发展,为板蓝根等中药材的研究和应用提供了良好的环境。板蓝根作为一种传统中药,其化学成分复杂,包括生物碱、有机酸、苷类等多种成分,具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤等多种药理作用。然而,尽管近年来对板蓝根的研究取得了一定的进展,如化学成分的分离鉴定技术日渐完善,但仍存在一些挑战和不足。首先,板蓝根的有效成分及其作用机制的研究仍然不够全面。虽然已经发现了很多新的化学成分和新的药理活性,但活性指标成分尚未确定,这使得制剂工艺的合理性及成品质量的稳定性难以保证。此外,板蓝根制剂制备过程中的关键影响环节需要进一步优化,以提高其药效。其次,板蓝根的不良反应研究也不够深入。虽然总体不良反应较小,但板蓝根注射剂的不良反应所占比例较高,且对其有害元素含量方面的研究提出了临床使用的注意事项。

结束语

面对这些挑战,随着政府的大力支持和中医药现代化科技的发展,未来板蓝根的研究将更加深入。通过采用多途径多机制多组分的思路进行研究,并结合现代科技手段,如HPLC-MS指纹图谱指导下的化学成分研究,可以更好地揭示板蓝根的作用机制和提高其临床应用的安全性和有效性。因此,可以预见,在未来,板蓝根将走出国门、走向世界,造福于更多的人。

参考文献

- [1]雷载权.中华临床中药学[M].上卷.北京:人民卫生出版社,1998.
- [2]清·孙星衍,孙冯翼,辑.神农本草经[M].赵恒业,校注.太原:山西科学技术出版社,2010:44.

[3]江苏新医学院.中药大辞典(上册)[M].上海:上海科学技术出版社,1977:1250.

[4]Zhao, D.W. Graphic Illustration of Tissue and Powder of Common Chinese Medicinal Materials. People's Health Publishing House, Beijing, 1991.

[5]Zhou, W., X.Y. Zhang, M.F. Xie, Y.L. Chen, Y. Li and G.L. Duan. Infrared-assisted extraction of adenosine from Radix Isatidis using orthogonal experimental design and LC. Chromatographia 72: 719 - 724, 2010.

[6]Liu YH.Experinental study on the antierlotxin of Dyennvxud(lvuis timtona)injection.Chin J Herh Med 1943; 249:413-4

[7]Wu XY,Liu YH,Sheng wY.Sun J,Qin Gw. Chemicalconstituents of Isatis indigotica. Planta Med 1997;63:55-7.

[8]Bo, J., H. Xiao, J.H. Zhang, Y.S. Wang and S.L. Yang. Screening of antiviral active fractions of Radix Isatidis. Tradit. Chin. Drug Res. Clin. Pharmacol. 18: 12 - 14, 2007.

[9]Cai, C.C., M.C. Yan, H. Xie and S.L. Pan. Simultaneous determination of ten active components in 12 Chinese Piper species by HPLC. Am. J. Chin. Med. 39: 1043 - 1060, 2011.

[10]You, W.C., C.C. Hsieh and J.T. Huang. Effect of extracts from indigowood root (Isatis indigotica Fort.) on immune responses in radiation-induced mucositis. J. Altern. Complement. Med. 15: 771 - 778, 2009.

[11]邓九零,陶玉龙,何玉琼,等.板蓝根抗流感病毒活性成分及其作用机制研究进展[J].中国中药杂志,2021,46(08):2029-2036.

[12]麦麦提敏·麦提萨伍尔,赖梦亭,段金廉,等.基于文献计量学和专利分析的板蓝根研究现状剖析及产业化前景展望[J].中草药,2024,55(02):563-574.

[13]付照羽,冯治朋,韩颜超等.板蓝根研究进展[J].现代农业科技,2023(14):41-45.

[14]徐志琴,赵志敏,马庆等.南板蓝根化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(09):3365-3375.