



评述与展望

Review and Progress

天然药物抗甲型流感病毒的研究进展

许朋[✉], 余兰[✉]

遵义医学院, 遵义, 563000

[✉] 通讯作者: yulanxu@126.com; [✉] 作者

植物药与药理学杂志, 2016 年, 第 5 卷, 第 1 篇 doi: [10.5376/jpmp.cn.2016.05.0001](https://doi.org/10.5376/jpmp.cn.2016.05.0001)

收稿日期: 2016 年 1 月 28 日

接受日期: 2016 年 2 月 05 日

发表日期: 2016 年 2 月 07 日

本文首次发表在《基因组学与应用生物学》(2016, Vol.35, No.1)上。现依据版权所有人授权的许可协议, 采用 Creative Commons Attribution License 对其进行授权, 再次发表与传播。只要对原作有恰当的引用, 版权所有人允许并同意第三方无条件的使用与传播。建议最佳引用格式:

引用格式(中文):

许朋和余兰, 2016, 天然药物抗甲型流感病毒的研究进展, 植物药与药理学杂志(online) Vol.5 No.1 pp.1-4 (doi: [10.5376/jpmp.cn.2016.05.0001](https://doi.org/10.5376/jpmp.cn.2016.05.0001))

引用格式(英文):

Xv P., and Yu L., 2016, Research Progress of Anti-influenza A Virus in Natrual Medicines, Zhiwuyao Yu Yaolixue Zazhi (online) Vol.5 No.1 pp.1-4 (doi: [10.5376/jpmp.cn.2016.05.0001](https://doi.org/10.5376/jpmp.cn.2016.05.0001))

摘要 甲流是一种由病毒感染引起的急性呼吸道传染病, 具有致病性高、传染性强等特点, 曾在世界范围内多次大流行, 困扰人们的日常生活甚至威胁身体健康。伴随着现代药物分离、纯化技术的发展, 天然药物的活性成分研究为新药开发带来了第二个春天, 也使天然药物抗流感病毒引起越来越多的关注, 本综述总结大量研究成果, 阐明了利用天然药物进行抗流感病毒研究的可行性与有效性, 为进一步开发、利用天然药物提供依据。

关键词 天然药物, 抗甲型流感, 抗病毒药物

Research Progress of Anti-influenza A Virus in Natrual Medicines

Xu Peng[✉], Yu Lan[✉]

Zunyi Medical College, Zun Yi, 563000

[✉] Corresponding author, yulanxu@126.com; [✉] Authors

Abstract The influenza A virus is a kind of acute respiratory infectious disease caused by viral infection, has the characteristics of highly pathogenic, strong infectious, has repeatedly caused a worldwide pandemic, serious impact on people with life and health. Along with the development of modern drug separation and purification technology, natural medicine, the active ingredient research for new drug development has brought the second spring, also make the natural medicine against the flu virus to cause the attention of more and more, this review summarizes a large number of research results, illuminates the use of natural drugs for influenza virus research the feasibility and effectiveness of, provide the basis for further development and utilization of natural medicine.

Keywords Natural medicine; Anti-influenza A Virus; Anti-viral drugs

1 甲型流感病毒病原学及流行病学研究

1.1 黄连木种子 *Pc SAD* 基因的克隆与分析

流感病毒根据病毒核蛋白(NP)和膜蛋白(MP)抗原特性及其基因特性不同, 分为甲(A)、乙(B)、丙(C)三型。甲(A)型流感病毒根据表面抗原血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)结构、基因特性差异性又可分成许多亚型, 至今已发现 HA 有 15 个亚型(H1-15), NA 有 9 个亚型(N1-9)。

流感病毒本身不可怕, 可怕之处在于它攻击人体正常的呼吸道粘膜、气管和支气管, 导致呼吸道粘膜的纤毛上皮细胞坏死, 病毒及其代谢产物入血引起全身中毒症状。流感的最大特点是爆发性发病, 短时间内致死率高。流感病毒血凝素蛋白容易发生结构变异, 一方面增加了流感疫苗制备的难度, 另一方面更为重要的是使疫苗防治效果下降、甚至失效; 治疗流感除了应用广谱抗病毒药物(抗生素)外, 截至目前为止, 还没有针对性治疗药、理想的防治药。因此, 流感病毒是威胁人类生命健康的重要病原微生物之一(郭元吉和程小雯, 1997, 流行性感病毒及其实验技术, pp.249)。

2009 年 3 月 18 日, 于墨西哥首次爆发的甲型 H1N1 流感病毒, 其原称“人感染猪流感”, 为避免人们对“猪流感”一词的误解, WHO 在 4 月 30 日将此前被称为“猪流感”的新型强致命性病毒更名为“A/H1N1 型流感”, 英文: influenza A (H1N1), 按中文惯例其被译为“甲型 H1N1 流感”。该病毒属于 A 型流感病毒,



同时拥有亚洲和非洲猪流感病毒特征, 携带有禽流感、猪流感和人流感三种流感病毒的 RNA 片断。相关研究显示, 该病毒毒株对现有抗病毒药物敏感。甲型 H1N1 流感已在我国蔓延, 截止 2009 年 5 月 18 日已确诊病例 7 名(包括香港地区) (Brownstein et al., 2009; Coombes, 2009)。

2 天然药物抗甲型流感病毒的应用前景

在抗流感天然产物的筛选研究方面世界各国不懈努力, 但由于植物药成分繁多复杂、分离纯化手段有限, 收效欠佳。目前, 天然产物中生物碱类、多糖类、挥发油类、醌类、萜类、木脂素类、香豆素类、皂苷类都有关于流感病毒抑制作用的相关报道, 以下对常见植物类天然药物做简要概述。

2.1 抗流感病毒单方及其有效成分的概述

2.1.1 鱼腥草

鱼腥草为三白草科蕺菜属植物蕺菜的新鲜全草, 始载于《名医别录》(国家药典委员会, 2010, 中国药典, pp.155)。因蕺菜新鲜茎叶揉搓后有鱼腥味得名。李文等用鱼腥草的乙酸乙酯提取物和其挥发油分别进行体外抗流感病毒实验, 实验结果显示: 鱼腥草乙酸乙酯提取物和挥发油成分可以有效抑制流感病毒在宿主细胞中的增值(李文等, 1999)。

2.1.2 板蓝根

板蓝根作为传统中药始载于《神农本草经》, 具有抗病毒、抗菌消炎、抗癌等作用, 其主要成分为板蓝根多糖。刘盛等(2000)利用鸡胚胎细胞培养甲型流感病毒, 当病毒数目达到要求时采用血液凝集法分别比较了 15 种不同种质板蓝根抑制甲型流感病毒在宿主细胞内的增殖作用, 实验表明: 板蓝根在抑制病毒的直接作用、治疗作用和预防作用上有效果且因种质不同效果存在显著差异。

2.1.3 黄芪

黄芪作为传统补益中药, 素有“补药之长”美称, 左丽等(1997)实验表明黄芪 A6 组分(主要为黄酮类)在体外对流感病毒有较强的抑制作用, 且随剂量增加抑制病毒作用增强。美国泛华医药公司生物药理部研究表明: 黄芪多糖能明显增加正常小鼠脾脏细胞 IL-3、IL-4、IL-6 的分泌量; 能显著增加化疗后小鼠脾细胞 IL-6、IFN- γ 、IL-3 和 IL-2 的分泌量, 提高小鼠 NK 细胞杀伤靶细胞能力且效果与猪苓多糖相当(翁玲等, 2003)。

2.1.4 柴胡

冯熙等研究表明: 北柴胡茎叶总黄酮能有效改善乙型流感病毒引起的小鼠肺部间质性病变、降低肺指数; 降低乙型流感病毒感染小鼠死亡率(冯熙等, 2002)。

2.1.5 黄芩

黄芩提取物中的黄芩苷、汉黄芩素及黄芩素能抑制流感病毒感染小鼠体内的病毒增殖、降低其肺指数、延长小鼠的生存时间(王雯等, 2011)。

2.1.6 穿心莲

穿琥宁注射液具有消炎抗病毒作用, 为临床治疗流感的常用药。穿琥宁注射液是中药穿心莲的提取液, 其主要成分为 14-脱羟 11,12-脱氢穿心莲内脂 -3,19-琥珀酸半脂单钾盐, 提取液中的穿琥宁能抑制流感病毒诱导的 MDCK 的凋亡, 穿琥宁抑制 H1N1 和 B 型流感病毒诱导 MDCK 细胞的凋亡(孙坚等, 2003)。

2.2 抗流感病毒复方及其有效成分的概述

2.2.1 银翘散

银翘散是临床广泛应用的中医辛凉解表经典方剂, 出自清代《温病条辨》, 银翘散由金银花、连翘、桔梗、薄荷、淡竹叶、甘草、荆芥、淡豆豉、牛蒡子等组成。广泛用于治疗流感病毒型肺炎。张海婴等(2014)阐明了其发挥作用的机理, 为更好地应用此方奠定了基础。

2.2.2 麻杏石甘汤

麻杏石甘汤是由张仲景创立的经典方剂, 组成成分为: 麻黄、杏仁、甘草、石膏。麻杏石甘汤具有良好的抑菌、杀菌效果, 对鸡胚内 A 型流感病毒增殖具有抑制作用(张仲海等, 1997); 麻杏石甘汤加味方除了具有上述作用外还可以促进 A 型流感病毒感染小鼠分泌 IFN- γ , 调整 T 细胞亚群的百分率, 增强机体的免疫应答(卢芳国等, 2005)。



2.2.3 升降散

升降散是中医治温十五方之首方, 为杨栗山所创, 已广泛应用于辨证为火郁证的外感热病(流感也归于此范畴)。李际强等(2003)的实验结果显示升降散能明显抑制流感病毒的增殖; 除此之外, 在促进小鼠巨噬细胞对刚果红的吞噬、提高小鼠非特异性免疫方面也有较好效果(刘培民等, 2001)。

2.3 成药抗流感病毒及其有效成分的概述

2.3.1 抗病毒口服液

抗病毒口服液主要成分为黄芩、大黄、黄柏、金银花、板蓝根、连翘等, 为治疗幼儿呼吸道病毒感染常用药, 药效学研究表明: 抗病毒口服液能有效减轻流感病毒感染小鼠肺病变程度(降低其肺重指数), 主要因其抑制流感病毒在小鼠肺部的增殖; 降低病毒感染小鼠的死亡率, 延长其平均生存时长, 且作用随着该药物剂量而增加(谭家风等, 2001)。

3 结语

数千年的中医中药文化和民间医药宝贵经验称为“民族瑰宝”是开发和利用中草药的独特优势, 中草药更有理由成为我国研发预防、治疗流感病毒感染药物的重要来源。中药往往注重药间配伍使用, 其具有作用强、毒性低的特点; 其复方成分复杂, 其药效动力学、药代动力学机制研究不明确, 导致目前的应用研究还不够广泛; 我们有信心、有勇气、有能力克服困难, 促进中药在甲流防治的应用。

作者贡献

许朋负责文献的查阅, 论文的构思、撰写; 余兰老师在论文写作过程中参与指导与修改。全体作者都阅读并同意最终的文本。

致谢

本研究由贵州省科技厅项目(No.:LH[2014]7563)和遵义医学院博士启动基金(NOZMKD2013-006)共同资助。

参考文献

- Brownstein J.S., Freifeld C.C., and Madoff L.C., 2009, Influenza (H1N1) virus, 2009-online monitoring, *N. Engl. J. Med.*, 360(21): 2156
- Coombs R, 2009, A/H1N1 influenza: questions and answers, *BMJ*, 338(7703): 1104-1105
- Fen X., Wang M., Zhao Y.Y., Shan Y., and Dong Y.F., 2002, Effects of total flavonoid from the aerial part of *Bupleurum chinense* DC. on infected mice by influenza virus, *Zhiwu Ziyuan Yu Huanjing Xuebao (Journal of Plant Resources and Environment)*, 11(4): 15-18 (冯煦, 王鸣, 赵友谊, 单宇, 董云发, 2002, 北柴胡茎叶总黄酮抗流感病毒的作用, *植物资源与环境学报*, 11(4): 15-18)
- Li J.Q., Zhang F.X., Fu L.C., Hu X.L., and Zhu Y.T., 2003, Study of effect of Shengjiangsan (SJS) on inhibiting influenza virus A in vivo and in vitro, *Zhongyi Yaoxuekan (Study Journal of Traditional Chinese Medicine)*, 21(2): 217-218 (李际强, 张奉学, 符林春, 胡溪柳, 朱宇同, 2003, 升降散在体外抗甲型流感病毒的作用与对病毒血凝滴度的影响, *中医药学刊*, 21(2): 217-218)
- Li W., Wang S.J., Yan M., Fu J.H., and Xie H.X., 1999, Observation of the inhibitory effect of extracts from *Houttuania Cordata* Thurb on IFVA, IFVB, MPV, *Yufangyixue Wenxian Xinxin (Liferatue and Information on Preventive Medicine)*, 5(4): 347-348 (李文, 王少军, 严敏, 傅继华, 谢红霞, 1999, 鱼腥草提取液抗流感, 腮腺炎病毒效果观察, *预防医学文献信息*, 5(4): 347-348)
- Liu P.M., Zhang H.C., and Bao P.R., 2001, Experimental study on anti-influenza virus infection with Shengjiang powder, *Shandong Zhongyiyao Daxue Xuebao (Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine)*, 25(01): 43-45 (刘培民, 张鸿彩, 包培蓉, 2001, 升降散抗流感病毒实验研究, *山东中医药大学学报*, 25(01): 43-45)
- Liu S., Chen W.S., Qiao C.Z., Zheng S.Q., Zeng M., Zhang H.M., and Song Z.J., 2000, Antiviral action of *Radix Isatidis* and *Folium Isatidis* from different germplasm against influenza A virus, *Dier Junyi Daxue Xuebao (Academic Journal of Second Military Medical University)*, 21(3): 204-206 (刘盛, 陈万生, 乔传卓, 郑水庆, 曾明, 张汉明, 宋赵军, 2000, 不同种质板蓝根和大青叶的抗甲型流感病毒作用, *第二军医大学学报*, 21(3): 204-206)
- Lu F.G., Tian D.F., Zhu Y.W., Wu C.R., Huang L.Z., and Tang X.M., 2005, Mxingganshi Jiawefang for the effects of type A influenza virus infection the immune function of mice, *Zhongguo Yiyao Xuebao (Acta Chinese Medicine and Pharmacology)*, 33(2): 36-37 (卢芳国, 田道法, 朱应武, 伍参荣, 黄立中, 唐小梅, 2005, 麻杏甘石汤加味方对 A 型流感病毒感染小鼠免疫功能的影响, *中医药学报*, 33(2): 36-37)
- Sun J., Wang N.R., Chen S.J., Li P., and Tian L.H., 2003, Inhibitory effects of Chuanhuning on the apoptosis induced by influenza virus in MDCK cells, *Zhongguo Yiyao Xuebao (Chinese Journal of Hospital Pharmacy)*, 23(7): 405-407 (孙坚, 王农荣, 陈世件, 李平, 田丽华, 2003, 穿琥宁抑制流感病毒诱导狗肾传代细胞凋亡, *中国医院药学杂志*, 23(7): 405-407)
- Tan J.F., Huang W.W., Li S.H., Xu J., Huang X.Q., and Zhu B.L., Study on the pharmacodynamics of Kangbingdu oral liquid, *Zhongguo Yaokexue Daxue Xuebao (Journal of China Pharmaceutical University)*, 32(05): 388-391 (谭家风, 黄薇薇, 李三红, 徐进, 黄小青, 朱宝力, 2001, 抗病毒口服液药效学研究, *中国药科大学学报*, 32(05): 388-391)
- Wang W., Song L.L., Song D.G., Li Q., and Meng Q.G., 2011, Experimental study on anti-influenza virus effect of extract-ed *Scutellaria* and effective ingredients, *Zhonghua Zhongyiyaoxuekan (Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine)*, 29(4): 710-712 (王雯, 宋琳莉, 宋旦哥, 李强, 孟庆刚, 2011, 黄芩提取物与有效成分抗亚洲甲型流感病毒作用的实验研究, *中华中医药学刊*, 29(4): 710-712)



- Weng L., Liu Y., Liu X.Y., Zhang Y., Zhao L.A., and Deng Y.L., 2003, Astragalus polysaccharides powder injection to the little mouse spleen cells Cytokines and the ability of NK killer, *Zhongyiyaoxuekan (Study Journal of Traditional Chinese Medicine)*, 21(9): 1522-1524 (翁玲, 刘彦, 刘学英, 张颖, 赵林爱, 邓筱玲, 2003, 黄芪多糖粉针剂对小鼠脾细胞分泌细胞因子及 NK 杀伤能力的影响, *中医药学刊*, 21(9): 1522-1524)
- Zhang H.Y., Wang X.F., Wang S.Y., Dong D., and Hu N.N., 2014, Influence of Yinqiao-powder prescriptions on TLR4 and NF- κ B p65 in lung tissue of rat models with influenza viral pneumonia, *Shizhen Guoyi Guoyao (Lishizhen Medicine and Materia Medica Research)*, 25 (10): 2321-2323 (张海婴, 王雪峰, 王思源, 董丹, 胡楠楠, 2014, 银翘散提取物对流感病毒性肺炎小鼠组织 TLR4 及 NF- κ B p65 的影响, *时珍国医国药*, 25(10): 2321-2323)
- Zhang Z.H., Wang S.C., Wang R.J., Wu S.H., Wang C.H., and Hu Y.B., 1997, Influence on rabbit fever model and antiviral action of two kinds of Maxingshigan decoctum extract, *Disi Junyidaxue Xuebao (Journal of the Fourth Military Medical University)*, 18(6): 522-524 (张仲海, 王胜春, 王汝娟, 吴少华, 王长海, 胡永武, 1997, 麻杏石甘汤不同方法提取液对家兔发热模型及抗病毒作用的影响, *第四军医大学学报*, 18(6): 522-524)
- Zuo L., Yang X., Yu X.L., and Li Y.N., 1997, Astragalus membranaceus part A6 of influenza virus inhibition experiment, *Guizhou Yiyao (Guizhou Medical Journal)*, 21(5): 272-273 (左丽, 杨夏, 余晓玲, 李永念, 1997, 黄芪 A6 组对流感病毒抑制作用的实验研究, *贵州医药*, 21(5): 272-273)