

中药代谢数据关系分析软件的编程思路

苏 华, 蒋利利, 陈琳琳, 王玉芹

(上海中药创新研究中心, 上海 201203)

摘要:基于 Sirc-Tcm 中医药数据库的方剂数据库、中药数据库、中药化合物数据库以及化合物活性数据库, 收集与中药化合物相关的经典方数据以及代谢数据, 通过软件编程的方式, 向用户展现出代谢物从始至终的演变过程, 并显示某经典方在经历人体代谢之后可能产生的具体代谢终产物, 为中药新药的研发以及经典方作用机制的研究提供有益的启示。

关键词: 中药; 代谢; 数据处理; 编程

中图分类号: R285-39

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2009)04-0215-03

随着新药发现的投资与风险越来越大, 吸引了越来越多的科学家关注中药现代化研究, 并期望从中医药宝库中寻找新药。中医药研究的精髓在复方, 然而复方存在着机制不明、成分不清、质控不易这 3 方面与现代医学格格不入的特点, 所以, 尽管获得了高度的关注, 但其发展非常艰难。

近年来, 在药物研究过程中越来越重视一个药物进入人体后的变化过程对治疗效果的影响, 并认识到许多药物实际上是直接作用物的前体。因此研究药物体内代谢, 并从代谢物中寻找直接作用物, 在此基础上总结代谢物的结构与活性的关系成为药物研究、尤其是中药研究的新领域。上海中药创新研究中心(以下简称“本中心”), 在国家“十五重点科技攻关计划”课题支持下, 基于 Sirc-Tcm 中医药数据库, 建立了“中药化学信息系统”, 其中已经系统地收集了《中华本草》中约 9 000 种中药中分得的化合物达 3 万余个以及它们的生物活性数据 12 万余条。

1 代谢软件编程思路

一切软件, 均应建立在数据的基础上进行研发, 由于本中心已具备了这样的数据基础, 建立一个中药及其化合物的代谢数据关系分析软件便应运而生了, 笔者根据该信息系统中已有的中药及其化合物, 找出它们的代谢终产物的数据, 包括其结构和生物活性数据, 然后研究化学结构的匹配算法, 推测代谢最终产物与中药里的原化合物的关系和代谢途径; 此外, 在确立了代谢最终产物与中药起始化合物的关系后, 还可以根据代谢最终产物的活性进一步为

研究复方功效的物质基础提供启示性信息。

为使相关代谢信息能简洁明了、又不缺乏层次地显示出来, 软件的总体架构分为 3 大块, 分别是代谢树形图、方剂树形图以及搜索模块, 具体编程示意图详见图 1。

2 代谢树形图模块

本软件的核心内容是代谢树形图部分, 一开始展现出来的是中药起始化合物(以下称为“代谢起始物”)的分类名称, 如“单萜”、“二萜”、“蒽醌”、“甾类”等等; 点击化合物分类名称前方的加号“+”图样, 下拉显示出该分类下的代谢起始物清单, 如“单萜”类下有“芍药苷”、“白芍苷”、“栀子苷”等, “木质素”类有“厚朴酚”、“落叶松脂醇”等等; 点击相应的代谢起始物名称, 在本软件的右侧主体框中可看到该代谢起始物的相关信息, 如点击“落叶松脂醇”, 在右侧可看到其中文名、英文名、化合物类型名、化合物结构图、化合物相关中药以及最终产物 6 部分的内容。其中占据比较大的空间进行显示的化合物结构图是研究代谢途径的基础; 化合物相关中药模块显示了该代谢起始物存在于如下几个中药中, 作为“落叶松脂醇”, 可在鹿心草、黄芪、祖师麻、葛覃这 4 个中药中发现该化合物, 点击其中任何一个中药, 都可弹出一个新的文本框, 里面显示了该中药的详细信息, 如点击“黄芪”, 可看到黄芪的详细信息, 包括其中文名、英文名、拉丁名、性味归经、中药功效、中药药理、临床用途、产地、规格、形状等内容; 最终产物模块显示的是该代谢起始物经过人体代谢后所产生的代谢最终产物。

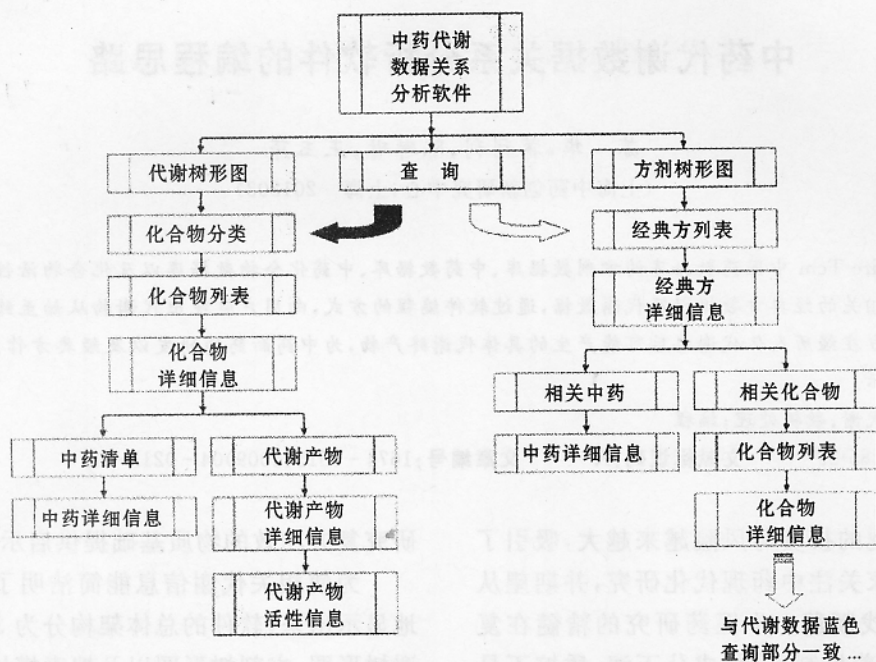


图1 中药代谢数据关系分析软件编程示意图

这些最终产物正是药物研究真正要研究的内容,且其很可能就是前面所讲到的药物在人体中起效的直接作用物,作为“落叶松脂醇”,其经过人体代谢后所产生的最终产物有如下3个,肠内脂、肠二醇以及肠呋喃,点击相应的最终产物,可弹出一个新的文本框,显示有关代谢产物的相关信息,如点击“肠二醇”,可看到该代谢最终产物在代谢前的起始物的名称和分类名、该最终产物的化学结构图、其代谢起始物至最终产物变化的代谢途径图以及该途径所需的转化环境或转化微生物信息,同时,在代谢最终产物显示框的最下方,有一个“生物活性数据”的按钮,点击之后,可看到该代谢最终产物的生物活性数据,提示该代谢最终产物可对人体产生何种作用,为新药研发提供启示性的内容。

至此,在代谢树形图模块中,整个从代谢起始物至代谢最终产物这一过程的数据便非常清楚地显示在用户面前,用户可通过这个功能模块所提供的信息寻找一些他们感兴趣的内容,以进行进一步的探索和研究。

3 方剂树形图模块

本数据库的第二大块为方剂树形图模块,正如本文开头所言,中医研究的精髓是在复方,然而复方研究非常复杂,研究方向的确定存在难度,成本也是不可预计。“中药化学信息系统”中有一块内容便是聘请了方剂研究专家,收集整理了2000个历代相

传且行之有效的经典方,并标注了君臣佐使、中药配伍、方解等非常实用的信息,再结合之后所收集的代谢数据,我们开发出基于经典方剂的方剂树形图的功能模块,目的是为了给用户一些启示性的内容,揭示出某经典方中可能会产生多少种代谢最终产物。

点击“代谢树形图”旁的“方剂树形图”模块切换按钮,便进入该模块的检索环节。

首先呈树形显示的是经典方的列表,表示这些经典方的中药中所包含的其中一些化合物,正是在代谢数据库中作为代谢起始物的化合物,能通过与其第一大块相同的检索方式,得到代谢起始物和最终产物的化学结构图、代谢的途径图、代谢环境等信息。

点击其中某一个经典方,如当归补血汤,右侧的主体框便显示出这个经典方的详细信息,如该方的来源古籍、古籍的作者与年代、方剂的功效、中西医主治、服法以及组成该经典方的中药的名称、剂量、炮制方法、君臣佐使情况、方解和方剂配伍、方剂禁忌等详细内容,使用户对这一经典方有非常详实的认识;在详细信息上方的左右两侧分别有两个功能按钮,分别为“相关中药”与“相关代谢起始物”。点击“相关中药”按钮,跳出一个对话框,里面竖行列出了该经典方所包含的各个中药,点击其中某一味中药,便可看到该中药的详细信息,这与“代谢树形图”模块的中药详细信息显示是一致的;点击“相关代谢起始物”,将出现两列内容,左侧为中药名称,右侧为

左侧中药中所含有的代谢起始物名称,然后点击代谢起始物的名称,便可进入与“代谢树形图”模块中一致的代谢起始物显示信息,并可逐步查询到代谢最终产物的内容。

由此可知,“代谢树形图”以及“方剂树形图”虽是不同的模块,其实是殊途同归的,只是所查询的角度不同而已,到最后仍将显示出一致的最重要的信息内容。

4 搜索模块

本软件的第三大块,为搜索模块,软件提供一个搜索框,用户可以填写任意内容,点击提交之后,便在数据库中查询相关内容,然后在左侧的信息框显示出含有查询信息的代谢起始物名称或经典方名称,点击某一名称,便可出现相关代谢起始物信息或经典方信

息,其中,与查询信息一致的内容将会高亮显示。

5 小结

以上便是代谢数据关系软件总体的编程思路,该软件的研制,希望能把代谢数据以及相关的内容进行有效的整理,为科研人员查阅资料提供有力且简便的帮助,也为中药新药的研发、经典方作用机制的研究贡献一份力量。

参考文献

- [1] 任洪灿,王广基,阿基业,等. 代谢组学分析技术平台和数据处理的新进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(12): 1332-1338.
- [2] 郭 宾,戴仁科. 代谢组学及其研究策略和分析方法进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(3): 554-563.

(收稿日期 2009-02-18)

海带多糖药理作用研究进展

张洪建¹, 杨 琳^{2*}, 李劲平¹

(1. 中南大学药学院, 湖南 长沙 410003; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

摘要: 海带多糖是海带中主要的生物活性成分,具有多方面的药理活性,如抗血栓、调血脂、降血糖、改善血流变及循环、抗肿瘤、抗辐射、免疫调节、抗氧化、抗突变、抗疲劳、抗炎及保护肝脏等作用,综述了近年来对海带多糖的药理作用研究进展。

关键词: 海带多糖; 褐藻胶; 褐藻糖胶; 海带淀粉; 药理学

中图分类号: R282.710.5

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2009)04-0217-03

海带 *Laminaria japonica* Aresch 为褐藻门 (Phaeopayta) 海带科 (Laminariaceae) 海带属的一种大型海藻,为中药“昆布”的来源之一。海带不仅可以食用,而且在医药、化工等方面具有广泛的用途,是一类经济价值很高的海洋植物。研究表明,海带中的多糖类成分与其多种药理作用密切相关,是近年的研究热点之一。迄今从海带中发现了3种主要多糖:褐藻胶 (algin)、褐藻糖胶 (fucoidan, 又称岩藻多糖) 和海带淀粉 (laminaran)。笔者综述了近年来对海带多糖药理作用的研究进展。

1 对血液循环系统的作用

1.1 抗凝血与抗血栓

海带多糖在体内外均有抗凝血作用。褐藻糖胶对内源性和外源性两种凝血酶原途径形成的凝血均

有抑制作用,它的作用靶点可能类似于肝素,但由于多糖的相对分子质量大而不易吸收,抗凝效果比肝素弱,因而更适于血黏度高者的保健^[1]。

海带多糖能抑制血液凝固的内源性和外源性途径,降低血小板的黏附率和聚集率,抑制血小板对 TXB₂ 的释放,调节 TXB₂-6-Keto-PGF₁ 平衡,同时海带多糖还具有保护内皮细胞的作用,减少损伤血管内膜层的脱落,改善内皮细胞形态学改变,抑制内皮细胞释放血管性假血友病因子,降低内皮细胞 PAI-1 的表达和分泌,增加内皮细胞表面纤溶活性,有效地抑制血栓的形成^[2-5]。

1.2 调血脂及抗动脉粥样硬化

海带多糖可显著降低高脂血症鹌鹑的血中甘油三酯 (TG) 水平,提高高密度脂蛋白 (HDL) 与总

* 通讯作者 杨 琳(1978—),女,山西运城人,博士后。Tel: (0731) 2650340, E-mail: ylhn16@126.com