

· 综述 ·

抗血小板中药研究进展

项耀祖, 商洪才, 张伯礼*

(天津中医药大学 中医药研究中心, 天津 300193)

摘要: 在止血、血栓以及动脉粥样硬化形成等过程中, 血小板起着重要的作用, 近年来, 抗血小板中药研究已成为热点。查阅近年来国内外具有代表性的文献, 对抗血小板中药复方、单味中药、中药有效成分及单体临床和实验研究结果进行了分析、归纳, 很多中药复方及其有效成分和单体已被证实具有较好的抗血小板作用, 但作用机制尚未阐明或研究不够深入。

关键词: 抗血小板; 中药; 作用机制

中图分类号: R 286.3

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)02-0290-05

Advances in studies on Chinese materia medica with antiplatelet function

XIANG Yao-zu, SHANG Hong-cai, ZHANG Bo-li

(Traditional Chinese Medicine Research Center, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Key words: antiplatelet; Chinese materia medica; mechanism s

血栓疾病严重威胁着人类的健康, 血栓形成或栓塞是导致心、脑和外周血管事件的最后关键环节, 是致死和致残的直接原因。在血栓以及动脉粥样硬化的形成等过程中, 血小板起着重要的作用。因此, 在血栓性疾病中抗血小板治疗占有十分重要地位。目前临床上广泛使用的抗血小板药物主要有三大类: 环氧化酶抑制剂, 如阿司匹林等; ADP 受体拮抗剂, 如塞氯匹定、氯吡格雷等; GP IIb/IIIa 拮抗剂, 如阿西单抗等。但是, 传统的抗血小板药如阿司匹林、氯吡格雷等只抑制由凝血酶、胶原等直接诱导的血小板激活, 不能阻断由凝血酶、胶原等直接诱导的血小板聚集。近 10 余年来, 有较多关于上述药物不良反应或治疗失效的报道, 综合各类研究结果表明有 5.5%~61% 人群存在阿司匹林失效^[1~3], 4%~30% 的缺血性血管疾病患者未能从氯吡格雷抗血小板治疗中获益, 即部分患者尽管服用了阿司匹林或氯吡格雷, 仍未能避免缺血性血管事件发生^[3~5]。故最近有学者提出阿司匹林“抵抗”和氯吡格雷“抵抗”的概念, 抗血小板药物的“抵抗”现象引起了较多的关注。GP IIb/IIIa 受体拮抗剂虽然与传统抗血小板药具有本质的不同, 主要竞争性地与 GP IIb/IIIa 受体结合, 阻断了血小板聚集的最终共同通路, 从而起到强有力的抑制血小板聚集的作用, 但同时也是一把双刃剑, 易引起出血, 使得这类药物在临床未能较好地推广。相对化学药的副作用, 中医药在防治血栓性疾病方面具有一定优势, 积累了丰富的经验。祖国医学中没有“血栓性疾病”病名, 但对一些血栓性疾病症状早有描述, 认为是由于血脉运行不

畅甚至停滞, 形成瘀血, 阻滞于经脉和脏腑所致, 归属于“血瘀证”范畴, 采用活血化瘀为治则治法, 收到了较好的疗效。近年来, 抗血小板中药的研究已成为研究热点。

1 中药复方

近年来研究表明, 很多中药复方均能有效地防治血栓性疾病和血栓前倾向, 许多学者对这类药物进行了临床和实验研究, 以探讨其作用机制。研究证实具有抗血小板作用的中药复方有很多, 如一些有名的活血化瘀古方血府逐瘀汤、少腹逐瘀汤、膈下逐瘀汤、身痛逐瘀汤、通窍活血汤、补阳还五汤、桃红四物汤等均不同程度地抑制血小板聚集, 其中以膈下逐瘀汤、身痛逐瘀汤和补阳还五汤作用最强^[6], 而近些年新研制的一批中药复方及中成药如复方丹参方、冠心 II 号、通心络、心脑宁等也被证实具有较好的抗血小板作用。传统活血化瘀方药抗血小板作用得到肯定是意料之中的, 然而最近研究发现一些非活血化瘀复方如二陈汤加减方、益气养阴方、脉络宁等也具有很好的抗血小板作用, 这一发现引起了学者们很大兴趣, 将大大地拓展抗血小板中药的筛选范畴。总体上看, 对抗血小板中药复方实验研究较多, 而临床研究偏少, 实验研究见表 1^[7~9], 临床研究见表 2^[10~18]。

2 单味中药

以往的研究表明, 川芎、当归、赤芍、丹参、三七、桃仁、红花等活血化瘀药具有较强的抗血小板聚集和释放作用。事实上, 表 1 和表 2 的复方中, 川芎、当归、赤芍、丹参等这几味活血化瘀中药的使用频率最高, 大体上可以预测到其抗血小板

收稿日期: 2007-08-17

基金项目: 国家“十五”科技攻关计划项目(2004BA716B01)

作者简介: 项耀祖(1981—), 男, 硕士研究生, 主要从事心脑血管病中医药防治研究。E-mail: xiangyaozu@gnail.com

* 通讯作者: 张伯礼 中国工程院院士 Tel: (022)27493265 E-mail: zhangboli@tjucm.edu.cn

表 1 抗血小板中药复方的实验研究

Table 1 Experimental studies of Chinese materia medica formula with antiplatelet function

复 方	动物模型	诱导剂	抗血小板作用及机制
脑血宝	Wistar 大鼠	ADP	明显降低血小板聚集
脑安滴丸	Wistar 大鼠	ADP	抑制血小板的黏附、聚集
麝香抗栓丸	Wistar 大鼠	ADP	抑制血小板的黏附、聚集
舒络胶囊	Wistar 大鼠	ADP、胶原、AA	明显抑制血小板最大聚集率
息痛颗粒	Wistar 大鼠	ADP、胶原、AA	明显抑制血小板最大聚集率
脉络宁注射液	Wistar 大鼠	ADP、胶原、凝血酶	抑制血小板聚集,对胶原诱聚的抑制作用较弱
血府逐瘀丸	Wistar 大鼠	ADP	抑制血小板的黏附、聚集,抑制 GP IIb/IIIa 复合物的表达
大黄蛭虫丸	Wistar 大鼠	—	明显抑制血小板聚集,升高血小板内 cAMP 水平
温心胶囊	Wistar 大鼠	—	降低血小板聚集,抑制 AA 代谢,保护内皮细胞和调节血小板膜蛋白水平
复方丹参方	SD 大鼠	ADP、胶原、血酶	明显抑制血小板最大聚集率
生化汤	SD 大鼠	ADP	抑制血小板的黏附、聚集
桃核承气汤	SD 大鼠	ADP	抑制血小板聚集和血栓形成
芪丹通脉片	SD 大鼠	ADP	抑制血小板活化,调节 TXB ₂ /6-keto-PGF _{1α} 的平衡性
益气养阴方	SD 大鼠	—	抑制血小板活化,降低 F _g 、TXB ₂ /6-keto-PGF _{1α} 的值
补阳还五汤	家兔	PAF、ADP	明显抑制血小板聚集及 PAF 受体活性
六味地黄汤	家兔	ADP、AA	明显抑制血小板聚集,ADP 强于 AA
四物汤	家兔	—	抑制血小板黏附、聚集
活血化瘀类方	家兔	AA	均不同程度地抑制血小板聚集,其中以膈下逐瘀汤、身痛逐瘀汤和补阳还五汤作用最强
冠心 II 号	家兔	ADP、胶原	体内外均可抑制血小板聚集,释放反应和超微形态改变

表 2 抗血小板中药复方的临床研究

Table 2 Clinical trials of Chinese materia medica formula with antiplatelet function

复 方	时间/年	受试者	例数	结 论
复方丹参方	2003	高脂血症	52	明显抗血小板的聚集
	2002	高脂血症	40	明显抑制血小板的聚集
	2001	心绞痛	52	明显降低血小板聚集率
	2000	不稳定型心绞痛	21	显著降低血浆 GM P-140
	2000	心肌缺血	60	明显降低血小板聚集率
通心络	2006	阿司匹林抵抗	58	可以降低血小板聚集率
	2006	阿司匹林抵抗	64	明显降低血小板聚集率
	2005	不稳定型心绞痛	17	缓和抑制 GP IIb/III I a 复合物活性
心脑宁	2000	心脑血管病	131	明显抗血小板聚集作用
血府逐瘀浓缩丸	2002	不稳定型心绞痛	15	抑制血小板活化
步长脑心通胶囊	2007	脑梗恢复期	50	具有抗血小板聚集作用,但弱于阿司匹林
华佗再造丸	1999	脑血管形成	60	明显抑制血小板的聚集
二陈汤加减方	2005	冠心病	101	明显抗血小板聚集作用

作用。有学者研究了 15 种理气中药体外对人血小板聚集的影响,结果表明:多数理气药(11/15)在体外具有抗人血小板聚集作用,其中枳实、青皮、陈皮 3 种作用强于或与阿司匹林相当。这一发现与中医气血理论(“气为血之帅,气行则血行”)相契合,从实验角度印证了理气药的行气以加强活血作用。此外,还发现黄芪、人参等补气药也具有较好的抗血小板作用,这为益气活血组方用药防治血栓性疾病奠定了基础。

3 中药有效成分及单体

人们对抗血小板中药复方开展了很多研究,但对单味中药的抗血小板作用研究并不多见,毕竟传统中医药讲求方剂配伍、七情合和,使用单味药治病的情况较少。然而,要搞清中药抗血小板作用的机制,药效物质基础不明确很难取得突破性进展。而中药复方是一个复杂系统,完全搞清其药效物质基础目前在技术上相当困难,这也制约了抗血小板药物作用机制研究的深入。近年来,学者重视从这些中药有效成分及单体入手,开展了大量研究,取得了丰硕的成绩,大批中药单体及组分中药被开发出来,有的已经用于临床,如川芎嗪、银杏内

酯等。

抗血小板中药的有效成分和单体按其化学成分大体上可以分为黄酮类、生物碱类、萜类、有机酸类、木脂素类以及其他中药提取物^[19~30](表 3)。其中,黄酮类化合物多环节抑制血小板功能,如阻断血小板活化因子(PAF)与血小板受体结合,阻止血小板内 Ca²⁺ 增加,抑制血小板内源性物质释放,平衡血小板内 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 系统等。生物碱类物质除了调整 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 系统,抑制血小板内 Ca²⁺ 增加外,还能够通过增加血小板内 cAMP 和 cGMP 水平,解除血小板聚集等环节发挥抗血小板作用。萜类化合物主要通过特异性拮抗 PAF,降低血小板黏附性,抑制血小板活化和释放,平衡 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 系统等环节抑制血小板活性。其中,皂苷类物质广泛存在于自然界中,也是多种中药的有效成分,因此研究皂苷的性质对于中药学的发展有着重要意义。由表 3 可见具有抗血小板活性的皂苷类物质,不仅存在于中医学传统认为的活血化瘀药中,也多见于一些非活血化瘀药中,特别是参芪类的“益气药”,中药临床治疗血栓性疾病常以益气

表 3 抗血小板中药有效成分及单体的实验研究

Table 3 Experimental studies of Chinese materia medica (active constituents and individuals) with antiplatelet function

有效成分或单体	血小板来源	诱导剂	抗血小板作用及机制
黄酮类			
异银杏双黄酮	家兔	ADP、胶原	诱导的血小板聚集, 减慢最大聚集速度, 但对血小板变形程度无影响
红花黄色素	家兔	PAF、ADP	抑制 PAF 致 Ca^{2+} 内流作用, 抑制血小板活化
葛根素	人	ADP、AA	降低血小板活化, 抑制血小板聚集, 降低血小板 GM P2140 表达和 vWF 水平
灯盏花素	大鼠	ADP、凝血酶、AA	增加血小板内 cAMP 生成, 抑制 Ca^{2+} 内流, 抗血小板聚集
醋柳黄酮	家兔	ADP	抑制血小板聚集
三棱总黄酮	大鼠	ADP	抑制血小板聚集
水杉总黄酮	大鼠	ADP、凝血酶	抗血小板聚集, 抑制血小板释放反应
血竭总黄酮	大鼠、家兔	ADP、PAF	抑制血小板聚集
荜草苷	小鼠	ADP	明显抑制血小板聚集
生物碱类			
川芎嗪	家兔	ADP、AA、PAF	调节血小板的 PGI_2/TXA_2 , 增加血小板内 cAMP 水平, 抑制血小板释放反应, 降低 Ca^{2+} 浓度
藜芦碱	大鼠	ADP	抑制血小板聚集
蝙蝠葛酚性碱	家兔	ADP、凝血酶、AA	具有抗血小板聚集的作用, 可能与增加 cAMP 和 cGMP 的水平和抑制血小板 $[Ca^{2+}]_i$ 浓度的升高有关
吡啶二酮	家兔	ADP、胶原、AA	抑制血小板聚集, 其中对 ADP 的作用最强
普鲁托品	家兔	ADP、胶原、AA	抑制血小板活性物质释放及升高血小板内 cGMP
萜类			
银杏内酯	鼠、家兔和人	PAF、ADP、AA、胶原、肾上腺素	对 PAF 受体具有强大的特异性抑制作用, 能完全阻止 PAF 引起的聚集, 但对 ADP、AA、胶原和肾上腺素的诱导无抑制作用
丹参酮	大鼠	ADP、凝血酶	降低血小板膜黏附分子 CD41 及 CD62 表达
莪术二酮	家兔	ADP	明显抑制血小板聚集
三七总皂苷	大鼠	胶原	抑制血小板聚集及血小板 5-HT 的释放
赤芍总苷	大鼠	ADP	明显抑制血小板聚集
黄芪总皂苷	大鼠	ADP	明显抑制血小板聚集, 降低 GM P-140 水平及 TXA_2/PGI_2 值
人参皂苷-2A	人	ADP	抑制血小板聚集
人参皂苷 Rb ₃	家兔	PAF、ADP、AA	选择性抑制 ADP 诱导的血小板聚集作用, 对 AA 或 PAF 引起的聚集则无明显抑制作用
西洋参总皂苷	大鼠	胶原	抑制胶原诱导的血小板 5-HT 的释放
山药总皂苷	犬	ADP	降低 5-HT 及 TXB_2 水平
蒺藜总皂苷	家兔		明显升高 cAMP 和 cGMP 水平
绞股蓝总皂苷	家兔	AA、ADP、胶原、PAF	具有明显的抑制作用, 其中对 AA 诱导的血小板聚集抑制作用最强
知母皂苷	家兔	ADP、胶原、PAF、AA、5-HT	明显抑制诱导的大鼠血小板聚集
刺五加总皂苷	大鼠	ADP	抑制血小板聚集
大豆皂苷	大鼠	ADP、胶原	显著降低糖尿病大鼠的血小板聚集率及 TXA_2/PGI_2 值
有机酸类			
阿魏酸	人、兔、大鼠		体内外均能抑制各种诱导剂引起的血小板聚集与释放
丹参素	大鼠	凝血酶、ADP	体外明显抑制血小板聚集活性
绿原酸	家兔	ADP	具有较强的抗血小板聚集作用
木脂素类			
海风藤酮	家兔	PAF	具有最强的 PAF 抑制作用, 能直接拮抗 PAF 引起的血小板聚集
香豆素类			
蛇麻子素	大鼠	ADP、凝血酶、AA	可明显抑制血栓形成和血小板的聚集
其他类			
苯丙素苷	大鼠	AA	抑制血小板聚集, 降低 TXB_2 水平
桂皮醛	大鼠	ADP、胶原、AA、凝血酶	体外能够明显抑制血小板聚集
鬼针草组分	家兔	ADP	高浓度下有明显的抗血小板聚集作用
复方银杏滴丸	大鼠	胶原、PAF、ADP	具有广泛的血小板聚集抑制作用
穿心莲黄酮	人	ADP、AA、凝血酶、肾上腺素	体外明显抑制血小板聚集活性, 降低 GM P-140 的水平
姜油树脂	大鼠	ADP、AA	能有效抑制体外血小板聚集
花椒油素	家兔	胶原、PAF	显著地抑制血小板聚集
水蛭肽	大鼠	ADP、凝血酶	明显抗血小板聚集作用
泽兰有效部分	大鼠	ADP	抑制血小板聚集

药配伍活血药使用, 称作益气活血法, 疗效往往优于单用活血药。皂苷类成分作为一些益气药的主要活性成分, 其抗血小板作用是否对于血栓性疾病具有治疗价值, 有待今后深入研究。

4 存在的问题与展望

近年来, 对于血小板膜受体和激动剂[如 ADP、胶原、5 羟色胺(5-HT)和肾上腺素等]及细胞内第二信使(如 cAMP、cGMP、 Ca^{2+} 、NO 等)与血小板生理功能及其调节的研究备

受关注。血小板活化可导致血栓形成、动脉粥样硬化、心肌梗死、中风等多种心脑血管疾病,因此,抗血小板治疗占有十分重要地位。中药复方及其有效成分和单体抗血小板功能异常的研究取得了很大进展,但依然存在一些问题值得思考。

4.1 研究模式:从大量活血化痰古方、各方中筛选出使用频率最高的几味中药,再从这几味中药中筛选出其共有的活性成分,从而发现新的抗血小板先导化合物,这一研究模式国内外许多学者已研究多年,取得了巨大成就。如活血中药当归和川芎等共有的活性成分阿魏酸(ferulic acid)就是通过这一研究模式发现的。许多实验表明,阿魏酸体内外均能抑制各种诱导剂引起的人、兔和大鼠的血小板聚集与释放。但是,有些中药的主要活性成分并非就是其抗血小板活性成分。如早期研究表明天麻具有抗血小板聚集作用,但采用血小板活化常用的 3 种诱导剂 ADP、AA、PAF 考察天麻的主要活性成分天麻素对血小板聚集的影响,结果发现对以上 3 种诱导剂诱导的血小板聚集均无明显抑制作用,因此认为天麻素不是天麻抗血小板聚集的活性成分。这说明应当拓展抗血小板中药研究思路,而不拘泥于单一研究模式。近年来,组分中药的兴起,很多抗血小板组分中药被研制出来,有的已广泛应用于临床,如复方银杏滴丸等,这为抗血小板中药的现代研究开辟了新的模式。

4.2 研究设计:临床研究有利于证实药物的安全性和有效性,实验研究有利于发现药物深层次作用机制,而当前的现状是,对于抗血小板中药严格意义上的临床随机对照试验偏少,实验研究偏多,同一复方或中药有效成分及单体往往只进行了实验研究。而实验研究中,很多研究只涉及到中药体内或体外抗血小板作用一个方面,同时进行体内和体外作用的研究较少。此外,从复方到单味中药及其有效成分和单体的系统研究还远远不够,事实上对于一些大的复方,并非其中每味药都具有抗血小板作用,开展复方到单味药相关性研究,不仅利于名优中药的二次开发,还有助于发现新的抗血小板中药活性成分。

4.3 作用特点:血小板活化是一个复杂的生化过程和细胞信号转导过程,包括黏附、聚集、释放等多个环节,其中引起活化的诱导剂又有作用强、中、弱之分,并且活化过程往往涉及多条信号通路。许多研究只是针对某一种诱导剂考察中药抗血小板作用,显然不够严谨,很多中药可能对一种或几种诱导剂的抑制作用明显,而对其他诱导剂的抑制作用并不佳。实际上,有些研究结果已经证实了这一点。所以,从一方面笼统地说某种中药具有或不具有抗血小板作用,是不够严谨的,很有必要对所有抗血小板中药针对不同的诱导剂的抗血小板作用进行考察研究,从而发现其作用特性,同时也对不同的抗血小板中药作用强度进行比较。

4.4 机制探讨:作用机制研究一直是抗血小板中药研究的薄弱环节,目前,尚没有一种中药(复方及其有效成分和单体)抗血小板作用的机制研究像阿司匹林、氯吡格雷等那样明确。中药复方及其有效成分和单体抗血小板功能异常的研究虽取得一定进展,但其机制多集中于阻断 PAF 与血小板

受体结合,降低血小板内 Ca^{2+} 浓度,抑制血小板内源性物质释放,调节血小板内 $TXB_2/6\text{-keto-PGF}_{1\alpha}$ 系统,增加血小板内 cAMP 等环节,目前还停留在观察一些中间指标阶段,研究尚缺乏系统性和深入性,较少涉及到血小板膜糖蛋白功能的改变及血小板活化的信号调节通路。缺乏对血小板靶向药物机制的深入研究,如特异性靶点的独立研究,血小板活化的信号通路的调节,血小板靶向药物基因调控的研究等都需要深入开展。这方面如取得重大进展,对抗血小板中药新药的研发及与血小板相关复杂性疾病的防治都将具有重要意义。

致谢:中国医学科学院血液学研究所金永娟教授对本文提出了宝贵的意见。

参考文献

- [1] Hovens M M, Snoep J D, Eikenboom J C, et al. Prevalence of persistent platelet reactivity despite use of aspirin: a systematic review [J]. *Am Heart J*, 2007, 153(2): 175-181.
- [2] Hankey C J, Eikelboom J W. A spirin resistance [J]. *Lancet*, 2006, 367(9510): 606-617.
- [3] Horiuchi H. Recent advance in antiplatelet therapy: The mechanisms, evidence and approach to the problems [J]. *Ann Med*, 2006, 38(3): 162-172.
- [4] Eshaghian S, Kaul S, Amin S, et al. Role of clopidogrel in managing atherothrombotic cardiovascular disease [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(6): 434-441.
- [5] Serebruany V L, Steinhubl S R, Berger P B, et al. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 246-251.
- [6] 王振义,李家增,阮长耿,等.血栓与止血基础理论与临床[M].上海:上海科学技术出版社,2004.
- [7] 张妍,梁静,周玉杰,等.通心络有效干预阿司匹林抵抗现象的临床观察[J].中国综合临床,2006,22(9): 778-779.
- [8] 刘新灿,胡宇才,朱明军.通心络胶囊对冠心病病人阿司匹林抵抗的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(6): 545-546.
- [9] 罗海明,符德玉,任敏之,等.通心络胶囊对冠心病病人血小板 GP IIb/IIIa 复合物活性影响的临床研究[J].中成药,2005,27(2): 181-183.
- [10] 黄国荣,吴焕林.益气健脾化痰方对冠心病患者血小板及血脂影响的临床研究[J].新中医,2005,37(6): 28-29.
- [11] 赵红梅,于晓风,曲绍春,等.麝香抗栓丸对实验性脑缺血大鼠血小板功能及血液粘度的影响[J].吉林大学学报:医学版,2004,30(3): 393-395.
- [12] 贾丹辉,李辰成,胡香杰,等.舒络胶囊抗血小板聚集及抗血栓形成的作用[J].中成药,2005,27(6): 685-687.
- [13] 贾丹辉,付润芳,张艳,等.息痛颗粒对小鼠出血时间以及瘀血型大鼠血小板聚集的影响[J].郑州大学学报:医学版,2006,4(3): 574-575.
- [14] 祝国光,罗瑞芝,郭治昕.复方丹参滴丸抗血小板活化及聚集性研究进展[J].中国心血管杂志,2007,12(2): 149-151.
- [15] 宋金春,曾俊芳,王玉广,等.生化汤对大鼠血液流变性的影响[J].中国药理学杂志,2005,40(24): 1856-1858.
- [16] 谢华,马越鸣,张晓晨,等.桃核承气汤对动物血栓形成及血小板聚集的影响[J].中成药,2006,28(11): 1631-1634.
- [17] 陈竟玮,何燕,林钟香,等.益气养阴方对急性心肌梗死大鼠血小板活化的影响[J].江苏中医药,2006,27(12): 68-69.
- [18] 姚晖,张继平,陈芝喜,等.补阳还五汤及黄芪体外对家兔血小板活化因子受体活性的影响[J].中医杂志,2006,47(8): 613-615.
- [19] 姚晖,吴勇杰,张继平,等.补阳还五汤体外对家兔血小板 PAF 受体活性影响的拆方研究[J].新中医,2005,37(12): 82-84.
- [20] 史秀丽,傅佳,李光武.血小板靶向中药有效成分及单体研究进展[J].中国中药杂志,2006,31(5): 361-365.
- [21] 夏玉叶,闵喁,盛雨辰,等.羟基红花黄色素 A 对大鼠血栓形成和血小板聚集功能的影响[J].中国药理学通报,2005,21(11): 1400-1401.
- [22] 潘洪平,杨嘉珍,李吕力,等.葛根素注射液对急性血瘀模

- 型大鼠血液流变学及血小板聚集的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(1): 6-8.
- [23] 黄晓瑾. 醋柳黄酮对家兔血液流变性、血小板及凝血功能的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(12): 1146-1148.
- [24] 李欣燕, 韩国柱, 张书文, 等. 乌苏里藜芦碱对血小板聚集及凝血与出血时间的影响 [J]. 中草药, 2004, 35(11): 1269-1272.
- [25] 夏泉, 董婷霞, 詹华强, 等. 莪术二酮对ADP诱导的兔血小板聚集的抑制作用 [J]. 中国药理学通报, 2006, 22(9): 1151-1152.
- [26] 聂大年, 尹松梅, 谢双锋, 等. 人参皂苷-2A 体外抗血小板作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(S1): 83-85.
- [27] 崔秀明, 徐珞珊, 王强. 人参皂苷Rb3的抗血小板和抗血栓作用 [J]. 中成药, 2006, 28(10): 1526-1528.
- [28] 付晓春, 李少鹏, 汪小根, 等. 苈草苷的抗血栓作用研究 [J]. 中国药房, 2006, 17(17): 1292-1294.
- [29] 陈蓉, 谢梅林, 周佳. 蛇麻子素抑制血栓形成和血小板聚集的实验研究 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(4): 440-443.
- [30] 黄敬群, 罗晓星, 王四旺, 等. 桂皮醛对抗血小板聚集和血栓形成的特点 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(31): 34-36.

分子印迹聚合物在中药研究中的应用

朱全红, 冯建涌, 罗佳波

(南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515)

摘要: 分子印迹聚合物(MIP)是一种在空间结构和结合位点上与模板分子完全匹配的高分子聚合物, 该聚合物留有模板分子的“印迹”, 因此对模板分子具有专一的选择性结合能力。对MIP的原理、制备、特点及其在中药有效成分的分离、有效组分群的分离、活性成分的筛选、复杂样品的处理以及目标分子的分析等方面的应用进行综述。

关键词: 分子印迹聚合物(MIP); 分子印迹技术; 中药

中图分类号: R 284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)02-0294-04

Application of molecular imprinting polymer in study on Chinese materia medica

ZHU Quan-hong, FENG Jian-yong, LUO Jia-bo

(School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Key words: molecular imprinting polymer (MIP); molecular imprinting technique (MIT); Chinese materia medica (CMM)

分子印迹技术(molecular imprinting technique, MIT)又称分子烙印技术,是在模拟生物体内抗原与抗体相互作用的“锁匙”原理基础上发展起来的一种新型技术,通常经过3个步骤实现:一是印迹,即以特定的目标分子为模板,选择具有适当功能基的功能单体,使二者之间通过共价或非共价键作用形成模板分子-功能单体复合物;二是聚合,在模板分子-功能单体复合物中加入交联剂和引发剂,通过聚合反应在模板分子周围形成高度交联的高分子聚合物;三是萃取,即采用适当的方法将模板分子从聚合物中抽提或解离出来,在聚合物上就留有模板分子的“印迹”,其在空间结构上与模板分子完美匹配且能专一性识别模板分子,这样的聚合物称为分子印迹聚合物(molecular imprinting polymer, MIP)。MIP是一种基于三维空间聚合网格的聚合物,在每个网格中包含有对模板分子具有特殊亲和力的活性识别位点,因此对模板分子具有特异的“记忆”功能,表现出特殊的亲和性、高度的选择性及卓越的分子识别性能。再加上制备简单、性质稳定等特点,有“塑料抗体”之称,目前已被广泛用于仿生

传感器、酶样催化剂、药物的发现与传递以及复杂体系中样品的制备分离、分析等领域,特别是作为固相萃取的吸附剂以及高效液相色谱的柱填料用于分离、富集及分析特定的目标分子^[1,2],如环境中的污染物、生物样品中的药物以及中药中的有效成分等。

1 分子印迹技术(MIT)

1.1 原理及分类:根据模板分子与功能单体之间形成复合物的作用方式,MIP可分为以下3类。

1.1.1 共价印迹:模板分子与功能单体在聚合前先通过可逆性共价键^[3],如硼酸酯、Schiff碱、缩酮/缩醛等形成模板-单体复合物进行印迹,聚合后再切断共价键,用强极性溶剂洗出模板分子。再识别时,也是依靠模板分子与MIP之间的共价键作用力实现,整个过程一般在含水的极性溶剂中进行。共价印迹的优点是MIP的识别位点均匀,选择性高;缺点是能印迹的模板分子有限,切断共价键及脱去模板分子也较为困难,在印迹和再识别过程中模板和功能单体之间的结合和解离的速度较慢,难以满足快速分离的要求。

收稿日期:2007-09-28

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30300450);广东省科技计划项目(2007B031406004)

作者简介:朱全红(1970—),女,新疆乌鲁木齐市人,副教授,硕士生导师,研究方向为中药化学。

Tel: (020) 61648261 E-mail: zqh@fimmu.com