

- [J]. 第二军医大学学报, 1997, 18(1): 81-82.
- [6] 刘 屏, 陈世铭, 侯津洋. 高架十字迷宫和 Vogel 饮水冲突法用于吗啡依赖动物焦虑评价 [J]. 中国药理学通报, 1997, 13(6): 563-565.
- [7] Esmaili-Mahani S, Fathi Y, Motamedi F, *et al.* L-type calcium channel blockade attenuates morphine withdrawal: *in vivo* interaction between L-type calcium channels and corticosterone [J]. *Horm Behav*, 2008, 53(2): 351-357.
- [8] 李欢欢, 林文娟. 中枢 N-甲基-D-天冬氨酸受体在应激所致行为改变中的作用 [J]. 心理科学进展, 2005, 13(3): 320-326.
- [9] 苏明华, 周亚光, 杨光田. 川芎嗪对原代培养大鼠海马神经元 L 型钙通道电流和胞浆内钙浓度的影响 [J]. 中国康复, 2008, 23(2): 17-19.
- [10] Wang Y Q, Cao X D, Wu G C. Role of dopamine receptors and the change of the tyrosine hydroxylase mRNA in acupuncture analgesia in rats [J]. *Acupunct Electrother Res*, 1999, 24(2): 81-88.

梔子环烯醚萜类成分活性作用的虚拟评价

符海霞^{1,2}, 刘 鹏², 王玉丽², 邢 洁^{1,2}, 刘冰妮², 徐为人^{2*}, 汤立达³

- (1. 天津医科大学基础医学院, 天津 300070; 2. 天津药物研究院 天津市新药设计与发现重点实验室, 天津 300193;
3. 天津药物研究院 天津药代动力学与药效动力学省部共建国家重点实验室, 天津 300193)

摘 要:目的 利用理论对接方法对梔子中环烯醚萜类成分的可能活性进行虚拟评价。方法 选取 6 个梔子环烯醚萜类成分, 收集现有常见靶标的晶体结构, 利用 Schrödinger 软件进行计算, 以分级标准评价选择性。结果 环烯醚萜类的选择性靶标涉及癌症、炎症、肺结核、阿尔茨海默病、痴呆、糖尿病、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、心衰、高血压、自身免疫疾病、抑郁症、疟疾等疾病。糖基对于环烯醚萜类的作用具有重要影响, 饱和五元环对于提高选择性具有较大意义。结论 虚拟评价发现的环烯醚萜苷的活性作用与报道的实验结果吻合较好, 表明该技术具有较大的实用性, 本研究为利用理论手段研究中药的作用机制进行了有益的尝试。

关键词: 梔子 环烯醚萜类 虚拟评价

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)05-0767-05

Virtual evaluation on activities of iridoids from cape jasmine fruit

FU Hai-xia^{1,2}, LIU Peng², WANG Yu-li², XING Jie^{1,2}, LIU Bing-ni², XU Wei-ren², TANG Li-da³

- (1. School of Fundamental Medical Sciences, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Tianjin Key Laboratory of Molecular Design and Drug Discovery, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China;
3. Tianjin State Key Laboratory of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Abstract : Objective To elucidate potential activities of iridoids from cape jasmine fruit by theoretical docking calculation. **Methods** Six iridoids from cape jasmine fruit were selected as ligands. The crystalline structures of targets related to common diseases were used as the receptors for calculation. The calculations were conducted with Schrödinger software package. The grading standard of selectivity was developed according to G-score between ligands and receptors. **Results** Selective targets of iridoids were related to cancer, inflammatory diseases, tuberculosis, Alzheimer's disease, dementia, diabetes mellitus, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, heart failure, hypertension, autoimmune diseases, depression, malaria, and so on. The glucosyl group had a significant influence to the activities of iridoids, and saturated five-ring was effective to improve the selectivity. **Conclusion** The effects of iridoids on diseases founded through virtual evaluation accorded greatly with those reported in the experiment and clinic. It means that the virtual evaluation is of value in practice. The study is a meaningful attempt to deal with the comprehensive actions of Chinese materis medica in a theoretical way.

Key words: cape jasmine fruit; iridoids; virtual evaluation

梔子是一味常用中药, 具有泻火除烦、清热利尿、凉血解毒之功效^[1], 内服用于热病心烦、黄疸尿

* 收稿日期: 2008-12-17

基金项目: 科技部支撑项目 (2007BAI41B01); 天津市支撑项目 (07ZCKFSH00300)

作者简介: 符海霞, 女, 辽宁人, 硕士研究生, 研究方向为新药设计和筛选。E-mail: fuxiao0130@163.com

* 通讯作者 徐为人 Tel: (022) 23003529 E-mail: xwrtj@yahoo.com.cn

赤、血淋涩痛、血热吐衄、目赤肿痛、火毒疮疡,外治扭挫伤痛^[2]。环烯醚萜类是栀子成分中重要的一类,不少活性成分已很明确,文献报道的作用非常广泛,主要涉及利胆、保肝、镇痛、促胰腺分泌、抗菌、抗炎、治疗软组织损伤、抗氧化、降糖、抗癌、解毒、抗高血压、保护神经细胞、抗血小板聚集、抗哮喘、导泄、调节胃机能等^[2~4]。中药的作用成分和作用机制复杂,给中药现代化带来了很大的障碍,本课题组旨在利用理论技术帮助阐明中药相关的机制^[5~7]。本研究在理论研究抗炎作用的基础上,系统地研究了这

类成分其他可能结合的靶标,为阐明其作用机制提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 配体的准备和处理:选取中药栀子的有效成分中属环烯醚萜类的化合物 6 个^[8],其结构见图 1。在 Schrödinger 2008 软件中构建分子并采用 OPLS_2005 力场对小分子进行优化后,用于对接计算^[9]。在计算分子特征符的过程中,将优化好的分子以 MMF94 力场计算电荷,再计算各参数。

1.2 受体的准备和处理

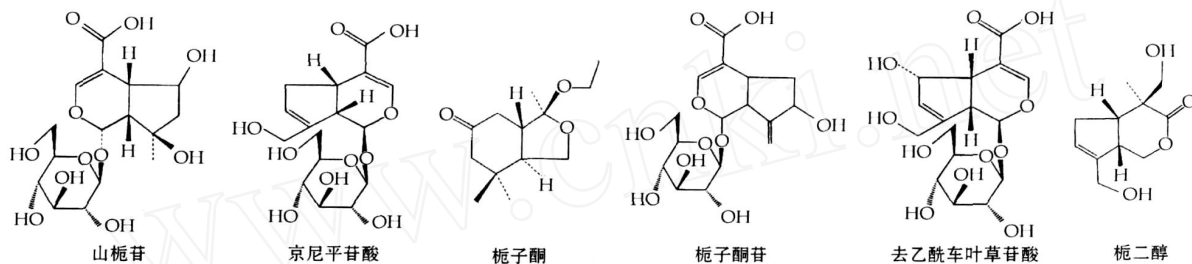


图 1 栀子环烯醚萜类成分的结构和名称

Fig. 1 Structures and denominations of iridoids from cape jasmine fruit

1.2.1 受体准备:从 BIDD (bioinformatics and drug design group) 治疗性靶标数据库 (therapeutic target database) (<http://xin.cz3.nus.edu.sg>) 中收集对接受体,尽可能包括现有常见药物的靶标,并在 Protein Data Bank 搜索晶体结构^[10],并根据其作用机制进行分类整理,选出的 160 个结构其 PDB 代码如下:

受体类:G 蛋白偶联受体及其相关:1ff4、1ilq、1liss、1rso、2e4y、2e4z、2h1b、2rh1;酪氨酸激酶受体:1agw、1h9o、1i44、1j91、1n8y、1oec、1pjk、1pkg、1qsz、1rw8、1syo、1xkk、2itn、2oj9、2p2h、2rfn;离子通道受体:1jvm、1kl8、1mqg、1mqh、1pb7、1vso、2br7、2f3z、2f34;细胞因子及其受体相关:1alu、1h1b、1he7、1ilp、1ira、1rwk、1usm、2erj、3bpn;细胞核受体:1ere、1m2z、1sox、1yje、1ytv、1yy4、2aa5、2pjl、3erd。

酶: 氧化还原酶类:1b1c、1dq8、1egy、1gt8、1js3、1lrt、1og5、1oj9、1pq2、1qyx、1t4o、1tv5、1z11、2b6、2f9q、2hi4、2q7m、2vom、2z5y; 激酶类:1a9u、1b38、1ckp、1e2d、1gxd、1it6、1mp8、1oi9、1pmn、1pmq、1roe、1s9i、1s9j、1tvo、2b9f、2baq、2eva、2f15、2gmX、2g01、2gtm、2h6d、2peo、2uv4、3cc6; 转移酶类:1cjw、1ezf、1iic、1rxy、1sto、1uou、1z8d、2jgy、2nzt、2oio、2yhx、3b8a1; 水解酶类:1bzc、1c25、1d4h、1dx4、1dx6、1f6w、1gfw、1gjc、1gmy、1hii、1j1a、1kn6、1mx9、1n16、1npz、1poq、1r4l、1ro6、

1so2、1taz、1xom、1ym9、1zd5、1zll、2gdd、2hbg、2hd1、2jg4、2nqd、2oc2、2oud、2oun、2qlY、2qyk、2qym; 合成酶类:1cqE、1cx2、1fe2、1hvy、1t4e、1w6k、1yq7、2cg5、1m9j; 其余酶类:1a4g、1a7t、1bgj、1bmc、1cao、1cjk、1d3d、1dtq、1f8a、1gl9、1ing、1kop、1ohw、1p9d、1pko、1qz9、1s16、1tr4、1twa、1y5m、1ykd、1z5a、1zxm、2b8v、2col、2fjt、2hk2、2hu4、2o5c、2o95、2ovx、2v5w。

功能蛋白类:1aap、1kdx、1mf8、1owt、1qmf、1u3b、1uhn、1xox、1yfq、1z6f、2c5w、2cbz、2fk3、2i3i、2idh、2j9p、2uvl、2uwy、1bz4、1cxv、1fk6、1ijq、1jv2、1moy、1mqb、1t1l、1tou、1ypu、1z1l、2ast、2fcw、2fyl、2hen、2iqc、2qo9、1yf4、1yos、1z3s、2bbr、2cjs、2cjt、2dbf、2ffu、2fw3、2ioi、2j7x、2jcr、2nmn、2npa、2o63、2oci、2plt、2qa6、3bib、3bn6、3bqd、3c4c、1bfs、1dq9、1ejn、1exa、1ezq、1fos、1h2m、1i7i、1iqn、1k3z、1m7w、1mr1、1psk、1qew、1qz9、1sao、1sra、1t5z、1u7v、1upv、1xap。

1.2.2 受体处理:使用 Schrödinger 软件的 Protein Preparation Wizard 模块对蛋白质进行去水,去掉某些共结晶的小分子和与活性中心不相关的金属离子,以及去掉相同亚单位等,并采用 OPLS_2005 力场进行优化及加氢处理^[10]。

1.3 对接计算:利用 Schrödinger 软件中的 Glide 对接模块进行计算,分子对接的过程就是寻找配体

与受体结合在受体活性位点处的低能构象的过程^[9],以 G_{score} 作为对接结果的评价得分,以 Glide 的默认的标准方法进行对接。

1.4 虚拟评价方法:配体非特异性得分的估算:将配体分子以 MMF94 力场计算电荷,优化,然后计算 $chilv_C$ 、 $PEOE_VSA-5$ 、 $SlogP_VSA3$ 、 $SlogP_VSA5$ 等分子特征描述符,再以方程计算非特异性基础得分: $G_{ns} = -6.323 + 0.260 \times chilv_C - 0.013 \times PEOE_VSA - 5 - 0.009 \times SlogP_VSA3 + 0.007 \times SlogP_VSA5$ 。分级评价方法:测试配体与各受体对接后的得分 ($Glide\ score$, GS),减去非特异对接得分预测值 (G_{ns}) 后的差值,采用根据前

面的研究标准,设定分级为 + + + :差值 < -4.5 ,表示可能存在强选择性作用; + + : $-4.5 \leq \text{差值} < -3.0$,表示可能存在选择性的作用; + : $-3.0 \leq \text{差值} < -1.5$,表示可能存在非选择性的作用。

2 结果与讨论

山梔苷、京尼平苷酸、梔子酮苷、梔子酮、去乙酰车叶草苷酸等结构的预测非特异得分分别为 -5.56 、 -5.76 、 -5.58 、 -5.58 、 -5.80 。根据差值分级得到的选择性分级判断结果见表 1 和表 2,表 1 是理论上存在选择及选择性较好的靶标,表 2 是可能存在非选择性作用的靶标。表 3 是靶标相关的疾病列表。

表 1 配体与靶标选择作用分级的结果

Table 1 Grading results of selective effect between ligands and targets

配体	+ + 级	+ + + 级
山梔苷	2fk3:淀粉样 $\beta A4$ 蛋白	2cbz:多药耐药蛋白
	1e2d:胸苷酸激酶	1yq7:焦磷酸法尼酯合成酶
	1i44:胰岛素受体	1s9i:双特异性促分裂原活化蛋白激酶激酶
	1pkg:酪氨酸激酶	2b9f:促分裂原活化蛋白激酶激酶
	2itn:表皮生长因子受体	1cjk:腺苷酸环化酶
	1qz9:激肽原	1z5a、1zxm:DNA 拓扑异构酶
	1gl9:DNA 拓扑异构酶	
	1ro6、1so2、1taz、1xom、2hd1、2oun、2qyk、2qym:磷酸二酯酶	
	梔子酮苷	1yqu:焦磷酸法尼酯合成酶
	2cbz:多药耐药蛋白	1e2d:胸苷酸激酶
梔子酮苷	2fk3:淀粉样 $\beta A4$ 蛋白	1s9i:双特异性促分裂原活化蛋白激酶激酶
	1z1l:强心剂受磷蛋白	2b9f:促分裂原活化蛋白激酶激酶
	1i44:胰岛素受体	1pkg:酪氨酸激酶
	2itn:表皮生长因子受体	1qz9:激肽原
	2oc2:血管紧张素转化酶	1cjk:腺苷酸环化酶
	2hd1、2oun、2qyk、2qym:磷酸二酯酶	1gl9、1z5a、1zxm:DNA 拓扑异构酶
	1m2z:糖皮质激素受体	
	1ytv:抗利尿激素受体	
	1uou:脱氧胸腺嘧啶磷酸化酶	
	2jgy:乳清酸磷酸核糖基转移酶	
京尼平苷酸	2cbz:多药耐药蛋白	1s9i:双特异性促分裂原活化蛋白激酶激酶
	1e2d:胸苷酸激酶	2b9f:促分裂原活化蛋白激酶激酶
	2gtm:促分裂原活化蛋白激酶激酶	1qz9:激肽原
	1pkg:酪氨酸激酶	1z5a、1zxm:DNA 拓扑异构酶
	2itn:表皮生长因子受体	
	1cjk:腺苷酸环化酶	
	1gl9、1s16:DNA 拓扑异构酶	
	1gjc:胰岛素样丝氨酸蛋白酶	
	2hbg:胱门蛋白酶	
	2oc2:血管紧张素转化酶	
去乙酰车叶草苷酸	1ytv:抗利尿激素受体	
	1e2d:胸苷酸激酶	1so2:磷酸二酯酶
	1it6:丝氨酸苏氨酸蛋白磷酸激酶	2b9f:促分裂原活化蛋白激酶激酶 MAPK
	1s9i:双特异性促分裂原活化蛋白激酶激酶	1qz9:激肽原
	1pkg:酪氨酸激酶	1cjk:腺苷酸环化酶
	2itn:表皮生长因子受体	
	1gl9:DNA 拓扑异构酶	
	1j1a:磷脂酶 A2	
	1so2、1xom、2hd1:磷酸二酯酶	
	2oc2:血管紧张素转化酶	

表 2 配体的非选择性作用相关靶标的 PDB 代码

Table 2 PDB Codes of relative targets of ligands 'nonselective effects

配 体	可能存在非选择性作用的受体
山梔苷	2uwy,1cxv,1ijq,1m9j,1it6,2gmx,2g01,1rw8,1sy0,1vso,2f34,1mr1,1bmc,1kop,1pko,2ovx,1dx6,1gjc,1jla,1mx9,1r41,2oc2,1m2z,1sox,1ytv
梔子酮苷	2h1b,2rh1,1ijq,1hvy,1w6k,1mgj,1it6,2gmx,2g01,2gtm,1rw8,1sy0,1xkk,2oj9,2rfn,1yos,2j7x,2p1t,3bqd,1dq9,1mr1,1t5z,1upv,1bmc,1ykd,2hk2,2hu4,1dx4,1dx6,1gjc,1jla,1r41,1ro6,1taz,1xom,1ere,1sox,2aa5,1ezf,1z8d,2oio,1js3
京尼平苷酸	2h1b,sfk3,1ijq,1z1l,1w6k,1m9j,1it6,1mp8,1oi9,1roe,1s9j,2gmx,2g01,2h6d,2peo,1i44,1j91,1pj1,1oec,1rw8,1sy0,1xkk,2p2h,2f34,2npa,2p1t,2qa6,3bqd,1mr1,1a4g,1bmc,1kop,1ykd,2hk2,1dx4,1dx6,1j1a,1r4l,1ro6,1so2,1taz,1xom,2hd1,2oun,2qyk,1m2z,1sox,1cjw,1uou,1z8d,2jgy,2oio
去乙酰车叶草苷酸	1cxv,1ijq,1z1l,1w6k,2gmx,2gtm,1sy0,2j7x,2p1t,1mr1,1bmc,1kop,1y5m,1ykd,2ovx,1dx4,1dx6,1gjc,1r4l,1ro6,1taz,11ym9,2gdd,1m2z,1sox,1z8d,2nzt,2oio,2yhx,1js3,1t4o
梔子酮	2gmx,1ykd,1dx6,1mx9

表 3 靶标和相关疾病的对应表

Table 3 Targets and relative diseases

靶标名称	靶标英文名称	相关疾病
腺苷酸环化酶	Adenylate cyclase	心衰
血管紧张素转化酶	Angiotensin-converting enzyme	心衰、高血压
淀粉样β A4 蛋白	Amyloid beta A4 protein	阿尔茨海默病、痴呆
糖皮质激素受体	Glucocorticoid receptor	内分泌、炎症、应激
胰岛素受体	insulin receptor	糖尿病
抗利尿激素受体	Vasopressin receptor	充血性心力衰竭、糖尿病、高血压
磷酸二酯酶	PDE	哮喘、慢性阻塞性肺疾病
磷脂酶 A2	Phospholipase A2	炎症
胸苷酸激酶	Thymidylate kinase	肺结核
一氧化氮合酶	NOS	非特异性心血管疾病、结肠癌、蠕虫感染、炎症
多药耐药蛋白	Multidrug resistance protein	癌症(多重耐药)、自身免疫病、抑郁症
激肽原	Kininogen	非特异性心血管疾病、神经内分泌型肺癌
乳清酸磷酸核糖基转移酶	Orotate phosphoribosyltransferase	膀胱癌、疟疾
DNA 拓扑异构酶	DNA topoisomerase	癌症
双特异性促分裂原活化蛋白激酶激酶	Dual specificity mitogen-activated protein kinase kinase	癌症
表皮生长因子受体	Epidermal growth factor receptor	癌症
焦磷酸法尼酯合成酶	Farnesyl pyrophosphate synthetase	癌症
促分裂原活化蛋白激酶激酶	Mitogen-activated protein kinase kinase	癌症
酪氨酸激酶	PTK	癌症
丝氨酸苏氨酸蛋白磷酸激酶	Serine threonine protein phosphatase	癌症
脱氧胸腺嘧啶磷酸化酶	Thymidine phosphorylase	癌症

6 个配体从结构上可以大致分为两类,梔二醇和梔子酮为苷元,山梔苷、梔子酮苷、京尼平苷酸和去乙酰车叶草苷酸为苷类物质,4 个苷类根据五元环的饱和性又可以分为两类,前两个不含烯键,后两个都含有一个烯键。计算的结果表明,苷元没有得到选择性较好的靶标,只找到了少量非选择性靶标;苷类结构中,山梔苷、梔子酮苷与京尼平苷酸、去乙酰车叶草苷酸相比,得到的+++级靶标较多,++级靶标较小,总体趋势表明,糖基对于环烯醚萜类的作用具有重要的影响,饱和五元环对于提高靶标的选择性具有较大的意义。

文献报道,梔子中环烯醚萜类的作用有抗癌、利胆保肝、解热、镇痛、抗炎、抗菌、抗老年痴呆、神经保护、降糖、抗哮喘、抗血小板聚集等。从表 3 列出的

选择性靶标来看,环烯醚萜苷类可能是具有治疗癌症、炎症、肺结核、阿尔茨海默病、痴呆、糖尿病、哮喘和慢性阻塞性肺疾病等作用,除了利胆保肝、抗血小板聚集两个方面没有找到对应的选择性靶标外,大部分的实验研究和临床应用的作用都能够通过寻找理论上选择性靶标准推测出来,得到验证,表明虚拟评价的技术具有较大的实用性。结果提示,一方面可以根据中药的成分推测其可能的治疗作用,另一方面还可以帮助中药逐步阐明其物质基础对应的治疗机制。

环烯醚萜苷类的虚拟评价中发现,能够作用的选择性靶标涉及心衰、高血压、自身免疫疾病、抑郁症、疟疾等疾病,提示这类成分有可能用于相应疾病的治疗,还需要实验上进一步的研究和探索。梔子

还具有多种成分、多种作用,一直以来人们对其作用机制尚无明确认识。本研究选择了其中几个环烯醚萜类成分比较系统地研究了其可能的作用,计算结果表明确定多个成分作用于一个靶标,一个成分作用于多个靶标的情况,与中药的治病理念有类似的地方。本研究只是整个研究的一个方面,对于阐明栀子的总体作用,还需要研究尽可能多的成分、量大的成分各种可能的作用,以及各成分之间的相互作用,本研究结果提示理论方法研究中药复杂体系具有一定的可行性^[11]。

本研究是一个初步的虚拟评价研究,之所以称为虚拟评价是为了区别虚拟筛选的概念。通常虚拟筛选是利用少量的靶标对大量的分子进行理论筛选,目的是帮助发现先导化合物,本研究利用大量的靶标结构对少量的分子进行潜在活性的筛选,目的是比较完整地评价分子的潜在作用,故称作虚拟评价^[5,11]。随着越来越多的靶标结构的确定、计算机计算能力的提高,从理论上预测分子活性的结果越来越准确,因此,利用虚拟评价的方法研究中药这样的复杂体系的作用规律具备了一定的可行性,能够为实验的研究提供方向性的参考数据。

3 讨论

本研究选择了环烯醚萜苷元、含饱和及不饱和五元环的环烯醚萜苷共6个栀子成分,利用对接计算系统研究了其与常见靶标的理论结合能力,以扣除非特异得分后的选择性分级判断标准,虚拟评价了其靶标晶体结构作用的选择性。理论上发现环烯醚萜苷的选择性靶标对应的疾病与文献报道的治疗疾病及药理作用具有较好的吻合,表明虚拟评价的技术具有较大的实用性,为利用理论手段研究中

药的作用机制进行了有益的尝试。

本研究的结果表明,糖基对于环烯醚萜类的作用具有重要的影响,饱和五元环对于提高靶标的选择性具有较大的意义。

本研究表明,环烯醚萜类能够作用的选择性靶标涉及心衰、高血压、自身免疫疾病、抑郁症、疟疾等疾病,提示这类成分有可能用于相应疾病的治疗,还需要实验上进一步的研究和探索。

致谢:上海超算中心和华南理工大学网络计算中心提供支持。

参考文献:

- [1] 那莎,郭国田. 栀子及其有效成分药理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(1): 90-92.
- [2] 傅春升, 姜红祥, 张学顺. 栀子的化学成分与药理作用[J]. 国外医药:植物药分册, 2004, 19(4): 152-156.
- [3] 万进, 方建国. 环烯醚萜类化合物的研究进展[J]. 医药导报, 2006, 25(6): 530-533.
- [4] 付小梅, 周光雄. 栀子类药材的研究概况及展望[J]. 中国野生植物资源, 2001, 20(2): 24-30.
- [5] 陈正隆, 徐为人, 汤立达. 分子模拟的理论研究与实践[J]. 北京:化学工业出版社, 2007.
- [6] 王晶晶, 刘巍, 徐为人, 等. 黄酮苷类与表皮生长因子受体结合模式的理论研究[J]. 中草药, 2009, 40(3): 420-423.
- [7] 金丽媛, 张士俊, 刘冰妮, 等. 连翘苷D和凝血因子a相互作用的分子动力学模拟[J]. 中草药, 2009, 40(4): 592-596.
- [8] 周家驹, 谢桂荣, 严新建. 中药原植物化学成分手册[M]. 北京:化学工业出版社, 2004.
- [9] Friesner R A, Banks J L, Murphy R B, et al. Glide: A new method for rapid, accurate docking and scoring 1. Method and assessment of docking accuracy[J]. Med Chem, 2004, 7(47): 1739-1749.
- [10] Wang R, Fang X, Lu Y, et al. The PDB bind database: Collection of binding affinities for protein-ligand complexes with known three-dimensional structures[J]. Med Chem, 2004, 2(47): 2977-2980.
- [11] 朱伟, 陈可冀, 徐筱杰. 计算机药物虚拟筛选技术在中医药领域中的应用前景[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 263-266.

麻黄碱与伪麻黄碱平喘效果及机制比较研究

刘 贲¹, 石 倩², 杨 洋¹, 李若洁¹, 朱元元^{2*}, 白 钢^{1,2}

(1. 南开大学生命科学学院, 天津 300071; 2. 南开大学药学院, 天津 300071)

摘要:目的 探讨麻黄碱与伪麻黄碱在平喘作用效果与机制方面的差异。方法 取麻黄碱、伪麻黄碱和草麻黄提取物供试样品, 分别在分子细胞受体、离体器官及整体动物水平进行实验, 比较其作用效果。结果 麻黄碱、伪麻黄碱以及草麻黄提取物均可以激动 β_2 肾上腺素受体, 并且麻黄碱的激动效果(EC_{50})优于伪麻黄碱(EC_{50}); 豚鼠离体气管平滑肌实验中, 麻黄碱对乙酰胆碱(ACh)引起的豚鼠离体气管平滑肌收缩的解痉作用优于同浓度的伪麻黄碱; 麻黄碱可以延长组胺致喘豚鼠的引喘潜伏期, 其作用效果优于同浓度伪麻黄碱的作用, 且草麻黄提取物亦

* 收稿日期: 2008-10-14

基金项目: 天津市自然科学基金重点项目 (07JCZDJ C05000)

* 通讯作者 朱元元 E-mail: zhuyy@nankai.edu.cn