

NMDA 受体非竞争性拮抗剂 MK-801 虽可明显对抗谷氨酸的兴奋毒性作用,但大量的实验证明其易引起低血压、呼吸抑制、记忆损害、拟精神病症状等副作用,因而限制了其临床应用。随着药物开发“绿色浪潮”时代的到来,来源于天然植物的银杏叶萜内酯越来越受到重视。

银杏叶提取物用于脑保护的研究很多,其机制研究一直是近年来研究的热点问题。而银杏叶提取物的神经保护作用与银杏的成分密切相关,银杏叶提取物主要包括银杏黄酮及萜类两大类物质,随着对银杏叶提取物有效成分认识的逐步深化,黄酮作为银杏中主要有效成分和质量指标的地位逐步下降,而作为银杏叶中主要活性成分的萜内酯的研究成为焦点所在,现已证明银杏萜内酯为银杏叶提取物中主要的药效成分^[10]。银杏萜内酯分为二萜类化合物和倍半萜化合物白果内酯,它们都具有 2 个五元内酯环和 1 个罕见的舒丁基等结构特征,迄今尚未发现存在于其他任何植物中。二萜类化合物银杏内酯作为公认的血小板活化因子受体拮抗剂,其药理作用已得到充分证实。白果内酯拮抗血小板活化因子作用较弱,但对神经系统有保护作用,白果内酯可用于治疗脱髓鞘脑、脊髓和神经疾病,可能与神经系统生理活性有关^[11],国外亦有报道白果内酯对大鼠脑缺血和半球脑缺血有保护作用^[12],还可提高经氰化物处理的原代培养鸡胚神经元的存活性,其机制尚有待于进一步探讨。而抗谷氨酸兴奋毒性神经损害方面研究国内尚无报道。本实验中观察到谷氨酸的兴奋毒性损害同时存在坏死与凋亡,白果内酯能不同程度地对抗谷氨酸兴奋毒性损伤,其预处理给药途径能明显提高海马神经元细胞的存活率,

降低凋亡率,减少 LDH 漏出,并且其保护作用在一定范围内呈剂量依赖的方式,因此将其用于高危人群的预防干预可能有更大价值。

参考文献:

- [1] Kwon Y S, Ann H S, Nabeshima T, *et al.* Selegiline potentiates the effects of GBE 761 in response to ischemic brain injury [J]. *Neurochem Int*, 2004, 45(1): 157-170
- [2] Ramassamy C, Longpré F, Christen Y. *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) in Alzheimer's disease: is there any evidence? [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2007, 4(3): 253-262
- [3] 李源莉, 陈建宗. 银杏叶提取物防治阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(3): 148-150
- [4] Yasui-furukori N, Furukori H, Kaneda A. The effects of *Ginkgo biloba* extracts on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of donepezil [J]. *Clin Pharmacol*, 2004, 44(5): 538-542
- [5] 丁爱石, 王福庄, 于顺, 等. 低氧预处理对大鼠海马神经元缺氧耐受性和热休克蛋白表达的影响 [J]. 中国神经科学杂志, 2001, 17(1): 51-54
- [6] Michaels R L, Rothman S M. Glutamate neurotoxicity *in vitro*: antagonist pharmacology and intracellular calcium concentrations [J]. *Neurosci*, 1990, 10: 283-292
- [7] Prehn J H, Lippert K, Kieglstein J. Are NMDA or AMPA/kainite receptor antagonists more efficacious in the delayed treatment of excitotoxic neuronal injury? [J]. *Eur J Pharmacol*, 1995, 292: 179-189
- [8] Gardoni F, Di Luca M. New targets for pharmacological intervention in the glutamatergic synapse [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 545: 2-10
- [9] Cull-Candy S, Brickley S, Farrant M. NMDA receptor subunits: diversity, development and disease [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, 11(3): 327-335
- [10] Stromgaard K, Nakanishi K. Chemistry and biology of terpene trilactones from *Ginkgo biloba* [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2004, 43(13): 1640-1658
- [11] Chandrasekaran K, Mehrabian Z, Spinnewyn B, *et al.* Neuroprotective effects of bilobalide, a component of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) in global brain ischemia and in excitotoxicity-induced neuronal death [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2003, 36(1): 89-94
- [12] Kieglstein J, Ausmeier F, EL-ABHAR H, *et al.* Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* constituents [J]. *Eur J Pharmacol*, 1995, 3(1): 39

《中草药》杂志列中文核心期刊中国医学类第一位

中国医学类核心期刊表

序号	刊名	序号	刊名
1	中草药	11	针刺研究
2	中国中药杂志	12	中药新药与临床药理
3	中国中西医结合杂志	13	南京中医药大学学报
4	中国针灸	14	中国实验药理学杂志
5	中成药	15	辽宁中医杂志
6	北京中医药大学学报	16	时珍国医国药
7	中药材	17	中医杂志
8	中国中医基础医学杂志	18	新中医
9	中药药理与临床	19	中国中西医结合急救杂志
10	中华中医药杂志	20	中国天然药物

摘自《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第五版)