

药物稳定易损斑块研究的进展

贺芬芬, 王文*

首都医科大学宣武医院, 北京, 100053

摘要: 动脉粥样硬化是心脑血管疾病的共同病理基础, 斑块损伤以及随之发生的血栓形成是致残、致死性血管疾病的真正元凶, 因此在动脉粥样硬化疾病的防治中稳定斑块、防止易损斑块损伤比阻止斑块增长显得更为重要。不稳定斑块或者称之为易损斑块的特点是: 纤维帽薄、脂质核大、炎性反应活跃和易发生血栓形成, 斑块裂隙, 迅速进展为破裂斑块的粥样病变。现认为不稳定斑块的主要形成机制有: 1、斑块的炎症反应; 2、细胞外基质的重塑; 3、脂质核心较大, 斑块内负荷重。目前研究的稳定斑块的西药治疗可以归纳为从阻断其形成的三个机制来达到治疗效果, 针对斑块的炎症反应, 可用抗炎症的药物来治疗, 如阿司匹林、他汀类药物、ACEI、COX2抑制剂等都是利用其抗炎作用来治疗, 显示有一定效果; 脂质核心大, 则用降脂类的药物治疗, 也取得不错的疗效, 最常用的有辛伐他汀; 针对其细胞外基质的重塑, 则可以用抑制MMPs的药物, 如四环素类抗生素、HMG-CoA还原酶抑制剂以及血管紧张素 II 受体拮抗剂。西药治疗易损斑块虽然有效, 但其副作用是不容忽视的, 例如辛伐他汀引起的肝功能的损害及肌溶解使很多动脉粥样硬化患者难以耐受。利用中药来稳定斑块的研究也越来越多, 如清热解毒、活血中药可以提高抑制ECM降解, 达到稳定斑块的效果, 也有主张益气、活血共用者。通过实验后证实有效的有单方红景天、大黄素等, 经验方则有通心络胶囊、脉心康胶囊、蒲参胶囊、丹参首乌泽泻饮等。中医中药多途径、多环节、多靶点、全方位治疗疾病且不良反应轻的特点应该在稳定AS斑块方面具有潜在的疗效优势, 在中药稳定易损斑块的治疗方面应该有更多的研究。

通讯作者: 王文, lzwwang@yahoo.com.cn

中药复方小续命汤组分活性评价及抗脑缺血有效成分组制备

王月华, 秦海林, 贺晓丽, 李志宏, 邓安璐, 杜冠华*

中国医学科学院药物研究所 北京 100050

摘要 目的: “小续命汤”是中医常用治疗中风的有效方剂, 由芍药、杏仁、生姜、

黄芩、防己、防风、麻黄、桂枝、川芎、红参、甘草、附子12味中药组成。本研究在前期研究基础上,通过化学分析和药理活性分析相结合的方法,确定小续命汤抗脑缺血有效成分组,并建立了有效成分组的制备工艺及质量控制标准。方法: DPPH法测定样品对自由基的清除作用; MTT法测定细胞存活率,观察样品对过氧化氢损伤、谷氨酸损伤及低氧损伤的保护作用; TBA法测定对大鼠脑线粒体脂质过氧化的抑制作用。结果: 综合分析多靶点活性, 40%乙醇洗脱物和中间层的活性最强, 40%乙醇洗脱物和中间层按比例混合为小续命汤抗脑缺血有效成分组。讨论: 本实验室前期以中药复方有效成分组作为理论指导,对“小续命汤”进行了系统的研究。根据复方适应症--脑缺血的发病机制建立了相关体外筛选模型,应用现代分离技术与高通量筛选技术相结合的方法,观察了中药复方小续命汤240个连续组分的神经保护作用,综合分析筛选结果获得由L1~L40和A100~A120连续组分组成的小续命汤抗脑缺血损伤的有效成分组。应用HPLC法研究发现抗脑缺血有效成分主要集中在大孔吸附树脂40%乙醇洗脱部分。再通过化学分析和活性分析相结合的方法,优化前期寻找的小续命汤有效成分组,确定了含量稳定且适合工业化生产的有效成分组,建立了有效成分组的制备工艺路线,开发出一个疗效稳定可靠、工艺稳定可行的符合现代化对中药复方要求的新制剂。研究表明中药复方有效成分组的概念和技术路线是可行的,有利于应用现代医学的理论诠释复方的科学内涵,能够更科学的、深入的认识中药作用的机制,有利于提高中药制剂质量标准。

关键词: 小续命汤; 有效成分组;

致谢: 感谢国家自然科学基金重点项目(30630073)和卫生行业科研专项(200902008)的资助。

通讯作者: 杜冠华, dugh@imm.ac.cn

淫羊藿药理作用研究概况

魏巍^{1,2}, 陈乃宏¹

1.中国医学科学院北京协和医学院药物研究所, 北京 100050;

2.天津中医药大学, 天津 300193

淫羊藿药用历史悠久,来源于小檗科淫羊藿属的多种植物。李时珍在《本草纲目》中称其有“益精气, 坚筋骨, 补腰膝, 强心力”之功效。现代药理实验