药效团技术在中药研究中的应用

王星，张燕玲，乔延江

(北京中医药大学中药学院北京 100102)

中药药效物质基础及作用机制是中药研究的重点和难点，科学阐释中药多成分、多靶点、多渠道的整体作用机制，是开发安全有效、稳定可控的现代中药的基础,是揭示中医药理论科学内涵及新药创制的关键所在。

药效团(pharmacophore)是指药物分子中对活性起重要作用的“药效特征元素”及其空间排列形式，本文对近年来药效团技术的发展及其在中药研究中的应用进行了回顾和分析。首先对药效团构建过程中公共药效特征的识别算法研究、双靶标药效团模型的构建、动态药效团模型的研究以及药效团反向筛选技术等方面进行了回顾。然后，就药效团技术在中药有效成分辨识、中药作用靶标搜寻、中药成分对代谢酶影响、中药药性研究等方面中的应用进行了总结与综述。

结果发现将药效团及其虚拟筛选技术应用到中药研究中，可大大提高基于特定靶标的中药有效成分辨识效率，且为中药成分间相互作用及其在分子层次上的药理机制研究提供了一种新的思路和方法，可大大加快现代中药研究的步伐。但同时发现药效团技术在现代中药研究中的应用还存在一些困难和局限性，并就目前存在的问题、对策进行了分析和探讨，并就其应用前景进行了展望。

ET_B受体拮抗剂三维药效团的构建

杨珍　张燕玲　乔延江

（北京中医药大学中药学院，北京 100102）

目前，随着世界人口老龄化程度的加剧，心脑血管疾病已逐渐成为一个倍受社会关注的问题。内皮素（endotholin, ET）是目前发现的体内最强的缩血管物质之一，通过多种途径参与了心脑血管疾病的发生和发展过程，与多种心脑血管疾病，如高血压、心肌梗死、脑梗死等密切相关。因此内皮素受体是心脑血管疾病临床治疗的一个重要“靶”。ET 受体拮抗剂已被用于治疗心力衰竭和肺动脉高压等疾病，主要是选择性或非选择性的 ET_A 受体拮抗剂，但是最近一些有关 ET 受体拮抗剂治疗心力衰竭的临床研究结果令人失望，同时也唤起了对 ET_B 受体功能的认识。因此，对 ET_B 受体拮抗剂的研究具有一定的意义。

本文以对在 CHO 细胞中表达的人类 ET_B 受体有拮抗作用的 28 个化合物为训练集，利用 Catalyst 计算所得 ET_B 受体拮抗剂的最优药效团模型由两个氢键受体、一个芳环基团和一个疏水基团组成。最优模型的 Fixed cost、Total cost 和ΔCost 值分别为 114.792、136.967 和 38.081。训练集化合物活性的实测值与预测值相关系数为 0.870，偏差值为 1.198，有效活性命中率 A%和综合评价指数 CAI 值分别为 84%和 2.389。该模型对测试集化合物也有较好的预测能力，所命中测试集化合物的实际活性值和预测活性值的线性相关系数为 0.736。研究结果表明所构建的药效团模型具有一定的可靠性，可以用来进行数据库的搜索，寻找新型的 ET_B 受体拮抗剂。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net