

TRPV1 离子通道与中药辛味药性的关系研究

王星¹, 张燕玲¹, 王耘¹, 任真真¹, 鲍红娟², 乔延江^{1*}

(1. 北京中医药大学 中药信息工程研究中心, 北京 100102;

2. 厦门医学高等专科学校 福建省中药精加工及健康产品开发重点研究室, 福建 厦门 361008)

[摘要] 中药五味理论及味效发生机制一直是中药药性研究领域的重点和难点。该文利用基于药效团的虚拟筛选技术, 通过研究中药成分对 TRPV1 离子通道的调节作用探讨 TRPV1 与中药辛味药性之间的关系。结果发现 TRPV1 激动剂药效团模型与中药化学成分之间的匹配关系揭示了辛味中药的药效成分。因此, 提出 TRPV1 离子通道是辛味药性发挥药效的潜在靶点之一。中药辛味药性是由其化学成分决定的, 且在不同层次上符合继承性和加和性等特点。

[关键词] TRPV1 离子通道; 辛味药性; 药效团; 虚拟筛选

五味理论是中药药性理论的重要组成部分, 对中医临床遣药组方具有重要的指导作用, 同时也是中医药学研究的难点之一。长期以来, 五味理论的研究进展缓慢, 其中 2 个关键问题一直未得到解决。一是物质基础问题, 二是味效发生机制问题。“五味”最初是指药物的真实滋味, 后来逐渐将其与药物功效相联系, 并以此解释和归纳药物的作用。中药哪些成分影响了药物的真实滋味, 哪些成分体现了药物的作用与功效, 口尝味成分与功能之间有何种关系, 目前尚无系统研究。

近年来, 与人类味觉相关的受体发现^[1]、基因鉴定^[2]以及味觉细胞受体所参与的信号转导机制^[3-7]等方面的研究得到了快速发展。例如, 目前发现的与味觉相关的受体有苦味受体 taste type 2 receptors (简称 TAS2Rs) 家族^[8], 能感知甜味的 taste type 1 receptor 2 (简称 T1R2) 和 taste type 1 receptor 3 (简称 T1R3) 受体^[9], 以及感知酸味的 polycystic kidney disease 2-like 1 (简称 PKD2L1) 受体^[10], 咸味相关的 epithelial sodium channel (简称 ENaC) 受体^[11] 以及辛味相关的 transient receptor potential vanilloid receptor (简称 TRPs) 离子通道家族^[12-13]。其中, TRPs 家族主要包括 TRPV1 (transient receptor potential vanilloid receptor subfamily V member 1), TRPA1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM8 等受体^[14]。从目前对 TRP 离子通道与中药药性关系的研究来看, 大多数文献将 TRP 离子通道的调节与中药的四气进行了关联^[15-18]。现阶段研究发现能够调节 TRP 离子通道的天然成分很多都来自辛味中药, 例

如, 能够激活 TRPV1 离子通道的辣椒素, 吴茱萸碱, 肉桂醛等^[19], 能够激活 TRPV3 离子通道的樟脑^[20], 以及能够激活 TRPM8 离子通道的薄荷醇^[19]等等。作为温度感受器的 TRP 家族离子通道, 尚与中药药性之辛热、辛凉存在关联性。例如 TRPV1 属于热激活通道, 能被辛热中药辣椒中的辣椒素, 吴茱萸中的吴茱萸碱等激活, 故其又被称为辣椒素受体^[21-22]。TRPM8 为冷激活通道, 能被辛凉中药薄荷的主要成分薄荷醇激活, 故其又被称为薄荷醇受体^[23]。此外, TRPs 家族离子通道所参与的生物学效应及药理作用与辛味中药的功效具有较大的相似性。因此, 本文认为 TRPs 家族离子通道与辛味药性有很大的相关性, 并提出通过中药化学成分与 TRP 受体家族的关系认识辛味药性作用机制的研究思路。

口尝味觉虽然不能代表五味药性, 但口尝味觉受体的发现、分布、所在信号转导通路及产生的生物学效应为分析五味的功能, 以及认识口尝味与功效之间的关系提供了一种新的研究思路与方法。TRPV1 受体是 TRPs 家族中研究较多的受体之一, 其在人体内的分布以及参与的信号转导及生物活性已有较多的报道, 且其激动剂与拮抗剂的发现也有大量的报道。因此, 本研究以 TRPV1 受体为切入点, 利用基于药效团的虚拟筛选技术研究中药成分对 TRPV1 离子通道的调节作用, 以此探讨 TRPV1 与中药辛味药性之间的关系, 以及从成分、组分、饮片等不同层次的辛味药性继承性和加和性特征。

1 材料与方法

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, 是对作用于同一靶点的化合物结构共有特征的抽象概括。本研究利用药效团技术构建出 TRPV1 激动剂的药效特征, 并对中药化学成分数据库进行虚拟筛选, 以此探讨 TRPV1 与辛味中药药效成分之间的关系。

1.1 计算环境与方法 采用 Accelrys 公司的 Discovery Studio (DS) v3.5 软件包进行研究, 操作系统为 Window

[收稿日期] 2013-11-27

[基金项目] 国家科技支撑计划项目 (2008BAI51B01); 国家自然科学基金项目 (81173522); 北京中医药大学自主选题项目 (2013-JYBZZ-XS-118)

[通信作者] * 乔延江, 教授, 博士生导师, Tel: (010) 84738620, E-mail: yjqiao@263.net

[作者简介] 王星, 博士研究生, E-mail: kingstar1016@sina.com

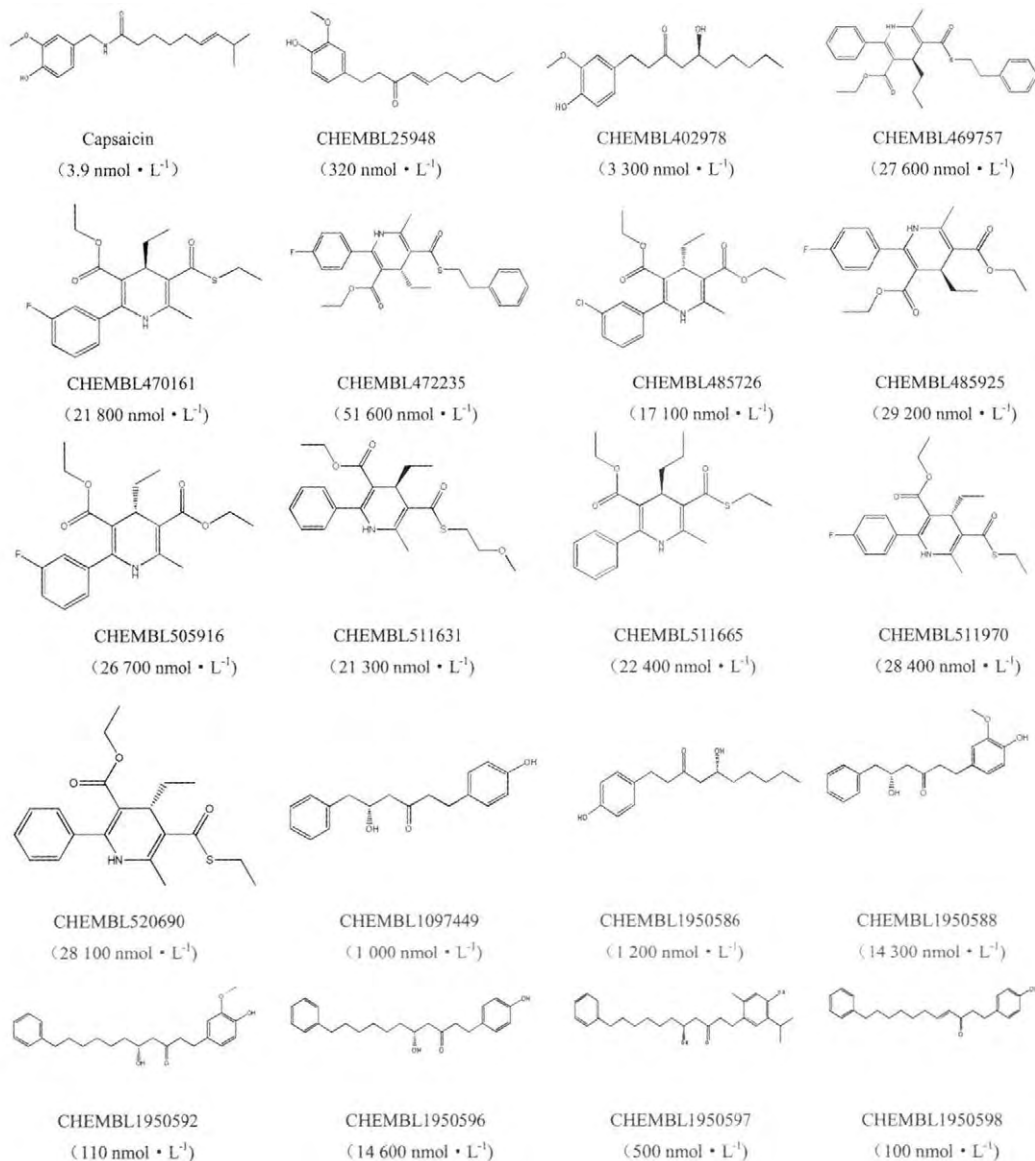
• 2422 •

2003serve,所有运算均在 IBM Z Pro 图形工作站上完成。其中,构建基于配体共同特征的药效团模型采用基于 Common Feature Pharmacophore Generation 模块集成的方法,药效特征的识别采用基于 Feature Mapping 模块集成的方法,药效团模型的验证采用基于 Ligand Profiler 模块集成的方法,筛选中药化学成分数据库采用 Search 3D Database 模块集成的方法。除特殊说明外,所有参数均采用软件默认值。

1.2 训练集化合物的选择

实验样本来源于文献报道的 20

个作用于人 HEK293 细胞的 TRPV1 离子通道受体激动剂(化合物结构式及活性见图 1)^[24-25]。按照结构类型化合物可分为两大类,一类是以 [6]-姜酚为母核结构的衍生物,另一类是 1,4-二氢吡啶(DHP)衍生物。根据化合物的活性以及结构多样性,选择其中 6 个样本为训练集构建药效团模型(即 Capsaicin, ChEMBL1950598, ChEMBL1950592, ChEMBL485726, ChEMBL511631, ChEMBL470161),其余 12 个样本作为验证集。



括号内为 EC₅₀ 值。

图 1 TRPV1 离子通道激动剂结构式及活性值

Fig. 1 Chemical structures and activities of the known TRPV1 agonists

1.3 药效团模型的构建 构象分析:采用 Best quality conformer generation 模块对所有化合物分子构象进行能量优化,

能量阈值设定为 20 kcal · mol⁻¹,计算所有训练集化合物的多个构象,最大构象数设为 255 个。

药效特征的选择:利用基于 Feature Mapping 模块集成的方法识别训练集分子药效特征,选择 6 个训练集分子共有的药效团来构建模型,包括氢键受体(hydrogen bond acceptor, HBA),氢键给体(hydrogen bond donor, HBD),疏水基团(hydrophobicHydrophobic region, HY),芳香环(ring aromatic, RA)。这些药效团特征可以表征配体与受体结合所发生的氢键和疏水相互作用。

药效团模型的构建与评价:对训练集化合物多个构象进行叠合,抽象出训练集化合物所共有的药效团特征及三维空间限制。最小药效特征数(minimum features)设定为 3,最大药效特征数(maximum features)设定为 10,构建最大药效团个数(maximum pharmacophores)设定为 10。

选择一个包含有 328 个化合物的数据库作为验证集,对所构建的 10 个药效团模型进行评价。验证集中 328 个化合物除了包括文献报道的 16 个已知的 TRPV1 激动剂,还包含了来源于 MDDR(MDL Drug Data Report: Version2007.2)数据库中对 TRPV1 离子通道没有作用的 314 个化合物作为非活性诱饵分子。该 314 个非活性化合物均符合 Lipinski 类药五原则,且与活性分子存在一定程度的结构相似性。将构建的 10 个药效团模型筛选验证集数据库,以 $A\%$, $Y\%$, N 和 CAI 等 4 个参数来评价模型预测结果,其计算公式如下^[26]。

$$A\% = \frac{Ha}{A} \times 100\% \quad (1)$$

$$Y\% = \frac{Ha}{Ht} \times 100\% \quad (2)$$

$$N = \frac{Ha \times D}{Ht \times A} \times 100\% \quad (3)$$

$$CAI = N \times 100\% \quad (4)$$

其中 D 代表训练集数据库化合物总数, A 为训练集数据库中活性化合物的个数, Ht 为药效团命中总化合物的个数, Ha 为药效团命中活性化合物的个数。其关系见图 2。 $A\%$ 代表活性成分命中率, $Y\%$ 代表有效命中率, N 为有效辨识指数, CAI 为综合评价指数,以 CAI 得分最高的药效团模型作为最优模型。

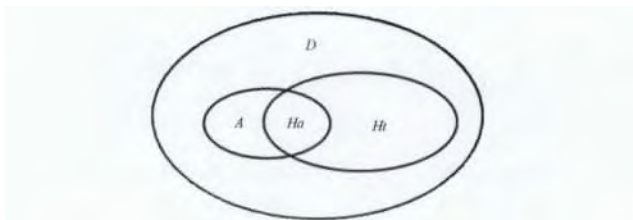


图 2 药效团模型评价参数示意图

Fig. 2 The relationship of parameters used for pharmacophore model evaluation

1.4 虚拟筛选 以最优药效团模型为提问结构,采用 DS 软件中 Search 3D Database 模块集成的方法筛选 2009 版中药化

学成分数据库(traditional Chinese medicine database, TCMD2009)。TCMD2009 包含有 6 735 种药用植物的 23 033 个化合物。Search Method 选择为“BEST”(柔性匹配),搜索条件遵循 Lipinski 类药五原则。

2 结果

2.1 药效团模型 构建出的 10 个药效团模型计算结果见表 1,其中 9 个药效团模型包含 3 个疏水基团(HY,简称 H)和 2 个氢键受体(HBA,简称 A)5 个药效特征。1 个药效团模型包含 3 个疏水基团(H)、1 个氢键给体(HBD,简称 D)和 1 个氢键受体(A)5 个药效特征。所得 10 个药效团模型的 Direct Hit 值和 Partial Hit 值均为“111111”和“000000”,表明 6 个训练集分子均参与了药效团模型的构建。Max Fit 值为“5”表示每个模型中的 5 个药效特征均能与训练集分子相匹配。Rank 值代表训练集分子与药效团模型的匹配程度,其值越高,说明药效团与训练集分子匹配性越好。

表 1 药效团模型构建结果

Table 1 Results of pharmacophore model generation

模型编号	药效特征	Rank 值
01	HHHAA	70.581
02	HHHDA	70.147
03	HHHAA	70.060
04	HHHAA	69.114
05	HHHAA	69.114
06	HHHAA	68.947
07	HHHAA	67.961
08	HHHAA	67.882
09	HHHAA	67.823
10	HHHAA	67.639

2.2 药效团模型的评价 采用验证集对所构建的 10 个药效团模型进行评价,结果见表 2。其中,Model_01 药效团具有最高的 CAI 值。因此,选择 Model_01 来筛选 TCMD2009 数据库。Model_01 药效团模型特征以及与辣椒素匹配见图 3。蓝色球体代表氢键受体特征,蓝色球体代表疏水基团,标示数字代表药效特征之间的距离,单位为 Å。

表 2 药效团模型验证结果

Table 2 Results of pharmacophore model validation

Model	Ht	Ha	A%	Y%	N	CAI
01	55	17	0.85	0.31	5.16	4.39
02	44	15	0.75	0.34	5.69	4.27
03	56	17	0.85	0.30	5.07	4.31
04	71	18	0.90	0.25	4.23	3.81
05	65	18	0.90	0.28	4.62	4.16
06	74	18	0.90	0.24	4.06	3.66
07	70	18	0.90	0.26	4.29	3.86
08	72	18	0.90	0.25	4.18	3.76
09	73	18	0.90	0.25	4.12	3.71
10	70	17	0.85	0.24	4.06	3.45

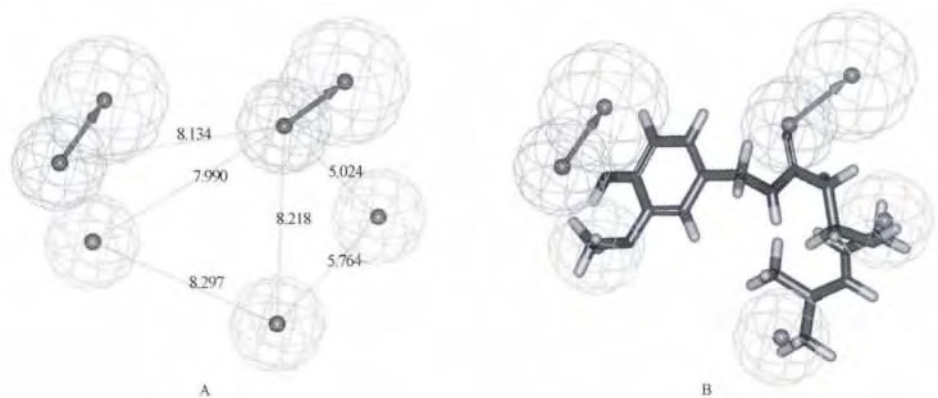


图 3 药效团模型 Model_01 特征示意图 (A) 以及与辣椒素匹配图 (B)
Fig. 3 Pharmacophore model_01 (A) and the matching schematia with capsaicin (B)

2.3 虚拟筛选 采用 DS 软件中的 Search 3D Database 模块筛选 TCMD2009 数据库,命中化合物 4 862 个,其中已有药理活性报道的化合物有 1 915 个,分布在《中国药典》2010 年版收载的 183 种常用中药中,其中辛味中药有 110 种,占 60.11%。部分虚拟筛选结果见表 3。

表 3 TRPV1 激动剂药效团模型命中化学成分及来源中药
Table 3 The compounds hit by TRPV1 agonists pharmacophore model

ID	化学成分	中药
1	荆芥二醇	荆芥
2	荆芥苷 E	荆芥
3	异胡薄荷酮	荆芥
4	异假荆芥内酯	荆芥
5	D-伪麻黄碱	麻黄
6	N-甲基麻黄碱	麻黄
7	甲基伪麻黄碱	麻黄
8	[10]-姜辣二醇	生姜
9	[6]-姜辣二醇	生姜
10	[6]-姜辣二醇双乙酯	生姜
11	[8]-姜辣二醇	生姜
12	10-去氢姜辣二酮	生姜
13	2-壬酮	生姜
14	6-去氢姜辣二酮	生姜
15	6-乙酰姜辣醇	生姜
16	姜酮酚	生姜
17	乙二醛	生姜
18	去甲基吴茱萸酰胺	吴茱萸
19	去氢吴茱萸碱	吴茱萸
20	辛弗林	吴茱萸
21	吴茱萸碱	吴茱萸
22	α -莎草醇	香附
23	β -莎草醇	香附
24	β -莎草酮	香附
25	莎草萸酮	香附
26	香附子烯三醇	香附

3 讨论

3.1 TRPV1 激动剂筛选结果与辛味药性对比分析 从虚拟筛选命中结果来看,姜辣二醇类化合物、2-壬酮和姜酮酚等一系列命中成分均来源于辛热药生姜,最近已有文献报道^[6]姜辣素及其类似物能够激活 TRPV1 受体^[25],这在一定程度上佐证了本文基于药效团虚拟筛选的准确性。TRPV1 激动剂药效团模型命中的活性成分所在的中药中,有 60.11%的中药属于辛味中药,表明该药效团模型能够在一定程度上表征中药辛味成分的共有结构特征,且其对辛味中药具有一定的辨别能力。这在一定程度上验证了 TRPV1 离子通道与辛味药性之间存在相关性。

3.2 TRPV1 相关药理作用与辛味功效关系的探讨 TRPs 家族离子通道所参与的生物学效应及药理作用与辛味中药的功效具有较大的相似性。TRPV1 被激活后,通道开放将引起钙离子为主的阳离子内流增加,机体产生烧灼性疼痛^[27-28],分布于舌味蕾的 TRPV1 受体会产生电信号,通过中枢神经的整合使人产生辛味和辣味的感觉^[29],而分布在内脏中的 TRPV1 通道会发出降低体温的信号,通过舒张毛孔、排汗等方式来不断调节体温^[30],这与辛味中药的发汗解表功效不谋而合。除此之外,TRPV1 还参与了炎症和痛觉过敏的形成,TRPV1 阻断剂可以阻断疼痛传入的起始途径,对多种疼痛有较好的治疗效果,如慢性炎性痛、偏头痛等^[31]。再者,TRPV1 与心血管系统有密切的关联,TRPV1 可调节血管张力,对高血压、心肌缺血、心肌梗死和动脉粥样硬化等心血管疾病均有调节作用^[32]。而作者前期的中药药理与药性数据挖掘结果显示辛味功效与抗炎、降血压、抗动脉粥样硬化、强心等心血管药理活性有密切的关系^[33],因此,本文认为 TRPV1 离子通道的调节是辛味药性发生作用的潜在靶点之一。

3.3 中药辛味药性继承性和加和性探讨 从本研究的结果来看,姜辣醇类以及姜酮酚等化学成分群既是生姜中的主要成分,又是其有效成分,且其均能作用于 TRPV1 离子通道,

发挥着与辛味药性相关的药理作用。从化学成分到中药均体现了辛味药性的一致性,表明生姜的药性是以其主要药效成分的作用特点继承而来的,而众多药效成分共同作用的加和又表现为生姜药材的整体药性,符合系统关系上的继承性和加和性的特点。表明中药的药性不是随意赋予和定义的,而是由其化学成分决定的,中药药性在物质基础的不同层次上体现了继承性和加和性的特征。

3.4 局限性分析 本文仅以 TRPV1 激动剂药效团模型及虚拟筛选来探讨其与辛味药性之间的关系。然而,TRPs 家族包括多种离子通道,除了 TRPV1 离子通道,还有 TRPV3、TRPM8 等其他离子通道,且一些辛温、辛热性中药的有效成分,如辣椒素、吴茱萸碱、桂皮醛等亦可上调 TRPV1 基因的表达^[17]。因此,仅仅以 TRPV1 离子通道激动剂的药效团模型来研究 TRPs 家族与辛味药性的关系是不全面的,还需要更多的数据来支持。此外,中药化学成分复杂,进入人体后发挥的效应更为复杂,所以从中药化学成分与 TRP 通道的调节来阐释中药辛味理论仍需要更多的数据支撑,以 TRP 离子通道的调节阐释中药辛味理论尚需研究者的共同努力。

4 结论

本文通过基于药效团的虚拟筛选技术,结合文献挖掘探讨了 TRPV1 离子通道的调节与辛味药性之间的关系。研究结果发现 TRPV1 激动剂药效团模型对辛味中药有一定的富集能力,且能够有效辨识辛味中药的药效成分。TRPV1 离子通道涉及的生物学效应与辛味药性相关功效具有很大相似性,因此认为 TRPV1 离子通道是辛味药性发挥功效的潜在靶点,辛味药性是由其化学成分本身决定的,其药性在物质基础的不同层次上符合继承性和加和性特征。笔者相信随着对 TRPs 离子通道家族研究的不断深入,其与辛味药性的发生关系及辛味药性科学内涵将不断被揭示和发现。

【参考文献】

- [1] 张丁丁. 苦味受体 7TM[J]. 国外医学情报 2002(2): 25.
- [2] 胡玲玲,施鹏. 苦味受体基因家族功能和演化研究的最新进展[J]. 科学通报 2009 54(17): 2472.
- [3] 叶萍. 苦味受体及其传导机制的研究进展[J]. 国外医学·口腔医学分册 2003 30(6): 453.
- [4] 刘玉凤. 甜味受体及信号转导研究进展[J]. 现代口腔医学杂志 2011 25(1): 61.
- [5] Ayako Koizumi, Asami Tsuchiya, Ken-ichiro Nakajima, et al. Human sweet taste receptor mediates acid-induced sweetness of miraculin[J]. Proc Natl Acad Sci USA 2011 108(40): 16819.
- [6] Sara Janssen, Jorien Laermans. Bitter taste receptors and α -gustducin regulate the secretion of ghrelin with functional effects on food intake and gastric emptying[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011 108(5): 2094.
- [7] Nisha Singh, Maria Vrontakis. Functional bitter taste receptors are expressed in brain cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011 406: 146.
- [8] Ayana Wiener, Marina Shudler, Anat Levit, et al. BitterDB: a database of bitter compounds[J]. Nucl Acid Res 2011 40(22): 413.
- [9] Fariba M Assadi-Porter, Emeline L Maillet. Key amino acid residues involved in multi-point binding interactions between brazzein, a sweet protein, and the T1R2-T1R3 human sweet receptor[J]. J Mol Biol 2010 398(4): 584.
- [10] Shinji Kataoka, Ruibiao Yang, Yoshiro Ishimaru. The candidate sour taste receptor, PKD2L1, is expressed by type III taste cells in the mouse[J]. Chem Senses 2008 33(3): 243.
- [11] Marlene F Shehata. Regulation of the epithelial sodium channel [ENaC] in kidneys of salt-sensitive Dahl rats: insights on alternative splicing[J]. Int Arch Med 2009 2(28): 1.
- [12] Salazar H, Llorente I, Jara-Oseguera A, et al. A single N-terminal cysteine in TRPV1 determines activation by pungent compounds from onion and garlic[J]. Nat Neurosci 2008 11: 255.
- [13] Bautista D M, Movahed P, Hinman A, et al. Pungent products from garlic activate the sensory ion channel TRPA1[J]. Proc Natl Acad Sci USA 2005 102: 12248.
- [14] Bret F Bessac, Sven-Eric Jordt. Breathtaking TRP channels: TRPA1 and TRPV1 in airway chemosensation and reflex control[J]. Physiology (Bethesda) 2008 11(23): 360.
- [15] 隋峰,姜廷良. 从机体 TRP 寒热感受环节挖掘中药四气的现代科学内涵[J]. 中国中药杂志 2012 37(16): 2501.
- [16] 孙维洋,李峰,欧阳兵,等. 瞬时受体电位通道与中药药性现代研究[J]. 中国中医药信息杂志 2009(8): 8.
- [17] 隋峰,杨娜,张畅斌,等. 寒热性中药成分对 TRPV1 和 TRPM8 通道蛋白基因表达的影响[J]. 中国中药杂志 2010 35(12): 1594.
- [18] 隋峰,张畅斌,杜新亮,等. 寒热性中药的成分对 TRPV1 通道蛋白功能的影响[J]. 中药药理与临床 2009(5): 18.
- [19] Dhaka A, Viswanath V, Patapoutian A. Trp ion channels and temperature sensation[J]. Annu Rev Neurosci 2006 29: 135.
- [20] Moqrich A, Hwang S W, Earley T J, et al. Impaired thermosensation in mice lacking TRPV3, a heat and camphor sensor in the skin[J]. Science 2005 307: 1468.
- [21] 李魁君,李春刚,刘兴君. 辣椒素受体 (TRPV1) 的生物学作用及其作为药物靶点的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2011 11: 917.
- [22] 姚金成,胡领,瞿延晖,等. 辣椒素受体的研究概况[J]. 中国医院药学杂志 2004 24(12): 49.
- [23] 隋峰,张畅斌,杜新亮,等. 寒热性中药的成分对薄荷醇受体离子通道蛋白功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志 2010(2): 68.
- [24] Roh E J, Keller J M, Olah Z, et al. Structure-activity relationships of 1,4-dihydropyridines that act as enhancers of the vanilloid receptor 1 (TRPV1) [J]. Bioorg Med Chem, 2008, 16: 9349.
- [25] Morera E, De Petrocellis L, Morera L, et al. Synthesis and biological evaluation of [6]-gingerol analogues as transient receptor potential channel TRPV1 and TRPA1 modulators[J]. Bioorg Med

- Chem Lett ,2012 ,22: 1674.
- [26] Wang X ,Xiang Y ,Ren Z ,et al. Rational questing for inhibitors of endothelin converting enzyme-1 from *Salvia miltiorrhiza* by combining ligand- and structure-based virtual screening [J]. Can J Chem 2013 ,91:448.
- [27] Clapham D E. TRP channels as cellular sensors [J]. Nature ,2003 (426) :517.
- [28] Caterina M J. Transient receptor potential ion channels as participants in thermosensation and thermoregulation [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol ,2007 ,292:R64.
- [29] Riera C E ,Vogel H ,Simon S A ,et al. Sensory attributes of complex tasting divalent salts are mediated by TRPM5 and TRPV1 channels [J]. J Neurosci ,2009 ,29: 2654.
- [30] Steiner A A ,Turek V F ,Almeida M C ,et al. Nonthermal activation of transient receptor potential vanilloid-1 channels in abdominal viscera tonically inhibits autonomic cold-defense effectors [J]. J Neurosci ,2007 ,27: 7459.
- [31] 王乐 曹宇. TRPV1 阻断剂的研究进展 [J]. 国际病理科学与临床杂志 2008 28(3) :220.
- [32] 于新宇 柳青. 瞬时受体电位香草酸亚型 1 在心血管系统中的调节作用 [J]. 心血管病学进展 2012 33(2) :282.
- [33] 张培 李江 王耘 等. 贝叶斯网络在中药有效组分五味预测中的应用 [J]. 世界科学技术——中医药现代化 2008 (5) : 114.

Study on relations between transient receptor potential vanilloid 1 and pungent property of traditional Chinese medicines

WANG Xing¹ ,ZHANG Yan-ling¹ ,WANG Yun¹ ,REN Zhen-zhen¹ ,BAO Hong-juan² ,QIAO Yan-jiang^{1*}

(1. Information Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicine ,
Beijing University of Chinese Medicine ,Beijing 100102 ,China ;

2. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Finish Processing and Health Product Development of
Fujian Province ,Xiamen Medical College ,Xiamen 361008 ,China)

[Abstract] The five-flavor theory of traditional Chinese medicines (TCM) and the flavor efficacy generation mechanism has long been focuses and difficulties in studies on traditional Chinese medicinal properties. In this paper ,by using the pharmacophore-based virtual screening technique ,the authors discussed the relations between the pungent property and transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) by studying the TCM components' role in regulating TRPV1 ion channel. The results showed that the matching relationship between TRPV1 agonist pharmacophore model and TCM chemical components could identify the active ingredients from pungent herbs. Therefore ,the authors proposed that TRPV1 is one of the potential targets for efficient pungent herbs. The pungent property of TCMs is decided by its chemical components ,and consistent with the inherited and additive characteristics.

[Key words] TRPV1 ion channel; pungent property; pharmacophore; virtual screening

doi:10.4268/cjcmm20141314

[责任编辑 张宁宁]