

《药理学》辅导：解热镇痛抗炎药的共同作用机制 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/18/2021\\_2022\\_\\_E3\\_80\\_8A\\_E8\\_8D\\_AF\\_E7\\_90\\_86\\_E5\\_c23\\_18556.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E3_80_8A_E8_8D_AF_E7_90_86_E5_c23_18556.htm)

本类药物的基本作用机制是抑制体内前列腺素的生物合成。PG是一族含有一个五碳环和两条侧链的二十碳不饱和脂肪酸。很多细胞都可以合成PG。当各种细胞受到病理性刺激时，磷脂酶A<sub>2</sub>、C系统催化水解膜磷脂，释放花生四烯酸（Arachidonic，AA）。释出的AA被COX及脂氧化酶（lipoxygenase）氧化成不同的代谢产物。AA经脂氧化酶作用，生成白三烯（leukotrienes LTs），此反应主要在嗜中性、酸性、硷性粒细胞中进行，AA经COX途径，首先生成不稳定的内过氧化物（PGG<sub>2</sub>），再经过氧化氢酶降解为PGH<sub>2</sub>，同时释放氧自由基。PGH<sub>2</sub>再代谢为各种前列腺素和血栓素（TXA<sub>2</sub>、TXB<sub>2</sub>）在巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞中，PGH<sub>2</sub>经11-酮异构酶催化转变成PGD<sub>2</sub>，或经9-酮异构酶转变为PGE<sub>2</sub>，PGE<sub>2</sub>经9-酮还原酶转变成PGF<sub>2a</sub>。PGH<sub>2</sub>经前列环素合成酶，转变成PGI<sub>2</sub>。在血小板和中性粒细胞中PGH<sub>2</sub>经血栓素合成酶作用生成血栓素A<sub>2</sub>，在水中自发变成TXB<sub>2</sub>。由于在机体中PG是重要的一类炎症因子

，NSAIDs正是通过对COX途径的抑制，从而产生了解热、镇痛、抗炎等药理作用的。2. 环氧酶同工酶COX<sub>2</sub>的发现 1971年John Vane报道了著名的研究结论：Aspirin-like drugs的作用机制是抑制前列腺素的合成；1992年逐渐明确aspirin及NSAIDs作用的机制主要是抑制了COX活性的缘故。1989年Needleman等发现在由细菌脂多糖和细胞因子诱导的人单核细胞（体外）和小鼠腹腔巨噬细胞（体内）中COX蛋白质表达

增强，糖皮质激素可抑制这一过程，但对前列腺素的基本生成和白三烯的产生无任何作用，由此怀疑存在另外一种COX。1991年Haerschman和Simmono克隆出环氧酶COX1的同工酶COX2；最近研究提示，COX1可能参与许多重要的生理过程；而在炎症反应中的环加氧酶可能主要为COX2。依据NSAIDs对COX同工酶抑制作用的强度和选择性不同，分类如下：(1) 特异性COX1抑制剂：如小剂量阿斯匹林  $< 0.5\text{g/d}$  (2) 非特异性COX抑制剂：指对COX1和COX2具有不同抑制作用的制剂，如大多数常用的NSAIDs。(3) 选择性COX2抑制剂：主要抑制COX2的制剂，如美洛昔康、尼美舒利、萘丁美酮、依托度酸等。(4) 特异性COX2抑制剂：只对COX2起抑制作用的制剂。如Celecoxib, Rofecoxib等。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)