

• 計畫中文名稱	葛根之活性成分 Puerarin 併用 Clopidogrel 對預防缺血性腦梗塞之研究		
• 計畫英文名稱	Study the Effect of Puerarin Combined with Clopidogrel on Ischemic Cerebral Infarction		
• 系統編號	PG9502-0107	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	CCMP95-RD-012	• 研究方式	委託研究
• 主管機關	行政院衛生署	• 研究期間	9501 ~ 9512
• 執行機構	台北醫學大學藥理學科{台北醫學大學藥理學研究所}		
• 年度	95 年	• 研究經費	550 千元
• 研究領域	基礎醫學類, 藥學		
• 研究人員	許準榕		
• 中文關鍵字	抗血小板藥物；缺血性中風；葛根素；；；；		
• 英文關鍵字	antiplatelet drugs；ischaemic stroke；puerarin；clopidogrel；；；；		
• 中文摘要	<p>抗血小板藥物已被建議使用在預防各類血管的病變，例如心肌梗塞、中風和心血管疾病。臨床上已有數類抗血小板藥物應用在預防繼發性缺血性中風的產生，包含了 aspirin、ticlopidine 和 clopidogrel 這兩個 ADP antagonist 以及 glycoprotein IIb/IIIa antagonist。在這幾類藥物中，clopidogrel 會經由抑制血小板上 ADP 受體的結合來抑制血小板凝集進而預防血管病變，由於血小板除了會經由 ADP 受體的活化而凝集外，其他刺激劑所造成的血小板凝集反應亦會經由釋出 ADP，來放大血小板凝集反應，造成血栓的形成，故在臨床應用上，clopidogrel 與常用的抗血栓藥物 aspirin 相較，更能有效的降低一些心血管疾病如心肌梗塞、缺血性中風發生的機率。近來的研究指出葛根的活性成分 puerarin (100 mg/kg)在大鼠的缺血性中風動物模式中，能有效的減少缺血性中風所產生的腦損傷區域，並有保護腦細胞的功能，而其藥理機轉可能是經由抑制腦細胞的細胞凋亡來保護腦細胞進而改善缺血性腦梗塞所造成的傷害。本計畫的目的主要是併用 puerarin 和 clopidogrel 來探討此兩種不同作用機轉的藥物是否能更有效預防中風的形成，抗血小板藥物在預防中風的臨床應用上，能否經由併用中藥而更增加其效果，其研究方法為利用大腦中動脈血管阻塞/再灌流模式動物實驗模式來造成缺血性腦中風，進而再評估此兩種藥物併用後之作用效果，其評估方法包括：腦梗塞區域之測定、行為測試、脂質過氧化的測量、神經缺陷分級和抓力測試。</p>		
• 英文摘要	<p>Antiplatelet drugs were utilized on preventing vascular diseases include myocardial infection (MI), stroke and cardiovascular diseases. Several antiplatelet agents with different mechanisms of action are currently available for secondary prevention of ischemic stroke. They include aspirin, ADP receptor antagonist (ticlopidine and clopidogrel) and glycoprotein IIb/IIIa antagonist. Clopidogrel was a highly potent inhibitor of</p>		

ADP-induced platelet aggregation. Furthermore, it inhibited collagen or thrombin induced platelet aggregation, because of the involvement of released ADP as an amplifier of the aggregation induced by other agonists. Clopidogrel proved more effective than aspirin in reducing subsequent ischaemic strokes and other vascular events in a large clinical trial with recent ischaemic strokes or other atherosclerosis diseases. A primary component of most functional extracts of *Pueraria lobata* is puerarin. It was reported that puerarin (100 mg/kg) could reduce infarcted site after ischemia reperfusion in rats. The inhibitory mechanism of puerarin may be through apoptosis inhibition to protect neuron cells. Puerarin could prevent ischaemic strokes through neuron protection. Therefore, we want to investigate whether puerarin combined with clopidogrel provides a substantial increase in efficacy on cerebral ischemic infarction. We will use the model of middle cerebral artery (MCA) occlusion/reperfusion to study the effect of two drugs on infarct size, behavioral test, lipid peroxidation, neurological deficit and grip test after transient MCAO in rats.