

Something about Epilepsy

周金枝

癫痫的发病机制

癫痫的发病机制非常复杂。中枢神经系统兴奋与抑制间的不平衡导致癫痫发作，其主要与离子通道神经递质及神经胶质细胞的改变有关。

- 离子通道功能异常

目前认为很多人类特发性癫痫是离子通道病，即有缺陷的基因编码有缺陷的离子通道蛋白而发病，其中钠离子、钾离子、钙离子通道与癫痫相关性的研究较为明确。

- 神经递质异常

癫痫性放电与神经递质关系极为密切，当兴奋性神经递质过多或抑制性递质过少，都能使兴奋与抑制间失衡，使膜不稳定并产生癫痫性放电。

- 神经胶质细胞异常

神经元微环境的电解质平衡是维持神经元正常兴奋性的基础。神经胶质细胞对维持神经元的生存环境起着重要的作用。当星形胶质细胞对谷氨酸或 γ 氨基丁酸(GABA)的摄取能力发生改变时可导致癫痫发作。

```
a=read.table('drug.txt')|
b=read.table('2000-drug.txt')
a=as.data.frame(a)
b=as.data.frame(b)
c=merge(a,b)
c1=unique.data.frame(c)
write.table(c2,'drug_tot1.csv',sep = ',')
```

```
> dim(c2)
[1] 43  1
```


DrugBank

<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00909>

HPO

<http://human-phenotype-ontology.github.io/>

DrugBank

Identification						
Name	Amitriptyline					
Accession Number	DB00321 (APRD00227)					
Type	Small Molecule					
Groups	Approved					
Description	<p>Amitriptyline hydrochloride is a dibenzocycloheptene-derivative tricyclic antidepressant (TCA). TCAs are structurally similar to nortriptyline and do not affect mood or arousal, but may cause sedation. In depressed individuals, amitriptyline exerts a positive effect on monoamine reuptake than secondary amine TCAs, such as nortriptyline. TCAs also down-regulate cerebral cortical β-adrenergic receptors, resulting in an overall increase in serotonergic neurotransmission. TCAs also block histamine-H₁ receptors, α_1-adrenergic receptors and muscarinic receptors (muscarinic receptor retention), respectively. See toxicity section below for a complete listing of side effects. Amitriptyline may be used to treat depression (unlabeled use), and for migraine prophylaxis (unlabeled use).</p>					
Pharmacology						
Indication	For the treatment of depression, chronic pain, irritable bowel syndrome, sleep disorders, diabetic neuropathy, agitation and insomnia, and migraine prophylaxis.					
Structured Indications 	<ul style="list-style-type: none">Acute DepressionAdhdAnorexia Nervosa (AN)BulimiaDepressionDiabetic NeuropathiesInsomniaIrritable Bowel Syndrome (IBS)MigrainesSleep disorders and disturbances					
Pharmacodynamics	<p>Amitriptyline, a tertiary amine tricyclic antidepressant, is structurally related to both the skeletal muscle relaxant cyclobenzaprine and the thioxanthenes antipsychotics such as thiothixene. It is extremely sedating, and thus improvement of sleep is required for treatment. Amitriptyline exhibits strong anticholinergic activity, cardiovascular effects including orthostatic hypotension, changes in heart rhythm and conduction, and a lowering of the seizure threshold. As with other antidepressants, severe side effects are required in order to realize the full clinical benefit of amitriptyline. Although not a labelled indication, amitriptyline is widely used in the management of chronic nonmalignant pain (e.g., post-herpetic neuralgia, fibromyalgia).</p>					
Mechanism of action	<p>Amitriptyline is metabolized to nortriptyline which inhibits the reuptake of norepinephrine and serotonin almost equally. Amitriptyline inhibits the membrane pump mechanism responsible for uptake of norepinephrine and serotonin in adren. Pharmacologically this action may potentiate or prolong neuronal activity since reuptake of these biogenic amines is important physiologically in terminating transmitting activity. This interference with the reuptake of norepinephrine and/or serotonin underlie the antidepressant activity of amitriptyline.</p>					
	Target	Kind	Pharmacological action	Actions	Organism	UniProt ID
	Sodium-dependent noradrenaline transporter	Protein	yes	inhibitor	Human	P23975 ↗
	Sodium-dependent serotonin transporter	Protein	yes	inhibitor	Human	P31645 ↗

			药效机理Pharmacodynamics	作用机理Mechanism of action
1	amitriptyline	阿米替林	阿米替林盐酸盐是二苯并环庚烯衍生物三环抗抑郁药(TCA)。在非抑郁症患者中胺转运蛋白。通过其高亲和力和钠依赖性再摄取到	
2	Arimidex			
3	atorvastatin	阿托伐他汀	阿托伐他汀(Lipitor)是被称为他汀类药物的药物成员。用于降低胆固醇。3-羟羧-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶	
4	Bortezomib	硼替佐米	硼替佐米(原来是PS-341,由千年制药公司销售为Velcade)是第一种待测试。硼替佐米是哺乳动物细胞中26S蛋白酶体的糜蛋白酶	
5	Bumetanide	布美他尼	溴美尼班干扰肾脏cAMP和/或抑制钠-钾ATP酶泵。巴美他汀似乎阻止了Hen溶质载体家族12个成员1	
7	Carboplatin	卡铂;顺铂	烷化剂通过三种不同的机制起作用:1)将烷基连接到DNA碱基上,导致DNA被卡铂是一类烷化剂中的抗肿瘤药物。用于治疗各种	
9	Clevidipine	氯维地平<钙通道阻滞药>	Clevidipine属于一类著名的药物,称为二氢吡啶类钙通道拮抗剂。Clevidipine通过使通道变形。抑制离子控制门控机制和/或干	
10	Clobazam	氯硝安定	类似于其他苯二氮卓类药物,clobazam结合GABA-A受体的α和γ2亚基的界面Clobazam在与突触后GABA受体的氯离子载体相	
15	Clonazepam	氯硝西洋	氯硝西洋是一种苯二氮卓类药物,主要用作抗惊厥药物,用于治疗不存在癫痫中中枢苯二氮卓受体和γ-氨基丁酸(GABA)受体	
18	dexamethasone	地塞米松;氟美松(抗炎药)	地塞米松及其衍生物,地塞米松磷酸钠和醋酸地塞米松是合成的糖皮质激素。地塞米松是一种糖皮质激素激动剂。未结合的地	
19	diazepam	地西洋	地西洋(Diazepam)是一种镇静催眠药,具有镇静、抗焦虑和抗惊厥作用,近苯二氮卓类非特异性地结合苯二氮卓受体。其	
20	Diclofenac	双氯芬酸(Diclofenac)	双氯芬酸(Diclofenac)是常见的止痛药物,双氯芬酸是具有止痛和解热性能的双氯芬酸的抗炎作用被认为是由于白细胞迁移和	
21	Dilantin	狄兰汀(可治癫痫)	依维莫司(Everolimus)是雷帕霉素的衍生物,哺乳动物雷帕霉素靶蛋白按捺剂依维莫司是一种以高亲和力结合FK506结合蛋白-	
22	Everolimus	依维莫司	氟西汀是属于选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)的抗抑郁药,用于治疗:代谢为去甲氟西汀。氟西汀是选择性血清素再摄	
28	Fluoxetine	氟苯氧丙胺;氟西汀	加巴喷丁是GABA的类似物,用作抗惊厥药物治疗部分性发作,肌萎缩性侧索硬化加巴喷丁与电压敏感钙通道辅助亚基的皮质神经	
31	Gabapentin	加巴喷丁	格列齐特是作为降血糖剂的第二代磺脲类。它刺激胰岛β细胞释放胰岛素。格列齐特与β细胞磺脲受体(SUR1)结合。这	
39	Gliclazide	格列齐特;甲磺双环胍	拉沙沙胺治疗与癫痫发作频率降低相关。应该指出,在群体分析中,超过40C提出lacosamide对钠通道的抑制作用是镇痛作用。	
40	Keppra	开浦兰	用于局部麻醉剂的左布比卡因,用于生产局部或局部麻醉或手术镇痛,口腔手术局部麻醉剂如左布比卡因阻断神经冲动的产生和	
41	Lacosamide	拉克酰胺	利多卡因是用于产生局部或区域麻醉以及治疗在心脏手术(例如手术或导管插入利多卡因通过抑制脉冲的引发和传导所需的离子)	
84	Levobupivacaine	左布比卡因	没有转化为活性代谢物的苯二氮卓类的劳拉西洋用于治疗焦虑症,癫痫持续状态劳拉西洋与GABA-A受体的变构位点结合。它是C	
85	Lidocaine	利多卡因	普瑞巴林(Pregabalin)是通过作用于钙离子通道,调节神经递质释放,降低普瑞巴林以高亲和力结合中枢神经系统组织中的α	
86	Lithium	锂元素	褪黑素是通常在松果体产生并释放到血液中的激素。必需氨基酸L-色氨酸是褪黑素是色氨酸的衍生物。它结合褪黑素受体1A	
88	lorazepam	氯羟去甲安定	美金刚(Memantine)是另一种能调节谷氨酸活性的老年痴呆症药物,这也是美金刚通过无竞争力的NMDA受体拮抗作用发挥	
91	Lyrica(pregabalin)	普瑞巴林	硝基安定(Nitrazepam)是一种镇静剂,在欧洲广泛用作催眠剂,也可以用作外科镇静剂。硝基西洋属于一类称为苯二氮卓类药物。它作用于	
93	Melatonin	褪黑激素;N-乙酰-5-甲氧基色胺	奥利司他他是脂肪酶抑制剂,用于通过抑制饮食脂肪的吸收而起作用。推荐奥利司他是脂肪酶的不可逆抑制剂。它通过与胃和	
95	Memantine	美金刚	Perampanel参与抑制中枢神经系统中的神经元激发,导致降低运动功能的作用癫痫发作中唑类麻醉剂的明确作用机制尚未确定,	
98	nitrazepam	硝基安定	异丙酚是用于诱导和维持麻醉或镇静的镇静催眠剂。静脉注射治疗剂量的异丙酚是用于诱导和维持麻醉或镇静的镇静催眠剂	
99	Orlistat	奥利司他		
100	Perampanel	吡仑帕奈	罗匹尼罗(Ropinirole)是一种类似多巴胺的全合成非麦角碱类多巴胺激动剂。罗匹尼罗结合多巴胺受体D3和D2。虽然罗匹尼罗	

2-丙基戊酸钠	丙基戊酸钠在胃肠道中解离为丙戊酸离子，然后结合并抑制GABA转氨酶。该药物的抗惊厥活性可能与通过抑制分解代谢GABA或阻断GABA再吸收成胶质细胞和神经末梢的酶的 γ -氨基丁酸（GABA），CNS中的抑制性神经递质的脑浓度增加有关。通过抑制电压敏感性钠通道抑制重复性神经元激发，丙戊酸也可以起作用。
氯维地平	通过使通道变形，抑制离子控制门控机制和/或干扰来自肌质网的钙的释放， <i>clevidipine</i> 可以抑制细胞外钙通过心肌和血管平滑肌细胞膜的流入。所得到的心肌平滑肌细胞的收缩过程的抑制导致冠状动脉和全身动脉的扩张以及改善的心肌组织的氧输送。
加巴喷丁	加巴喷丁与电压敏感钙通道辅助亚基的皮层神经元相互作用。通过增加GABA的突触浓度，增强神经元组织中非突触位点的GABA反应，并减少单胺神经递质的释放。涉及加巴喷丁的这种作用的机制之一是降低作为海马CA1区突触前纤维排泄（FV）的振幅变化而测量的轴突兴奋性。这是通过其与突触前NMDA受体(N-甲基-D-天冬氨酸受体)的结合来介导的。

Thank you