

中药活性筛选生物色谱法药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/556/2021_2022__E4_B8_AD_E8_8D_AF_E6_B4_BB_E6_c23_556121.htm 生物色谱法

(Biochromatography) 是20世纪80年代中后期间世，由生命科学与色谱分离技术交叉形成的一种极具发展潜力的新兴色谱技术。它利用药物产生效应（或毒性）一般是通过药物与靶点即生物大分子包括受体、通道、酶等结合的原理，应用于药物活性成分的筛选、药物作用机理的研究。它使效应成分的分离与筛选结合在一起，进而探讨药物的作用机理，是化学成分 - 效应 - 作用机理联动的一种药物研究方法，尤其适合于天然药物效应物质基础的研究，其独特的优点为其展示了光明的发展前景。现代生命科学已阐明了细胞、细胞膜的结构组成，并逐步了解了酶、受体、抗体、传输蛋白、DNA、肝微粒体等在生命活动中所起的重要生理作用。若将这些活性生物大分子、活性细胞膜、甚至活细胞作为配体固着于色谱担体上，制成一种生物活性填料，用于现代色谱分析技术，形成一种能够模仿药物与生物大分子、靶体或细胞相互作用的色谱系统，这样药物与生物大分子、靶体间的相互作用就能用色谱中的各种技术参数定量表征，我们就可以方便地研究药物与生物大分子、靶体或细胞间的特异性、立体选择性等相互作用，筛选活性成分，揭示药物的吸收、分布、活性、毒副作用、构效关系、生物转化、代谢等机理，探讨药物间的竞争、协同、拮抗等相互作用。因此，建立中药生物色谱技术，可以模拟生理或病理状态下药物在体内进行生物活性表达的一些关键步骤，将中药或中药复方中的

效应物质进行分离，能使效应成分的分离与筛选结合在一起，克服了以往先从中药中分离有效部位或单体，再分析其药效，从而使成分分离与效应筛选脱节的弊端；对已知结构的化合物进行中药效应成分及作用靶点分析，加强中药效应物质基础、作用机理的研究。由于该技术能较快的提供中药的效应物质基础，并通过制备型HPLC制备相当数量的纯品，就有可能针对性地设计提取工艺，以尽可能多地富集效应成分；了解了效应物质基础，就有可能针对效应物质制定质量标准，也就可能针对效应物质的理化特征，研究其制剂形式，以保证药品的安全、有效、可控、稳定、均匀，实现中药研究的现代化。本研究首先采用红细胞膜材料包被硅胶载体作为固定相，然后将此固定相装柱，经过最适条件考核后在线检测当归水提液的乙酸乙酯部位、正丁醇部位和剩余水提液在红细胞膜包被的硅胶载体固定相色谱柱上的色谱行为，发现当归水提液的乙酸乙酯部位在此色谱柱上有多组分保留，采用HPLC/MS联用技术鉴定被保留成分是分子量为190，192，194，206，224，226，242，278，380，382amu的10个化合物，是为红细胞膜包裹硅胶生物柱色谱法。这一方法同时存在的缺点是难以既考虑红细胞膜所需要的温度、压力、离子强度及溶液pH等要求，又顾及色谱分析所需要的压力、流动相及无机盐离子等条件，难以达到既使生物材料选择性结合中药效应成分又让色谱分离效应成分发挥最佳状态。为了解决红细胞膜包裹硅胶生物柱色谱法的研究过程中存在的问题，第二阶段研究以红细胞直接与中药提取液孵育后，洗去未结合的成分，接着用低pH缓冲液使红细胞靶点失活，得到与靶点结合的效应成分，再对得到的效应成分进行色谱分析。

此法获得初步成功；实验过程中也发现由于红细胞释放微量的细胞内容物，有一定的干扰作用。第三阶段研究改用分离红细胞膜作为生物固相材料，建立红细胞膜固相色谱法。本方法主要工作分四步进行，第一步先对拟分析药材的指纹图谱进行研究，作为下一步红细胞膜固相色谱研究的基础。第二步是在模拟机体内环境的条件下，首先让红细胞膜与药材提取液中的有效成分进行特异性结合，然后用缓冲溶液洗去未被红细胞膜特异性结合的其他成分，红细胞膜保留的成分即是与红细胞膜靶点特异性结合的成分，这样就得到了对红细胞靶点有激活或抑制作用的成分。接着用低pH缓冲溶液将与靶点特异性结合的成分从红细胞膜上洗脱下来，以HPLC进行色谱分析，得到特征性的谱图。第三步研究与红细胞膜靶点特异性结合成分的色谱特征，与药材提取液的指纹图谱对照，确定特征峰在指纹图谱中的位置，并以此特征图谱作为指征，利用制备型高效液相色谱仪制备出纯品，用HPLC-MS和NMR技术进行分子量与结构分析，最后确定与红细胞膜靶点特异性结合的成分。第四步进行药理活性分析。更多信息请访问：执业药师网校 百考试题论坛 百考试题在线考试系统 百考试题执业药师加入收藏 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 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