

中药分析技术与应用丛书 ● 总主编 杨秀伟 赵陆华


HONGYAO MAOXIGUAN DIANYONG FENXI JISHU YU YINGYONG

中药毛细管电泳

分析技术与应用

主编 季一兵

▶▶▶ 由权威专家组织编写，**中药领域第一套成系统的分析技术与应用丛书**。在已有技术方法的基础上**本土化创新**，为广大从事中药物质基础研究及质量控制规范化研究的读者提供**新的视点、新的观念**。

 中国医药科技出版社

中药分析技术与应用丛书

中药毛细管电泳 分析技术与应用

总主编 杨秀伟 赵陆华
主 编 季一兵

 中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书的内容分为两大部分,第一部分为毛细管电泳的基本理论和技术,包括基本原理和实验技术、分离模式与新技术。对近年来发展起来的新技术和分离模式如毛细管电色谱、非水毛细管电泳、芯片电泳和联用技术等进行了全面的阐述;第二部分为毛细管电泳技术在中药分析领域的应用和最新进展,分五个章节对毛细管电泳在中药鉴定、中药材分离分析、中成分分离分析、中药指纹图谱和中药药代动力学方面的应用进展进行了全面的论述。

图书在版编目(CIP)数据

中药毛细管电泳分析技术与应用/季一兵主编. —北京:中国医药科技出版社, 2009.6

(中药分析技术与应用丛书/杨秀伟, 赵陆华总主编)

ISBN 978-7-5067-4219-1

I. 中… II. 季… III. 中药化学成分—毛细管—电泳—分析(化学) IV. R284.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第064279号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cspyp.cn

规格 787×1092mm¹/₁₆

印张 21

字数 439千字

印数 1—5000

版次 2009年6月第1版

印次 2009年6月第1次印刷

印刷 北京金信诺印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4219-1

定价 55.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

中药是中华民族在与疾病长期斗争过程中积累的宝贵财富，其有效的实践和丰富的知识中蕴含着深厚的科学内涵，是中华民族优秀文化的重要组成部分之一，为中华民族的繁衍昌盛和人类健康做出了突出贡献。在继承发扬中药优势特色的基础上，充分利用现代科学技术方法和手段，不断推动中药现代化和国际化进程，以满足时代发展和民众日益增长的医疗保健和用药安全需求。

中药具有基源多样性、生态环境多样性、化学物质结构多样性、生物活性多样性、配伍应用多样性、临床应用多样性等特点，造成了中药是多组分、非线性、多元化、多环节发挥效应的复杂体系。无论认为中药是一种文化还是认为中药是一种实践活动，皆存在物质基础。中医的“辨证论治”植根于人体的高级活动物质，“理法方药”植根于中药中存在的作用物质。“辨证论治”和“理法方药”的和谐统一，是中药对疾病的预防、治疗和康复起作用的基础。中药中化学物质结构的多样性，决定了物质基础研究方法的多样性，决定了中药材在规范化种植/养殖、道地中药材质量评价、优良品种培育、最佳采收期、饮片炮制和煎煮、中成药生产工艺优化、剂型选择、中成药等质量研究上用一种定性、定量技术方法难以满足质量标准制定的要求；同时，中药的质量标准亦要求相应的配套生产设备技术能够响应中药质量标准。因此，中药质量控制的技术方法显得尤其重要，是中药系统工程研究中的核心内容之一。近年来，随着科学技术水平的飞速发展，带动了各种仪器设备功能的完善、更新换代和新型仪器设备的研制，针对于不同化学物质结构特点而设计的各种检测设备、分析和数据处理程序、试剂等的不断出现，给中药质量控制技术方法的选择提供了硬件和软件条件。考虑中药质量控制或评价定性、定量技术方法的可操作性和适用性，推出《中药分析技术与应用丛书》，包括《中药薄层色谱分析技术与应用》、《中药高效液相色谱分析技术与应用》、《中药毛细管电泳分析技术与应用》、《中药气相色谱分析技术与应用》、《中药结构的核磁共振波谱分析技术与应用》和《中药液相色谱-质谱联用分析技术与应用》等，以期能带给广大读者和从事中药物质基础研究、

质量控制规范化研究的科研人员新的视点、新的观念、新的技术方法，在已有技术方法的基础上本土化创新，以推动中药物质基础和质量标准研究发展，提高中药产品和产业技术水平。当然，中药物质基础研究和质量控制技术还处于探索阶段，本套丛书亦存在挂一漏万之处，敬请广大读者评论并提出宝贵意见，使其伴随中药科技的发展不断完善。

丛书编委会

2009年1月

编写说明

从20世纪80年代发展起来的毛细管电泳技术，被认为是继高效液相色谱技术后分离学科的又一研究热点。随着中药现代化进程的不断推进，毛细管电泳技术在中药研究中的应用正处于蓬勃发展阶段，并展现出巨大的价值和前景。

毛细管电泳技术不断成熟，应用领域不断拓展，国内外相继出版了多部相关专著，但却缺少全面阐述毛细管电泳在中药分析领域技术和应用的专著。为此，我们借这次出版《中药分析技术与应用丛书》的机会，总结自己和国内外学者的研究经验和成果，并广泛查阅国内外著名研究工作者的最新论著，编著成此书，希望能对毛细管电泳技术在中药分析领域的发展有所促进。

本书的内容分为两大部分，第一部分为毛细管电泳的基本理论和技术，这一部分包括基本原理和实验技术、分离模式与新技术。对近年来发展起来的新技术和分离模式如毛细管电色谱、非水毛细管电泳、芯片电泳和联用技术等进行了全面的阐述；第二部分为毛细管电泳技术在中药分析领域的应用和最新进展，分五个章节对毛细管电泳在中药鉴定、中药材分离分析、中成药分离分析、中药指纹图谱和中药药代动力学方面的应用进展进行全面的论述。

本书由季一兵、骆雪芳、李书兰、陈家全和陈德英等同仁通力合作，精心编著而成，特别是对中药分析应用领域方面的论述难度较大，期望尽可能的全面阐述，但又没有同类书可作参考，因此在总结和查阅国内外相关文献和著作中做了大量的工作。

在本书的编写过程中，得到中国药科大学分析化学教研室严拯宇教授和其他同事的大力支持，在此表示衷心的感谢，同时也感谢中国医药科技出版社在本书出版过程中给予的帮助。

由于水平有限，书中疏漏在所难免，恳请读者给予指正。

编者

2009年1月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 毛细管电泳的发展沿革和分离特点.....	(1)
一、发展沿革.....	(1)
二、分离特点.....	(2)
第二节 毛细管电泳技术在中药分析中的优势特点和重要作用.....	(2)
一、中医药发展现状.....	(2)
二、毛细管电泳技术在中药分析中的优势特点.....	(3)
三、毛细管电泳技术在中药质量控制中的作用.....	(4)
第二章 基本原理和实验技术	(7)
第一节 基本概念.....	(7)
一、双电层和 zeta 电位.....	(7)
二、电泳.....	(7)
三、电渗.....	(8)
四、淌度.....	(9)
第二节 分离效率及影响因素.....	(9)
一、分离效率.....	(9)
二、影响分离效率的因素.....	(10)
第三节 实验技术.....	(12)
一、毛细管电泳仪基本结构.....	(12)
二、毛细管柱.....	(13)
三、进样方法.....	(14)
四、检测方法和检测器.....	(16)
五、电渗控制.....	(22)
第三章 分离模式与新技术	(25)
第一节 毛细管区带电泳.....	(25)
一、操作电压.....	(25)
二、缓冲溶液.....	(26)
三、添加剂.....	(27)
四、其他操作要点.....	(28)

第二节 胶束电动毛细管色谱	(29)
一、分离原理	(29)
二、操作条件的选择	(30)
第三节 毛细管电色谱	(33)
一、概述	(33)
二、发展历史	(34)
三、分类	(35)
四、分离原理	(36)
五、分离特点及存在的问题	(37)
六、应用及前景展望	(38)
七、仪器及操作流程简介	(39)
八、应用示例	(41)
第四节 非水系统毛细管电泳	(51)
一、基本理论	(52)
二、实验技术	(55)
三、应用进展	(57)
四、局限性与前景展望	(59)
第五节 芯片毛细管电泳	(59)
一、概述	(59)
二、硬件系统	(60)
三、理论基础	(60)
四、分离特点	(64)
五、主要分离模式	(65)
六、应用示例	(67)
第六节 毛细管电泳联用技术	(72)
一、概述	(72)
二、毛细管电泳-质谱联用技术及应用	(73)
三、液相色谱-毛细管电泳联用及应用	(78)
四、应用示例	(82)
第四章 中药的毛细管电泳鉴定	(97)
第一节 中药鉴定的重要地位	(97)
一、中药鉴定学是鉴定、研究中药的品种和质量的主要手段	(97)
二、中药鉴定学是寻找和扩大新中药资源的重要手段	(98)
第二节 中药鉴定方法简介	(99)
一、传统的鉴定方法	(99)
二、现代中药鉴定方法	(106)
第三节 毛细管电泳在中药鉴定中的应用和特点	(108)

一、中药材的真伪鉴定·····	(109)
二、中成药鉴别与质量控制·····	(110)
三、毛细管电泳在中药鉴定中的特点·····	(111)
第四节 毛细管电泳在中药鉴定中的应用示例·····	(111)
一、在植物药及其伪品鉴别中的应用·····	(111)
二、在动物药及其伪品鉴别中的应用·····	(123)
第五章 中药材有效成分的分离分析·····	(135)
第一节 生物碱·····	(135)
一、一般性质·····	(136)
二、提取方法·····	(136)
三、CE 分析·····	(136)
四、分析实例·····	(138)
第二节 黄酮类·····	(142)
一、一般性质·····	(143)
二、提取方法·····	(144)
三、CE 分析·····	(144)
四、分析实例·····	(145)
第三节 有机酸类·····	(148)
一、一般性质·····	(149)
二、提取方法·····	(149)
三、CE 分析·····	(150)
四、分析实例·····	(151)
第四节 糖类及其类似物·····	(154)
一、提取方法·····	(155)
二、CE 分析·····	(155)
三、分析实例·····	(158)
第五节 核酸、氨基酸、蛋白质及多肽·····	(160)
一、核酸·····	(160)
二、氨基酸·····	(165)
三、蛋白质和多肽·····	(169)
第六节 微量元素·····	(172)
一、提取方法·····	(172)
二、CE 分析·····	(172)
三、分析实例·····	(174)
第七节 其他·····	(176)
一、蒽醌类·····	(176)
二、香豆素和木脂素类·····	(181)

三、皂苷类·····	(182)
第六章 中成药的毛细管电泳分析 ·····	(194)
第一节 概述·····	(194)
一、中成药分析的任务·····	(194)
二、中成药分析的一般程序·····	(195)
三、中成药质量评价·····	(196)
四、中成药分析面临的问题·····	(197)
五、中成药分析常用的方法·····	(198)
六、中成药质量标准的研究·····	(199)
第二节 毛细管电泳技术在中成药分析中的应用·····	(199)
一、片剂·····	(200)
二、胶囊剂·····	(205)
三、丸剂·····	(209)
四、颗粒剂·····	(213)
五、散剂·····	(216)
六、注射剂·····	(219)
七、合剂与口服液·····	(223)
八、浸膏·····	(227)
九、栓剂·····	(228)
十、其他剂型·····	(229)
第七章 中药的毛细管电泳指纹图谱研究 ·····	(243)
第一节 中药指纹图谱研究概况·····	(243)
一、中药现代化与中药指纹图谱·····	(243)
二、中药指纹图谱的特点和发展阶段·····	(244)
三、中药指纹图谱建立方法简介·····	(245)
四、指纹图谱在中药质量控制中的应用·····	(250)
第二节 中药毛细管电泳指纹图谱特点及试验规程·····	(251)
一、指纹图谱建立中的毛细管电泳技术的特点·····	(251)
二、中药毛细管电泳指纹图谱的试验规程·····	(251)
第三节 中药毛细管电泳指纹图谱与化学计量学·····	(252)
一、实验设计与优化在毛细管电泳指纹图谱建立中的应用·····	(252)
二、毛细管电泳指纹图谱的评价·····	(260)
第四节 毛细管电泳指纹图谱在中药质量控制中的应用·····	(266)
一、考察不同产地药材质量的一致性·····	(266)
二、考察不同来源商品化药材或中成药质量一致性·····	(270)
三、考察原药材、中间体和成药的质量一致性·····	(272)

四、考察不同种类原药材对成药的影响·····	(275)
第八章 中药药代动力学研究中的毛细管电泳技术 ·····	(278)
第一节 中药药代动力学发展概况·····	(278)
一、研究特点和发展阶段·····	(278)
二、研究方法·····	(279)
三、理论和新学说·····	(284)
四、实验技术简介·····	(287)
第二节 中药药代动力学中的毛细管电泳技术·····	(289)
一、技术特点·····	(289)
二、应用示例·····	(292)
三、其他应用·····	(299)
第三节 中药代谢组学简介·····	(302)
一、代谢组学的定义和特点·····	(302)
二、代谢组学的研究方法·····	(304)
三、中药代谢组学和中药现代化·····	(307)
四、CE在代谢组学研究中的应用·····	(309)
五、应用示例·····	(309)

第一章 绪 论

电泳 (electrophoresis) 技术是利用电介质中带电粒子在电场作用下迁移速度不同而进行分离分析的技术。电泳技术有很多种, 若以电泳支持物的形状或位置命名, 分为 U 型电泳、柱状电泳、平面电泳等。若用毛细管柱作为电泳分离通道, 则称为毛细管电泳 (capillary electrophoresis, CE), 也称为高效毛细管电泳 (high performance capillary electrophoresis, HPCE)。

第一节 毛细管电泳的发展沿革和分离特点

一、发展沿革

1967 年 Hjerten 首次提出利用直径为 3mm 石英管在高电场下进行自由溶液电泳, 用 UV 检测, 并用甲基纤维素涂渍管壁并令分离管绕轴旋转, 以锐化区带, 但操作麻烦, 难以推广; 1970 年, Everaerts 报道了在等速电泳系统上得到区带电泳的结果, 操作简单, 但效率低; 1974 年, Virtanen 用内径 200 ~ 500 μm 的毛细管进行电泳, 因所用电压较低 (< 5kV/m), 分离效率也较低; 1979 年, Mikkers 和 Everaerts 使用 200 μm 的聚四氟乙烯毛细管实现了毛细管区带电泳 (capillary zone electrophoresis, CZE) 分离 16 种有机酸, 采用电导和 UV 检测, 获得了小于 10 μm 板高的高分离效率, 这项研究成为 CZE 发展史上开创性的工作。1981 年, Jorgenson 和 Lukacs 提出在 75 μm 内径的熔硅石英毛细管进行毛细管区带电泳分离丹酰化氨基酸, 采用荧光检测, 在 30kV 电压下分离效率高达 40 万理论塔板数, 这一研究成果轰动了分离科学界, 成为毛细管电泳发展史上的一个里程碑, 人们看到了这一新技术的广阔应用前景。

从 20 世纪 80 年代中期至今, CE 在分离模式和实验技术上得到飞速发展。分离模式方面, 1984 年 Terabe, Otsuka 和 Ichikawa 等发展了基于组分疏水性差异而实现中性粒子分离的胶束电动毛细管色谱 (micellar electrokinetic capillary chromatography, MEKC)。1985 年 Hjerten 和 Zhu 发展了基于等电点不同而分离的毛细管等电聚焦电泳 (capillary isoelectric focusing, LIEF), 它结合了常规等电聚焦电泳 (IEF) 的高分离能力和现代毛细管电泳的特点, 使其成为分离蛋白质的重要方法之一。1987 年 Cohen 和 Karger 发表了基于分子大小筛分机制的毛细管凝胶电泳 (capillary gel electrophoresis, CGE) 的工作。1981 年 Jorgenson 和 Luckacs 在 170 μm 内径的毛细管中填充了 10 μm 的 Partisil ODS-2, 在电场作用下成功地分离了 9-甲基蒽和芘, 获得了 3.1 万理论塔板数的柱效, 并指出在以电渗流作推动力的情况下, 固定相的填充不规则性对样品区带展宽并不重要, 这种技术被称为毛细管电色谱 (capillary electrochromatography, CEC)。毛细管电色谱在 20 世纪 90 年代得到了迅速发展,

是毛细管电泳与色谱法相结合的产物,具有电场力与压力二种驱动力,是被认为最有前途的新分析方法。1990年瑞士 Ciba - Geigy 公司的 Manz 和 Widmer 首次提出微全分析系统 (Miniaturized total chemical analysis system, μ -TAS) 的概念和设计,自此微型化、集成化和自动化的芯片毛细管电泳技术获得了重要发展。

在实验技术方面, Jorgenson 等最初采用电迁移法,后来发现用压力进样法可减少“电歧视”效应。1990年, Kaniansky 等采用场放大进样,实现样品在柱浓缩,样品区带浓度可增加3个数量级,提高了区带检测灵敏度。在检测方面,除了紫外-可见检测方法外,1984年 Guthrie 等采用激光 (325nm) 作激发光源,引进了激光诱导荧光 (LIF) 检测方法。1987年, Smith 等将质谱 (MS) 与 CE 联用,获得了有关样品分子结构的信息。同年 Wallingford 和 Ewing 将电化学方法引进 CE 检测,并用超微电极进行了单细胞的分离和检测。

二、分离特点

与传统的电泳相比,毛细管电泳主要的特点有:①分离效率高。在毛细管区带电泳中,柱效一般为每米几十万理论塔板数,高的可达每米100万以上。而在凝胶电泳中这一指标竟能达到几百万甚至上千万;②快速。通常的分析时间不超过30min;③微量。在采用电流检测器时,毛细管电泳的最低检测极限可达 10^{-8} mol/L,即使是一般的紫外检测器,也能达到 10^{-6} mol/L,因此样品用量仅为几纳升而已;④自动化。商品仪器的操作已可全部自动化,实现在线检测。⑤易微型化。毛细管电泳技术中的石英柱内径为几十微米,外径为300~500 μ m左右,分离通道可以较短,由于进样量、缓冲溶液流量都相当小,样品池可以很小,这样各个系统可以集中制作在一片玻璃或硅胶片上,实现微型化。毛细管电泳芯片是目前研究广泛的微流控分析技术的核心。⑥分离模式多样化。在同一硬件条件下可提供多种分离模式,根据样品的不同理化特性,选择合适的分离模式,因此使 CE 应用范围极为广泛。

当然,CE分离还存在问题,主要表现在重现性差等方面,近年来已研究出许多不同的方法用来提高CE的重现性,如迁移指数法和校正迁移指数法、多内标法、电流信号突跃辅助下的时间比法、淌度比法和迁移时间比法、对照品校正法、保留指数法等。同时缺乏高灵敏度的通用型检测装置、制备困难等问题还有待于进一步解决。

第二节 毛细管电泳技术在中药分析中的 优势特点和重要作用

一、中医药发展现状

中医药是中华民族卓越的历史文化遗产和现代文明的重要组成部分,数千年来为中华民族的繁荣昌盛和世界医药学的形成与发展作出了不可磨灭的贡献。然而,世界上许多国家没有给中医药相应的地位。在西方国家,中医药学长期被视为“不科学”。中成药只以保健品或食品添加剂的形式进入欧美市场,在法律上得不到承认。近年来,在生命科学的

蓬勃发展与人们崇尚回归自然的热潮的影响下，人们开始转向天然药物，特别是传统中草药，辅以针灸、推拿、气功等治疗，逐渐使中医药在西方国家得到认可。1994年美国食品与药品管理局（Food and Drug Administration, FDA）将传统中草药改按药品管理，中药可在美国申请注册；1995年澳大利亚政府、高等教育界承认中医是一门科学，并开办中医硕士点，从此，中医在欧美等西方国家得到肯定。1997年我国的复方丹参滴丸做为第一个获得美国FDA的认可，直接进行新药临床试验的复方中成药，从根本上改变了中药的国际地位，这给中药的振兴和发展提供了良好机遇。加入世界贸易组织之后，我国以仿制为主的医药产业将面临严峻的考验。中药产业是我国医药产业的希望所在，是我国在国际上具有竞争力并拥有独立知识产权的产业，中医药必将再次焕发出强大的生命力，因此中药现代化的发展将显示出广阔前景。

同时，我国中医药面临着严重的国际挑战，我国中药资源十分丰富，中药在我国已经有五千年的历史积累，现有药用植物 11460 种，动物药 1581 种，矿物药 80 余种，有完整记载的处方 10 万余剂，剂型 43 种，中成药 5000 余种，此外还有雄厚的中医用药理论和丰富的临床用药经验。但是，在国际市场上，每年药用植物及制剂的交易额超过 300 亿美元，我国中药加上保健品等大约为 10 亿美元，仅占国际市场份额的 3% 左右。而德国银杏叶制剂一个品种就达 5 亿美元，2000 年全美单绿茶一项，销售额涨幅就达 394%。韩国以高丽参为拳头产品，单一品种创汇近 2 亿美元。这与中国中药发源地的大国地位极不相称。更值得注意的是，已有几十个品种的国外天然药物在我国注册，我们每年要耗资近亿美元进口“洋中药”。究其原因，主要问题是由于我们的中药制剂工艺落后、质量控制不够严密、疗效评估和作用不够明确等。因此，采用先进的科技手段，深入而系统地进行中药现代化的研究，已成为当前非常重要而紧迫的课题。而中药现代化研究的关键问题之一在于解决中药的质量控制问题。光谱、色谱技术、毛细管电泳等现代分离分析技术等已经必将继续在中药的现代化过程中发挥重要作用，同时，中药现代化的迫切需要又将大大推动分离分析科学的发展。

二、毛细管电泳技术在中药分析中的优势特点

目前用于中药分析的方法主要有薄层色谱（TLC）、气相色谱（GC）、高效液相色谱（HPLC）等。其中 HPLC 最常用。但是 HPLC 进行中药分析时常遇到一些问题：一是分析时间长、分离效率低，即使采用梯度洗脱技术也难以使某些组分完全分离；二是色谱柱容易被污染，而且污染后难以清洗，色谱柱又很昂贵。CE 与 HPLC 相比，是较新的分析技术，虽然被《中国药典》2000 年版和 2005 年版收载为法定方法，但仍处于实验室研究阶段，用于中药分析的研究也刚刚起步。CE 法从技术角度与 HPLC 法比较，在效率、速度、用量和成本来说，都显示了其优势。但也有不足（表 1-1）。

表 1-1 CE 法与 HPLC 法的比较

	CE 法	HPLC 法
柱效（理论塔板数）	$10^5 \sim 10^6$	$10^3 \sim 10^4$
进样体积（ μl ）	$10^{-2} \sim 10^{-1}$	10 ~ 100

续表

	CE 法	HPLC 法
样品预处理	简单	复杂
柱清洗	易	不易
运行费用	低	高
对环境的污染	小	大
UV 检测限 ($\mu\text{g/L}$)	$10^{-6} \sim 10^{-4}$	$10^{-7} \sim 10^{-5}$
通用性	弱	强
组分收集	难	弱
定量精密度	较差 (RSD 3% ~ 5%)	较好 (RSD 1%)
联用技术	尚不成熟	较成熟

而且 CE 技术可以通过改变操作模式和运行缓冲液成分, 根据不同的分子性质 (如大小、电荷数、手性、疏水性等), 对极广泛的物质进行有效的分离分析。我们有理由认为, 随着 CE 技术进入成熟阶段并日益普及, 其在中药分析领域中应用前景非常广阔。

三、毛细管电泳技术在中药质量控制中的作用

自 1990 年 Kenndler 等将 CE 首次用于熊果叶中熊果苷等化学成分分离测定以来, 近年来有关 CE 分析中药成分的文章直线上升, 应用范围迅速增大。

(一) 中药鉴定研究

目前, 在中药材鉴定中采用的显微鉴别、扫描电镜、紫外光谱分析、凝胶电泳等手段都存在一定的局限性, 特别是凝胶电泳法分辨率较低, 操作繁琐, 重现性较差, 因而难以推广。毛细管电泳可应用于同科同属易混药材的鉴别及道地性研究, 为生药的鉴别及道地性研究提供了新的途径。目前主要应用方向有: ①植物药材种子成分鉴定法。同属不同种的中药在性状特征和组织结构上极为相似, 采用高效毛细管电泳法对其种子植物蛋白进行分析可有效地将其区分; ②植物药材有效成分鉴定法; ③动物药材蛋白质成分鉴定法。通过测定不同产地、不同储存时间的蛋白质电泳图谱来鉴定药材, 为动物类药材鉴定提供了新的分析手段。

(二) 中药有效成分的测定

近年来快速发展的 CE 技术成为液相色谱的有力补充, 使中药有效成分测定技术更为先进。因为 CE 有多种分离模式, 很适合于复杂样品的分离分析, 在中药分析中也已经有大量的文献报道, 所涉及的方法有毛细管区带电泳 (CZE)、胶束电动毛细管色谱 (MEKC)、微乳电动色谱 (MEEKC)、非水毛细管电泳 (NACE)、毛细管电色谱 (CEC) 等, 分析对象包括中草药中的各类物质, 如有机酸、生物碱、黄酮及其苷类、香豆素类、

氨基酸类、蛋白质类及皂苷等成分的分析。

(三) 中成药研究

中药复方所含药材较多,成分复杂,CE法在测定中药复方制剂有效成分方面显示了较大的潜力。目前已实现部分复方制剂的分析,如小承气汤、二黄泻心汤、桂枝汤、葛根汤、加味逍遥散等。而且可根据有效成分的量的比较,进行配伍规律的研究。

(四) 中药指纹图谱研究

从20世纪70年代将薄层扫描图谱用于中成药分析,到1990年版《中国药典》设置薄层色谱鉴别对照药材,再到2000年国家药品监督管理局发布“中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)”,我国中医药界对指纹图谱在中药质量控制中的作用已经达成了重要的共识,已有不少分析技术如HPLC、GC、核磁共振(NMR)、红外光谱(IR)和荧光光谱等应用于指纹图谱分析的报道。CE由于分离效率高、适用样品范围广、分析成本低、可实现联用技术等特点,在中药指纹图研究中已有不少报道。

(五) 中药药理及新药开发

现代药理学研究已明确药物都有其“靶基因”。近年国内已有不少学者开展了中药干预基因表达的调控研究,初步证明中药作用原理与其生物活性成分调控基因表达有关,从而不仅在理论上有助于我们从更深层次了解中药的作用原理。毛细管电泳技术优势在于对DNA等生物大分子的快速分析。依据用药后相关组织细胞DNA、RNA所出峰的数目、相对含量及区间内指纹图谱,探讨中药对特异性调节基因的影响及对机体自身修复机能的作用,从中筛选出疗效确切、针对性强、有应用前景的中药。这对于提高我国中药药理及新药研制水平将有积极的意义。

CE作为一种新的分离分析手段,在中药研究中的应用正处于不断发展的阶段,在中药现代化过程中,CE技术应该而且必将发挥重要的作用。

参 考 文 献

- 1 Jorgenson JW and Lukacs KD. Zone Electrophoresis in tubular glass capillaries. *Anel. chem.*, 1981, 53 (8): 1298.
- 2 S. Terabe, K. Otsuka, K. Ichikawa, et al. Electrokinetic separation with micellar solutions and open tubular capillary. *Anal. Chem.*, 1984, 56: 111.
- 3 Righetti PG. *Isoelectric Focusing: Theory, Methodology and Application* Amsterdam. Elsevier, 1983.
- 4 Hjerten S, Zhu MD. Adaptation of the equipment for high performance electrophoresis to isoelectric focusing. *J. Chromatogr.*, 1985, 346: 265
- 5 Cohen A., Karger . B. High - performance sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel capillary electrophoresis of peptides and proteins . *J. Chromatogr.*, 1987, 397: 409.
- 6 Jorgenson J. W and Lukacs K. D. High - resolution separations based on electrophoresis and electroosmosis . *J. Chromatogr.*, 1981, 218: 209.
- 7 Manz A, Graber N, Widmer HM. Miniaturized total chemical analysis system: a novel concept for chemical sensing. *Sens. Actuators B*. 1990, 1: 244.

- 8 Graber N, Ludi H, Widmer HM. Use of chemical sensors in industry. *Sens. Actuators B*, 1990, B1: 239.
- 9 Kenndler E, Schwer C, Fritsche B, et al. Determination of arbutin in *uva-ursi folium* (bearberry leaves) by capillary zone electrophoresis. *J Chromatogr.*, 1990, 514: 383
- 10 张君, 袁焯斌. 中医药现代化对分析化学的机遇与挑战. *分析实验室*, 2005, 24 (11): 80
- 11 徐飞云, 沈淘治, 胡飞龙. 高效毛细管电泳法在医药领域的应用. *中国药师*, 2006, 9 (1): 59
(季一兵)