

• 医院药学 •

凝乳法测胃蛋白酶合剂活力的评价

井春梅* 史丽敏 王晓华

(北京友谊医院药剂科, 北京 100050)

本文用凝乳法和中国药典1990版牛血红蛋白分光光度法对不同贮存温度和时间胃蛋白酶活力变化进行了实验观测, 从而对各地规范定的凝乳法测定进行评价, 现报导如下:

1 仪器与药品

53W 紫外分光光度仪 (上海光学仪器厂); 电热恒温水浴锅 (江苏常熟医疗器械厂); PHS-3C 型酸度计 (上海雷磁仪器厂); 胃蛋白酶(1:1200) (青岛生物化学制药厂, 批号900115); L-酪氨酸对照品(608-9003) (中国药品生物制品检定所); 牛血红蛋白(608-9104) (中国药品生物制品检定所); 氢氧化钠(GR); 三氯乙酸, 盐酸(AR)。

2 方法与结果

2.1 胃酶合剂处方

	成人	小儿
胃蛋白酶	2 g	2 g
稀盐酸	2 ml	1 ml
单糖浆	10 ml	10 ml
橙皮酊	2 ml	2 ml

表1 成人胃酶合剂室温放置(29±1℃)的酶活力

放置天数	0	6	8	12	15	18
活力单位数* $\bar{x} \pm s$	2020.8±0.8	1378.3±2.7	1297.5±3.4	1288.8±1.2	1155.8±4.2	1007.0±4.7
凝乳时间(s)	12	13	14	15	18	18

* 井春梅, 女, 27岁, 1988年毕业于北京医科大学药理学系。

5%尼泊金乙醇液 6 ml 6 ml

蒸馏水 ad 100 ml ad 100 ml

按操作规程平行配制胃蛋白酶合剂4份, 测定含量后, 再将每份一分为二, 其一在冰箱内保存, 其二室温下保存, 每间隔一段时间分别测定胃蛋白酶活力。

2.2 胃蛋白酶的活力测定

精密称取胃蛋白酶约2 g, 置100 ml容量瓶内, 加稀HCl至刻度, 再将其稀释100倍作为样品液, 按中国药典1990版胃蛋白酶活力测定法测得结果; 每1 g胃蛋白酶的蛋白消化力为1730活力单位。

2.3 胃蛋白酶合剂的活力测定

将自配的胃蛋白酶合剂用稀盐酸(pH 1.50)稀释100倍作为样品液, 按1990版中国药典中的方法测定酶活力, 同时再按《中国医院制剂规范》中的凝乳法测其凝乳时间, 成人胃酶的测定结果见表1, 表2, 小儿胃酶见表3, 表4。以上实验是在室温29±1℃下进行的, 为了进一步了解温度对其效期的影响, 我们又单用牛血红蛋白分光光度法在室温21±1℃下做了一组实验, 结果见表5。

表2 成人胃酶合剂冰箱放置($4\pm1^{\circ}\text{C}$)酶活力

放置天数	0	10	20	32	50	75
活力单位数 $\bar{x}\pm s$	2020.8 $\pm$ 0.8	1699.8 $\pm$ 5.1	1708.0 $\pm$ 2.6	1703.2 $\pm$ 1.2	1606.1 $\pm$ 1.4	1543.6 $\pm$ 4.9
凝乳时间(s)	12	13	15	15	14	15

表3 小儿胃酶合剂室温放置($29\pm1^{\circ}\text{C}$)的酶活力

放置天数	0	9	12	14
活力单位数 $\bar{x}\pm s$	1692.8 $\pm$ 2.4	1366.4 $\pm$ 0.4	1302.2 $\pm$ 3.8	1183.6 $\pm$ 2.4
凝乳时间(s)	14.5	16.5	17	18

表4 小儿胃酶合剂冰箱放置($4\pm1^{\circ}\text{C}$)的酶活力

放置天数	0	16	33	36	60
活力单位数 $\bar{x}\pm s$	1709.3 $\pm$ 1.3	1645.7 $\pm$ 5.2	1568.1 $\pm$ 5.9	1567.2 $\pm$ 5.4	1505.6 $\pm$ 3.8
凝乳时间(s)	14.5	15.5	16.5	16	17.8

表5 胃酶合剂室温放置($21\pm1^{\circ}\text{C}$)酶活力

放置天数	0	5	12	15	18	22	26
活力单位数 $\bar{x}\pm s$	1685.9 $\pm$ 3.2	1448.6 $\pm$ 3.1	1412.2 $\pm$ 4.5	1349.0 $\pm$ 4.4	1227.5 $\pm$ 2.0	1229.0 $\pm$ 3.6	1133.1 $\pm$ 2.5

*活力单位数, 均指每克原料含蛋白酶活力单位数。

3 讨论

3.1 通过牛血红蛋白法和凝乳法对胃酶合剂活力测定的比较, 我们发现两者测定结果不一致。随着放置时间的延长, 牛血红蛋白法的酶活力单位数下降很快, 而相应的凝乳法随时间下降的幅度小。而且当牛血红蛋白法的胃酶活力单位数降至低限以下 ($<1200\text{ u}$) 时, 凝乳法的时间仍然符合规定 ($<30\text{ s}$)。相比之下, 我们认为凝乳法不能很好地反应出胃酶活力的变化。牛血红蛋白分光光度法在严格控制酶促反应的条件下, 即 pH 在 1.50, 温度 $37\pm0.5^{\circ}\text{C}$, 反应时间为 10 min, 测定结果重现性好, 而且该方法快速, 灵敏, 供试液稳定, 能真实地反应出酶活力的变化情况。

3.2 实验结果还表明, 胃蛋白酶合剂在贮存

过程中其活力受温度的影响非常明显, 室温 ($29\pm1^{\circ}\text{C}$) 放置和冰箱 (4°C) 放置, 效价变化相差很大, 若按中国药典规定, 每 1 g 胃蛋白酶的蛋白消化力不得少于 1200 活力单位, 胃酶合剂在夏季室温 ($29\pm1^{\circ}\text{C}$) 下的效期仅 13 d 左右, 而在冰箱内放置效期却超出 2 mo, 另外, 在北方春秋季节室温 ($21\pm1^{\circ}\text{C}$) 下效期却延长了 10 d 左右, 这些数据说明温度是影响胃酶合剂稳定性的一个最主要的因素, 也是贮存过程中应引起注意的最关键性问题, 因胃酶随温度的升高活力下降很快, 我们建议在有条件的情况下, 胃酶合剂最好在 20°C 以下贮存。小儿胃酶合剂与成人胃酶合剂虽然酸度略有不同, 但效期是一致的, 说明两者 pH 的差别对胃酶稳定性影响不大。

收稿日期: 1992-03-27