

- [3] FU H X, LI H, WAN C W, et al. Preparation and *in vitro* evaluation of indometacin capsule for colon-specific delivery [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(9): 984-988.
- [4] ZHAO J P. The quality of Indomethacin patch [D]. Tianjin: Tianjin University, 2010.
- [5] ZHANG X Z, CHAI H S, ZHOU Y A, et al. Indomethacin anti-inflammatory, analgesic and stomach irritation studies [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 1994, 25(5): 209-212.
- [6] SUN M J, YOU W L, ZHANG J, et al. Preparation and stability of geniposide cream [J]. Pharm J China(中国药理学杂志), 2013, 48(6): 455-460.
- [7] ZHANG G G, LUO M L. Improvement of the formula and preparation technology of metronidazole cream [J]. J China Pharm(中国药房), 2010, 21(17): 1590-1591.
- [8] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: 348.
- [9] YANG R Z, DING L, YAN J L. Optimization of preparation technology and investigation of *in vitro* release of arbutin sustained-release creams [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(5): 53-56.
- [10] DING S S, XIAO X C, LI J, et al. Determination of percutaneous absorption of fluticasone propionate cream [J]. Her Med(医药导报), 2012, 40(12): 1613-1615.
- [11] DING X Y. Anti-allergic itching cream prescription optimization orthogonal experiment research [J]. Chin J Health Stat(中国卫生统计), 2011, 28(2): 129-131.

收稿日期: 2014-02-19

雷诺嗪消旋体及其光学异构体的药动学研究

廖明琪^{1,2}, 李玲^{1,2}, 马海忠^{1,2}, 王婷^{1*}, 梁莉¹, 乔华¹(1.兰州大学第一医院, 国家药物临床试验机构, 兰州 730000; 2.兰州大学药学院, 兰州 730000)

摘要: 目的 研究雷诺嗪消旋体及其光学异构体在大鼠体内的药动学特点。方法 采用高效液相色谱法测定给药后不同时间点大鼠血浆中雷诺嗪消旋体及其光学异构体的含量, 并计算药动学参数。结果 主要药动学参数如下: 雷诺嗪消旋体低、中、高剂量的 $C_{\max}$ 分别为 (3.404 ± 0.442) , (5.858 ± 0.422) 和 $(8.186 \pm 0.625) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $T_{\max}$ 分别为 (0.250 ± 0.000) , (0.250 ± 0.000) 和 $(0.500 \pm 0.000) \text{h}$; $\text{AUC}_{0-12 \text{ h}}$ 分别为 (7.033 ± 0.757) , (13.055 ± 1.665) 和 $(20.899 \pm 2.965) \text{mg} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$; $t_{1/2}$ 分别为 (4.882 ± 2.017) , (6.757 ± 2.932) 和 $(4.603 \pm 0.462) \text{h}$; R-雷诺嗪低、中、高剂量的 $C_{\max}$ 分别为 (1.144 ± 0.193) , (3.999 ± 0.830) 和 $(5.987 \pm 0.321) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $T_{\max}$ 分别为 (0.500 ± 0.000) , (0.583 ± 0.144) 和 $(0.477 \pm 0.632) \text{h}$; $\text{AUC}_{0-12 \text{ h}}$ 分别为 (4.182 ± 0.555) , (8.831 ± 1.092) 和 $(13.517 \pm 7.238) \text{mg} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$; $t_{1/2}$ 分别为 (4.420 ± 0.694) , (3.430 ± 0.773) 和 $(4.221 \pm 2.881) \text{h}$; S-雷诺嗪低、中、高剂量的 $C_{\max}$ 分别为 (0.756 ± 0.227) , (2.786 ± 0.269) 和 $(4.769 \pm 0.501) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $T_{\max}$ 分别为 (0.583 ± 0.144) , (0.500 ± 0.000) 和 $(0.417 \pm 0.144) \text{h}$; $\text{AUC}_{0-12 \text{ h}}$ 分别为 (3.696 ± 0.821) , (6.695 ± 0.888) 和 $(9.976 \pm 0.314) \text{mg} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$; $t_{1/2}$ 分别为 (3.191 ± 0.322) , (5.630 ± 1.086) 和 $(4.603 \pm 0.462) \text{h}$ 。结论 统计学结果表明, R-雷诺嗪和 S-雷诺嗪的 $C_{\max}$ 、 $T_{\max}$ 、 $t_{1/2}$ 、 $\text{AUC}_{0-12 \text{ h}}$ 均无显著性差异, 雷诺嗪消旋体与不同光学异构体相比在体内有较好的吸收。

关键词: 雷诺嗪; 光学异构体; 药动学; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)11-1366-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.11.017

Study on the Pharmacokinetics of Ranolazine and Its Optical Isomer

LIAO Mingqi^{1,2}, LI Ling^{1,2}, MA Haizhong^{1,2}, WANG Ting^{1*}, LIANG Li¹, QIAO Hua¹(1.National Institute for Drug Clinical Trial, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2.College of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the pharmacokinetics of ranolazine and its optical isomers in rat plasma. **METHODS** The concentrations of ranolazine in rats plasma at different time were determined by HPLC and the pharmacokinetic parameters were calculated. **RESULTS** The pharmacokinetic parameters were as follows: the group of ranolazine: $C_{\max}$ (3.404 ± 0.442) , (5.858 ± 0.422) and $(8.186 \pm 0.625) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $T_{\max}$ (0.250 ± 0.000) , (0.250 ± 0.000) and $(0.500 \pm 0.000) \text{h}$; $\text{AUC}_{0-12 \text{ h}}$ (7.033 ± 0.757) , (13.055 ± 1.665) and $(20.899 \pm 2.965) \text{mg} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$; $t_{1/2}$ (4.882 ± 2.017) , (6.757 ± 2.932) and $(4.603 \pm 0.462) \text{h}$; the group of R-ranolazine: $C_{\max}$ (1.144 ± 0.193) , (3.999 ± 0.830) and $(5.987 \pm 0.321) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $T_{\max}$ (0.500 ± 0.000) , (0.583 ± 0.144) and $(0.477 \pm 0.632) \text{h}$; $\text{AUC}_{0-12 \text{ h}}$

作者简介: 廖明琪, 女, 硕士生 Tel: (0931)8625799 E-mail: 124407581@qq.com *通信作者: 王婷, 女, 主任药师, 硕士 Tel: (0931)8625799 E-mail: 13919118866@163.com

(4.182±0.555), (8.831±1.092) and (13.517±7.238)mg·h·L⁻¹; $T_{1/2}$ (4.420±0.694), (3.430±0.773) and (4.221±2.881)h, the group of S-ranolazine C_{max} (0.756±0.227), (2.786±0.269) and (4.769±0.501)mg·L⁻¹; T_{max} (0.583±0.144), (0.500±0.000) and (0.417±0.144)h; AUC_{0-12 h} (3.696±0.821), (6.695±0.888) and (9.976±0.314)mg·h·L⁻¹; $T_{1/2}$ (3.191±0.322), (5.630±1.086) and (4.603±0.462)h. **CONCLUSION** Statistical results show that the value of C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$ and AUC of R-Ranolazine and S-Ranolazine has no significant difference. Ranolazine compared with different optical isomer has good absorption in the body.

KEY WORDS: ranolazine; optical isomers; pharmacokinetic; HPLC

雷诺嗪(Ranolazine, RNZ)是批准的治疗心律失常和心绞痛的临床药物,目前主要以消旋体在美国上市。雷诺嗪具有全新的作用机制,它不是直接减少心脏做功[HR 和(或)血压],而是通过优化心肌能量供应的代谢方法起作用。与其他抗心绞痛药物相比,他的优势在于发挥作用时不会明显改变血流动力学参数^[1]。

以往的研究只是针对雷诺嗪消旋体进行药动学研究^[2-3],本研究首次对雷诺嗪光学异构体药动学进行研究。建立用 HPLC 测定雷诺嗪在大鼠体内血药浓度的方法,并进一步研究大鼠口服给药后雷诺嗪消旋体和光学异构体分别在其体内的药动学特征,获得了可靠的药动学参数。盐酸雷诺嗪分子结构式见图 1。

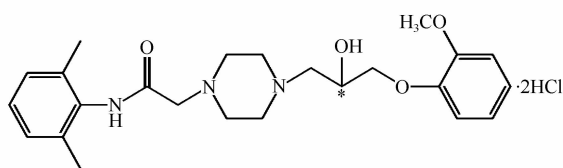


图 1 分子结构式

Fig. 1 molecular structure

1 材料

1.1 仪器

Agilent 1200 高效液相色谱仪(G1311A 四元泵, G1329A 自动进样器, G1315B DAD 检测器, G1316A 柱温箱, 德国安捷伦公司); DT-224S 型电子分析天平(北京塞多利斯); D3750 osteroder 型高速离心机(美国雅培公司); XW-80A 涡旋混合器(上海医科大学仪器厂); Mettler Delta 350 精密酸度仪(梅特勒-托利多上海有限公司); H2050R 型高速低温离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

RNZ(安徽联创药物化学有限公司, 批号: 20110318, 纯度>98%); R-RNZ, S-RNZ(兰州大学第一医院 I 期临床研究室制备, 批号: 20111208, 纯度>98%); 非那西丁(梁山蓝天制药公司, 批号: 090620, 纯度: 99.3%); 甲醇(山东禹王实业有限

公司化工分公司, 批号: 20120528012, 色谱纯); 乙腈(山东禹王实业有限公司化工分公司, 批号: 2011091707, 色谱纯); KH₂PO₄(西安化学试剂厂, 分析纯); 三乙胺(天津化学试剂有限公司, 批号: 20110806, 分析纯); 磷酸(白银良友化学试剂有限公司, 分析纯); NaCl(天津市恒兴化学试剂制造有限公司, 批号: 20110220, 分析纯); 去离子水(兰州大学第一医院自制)。

1.3 动物

SD 大鼠, ♂, 体质量为(200±220)g, 兰州大学提供, 购买后进行适应性饲养至少 48 h, 实验前禁食 12 h, 期间自由饮水。

2 方法

2.1 溶液配制

2.1.1 RNZ, R-RNZ 和 S-RNZ 对照品溶液的配制 精密称取 RNZ 对照品、R-RNZ 和 S-RNZ 各 10 mg, 置于 10 mL 量瓶中, 加入甲醇溶解并稀释至刻度, 涡旋混匀, 即得到 1 mg·mL⁻¹ 的储备液。取一定体积的 RNZ, R-RNZ 和 S-RNZ 储备液, 用甲醇稀释, 制备成浓度分别为 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.562 5, 0.78, 0.39 μg·mL⁻¹ 的 RNZ, R-RNZ 和 S-RNZ 系列对照品溶液, 放-4℃冰箱保存。

2.1.2 内标溶液的配制 精密称取非那西丁对照品 10 mg, 置于 10.0 mL 量瓶中, 加甲醇超声溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得 1 mg·mL⁻¹ 储备液。取 1 mL 置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释并定容, 得 100 μg·mL⁻¹ 非那西丁溶液, 再用甲醇 2 次倍半稀释, 得 25 μg·mL⁻¹ 的非那西丁内标溶液。

2.2 色谱条件

YMC-Pack ODS-A 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm); 柱温: 35℃; 流动相: 乙腈-缓冲液(K₂HPO₄ 溶液 0.05 mol·L⁻¹, 含 1% 的三乙胺用磷酸调 pH=6.5)为 40:60; 流速: 1 mL·min⁻¹; DAD 检测器, 检测波长: 234 nm, 参比波长: 360 nm; 血浆进样量: 60 μL。

2.3 血浆样本处理

精密吸取待测血浆 100 μL, 置于 1.5 mL 离心

管中, 加 $25\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 非那西丁内标溶液 $15\ \mu\text{L}$, 涡旋 $30\ \text{s}$, 加乙腈 $0.5\ \text{mL}$, NaCl 约 $0.2\ \text{g}$, 涡旋混匀, $10\ 800\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 $5\ \text{min}$, 取上层(乙腈层)至 $1.5\ \text{mL}$ 离心管中, $45\ ^\circ\text{C}$ 氮气吹干, 加流动相 $100\ \mu\text{L}$, 超声波处理 $30\ \text{s}$, 涡旋混合 $1\ \text{min}$, $10\ 800\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 $10\ \text{min}$, 取中层 $70\ \mu\text{L}$, 进样 $60\ \mu\text{L}$ 。

2.4 分组、给药及血样采集

SD 大鼠 27 只随机分为 A, B, C, A1, B1, C1, A2, B2, C2 共 9 组, 每组 3 只。其中 A, B, C 组分别为 RNZ 高、中、低剂量组; A1, B1, C1 组分别为 R-RNZ 高、中、低剂量组; A2, B2, C2 组分别为 S-RNZ 高、中、低剂量组。低、中、高剂量分组灌胃浓度分别为 $12.5, 25, 50\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (剂量依据以 $60\ \text{kg}$ 正常人的生药用量换算成大鼠的给药剂量)

大鼠灌胃后, 分别于 $5, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 300, 480, 720\ \text{min}$ 从大鼠眼底静脉丛取血 $300\ \mu\text{L}$, 置 $1.5\ \text{mL}$ 肝素化的离心管中, 以 $4\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 $10\ \text{min}$, 取血浆于 $-80\ ^\circ\text{C}$ 冷冻保

存, 待测。

2.5 数据分析

用 DAS 2.1 软件处理血药浓度数据。计算药代动力学参数, 包括半衰期、血药浓度-时间曲线下面积等。 C_{max} 和 T_{max} 为实测值, AUC 用梯形法计算。 C_{max} 、 $\text{AUC}_{0-12\ \text{h}}$ 在进行对数转换后进行方差分析、双向单侧 t 检验, 评价其生物等效性。 T_{max} 和 $t_{1/2}$ 非参数检验分析。

3 结果与结论

3.1 专属性试验

取大鼠空白血浆 $100\ \mu\text{L}$, 按“2.3”项下方法操作(不加内标溶液), 得色谱图 2-A; 将 RNZ 对照品溶液和非那西丁内标溶液各 $10\ \mu\text{L}$ 加入到 $100\ \mu\text{L}$ 空白血浆中, 按“2.3”项下自“涡旋 $30\ \text{s}$ ”起操作, 得色谱图 2-B; 取大鼠用药后采集的血浆, 按“2.3”项下方法操作, 得色谱图 2-C。RNZ 和内标非那西丁的保留时间分别为 3.8 和 $8.2\ \text{min}$ 左右, 结果表明, 空白血浆中的内源性物质不干扰 RNZ 和内标非那西丁的测定。

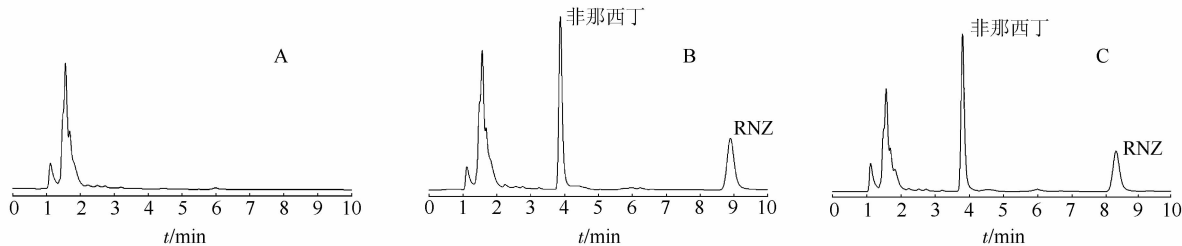


图 2 高效液相色谱图

A-空白血浆; B-药物及内标; C-血浆样品。

Fig. 2 HPLC chromatograms

A-black plasma; B-drug and internal standard; C-plasma sample.

3.2 标准曲线和定量下限

分别精密量取 $20\ \mu\text{L}$ 的 RNZ 系列对照品溶液, 加入空白血浆, 即配制成 RNZ 血浆浓度分别为 $0.078, 0.156, 0.312, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 10\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 样品, 按“2.3”项下方法操作, 以 RNZ 同内标非那西丁的色谱峰面积比对 RNZ 浓度线性回归, 得线性方程(即为标准曲线): $Y=0.318X+0.0003$ ($r=0.9994$), RNZ 血药浓度在 $0.078\sim 10\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好。定量下限为 $0.078\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($S/N>10$)。

3.3 精密度与回收率试验

按标准曲线制作方法, 配置药物浓度分别为 $0.23, 3.75$ 和 $10\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的低、中、高浓度血浆样品各 5 份, 按“2.3”项下方法操作, 共测定 3 个

批次。计算得日内、日间精密度及绝对回收率, 结果见表 1。

表 1 RNZ 在血浆中的精密度和回收率

Tab. 1 Recovery and precision of RNZ in plasma

浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	日内精密度		日间精密度		回收率/%
	测得量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	RSD/%	测得量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	RSD/%	
0.23	0.25 ± 0.02	9.36	0.24 ± 0.01	3.90	78.37
3.75	3.78 ± 0.29	7.54	3.90 ± 0.12	3.00	86.09
10	9.77 ± 1.16	9.90	10.24 ± 0.43	4.20	88.50

3.4 稳定性考察

在室温及 $-80\ ^\circ\text{C}$ 冰柜冰冻条件下, 进行血浆冰冻试验、冻融试验、室温稳定性试验, 结果显示, RNZ 的血浆室温放置 $24\ \text{h}$, 浓度无明显变化;

-80℃冰冻保存1个月, RNZ 依然稳定; 反复冻融3次并不影响血药浓度。RSD<10%。

3.5 平均血药浓度-时间曲线

通过血药浓度-时间曲线可以看出, R-RNZ, S-RNZ 和 RNZ 在不同剂量下的血药浓度-时间曲

线基本上相互平行, 而且比较药物半衰期发现, 药物的半衰期并没有随着剂量的增加而延长, 可以推测 RNZ 消旋体及其光学异构体在大鼠体内药动学过程可能为线性动力学过程。三者不同剂量的平均血药浓度-时间曲线见图3。

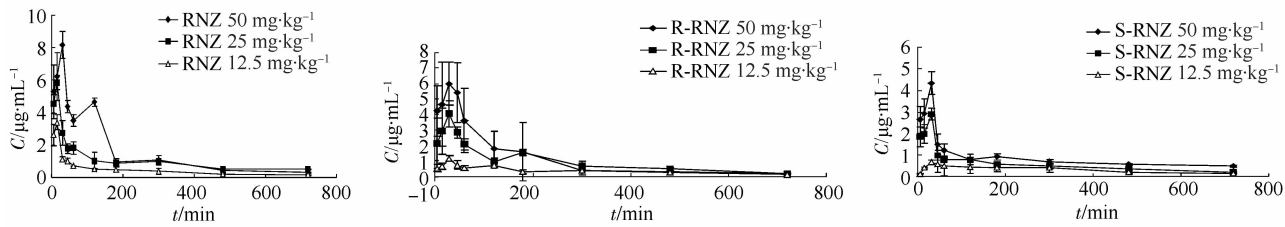


图3 大鼠高、中、低剂量RNZ、R-RNZ和S-RNZ灌胃后的平均血药浓度-时间曲线
Fig. 3 Mean plasma concentration-time curve of rat after p.o. high, mid, low-dose RNZ, R-RNZ and S-RNZ

3.6 药动学参数^[4]

大鼠口服3个剂量的R-RNZ, S-RNZ和RNZ后, 将 $t_{1/2}$ 和 T_{max} 进行秩和检验, 结果显示R-RNZ, S-RNZ和RNZ高、中、低3个剂量组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。将R-RNZ, S-RNZ和RNZ 3个剂量组的AUC与 C_{max} 进行自然对数转

换, 依次进行正态性、方差齐性、 t 检验或秩和检验等统计学检验, 结果显示, R-RNZ, S-RNZ的AUC和 C_{max} 在50, 25和12.5 mg·kg⁻¹之间差异均无统计学意义。RNZ的 C_{max} 和AUC与R-RNZ, S-RNZ相比差异均有统计学意义。药动学参数见表2。

表2 大鼠体内的动力学参数($n=3, \bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Main pharmacokinetic parameters of rats($n=3, \bar{x} \pm s$)

参数	12.5 mg·kg ⁻¹			25 mg·kg ⁻¹			50 mg·kg ⁻¹		
	R-RNZ	S-RNZ	RNZ	R-RNZ	S-RNZ	RNZ	R-RNZ	S-RNZ	RNZ
AUC _{0-12h} /mg·h·L ⁻¹	4.182±0.555	3.696±0.821	7.033±0.757	8.831±1.092	6.695±0.888	13.055±1.665	13.517±7.238	9.976±0.314	20.899±2.965
AUC _{0-∞} /mg·h·L ⁻¹	4.963±0.667	4.098±0.876	9.062±1.23	10.772±0.874	13.646±4.276	15.037±1.443	14.969±6.579	11.072±0.71	19.241±2.884
$t_{1/2}$ /h	4.420±0.694	3.191±0.322	4.882±2.017	3.430±0.773	5.630±1.086	6.757±2.932	4.221±2.881	4.603±0.462	4.603±0.462
T_{max} /h	0.500±0.000	0.583±0.144	0.250±0.000	0.583±0.144	0.500±0.000	0.250±0.000	0.477±0.632	0.417±0.144	0.500±0.000
$V/L·Kg^{-1}$	16.213±2.83	29.475±9.957	2.817±0.685	10.612±2.844	21.625±3.427	16.012±6.534	24.707±18.193	21.625±3.427	36.573±1.087
C_{max} /mg·L ⁻¹	1.144±0.193	0.756±0.227	3.404±0.442	3.999±0.830	2.786±0.269	5.858±0.422	5.987±0.321	4.769±0.501	8.186±0.625

分别以RNZ消旋体、R-RNZ、S-RNZ单位剂量下的AUC和 C_{max} 对给药剂量作图, 发现三者的AUC和 C_{max} 与剂量呈线性正相关, 相关系数AUC-DOSE: $R_{RNZ}=0.9934, R_{R-RNZ}=0.9823, R_{S-RNZ}=0.9865$; C_{max} -DOSE: $R_{RNZ}=0.9876, R_{R-RNZ}=0.9573, R_{S-RNZ}=0.9807$ 。结果见图4和图5。

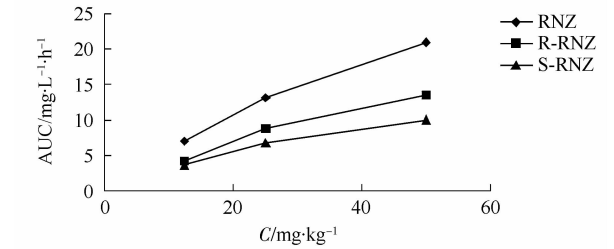


图4 RNZ、R-RNZ和S-RNZ的AUC与剂量的关系
Fig. 4 AUC of RNZ, R-RNZ and S-RNZ relation with dose

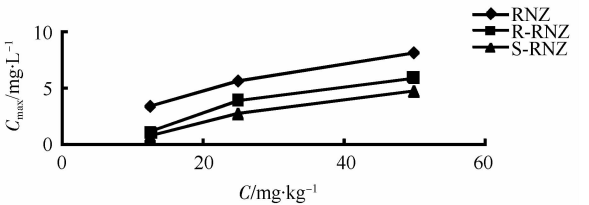


图5 RNZ、R-RNZ和S-RNZ的 C_{max} 与剂量的关系
Fig. 5 C_{max} of RNZ, R-RNZ and S-RNZ relation with dose

3 讨论

首次对大鼠口服RNZ消旋体及光学异构体的药动学特点进行研究, 建立了大鼠血浆中RNZ不同光学异构体的HPLC体内分析方法, 方法准确、快速、灵敏度高, 可用于大鼠体内RNZ及其光学异构体的浓度测定, 并且与内源性杂质得到很好

的分离,符合生物样品测定的要求,与文献[5]相比检测时间缩短,更适合大量样品测定。

给药后 5 min 均可检测到 RNZ 及其光学异构体,这一点说明该药物在大鼠体内口服吸收迅速。由测得的血药浓度-时间数据计算药动力学参数并进行比较。统计学结果表明,R-RNZ、S-RNZ 的 $C_{\max}$ 、 $T_{\max}$ 、 $t_{1/2}$ 、AUC 差异均无统计学意义。RNZ 消旋体与不同光学异构体相比在体内有较好的吸收。虽然初步研究结果表明,R-RNZ、S-RNZ 在大鼠体内的吸收过程差异无统计学意义,但本研究得到的药动力学数据对于手性药物雷诺嗪的注册和申报具有重要的意义和参考价值。

REFERENCES

- [1] STANLEY W C. Ranolazine: new approach for the treatment of stable angina pectoris [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005, 3(5): 821-829.
- [2] BHAUMIK U, GHOSH A, SARKAR A K, et al. Determination of ranolazine in human plasma by LC-MS/MS and its application in bioequivalence study [J]. *Pharm Biomed Anal*, 2008, 48(5): 1404-1410.
- [3] REN P. Pharmacokinetics and toxicokinetics of ranolazine [D]. Shandong University(山东大学), 2007.
- [4] HU K, HU R, XU P Q, et al. Study on pharmacokinetics of astilbin solid dispersion in rat [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(10): 1102-1104.
- [5] YE Y L, LI X, XU J P, et al. Pharmacokinetics of ranolazine in rats [J]. *Chin J Pharm*(中国医药工业杂志), 2006, 37(7): 478-480.

收稿日期: 2013-09-23

石杉碱甲免疫层析试纸条的研制

邹艳辉, 邱亚利, 余宇燕*, 凌伟坚, 张淑玲 (福建中医药大学药学院, 福州 350122)

摘要: 目的 利用胶体金免疫层析技术建立一种快速检测石杉碱甲的方法。方法 采用柠檬酸三钠还原法制备胶体金颗粒, 标记抗石杉碱甲单克隆抗体并于 4℃ 保存。石杉碱甲和羊抗鼠二抗分别结合于硝酸纤维素膜上, 依次将硝酸纤维素膜、金标垫、样品垫、吸水纸组装于 PVC 底板上, 切割成胶体金试纸条。结果 石杉碱甲快速检测试纸条的灵敏度为 15 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 检测时间为 5 min, 特异性高, 批内和批间重复性良好。结论 该法操作简单, 使用方便, 可用于现场快速检测石杉碱甲。

关键词: 石杉碱甲; 胶体金免疫层析; 试纸条

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)11-1370-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.11.018

Study on Gold Immunochromatography Assay for Rapid Detection of Huperzine A

ZOU Yanhui, QIU Yali, YU Yuyan*, LING Weijian, ZHANG Shuling (College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a rapid assay for detection of huperzine A based on gold immunochromatography assay. **METHODS** Colloidal gold marked coupled with monoclonal antibody against huperzine A was jet sprayed onto the glass fiber and stored at 4℃. Huperzine A and anti-mouse goat immunoglobulins were jet-positioned onto a nitrocellulose membrane. Nitrocellulose membrane, gold combined pad, sample pad and absorbent paper were assembled and cut into detecting card, respectively. **RESULTS** The results showed that the sensitive of rapid for huperzine A visual detection limit was 15 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ and detection time within 5 min. Repeatability and specificity of strip was good. **CONCLUSION** It is very simple and convenient to rapidly detect huperzine A on the spot.

KEY WORDS: huperzine A; gold immunochromatography assay; strip

基金项目: 国家自然科学基金项目(81202914); 福建省科技厅科技计划重点项目(2011Y0035); 福建省教育厅 A 类科技项目(JA12171)

作者简介: 邹艳辉, 女, 硕士生 Tel: 13489955016 E-mail: zyh05100613@163.com *通信作者: 余宇燕, 女, 博士, 副教授 Tel:

13705073317 E-mail: yyyfj@163.com