

毛细管电泳技术在药物分析中的应用价值探究

王宁¹ 金鹤² 曹俐君³

(1.3. 通化安睿特生物制药股份有限公司 吉林 通化 134100)
(2. 通化东宝药业股份有限公司 吉林 通化 134000)

【摘要】毛细管电泳技术在药物分析中逐渐占据重要地位,相较于其他分析技术,毛细管电泳技术效率更高、模式更多、范围更广。本文从毛细管电泳技术概述入手,分析了毛细管电泳在药物分析中的技术手段,并对毛细管电泳技术在药物分析中的应用作出了详细阐释,以求为药物分析的发展提供参考。

【关键词】毛细管电泳; 药物分析; 应用价值

毛细管电泳(简称CE)又称高效毛细管电泳(HPCE),此概念被提出后迅速得到了广泛应用,在化学、生命科学、医药学等领域贡献了杰出成果。毛细管电泳技术在药物分析中的应用价值远超其他技术,其发展前景也更为广阔。

1 毛细管电泳技术概述

1.1 基本原理

毛细管电泳技术其原理主要是带电粒子向电荷反方向移动现象。其组件为石英毛细管柱,在高压直流电场作用下,以电渗流为驱动力,样品成分中的正离子最先流出,中性粒子其次,负离子在中性粒子之后流出,即依靠有效电泳迁移率差异使带电粒子分离^[1]。

1.2 发展历史

毛细管电泳是在电泳的基础上发展而来的,20世纪30年代Tiselius将电泳发展成为一种分离技术,60年代瑞典科学家Hjerten首先用内径为3mm的石英毛细管进行了自由溶液电泳分离,80年代通过技术升级实现组分分离后发展为完备的毛细管电泳技术,并被广泛应用于化学、生物学、医学等科学领域。

1.3 基本特点

毛细管电泳技术的分离通道为熔融石英毛细管,因此其管道容积较小、散热较快。运用毛细管电泳技术完成分离最多只需几分钟,且有多种模式可以选择,如毛细管区带电泳CZE、胶束电动毛细管电泳MEKC、毛细管凝胶电泳CGE、毛细管等电聚焦电泳CIEF、毛细管电色谱CEC等,而且只消耗水等无污染原料。这一基础之上毛细管电泳技术展现出了高效率、模式多样、应用范围广、低功耗、高度自动化等特点。

2 毛细管电泳在药物分析中的技术手段

2.1 毛细管电色谱技术

毛细管电色谱技术(简称CEC)的分析对象包括小分子、蛋白质、肽、糖、中药等,可直接分离中性或带电组分的混合样品。其重点研究领域为柱制备技术,包括开管柱、填充柱等。毛细管电色谱技术效率更高、速度更快、样本更小,被广泛应用于分子生物学等领域。

2.2 毛细管电泳芯片技术

微芯片毛细管电泳技术又称微流控芯片技术,其对样品的反应、样品分离以及样品检测都集中统一进行,具有集成化的特点^[2]。此外,微芯片毛细管电泳技术还具有高通量、微型化、并行性强等特点,被广泛应用于筛选中草药成分工作中。

2.3 检测器联用技术

毛细管电泳技术与不同检测器的联用技术较为复杂,常用设备包括较为昂贵的LIF检测器、灵敏MS检测器,成本较低的电容耦合非接触电导检测器等。联用技术能够有效提高检测水平,被广泛应用于微量物质的探测工作。

3 毛细管电泳技术在药物分析中的应用

3.1 手性分离

手性分离作为毛细管电泳技术在药物分析中的发展重点,近年来成为了领域关注热点。手性分离的关键性应用节点在于手性选择试剂的选择。手性选择剂直接影响着拆分参数,在其运用抉择上应以适当性为第一准则。

3.2 药物代谢

药物代谢的涵盖内容较为复杂,体内代谢、体外代谢、药

物传输以及药代动力学等都包含在内。例如在药代动力学研究中,使用毛细管电泳技术进行分离成本更低,但同时也要注意生物基质干扰对分离效果的影响。

3.3 金属抗癌药物

对金属抗癌药物的分析一般包括铂类、钆类等相关分析对象,分析内容涉及稳定性评价和药物与生物分子潜在相互作用等。值得注意的是,当前对金属抗癌药物的分析研究主要依靠环境模拟,直接性实践研究还较为匮乏。

3.4 相互作用

对分子相互作用的研究涉及到多种毛细管电泳法和作用体系,如前沿分析法、区带毛细管电泳以及蛋白-DNA/RNA作用体系、小分子-小分子作用体系等。这种相互作用分析的分析成果为热力学以及动力学常数。

3.5 原药分析

对原药的分析通常包括医药制品分析、氨基酸分析、抗生素分析以及维生素分析。在医药制品分析中,一般采用毛细管电泳与MS检测器联用技术测量分子量;在氨基酸分析中,一般采用毛细管区带电泳法分离肽类化合物,抗生素和水溶性维生素也是如此^[3]。

3.6 临床药物

对临床体内药物的分析一般包括治疗药物监测、中毒与药物滥用监督等。在治疗药物监测中需要对样品的药物浓度测定;在中毒与药物滥用监督中多用毛细管胶束电动动力学色谱技术进行检测。

3.7 化学药剂

毛细管电泳技术能够有效应对如乳膏、复方制剂等结构特异、性质特殊的化学药剂品种检测,它能有效排除有效成分的保护剂、稳定剂等杂质的干扰,准确对有效成分进行检测。

3.8 天然药剂

毛细管电泳技术同样也适用于中药及其制剂的检测分析。中药的种类繁多、成分复杂,分析难度较大。毛细管电泳技术的应用可以鉴别标准品纯度、提高中药质量,促进规范化生产。

4 结束语

毛细管电泳技术优点众多、应用更广,其在药物分析领域的应用具有重要意义。毛细管电泳技术相对来说更加高效、模式较多、应用范围较为广阔,此外其应用成本也较低,自动化水平较高,在药物分析中应用优势较大。当前毛细管电泳的技术手段主要包括毛细管电色谱技术、毛细管电泳芯片技术以及检测器联用技术。主要应用于手性分离、药物代谢、金属抗癌药物研究、分子相互作用研究、原药分析、临床药物分析、化学药剂分析和天然药剂分析。毛细管电泳技术未来也将继续在药物分析中发挥重要作用。

参考文献:

- [1] 李玉杰,李圣芳.毛细管电泳技术的应用[J].化工管理,2019(13):84-85.
- [2] 田裕,胡正耀.毛细管电泳专利技术概述[J].药物分析杂志,2019,39(07):1167-1176.
- [3] 洪婷婷,周舒文,崔朋飞,等.毛细管电泳-荧光检测在药物分析中的应用[J].常州大学学报(自然科学版),2021,33(2):68-72.