

加快细胞间传导,抑制折返形成,并有效预防恶性心律失常的主要机制。PCr 在低浓度(0~10 mmol·L⁻¹)对 I_{Na} 峰电流及电流密度的影响呈现明显的量效关系。

REFERENCES

- [1] FOZZARD H, HANCK D. Voltage-gated Na channel selectivity: the role of the conserved domain III lysine residue [J]. *J Gen Physiol*, 2008, 131(6): 523-529.
- [2] HAMIL O. Twenty odd years of stretch-sensitive channels [J]. *Pflugers Arch*, 2006, 453(3): 331-351.
- [3] FUKUDA K, DAVIES S, NAKAJIMA T, et al. Oxidative mediated lipid peroxidation recapitulates proarrhythmic effects on cardiac sodium channels [J]. *Circ Res*, 2005, 97(12): 1262-1269.
- [4] GRZYB K, SKORKOWSKI E F. Creatine kinase isoenzymes-characterization and functions in cell [J]. *Postepy Biochem*, 2008, 54(3): 274-283
- [5] CONWAY M, ALLIS J, OUWERKERK R, et al. Detection of phosphocreatine to ATP ratio in failing hypertrophied human myocardium by 31p magnetic resonance spectroscopy [J]. *Lancet*, 1991, 338(8773): 973-976.
- [6] PEREPECH N, NEDOSHIVIN A, NESTEROVA I, et al. Potential use of exogenous phosphocreatine (neoton) in the

- combined therapy of cancer complicated with cardiovascular diseases [J]. *Vopr Onkol*, 2006, 52(1): 112-115.
- [7] SAKS V. The phosphocreatine-creatine kinase system helps to shape muscle cells and keep them healthy and alive [J]. *J Physiol*, 2008, 586(Pt 12): 2817-2818.
 - [8] MENIN L, PANCHICHKINA M, KERIEL C, et al. Macrocompartmentation of total creatine in cardiomyocytes revisited [J]. *Mol Cell Biochem*, 2001, 220(1/2): 149-159.
 - [9] BROSANAN J T, BROSANAN M E. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement [J]. *Annu Rev Nutr*, 2007(27): 241-261.
 - [10] ROBINION L, BRAINBRIDGE M, HEARSE D, et al. Creatine phosphate: an additive myocardial protective and antiarrhythmic agent in cardioplegia [J]. *J Thorac Cardiovascular Surg*, 1984, 87(2): 190-200.
 - [11] PASTORIS O, DOSSENA M, VERCESI L, et al. Biochemical changes induced in the myocardial cell during cardioplegic arrest supplemented with creatine phosphate [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1991, 5(5): 475-480.
 - [12] CHAMBERS D, HAIRE K, MORLEY N, et al. St. Thomas' Hospital cardioplegia: enhanced protection with exogenous creatine phosphate [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(1): 67-75.
 - [13] KRYZHANOVSKII S, KACHARAVA V, MARKO R, et al. Electrophysiologic study of the anti-arrhythmic mechanism of action of phosphocreatine in acute myocardial ischemia and reperfusion [J]. *Kardiologiya*, 1991, 31(11): 66-69.

收稿日期: 2013-02-19

槲皮素-铝配位分子印迹聚合物的制备及其结合特性研究

贾宝秀, 谷志亮, 李玉琴, 齐永秀, 李珂, 刘彩红(泰山医学院药学院, 山东 泰安 271016)

摘要: 目的 制备槲皮素-Al(III)配位分子印迹聚合物, 并对其特性进行研究, 为分子印迹技术和生物识别过程及机理的进一步理解奠定基础。方法 以 α -甲基丙烯酸为功能单体、槲皮素-Al(III)配合物为模板分子在甲醇中合成金属配位键的印迹聚合物, 通过紫外光谱、红外光谱、透射电镜分析及吸附试验对聚合物进行表征及性能研究。结果 紫外光谱表明, 槲皮素、Al(III)与 α -甲基丙烯酸发生了三元配位作用, 槲皮素-Al(III)模板印迹聚合物对槲皮素-Al(III)的配合物表现出明显的吸附选择性和特异性。结论 制备的槲皮素-Al(III)金属配位印迹聚合物对槲皮素-Al(III)配合物具有特异的识别作用, 在分离、检测样品中的槲皮素方面具有较好的应用前景。

关键词: 槲皮素; 铝离子; 分子印迹技术; 识别特性

中图分类号: R943 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2014)01-0017-06

Preparation of Quercetin-Al(III) Complex Molecularly Imprinted Polymer and Its Binding Characteristics

JIA Baoxiu, GU Zhiliang, LI Yuqin, QI Yongxiu, LI Ke, LIU Caihong(College of Pharmaceutical, Taishan Medical University, Tai'an 271016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prepare molecularly imprinting polymer (MIP) of quercetin-Al(III) complex by using molecular imprinting technique(MIT), and study its binding characteristics. **METHODS** Using Al(III)-quercetin complex as

基金项目: 泰安市科技发展计划项目(20122054)

作者简介: 贾宝秀, 女, 硕士, 讲师 Tel: (0538)6229751 E-mail: jiabaoxiu@163.com

template molecule, α -methacrylic acid (MAA) as functional monomer and ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) as the crosslinker, a MIP with special molecule recognition properties was prepared. Its characteristics was studied by UV-Vis spectroscopy, IR spectroscopy, transmission electron microscopy and equilibrium binding experiments. **RESULTS** The interaction between quercetin and Al(III) was investigated by UV-Vis spectroscopy, which indicated the interaction among quercetin, Al(III) and α -methacrylic acid. The molecularly imprinting for quercetin-Al(III) showed good absorption selectivity and specificity to the complex of quercetin-Al(III). **CONCLUSION** Complex molecularly imprinted polymer shows good binding characteristics to quercetin in the presence of Al(III), and has good prospects in the application of separation and determination of quercetin.

KEY WORDS: quercetin; aluminum ion; molecular imprinting technique; recognition characteristics

分子印迹技术(molecular imprinting technique, MIT)以目标分子为模板分子,与特定结构的功能单体作用后,加入交联剂进行聚合反应,反应完成后将模板分子洗脱出来,形成的一种具有固定空穴大小和形状及有确定排列功能团的交联高聚物,即分子印迹聚合物(molecular imprinting polymers, MIP)。MIP是一种具有分子识别性能的新型的高分子材料,具有广泛的应用前景^[1-5]。目前,模板聚合物在分子印迹过程中产生的识别位点大多数通过静电引力、氢键、疏水力、范德华力等非共价作用的选择性结合模板底物,而且,绝大多数的MIP均是在弱极性有机溶剂中制备的,在极性溶剂如水及醇体系中制备MIP的报道很少。然而,金属配位作用因其作用强度高于氢键及范德华力等非共价键作用,且本身具有方向性而有利于制备高选择性的MIP。同时,通过金属配位作用结合的识别过程接近于天然分子识别系统,具有结合快速且可逆的优点,也弥补了共价作用的不足。另外,金属配伍作用可以存在于极性体系中,这使得在水及醇体系中制备印迹聚合物成为可能,是一种非常适合于分子印迹过程的作用方式。

槲皮素是一种具有多种生物活性的黄酮类化合物,化学名为3,3',4',5,7-五羟基黄酮,具有很高的药用价值。从结构上分析,槲皮素含有羟基,具备了与功能单体形成氢键的条件,但分子中含有5个羟基,使其极性较大而不溶于非极性或弱极性溶剂。因此,非共价型槲皮素MIP的制备及其应用受到限制。有文献报道^[6-7]制备锌及铜和槲皮素的配位MIP,但槲皮素-铝配位MIP的制备未见报道。

基于MIT和金属配位作用的优点,本实验以槲皮素-Al(III)配合物为模板分子,在强极性溶剂甲醇中合成了金属配位MIP,并研究其对模板分

子的吸附性能。

1 仪器、试剂与方法

1.1 仪器与试剂

UV-2450PC型紫外可见分光光度计(日本岛津公司);XMTB数控调节仪(北京长风仪器仪表公司);KQ-250DB型数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司);S-520扫描电镜(日本HTTACHI)。

槲皮素(第二军医大学药理学系附属药厂,批号:10081-200907,纯度 $\geq 98\%$); α -甲基丙烯酸(MAA,天津市博迪化工有限公司,批号:190016-201001,纯度 $\geq 99.0\%$);氯化铝(天津市泰兴试剂厂,批号:20080405,纯度 $\geq 85.0\%$);偶氮二异丁腈(AIBN,天津市博迪化工有限公司,批号:20110913,纯度 $\geq 98\%$);甲醇(天津市永大化学试剂有限公司,纯度 $\geq 99.8\%$);乙酸(天津市河东区红岩试剂厂,纯度 $\geq 99.5\%$);甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)、四氢呋喃、无水乙醇等,均为市售分析纯。

1.2 方法

1.2.1 MIP的合成 准确称取0.302 g槲皮素(1 mmol)和0.241 g氯化铝(1 mmol)分别溶于10, 15, 20 mL的四氢呋喃-甲醇(1:3)混合溶液中,超声震荡2 h,使其充分配位,再加入2 mmol MAA,超声震荡2 h,使模板分子、金属离子和功能单体三者充分作用;然后加入40 mmol EGDMA和50 mg AIBN,超声震荡10 min,通氮气10 min后真空密封,60 °C恒温水浴引发聚合物12 h,最终得到系列块状聚合物MIP 1, MIP 2, MIP 3。

聚合物烘干后研磨粉碎过75 μm 筛,于甲醇溶液中反复清洗除去过细粒子。将得到的聚合物在索氏提取器用乙醇-甲醇(1:9)的溶液中抽提洗脱模板分子,直到回流液中用紫外光谱检测不到槲皮素为止;然后再用0.1 mmol·L⁻¹的EDTA溶液中洗涤除去残留在聚合物中的金属离子,最后用水和甲醇重复洗涤数次,放入60 °C真空干燥箱干

干燥备用。单独以槲皮素为模板分子不加铝离子得印迹聚合物 MIP 4; 空白印迹聚合物 MIP 5 的合成不加槲皮素和氯化铝, 其他方法与此类似。

1.2.2 紫外光谱测定 在甲醇溶液中固定槲皮素的浓度为 $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 配制槲皮素和 Al^{3+} 的摩尔比为 1:0, 1:0.2, 1:0.4, 1:0.6, 1:0.8, 1:0.9, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 的一系列混合溶液, 超声振荡 2 h, 在 200~600 nm 内测定紫外光谱。固定 MAA 的浓度及槲皮素- Al^{3+} 摩尔比为 1:1, 逐渐增加槲皮素- Al^{3+} 配合物的浓度, 检测 MAA 紫外光谱的变化。

1.2.3 MIP 的识别 移取 10 mL 浓度为 $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的槲皮素溶液(含有 Al^{3+} : 槲皮素=1:1)置于 25 mL 具塞锥形瓶中, 加入 100 mg MIP。将其放入恒温振荡器中于 $28 \text{ }^\circ\text{C}$ 下震荡, 分别间隔一定时间(30 min)取出部分溶液, 用高速离心机离心($6000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 5 min)分离后测定上清液中槲皮素的浓度, 按照公式(1)计算出 MIP 对槲皮素的结合量, 平行测定 3 次取平行值, 绘制结合量对时间的关系曲线

$$Q = (C_0 - C_1)V/m \quad (1)$$

式中 Q 为印迹聚合物对配合物的结合量; C_0 为槲皮素的初始浓度($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$); C_1 为吸附后槲皮素的平衡浓度($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$); V 为溶液的体积(mL); m 为印迹聚合物的质量(g)。

2 结果与讨论

2.1 紫外光谱分析

槲皮素在 280 和 367 nm 有 2 个吸收峰, 分别属于 $n-\pi^*$ (A 环) 电子跃迁和 $\pi-\pi^*$ (B 环) 电子跃迁, 分别对应 2 个生色团, 367 nm 吸收带有肉桂酰生色团产生, 为 I 带, 280 nm 吸收带由苯甲酰生色团产生, 为 II 带。其存在的羟基为酚羟基和烯醇式羟基, 即 C 环中 3-羟基-4-酮, B 环中 3', 4'-二羟基, 以及 5-羟基-4-酮, 都很容易作为电子供体与金属离子形成配位。

实验中固定槲皮素的浓度不变, 逐渐增大 Al^{3+} 的浓度, 280 nm 处的吸收峰显著下降, 367 nm 处的吸收峰强度逐渐减小; 当槲皮素: Al^{3+} =1:1 时, 在 367 nm 处的吸收峰基本消失, 而在 451 nm 处形成了新的特征吸收峰, 说明槲皮素已经与铝离子形成了一种配合物, 结果见图 1。

由槲皮素的结构及紫外光谱变化可以推断 C 环中 3-羟基-4-酮首先参与配位, 3', 4'-二羟基接

着参与配位, 配位后 I 带的共轭体系中电子云密度降低, 增加了 π 电子的流动性, 只需要较低的能量就可以使电子发生能级的跃迁, 从而使 I 带发生了显著的红移。5-羟基-4-酮并没有参与配位, 这是因为在中性介质中槲皮素分子的各配位点与金属离子配位时, 其配位能力大小为 3-羟基-4-酮 > 3', 4'-二羟基 > 5-羟基-4-酮, 由于 5-羟基质子相对酸性较弱, 并且当 3-羟基-4-酮与 3', 4'-二羟基参与配对后存在一定的空间位阻导致 5-羟基-4-酮很难在参与配位。

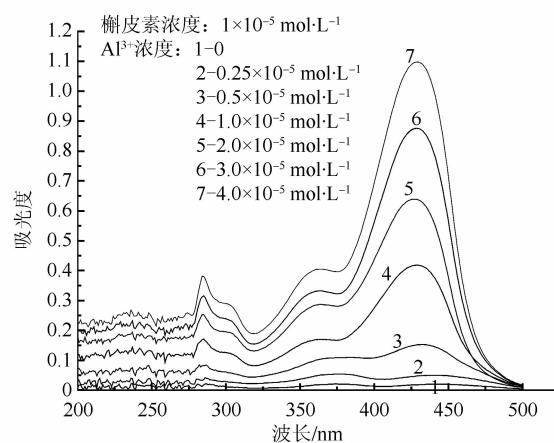


图 1 槲皮素- Al^{3+} 的紫外吸收谱图

Fig 1 UV-Vis spectra of free quercetin and quercetin- Al^{3+} mixtures with different ratios in methanol

2.2 MIP 的红外光谱

槲皮素和聚合物的红外光谱见图 2。由图中可以看出, 聚合物的主要吸收峰变化, 存在于 2958 cm^{-1} 处的饱和 C-H 伸缩振动吸收峰, 1731 cm^{-1} EDGMA 中 C=O 伸缩振动吸收峰, 1636 和 1600 cm^{-1} 吡啶环中的 C=C, C=N 骨架振动吸收峰, 1157 为酯分子中的 C-O-C 的伸缩振动吸收峰。

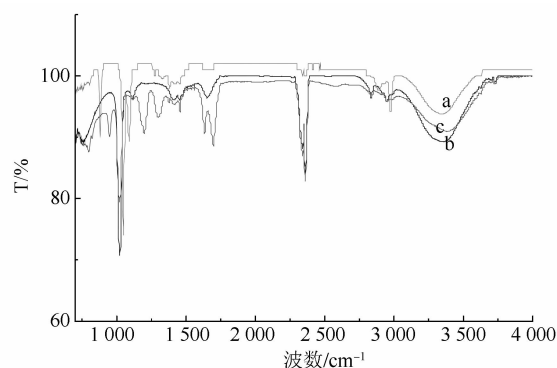


图 2 红外光谱图

a-槲皮素; b-槲皮素+铝; c-槲皮素+铝+MAA

Fig 2 Infrared spectra of quercetin and polymers
a-quercetin; b-quercetin+ Al^{3+} ; c-quercetin+ Al^{3+} +MAA

由图中谱线可知,槲皮素在 3 380 和 3 298 cm^{-1} 处有 2 个主要的羟基吸收峰,在 1 669 cm^{-1} 有一个羰基吸收峰;当槲皮素与铝离子金属配位后,羟基峰减少为一个且向高波数方向移动,羰基和羟基均参与了配位。比较可知道 1 636 和 1 600 cm^{-1} 的吸收峰明显增强,在 1 358 和 1 316 cm^{-1} 处出现了新的吸收峰,且在 947, 816 和 652 cm^{-1} 处出现了强吸收峰,与其相比,这些吸收峰的变化正好与槲皮素中较强的特征吸收峰相对应,即是由体系中槲皮素的存在而产生的。

由此,印迹分子的合成路线及识别机制见图 3。

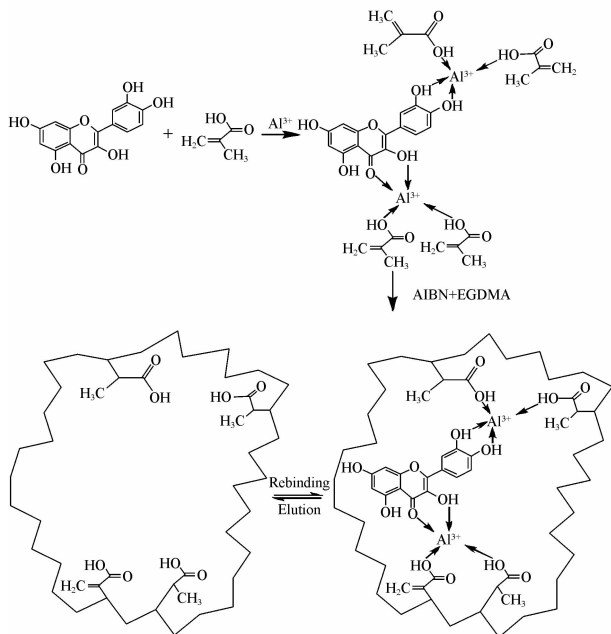


图 3 印迹分子的合成路线及识别机理

Fig 3 Schematic diagram of quercetin: Al^{3+} molecular imprinting process

2.3 透射电镜分析

将制备的一系列 MIP 按照适当浓度配制成无水乙醇的悬浮液,于超声波振荡器中超声分散 15 min 后,待到乙醇完全挥发后放入透射电镜中进行观察,得到的扫描电镜图片见图 4。

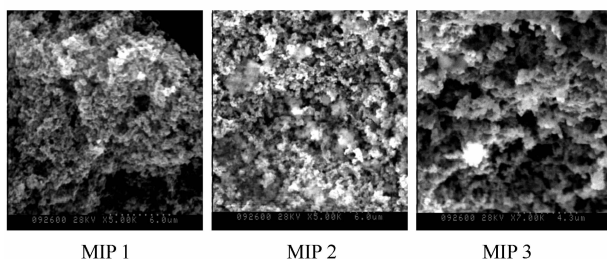


图 4 不同浓度溶剂聚合物的电镜图

Fig 4 TEM images of MIP obtained with different amounts of solvent

MIP 合成过程中,溶剂发挥着重要的作用,它为印迹分子和功能单体提供了反应场所,会影响材料的微观结构。因此在制备过程中必须对溶剂的用量进行优化。为考察溶剂用量对 MIP 性能的影响,利用透射电镜观察了不同溶剂用量下 MIP 的微观形貌和网络结构,同时利用了平衡结合试验将 MIP 的高性能与其微观结构相结合,以此说明 MIP 不同微观结构对吸附性能的影响。

由图 4 可知,在不同溶剂用量下合成的聚合物形态上有着明显的差别。当溶剂用量较小时,聚合物形成了大块的块积结构,材料基体粗细不均。这是因为溶剂用量较小,则导致溶液浓度偏大、聚合反应体系黏合迅速增大,溶剂不能充分进入聚合物网状形成大孔结构,影响了模板单体复合物被网络包埋的程度,使印迹点的包埋程度严重,不利于传质。当溶剂剂量过大,聚合物聚集状态结构疏松,聚合度低。这是因为溶剂用量较大时,反应溶液浓度较低,自由基引发聚合物反应速度较慢,产物聚合度降低,导致聚合物在宏观结构上表现为结构松散,比表面积较大,使结合位点易于接近,吸附时避免了模板分子向 MIP 内部深处扩散,因此吸附速度较大,但是由于聚合度较低,容易粉碎,使其在研磨过程中容易遭到空腔破坏,减少了有效结合位点的数量,进而导致饱和吸附量降低,在溶剂用量适中的情况下,材料基体呈现立体网状交联状态,其孔道为内部贯穿分布的,这些贯穿交错的孔道的存在,一方面可极大的增加聚合物材料的比表面,减少印迹分子的包埋,提高结合位点的可进性,有利于达到高效印迹与有效识别的目的,另一方面,在聚合物材料用于分子识别过程中也为介质提供了内部传动的通道,有助于实现材料的吸附和结合特性, MIP 2 吸附性能较为稳定,并且具有较大的吸附量。因此,在制备槲皮素-铝配位 MIP 过程中, MIP 2 的溶剂用量最佳。

2.4 溶剂用量对印迹聚合物吸附行为研究

为测定 MIP 对槲皮素的结合速率,采用静态平衡结合法测定了在 25 $^{\circ}\text{C}$ 下不同时间内的 MIP 对槲皮素溶液的结合量,所得吸附量-时间曲线见图 5。由图 5 可知,在前 1 h 内吸附量迅速增加,此后吸附速率缓慢增加,3 h 后基本达到吸附平衡。这是由于 MIP 中由交联剂和功能单体构成的立体孔穴分布深浅不一,在开始阶段,主要是颗粒外

表面对模板分子的吸附,对模板分子呈现出较快的结合速度,而当外表面结合达到饱和后,主要发生模板分子通过孔道向内扩散后吸附,其吸附速度受到传质阻力的影响,致使结合速度下降,表现为吸附曲线的斜率变小,在3 h以后,吸附基本达到平衡。

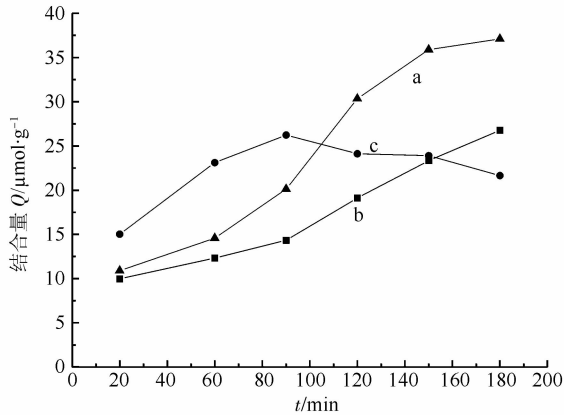


图5 聚合物对模板分子的吸附曲线

a-MIP 2; b-MIP 3; c-MIP 1

Fig 5 Adsorption dynamic curves of MIP

a-MIP 2; b-MIP 3; c-MIP 1

由图5可知, MIP 2对模板分子的结合量总是显著大于聚合物 MIP 1, MIP 3, 表现出更为优越的结合性能, 并且在高浓度范围内吸附趋于饱和。说明溶剂的用量对于制备的 MIP 的吸附性能有很大的关系, 这和紫外、红外光谱法结果一致。

2.5 MIP 结合性能的研究

使用静态平衡吸附法, 在槲皮素及槲皮素-Al³⁺浓度为 $2.5 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 内, 测定了 MIP 2 及空白聚合物 MIP 4、MIP 5 对于槲皮素的吸附结合量, 得到不同初始浓度溶液的吸附等温线, 结果见图 6~7。

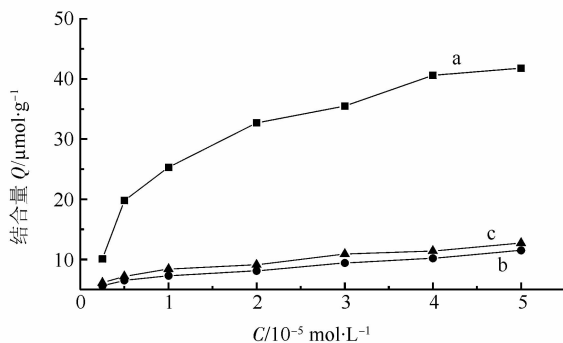


图6 槲皮素-Al³⁺不同浓度时印迹聚合物的平衡吸附量曲线

a-MIP 2; b-MIP 5; c-MIP 4

Fig 6 Adsorption isotherms of different polymers to quercetin-Al³⁺ with different initial concentrations

a-MIP 2; b-MIP 5; c-MIP 4

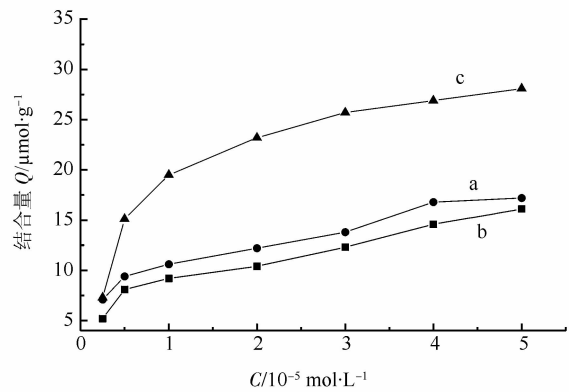


图7 槲皮素不同浓度时印迹聚合物的平衡吸附量曲线

a-MIP 2; b-MIP 5; c-MIP 4

Fig 7 Adsorption isotherms of different polymers to quercetin with different initial concentrations

a-MIP 2; b-MIP 5; c-MIP 4

由图6, 聚合物 MIP 2, MIP 5, MIP 4 这三种聚合物对槲皮素-Al³⁺的结合等温线可知, 随着底物初始浓度的增大, 3种聚合物对底物的吸附量也随着增大, 但是聚合物 MIP 2 对模板分子的结合量总是显著大于聚合物 MIP 4、MIP 5 表现出更为优越的结合性能, 并且在高浓度范围内吸附趋于饱和。聚合物 MIP 5 和空白 MIP 4 对槲皮素-Al³⁺的吸附等温线却难以达到饱和, 说明聚合物 MIP 4 和 MIP 5 对槲皮素-Al³⁺的吸附是非选择吸附, 而 MIP 2 对槲皮素-Al³⁺的吸附是选择性吸附。由于聚合物 MIP 5 对槲皮素-Al³⁺和槲皮素均是非特异性吸附, 所以从图6, 7 中显示出聚合物 MIP 5 对槲皮素-Al³⁺和槲皮素的吸附量几乎一样。同时比较图6、7 中聚合物 MIP 2 的吸附量可知, 聚合物 MIP 2 对槲皮素-Al³⁺的吸附量总是大于对槲皮素的吸附量; 这是因为 MIP 2 在合成过程中以槲皮素-Al³⁺为模板而不是槲皮素, 当洗脱后印迹聚合物留下了槲皮素-Al³⁺配合物的印迹空穴, 只有当 Al³⁺存在的情况下 MIP 2 才能对槲皮素表现出良好的结合特性。这正是分子印迹效应的体现, 即印迹聚合物内部形成了立体形状和官能团位置均与模板分子相互匹配的特定结构的空穴, 这些印迹空穴和空穴上的活性结合位点使印迹聚合物具有良好的选择性结合能力。

虽然聚合物 MIP 4 是以槲皮素为模板分子制备的, 但是其对槲皮素的吸附量却远远小于聚合物 MIP 2 对槲皮素-Al³⁺的结合量。这是因为聚合物 MIP 4 对模板分子槲皮素的印迹要通过槲皮素与 MAA 之间的非共价作用(如氢键、静电作用等)

在聚合前溶液自组装中形成了稳定的复合物,非共价键的强弱直接影响了模板分子与功能单体之间形成了复合物的稳定性,进而影响了印迹聚合物对模板分子的印迹效应。因此在非共价印迹聚合物的制备过程中溶剂的选择至关重要,要尽量选择极性低,对非共价作用影响弱的有机溶剂,而强极性溶剂对静电作用、氢键作用等影响较大,在非共价印迹聚合物的制备过程中较少使用。实验中聚合物 MIP 4 对槲皮素结合量远小于聚合物 MIP 2 对槲皮素-Al³⁺的结合量,正是因为甲在甲醇强极性溶剂环境中,溶剂的强极性干扰或破坏槲皮素与 MAA 之间的氢键作用或静电作用。同时从图中也可以看出聚合物 MIP 4 对槲皮素和槲皮素-Al³⁺的结合量基本一致,这正是因为溶剂的极性影响了聚合物 MIP 4 模板分子槲皮素与功能单体之间的作用力,进而使其对槲皮素的吸附量减少。实验结果也进一步验证了金属配位键比氢键和范德华力等非共价作用力要强,且在水-醇体系中比较稳定,预组织性要比其他作用力要好。

3 结论

本实验以 α -甲基丙烯酸为功能单体、槲皮素-Al³⁺配合物为模板分子在甲醇中成功合成了金属配位键的印迹聚合物,并且通过紫外光谱、红外

光谱、透射电镜分析及吸附试验对聚合物进行了表征及性能的研究,结果表明槲皮素-Al(III)模板印迹聚合物对槲皮素-Al(III)的配合物表现出明显的吸附选择性和特异性,可望在分离、检测样品中的槲皮素方面具有较好的应用前景。

REFERENCES

- [1] RAYNIE D E. Modern extraction techniques [J]. Anal Chem, 2006, 78(12): 3997-4004.
- [2] VIATKIS G, ANDERSSON L J MULLERR, et al. Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting [J]. Nature, 1993, 361(6413): 645-647
- [3] YANG C Y, XIONG Y, HE C, et al. Molecularly imprinted on-line solid-phase extraction combined with flow injection chemiluminescence for determination of chlortetracycline [J]. Chin J Appl Chem(应用化学), 2007, 24(3): 273-277.
- [4] LIU Z, HUAN S, JIANG G P. Progress in the application of MIPs [J]. Sci Technol Rev(科学导报), 2006, 24(1): 51-54.
- [5] YANG X L, LU J L, DONG Z B. Molecular imprinting technique and its application in separating and assaying functional components in tea [J]. J Tea(茶叶), 2008, 34(1): 15-18.
- [6] SHAN J J, WANG B. Preparation of quercetin-Cu(II) complex molecularly imprinted polymer and its binding characteristics [J]. Acta Polymer Sin(高分子学报), 2011, 22(1): 101-106.
- [7] FAN P M, WANG B. Molecular recognition characteristics of quercetin's metal-complexing imprinted polymer [J]. Chem J Chin Univ(高等学校化学学报), 2009, 30(12): 2514-2520.

收稿日期: 2013-03-20

替米沙坦对血管紧张素 II 诱导的血管内皮细胞氧化/还原失衡的保护作用

郑师明, 黄汉辉, 刘少志, 梁颖, 张欣, 严鹏科* (广州医科大学附属第三医院药学部, 广州 510150)

摘要:目的 探讨血管紧张素 II(Ang II)对血管内皮细胞氧化/还原平衡的影响及替米沙坦的保护作用。方法 人大动脉血管内皮细胞株接种于 35 mm 玻璃底细胞培养皿中,随机分成空白对照组、Ang II 模型组及 3 个浓度替米沙坦试验组(60, 300, 1 000 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),每组 42 例样本。测定不同取样时间点血管内皮细胞 SOD 活性和 MDA 含量。结果 血管内皮细胞受 Ang II 刺激后,细胞 MDA 含量瞬时激增, SOD 活性受到抑制,替米沙坦预处理过的血管内皮细胞能有效抵御 Ang II 诱发的氧化应激反应,提高 SOD 活性和抑制 MDA 含量的升高,并呈现替米沙坦剂量依赖性关系。结论 替米沙坦能够抑制 Ang II 诱导的细胞氧化应激反应,从多方面保护动脉血管。

关键词: 替米沙坦; 血管紧张素 II; 氧化应激反应

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)01-0022-05

作者简介: 郑师明,女,主管药师 Tel: (020)81292235 E-mail: hzq_zsm@126.com
授, 硕导 Tel: (020)81292706 E-mail: Yanpk988@126.com

*通信作者: 严鹏科,男,博士,主任药师,教