The background of the cover is a photograph of a laboratory. In the foreground, a glass pipette is positioned vertically, with its tip pointing downwards. Behind it, a rack of test tubes is visible, with several tubes containing a clear liquid. The lighting is bright, creating a clean and professional atmosphere. The text is overlaid on a dark blue rectangular background in the center of the image.

21世纪生命分析化学的
机遇与挑战高级研讨班
文集

兰州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

21世纪生命分析化学的机遇与挑战高级研讨班文集/
—兰州:兰州大学出版社,2002
ISBN 7-311-02011-5

I. 2... II. 生物化学:分析化学—文集 III. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核实(2002)第 044956 号

21 世纪生命分析化学的机遇与挑战
高级研讨班文集

兰州大学出版社出版发行

兰州市天水路 308 号 电话:8617156 邮编:730000

E-mail: press@onbook.com.cn

<http://www.onbook.com.cn>

兰州市残联福利印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16

印张:12.5

2002 年 6 月第 1 版

2002 年 6 月第 1 次印刷

字数:302 千字

印数 1~1000 册

ISBN7-311-02011-5/O·159

定价:22.50 元

前 言

21 世纪是生命科学的世纪。随着分子生物学、生物信息学、人类基因组学和蛋白组学及生物技术的飞速发展,为分析化学中的分离纯化和鉴定分析提出了艰巨的任务,蛋白质、DNA、微生物和医药、医学诊断及人类健康等无不与分析化学有关。生命科学的发展给分析化学带来了生机与活力。分析化学在生命科学中的应用,形成了生命分析化学的理论体系,出现了许多新理论、新技术、新方法、新设备和最新科研成果。生命科学与分析化学两门学科在不断交叉与渗透,相辅相成、共同发展,形成了生命分析化学的内涵,同时还将出现许多新的交叉学科和边缘学科,具有良好的发展趋势和强大的生命力,必将在 21 世纪对生命科学的进步起到不可估量的推动作用。

为适应形势的要求,经教育部批准,兰州大学化学化工学院举办“21 世纪生命分析化学的机遇与挑战”高级研讨班,就 21 世纪生命分析化学的发展趋势,DNA 和蛋白质等分析技术的新进展,计算机化学及在生命科学分析中的应用等问题,邀请活跃在相关领域的专家、学者共聚一堂,共同描绘生命分析化学未来发展的宏伟蓝图!

时值盛夏,在这个兰州最美丽的季节里,来自全国各地的老、中、青三代科技工作者,或带来自己最新的科研成果,或对生命分析化学的任务、发展趋势提出自己的见解,或介绍新理论、新技术、新方法。为了祖国生命分析化学的明天,不辞辛劳,不畏酷暑,走在了一起。

这次高级研讨班,有幸邀请到中国科学院院士,南京大学教授陈洪渊先生和中国科学院院士,湖南大学、湖南师范大学教授姚守拙先生。同时,邀请到多位中国科学院百人计划成员、教育部特聘教授等一批年轻的学科带头人和一批德高望重,桃李满天下的老教授、老专家。对他们的到来及参会的所有专家、学者的到来,我们表示诚挚、热忱的欢迎和感谢!

为成功举办这次高级研讨班,教育部和兰州大学的有关领导给予了多方面的关心和支持,兰州大学人事处、财务处、出版社和学报编辑部给予大力的支持和协作。在此,我们表示衷心的感谢!并且感谢为本次研讨班付出辛勤劳动和给予关心的各位同志!

编辑出版《21 世纪生命分析化学的机遇与挑战高级研讨班文集》,由于从收稿到出版的时间十分仓促,文集中编校方面的错误在所难免,给各位读者在使用和交流过程中带来不便,我们深表歉意!

预祝 21 世纪生命分析化学的机遇与挑战高级研讨班圆满成功!

兰州大学化学化工学院
教授 博士研究生导师
胡之德 陈兴国 刘满仓
二〇〇二年六月二十四日

兰州
胡之德
2002. 7月.

21 世纪生命分析化学的机遇与挑战高级研讨班
学术委员会

名誉主席： 陈洪渊

(中国科学院院士, 南京大学教授)

姚守拙

(中国科学院院士, 湖南大学、湖南师范大学教授)

主 席： 胡之德

委 员： 陈 森 陈兴国 种 康 贾正平

刘满仓 彭 晓 沈心亮 袁景利

Handwritten signatures and initials in red ink, including "195.10.10" and "ZMR".

目 录

仿生催化与生物传感	陈洪渊(1)
生物/化学传感器新进展(英)	姚守拙(4)
人类 DNA 序列变异分析方法简介	胡之德(6)
基因 <i>ver2</i> 促进冬小麦发育功能分析(英)	
种 康, 雍伟东, 徐云远, 徐文忠, 吴劲松, 梁铁兵, 徐智宏, 谭克辉	(11)
中草药现代化与现代分析科学	师彦平(12)
DNA 芯片技术及其应用	袁景利, 王桂兰(17)
免疫分析法原理及最新进展	袁景利, 王桂兰(27)
生命分析化学在植物转基因技术中的应用	安黎哲, 陈书燕, 刘艳红(49)
蛋白质组学(英)	张立新(56)
应用力学显微镜研究磷脂双分子膜及膜蛋白 Ca-ATPase	
李冠斌, Ralph Hyde, John Colyer, Alastair Smith	(57)
浊点萃取—火焰原子吸收光谱法测定水样中痕量铅的研究	陈建荣, 林建军, 黄朝表(60)
用毛细管电泳电感耦合等离子体原子发射光谱法分析兔肝中金属硫蛋白的形态	
邓必阳, 陈荣达	(62)
甘草废渣中抗菌抗氧化剂的化学成分分析	高发奎, 张树蔚,
杨晓辉, 高贵华, 陈 钢, 强 刚, 赵文超, 崔正华, 贾润萍, 陈兴国, 胡之德	(65)
论法医学与化学的有关联系	郭万里(68)
分子印迹技术的发展现状与展望	何锡文, 赖家平(72)
毛细管电泳分离头孢克洛和 δ -3-头孢克洛	贾 丽, 周 维(74)
人世后我国中药产业及研究的发展方向	贾正平(76)
指纹显现技术的回顾及展望	李重阳(80)
基因诊断及医学应用	彭 晓(93)
病毒及病毒性疾病的诊断方法进展	沈心亮(95)
近红外光谱检测技术在农业和食品分析上的应用	
王多加, 周向阳, 金同铭, 胡祥娜, 钟娇娥	(99)
用付里叶变换近红外光谱仪和偏最小二乘法测定蔬菜中硝酸盐含量	
王多加, 钟娇娥, 胡祥娜, 张 兵, 周向阳, 金同铭	(100)
毛细管电泳紫外检测分析氨基酸-铜配合物	谢敏杰, 冯钰铸, 达世禄(102)
荧光法测定过氧化氢酶的研究	薛细平, 郭祥群(107)
反相高效液相色谱法分离纯化白细胞介素-18	杨更亮 王德先 李志伟(108)

- 酸性品红共振光散射法测定蛋白质 张红医, 刘保生, 张红蕾, 赵 勇(110)
- 天然植物生长活性物质 NCS 与脱落酸对离体萝卜子叶增大、转绿及其超微结构影响的
比较研究 毕玉蓉(112)
- 基于生物特征的身份识别技术 马义德, 王亚馥, 袁 敏(115)
- 铅、锌存在对泥鳅肌肉镉生物积累的影响 张迎梅, 王银秋, 胡之德(122)
- 苯丙素甙的抗癌活性及作用机理研究 高 坤, 贾忠建, 李 忌, 郑荣梁, 范波涛(123)
- HPLC 测定天麻中的活性组分 朱彭龄, 刘春丽, 刘满仓(125)
- 金属离子与血红蛋白的作用及其二级结构研究 常希俊, 王丙涛, 王 邃(127)
- 稀有金属元素与血红蛋白的配位作用 常希俊, 魏新杰, 杨 东(129)
- 生命分析科学前沿—微全分析系统 陈兴国, 潘仲巍, 胡之德(131)
- 大鼠口服丹皮煎剂后的丹皮酚药代动力学研究 陈兴国, 武新安, 胡之德(133)
- 人血清中内酯型和羧酸型 10-羟基喜树碱限进介质高效液相色谱同时测定法
(87) 马 骏, 朱彭龄, 贾正平, 张 强(135)
- 同步荧光光谱研究氢离子对牛血红蛋白构象的影响 王 邃, 王永珍, 王丙涛, 龚国权(138)
- 中草药有效成份定量结构与 LD₅₀ 的构效关系 陈永雷, 刘满仓, 陈兴国, 胡之德(140)
- 利用共振光散射技术测定蛋白质 董立军, 贾润萍, 李前锋, 陈兴国, 胡之德(142)
- 用超临界流体萃取技术从甘草废渣中提取活性成分的工艺研究
..... 贾润萍, 张继友, 陈兴国, 胡之德,
(88) 高发奎, 张树蔚, 杨晓辉, 卢子扬, 高贵华, 陈 钢, 赵文超, 强 刚, 崔正华(146)
- 基于支撑向量机的乳腺癌诊断 刘焕香, 张瑞生, 相玉红, 刘满仓, 胡之德, 范波涛(149)
- 厚朴酚与牛血清白蛋白的相互作用研究 刘家琴, 田建襄, 张继友, 陈兴国, 胡之德(152)
- 胶束电动毛细管色谱法分离抗癌物质鬼臼类木脂素差向异构体
..... 刘书慧, 田 暄, 陈兴国, 胡之德(154)
- 电泳芯片的非光刻制作及其生物分析应用(英) 潘仲巍, 张继友, 陈兴国, 胡之德(156)
- 芦荟甙与牛血清白蛋白的相互作用研究 田建襄, 刘家琴, 张继友, 陈兴国, 胡之德(158)
- 毛细管电泳技术在中药分析中的应用 王克太, 陈宏丽, 陈兴国, 胡之德(160)
- 喹诺酮类药物与蛋白质相互作用的研究 吴淑清, 胡之德(177)
- HPLC 法同时测定大鼠血浆中的厚朴酚和和厚朴酚 武新安, 陈兴国, 胡之德(179)
- 概率神经网络对植物药中有效成分的抗癌性分类的研究
(80) 薛春霞, 张晓昀, 刘满仓, 胡之德(181)
- 分析化学在医学化学中的应用举例(英) 张海霞(183)
- 毛细管胶束电动色谱测定大黄及制剂中蒽醌化合物
(90) 张继友, 李前锋, 潘中巍, 陈兴国, 胡之德(186)
- 乌头类藏药中活性成分的分离与鉴定(英) 赵生国, 潘仲巍, 陈兴国, 胡之德(188)
- 微量元素及其与乳腺癌关系的研究 翟红林, 郑 洋, 陈兴国, 胡之德(189)
- 液相色谱手性固定相 韩小茜, 李永民, 柳春晖, 陈立仁(191)
- 现场表面等离子体共振光谱在 DNA 杂交分析中的应用
(801) 陈 森, 杨 武, Wolfgang Knoll(194)

液相色谱手性固定相

韩小茜,李永民,柳春晖,陈立仁

(中国科学院兰州化学物理研究所,甘肃兰州 730000)

1 手性的普遍性及重要性

手性是自然界普遍的一种生命现象,构成生物体的基本物质如氨基酸、核酸、糖等都是手性分子,生命现象中的化学过程都是在高度不对称的环境中进行的。手性药物在进入生物体内后,其药理作用多与它和体内靶分子之间的手性匹配和分子识别能力有关,不同对映体显示了不同的药理和毒理作用。1992年,美国食品药品监督管理局作出政策性规定:今后凡研制具有不对称中心的药物,必须对其各个对映体进行测定和评价。欧共体组织、日本针对手性药物也提出了类似的指导原则。手性化合物的拆分、测定及制备光学纯的手性药物对于新型医药、农药的开发,对于对映体药物活性和代谢作用的研究,对于不对称合成方法的评价,都具有重要的意义,并且具有潜在的市场开发前景。

获得单一手性物质的方法很多,有从天然产物中提取单一对映体药物、手性源合成法、不对称合成法、外消旋体拆分法(化学拆分法,包结拆分,酶或酶生物法,色谱拆分法其中包括高效液相色谱法、气相色谱法、薄层色谱法、超临界流体色谱法、毛细管电泳色谱法和逆流色谱—离心分配色谱法)。在这些方法中,高效液相色谱手性固定相法因具有直接、快速、有效、简单,同时获得两种光学纯对映体等优点而最具优势。

2 液相色谱手性固定相

手性固定相按 CSP 结构分类,可分为“刷型 CSP (Pirkle 型 CSP)”、“配体交换型 CSP”、“环糊精 CSP”、“多糖类 CSP”、“蛋白质 CSP”、“分子印迹”、“合成手性聚合物”等类型。近几年来,我们一直致力于手性固定相的合成与开发,就我们的工作做一简要介绍。

2.1 多糖类手性固定相 多糖是极为丰富的天然手性高分子,纤维素、直链淀粉和木聚糖是典型多糖聚合物,具有高度有序的 D-葡萄糖重复结构单元。尽管天然多糖聚合物用作 CSP 对一些对映体有一定拆分作用,但对多数对映体表现的光学拆分能力却很低。多糖的衍生化(一般由多糖和相应的酰氯或异氰酸酯进行酯化反应),提高了这种 CSP 的光学拆分能力。

1973年,Hesse 和 Hagel 发现微晶纤维素三乙酯(CTA)具有高的手性识别能力。其后的研究主要集中在 CTA 的手性分离应用方面。Okmoto 小组继 CTA-CSP 以后,成功地开发了一系列纤维素和直链淀粉衍生物 CSP,并由日本 Diace1 公司商品化。

纤维素衍生物 CSP 主要有两种类型:酯类和苯基氨基甲酸酯类。

纤维素三苯基氨基甲酸酯(CTPC)及其衍生物(图 1)是由纤维素和相应的苯基异氰酸酯反应而制备的,将产物涂敷在硅胶上即可得到适用于 HPLC 的 CSP。研究表明,纤维素类 CSP 的手性识别取决于聚合物螺旋形沟槽的包结作用和氨基甲酸酯残基的氢键或偶极作用。

纤维素 CSP 特别是 CDMPC 可用于下列 10 种结构类型化合物的光学拆分:

轴向和平面不对称化合物;金属有机化合物;手性硫或磷的化合物;碳氢、卤素和氰化合

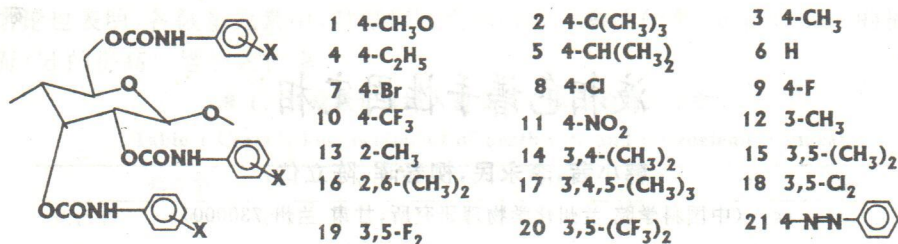


Fig. 1 Phenylcarbamates derivatives of cellulose

物;酮类化合物;胺及其衍生物;酸及其衍生物;醇及其衍生物;醚类化合物;齐聚物。

淀粉的种类很多,包括直链淀粉,支链淀粉和可溶淀粉。但只有直链淀粉衍生物 CSP 表现出较高的手性识别能力,特别是直链淀粉一三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)(ADMPC)(图2)拆分能力很强。

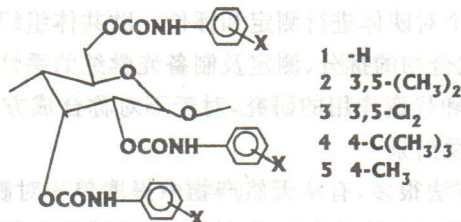
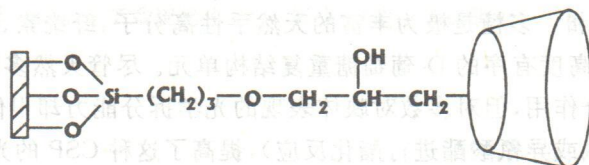


Fig. 2 Phenylcarbamate derivatives of amylose

2.2 环糊精手性固定相 由于环糊精(CD)结构的特殊性,它是主客体化学,仿生化学,模拟酶化学,超分子化学研究的重要对象。其最突出的性质是能与许多有机分子形成包容配合物(inclusion complex),即客体分子部分或全部进入 CD 的内腔。

Armstrong 等率先将衍生化的 CD 键合固定相用于正相色谱分离对映体,CD 衍生化提高了手性识别能力,不仅反相色谱体系,正相体系亦可实现手性拆分,因而被称为多模式手性固定相(MMCSP)。商品化的 CD 键合固定相有十几种。最常用的一种结构为:



2.3 配体交换型手性固定相 1961年,Helferich 创立了配体交换色谱(Ligand Exchange Chromatography, LEC)的技术,通过 Rogozhin 和 Davankov 等的进一步发展,成为了一种非常有用的手性色谱方法。早在 1968~1971 年,这项技术首先用在液相色谱中,第一次成功地分离了某些能与过渡金属离子形成配合物的手性化合物。至此,该技术成为直接分离对映异构体的热门方法之一。在很长一段时期内,LEC 在手性色谱的发展过程中处于领先地位(如单体的手性硅胶键合相,聚合物的手性涂敷,手性流动相,手性薄层色谱和手性电泳)。

目前我们实验室已合成出以硅胶为基质的涂敷型纤维素苯基氨基甲酸酯类衍生物 CSP、涂敷型纤维素苯甲酸酯类衍生物 CSP、涂敷型直链淀粉苯基氨基甲酸酯类衍生物 CSP、涂敷型直链淀粉苯甲酸酯类衍生物 CSP、涂敷型支链淀粉苯基氨基甲酸酯类衍生物 CSP;涂敷型

