

作简便、分析时间短、杂质干扰小。

### 3 HPCE 在药物分析中的应用

近来 HPCE 在药物分析中有着广泛的应用, 由于该法的分析时间比 HPLC 短、成本低, 进样方式简单等优点, 所以越来越受到人们的关注。其中 MECC 可同时分析带电和中性的药物混合样品, 若在缓冲液中加入适当浓度的改性剂(如甲醇、乙醇、丙酮等)可增加样品组分的溶解力, 扩大 MECC 的应用范围, 改善分离效果, 缺点是延长迁移时间。在药物分析中最常用的技术是 MECC 和 CZE 技术, MECC 和 CZE 技术是以自由溶液为载体, 配制方便, 按照样品分析的要求, 只要改变载体的组成等就可以适用于多种样品的分析, 如原料药、多种混合物、药物纯度控制、药物复方制剂、多肽或蛋白质药物、生物样品、代谢物分离。如电解质载体中选用环糊精可用于手性化合物分离; 选用 SDS 可适用于大多数水溶性药物; 选用胆汁盐可用于脂溶性药物的分离; 由于自由溶液中水及大多数电解质在紫外区无吸收, 可选用 210nm 的波长, 因此可适用于绝大多数药物的分离及定量分析; 由于进样量少, 分离效能高, 灵敏度高, 可用单细胞胞浆的直接分析。

展望: HPCE 技术自 80 年代以来得到迅速发展, 在分析化学和生物医药学中已有广泛应用, 应用最多的是药物分析, 特别在混合组份中

药分析分离中表现出其独特的优势, 使在临床体液标本的测定方面一直处在研究和探索阶段, 主要表现在测定标本的范围不断扩大, 测定分析条件的不断完善。预计随 HPCE 自动分析仪的推广和应用, HPCE 分析技术会逐渐为包括临床药理在内的临床实验室的常规测试所接受, 以改善现有的测定技术。

#### 参考文献

- 1 罗国安, 王义明. 毛细管电泳的原理及应用. 色谱, 1995, 13(4): 254
- 2 D Hulst A, Verbeke N. Quantitation in chiral capillary electrophoresis theoretical and practical considerations. Electrophoresis, 1994, 15(6): 854
- 3 Tomlinson AJ, Benson LM, Johnson KL, Naylor S. Investigation of drug metabolism using capillary electrophoresis with photodiode array detection and online mass spectrometry equipped with an array detector. Electrophoresis, 1994, 15(1): 62
- 4 Johansson IM, Gron Rydberg MB, Schmekel B. Determination of theophylline in plasma using different capillary electrophoretic systems. J Chromatogr, 1993, 652(2): 487
- 5 胡晋红, 范国荣, 张诗龙. HPCE 在环孢菌素 A 临床治疗监测中的应用. 中国临床药理学杂志, 1997, 6(1): 13
- 6 Molieni S, Caslavka J, Allemann D et al. W. Determination of methadone and its primary metabolite in human urine by capillary electrophoretic techniques. J Chromatogr B Biomed Appl, 1994, 658(2): 355
- 7 吴惠芳, 关福玉, 罗毅. 体液中 29 种中枢神经系统药物的高效毛细管电泳系统分析方法. 药理学学报, 1997, 32(5): 377

(收稿: 1998-09-07)

## 一氧化氮对动脉压力感受性反射的作用

刘卫华南(解放军第 88 医院 山东泰安 271000)

关键词 一氧化氮; 血压调节; 扩血管作用

自从阐明硝酸酯类药物通过释放作为血管内皮细胞松弛因子的一氧化氮(NO)产生其扩血管作用以来, NO 的研究深入到心血管、中枢神经、呼吸、消化、免疫系统各个方面。NO 对动脉压力感受性反射(ABR)虽然只是其心血管系统作用中一个小的方面, 但由于 ABR 在血压调节中起重要作用, 所以这一方面的研究也颇

受重视。本文旨在综述这方面研究进展, 为进一步探讨提供参考。

### 1 NO 的合成与释放

L-精氨酸(L-Arg)是体内合成 NO 的底物, 在 NO 合酶(NOS)的作用下, L-Arg 被氧化为 NO 和 L-瓜氨酸。NOS 分为结构型和诱导型。由结构型 NOS 催化产生的 NO 与其生

理作用有关,而诱导型 NOS 催化生成过量的 NO 参与其细胞毒性作用。NO 不同于传统意义上的递质或药物,它不是直接作用于受体而起作用,而是作用于鸟苷酸环化酶使 cGMP 升高而作用。NO 还可影响其它递质的释放,如抑制去甲肾上腺素<sup>[1]</sup>和乙酰胆碱<sup>[2]</sup>的释放。

## 2 NO 对 ABR 的作用

反映 ABR 功能的方法有多种,如 Smyth 方法<sup>[3]</sup>、测定血压波动性、Valsalva<sup>[4]</sup>、机械性改变颈动脉窦跨壁压法<sup>[5]</sup>等。近年来的研究证实, NOS 抑制剂可使动物血压波动性提高<sup>[6-8]</sup>,因而认为它参与 ABR 功能的调节。对清醒狗的 24h 频谱分析表明<sup>[8]</sup>,阻断 NO 合成后,在 0.1~0.5Hz 范围内的血压波动性提高,与 NO 舒张平滑肌细胞的频率是一致的<sup>[9]</sup>。而 ABR 的传入神经即主动脉神经和窦神经缓冲血压作用的频谱在 0.1Hz 左右,低于 NO 产生作用的频谱<sup>[6]</sup>。由此我们可以得到两点提示:

①生理状态下 NO 的释放对维持 ABR 功能,稳定血压是有利的;②NO 对 ABR 的作用可能不作用于传入神经。进一步的研究是<sup>[10]</sup>,给离体的兔颈动脉窦标本注射 NO 或 S-亚硝基半胱氨酸(可产生 NO)可使其压力-交感神经活动关系曲线右移,表明过量的 NO 能抑制动脉压力感受器的活动。

## 3 NO 对 ABR 作用机制的初步研究

给兔静脉注射 L-精氨酸或 NOS 抑制剂使血压降低或升高的同时并不改变血压-交感神经活动曲线的斜率,表明生理情况下 NO 对 ABR 的影响并不在外周<sup>[11]</sup>,由此推断其作用在中枢。孤束核是 ABR 的初级传入中枢,但并不是唯一中枢,孤束核有  $\gamma$ -氨基丁酸能神经元和谷氨酸能神经元与延髓腹外侧和极后区发生联系共同参与血压调节。有脑室内注射 L-精氨酸使血压升高的报道<sup>[12]</sup>,这是 NO 对各脑区综合作用的结果,一般认为 NO 参与中枢性血压调节<sup>[12,13]</sup>,并认为这一作用发生在孤束核<sup>[14]</sup>,孤束核内注射 NOS 抑制剂可致血压升高及肾交感活性提高,而在极后区注射则不发生这种作用。这些研究能得出孤束核参与 NO 调节血压的结论,但由于没见到更进一步的证

据,还不能肯定地说孤束核也参与 NO 对 ABR 的作用。

总之,NO 对 ABR 作用的机制尚未阐明,有待进一步研究。

### 参考文献

- Greenberg SS, Dieke FP, Peevy K, et al. Release of norepinephrine from adrenergic nerve endings of blood vessels is modulated by endothelium-derived relaxing factor. *Am J Hypertens*, 1990, (3): 211
- Morita-Tsuzuki Y, Hardebo JE, Bouskela E. Inhibition of nitric oxide synthase attenuates the cerebral blood flow response to stimulation of postganglionic parasympathetic nerves in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1993, 13: 993
- Smyth HS, Sleight P, Pickering GM. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Cin Res*, 1969, 24: 109
- Korner PI. Valsalva constrictor and heart rate reflexes in subjects with essential hypertension and with normal blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1979, 6: 97
- Eckberg DL. Parasympathetic cardiovascular control in human disease: a critical review of methods and results. *Am J Physiol*, 1980, 239: H581
- Just A, Wittman U, Wagner CD, et al. The blood pressure buffering capacity of nitric oxide by comparison with the baroreceptor reflex. *Am J Physiol*, 1994, 267: H521
- Manning RDJ, Hu L, Mizelle HL, et al. Cardiovascular responses to long-term blockade of nitric oxide synthesis. *Hypertension Dallas*, 1993, 22: 40
- Rensson PB, Baumann JE, Ehmke H. Phasic and 24h blood pressure control by endothelium-derived relaxing factor in conscious dogs. *Am J Physiol*, 1992, 262: H1395
- Kelm M, Schrader J. Control of coronary vascular tone by nitric oxide. *Circ Res*, 1990, 66: 1561
- Matsuda T, Bates JN, Lewis SJ, et al. Role of nitric oxide in regulation of baroreceptor reflex. *J Auton Nerv Syst*, 1994, 50: 209
- 刘勇林,李晨旭,邱芸等.脑室注射硝普钠、L-精氨酸、NG-硝基-L-精氨酸对清醒状态大鼠心血管活动的影响. *药理学报*, 1997, 32: 11
- Sakuma I, Togashi H, Yoshioka M, et al. NG-methyl-arginine, an inhibitor of L-arginine-derived nitric oxide synthesis, stimulates renal sympathetic nerve activity in vivo. A role for sympathetic tone. *Circ Res*, 1992, 70: 607
- Harada S, Tokunaga S, Momohara M. Inhibition of nitric oxide formation in the nucleus tractus solitarius increases renal sympathetic nerve activity in rabbit. *Circ Res*, 1993, 72: 511

(收稿: 1998-07-02)