

# L-赖氨酸锌片兔体内生物利用度研究

## Bioavailability of Zinc L-Lysinate Tablets in Rabbits

钟正贤 周桂芬 陈学芬 洪庚辛

Zhong Zhengxian Zhou Guifen Chen Xuefen Hong Genxin

林文业\* 林葵\* 黄文琦\* 黄一帆\*

Lin Wenyue Lin Kui Huang Wenqi Huang Yifan

(广西中医药研究所 南宁市东葛路20-1号 530022)

(Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, 20-1 Donggelu, Nanning, Guangxi, 530022)

**摘要** 用原子吸收分光光度法测定兔血清锌浓度。结果表明, L-赖氨酸锌片中锌的相对生物利用度明显优于硫酸锌片, 也高于葡萄糖酸锌片。

**关键词** L-赖氨酸锌 生物利用度 动物试验

中图法分类号 R 977.4; R-332

**Abstract** Atomic absorption spectrophotometry was used to determine the serum zinc concentration in rabbits. The results showed that the relative bioavailability of zinc L-lysinate tablets was markedly superior to zinc sulfate tablets, also higher than zinc gluconate tablets.

**Key words** zinc L-lysinate, bioavailability, animal experiment

锌是人体必需的微量元素之一, 可促进人体生长、发育, 维持正常代谢, 缺锌可在儿童、老年人中引起多种疾病<sup>[1]</sup>。以往在临床上补锌多用硫酸锌和葡萄糖酸锌等锌制剂, 但胃肠道反应较重, 且吸收率低。动物实验证明, L-赖氨酸锌毒性很小。为探讨其与硫酸锌片和葡萄糖酸锌片生物利用度的差异, 为临床应用提供科学依据。本文作者以硫酸锌片为标准对照, 对 L-赖氨酸锌片和葡萄糖酸锌片给家兔口服后的生物利用度进行了实验研究。

## 1 材料与仪器

### 1.1 药品

L-赖氨酸锌片, 广西中医药研究所合成室制备, 批号 980208, 10 mg Zn/片; 硫酸锌片, 北京第四制药厂, 批号 971053, 25 mg Zn/片; 葡萄糖酸锌片, 广西南宁制药企业集团公司, 批号 970619, 10 mg Zn/片。

### 1.2 试剂

高纯锌, 上海化学试剂分装厂, 含量 99.999%; 曲拉通 X-100 (OP), 上海试剂三厂, 1% 溶液

### 1.3 锌标准液

称取 1.000 0 g 高纯锌溶解在 20 mL 1+1 HCl 中, 然后用高纯水稀释至 1 000 mL, 此溶液为 1.00 mL = 1.00 mg Zn, 用时稀释成所需浓度。

### 1.4 动物

新西兰种大白兔, 体重 2.2 kg~ 3.0 kg, 雌雄兼用, 由广西草业开发中心提供。

### 1.5 仪器

日立 Z-6 000 型偏振塞曼原子吸收分光光度计。

## 2 实验方法

### 2.1 动物实验

取新西兰种白兔 18 只, 随机分为 3 组, 每组 6 只, 给药前禁食 24 h, 不禁水, 分别经耳缘静脉采血 2.0 mL 作为空白。按 20 mg Zn/kg 体重剂量分别灌胃 L-赖氨酸锌片, 硫酸锌片和葡萄糖酸锌片, 于给药后 0.5 h, 1 h, 2 h, 3 h, 6 h, 9 h, 24 h 从耳缘静脉采血 2.0 mL, 分离血清, 存于冰箱 (4°C), 待样本收齐后,

1998-08-10 收稿, 1998-11-09 修回

\* 广西分析测试研究中心, 南宁市星湖路 32 号, 530022 (Guangxi Research Center of Instrumental Analysis, 32 Xinghulu, Nanning, Guangxi, 530022)

用原子吸收分光光度计测定血清锌浓度<sup>[2,3]</sup>。

## 2.2 仪器工作条件

锌空心阴极灯。波长 213.8 nm; 狭缝 1.3 nm; 灯电流 10.0 mA; 空气流量 9.5 L/min; 乙炔流量 2.0 L/min; 燃烧器高度 7.5 mm; 测定方式: 浓度直读; 计算方式: 用峰高值。

## 2.3 器皿处理

所用玻璃器皿均经浓硫酸配制的清洁液浸泡 24 h, 用高纯去离子水反复冲洗干净, 烘干, 备用。

## 2.4 锌标准曲线制备

取锌标准溶液 50 $\mu$ g/mL, 用 OP 溶液稀释成 0.10 $\mu$ g/mL, 0.30 $\mu$ g/mL, 0.50 $\mu$ g/mL, 0.70 $\mu$ g/mL, 1.00 $\mu$ g/mL 锌标准系列溶液, 按选定的仪器工作条件, 进行测定其吸光度, 制作标准曲线。

## 2.5 血清中锌回收率测定

将 10 只家兔的血清混匀后, 准确移取经稀释 3 倍的血清 2.0 mL 5 份, 再分别加入 2.00 mL 含 0.10 $\mu$ g/mL, 0.30 $\mu$ g/mL, 0.50 $\mu$ g/mL, 0.70 $\mu$ g/mL, 1.00 $\mu$ g/mL 锌标准溶液, 然后按选定的仪器工作条件进行测定 5 次, 求得血清中锌平均回收率。

## 2.6 血清锌浓度测定

准确移取 0.5 mL 血清, 加入 2.5 mL 1% OP 溶液, 混匀后, 按选定的仪器工作条件, 用浓度直读方式, 所得浓度乘以稀释倍数 6, 即为兔血清锌的含量。

# 3 实验结果

## 3.1 血清中锌回收率

血清中锌回收率测定结果见表 1。

表 1 兔血清中锌回收率

Table 1 Zinc recovery of rabbit serums

加入量 Added ( $\mu$ g/mL)	实测量 Recover ( $\mu$ g/mL)	回收率 Recovery (%)	均值 Average $\bar{x}$	标准差 Standard difference <i>s</i>	变异系数 Variative coefficient CV(%)
0.1	0.104	104			
0.3	0.318	106			
0.5	0.505	101	101.8	3.76	3.69
0.7	0.712	102			
1.0	0.960	96			

## 3.2 各组家兔给药前后血清锌浓度

各组家兔给药前后血清锌浓度结果见表 2; 血锌浓度和时间的关系见图 1。

## 3.3 生物利用度和参数计算

从实验所得的血清锌浓度与时间关系, 求得达峰时间 ( $T_{max}$ ), 达峰浓度 ( $C_{max}$ ), 药时曲线下面积 ( $AUC$ ) 和相对生物利用度 ( $F$ );  $AUC$  是以给药后血清锌浓度减去给药前血清锌浓度的差值进行计算的, 各参数

结果见表 3。

表 2 硫酸锌、葡萄糖酸锌、L-赖氨酸锌片剂给药前后的兔体内血清锌浓度

Table 2 Zinc concentration in serum of rabbits boby before and after oral administration of zinc sulfate, zinc gluconate and zinc L-lysinate tablets

<i>T</i> (h)	Zinc concentration $\bar{x} \pm s$ ( $\mu$ g/mL)			
	硫酸锌片 Zinc sulfate tablet	葡萄糖酸锌片 Zinc gluconate tablet	L-赖氨酸锌片 Zinc L-lysinate tablet	
给药前 Before ig	1.2 $\pm$ 0.15	1.39 $\pm$ 0.35	1.52 $\pm$ 0.21	
给药后 After ig	0.5	2.8 $\pm$ 0.63	3.58 $\pm$ 1.07	3.95 $\pm$ 1.08
1.0	3.46 $\pm$ 0.92	5.10 $\pm$ 1.70	6.47 $\pm$ 1.60	
2.0	3.94 $\pm$ 1.40	5.47 $\pm$ 1.36	6.74 $\pm$ 0.78	
3.0	3.72 $\pm$ 1.48	5.2 $\pm$ 1.01	6.12 $\pm$ 0.46	
4.0	3.2 $\pm$ 0.91	4.29 $\pm$ 1.13	5.65 $\pm$ 0.47	
6.0	2.12 $\pm$ 0.60	3.13 $\pm$ 0.71	4.14 $\pm$ 0.46	
9.0	1.74 $\pm$ 0.34	2.72 $\pm$ 0.67	2.66 $\pm$ 0.43	
24	1.48 $\pm$ 0.59	1.78 $\pm$ 0.27	2.13 $\pm$ 0.40	

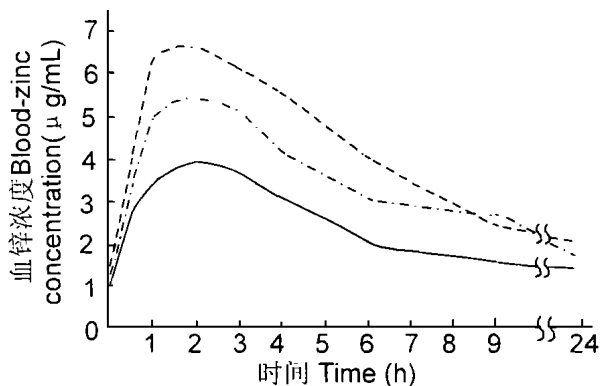


图 1 服用片剂后的血锌浓度-时间曲线图

Fig. 1 Blood-zinc concentration-time curve after oral administration of tablets

— 硫酸锌片组 Zinc sulfate tablet group — · — 葡萄糖酸锌片组 Zinc gluconate tablet group - - - - L-赖氨酸锌片组 Zinc L-lysinate tablet group

表 3 家兔给硫酸锌、葡萄糖酸锌和 L-赖氨酸锌片后的参数  
Table 3 Parameters after oral administration of zinc sulfate, zinc gluconate and zinc L-lysinate tablets in rabbits

组别 Group	$T_{max}$ (h) $\bar{x} \pm s$	$C_{max}$ ( $\mu$ g/mL) $\bar{x} \pm s$	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ( $\mu$ g/mL · h) $\bar{x} \pm s$
硫酸锌组 Zinc sulfate group	1.96 $\pm$ 0.60	4.21 $\pm$ 1.22	23.37 $\pm$ 8.57
葡萄糖酸锌组 Zinc gluconate group	2.32 $\pm$ 0.45	6.23 $\pm$ 1.85	37.12 $\pm$ 9.26
L-赖氨酸锌组 Zinc L-lysinate group	1.86 $\pm$ 0.46	7.25 $\pm$ 1.33*	47.82 $\pm$ 9.88*

与硫酸锌组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , L-赖氨酸锌组与葡萄糖酸锌组比较,  $P > 0.05$  Compared with zinc sulfate group\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ . L-lysinate group was compared with zinc gluconate group,  $P > 0.05$

## 4 讨论

显著性检验结果表明, L-赖氨酸锌片组、葡萄糖酸锌片组和硫酸锌片组在兔体内吸收的三项特征参数中,达峰时间( $T_{max}$ )均无显著差异( $P > 0.05$ );达峰浓度( $C_{max}$ ): L-赖氨酸锌片组、葡萄糖酸锌片组分别与硫酸锌片组比较,均有明显差异( $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ ),说明三者 in 达峰时间大体相近的情况下,这两种锌制剂在体内吸收药物数量或程度比硫酸锌大,即 L-赖氨酸锌片 > 葡萄糖酸锌片 > 硫酸锌片。药时曲线下面积(AUC): L-赖氨酸锌片组与硫酸锌片组比较有显著差异( $P < 0.01$ ),与葡萄糖酸锌片组比较, L-赖氨酸锌片组的 AUC 值大 29%,说明了 L-赖氨酸锌片较硫酸锌或葡萄糖酸锌片在体内容易吸收。

本实验结果(表2)与文献[4, 5]的同位素研究结果基本相符, L-赖氨酸锌片组在给药后 0.5 h~ 6 h,血锌远比硫酸锌片组高,也高于葡萄糖酸锌片组,这可能是由于 L-赖氨酸有促进锌吸收作用的缘故。

L-赖氨酸锌片在兔体内生物利用度(204.6%)较硫酸锌片高,也比葡萄糖酸锌(158.84%)好,且药效持续时间长。这可能是由于 L-赖氨酸锌片为络合物,水溶性好,易于吸收。

致谢

广西中医药研究所合成室白家强副研究员提供样品并指导,特此致谢。

### 参考文献

- 1 刘正. 微量元素锌在现代医学中的地位. 国外医学·口腔医学分册, 1979, 2: 53.
- 2 卫生部科学技术司中国中医研究院图书情报研究所. 偏振塞曼原子吸收法测定环境生命微量元素技术研究. 卫生部医药卫生科学技术进步奖项目汇编, 1990. 204.
- 3 朱志国, 刘巨涛, 刘伟明等. L-赖氨酸锌片兔体内生物利用研究. 中国医药工业杂志, 1993, 24(11): 496.
- 4 朱志国, 金钟声, 刘巨涛等.  $[Zn^{2+} \{H_2N(CH_2)_4CH(NH_2)COONa\}_2SO_4] \cdot H_2O$  配合物的合成及其晶体结构. 科学通报, 1990, 35(5): 356.
- 5 马伯良, 颜耀东, 张振家. 含锌乳粉的生物利用率研究. 食品科学, 1989, (2): 1.

(责任编辑: 邓大玉)

## 遗传学将进入一个以序列信息为基础的新时期

遗传学是专门研究基因的科学,其发展的主线是认识基因。从证实基因的存在、阐明基因的本质和研究基因的作用到分离基因、操作基因和改变基因一直是本世纪生物学乃至整个科学领域研究的焦点之一,而且一直位于科学发展的前沿。遗传学在生物学中领先发展的势头经久不衰,发展势头在21世纪将有增无减。

首先,基因将仍然是遗传学的主要研究对象。人类有近10万个基因,水稻约有2.5万个基因。人类的衰老和癌变、水稻的高产和抗病都与基因有关。随着重要基因的结构和功能的阐明,遗传学和人类生存发展的关系也将更加密切。如:人类在动物界的近亲是黑猩猩,人与黑猩猩的DNA序列仅差1.5%;而人群中人与人的DNA序列差异为0.1%。那么究竟是哪些“人之初”的基因使“人”成为人类而不是黑猩猩呢?阐明这些基因的作用显然是至关重要的。

另一方面,基因组作为一种生物全部基因的总和,从90年代开始已成为国际生物界最热门的研究对象。基因组学在不到10年的时间里,已从一门以测定基因组全序列为目标的方法学发展成为包括结构基因组学和功能基因组学的完整学科,迄今基因组全序列的微生物(基因组的大小为100万至2000万个核苷酸)超过18个,包括人们的大肠杆菌、酿酒酵母、致病的梅毒螺旋体和沙眼衣原体的基因组。1998年底一种多细胞后生动物——秀丽隐杆线虫长达1亿个核苷酸的基因组全序列的测定宣告完成,标志着通向生物基因组序列的大门已经畅通,遗传学将进入一个以序列信息为基础的新时期;相对而言过去100年的遗传学是以性状为基础。以序列为基础的遗传学(又称反向遗传学)将会开拓出一个以序列为基础的生物学新世纪。如,梅毒是一种众所周知的性病,其始作俑者是一种能在人体内肆虐,却不能在培养皿中生长的螺旋体细菌。长期以来正因为它不能在实验室中培养,微生物学家无法对其进行深入的研究。然而最近美国的一个合作小组公布了这种螺旋体基因组的全部核苷酸序列——114万个核苷酸。这项成果从根本上改变了有关这种细菌的微生物学、病理学和遗传学的研究方向,今后的研究将以梅毒细菌的遗传语言为依据,逐步地阐明它的各种生物学性状,特

(下转第58页 Continue on page 58)