

壳聚糖抑酸功效研究

万瑞香 隋忠国 曹 玉

(青岛大学医学院附属医院药剂科 266003)

提要 实验测定了壳聚糖对人工胃酸的抑制作用,并与对照药品进行了对照实验。证实壳聚糖确对人工胃酸有明显的升高 pH 作用,并首次给出了壳聚糖的酸当量,即壳聚糖的浓度为 0.1%~1%时,其平均酸当量为 12.47 mmol[H^+]/g,这对开发新型的天然抗胃酸药有重要的价值。

关键词 抑酸作用,壳聚糖,海洋生物资源

据王爱琴等 1996 年,胡继飞 1994 年,范瑞泉等 1995 年,胡清基 1996 年, Jensen P. R. 等 1994 年, Ohizumi Y.^[1]、Teruaki S. 等 1995 年报道,壳聚糖的开发利用已经成为最近 10 a 来海洋生物资源开发利用的主要热点之一,其原因在于自然界中存在的甲壳素量是巨大的,且在多个领域特别是在医药保健领域具有多种功用。甲壳素脱乙酰基后形成的壳聚糖在医学上有多种临床功效,所以作为功能食品的壳聚糖已有大量应用。由于壳聚糖溶于稀酸,使稀酸 pH 升高,借助于壳聚糖的这一特性,作者对壳聚糖抑制人工胃酸的功效进行了系统的实验,确立了壳聚糖的酸当量值,

并对抑酸机制进行了探讨,这将为壳聚糖开发成为消化溃疡病人抑酸的天然制剂提供基础。

1 材料与amp;方法

1.1 壳聚糖,用市售对虾食后的皮经脱钙和脱蛋白质后,获得的甲壳素用 NaOH 脱乙酰基后制得,其特性为含 C 44.12%,H 6.81%,N 8.24%,脱乙酰度 87.5%,黏度 472 mPa·s,粒度 100 目。

1.2 人工胃酸,取 A. R HCl 9.5 ml,用二次水稀

收稿日期:2001-03-16;修回日期:2001-04-28

至 1 000 ml,其 pH=1.23。

1.3 PHS2C精密酸度计,复合 pH 电极。

1.4 实验方法:精确取人工胃酸 50 ml,分别加入不同量的壳聚糖及对照药小苏打、胃舒平、硫酸铝在 37 ± 0.5 °C 恒温水浴中溶解,测定其 pH 值。

2 壳聚糖的抑酸效果

分别在 7 个三角烧瓶中,准确加入 50 ml 人工胃酸,分别加入不同量的壳聚糖,在恒温水浴 (37 ± 0.5 °C) 中溶解呈肉眼见无颗粒物后,测定其 pH,并在恒温水浴中放置 24 h 后再次测其 pH,结果见表 1。

表 1 壳聚糖中的抑酸效果

Tab.1 Anti-acid function of chitosan

| 试验号 | 加入壳聚糖 的量(g) | 完全溶解 时间(min) | 黏度 (mPa·s) | pH | 24 h 后 的 pH |
|-----|----------------|-----------------|---------------|------|----------------|
| 1 | 0.05 | 3.5 | 262 | 1.48 | 1.53 |
| 2 | 0.10 | 6.0 | 281 | 1.60 | 1.64 |
| 3 | 0.15 | 9.5 | 314 | 1.66 | 1.71 |
| 4 | 0.20 | 11.0 | 360 | 1.72 | 1.79 |
| 5 | 0.25 | 13.5 | 387 | 1.86 | 1.92 |
| 6 | 0.30 | 17.0 | 424 | 1.94 | 2.07 |
| 7 | 0.50 | 24.5 | 478 | 2.46 | 2.48 |

从表 1 可见,壳聚糖确有抑制人工胃酸的功效,使人工胃酸的 pH 升高,且较稳定,放置 24 h 后,变化不大。

3 壳聚糖与对照药物抑酸效果比较

取 50 ml 人工胃酸,分别加入 0.5 g 的壳聚糖及同量的小苏打、胃舒平、硫酸铝在 37 ± 0.5 °C 下溶解并测定其 pH 值 (pH_0),之后加水 50 ml 稀释再测 pH (pH_1),结果见表 2。

表 2 壳聚糖与对照药抑酸效果的比较

Tab.2 Comparison of anti-acid function of chitosan with testers

| 药物名称 | pH_0 | pH_1 |
|------|--------|--------|
| 小苏打 | 2.49 | 2.51 |
| 胃舒平 | 1.91 | 2.19 |
| 硫酸铝 | 1.62 | 2.31 |
| 壳聚糖 | 2.46 | 2.42 |

从表 2 可知,壳聚糖与小苏打的抑酸效果相近,使 pH 升高 1.23 ~ 1.26,但小苏打产生大量气体,易对胃产生伤害,而壳聚糖则没有气体产生,硫酸铝与胃舒平仅使人工胃酸 pH 升高 0.39 ~ 0.88,所以在抑酸效果上看,壳聚糖优于对照药。

4 壳聚糖的抑酸酸当量

从表 1 可见,加入不同量的壳聚糖后,人工胃酸的 pH 不同,说明其酸当量不同,表 3 是壳聚糖酸当量的计算结果。

表 3 壳聚糖的酸当量

Tab.3 Acid equivalents of chitosan

| 加入壳聚糖的量 (g) | 壳聚糖的浓度 (%) | 酸当量 (mmol H ⁺ /g) |
|----------------|---------------|---------------------------------|
| 0.05 | 0.1 | 25.77 |
| 0.10 | 0.2 | 16.87 |
| 0.15 | 0.3 | 12.33 |
| 0.20 | 0.4 | 9.98 |
| 0.25 | 0.5 | 9.02 |
| 0.30 | 0.6 | 7.81 |
| 0.50 | 1.0 | 5.54 |

在不同的浓度下,壳聚糖的酸当量不同,可能与不同浓度壳聚糖在溶液中的粘度、分子间作用的强度及被利用的有效碱性基团量不同有关,0.1% ~ 1.0% 浓度范围内,酸当量平均值为 12.47 mmol H⁺/g,即相当于每克壳聚糖可中和酸 12.47 mmol。壳聚糖不同浓度显示出不同的酸当量,如在浓度为 0.1% 时其酸当量为 25.77,而在 0.5% 浓度时为 9.02,1% 浓度时为 5.54,反映了壳聚糖浓度不同,由于分子间的屏蔽作用,其碱性基团被酸中和的比例不同,显然浓度越大,有效被利用的碱性基团相对越少。

5 壳聚糖的抑酸机理

壳聚糖属含天然 -NH₂ 的多糖,呈碱性,这种碱性物质可中和酸,显然对胃酸有抑制作用,同时作为极性的大分子,可吸附部分 H⁺,也可使胃酸减少。它的另一个重要作用是壳聚糖溶于酸后,可形成薄膜,如在胃中,形成的这种膜可阻止胃进一步分泌胃酸,壳聚糖是人体透明质酸的基本组成单位,不会对其发生排斥,具有良好的亲和力,能有效屏障胃黏膜的损伤面,特别是溃疡面,一般认为,胃溃疡与胃酸过多有关,可能这种作用是其在人体内抑酸的主要机理。

以往的研究已经证明,壳聚糖对胃溃疡有明显的治疗作用,对动物大鼠的吡啶美辛型、醋酸型、应激型、结扎幽门型胃溃疡有显著。据认为这主要来源于壳聚糖形成的保护膜,阻止了胃酸对胃损伤表面的刺激、腐蚀,促进了损伤面的修复,同时壳聚糖粘附在溃疡面上形成的微生境使胃液 pH 值升高处于弱碱性激活了淋巴细胞如杀伤癌细胞的 NK 细胞及 LAK 细胞,增强了机体的免疫功能,这种强化作用可明显

(下转第 18 页)

(上接第 9 页)

增强胃功能,使胃分泌的胃酸达正常值。

6 结论

通过对壳聚糖与人工胃酸的实验研究,得出壳聚糖可明显抑制人工胃酸使其 pH 升高,首次获得了壳聚

糖的酸当量,当浓度在 0.1%~1%时,其平均酸当量为 12.47 mmol[H⁺]/g,并对壳聚糖的抑酸机理进行了分析,这对壳聚糖进一步开发成抑酸胃药奠定基础。

参考文献

- 1 Ohizumi Y. . *Japn.J.Pharmacol.*,1997, **73**(4):263 - 266

CHITOSAN FUNCTION AS ACID INHIBITOR

WAN Rui-xiang SUI Zhong-guo CAO Yu

(*Department of Pharmacology, The Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University* 266003)

Received: Mar.16,2001

Key Words: Acidinhibitor, Chitosan, Marine bioresource

Abstract

This paper reported the experimental results of the acid inhibition functions of chitosan. The results showed apparently that chitosan has the anti-acid function and can increase the pH values of artificial gastric acid, The acid equivalents of chitosan were presented for the first time and the average value is 12.47 mmol[H⁺]/g when chitosan concentration is in the range from 0.1% to 1% .
(本文编辑:刘珊珊)