

## 手性与手性药物

手性似乎有些陌生又有些时髦,实际上手性在自然界是非常普遍的现象,如人体的左右手一样,在空间上不能完全叠合,却能互为镜像的属性,我们称之为手性。手性是旋光异构现象,所谓旋光物质就是能使偏振光(通过尼科尔棱镜的光)振动平面旋转的物质。其中使偏振光振动平面向左旋转的物质叫左旋体,而使偏振光振动平面向右以等角度旋转的物质叫右旋体。左旋体和右旋体为一对对映体,二者互为镜像,也称为手性物质。左旋体和右旋体的空间结构用(l)、(d)表示。手性原子相连的取代基是按照原子序数减少的顺序排列的,以顺时针方向定位的为(R)型,以反时针方向定位的则为(S)型。将左旋体和右旋体混合时,旋光性相互抵消,即外消旋体,其和相应的左旋体或右旋体除旋光性不同外,其他物理性质(如熔点、沸点、溶解度等)也有差异。根据实际需要,外消旋体有时有必要拆分为两个有旋光性的异构体。

具有光学活性药物的药理作用有特异性。有机化合物的结构特异性是生物作用的一个关键性因素。特异性结构药物的生物活性与化学结构有密切关系。这类药物与机体之三维结构紧密结合而产生药理效应。化学结构稍加改变,往往就会直接影响

其药效学性质。对于含手性碳原子的药物,即便是同一药物,它们不同对映体产生的生物活性,有的强弱不一,有的甚至表现出相反作用。这是因为生物大分子(如酶、受体、抗体等)或它的活性部位具有手性,具有一定的立体构型和构象,所以它要求和它相互作用的生物活性分子(如神经递质、激素、药物、毒物等)也要具有和它相适应的立体化学条件,才能相互作用,起到互补性,从而产生生物活性。现已知道,不少药物的立体异构体的生物活性强度有差异,或者一个光学异构体有活性,而其对映异构体则没有这种活性;有的药物甚至一个是激活剂,而另一个是拮抗剂。从立体化学的角度严格说来,实行给予的剂量,只是给药量的一半,而另一半的异构体至少不符合治疗要求,有时甚至带来有害的作用。目前,手性药物光学异构体的药理作用大致有以下5种类型:①无治疗活性的光学异构体。如:氨氯地平右旋体没有治疗高血压和心绞痛的活性。②生物活性强度不同的光学异构体。③生物活性强度相等的光学异构体。④生物活性类型不同的光学异构体。⑤生物活性相反的光学异构体。

(上接第55页)

future research direction. JPEN, 1997, 21 (2): 133-156

- [8] Zhuming Jiang, Jinduo Cao, Mingwei Zhu, et al. The Impact of Alanyl-Glutamine on Clinical Safety, Nitrogen Balance, Intestinal Permeability, and Clinical Outcome in Postoperative Patients: A Randomized, Double-Blind, Controlled Study of 120 Patients. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 1999, 23 (5): S62-S66
- [9] 朱明伟, 唐大年, 赵旭, 等. 谷氨酰胺双肽对老年创伤后患者内毒素血症、预后和卫生经济学影响的随机对照研究. 中华老年医学杂志, 2005, 24 (8): 585-588
- [10] 江华, 罗斌. 肠内与肠外营养对胃肠术后患者肝功能、肠屏障及治疗费用影响的中文随机对照研究 Meta 分析. 中国临

床营养杂志, 2001, 10 (1): 142-181

- [11] 蒋朱明, 曹金铎, 蔡东联, 等. 肠内或肠外营养对术后患者肝功能、肠通透性、血谷氨酰胺的影响及费用比较. 中国临床营养杂志, 2002, 10 (1): 6-9
- [12] 朱明伟, 韦军民, 赵旭, 等. 肠内营养改善老年创伤后患者营养代谢和肠黏膜屏障的影响. 中华老年医学杂志, 2002, 21 (1): 34-36
- [13] Loser C, Aschl G, Hebuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clin Nutr, 2005, 24 (6): 848-861
- [14] 江华, 蒋朱明, 罗斌, 等. 免疫肠内营养用于临床营养支持的证据: 中英文文献的系统评价. 中国医科学院学报, 2002, 24: 552-558