

# 钙剂的化学活性与生物学活性实验研究

张宪娣 孙素元

**摘要** 通过对钙剂理化特性的测试,阐明了化学活性,并提出用“有效钙”作为化学活性的标志。同时测定了供试品中的微量元素和其它营养成分。通过钙在大鼠肠内吸收特性的研究,证明了化学活性和生物活性的一致性,两者对钙剂价结果完全一致。按其质量优劣均以下列次序排列:可溶性牡蛎钙>乳酸钙>生牡蛎钙>煨解牡蛎钙≈蛋壳钙。通过对血钙、血镁的监测表明,在灌肠前、后其浓度均保持在正常范围内,说明生物体对血浆中钙、镁浓度的自身调控作用。

**关键词** 钙 化学,临床 生物学效用

## Experimental study of chemical and biological activity of calcium pharmaceuticals

Zhang Xiandi Sun Suyuan

Institute of Basic Science for Rehabilitation Medicine,  
China Rehabilitation Research Center, Beijing, China

**Abstract.** This paper describes the chemical activity of calcium pharmaceuticals according to experimental determinations of their physical and chemical properties, and proposes “Effective Calcium” as the sign of the chemical activity of these calcium pharmaceuticals. Meanwhile, the trace element and other nutritious compositions of tested calcium samples have also been examined. The study of absorption characteristics of calcium by the intestines of rats shows that it reaches the same evaluation result, whether using the chemical activity or the biological activity as the criterion. According to the activities, the quality of these calcium products could be put in the following order: oystershell calcium-soluble > calcium lactate > oystershell calcium-crude > oystershell calcium-calcine ≈ eggshell calcium. The blood measurement shows that concentrations of calcium and magnesium maintain within the normal range before and after the enema experimented in rats. This indicates the self-regulation and control of organisms to the content of calcium and magnesium in blood.

**Key words:** Calcium Chemical, clinical Biological availability

目前国内外用于补钙和治疗骨质疏松症的各种钙剂多以富钙海洋生物为原料,经不同方法加工制成。主要有:生牡蛎钙——将牡蛎科动物贝壳机械粉碎成细粉;煨解牡蛎钙——将牡蛎科动物贝壳高温煨解成氧化钙;可溶性牡蛎钙——将牡蛎壳用化学方法制成可溶性钙剂。人们通常将它们称之为“活性钙”,何谓活性钙?活性在何处?目前国内外对此尚无一个明确的

可信的解释。本研究者认为,所谓活性应指其化学活性和生物活性,化学活性乃是与溶解度、释放度相关的钙的离子化程度,生物活性是指钙可被生物吸收的程度。

基于此目的,我们以规范方法,测试了几种国内外常用的典型钙制剂的理化特性和主要营养成分;研究了钙剂的生物学活性——钙(镁)在大鼠肠内的吸收速度。此外,对非以海洋生物为原料生产的钙剂——蛋壳钙和化学合成乳酸

钙也做了测试研究。

**1 材料和方法**

**1.1 供试品:**生牡蛎钙、煨解牡蛎钙、可溶性牡蛎钙、乳酸钙、蛋壳钙

**1.2 化学试剂:**HCL、EDTA、铬黑 T、三乙醇胺、氯甲酸乙酯等均为 AR 级,北京化学试剂厂。

**1.3 材料:**Wistar 大白鼠,雄性,8 周龄,体重 200 克左右。

**1.4 仪器:**原子吸收分光光度计(日本 AA-640-13),荧光分光光度计(日本 RF-540),Combarra 多道  $\gamma$ -谱仪(美国 Combarra 公司)。

**1.5 与化学活性相关的理化特性测定及营养成分分析<sup>[1,2]</sup>:** (1)钙含量测定:分别取供试品适量(相当于 50 毫克钙)精确称定,加稀 HCL10ml 溶解后,加水 10ml 加氨-氯化铵缓冲液(pH=10.0)10ml,加稀酸镁试液 1 滴,铬黑 T1 滴,滴加乙二胺四乙酸二钠液(0.05mol/L)至溶液显纯蓝色,将此溶液转移至上述溶液中,再用乙二胺四乙酸二钠液滴至溶液自紫蓝色转变为纯蓝色即得。每毫升乙二胺四乙酸二钠相

当于 2.02mgCa。(2)胃液中钙释放度测定:分别取供试品 5.0 克精确称定,加人工胃液 100ml,置 37℃ 搅拌溶解 3 小时,取清液 10.0ml,按测钙含量方法测定溶液中的钙,另取同样胃液 10.0ml 作为对照。用公式:清液中的钙(mg)/供试品中的钙(mg)×100%计算钙在胃液中的释放度。

溶解度及酸碱度均按中华人民共和国药典 90 年版提示的方法测定(表 1)

表 1 钙剂的理化特性

供试品	Ca 含量 (%)	胃液中释放度 (%)	溶解度 (mg/100ml 水)	酸碱度 (pH)	有效钙含量 (%)
可溶性牡蛎钙	22.9	100	3400	7.0	22.9
生牡蛎钙	38.4	4.9	1.0	7.1	1.9
煨解牡蛎钙	52.2	8.9	88.9	12.4	4.6
乳酸钙	13.0	100	/	/	13.0

微量元素、有害元素及营养成分分别采用原子吸收分光光度法,中子活化分析批,荧光光度法及气相色谱法分析测定,结果见表 2。

**1.6 钙的生物学活性——钙(镁)在大鼠肠内**

表 2 钙剂中各种元素及营养物质含量

成分	元素及营养物质含量				分析方法
	可溶性牡蛎钙	生牡蛎钙	煨解牡蛎钙	蛋壳钙	
Ca	22.9	38.4	52.2	24.8	EDTA 法
Mg	130	241	214	1000	原子吸收法
S	70	49	50	162	硫酸盐沉淀法
P	7.5	3.0	1.01	9.5	钒钼酸吸光光度法
Fe	0.98	47.7	5.03	11.2	原子吸收法
Na	317	1970	665	/	原子吸收法
K	7.59	480	130	35.4	原子吸收法
Cl	60.1	62.9	130	/	原子吸收法
Cu	未检出	2.6	0.21	0.05	原子吸收法
Zn	1.67	未检出	3.42	未检出	原子吸收法
Mn	7.32	7.7	0.02	0.08	原子吸收法
Se	未检出	0.002	未检出	0.03	荧光光度法
Sr	55.0	67.4	/	/	ICP 发射光谱法
As	<0.5PPm	<0.31PPm	<0.5PPm	<0.5PPm	DDTC-Ag 光度法
Pb	<1PPm	/	2.3PPm	/	硫化钠比色法
脂肪+脂肪酸	0.90	0.92	0	/	索氏法+气相色谱
蛋白质+氨基酸	1.15	/	0	/	氨基酸分析仪
维生素 C+B+B <sub>2</sub>	0.66	0.65	0	/	荧光光度法

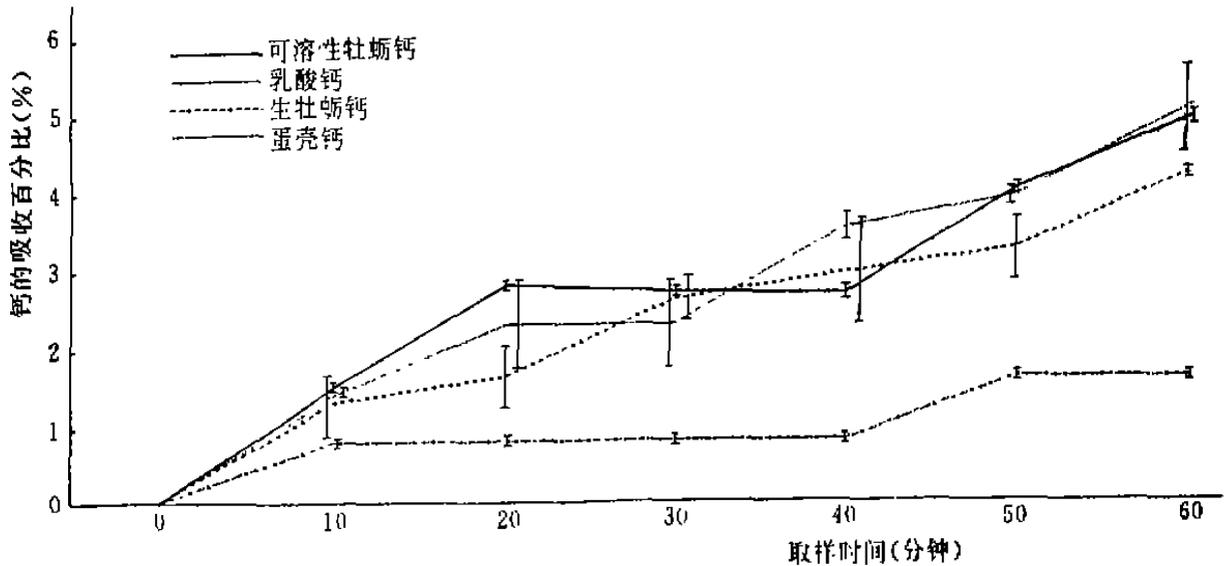
注:/未作该项检查

吸收速度测定<sup>[3]</sup>：灌流液配制：分别取供试品2mg，溶于10ml人工胃液中，30分钟后转至10ml人工肠液中，调pH为6.5，精确标量至100ml。方法<sup>[4,5]</sup>：将大鼠随机分组，每组5只。禁食24小时，氯甲酸乙酯(1.2g/kg)腹腔注射麻醉。打开腹腔，结扎胆总管，幽门下方作为肠灌流区，两端插管，中间接自动进样器，形成循环体系。灌流从幽门处开始，流速1ml/分。每隔一定时间取灌流液测定钙、镁(减少量)。取样时间分别为10、20、30、40、50、60分钟，每次采样

1.0ml，用原子吸收分光光度计测定。各种钙剂中的钙在大鼠肠内吸收及随时间的变化见附图。镁在肠内吸收及其变化，见表3。血钙和血镁浓度见表4。

2. 结果和讨论

2.1 化学活性：从表1所示的结果可以看出，供试品中的钙含量、胃液中钙的释放率，溶解度等均有明显差异。如何根据钙剂的理化特性判别其质量的优劣？本研究者认为，一个质量良好的钙制剂应具备如下条件：(1)有效钙(或



图一 随时间变化钙体内吸收(百分比)

表3 随时间变化镁的肠吸收量

	镁吸收百分数( $\bar{x} \pm s$ )					
	10min	20min	30min	40min	50min	60min
可溶性牡蛎钙	2.77 ± 0.11	2.32 ± 0.21	2.74 ± 0.36	2.04 ± 0.15	2.35 ± 0.22	2.48 ± 0.20
乳酸钙	1.83 ± 0.24	1.99 ± 0.36	2.04 ± 0.26	2.04 ± 0.13	2.51 ± 0.17	1.90 ± 0.32
生牡蛎钙	0.18 ± 0.27	1.62 ± 0.17	1.62 ± 0.25	1.80 ± 0.31	2.16 ± 0.29	1.98 ± 0.12
蛋壳钙	1.53 ± 0.19	2.03 ± 0.22	1.03 ± 0.11	1.28 ± 0.13	1.03 ± 0.41	0.87 ± 0.23

注：n=5

表4 试验前后血钙、血镁水平

	实验前(mg/dL)		实验后(mg/dL)	
	Ca	Mg	Ca	Mg
可溶性牡蛎钙	10.19 ± 0.07	2.46 ± 0.09	10.16 ± 0.06	2.50 ± 0.07
乳酸钙	10.15 ± 0.10	2.67 ± 0.11	10.17 ± 0.08	2.72 ± 0.18
生牡蛎钙	10.21 ± 0.11	2.49 ± 0.13	10.20 ± 0.05	2.56 ± 0.05
蛋壳钙	10.18 ± 0.09	2.40 ± 0.10	10.29 ± 0.12	2.55 ± 0.14

注：n=5 ( $\bar{x} \pm s$ )

称可利用钙)含量高,有效钙是指可被生物吸收的钙,它是由钙剂中钙的含量与钙在胃液中的释放率二个因素决定的,可用钙的百分含量与钙释放率之乘积表示。一个好的钙制剂或者说一个化学活性好的钙制剂,应同时具备钙含量高、释放率大双重优点,只有这样,才能提供较大的易被生物体吸收的钙离子。表1中的有效钙,就是由此计算而得,它是钙剂化学活性的重要标志;(2)酸碱度适中,pH 过低或过高对胃均有刺激作用;(3)含有丰富的磷、硫、微量元素等矿物质及对人体有益的营养成分。从表2可知,以天然海洋生物为原料制成的可溶性牡蛎钙中含有丰富的营养物质,但如果生产工艺不合理可以破坏掉这些营养成分,如煨解牡蛎钙即如此。生牡蛎钙,虽能保留海洋生物中的营养成分,但由于释放率很低,从而导致无法被生物体吸收。

**2.2 生物活性:**钙在肠内吸收情况的研究表明(见附图)。可溶性牡蛎钙和化学合成乳酸钙在肠内吸收明显高于生牡蛎钙和蛋壳钙。表3表明,镁在大鼠肠内的吸收也以可溶性牡蛎钙为最好,乳酸钙次之,生牡蛎钙和蛋壳钙较差。这与化学活性研究结果完全一致。从表3和附图可知,生牡蛎钙中钙的肠吸收效率高于蛋壳钙,但镁的吸收却低于蛋壳钙,其原因有待进一步探讨。表4中的数据表明,在整个实验中,血钙和血镁的浓度在灌肠前后没有明显差异,均在正常范围内,说明生物体对钙、镁的自身调控作用。

### 3 结论

从供试钙剂的化学活性和生物学活性的研究结果可得出如下结论:(1)钙剂的化学活性与生物学活性具有一致性。(2)用“有效钙”(或可利用钙)表示钙剂的化学活性是可行的。(3)利用富钙海洋生物为原料,选用先进的工艺,生产具有含量高又最大限度地保留海洋生物中原有的营养成分,“有效钙”,是今后发展钙制剂的方向。(4)目前以天然海洋生物为原料生产的钙剂中,以可溶性牡蛎钙的质量为最佳。(5)综合评价测试过的钙剂,按其质量好坏可排成下列次序:可溶性牡蛎钙>乳酸钙>生牡蛎钙>煨解牡蛎钙≈蛋壳钙。

### 参 考 文 献

- 1 孙素元,张宪娣.“活性钙及其制品的质量评价” 1992,12. 中华医学会科技发展中心
- 2 Hashimoto Y, Fukase M, Tsukamoto T, et al. Effect of oystershell electrolysate (active absorbable calcium) as a phosphate binder. *J Bone Miner Metab*, 1990, 8: 91.
- 3 Mcelory ST, Link J E, Dowdly R P, Influence of age and magnesium on Calcium metabolism in rats. *J Nutrition*, 1991 121: 492.
- 4 宇田 直人,天野 浩贵,被口毅, et al. 7c123WR および7C123Wのラット腸管灌流法にちるカルシウム腸管吸収試験. 基礎と臨床. 1987, 21: 144.
- 5 Gunshin H, Noguchi T, Nito H. Lactose-enhanced uptake of calcium by isolated brush border membrane vesicles from the rat small intestine. *Agric Biol Chem*, 1991, 55: 1919.