中国药理学与毒理学杂志 2003 17 (6): 451-456 ISSN: 1000-3002 CN: 11-1115/R

论著

银杏黄酮山奈酚的体外葡醛酸结合反应

顾少君，姚彤炜*，胡 静

（浙江大学药学院药物分析与药物代谢研究室，浙江 杭州 310031）

收稿日期 2002-12-10 修回日期 网络版发布日期 2008-12-22 接受日期 2003-6-11

摘要 目的 旨在了解银杏黄酮山奈酚代谢的有关酶系及酶动力学参数。方法 采用苯巴比妥（PB）、地塞米松（DEX）、β-萘黄酮(BNF)和地非三唑（DIPH）诱导SD大鼠，与未诱导大鼠分别作为体外代谢的5种不同酶源。取山奈酚和鼠肝微粒体25℃下共孵育，HPLC法测定孵育液中剩余底物浓度。比较不同诱导剂处理的鼠肝微粒体对山奈酚代谢的催化活性，以未作任何处理的鼠肝微粒体为空白对照。结果 山奈酚在BNF和DIPH诱导的鼠肝微粒体中有较强的代谢作用，而在PB, DEX诱导的鼠肝微粒体和空白组微粒体中的代谢较弱。在0.2 g·L^{-1}的微粒体蛋白质浓度的孵育液中，山奈酚（40 mg·L^{-1}）经45 min孵育后，分别有62.9%（DIPH），40.1%（BNF），21.1%（PB），23.7%（DEX）和18.0%（空白组）的量被代谢。测得山奈酚在空白对照组、BNF和DIPH诱导的微粒体中的K_m值分别为（1.85±1.05），（9.41±2.45）和（72.4±3.08）μmol·L^{-1}；V_{max}值分别为（2.45±0.63），（7.55±1.40）和（25.2±1.08）μmol·g^{-1}·min^{-1}。结论 山奈酚在各种微粒体中被广泛代谢；BNF和DIPH葡醛酸转移酶的强诱导剂可使山奈酚Ⅱ相葡萄糖醛酸苷结合反应增强。

关键词 山奈酚 葡萄糖醛酸苷结合 微粒体 药物代谢 色谱法,高效液相

分类号 R963

Glucuronidation of kaempferol in *Ginkgo biloba* flavonoid *in vitro*

GU Shao-Jun, YAO Tong-Wei*, HU Jing

(Department of Drug Metabolism, College of Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310031, China)

Abstract

AIM To explore which enzymes are related to the metabolism of *Ginkgo biloba* flavonoid and their kinetic parameters. **METHODS** The metabolism of the flavonoid kaempferol was investigated in hepatic microsomes of rats treated with phenobarbital(PB), dexamethasone(DEX), β naphthoflavone(BNF), diphenytriazol(DIPH). The kaempferol was incubated with rat hepatic microsomes at 25℃ and the metabolites were determined by HPLC. **RESULTS** The kaempferol was extensively metabolized after 45 min incubation with 62.9% of metabolic rate in the microsomes induced by DIPH, 40.1% by BNF, 21.1% by PB, 23.7% by DEX and 18.0% in control, respectively. Two glucuronides of kaempferol were detected. The K_m of kaempferol in control microsomes and in microsomes induced by BNF or by DIPH was （1.85±1.05），（9.41±2.45 ）and（72.4±3.08）μmol·L^{-1} respectively; V_{max} was （2.45±0.63），（7.55±1.40） and （25.2±1.08）μmol·g^{-1}·min^{-1}, respectively. **CONCLUSION** DIPH and BNF, the two potent inducers of glucuronyltransferase could induce more potent glucuronidation of kaempferol in microsomes.

Key words kaempferol glucuronidation microsomes drug metabolism chromatography high performance liquid

DOI:

通讯作者 姚彤炜 yaotw@zjuem.zju.edu.cn