

胰岛素吸入粉雾剂的体外沉降及大鼠体内吸收促进剂的药效学评价

杨丹波;朱家璧;朱慧;张旭松

中国药科大学 药剂研究所, 江苏 南京 210009

摘要:

目的采用喷雾干燥法制备胰岛素吸入粉雾剂,对吸入粉雾剂体外沉降性质进行考察,并对其吸收促进剂在大鼠体内的药效学进行初步研究。方法采用中国药典(2000版)附录XH的装置测定粉末的体外有效部位沉积量,以葡萄糖氧化酶法(GOD-PAP法)测定大鼠的血糖浓度来评价其降血糖效果。结果喷雾干燥法制得的胰岛素吸收粉雾剂沉积量在各湿度下均大于40%,在气流量 $\geq 18 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ 的情况下其有效部位沉积量变化不大。8 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose牛黄胆酸钠[PA=59.91%, $C_{\text{nadir}}=(33\pm 6)\%$] 和10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose去氧胆酸钠[PA=47.46%, $C_{\text{nadir}}=(32\pm 7)\%$]对胰岛素肺部吸收促进作用明显。而1%辛酸钠、1%十二烷基硫酸钠、250 $\mu\text{g}/\text{dose}$ 卵磷脂和10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose EDTA并未显示明显效果。结论制得的胰岛素吸收粉雾剂沉积量受湿度影响小,环境湿度依赖性和吸气流速依赖性小。8 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose牛黄胆酸钠和10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose去氧胆酸钠可有效促进胰岛素干粉吸入剂的降血糖效果。

关键词: 胰岛素 药效学 吸收促进剂 吸入粉雾剂

Deposition of insulin powders for inhalation *in vitro* and pharmacodynamic evaluation of absorption promoters in rats

YANG Dan-bo; ZHU Jia-bi; ZHU Hui; ZHANG Xu-song

Abstract:

AimTo prepare insulin powder for inhalation by spray-drying technology, determine the deposition of the insulin powder formulation *in vitro* and preliminarily investigate hypoglycemic response of the dry powder with/without absorption promoters. MethodsThe depositions of the insulin powder for inhalation were determined by the China Pharmacopoeia 2000 version addenda XH and hypoglycemic effects were evaluated by testing serum glucose with glucose oxidase-peroxidase (GOD-PAP) method. ResultsThe depositions of the spray-dried insulin powder for inhalation were more than 40% under various humidity and their changes were not significant when air flow was no less than $18 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$. The coadministration of insulin with 8 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose sodium taurocholate [PA=59.91%, $C_{\text{nadir}}=(33\pm 6)\%$] and 10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose sodium deoxycholate [PA=47.46%, $C_{\text{nadir}}=(32\pm 7)\%$] induced a significantly greater decline in blood glucose levels, while coadministration with 1% sodium caprylate, 1% sodium dodecyl sulfate, 250 $\mu\text{g}/\text{dose}$ lecithin, 10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose EDTA appeared to have no significant effect ($P>0.05$).

ConclusionInsulin powder for inhalation was relatively stable under various humidity conditions and different flow current. The use of 8 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose sodium taurocholate and 10 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ /dose sodium deoxycholate could be able to potentially improve the bioavailability of insulin by pulmonary route.

Keywords: pharmacodynamics absorption promoter powder for inhalation insulin

收稿日期 2005-02-21 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: ZHU Jia-bi

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 陈丽华;李卫东. 脂联素与2型糖尿病和心血管疾病[J]. 药学报, 2006,41(11): 1034-1037
2. 黄晓东;樊雷雷;吴梧桐;李忠红.HPLC-ESI-ITMS在药品质量控制中确证胰岛素和胰岛素B链C端氨基酸序列的应

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(275KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 胰岛素
- ▶ 药效学
- ▶ 吸收促进剂
- ▶ 吸入粉雾剂

本文作者相关文章

- ▶ 杨丹波
- ▶ 朱家璧
- ▶ 朱慧
- ▶ 张旭松

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

- 用研究[J]. 药学学报, 2007,42(5): 529-533
3. 王增四;陆付耳;陈广;徐丽君;王开富;邹欣.小檗碱对NIT-1细胞胰岛素分泌和葡萄糖激酶活性的影响[J]. 药学学报, 2007,42(10): 1045-1049
4. 刘率男;申竹芳.糖尿病治疗新靶点糖原合成酶激酶-3抑制剂的研究进展[J]. 药学学报, 2007,42(12): 1227-1231
5. 汤磊;李煜;俞娟红;杨玉社;嵇汝运.一类具有胰岛素增敏作用的苯并吡喃衍生物的设计和合成[J]. 药学学报, 2008,43(6): 605-610
6. 徐岩;王广树;孙薇;杨晓虹;徐利保.小分子IGF-1R抑制剂的研究进展[J]. 药学学报, 2008,43(10): 979-984
7. 张强;丁继军;叶国庆;魏树礼.口服胰岛素毫微球的体外释药及对糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 药学学报, 1998,33(2): 152-156
8. 罗谋伦;郭欲晓;林志彬.大鼠正糖钳实验方法学[J]. 药学学报, 1999,34(4): 255-259
9. 沈赞聪;张强;魏树礼.胰岛素肺部给药对大鼠的降血糖作用[J]. 药学学报, 1999,34(8): 631-634
10. 沈赞聪;张强;崔纯莹;魏树礼.胰岛素气雾剂经大鼠肺部给药的生物利用度[J]. 药学学报, 2000,35(6): 465-468
11. 丁世英;申竹芳;谢明智.胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类的研究进展[J]. 药学学报, 2000,35(9): 715-720
12. 马利敏;张强;李玉珍;顾忠伟.胰岛素聚酯微粒的制备及大鼠体内药效学研究[J]. 药学学报, 2000,35(11): 850-853
13. 齐宪荣;米谷芳芝;侯新朴;张强;魏树礼;永井恒司.胰岛素与二棕榈酰磷脂酰胆碱脂质体的相互作用[J]. 药学学报, 2000,35(12): 924-928
14. 张煜;张强;齐宪荣.胰岛素脂质体的结构特点[J]. 药学学报, 2001,36(6): 448-451
15. 汤磊;杨玉社;嵇汝运.抗糖尿病药物研究进展[J]. 药学学报, 2001,36(9): 711-715
16. 杨天智;陈大兵;王丽茹;张强.口腔粘膜内酶对胰岛素口腔吸收的影响[J]. 药学学报, 2001,36(12): 932-936
17. 郑元林;韩正康;陈杰;艾晓杰;刘根桃.克仑特罗对大鼠肝细胞氮代谢及6-磷酸葡萄糖脱氢酶活性的影响[J]. 药学学报, 2002,37(1): 14-18
18. 郭欲晓;罗谋伦;林志彬.静注卡介苗建立免疫性胰岛素抵抗模型[J]. 药学学报, 2002,37(5): 321-325
19. 张煜;齐宪荣;张强.胰岛素与脂质体的相互作用[J]. 药学学报, 2002,37(5): 370-373
20. 潘妍;徐晖;赵会英;魏刚;郑俊民.胰岛素乳酸/羟基乙酸共聚物纳米粒的制备及口服药效学研究[J]. 药学学报, 2002,37(5): 374-377
21. 江志强;吕剑.胰岛素脂质混悬液的肺部给药[J]. 药学学报, 2002,37(5): 378-382
22. 潘妍;赵会英;郑俊民.电致孔和离子导入对胰岛素经皮渗透的促进作用[J]. 药学学报, 2002,37(8): 649-652
23. 杨天智;王向涛;阎雪莹;张强.胰岛素柔性纳米脂质体的口腔给药研究[J]. 药学学报, 2002,37(11): 885-891
24. 吴正红;平其能;赖家明;魏毅.小鼠口服多糖包覆胰岛素脂质体的降血糖作用小鼠口服多糖包覆胰岛素脂质体的降血糖作用[J]. 药学学报, 2003,38(2): 138-142
25. 洪浩;王钦茂;赵帜平;刘国卿;沈业寿;陈光亮.丹皮多糖-2b对2型糖尿病大鼠的抗糖尿病作用[J]. 药学学报, 2003,38(4): 255-259
26. 潘妍;李英剑;高鹏;丁平田;徐晖;郑俊民.壳聚糖包衣对胰岛素聚酯纳米粒胃肠道吸收的促进作用[J]. 药学学报, 2003,38(6): 467-470
27. 张煜;黄力新;聂松青;齐宪荣;张强.包裹在脂质体内部胰岛素的二级结构[J]. 药学学报, 2003,38(11): 863-866
28. 孙素娟;申竹芳;陈跃腾;唐玲;丁世英;谢明智.结合亚油酸对胰岛素抵抗模型MSG肥胖小鼠的影响结合亚油酸对胰岛素抵抗模型MSG肥胖小鼠的影响[J]. 药学学报, 2003,38(12): 904-907
29. 刘辉;潘卫三;杜蓉;李晓东;汤韧.几种酶抑制剂对胰岛素肠道吸收的影响几种酶抑制剂对胰岛素肠道吸收的影响[J]. 药学学报, 2004,39(2): 140-143
30. 张娜;平其能;徐文方.西红柿凝集素修饰脂质体对小鼠口服吸收胰岛素的促进作用西红柿凝集素修饰脂质体对小鼠口服吸收胰岛素的促进作用[J]. 药学学报, 2004,39(5): 380-384
31. 徐;琛;张钧寿.胶体金免疫标记技术研究胆酸钠促进结肠吸收胰岛素的机理[J]. 药学学报, 2004,39(6): 477-480
32. 丁世英;申竹芳;陈跃腾;谢明智.吡格列酮对自发性IGT-OLETF大鼠胰岛素抵抗的改善作用[J]. 药学学报, 2004,39(7): 514-517
33. 郝劲松;郑俊民;杨文展.透皮促进剂对胰岛素离子导入大鼠体内血糖水平的影响[J]. 药学学报, 1995,30(10): 776-780
34. 毛晓明;梁秉文;饶亚萍;方世珍;李群.在脉冲电流作用下胰岛素经皮吸收对糖尿病大鼠血糖的影响[J]. 药学学报, 1995,30(12): 881-885
35. 毛晓明;梁秉文;方世珍;李群;饶亚萍;周民伟.脉冲电流对胰岛素经皮渗透的促进作用[J]. 药学学报, 1995,30(4): 302-306
36. 祁荣;平其能;徐瑞阳;石勇平.酪蛋白和鱼精蛋白对胰岛素酶降解和口服降血糖作用的影响[J]. 药学学报, 2004,39(10): 844-848
37. 吴正红;平其能;宋赞梅;雷晓敏;李建英;蔡鹏.壳聚糖和壳聚糖-EDTA接合物双层包覆胰岛素口服纳米脂质体的研究[J]. 药学学报, 2004,39(11): 933-938

38. 张娜;平其能;徐文方. 荆豆凝集素修饰脂质体对小鼠口服吸收胰岛素的促进作用[J]. 药学学报, 2004,39(12): 1006-1010
39. 侯振清;张镇西;徐正红;张红;仝泽峰;冷玉珊. 胰岛素聚氰基丙烯酸正丁酯纳米粒在油介质中的稳定性及其对糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 药学学报, 2005,40(1): 57-64
40. 钟朝斌;朱学军;刘忠荣;高小平;王学超.PPAR γ 激动剂的设计、合成及其胰岛素增敏活性[J]. 药学学报, 2005,40(2): 136-140
41. 李江;田金英;丛维娜;辛冰牧;叶菲. 谷氨酰胺:6-磷酸-果糖酰基转移酶抑制剂细胞筛选模型的建立[J]. 药学学报, 2005,40(5): 418-422
42. 高丽辉;谢明进;李玲;刘伟平;李艳蓉;陈植和. 双(α -呋喃甲酸)氧钒对糖尿病大鼠血糖的调节作用[J]. 药学学报, 2005,40(6): 496-500
43. 吴正红;平其能;雷晓敏;李建英;蔡鹏. 壳聚糖及其衍生物包覆脂质体对胰岛素肠道吸收的影响[J]. 药学学报, 2005,40(7): 618-622
44. 曾庆乐;王河清;罗焕;高小平;刘忠荣;李伯刚;王锋鹏;赵玉芬. 苯氧异丁酸类化合物的合成及其体外抗糖尿病活性[J]. 药学学报, 2006,41(2): 108-114
45. 汤磊;杨玉社;嵇汝运. 吡啶衍生物的设计、合成及胰岛素增敏活性[J]. 药学学报, 2006,41(3): 225-229
46. 张滋;庄庆祺;梅美珍. 某些药物对大鼠血浆和肝脏脂蛋白脂酶活性及血浆胆固醇的影响[J]. 药学学报, 1983,18(6): 468-471
47. 尚克进;凌启阁;李建民;李翠凤;江南;王凤珍. 胰高血糖素分离纯化的研究[J]. 药学学报, 1982,17(3): 166-170

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text" value="2859"/>