



陈建忠, 俞桂新, 王长虹, 王峥涛. 去甲异波尔定及其代谢产物的药动学与生物利用度研究[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(6): 473-477

去甲异波尔定及其代谢产物的药动学与生物利用度研究

Pharmacokinetics and Bioavailability of Norisoboldine and its Metabolite in Rats

投稿时间: 2011-10-17 最后修改时间: 2012-03-15

DOI:

中文关键词: [去甲异波尔定](#) [代谢产物](#) [药动学](#) [生物利用度](#) [乌药](#)

英文关键词: [norisoboldine](#) [metabolite](#) [pharmacokinetics](#) [bioavailability](#) [Linderae Radix](#)

基金项目: 国家重大新药创制专项(2009ZX09103-374); 国家自然科学基金项目(81102882); 上海市科委中药现代化专项(09dz1972100)

作者	单位	E-mail
陈建忠^{1,2} , 俞桂新^{1,3*} , 王长虹¹ , 王峥涛^{1,3}	1. 上海中医药大学教育部中药标准化重点实验室, 上海 201203 ; 2. 福建中医药大学药学院, 福州 350122 ; 3. 上海中药标准化研究中心, 上海 201203	chouguixin@yahoo.com.cn

摘要点击次数: 164

全文下载次数: 219

中文摘要:

目的 研究去甲异波尔定静脉注射和灌胃给药后, 其原型药物和主要代谢物去甲异波尔定-9-O- α -葡萄糖醛酸苷在大鼠体内的药动学特征和生物利用度。方法 以SD大鼠为模型动物, 采用超高效液相色谱质谱检测法测定去甲异波尔定及其葡萄糖醛酸苷的血药浓度, 并计算药动学参数。结果 去甲异波尔定及其葡萄糖醛酸苷的绝对生物利用度分别为2.77%和88.6%。大鼠静脉注射给药后, 去甲异波尔定及其葡萄糖醛酸苷的药动学参数 $t_{1/2}$ 分别为(42.16 \pm 36.56)和(275.26 \pm 176.89)min, AUC_{0-t} 分别为(55.25 \pm 22.97)和(584.57 \pm 216.18)mg \cdot min \cdot mL $^{-1}$, k_e 分别为(0.024 9 \pm 0.012 9)和(0.003 7 \pm 0.002 4)min $^{-1}$ 。大鼠灌胃给药后, 去甲异波尔定及其葡萄糖醛酸苷的药动学参数 C_{max} 分别为(0.14 \pm 0.03)和(13.80 \pm 1.46)mg \cdot mL $^{-1}$, T_{max} 分别为(23.33 \pm 13.29)和(45.00 \pm 9.49)min, $t_{1/2}$ 分别为(30.20 \pm 11.04)和(313.79 \pm 181.20)min, AUC_{0-t} 分别为(9.17 \pm 2.44)和(3 108.69 \pm 299.45)mg \cdot min \cdot mL $^{-1}$, k_e 分别为(0.025 2 \pm 0.007 6)和(0.002 7 \pm 0.001 0)min $^{-1}$ 。统计学检验表明, 静脉注射和灌胃给药后去甲异波尔定及其葡萄糖醛酸苷的 $t_{1/2}$ 、 AUC_{0-t} 、 T_{max} 、 C_{max} 、 k_e 和MRT之间均有显著性差异($P<0.05$)。结论 去甲异波尔定在体内生物转化迅速且生物利用度低。与原型药物相比, 去甲异波尔定葡萄糖醛酸苷在体内的血药浓度较高且消除缓慢。

英文摘要:

OBJECTIVE To investigate the *in vivo* pharmacokinetic properties and bioavailability of norisoboldine and its major metabolite in rats after intravenous and oral administration. METHODS A UPLC-MS method was used to determine the plasma concentrations of norisoboldine and norisoboldine-9-O- α -glucuronide in rats plasma. The pharmacokinetic parameters were calculated with PK solution software. RESULTS The absolute bioavailabilities for norisoboldine and norisoboldine-9-O- α -glucuronide were 2.77% and 88.6%, respectively. After intravenous injection of norisoboldine, the main pharmacokinetic parameters of norisoboldine and norisoboldine-9-O- α -glucuronide were as follows: $t_{1/2}$ (42.16 \pm 36.56) and (275.26 \pm 176.89) min, AUC_{0-t} (55.25 \pm 22.97) and (584.57 \pm 216.18)mg \cdot min \cdot mL $^{-1}$, k_e (0.024 9 \pm 0.012 9) and (0.003 7 \pm 0.002 4)min $^{-1}$, respectively. Their major pharmacokinetic parameters after oral administration were as follows: C_{max} (0.14 \pm 0.03) and (13.80 \pm 1.46)mg \cdot mL $^{-1}$, T_{max} (3.33 \pm 13.29) and (45.00 \pm 9.49)min, $t_{1/2}$ (30.20 \pm 11.04) and (313.79 \pm 181.20)min, AUC_{0-t} (9.17 \pm 2.44) and (3 108.69 \pm 299.45) mg \cdot min \cdot mL $^{-1}$, k_e (0.025 2 \pm 0.007 6) and (0.002 7 \pm 0.001 0)min $^{-1}$, respectively. There were significant differences between oral and intravenous administration in $t_{1/2}$, AUC_{0-t} , T_{max} , C_{max} , k_e and MRT ($P<0.05$). CONCLUSION The absolute bioavailability for norisoboldine was poor in rats. Norisoboldine could be quickly biotransformed into norisoboldine-9-O- α -glucuronide, a major metabolite of parent drug *in vivo*, and the plasma concentration of norisoboldine-9-O- α -glucuronide was considerably higher than that of the parent drug.

版权所有 © 2008 中国现代应用药学杂志社 浙ICP备12047155号

编辑出版：中国现代应用药学杂志社(杭州市中河中路250号改革月报大楼10楼)

电话：0571-87297398 传真：0571-87245809 电子信箱：xdyd@chinajournal.net.cn

技术支持：北京勤云科技发展有限公司