

论文

采用重组人源CYP酶研究艾瑞昔布的体外羟基化代谢

李强;黄海华;董宇;钟大放

沈阳药科大学 1. 微生物学教研室, 2. 药物代谢与药物动力学实验室, 辽宁 沈阳 110016; 3. 吉林大学 生命科学学院, 吉林 长春 130023

摘要:

目的探讨新型抗炎镇痛药艾瑞昔布在人体内的羟基化代谢酶。方法用体外重组的人源细胞色素P450(CYP)进行孵育代谢实验,液相色谱-多级质谱法分析代谢产物和残留的母体药物,利用整体归一化法对4种CYP酶的代谢作用大小进行评估。结果艾瑞昔布羟基化代谢可由CYP2C9, CYP2D6和CYP3A4催化,其各自作用大小分别为62.5%, 21.1%和16.4%。结论CYP2C9为艾瑞昔布羟基化的主要代谢酶。

关键词: 细胞色素P450 羟基化代谢 艾瑞昔布 液相色谱-多级质谱法 整体归一化

Investigation on the hydroxylation metabolism of imrecoxib *in vitro* by using recombinant human CYPs

LI Qiang; HUANG Hai-hua; DONG Yu; ZHONG Da-fang

Abstract:

AimTo identify the drug-metabolizing enzymes involved in the hydroxylation of the new anti-inflammatory and anodyne imrecoxib. MethodsImrecoxib was incubated with heterologous expression human cytochrome P450 (rCYPs) *in vitro*, and metabolites and remained parent drug were detected with liquid chromatography-multistage mass spectrometry. The contribution of 4 CYPs in the hydroxylation metabolism of imrecoxib was evaluated by total normalized rate (TNR) method. Results Imrecoxib is metabolized by CYP2C9, CYP2D6 and CYP3A4, with the rate of 62.5%, 21.1% and 16.4%, respectively. ConclusionCYP2C9 is the major enzyme involved in imrecoxib hydroxylation metabolism.

Keywords: hydroxylation metabolism imrecoxib liquid chromatography-multistage mass spectrometry total normalized rate cytochrome P450

收稿日期 2004-11-18 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 黄海华

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 刘晓磊;唐靖;宋娟;何娟;徐萍;彭文兴.川芎嗪对大鼠灌服环孢素A药代动力学的影响[J]. 药学报, 2006,41(9): 882-887
2. 林立红;黄海华;张鹏;钟大放.短刺小克银汉霉AS 3.910的CYP2C9同工酶抑制作用[J]. 药学报, 2006,41(10): 967-972
3. 郑姣;周宏灏.黄酮类化合物对细胞色素P450 CYP1, 2E1, 3A4和19的影响[J]. 药学报, 2007,42(1): 5-5
4. 张江虹;郝福荣;孔肇路;沈芝芬;金一尊.转染结构性雄烷受体对丝裂霉素C和5-氮丙啶-3-羟甲基-1-甲基咪唑-

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(133KB)
- [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

- 细胞色素P450
- 羟基化代谢
- 艾瑞昔布
- 液相色谱-多级质谱法
- 整体归一化

本文作者相关文章

- 李强
- 黄海华
- 董宇
- 钟大放

PubMed

- Article by
- Article by
- Article by
- Article by

4. 7-二酮的细胞毒性的影响[J]. 药学学报, 2007,42(4): 371-375
5. 高志伟;施孝金;余琛;李水军;钟明康.混合探针底物法同时预测细胞色素P450酶5种亚型的抑制作用[J]. 药学学报, 2007,42(6): 589-594
6. 许美娟;王广基;谢海棠;黄青;贾元威.五味子醇甲在大鼠肝微粒体内的代谢动力学和性别差异五味子醇甲在大鼠肝微粒体内的代谢动力学和性别差异[J]. 药学学报, 2007,42(7): 730-734
7. 应景艳;顾少君;姚彤炜.木犀草素(苷)与药物代谢酶相互作用的研究进展[J]. 药学学报, 2008,43(4): 335-342
8. 任秀华;斯陆勤;曹磊;姚洁;裘军;李高.聚氧乙烯醚类表面活性剂对大鼠体内细胞色素P450 3A活性的影响[J]. 药学学报, 2008,43(5): 528-534
9. 李建康;和凡;毕惠嫦;左中;刘柏东;罗海彬;黄民.黄酮类化合物对细胞色素P450 CYP1A2的抑制作用及其构效关系研究[J]. 药学学报, 2008,43(12): 1198-1204
10. 陈枢青;Peter;J;Wedlund.遗传偏差在新药临床试验中勿容忽视[J]. 药学学报, 1999,34(8): 573-575
11. 钟武;张万年;李科;周有骏;朱驹;吕加国.2-(2,4-二氟苯基)-3-(N-甲基-N-取代基酰胺基)-1-(1H 1,2,4-三唑-1-基)-2-丙醇类化合物的合成及抗真菌活性的研究[J]. 药学学报, 1999,34(10): 744-750
12. 侯艳宁;程桂芳;朱秀媛.黄芩苷对小鼠肝细胞色素P450的选择性诱导[J]. 药学学报, 2000,35(12): 890-892
13. 杨静;彭仁;孔锐;于皆平;.18 α -甘草酸二铵对大鼠肝脏细胞色素P450和II相酶的影响[J]. 药学学报, 2001,36(5): 321-324
14. 王海学;李端;许长江;刘骁.氟他胺在大鼠肝微粒体经细胞色素P450 1A2代谢的性别差异[J]. 药学学报, 2002,37(8): 608-610
15. 陆宏;李燕.联苯双酯对大鼠黄曲霉毒素B₁代谢及肝毒性的影响[J]. 药学学报, 2002,37(10): 753-757
16. 魏怀玲;刘耕陶.紫堇灵、乙酰紫堇灵及原鸦片碱对小鼠实验性肝损伤的保护作用[J]. 药学学报, 1997,32(5): 331-336
17. 张渝娟;全钰珠.大鼠肝微粒体细胞色素P4503A参与吡喹酮A环羟化代谢[J]. 药学学报, 1997,32(1): 5-5
18. 何坎;全钰珠;涂植光.我国成人肝微粒体的制备和几种细胞色素P450单加氧酶的活性[J]. 药学学报, 1992,27(8): 577-581
19. 夏雪雁;彭仁琇;.CYP2A6多态性对尼古丁代谢及烟草依赖行为的影响[J]. 药学学报, 2004,39(9): 758-763
20. 彭文兴;李焕德;周宏灏.大豆苷元在人肝微粒体中的单羟化代谢机制大豆苷元在人肝微粒体中的单羟化代谢机制[J]. 药学学报, 2004,39(11): 892-896
21. 郝福荣;严敏芬;童顺高;许立明;金一尊;.丝裂霉素C在体外和体内对大鼠肝脏CYP2D1/2,CYP2C11和CYP1A2活性的影响[J]. 药学学报, 2004,39(11): 897-903
22. 鞠美华;李燕.双环醇在大鼠和人肝微粒体的代谢[J]. 药学学报, 2005,40(2): 111-116
23. 李强;黄海华;董宇;钟大放.采用重组人源CYP酶研究艾瑞昔布的体外羟基化代谢[J]. 药学学报, 2005,40(5): 410-413
24. 李健;文思远;王睿;陈昆;方翼;裴斐;王升启.细胞色素P450 CYP2C9基因多态性对甲苯磺丁脲代谢动力学的影响[J]. 药学学报, 2005,40(8): 695-699
25. 张逸凡;陈笑艳;郭颖杰;司大勇;周慧;钟大放.细胞色素P450 CYP2C9*3对格列本脲和氯诺昔康中国人体药代动力学的影响[J]. 药学学报, 2005,40(9): 796-799
26. 王宇光;王升启;高月.PXR受体调控的CYP3A诱导及其在药物代谢中的重要意义[J]. 药学学报, 2006,41(1): 1-1
27. 李军;彭向前;张鉴;徐济萍.以咖啡因为代谢探针测定细胞色素P450 CYP2A6活性[J]. 药学学报, 2006,41(3): 282-284

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 style="width: 95%;" type="text"/>	邮 箱 地 址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反 馈 标 题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验 证 码	<input style="width: 40%;" type="text" value="4812"/>