

论文

胰岛素肺部给药对大鼠的降血糖作用

沈赞聪;张强;魏树礼

北京医科大学药学院药剂研究室,北京 100083

摘要:

目的:研究胰岛素溶液(INS SOL)经正常大鼠肺部给药后的降血糖作用。方法:以血糖水平为指标,考察各种吸收促进剂以及酶抑制剂经正常大鼠肺部给药后对INS SOL降血糖作用的影响。同时比较了INS SOL在两种pH条件下的降血糖作用,并以皮下注射为对照,计算不同条件下INS SOL的药理生物利用度

(pharmacological bioavailability, PBA)。结果:0.5u·kg⁻¹的INS SOL经肺部给药后即有明显的降血糖作用,在不加吸收促进剂的条件下的PA为26.0%。辛酸钠、胆酸钠、苜泽35、苜泽78和酶抑制剂杆菌肽均显著地增加INS SOL的降血糖作用。INS SOL在pH3时的降血糖效果比pH7时有显著的提高。结论:INS SOL经肺部给药后有显著的降血糖效果。

关键词: 胰岛素 肺部给药 吸收促进剂 降血糖作用

HYPOGLYCAEMIC EFFECT OF PULMONARILY DELIVERED INSULIN IN NORMAL RATS

Shen Zancong ; Zhang Qiang and Wei Shuli

Abstract:

AIM: To investigate the hypoglycaemic effect of pulmonary delivered insulin solution (INS SOL) on normal rats. METHODS: INS SOL was administered to the exposed trachea of anesthetized normal rats. Blood samples were collected at specified intervals and blood glucose levels were determined by glucose oxidase method. The hypoglycaemic response was examined after intrapulmonary delivery of INS SOL in three doses (0.5, 1.0 and 5.0 u·kg⁻¹) and under two pH conditions (pH 3 and pH 7), as well as co administration of protease inhibitor (bacitracin) or absorption enhancers. The pharmacological bioavailability (PBA), calculated from area above the curve (AAC) was used to evaluate the absorption enhancement of INS SOL from the lung under various conditions. RESULTS: In the absence of additives, a low dose of insulin solution (0.5u·kg⁻¹) produced significant hypoglycaemic effect following intrapulmonary administration, which showed a PBA of 26.0%. The concomitant administration of sodium caprilate, sodium cholate, Brij35, Brij78 as well as bacitracin appeared to be more effective for enhancing the pulmonary absorption of insulin than the other adjuvants like oleic acid, EDTA and 2 hydroxypropyl β cyclodextrin. Absorption of INS SOL under pH 3 condition was significantly increased compared with that under pH 7 condition. CONCLUSION: Pulmonary delivery of INS SOL produced significant hypoglycaemic effect on normal rats, the pulmonary route may be useful for the delivery of insulin.

Keywords: pulmonary delivery absorption enhancer hypoglycaemic effect insulin

收稿日期 1998-11-20 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 张强

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

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF (555KB)
- ▶ [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
- ▶ 肺部给药
- ▶ 吸收促进剂
- ▶ 降血糖作用

本文作者相关文章

- ▶ 沈赞聪
- ▶ 张强
- ▶ 魏树礼

PubMed

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

2. 黄晓东;樊夏雷;吴梧桐;李忠红.HPLC-ESI-ITMS中确证胰岛素和胰岛素B链C端氨基酸序列的应用研究[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;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
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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
19. 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
20. 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
21. 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
22. 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
23. 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
24. 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
25. 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
26. 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
27. 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
28. 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
29. 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
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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
34. 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
35. 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
36. 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
37. 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

38. 侯振清;张镇西;徐正红;张红;仝泽峰;冷玉珊.胰岛素聚氧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
39. 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
40. 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
41. 高丽辉;谢明进;李玲;刘伟平;李艳蓉;陈植和.双(α -咪喃甲酸)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
42. 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
43. 杨丹波;朱家壁;朱慧;张旭松.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[J]. 药学学报, 2005,40(12): 1069-1074
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.咪唑衍生物的设计、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="4716"/> |