

论著

比格犬口服西格列羧的毒代动力学

孟志云¹, 高月², 朱晓霞¹, 谭洪玲², 张亮¹, 孙文种¹, 窦桂芳^{1*}

(军事医学科学院 1. 野战输血研究所药物代谢与药物动力学研究室, 2. 放射与辐射医学研究所药理毒理研究室, 北京 100850)

收稿日期 2005-4-22 修回日期 网络版发布日期 2008-8-18 接受日期 2005-9-19

摘要 目的 研究治疗糖尿病新药西格列羧长期毒性剂量下, 原形药物在比格犬体内的毒代动力学, 以评价西格列羧的全身暴露水平, 确定暴露水平与给药剂量和性别的相互关系。方法 采用高效液相色谱-紫外检测的方法分析比格犬血浆中的药物浓度。结果 比格犬每天给药1次(6, 18和54 mg·kg⁻¹)连续14 d, d 1给药后雌性比格犬的平均AUC_(0-T)值为3.4, 8.4和33.0 mg·h·L⁻¹, 雄性比格犬的平均AUC_(0-T)值为4.2, 5.9和32.3 mg·h·L⁻¹, d 14给药后雌性比格犬的平均AUC_(0-T)值为2.5, 13.9和16.0 mg·h·L⁻¹, 雄性比格犬的平均AUC_(0-T)值为2.0, 18.6和15.5 mg·h·L⁻¹, 对所有的剂量水平和两种性别平均AUC_(0-T)值大部分与剂量相关。平均c_{max}值大部分也与剂量相关增高, 第1次给药后雌性比格犬的平均c_{max}值为0.45, 1.59和4.93 mg·L⁻¹, 雄性比格犬的平均c_{max}值为0.94, 1.43和8.69 mg·L⁻¹, d 14给药后雌性比格犬的平均c_{max}值为0.40, 2.97和3.49 mg·L⁻¹, 雄性比格犬的平均c_{max}值为0.39, 4.16和4.01 mg·L⁻¹。平均t_{max}值为2~8 h, 表明吸收比较缓慢。消除半衰期t_{1/2}在1.6~5.7 h之间, 大部分为2~3 h。结论 西格列羧原形药物的全身暴露水平与给药剂量的相关性为: 单次给药后正相关, 连续14 d给药后中高剂量组的相关性不明显。

关键词 [西格列羧](#) [毒代动力学](#)分类号 [R969.1](#)

Toxicokinetics of chiglitazar following oral administration to beagle dogs

MENG Zhi-Yun¹, GAO Yue², ZHU Xiao-Xia¹, TAN Hong-Ling², ZHANG Liang¹, SUN Wen-Zhong¹, DOU Gui-Fang^{1*}

(1. Laboratory of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Institute of Transfusion Medicine, 2. Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China)

Abstract

AIM To study toxicokinetics of chiglitazar, a new drug for treating diabetes, and evaluate the relationship between exposure level and dose, exposure level and sex. **METHODS** HPLC-UV assay was used to analyze drug concentration in plasma. **RESULTS** The mean AUC_(0-T) was 3.4, 8.4 and 33.0 mg·h·L⁻¹ for female dogs, 4.2, 5.9 and 32.3 mg·h·L⁻¹ for male dogs on d 1, 2.5, 13.9 and 16.0 mg·h·L⁻¹ for female dogs, 2.0, 18.6 and 15.5 mg·h·L⁻¹ for male dogs on d 14 after po 6, 18 and 54 mg·kg⁻¹ chiglitazar to beagle dogs for 14 d, once daily. The mean c_{max} was 0.45, 1.59 and 4.93 mg·L⁻¹ for female dogs, 0.94, 1.43 and 8.69 mg·L⁻¹ for male dogs on d 1, 0.40, 2.97 and 3.49 mg·L⁻¹ for female dogs, 0.39, 4.16 and 4.01 mg·L⁻¹ for male dogs on d 14 after administration. The mean t_{max} was 2-8 h, t_{1/2} was 1.6-5.7 h, most was 2-3 h.

CONCLUSION In the study of toxicity of chiglitazar, systemic exposure level increased with doses proportionately on d 1, and that of 18 and 54 mg·kg⁻¹ groups were not so relevant to dosage on d 14.

Key words [chiglitazar](#) [toxicokinetics](#)

DOI:

通讯作者 窦桂芳 douguifang@vip.163.com

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)▶ [PDF\(796KB\)](#)▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)▶ [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](#)▶ [复制索引](#)▶ [Email Alert](#)▶ [文章反馈](#)▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 包含“西格列羧”的相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [孟志云](#)· [高月](#)· [朱晓霞](#)· [谭洪玲](#)· [张亮](#)· [孙文种](#)· [窦桂芳](#)