

Study of Pharmacokinetics and Relative Bioavailability of Clarithromycin

LI Bing¹, ZOU Jian-Jun², PENG Xiang-Dong¹, YANG Jin², DING Li², ZHANG Sheng-Qiang²

¹3rd XiangYa Hospital of Middle-South University, Changsha 410013;

²Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

【ABSTRACT】 AIM: A HPLC-MS method was established for the determination of clarithromycin in human plasma to study the pharmacokinetic parameters in dry suspension and relative bioavailability. **METHOD:** The plasma and acetonitrile were vortexed and centrifuged, the supernate was analyzed by Lichrospher C₁₈ column with the mobile phase of methanol-acetate buffer solution (85:15). LC-ESI MS was used in the selected ion monitoring (SIM) mode with target ions at m/z 748.5 for clarithromycin and m/z 837.5 for roxithromycin. The fragmentor voltage was 120V. **RESULT:** Clarithromycin was linear in the range of 0.003~5.0 $\mu\text{g/ml}$. The limit detection concentration was 3 ng/ml and the recovery was 85.28%~89.07%. **CONCLUSION:** The assay was proved to be sensitive, accurate and convenient. The results of pharmacokinetics study after oral administration clarithromycin preparations showed that the two formulations conformed to one compartment model and they were bio-equivalent.

【KEY WORDS】 Clarithromycin; HPLC-MS; Pharmacokinetics; Relative bioavailability

新技术。

基因技术与中药现代化

人类基因组计划的实施,不仅为我们提供了数目可观的新药靶标,更重要的是催生了一批与新药研发相关的新技术,例如基因芯片技术、生物信息学技术,以及由此发展起来的药物基因组学等。基因技术以高通量、多因素、微型化、自动化和快速灵敏的特点而见长,正可以应对中药的多成分、多途径、多系统、多靶点的作用特点而进行系统深入的研究,有可能使我们从一个全新的视角阐明中医药的科学本质。基因技术在中药现代化研究中的作用:

1. 寻找药物作用的靶向基因——明确药物作用的靶点和作用机制,并为新基因的发现提供线索

有效药物作用靶点的筛选与鉴定是现代新药研发的中心内容之一,对药物靶点的研究可在基因和蛋白质两个层面进行。相对来说,目前对基因研究的平台技术远较蛋白质成熟、简便,对基因组学的研究也较蛋白质组学更深入、全面。

基因药物开发的前提是药靶的确定。人类基因组和一批重要模式生物体基因组的全序列测定,为医药工业提供了一个全新的突破方向。

借助于基因芯片技术,特别是表达谱基因芯片,可以对用药后的不同时间点采样,以用药前组织/细胞样品为对照,对用药前后相应组织/细胞中基因表达的动态变化进行比较分析,获得与药物作用相关的基因表达谱资料。因此,结合表达谱基因芯片技术,可以揭示药物作用的靶向基因,获得新的药靶。

2. 药用基因的获得——发现新的有效成分

中药有效成分的研究仍然是中药现代化领域一个前提

性的关键问题。经过长期的努力,我们已初步阐明了数百种常用中草药的主要成分和大量主药有效成分的基本药理作用。但是,整体来说,对中药有效成分的研究还很不全面。

中药是一个天然的巨型的化学分子库,它所作用的对象是具有不同结构层次的(如分子水平、细胞水平、组织/器官水平)高度复杂的有机体,其成分的多样化必然导致作用方式和途径的多样化。因此,利用基因技术筛选新的有效成分,不仅仅是为了弥补传统方法的缺陷,更重要的是在中药新药研究领域,建立全新的理念和先进的研究手段,使中药现代化真正进入一个宽广的良性发展的轨道。

3. 毒副反应基因的筛检——提示候选药物的毒副反应,在药物筛选中具有重要参考价值

4. 与药物代谢转化相关基因的研究——药物基因组学的核心内容之一

药物基因组学是研究药物对不同个体产生不同作用的遗传基础。根据个体的遗传差异对患者进行分型,进而指导治疗药物的选择/确定,是新药开发领域的重要方向。

5. 指纹图谱技术——中药

这是质量控制的首选方法,中药的质量标准还不够完备、不够先进是制约中药发展和进入国际市场的重要因素。目前,基因技术在中药分类、鉴别、资源利用等方面的应用进展最快。其中,基因指纹图谱已成为一种对中药进行分子遗传标记鉴定的首选方法,并将成为中药质量评估系统的核心内容。

(唐汉中医药网)