



Effects of Transmetil on the Metabolic Ability of CYP450 in Rats

Jiayi GUO ¹, Qiaoqiao XU ², Li WANG ², Yalan ZHU ¹, Shiwen LV ¹ & Shuhua TONG ^{1*}

¹ *Department of Clinical Pharmacy, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, China*

² *The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China*

SUMMARY. Cocktail method was used to evaluate the influence of transmetil on the activities of CYP450 isoforms CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19 and CYP2C9, which were reflected by the changes of pharmacokinetic parameters of 5 specific probe drugs phenacetin, metoprolol, midazolam, omeprazole, and tolbutamide. The experimental rats were randomly divided into two groups, control group and transmetil group. The transmetil group rats were given 50 mg/kg transmetil by oral administration. The mixture of 5 probes was given to rats through oral administration and the blood samples were obtained at a series of time-points through the caudal vein. The concentrations of probe drugs in rat plasma were measured by liquid chromatography- mass spectrometry (LC-MS). In the experiment for transmetil and control group, there was no statistical pharmacokinetics difference for phenacetin, metoprolol, omeprazole and tolbutamide, while there was statistical pharmacokinetics difference for midazolam. Transmetil could not influence the activities of CYP450 isoforms CYP1A2, CYP2D6, CYP2C19 and CYP2C9 of rats, while it could inhibit the activities of CYP3A4.

RESUMEN. El método del cóctel se utilizó para evaluar la influencia de transmetil sobre las actividades de las isoformas del CYP450 CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19 y CYP2C9, que se refleja en los cambios de los parámetros farmacocinéticos de 5 drogas sonda específicas (fenacetina, metoprolol, midazolam, omeprazol y tolbutamida). Las ratas experimentales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, un grupo control y el grupo transmetil. Se dio a las ratas del grupo transmetil 50 mg/kg de transmetil por administración oral. La mezcla de 5 sondas se les dio a las ratas mediante administración oral y las muestras de sangre se obtuvieron en una serie de puntos de tiempo a través de la vena caudal. Las concentraciones de fármacos de la sonda en el plasma de rata se midieron por cromatografía líquida-espectrometría de masa (LC-MS). En el experimento para el grupo transmetil y control, no hubo diferencias estadísticas para la farmacocinética de fenacetina, metoprolol, omeprazol y tolbutamida, pero sí hubo diferencia estadística para la farmacocinética de midazolam. Transmetil no influiría en las actividades de las isoformas CYP1A2, CYP2D6, CYP2C19 y CYP2C9 de ratas, mientras que podría inhibir la actividad de CYP3A4.

KEY WORDS: Cocktail, CYP450, LC-MS, Transmetil.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* tongshh@163.com.