



The Regulation of Diabetes Treatment Drug Glimpiride (GMP) towards Phase II Drug-Metabolizing Enzymes

Zhenjie LI & Qingcai YUE *

Department of Endocrinology, Linyi People's Hospital, Linyi, Shandong, 276003, China

SUMMARY. Glimpiride is the first III generation sulphonyl urea, a very potent sulphonyl urea with long duration of action. Drug-metabolizing enzymes (DMEs) are important enzymes involved in the metabolic elimination of various endogenous substances and xenobiotics. The present study aims to evaluate the influence of glimepiride towards important phase II drug-metabolizing enzymes UDP-glucuronosyltransferases (UGTs). After administration of glimepiride (50 mg/kg, p.o.), the mRNA expression of UGTs was determined. The results showed that glimepiride treatment significantly increased the mRNA level of UGT1A1, without the influence towards other UGT isoforms. The effect of glimepiride towards UGT1A1 was furtherly supported by the increased metabolism of liver microsomes-catalyzed SN-38 metabolism which is the probe reaction of UGT1A1 activity. In conclusion, this study indicated the potential drug-drug interaction between glimepiride and drugs mainly undergoing UGT1A1-catalyzed metabolism, which guide the clinical application of glimepiride to treat diabetes.

RESUMEN. Glimepirida es la primera sulfonilurea de IIIa generación, una sulfonilurea muy potente con larga duración de acción. Las enzimas que metabolizan drogas (DMEs) son enzimas importantes que intervienen en la eliminación metabólica de diversas sustancias endógenas y xenobióticos. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la influencia de glimepirida sobre las UDP-glucuronosiltransferasas (UGT), importantes enzimas de fase II que metabolizan drogas. Después de la administración de la glimepirida (50 mg/kg, po), se determinó la expresión de ARNm de UGTs. Los resultados mostraron que el tratamiento con glimepirida aumentó significativamente el nivel de ARNm de UGT1A1, sin influir sobre otras isoformas de UGT. El efecto de glimepirida hacia UGT1A1 está apoyada por el aumento del metabolismo de SN-38 catalizada por microsomas de hígado, que es la reacción de prueba de la actividad de la UGT1A1. En conclusión, este estudio indica el potencial de interacción farmacológica entre glimepirida y drogas sometidas principalmente al metabolismo catalizado por UGT1A1, que guían la aplicación clínica de glimepirida para tratar la diabetes.

KEY WORDS: adverse effect, animal models, glimepiride (GMP), UDP-glucuronosyltransferase 1A1.

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