



Assessments of Stability and Pharmacokinetics of Gambogic Acid in Rats

Jing SUN^{1, #}, Xiaozhu TANG^{1, #}, Qianqian XU¹, Tao GE¹, Daiyin PENG^{1,2} & Weidong CHEN^{1,2,*}

¹ School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

² Synergetic Innovation Center of Anhui Authentic Chinese Medicine Quality Improvement, Hefei 230012, China

SUMMARY. Gambogic acid (GNA), obtained from the resin of *Garcinia hanburyi*, is a bioactive compound possessing diverse anti-tumor activities. This study was designed to assess the stability and pharmacokinetics of GNA. After intragastric administration (i.g.) and intravenous injection (i.v.) to rats, the pharmacokinetics were investigated. GNA was eliminated relatively rapidly in the rats. The bioavailability of i.g. group was estimated as 21.38%. In the gastrointestinal absorption test, the decreased amount of GNA was approximately 20% in the stomach and 50% in the intestine, respectively. Moreover, GNA was found relatively stable in the simulated gastric fluid (SGF, pH 1.2) and simulated intestinal fluid (SIF, pH 6.8). While in the SIF (pH 7.4) and Krebs-Rings solution (pH 6.8), GNA was unstable, down by 30%. In addition, GNA might be metabolized by cytochrome P450 (CYP450) in rat liver microsomes, such as CYP1A2, CYP2C, CYP2D2 and CYP3A1. Taken together, these results show that the low bioavailability of GNA after oral administration in rats may be affected by chemical stability of GNA, the pH value and CYP450 enzymes.

RESUMEN. El ácido gambogénico (GNA), obtenido de la resina de *Garcinia hanburyi*, es un compuesto bioactivo que posee diversas actividades antitumorales. Este estudio fue diseñado para evaluar la estabilidad y la farmacocinética de GNA. Después de la administración intragástrica (i.g.) y la inyección intravenosa (i.v.) a ratas, se investigó la farmacocinética. GNA fue eliminado relativamente rápido en las ratas. La biodisponibilidad del grupo i.p. se estimó en 21.38%. En la prueba de absorción gastrointestinal, la cantidad disminuida de GNA fue de aproximadamente un 20% en el estómago y un 50% en el intestino, respectivamente. Además, GNA se encontró relativamente estable en el fluido gástrico simulado (SGF, pH 1.2) y en el fluido intestinal simulado (SIF, pH 6.8). En cambio en el SIF (pH 7,4) y en la solución Krebs-Rings (pH 6,8), GNA fue inestable y disminuyó en un 30%. Además, el GNA podría ser metabolizado por el citocromo P450 (CYP450) en microsomas de hígado de rata, como CYP1A2, CYP2C, CYP2D2 y CYP3A1. Tomados en conjunto, estos resultados muestran que la baja biodisponibilidad de GNA después de la administración oral en ratas puede verse afectada por la estabilidad química de GNA, el valor de pH y las enzimas CYP450.

KEY WORDS: absorption, cytochrome P450, gambogic acid, pharmacokinetic, stability.

These authors contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* anzhongdong@126.com