

## A Comparative Study of the Pharmacokinetics of Astragaloside IV in Normal and Diabetic Nephropathic Rats

Qun WANG<sup>1</sup>, Ya SHI<sup>2</sup>, Zipeng GONG<sup>1</sup>, Yonglin WANG<sup>1\*</sup>, Yongjun LI<sup>1</sup> & Aimin WANG<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathophysiology, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, 550004, P.R. China.

<sup>2</sup> Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, 550025, P.R. China.

**SUMMARY.** We sought to compare the pharmacokinetic behavior of astragaloside IV in normal and diabetic nephropathic rats and expound any differences in the context of physiological and pathological states. A diabetic nephropathic rat model was established by intravenous administration of streptozotocin (45 mg/kg). Assessment conformation of diabetic nephropathy (DN) was done by assessing the levels of blood glucose, serum creatinine, blood urea nitrogen (BUN), and 24 h urinary albumin. A single dose of astragaloside IV (8 mg/kg) was then given intravenously after the conformation of diabetic nephropathy and pharmacokinetic parameters such as mean residence time (MRT), the area under concentration-time curve (AUC), time to reach  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ), half-life of elimination ( $T_{1/2}$ ), and plasma clearance ( $CL_Z/F$ ) via high performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) were determined. There was a significant difference in the  $AUC_{(0-t)}$ ,  $AUC_{(0-\infty)}$ ,  $T_{1/2}$ ,  $MRT_{(0-t)}$ ,  $MRT_{(0-\infty)}$ ,  $CL_Z/F$ , and  $V_Z/F$  of astragaloside IV observed in the diabetic nephropathic rats versus normal rats ( $p < 0.01$ ). The bioavailability of astragaloside IV in diabetic nephropathic rats was significantly improved.

**RESUMEN.** Se buscó comparar el comportamiento farmacocinético del astragalósido IV en ratas nefráticas y diabéticas normales y exponer cualquier diferencia en el contexto de los estados fisiológicos y patológicos. Se estableció un modelo de rata nefropática diabética mediante la administración intravenosa de estreptozotocina (45 mg/kg). La conformación de la evaluación de la nefropatía diabética (DN) se realizó mediante la evaluación de los niveles de glucosa en sangre, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y albúmina urinaria de 24 h. Una dosis única de astragalósido IV (8 mg/kg) se administró por vía intravenosa después de la conformación de la nefropatía diabética y los parámetros farmacocinéticos, como el tiempo de residencia promedio (MRT), el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC), el tiempo para alcanzar la  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ), la vida media de eliminación ( $T_{1/2}$ ) y el aclaramiento plasmático ( $CL_Z/F$ ) se determinaron mediante cromatografía líquida de alto rendimiento y espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS). Hubo una diferencia significativa en el  $AUC_{(0-t)}$ ,  $AUC_{(0-\infty)}$ ,  $T_{1/2}$ ,  $MRT_{(0-t)}$ ,  $MRT_{(0-\infty)}$ ,  $CL_Z/F$  y  $V_Z/F$  de astragalósido IV observado en ratas nefróticas diabéticas versus ratas normales ( $p < 0.01$ ). La biodisponibilidad de astragalósido IV en ratas nefropáticas diabéticas mejoró significativamente.

**KEY WORDS:** astragaloside IV, diabetic nephropathy, streptozotocin.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: gywyl@gmc.edu.cn