

Pharmacokinetics and Bioavailability of Matrine in Rats by UPLC-MS/MS

Jingjing NIE, Fan CHEN, Fengwei WANG, Wenchao LUO *, & Xiuwei SHEN *

*Ruian People's Hospital, The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University,
325000 Wenzhou, PR China*

SUMMARY. Matrine has a wide range of biological activities, such as antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, anti-tumor, immune regulation and protection of heart, liver, lung, kidney, brain, blood vessels, and positive muscle strength to the heart, as well as the pharmacological effects of elevated white blood cells, asthma, anti-ulcer, anti-fibrosis, and sedative, hypnotic, analgesic and other effects on central nervous system. In this study, we used UPLC-MS/MS to detect matrine in rat plasma, and investigated its pharmacokinetics in rats. Palmatine was utilized as an internal standard (IS), and acetonitrile precipitation method was used to process the plasma samples. Chromatographic separation was achieved using a UPLC BEH C18 column using mobile phase of acetonitrile-0.1 % formic acid with gradient elution. Electrospray ionization (ESI) tandem mass spectrometry in multiple reaction monitoring (MRM) mode with positive ionization was applied. The results indicated that within the range of 1-1000 ng/mL, linearity of matrine in rat plasma was acceptable ($r > 0.995$), and the lower limit of quantification (LLOQ) was 1 ng/mL. Intra-day and inter-day precision RSD of matrine in rat plasma were lower than 15%. Accuracy range was between 96.1 and 106.0 %, and matrix effect was between 91.1 and 94.8%. The method was successfully applied in the pharmacokinetics of matrine in rats after oral and intravenous administration. The absolute bioavailability of the matrine was 18.5% in rats.

RESUMEN. Matrina tiene una amplia gama de actividades biológicas, tales como antibacteriana, antiviral, antiinflamatoria, antitumoral, regulación inmune y protección del corazón, hígado, pulmón, riñón, cerebro, vasos sanguíneos y fuerza muscular positiva para el corazón, así como efectos farmacológicos en caso de glóbulos blancos elevados, asma, anti-úlcer, anti-fibrosis y sedantes, hipnóticos, analgésicos y otros efectos sobre el sistema nervioso central. En este estudio, utilizamos UPLC-MS/MS para detectar matrina en plasma de rata e investigamos su farmacocinética en ratas. Palmatina se utilizó como estándar interno (IS), y el método de precipitación con acetonitrilo se utilizó para procesar las muestras de plasma. La separación cromatográfica se logró con una columna UPLC BEH C18 usando fase móvil de acetonitrilo-ácido fórmico al 0,1% con gradiente de elución. Se aplicó espectrometría de masas en tándem de ionización por electropulverización (ESI) en modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) con ionización positiva. Los resultados indicaron que dentro del rango de 1-1000 ng/mL, la linealidad de la matriz en plasma de rata era aceptable ($r > 0.995$), y el límite inferior de cuantificación (LLOQ) era 1 ng/mL. La RSD de precisión interdiaria e intradiaria de matrina en plasma de rata fue inferior al 15%. El rango de precisión estuvo entre 96.1 y 106.0% y el efecto de matriz estuvo entre 91.1 y 94.8%. El método se aplicó con éxito en la farmacocinética de matrina en ratas después de la administración oral e intravenosa. La biodisponibilidad absoluta de la matriz fue del 18,5% en ratas.

KEY WORDS: bioavailability, matrine, pharmacokinetics, rat, UPLC-MS/MS

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* luowenchao6702@163.com (W. Luo), wei850916@163.com (X. Shen).