

## 用 UPLC – MS/MS 法测定大鼠血浆中索格列净的浓度

## Determination of sotagliflozin in rat plasma by UPLC – MS/MS method

曹格溪<sup>1,2a</sup>, 张晓旭<sup>2b</sup>, 邓艳茹<sup>1,2a</sup>,  
闫彬<sup>1,2a</sup>, 董占军<sup>2a,2c</sup>

(1. 河北医科大学 研究生学院, 河北 石家庄 050051; 2. 河北省人民医院, a. 药学部; b. 针灸科; c. 河北省临床药学重点实验室, 河北 石家庄 050051)

CAO Ge – xi<sup>1,2a</sup>, ZHANG Xiao – xu<sup>2b</sup>,  
DENG Yan – ru<sup>1,2a</sup>, YAN Bin<sup>1,2a</sup>,  
DONG Zhan – jun<sup>2a,2c</sup>

(1. Graduate School, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China; 2. a. Department of Pharmacy; b. Department of Acupuncture and Moxibustion; c. Hebei Key Laboratory of Clinical Pharmacy, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China)

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目 (H2022307063); 河北省医学科学研究课题资助项目 (20211721)

作者简介: 曹格溪(1989 – ), 女, 硕士研究生, 主管药师, 主要从事临床药学方面的相关研究

通信作者: 董占军, 主任药师, 硕士生导师  
MP: 13313213656  
E – mail: 13313213656 @ 126. com

**摘要:**目的 建立高效液相色谱串联质谱(UPLC – MS/MS)法, 测定大鼠血浆中索格列净浓度, 并应用于大鼠体内的药代动力学研究。方法 电喷雾负离子方式多反应离子检测; 色谱柱: EXT – C<sub>18</sub> 柱(2.1 mm × 100.0 mm, 2.7 μm); 柱温: 45 °C; 流动相: 含 5 mmol · L<sup>-1</sup> 乙酸铵水 – 乙腈; 流速: 0.35 mL · min<sup>-1</sup>; 索格列净离子对:  $m/z$  483.3 → 315.1; 达格列净离子对:  $m/z$  467.4 → 329.2; 进样量: 6 μL, 用甲基叔丁基醚液萃取法处理血浆样品。将 6 只 SD 雄性大鼠单次灌胃索格列净 40 mg · kg<sup>-1</sup>, 检测血浆中索格列净的浓度, 用 Drug And Statistics (DAS) 2.1.1 软件计算药代动力学参数。结果 索格列净在 5 ~ 2 000 ng · mL<sup>-1</sup> 内线性关系良好, 日内和日间精密度均小于 15%, 回收率、基质效应与稳定性均在规定的范围; 药代动力学参数:  $C_{\max}$  为 (3 716.67 ± 568.28) ng · mL<sup>-1</sup>,  $t_{\max}$  为 (1.00 ± 0.32) h,  $t_{1/2}$  为 (2.28 ± 0.45) h,  $AUC_{0-1}$  为 (1.70 × 10<sup>4</sup> ± 2 075.87) ng · mL<sup>-1</sup> · h。结论 本研究建立了大鼠血浆中索格列净浓度的测定方法, 具有灵敏度高、检测快速、重复性良好等特点, 适用于血浆中索格列净浓度测定及药代动力学等研究。

**关键词:** 索格列净; 血药浓度; 药代动力学; 超高效液相色谱 – 质谱联用法

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.02.016

中图分类号: R977.15 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)02-0230-05

**Abstract: Objective** To establish a ultra – high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometer (UPLC – MS/MS) method for determining the concentration of sotagliflozin in rat plasma and apply it to pharmacokinetic studies in rats. **Methods** Electrospray negative ion multi – reaction ion detection was used. Chromatographic column: EXT – C<sub>18</sub> (2.1 mm × 100.0 mm, 2.7 μm); column temperature: 45 °C; mobile phase: 5 mmol · L<sup>-1</sup> ammonium acetate aqueous solution – acetonitrile; flow rate: 0.35 mL · min<sup>-1</sup>; ion pairs: sotagliflozin  $m/z$  483.3 → 315.1, dapagliflozin  $m/z$  467.4 → 329.2; injection volume: 6 μL, plasma samples were processed using methyl tert – butyl ether liquid – liquid extraction. Six male SD rats were administered a single oral dose of sogliflozin at 40 mg · kg<sup>-1</sup>, and detected the concentration of sogliflozin in plasma. Pharmacokinetic parameters were calculated using Drug And Statistics (DAS) 2.1.1. **Results** Sotagliflozin showed good linearity within the range of 5 – 2 000 ng · mL<sup>-1</sup>, with intra – day and inter – day precision both less than 15%. The recovery rate, matrix effect, and stability were all within the specified range. Pharmacokinetic parameters:  $C_{\max}$  was (3 716.67 ± 568.28) ng · mL<sup>-1</sup>,  $t_{\max}$  was

( $1.00 \pm 0.32$ ) h,  $t_{1/2}$  was ( $2.28 \pm 0.45$ ) h,  $AUC_{0-1}$  was ( $1.70 \times 10^4 \pm 2\,075.87$ ) ng · mL<sup>-1</sup> · h. **Conclusion** This study established a method for determining the concentration of sotagliflozin in rat plasma, which is characterized by high sensitivity, rapid detection, and good repeatability. It is suitable for the determination of sotagliflozin concentration in plasma and pharmacokinetic studies.

**Key words:** sotagliflozin; plasma concentration; pharmacokinetics; ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometer method

2型糖尿病是一种以持续性高血糖为特征的代谢性疾病,钠葡萄糖共转运蛋白(sodium-dependent glucose cotransporters, SGLT)抑制药是其一线治疗方案<sup>[1-3]</sup>。索格列净(sotagliflozin, SOTA)作为新一代SGLT1/2双重抑制药,对SGLT1有更高的选择性<sup>[4]</sup>,在改善血糖基础上进一步减少心力衰竭、心肌梗死、脑卒中的风险<sup>[5]</sup>,已在欧洲、美国上市。本课题组旨在用超高效液相色谱-质谱联用(ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometer, UPLC-MS/MS)法检测血浆中SOTA的浓度,并应用于药代动力学与药物相互作用研究。

## 材料、对象与方法

### 1 材料

**动物** 雄性SD大鼠,鼠龄7周,体质量:200~240 g,购自北京华阜康生物技术股份有限公司,动物生产许可证号:SCXK(京)2019-0008。本实验经河北省人民医院伦理委员会批准(伦理批号:2024-DW-052)。

**药品** SOTA对照品,规格:每瓶5 g,纯度:>98%,批号:C23PC6578,购自北京普西唐生物科技有限公司;达格列净内标,规格:每瓶1 mg,纯度:≥99%,批号:K1704045,购自上海阿拉丁生物科技有限公司。

**仪器** LC-30A超高效液相色谱系统,日本岛津公司产品;Sciex 5500三重四极串联质谱仪,美国AB公司产品。

### 2 给药方法与血样采集<sup>[6-7]</sup>

实验开始前12 h内,大鼠禁止进食,允许自由饮水。实验时,用0.5%羧甲基纤维素钠溶液将SOTA稀释并混合均匀作为灌胃液,按照40 mg · kg<sup>-1</sup>给大鼠灌胃。于0、5、10、15、20、30 min和1.0、1.5、2.0、4.0、6.0、8.0、12.0、24.0 h,从大鼠眼内眦静脉丛取血置于肝素化离心管中,以3 500 r · min<sup>-1</sup>离心10 min后,取上清液,置于-80℃冷冻保存,待测。

### 3 测定方法<sup>[8-9]</sup>

本研究方法学建立和生物样本检测由河北省人民医院临床药学重点实验室完成。

**色谱条件** 色谱柱:EXT-C<sub>18</sub>柱(2.1 mm × 100.0 mm, 2.7 μm),流动相:含5 mmol · L<sup>-1</sup>乙酸铵水(A)-乙腈(B);柱温:45℃;流速:0.35 mL · min<sup>-1</sup>;进样量:6 μL。梯度洗脱程序:0~1.0 min, 60% B; 1.0~2.0 min, 60%~90% B; 2.0~3.0 min, 90% B; 3.0~3.1 min, 90%~60% B; 3.1~4.0 min, 60% B。

**质谱条件** 电喷雾离子源;多反应离子检测扫描;负离子模式;离子源温度:500℃;去簇电压:-80 V(SOTA)、-100 V(达格列净);碰撞能量:-23 eV(SOTA)、-19 eV(达格列净);定量分析离子对: $m/z$  483.3 → 315.1(SOTA); $m/z$  467.4 → 329.2(达格列净)。气帘气压力:172 kPa;碰撞气体压力:8 kPa;源喷射电压:-5 500 V;雾化气压力:414 kPa;加热气压力:345 kPa。

**溶液配制** 分别称取标准品SOTA和达格列净适量,用乙腈稀释为1.00 mg · mL<sup>-1</sup>的储备液。用50%乙腈水进一步稀释,得到SOTA的工作溶液,质量浓度分别为2 × 10<sup>4</sup>、1 × 10<sup>4</sup>、5 000、2 000、500、100、50 ng · mL<sup>-1</sup>。用相同的方法制备质控工作溶液1.5 × 10<sup>4</sup>、8 000.0、150.0 ng · mL<sup>-1</sup>,达格列净的质量浓度为2 000 ng · mL<sup>-1</sup>。

**血浆样品处理** 取大鼠血浆样品50 μL,内标工作溶液5 μL和甲基叔丁基醚300 μL,涡旋混匀1 min,以1.2 × 10<sup>4</sup> r · min<sup>-1</sup>离心10 min,取上清液150 μL,室温下氮气吹干,50%乙腈水100 μL复溶,涡旋1 min,进样分析。

### 4 方法学考察<sup>[10-11]</sup>

**专属性** 分别考察大鼠空白血浆、SOTA标准品、大鼠灌胃后血浆样品的色谱图,观察SOTA和达格列净(内标)是否充分分离,并且确保血浆中内源性物质对其不会产生干扰。

**标准曲线与定量下限(lower limit of quantification, LLOQ)** 取大鼠空白血浆,制备质量浓度为5、10、50、200、500、1 000、2 000 ng · mL<sup>-1</sup>血浆标准品,

参考“血浆样品处理”部分进行处理后进样分析,通过定量分析软件进行 SOTA 标准曲线方程的计算,并确定 LLOQ。

**精密度与回收率** 取 SOTA 标准品储备液适量,用大鼠空白血浆配制低、中、高 3 个质量浓度 ( $15$ 、 $800$ 、 $1\ 500\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 质控样品和 LLOQ 血浆样品,按照“血浆样品处理”项处理,每一质量浓度平行 6 份,连续 3 d,评估日内、日间精密度与准确度。精密度以相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 表示,准确度以相对误差 (relative error, RE) 表示。用 6 个不同来源的大鼠空白血浆,制备低、中、高质控样品,按“血浆样品处理”项下操作,每个质量浓度平行 6 份,进样测峰面积为  $A$ ;将空白血浆经甲基叔丁基醚提取后,加入 SOTA 质控工作溶液及内标溶液,进样测峰面积为  $B$ ,提取回收率为  $A/B \times 100\%$ 。

**基质效应** 将 6 个不同来源的空白血浆样品按“血浆样品预处理”操作后,得到提取液,加入质控工作溶液及内标溶液,分析得到基质存在下的分析物与内标的峰面积比为  $B$ 。用 50% 乙腈水稀释质控工作溶液和内标工作溶液,制备分析物和内标的纯溶液,得到不存在基质时的分析物与内标的峰面积比为  $C$ 。基质效应为  $B/C \times 100\%$ 。

**稳定性** 按“血浆样品处理”项下处理,制备低、中、高质量浓度的质控样品,每个质量浓度平行 6 份,评估大鼠血浆中 SOTA 分别在自动进样器放置 6 h,室温放置 4 h,  $-80\ ^\circ\text{C}$  下冻存 30 d,3 次冻融循环 ( $-80\ ^\circ\text{C}$  至室温) 的稳定性。

**稀释可靠性** 配制超过线性范围的样本 ( $8\ 000\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ),用空白大鼠血浆分别稀释 8 倍和 5 倍,每个稀释倍数平行 6 份,进样分析。

## 5 统计学处理

用 DAS2.1.1 软件通过非房室模型计算药代动力学参数,主要包括  $t_{\max}$ 、 $t_{1/2}$ 、 $C_{\max}$ 、 $\text{AUC}_{0-1}$ 、 $\text{AUC}_{0-\infty}$  等。

## 结 果

### 1 方法学评价

**专属性** 将空白血浆、最低检测限样品、血浆样品、血浆标准品按“血浆样品处理”项操作后,记录色谱图。SOTA 与达格列净 (内标) 保留时间分别为 0.99 和 0.73 min,说明 SOTA 与达格列净不受血浆所含内源性成分的干扰,见图 1。

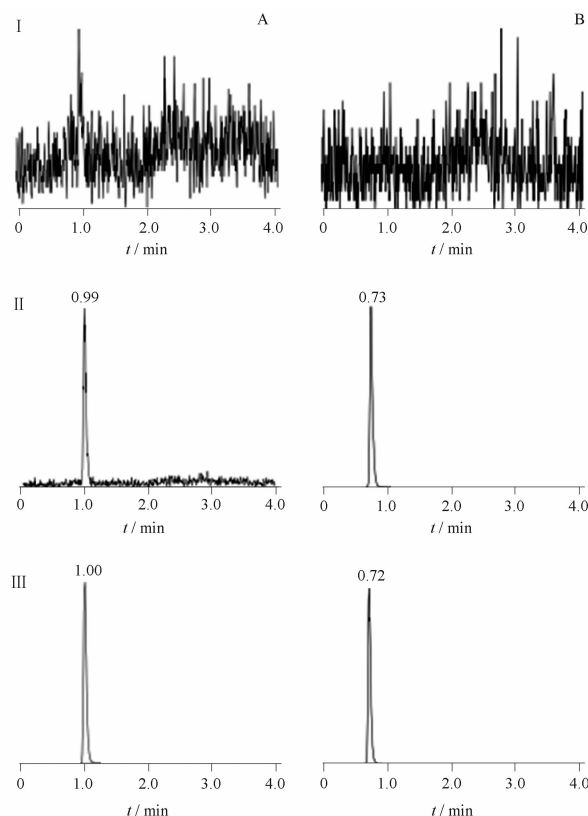


图 1 血浆样品中索格列净(SOTA;A)和达格列净(B)的色谱图  
Figure 1 Typical chromatogram of sotagliflozin (SOTA; A) and dapagliflozin (B) in rat plasma  
I: Blank rat plasma; II: Blank plasma added; III: Plasma sample after 1.5 h of administration; A:  $500\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  sotagliflozin; B: Internal standard (IS).

**标准曲线与 LLOQ** SOTA 在  $5 \sim 2\ 000\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  内,线性关系良好,其标准回归方程  $y = 4.22 \times 10^{-3}x + 0.12 \times 10^{-3}$  ( $r = 0.999\ 6$ ),LLOQ 为  $5\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

**精密度与回收率**  $5$ 、 $800$ 、 $1\ 500\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  质控样品的 SOTA 日内及日间精密度、准确度及提取回收率均在规定的范围内。结果表明,该方法具有良好的重现性,结果见表 1。

**基质效应** 低、中、高 3 个质量浓度 ( $15$ 、 $800$ 、 $1\ 500\ \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 质控样品的基质效应分别为 ( $106.07 \pm 11.97$ )%、( $93.90 \pm 11.04$ )% 和 ( $103.32 \pm 9.95$ )%,RSD 分别为 11.19%、11.76% 和 9.62%。表明血浆中存在的生物基质不影响 SOTA 的测定。

**稳定性** SOTA 低、中、高 3 个质量浓度血浆样品自动进样器中放置 6 h 后处理的 RSD 分别为 6.04%、3.39% 和 4.04%;  $-80\ ^\circ\text{C}$  保存 30 d 后的 RSD 分别为 3.85%、2.00% 和 5.70%;血浆样品冻融循环 3 次,

表 1 用超高效液相色谱-质谱联用法检测 SOTA 的精密度与回收率

Table 1 Precision and recovery of SOTA were measured by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometer method

| Concentration<br>( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) | Intra-day ( $n=6$ )                                 |       |       | Inter-day ( $n=18$ )                                |      |        | Extraction recovery<br>(%, $\bar{x} \pm s$ ) | RSD<br>(%) |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------|-------|-----------------------------------------------------|------|--------|----------------------------------------------|------------|
|                                                       | Measured                                            | RSD   | RE    | Measured                                            | RSD  | RE     |                                              |            |
|                                                       | ( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$ ) | (%)   | (%)   | ( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$ ) | (%)  | (%)    |                                              |            |
| 5.00                                                  | 5.41 $\pm$ 0.25                                     | 12.79 | 2.40  | 5.34 $\pm$ 0.48                                     | 9.00 | 6.74   | —                                            | —          |
| 15.00                                                 | 14.50 $\pm$ 0.09                                    | 0.62  | -3.33 | 14.61 $\pm$ 0.93                                    | 6.33 | -2.63  | 95.27 $\pm$ 5.09                             | 5.34       |
| 800.00                                                | 834.83 $\pm$ 28.32                                  | 3.39  | 4.35  | 845.39 $\pm$ 35.67                                  | 4.21 | 6.62   | 103.78 $\pm$ 9.86                            | 9.50       |
| 1 500.00                                              | 1 533.33 $\pm$ 57.50                                | 3.75  | 2.22  | 1 501.67 $\pm$ 98.41                                | 6.55 | -10.00 | 94.93 $\pm$ 10.71                            | 11.29      |

RSD: Relative standard deviation; RE: Relative error.

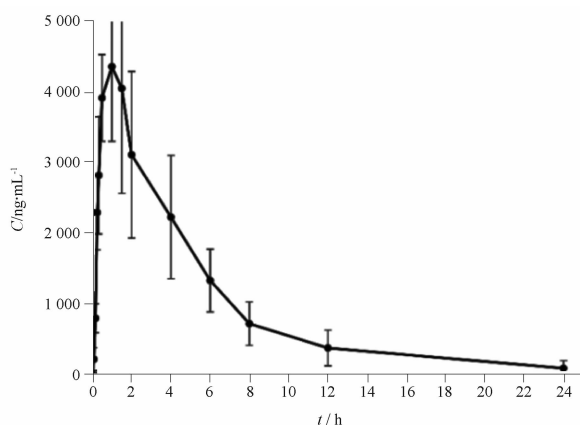
RSD 分别为 5.72%、4.65% 和 2.76%；血浆样品处理在室温放置 4 h, RSD 分别为 3.64%、4.69% 和 3.20%。表明血浆中 SOTA 在不同条件下具有较好的稳定性。

**稀释可靠性** 将含 SOTA 的模拟生物样品经大鼠空白血浆分别稀释 8 倍和 5 倍后, RSD 值分别为 8.13% 和 6.91%, 均小于 15%, 表明样品稀释 8 倍或 5 倍对分析物的定量没有影响。

## 2 方法学应用

### 2.1 血药浓度-时间曲线

6 只雄性大鼠灌胃 40  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  SOTA 后的血浆浓度-时间曲线, 见图 2。

图 2 灌胃 SOTA 后血浆浓度-时间曲线 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )Figure 2 Plasma concentration-time curves of SOTA ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

### 2.2 药代动力学参数

6 只雄性大鼠灌胃 40  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  SOTA 后药代动力学参数, 见表 2。结果表明, SOTA 在灌胃给药后被迅速吸收。

表 2 SOTA 的药代动力学参数 ( $n=6$ )Table 2 Pharmacokinetic parameters of SOTA in rats ( $n=6$ )

| Item                                                                   | Value( $\bar{x} \pm s$ )         |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| $\text{AUC}_{0-1}(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h})$      | $1.70 \times 10^4 \pm 2\,075.87$ |
| $\text{AUC}_{0-\infty}(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h})$ | $1.72 \times 10^4 \pm 1\,984.35$ |
| $C_{\text{max}}(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$                       | $3\,716.67 \pm 568.28$           |
| $t_{\text{max}}(\text{h})$                                             | $1.00 \pm 0.32$                  |
| $t_{1/2z}(\text{h})$                                                   | $2.28 \pm 0.45$                  |
| $\text{CL}_{z/F}(\text{L} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1})$   | $5.88 \pm 0.62$                  |
| $V_{z/F}(\text{L} \cdot \text{kg}^{-1})$                               | $19.11 \pm 2.56$                 |
| $\text{MRT}_{0-1}(\text{h})$                                           | $4.31 \pm 1.14$                  |
| $\text{MRT}_{0-\infty}(\text{h})$                                      | $4.43 \pm 1.08$                  |

AUC: Area under curve; MRT: Mean residence time.

## 讨 论

SOTA 作为新一代的 SGLT1/2 抑制药, 相较于经典的 SGLT2 抑制药如达格列净, 在改善肾功能不全患者的血糖、降低心肌梗死和脑卒中的发生率方面展现出更加显著的疗效<sup>[12]</sup>。在本研究中, 首次建立了 UPLC-MS/MS 方法测定大鼠血浆中 SOTA 浓度, 并对其进行了药代动力学研究。

在方法开发的初期阶段, 分别在正离子和负离子模式下对 50  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  SOTA 溶液进行电喷雾离子化源全扫描。结果表明, SOTA 的铵加合物  $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$  在  $m/z$  442 处较具有弱的信号, 而其乙酸盐加合物  $[\text{M} + \text{CH}_3\text{COO}]^-$  在  $m/z$  483.3 处表现出较强的信号。为提高检测的灵敏度, 选择在负离子模式下进行条件优化。最终确定 SOTA 的定量离子对为  $m/z$  483.3  $\rightarrow$  315.1、达格列净的定量离子对为  $m/z$  467.4  $\rightarrow$  329.2。

在色谱条件的优化过程中, 考察了不同水相(包括 0.1% 甲酸水、0.1% 乙酸水、5  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  乙酸铵溶液、0.1% 甲酸水 + 5  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  乙酸铵溶液)和有机相(甲醇、乙腈)的组成对 SOTA 响应值、峰型及分析

时间的影响。结果显示,乙腈-5 mmol·L<sup>-1</sup>乙酸铵作为流动相时,响应值、峰型、稳定性均达到最佳状态。此外,通过梯度洗脱,在确保检测要求的同时,成功缩短了分析时间。在样本处理方面,比较了甲醇、乙腈的血浆蛋白沉淀法和乙酸乙酯、甲基叔丁基醚的液液萃取法。由于SOTA的响应较低,蛋白沉淀法未能满足测定要求。而与乙酸乙酯相比,用甲基叔丁基醚进行的液液萃取法显示出更高的提取回收率。本研究建立的UPLC-MS/MS方法具有操作简便、样品需求量少、检测准确和灵敏度高的特点,为后续的深入研究奠定了坚实的基础。

药代动力学研究显示,SOTA在大鼠体内吸收快,但存在一定的个体差异,可能与样本量较少有关。随着研究深入,后期可以通过增加样本量,考察不同剂量SOTA在雌性或2型糖尿病大鼠中药代动力学特点。

### 参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315—409.
- [2] BENJAMIN E J, MUNTNER P, ALONSO A, *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2019 update: A report from the American Heart Association [J/OL]. *Circulation*,2019,139(10):e56—e528. 2019-03-05 [2024-05-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30700139>.
- [3] NDUMELE C E, NEELAND I J, TUTTLE K R, *et al.* A Synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular - kidney - metabolic (CKM) syndrome: A scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*,2023,148(20):1636—1664.
- [4] LONG A, SALVO M. Sotagliflozin: Efficacy, safety, and potential therapeutic applications in heart failure [J]. *Ann Pharmacother*, 2024,58(9):935—946.
- [5] QIU M, DING L L, ZHOU H R. Comparative efficacy of five SGLT2i on cardiorenal events: A network meta - analysis based on ten CVOTs [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*,2022,22(1):69—81.
- [6] 韩竺杭,刘玥,李文利,等. 用LC-MS/MS法同时测定大鼠血浆中多黏菌素B和替加环素的浓度[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(7):1049—1053.
- [7] 陈飞飞,黄乙明,林奕泓,等. 用UHPLC-MS/MS法测定大鼠血浆中泽布替尼的浓度及药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(23):3460—3463.
- [8] JI Q C, XU X, MA E, *et al.* Selective reaction monitoring of negative electrospray ionization acetate adduct ions for the bioanalysis of dapagliflozin in clinical studies [J]. *Anal Chem*,2015,87(6):3247—3254.
- [9] IQBAL M, EZZELDIN E, AL - RASHOOD K A, *et al.* Rapid determination of canagliflozin in rat plasma by UHPLC - MS/MS using negative ionization mode to avoid adduct - ions formation [J/OL]. *Talanta*,2015,132:29—36. 2015-01-30 [2024-05-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25476275>.
- [10] 李京萌,张咏梅. 用UPLC-MS/MS法测定人血浆中雌二醇及雌酮的浓度[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(16):2392—2395.
- [11] 赵梦然,杨乐,张彦景,等. 用UPLC-MS/MS法测定人血浆中盐酸贝尼地平的浓度[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(24):3648—3652.
- [12] ZACCARDI F, WEBB D R, HTIKE Z Z, *et al.* Efficacy and safety of sodium - glucose co - transporter - 2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: Systematic review and networkmeta - analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*,2016,18(8):783—794.

(收稿日期 2024-07-26; 本文编辑 孟海峰)

## · 科学文摘 ·

### *miR - 548ab* 促进肥胖和 T2DM 发展的研究

引自: PAN C G, *et al.* Integrated analysis reveals that *miR - 548ab* promotes the development of obesity and T2DM [J/OL]. *J Genet Genomics*,2024:S1673 - 8527(24)00324 - 2. 2024-11-26 [2024-12-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39608671/>.

石河子大学医学院的 PAN 团队进行了一项全基因组关联研究,涉及 1 783 例哈萨克斯坦人和 1 198 例维吾尔族人的 5 种糖脂代谢性状,以鉴定与空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)水平相关的 miRNA。将 *miR - 548ab* 模拟物和抑制药处理肝细胞、脂肪细胞,以及肥胖和糖尿病小鼠,以确定 *miR - 548ab* 相关的下游信号通路。用葡萄糖耐量试验和胰岛素耐量试验验证 *miR - 548ab* 对葡萄糖代谢的影响。该研究结果表明:① *miR - 548ab* 与哈萨克斯坦和维吾尔族人群的 FPG 水平和肥胖相关的 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)均显著相关;② *miR - 548ab* - GULP1/SLC25A21 - GLUT4 网络对葡萄糖代谢、肥胖和 T2DM 发挥调节作用,使其成为肥胖诱导的 T2DM 的候选危险因素、潜在诊断标志物和治疗靶点;③ *miR - 548ab* 抑制药在肥胖和糖尿病小鼠中显示出有益作用。

(戴荣源 摘录)