

HPLC 测定大鼠血浆和房水中的芒果苷

范胜军¹, 顾袁琴¹, 李国玉¹, 张明宇¹, 李宝馨¹, 张红^{2*}, 侯云龙^{1*}

(1. 哈尔滨医科大学药学院药理教研室, 黑龙江哈尔滨 150086;

2. 哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江哈尔滨 150001)

[摘要] 目的: 建立了测定大鼠血浆和房水中芒果苷含量的液相色谱检测方法。方法: 以对硝基苯酚作内标, 甲醇-2%冰醋酸(40:60)为流动相, 流速为 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。在 Cosmosil ODS C_{18} 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 上进行分离。结果: 方法的线性范围分别为血浆 $0.50 \sim 250.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 房水 $0.10 \sim 10.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性回归系数均在 0.995 4 以上, 日内和日间精密度 RSD 均小于 12%, 最低检量限 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。结论: 本方法具有简便、准确等优点, 可满足芒果苷在大鼠血浆和房水中药理学研究的需求。

[关键词] 芒果苷; 药理学; 高效液相色谱法; 血浆; 房水

芒果苷(mangiferin)又名芒果素、莞知母宁,是从百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 或漆树科植物芒果 *Mangifera indica* L. 叶中提取的化学成分(图1)。现代药理学研究表明^[1-3], 芒果苷具有抗炎、抑菌、抗单纯疱疹病毒, 利胆和免疫作用, 不仅对模拟高原急性低氧肝损伤有保护作用, 还能明显提高红细胞中过氧化氢酶的活性, 具有抗脂质过氧化和细胞保护作用。中药复方制剂中常用于哮喘、糖尿病、恶性肿瘤等多种疾病的治疗, 是藏茵陈治疗肝炎和知母根茎中抗病毒的主要有效成分。近年来, 相关眼科学研究报道^[4-5], 复方芒果苷滴眼液能选择性地抑制视网膜母细胞瘤的增殖并诱导其凋亡, 对单纯疱疹病毒性角膜炎疗效显著。前期实验证明, 芒果苷能明显降低缺血缺氧引起的视网膜神经细胞氧化应激水平, 发挥神经细胞保护作用, 因此有益于眼科疾病的治疗, 值得临床推广和应用。本文旨在采用 HPLC 测定大鼠血浆及房水中的芒果苷含量, 并探讨其药理学特点, 为该药的临床前研究和评价乃至今后的临床研究提供依据。

1 仪器、试剂与动物

Agilent 1200 series 液相色谱仪: G1312A 四元泵; G1315B 二极管阵列检测器; G1316A 色谱柱恒

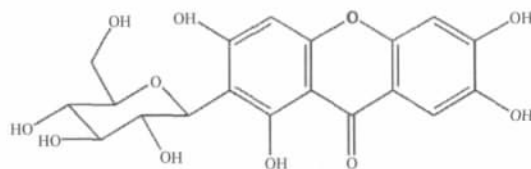


图1 芒果苷结构式

温箱; G1329 自动进样系统和 Chem station 色谱工作站。KQ 250B 型数控超声波清洗器(江苏昆山超声仪器有限公司); G560E 微型振荡混合仪(美国); Thermo 低温离心机(美国), Sartorius BS124S 电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)。芒果苷对照品(中国天津中新药业股份有限公司), 内标对硝基苯酚(美国 Sigma 公司), 甲醇(色谱纯), 乙腈(色谱纯), 冰醋酸(分析纯), 实验用水为重蒸馏水。Wistar 大鼠, 雌雄兼半, 体重(220 ± 20) g, 由哈尔滨医科大学动物实验中心提供(动物许可证号: 黑监证字 2006-010)。

芒果苷对照品溶液制备: 精密称取芒果苷对照品 10.0 mg, 置于 100 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得 $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的芒果苷对照品标准贮备液, 置于 4 °C 冰箱保存, 备用。

对硝基苯酚内标溶液制备: 精密称取对硝基苯酚 10.0 mg, 置于 100 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得 $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对硝基苯酚贮备液。精密吸取上述贮备液适量于 10 mL 量瓶中,

[稿件编号] 20100713011

[通信作者] * 侯云龙, 主要从事中药药理学研究, Tel: (0451) 86660316, E-mail: houyunlonghrb@yahoo.com.cn; * 张红, 副教授, 主要从事眼科药物研究, E-mail: dr. hzhang2007@hotmail.com

[作者简介] 范胜军, 硕士研究生, E-mail: herryvan@sohu.com

加甲醇稀释至刻度制成 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的内标贮备液,置于 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存,备用。

2 方法

2.1 色谱条件 Cosmosil ODS- C_{18} 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}$, $5 \text{ } \mu\text{m}$); 流动相甲醇-2% 冰醋酸水溶液 (40:60); 内标为对硝基苯酚对照品; 流量为 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 柱温为室温; 检测波长 318 nm , 进样量 $20 \text{ } \mu\text{L}$ 。

2.2 生物样品的制备

2.2.1 血浆样品的制备 Wistar 大鼠 18 只,雌雄兼半,随机分成 3 组,每组 6 只,给药前禁食 12 h,自由饮水。大鼠 *iv* 芒果苷,给药剂量分别为 10,25 和 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,给药后分别于 0.5,1.0,1.5,2.0,2.5,3.5,4.5,5.5,7.5,9.5,11.5,24.0 h 尾静脉取血 0.3 mL ,置于 1 mL 肝素化的离心管中,以 $15\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上层血浆 $100 \text{ } \mu\text{L}$,于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冷冻保存,待测。

2.2.2 房水样品的制备 Wistar 大鼠 48 只,雌雄兼半,随机分成 8 组,每组 6 只,给药前禁食 12 h,自由饮水。大鼠 *iv* 芒果苷,给药剂量为 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,给药后分别于 0.5,1.0,1.5,2.0,2.5,3.5,4.5,5.5 h 摘取大鼠双眼,置于 1 mL 离心管中,于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 冷冻保存,待测。

2.3 生物样品处理方法

2.3.1 血浆样品处理 取离心后的血浆 $100 \text{ } \mu\text{L}$,置于具塞玻璃试管中,定量加入 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 对硝基苯酚对照品溶液,涡旋 30 s,定量加入 3 mL 乙腈-冰醋酸 (9:1) 混合溶液沉淀蛋白,涡旋 30 s, $15\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,转移全部上清液于 $40 \text{ }^\circ\text{C}$ 氮气吹干,残渣用 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 流动相复溶,取 $20 \text{ } \mu\text{L}$ 进 HPLC 分析。

2.3.2 房水样品处理 摘取大鼠双眼,用滤纸蘸净残余血液,精密吸取房水 $100 \text{ } \mu\text{L}$,定量加入 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 对硝基苯酚对照品溶液,涡旋 30 s,定量加入 3 mL 乙腈-冰醋酸 (9:1) 混合溶液沉淀蛋白,涡旋 30 s, $15\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,转移全部上清液于 $40 \text{ }^\circ\text{C}$ 氮气吹干,残渣用 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 流动相复溶,取 $20 \text{ } \mu\text{L}$ 进 HPLC 分析。

3 结果与讨论

3.1 方法专属性考察

取大鼠空白生物样本,按照 2.3 项下方法处理并分析,得到空白样品的色谱图;将一定质量浓度

($10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 芒果苷对照品溶液加入大鼠空白生物样本中,同法操作,获得相应的色谱图;同法得到大鼠给药后生物样本的色谱行为图,相应的色谱图见图 2。在上述色谱条件下,生物样本色谱图中对硝基苯酚与芒果苷的保留时间分别约为 5.6,12.0 min,芒果苷与内源性物质分离良好,峰形尖锐,无杂质峰干扰,相应的理论塔板数不低于 4 500,芒果苷与内源性杂质及其对硝基苯酚的分离度均在 3.0 以上。

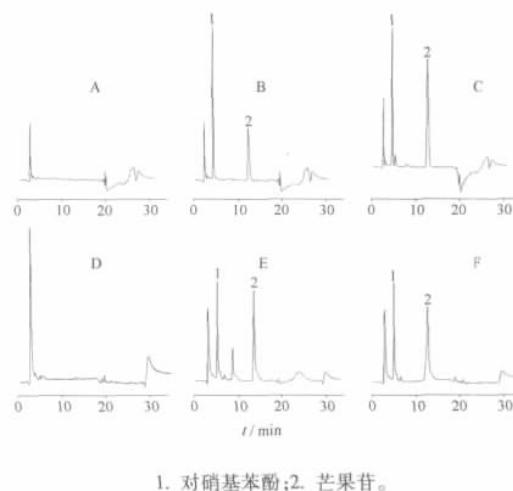


图 2 空白血浆(A)、空白血浆加入芒果苷对照品和内标(B)、血浆样本(C)、空白房水(D)、空白房水加入芒果苷对照品和内标(E)和房水样本色谱图(F)

3.2 线性关系考察

3.2.1 血浆样品线性关系考察 取空白血浆 $100 \text{ } \mu\text{L}$,置于离心管中,精密加入不同体积的芒果苷对照品标准贮备液,使芒果苷在血浆样品中的质量浓度分别为 0.5,1.0,5.0,10.0,50.0,100.0,250.0 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,定量加入 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 对硝基苯酚对照品溶液,涡旋混合,按照 2.3 项下方法进行样品处理与含量测定,记录芒果苷与对硝基苯酚的峰面积。以芒果苷与对硝基苯酚的峰面积之比(Y)对芒果苷的质量浓度(X)进行线性回归,得回归方程 $Y = 5.7143X + 3.94$ ($r = 0.9954$)。血浆中芒果苷测定的线性范围为 $0.50 \sim 250.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,定量下限($S/N > 10$)为 $0.50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,最低检测限($S/N \geq 3$)为 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

3.2.2 房水样品线性关系考察 取空白房水 $100 \text{ } \mu\text{L}$,置于离心管中,精密加入不同体积的芒果苷对

照品标准贮备液,使芒果苷在房水样品中的质量浓度分别为 0.1, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 8.0, 10.0 mg · L⁻¹, 定量加入 100 μL 对硝基苯酚对照品溶液, 涡旋混合, 按照 2.3 项下方法进行样品处理与含量测定, 记录芒果苷与对硝基苯酚的峰面积。以芒果苷与对硝基苯酚的峰面积之比(Y) 对芒果苷的质量浓度(X) 进行线性回归, 得回归方程 $Y = 3.531 1X - 0.098 87$ ($r = 0.999 4$)。房水中芒果苷测定的线性范围为 0.10 ~ 10.00 mg · L⁻¹, 定量下限(S/N > 10) 为 0.10 mg · L⁻¹, 最低检测限(S/N ≥ 3) 为 0.05 mg · L⁻¹。

3.3 精密性与准确性

按照 2.2 项下同法配制芒果苷在大鼠血浆和房水样品中的低、中、高 3 个不同质量浓度的质量控制(QC) 样品, 每个质量浓度平行配制 5 份, 连续测定 5 d, 计算日内及日间精密度, 结果芒果苷生物样品的日内及日间精密度 RSD 均在 12% 以内, 见表 1。

表 1 方法的精密度测定结果($\bar{x} \pm s, n = 5$)

样品	血药浓度 /mg · L ⁻¹	日内		日间	
		精密度 /mg · L ⁻¹	RSD /%	精密度 /mg · L ⁻¹	RSD /%
血浆	1.0	0.96 ± 0.08	8.3	0.94 ± 0.08	8.5
	10.0	9.89 ± 0.51	5.2	9.79 ± 1.01	10
	100.0	99.62 ± 6.80	6.8	99.48 ± 0.08	0.08
房水	0.5	0.49 ± 0.04	8.2	0.48 ± 0.04	8.3
	2.0	1.98 ± 0.18	9.1	1.95 ± 0.23	12
	8.0	7.97 ± 0.19	2.4	7.89 ± 0.08	1.0

3.4 回收率试验 按照 2.2 项下同法配制芒果苷在大鼠血浆和房水样品中的低、中、高 3 个不同质量浓度的质量控制(QC) 样品, 每个质量浓度平行配制 5 份, 按照 2.3 项下方法进行样品处理与含量测定。以样品的峰面积与相同浓度的对照品溶液直接进样得到的峰面积之比计算提取回收率, 结果芒果苷生物样品的提取回收率均在 80% 以上, 见表 2。

表 2 芒果苷的提取回收率($\bar{x} \pm s, n = 5$)

样品	血药浓度 /mg · L ⁻¹	提取回收率 /%	RSD /%
血浆	1.0	82.5 ± 0.05	6.4
	10.0	83.2 ± 0.11	14
	100.0	93.1 ± 0.15	15
房水	0.5	91.1 ± 0.24	5.8
	2.0	96.9 ± 0.06	7.0
	8.0	92.3 ± 0.14	15

3.5 稳定性实验

3.5.1 长期稳定性 按照 2.2 项下同法配制芒果苷在大鼠血浆和房水样品中的低、中、高 3 个不同质量浓度的质量控制(QC) 样品, 每个质量浓度平行配制 5 份, 于 -20 °C 分别冷冻 0, 1, 3, 5, 7, 15, 30, 60 d 后, 取出待完全溶解后按照 2.3 项下方法进行样品处理与含量测定, 与 0 d 相比求得生物样本的偏差。结果表明, 芒果苷生物样品在 -20 °C 至少可保持 60 d 稳定, RSD ≤ 5.1%。

3.5.2 冻融稳定性 按照 2.2 项下同法配制芒果苷在大鼠血浆和房水样品中的低、中、高 3 个不同质量浓度的质量控制(QC) 样品, 每个质量浓度平行配制 5 份, 于 -20 °C 冷冻 24 h, 取出待完全溶解后按照 2.3 项下方法进行样品处理与含量测定, 反复冻融-溶解-冻融 3 次后, 与未冻融前相比求得生物样本的偏差。结果表明, 芒果苷生物样品在 3 次冻融条件下可保持稳定, RSD ≤ 4.4%。

3.5.3 室温稳定性 按照 2.2 项下同法配制芒果苷在大鼠血浆和房水样品中的低、中、高 3 个不同质量浓度的质量控制(QC) 样品, 每个质量浓度平行配制 5 份, 于室温分别放置 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 后按照 2.3 项下方法进行样品处理与含量测定, 与 0 h 相比求得生物样本的偏差。结果表明, 芒果苷生物样品在室温放置 24 h 可保持稳定, RSD ≤ 4.0%。

3.6 药动学参数与房室模型的建立

3.6.1 芒果苷在大鼠血浆中的代谢 大鼠分别静脉给予 10, 25 和 50 mg · kg⁻¹ 3 个剂量芒果苷后血药浓度数据采用中国药理学会数学专业委员会编制的药动学软件 DAS 2.0 进行处理, 根据 F 检验、AIC 值和拟合优度值等指标, 选择最优房室模型和权重, 并计算各药动学参数。其中 AUC_{0-t} 为梯形法求得; MRT_{0-t} 为统计矩计算结果。结果芒果苷在大鼠体内符合二室模型, 各项药动学参数见表 3。芒果苷在大鼠体内的平均药时曲线见图 3。

3.6.2 芒果苷在大鼠眼睛房水中的代谢 大鼠静脉给予 50 mg · kg⁻¹ 芒果苷后眼睛房水内的药物浓度-时间曲线如图 4 所示。药物浓度数据经 DAS 2.0 处理, 结果芒果苷在大鼠眼睛房水内按照二室模型代谢, 药动学参数见表 4。

4 结论

Wistar 大鼠静脉给予芒果苷后血药浓度-时间曲线呈二室开放模型。由于药动学参数 $t_{1/2\beta} > t_{1/2\alpha}$,

表 3 大鼠静脉给予芒果苷药动学参数 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

参数	10 mg·kg ⁻¹	25 mg·kg ⁻¹	50 mg·kg ⁻¹
K ₂₁ /h ⁻¹	0.09 ± 0.10	0.37 ± 0.19	0.60 ± 0.57
K ₁₂ /h ⁻¹	0.17 ± 0.10	0.22 ± 0.25	1.28 ± 1.90
t _{1/2α} /h	2.15 ± 0.81	1.60 ± 0.28	0.81 ± 0.60
t _{1/2β} /h	3.12 ± 0.04	1.61 ± 0.31	3.25 ± 1.82
V ₁ /L·kg ⁻¹	0.773 ± 0.086	0.684 ± 0.242	0.272 ± 0.154
AUC ₀₋₂₄ /mg·L ⁻¹ ·h ⁻¹	49.569 ± 8.846	96.508 ± 52.873	275.958 ± 26.217
AUC _{0-∞} /mg·L ⁻¹ ·h ⁻¹	49.85 ± 8.748	96.555 ± 52.823	276.146 ± 26.247
MRT _{0-t} /h	5.89 ± 0.06	4.23 ± 0.66	3.10 ± 0.23
CL/L·kg·h ⁻¹	0.06 ± 0.01	0.13 ± 0.06	0.07 ± 0.01

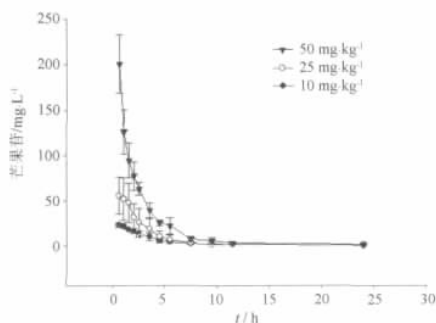


图 3 大鼠静脉给予不同剂量芒果苷的平均血药浓度-时间曲线 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

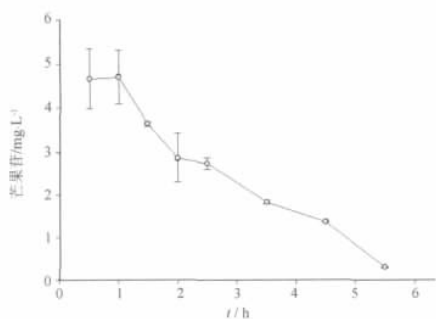


图 4 大鼠静脉给予 50 mg·kg⁻¹ 芒果苷房水内平均药物浓度-时间曲线 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

表 4 芒果苷在房水代谢的药动学参数 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

参数	结果
K ₂₁ /h ⁻¹	0.383 ± 0.114
K ₁₂ /h ⁻¹	0.239 ± 0.176
t _{1/2α} /h	1.906 ± 0.485
t _{1/2β} /h	1.906 ± 0.485
V ₁ /L·kg ⁻¹	8.601 ± 1.082
AUC ₀₋₂₄ /mg·L ⁻¹ ·h ⁻¹	14.776 ± 1.161
AUC _{0-∞} /mg·L ⁻¹ ·h ⁻¹	18.985 ± 2.265
MRT _{0-t} /h	1.896 ± 0.004
CL/L·kg·h ⁻¹	2.659 ± 0.326

表明芒果苷在体内以消除为主。这与毕开顺等^[5-7]的研究结果相似。大鼠静脉给予 50 mg·kg⁻¹ 芒果苷后 AUC₀₋₂₄ 及消除半衰期分别为 (275.958 ± 26.217) mg·L⁻¹·h⁻¹, (3.25 ± 1.82) h, 提示药物消除速度较慢; 该药物的中央室表观分布容积 V₁ 为 (0.773 ± 0.086) L⁻¹·kg⁻¹, 表明该药物不仅分布在体液中, 在组织中亦有分布; 房水内 AUC₀₋₂₄ 为 (14.776 ± 1.161) mg·L⁻¹·h⁻¹, 药物在眼房水和血浆中比值约为 5.0%, 说明芒果苷能够穿透眼屏障, 且具有较高的浓度。综上所述, 芒果苷易于分布到眼内组织, 分布体积较大, 在组织中停留时间长, 有益于眼科疾病到治疗, 值得临床推广和应用。

给药剂量确定的依据: Lai 等^[8] 采用 LC-MS-MS 法探讨静脉给予 10, 30 和 100 mg·kg⁻¹ 3 个剂量芒果苷后, 大鼠体内芒果苷的药动学特点。结果表明: 给药量在 10 ~ 30 mg·kg⁻¹, 芒果苷在大鼠体内呈现线性代谢; 而 30 ~ 100 mg·kg⁻¹, 呈现非线性代谢的特征。同时实验指出, 造成该现象的原因可能归结于血浆及组织蛋白结合率过高所致。为了更好地探讨芒果苷在大鼠血浆内是否具有上述代谢特征, 参照文献, 实验中选取 10, 25, 50 mg·kg⁻¹ 3 个质量浓度作为给药剂量。结果表明: 所选取的 3 个浓度, t_{1/2β} 差异很大 (P < 0.05)。当给药量在 10 ~ 25 mg·kg⁻¹, 芒果苷 t_{1/2β} 递减, 推测原因可能是由于 CYP450 代谢酶的代谢能力饱和造成的; 而给药量为 50 mg·kg⁻¹, 此时芒果苷浓度在非线性代谢范围内, 代谢参数呈现不规则特性。

芒果苷极性很强, 通常选用低极性的有机溶剂作为蛋白沉淀剂。试验中发现, 采用乙酸乙酯、氯仿、甲醇等有机溶剂提取浓缩后, 提取回收率均不超过 50%, 可能是因为药物与血浆蛋白的结合率较高, 蛋白很难变性药物无法游离; 采用乙腈作为蛋白沉淀剂, 芒果苷提取回收率接近 75%, 但是样品经过处理后待测药物产生拖尾现象; 由于芒果苷显弱酸性, 在乙腈溶液中添加不同比例冰醋酸后, 可以更好地促进药物游离, 不但缩短了样品处理的时间, 利于有机溶剂挥发, 还可以提高芒果苷的提取回收率, 药物峰行尖锐, 无拖尾现象。当乙腈与冰醋酸的体积比达到 9:1 时, 药物的提取回收率达到最高。

【参考文献】

[1] Dar A, Faizi S, Naqvi S, et al. Analgesic and antioxidant activity of mangiferin and its derivatives: the structure activity relationship

- [J]. *Bio Pharm Bull*, 2005, 28 (4): 596.
- [2] Miura T, Iwamoto N, Kato M, et al. The suppressive effect of mangiferin with exercise on blood lipids in type 2 diabetes [J]. *Bio Pharm Bull*, 2001, 24(9): 1091.
- [3] Rajendran P, Ekambaram G, Sakthisekaran D. Protective role of mangiferin against benzo (a) pyrene induced lung carcinogenesis in experimental animals [J]. *Bio Pharm Bull*, 2008, 31(6): 1053.
- [4] Zheng M S, Lu Z Y. Antiviral effect of mangiferin and isomangiferin on herpes simplex virus [J]. *Chin Med J*, 1990, 103(2): 160.
- [5] 李学坚, 邓家刚. 芒果苷-小檗碱组合物. 中国 CN101066275 [P]. 2007-11-07.
- [6] Wang H, Ye G, Tang Y H, et al. High-performance liquid chromatographic method for the determination of mangiferin in rat plasma and urine [J]. *Biomed Chromatogr*, 2006, 20: 1304.
- [7] Dai R, Gao J, Bi K. High-performance liquid chromatographic method for determination and pharmacokinetic study of mangiferin in plasma of rats having taken the traditional Chinese medicinal preparation Zi-shen pill [J]. *J Chromatogr Sic*, 2004, 42(2): 88.
- [8] Lai L, Lin L C, Lin J H, et al. Pharmacokinetic study of free mangiferin in rats by microdialysis couples with microbore high-performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2003, 987: 367.

Determination of mangiferin in rat plasma and aqueous humor by HPLC

FAN Shengjun¹, GU Yuanqin¹, LI Guoyu¹, ZHANG Mingyu¹, LI Baoxin¹, ZHANG Hong^{2*}, HOU Yunlong^{1*}

(1. *Department of Pharmacology, Harbin Medical University, Harbin 150086, China;*

2. *First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)*

[Abstract] A HPLC method was developed for the determination of mangiferin in rat plasma and aqueous humor. 4-Nitrophenol was used as internal standard. Analysis was performed on a Cosmosil ODS C₁₈ analytical column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with mobile phase consisting of methanol-water (40:60) with 2% glacial acetic acid at a flow rate of 1.0 mL · min⁻¹. The calibration curve of mangiferin in rat plasma and aqueous humor showed excellent linear behaviors over the investigated concentration of 0.50–250.00 mg · L⁻¹ in plasma and 0.10–10.00 mg · L⁻¹ in aqueous humor, respectively, and the correlation coefficients were all above 0.995 4. The intra-day and inter-day precisions for all samples were measured to be below 12%. The limit of quantitation was 0.10 mg · L⁻¹ and low enough for the determination of mangiferin in all samples. The validated method has been successfully applied to preliminary pharmacokinetics study of mangiferin in rat plasma and aqueous humor.

[Key words] mangiferin; pharmacokinetics; HPLC; plasma; aqueous humor

doi: 10.4268/cjcm20110518

[责任编辑 王亚君]