

〔J. Pharm. Dyn., 3, 206 (1980)〕

Studies on Monocomponent Insulin. V.

Pharmacokinetics of Soluble Insulin Preparations Using *in situ*

Animal Model

TOSHIO KASAMA*, KIICHIRO OSHIRO*, MICHIKO UCHIDA*,
MAMORU SUGIURA

Monocomponent Insulin 製剤に関する研究 V

Monocomponent Insulin 溶解製剤の *in situ* 動物実験モデルを用いた
pharmacokinetics

笠間俊男*, 大城喜一郎*, 内田迪子*, 杉浦 衛

MC インシュリンの生体内動態を明らかにするうえで、より生理的条件に近い状態で観察するためウサギの *in situ* 動物実験モデルを開発し研究を行った。ウサギを麻酔後開腹し、前脛十二指腸静脈、脾静脈、肝動脈を結紮し、肝静脈、内脈、腹大動脈、腎静脈にカニューレを挿入し、MC インシュリン投与後、経時的に各カニューレより採血し血中インシュリン濃度を測定した。速度論的なパラメーターについては、Fig. 1. に示すような血中濃度曲線より、消失速度定数 $K_{el}=0.128\pm 0.13\text{hr}^{-1}$ 、生物学的半減期 $T_{1/2}=5.50\pm 0.49\text{min}$ と算出された。この値は、従来のインシュリン製剤の生物学的半減期とほぼ一致し、MC インシュリンは従来のインシュリン製剤と同様な生体内運命をたどることが明らかとなった。

また各臓器のインシュリンとりこみ率を各時間での動脈血中、静脈血中濃度の差より計算した結果、平均とりこみ率は、肝は12%、腎は31%であり、消化管に有意なとりこみは認められなかった。さらにインシュリン有効血中濃度よりこのインシュリン製剤の最低有効血中濃度は $20\sim 30\mu\text{U}/\text{ml}$ であることが判明した。

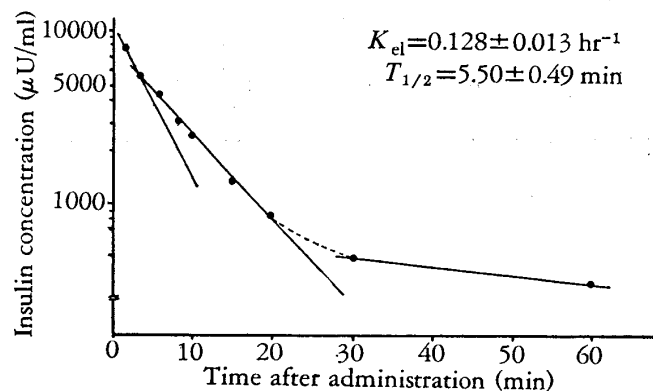


FIG. 1. Disappearance Curve of Plasma Insulin Concentration in Semilogarithmic Scale after Intravenous Injection of 0.5 U/kg of the Dissolved Monocomponent Insulin Preparation
Elimination rate constant (K_{el}) and biological half-life ($T_{1/2}$) were calculated from the second phase line.

* 小玉株式会社生物科学研究所