



Drug-Drug Interaction between Lung Cancer Therapeutic Drug Lupeol and Anti-HIV Drug Zidovudine

Desheng LV¹*, Zhenjie JIANG², & Qian YU³

¹ Department of Thoracic Surgery, 2nd Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 467 Zhongshan Road, 116023, Dalian, China.

² Department of Thoracic Surgery, The Fifth People's Hospital of Dalian, 890 Huang He Road, 116021 Dalian, China.

³ Department of VIP1, 2st Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 467 Zhongshan Road, 116023, Dalian, China.

SUMMARY. Lupeol is the drug candidate for lung cancer treatment, and zidovudine (AZT) is a drug clinically employed to cure HIV/AIDS infection patients. Potential drug-drug interaction between lupeol and zidovudine (AZT) was predicted through determining the inhibitory effect of lupeol towards AZT glucuronidation. *In vitro* human liver microsomes (HLMs)-catalyzed AZT glucuronidation reaction was used to determine the inhibition of lupeol potential. Lupeol exhibited inhibitory potential towards AZT glucuronidation. Dixon plot was drawn using the 1/reaction velocity towards the concentrations of lupeol, and the results showed the location of intersection point in the horizontal axis. Additionally, Lineweaver-Burk plot was drawn using the 1/reaction velocity towards the 1/the concentration of zidovudine, and the intersection point was also located in the horizontal axis. The second plot was used to calculate the inhibition kinetic parameter (K_i) to be 41.9 μ M. Based on the evaluation standard for drug-drug interaction ($[I]/K_i < 0.1$, impossible, $0.1 < [I]/K_i < 1$, medium possible, $[I]/K_i > 1$, high possible), to induce the drug-drug interaction, the plasma of lupeol should be higher than 419 μ M.

RESUMEN. El lupeol es el fármaco de elección para el tratamiento del cáncer de pulmón, mientras que la zidovudina (AZT) es un fármaco empleado clínicamente para curar pacientes con infecciones de VIH/SIDA. El potencial de interacción fármaco-fármaco entre lupeol y zidovudina (AZT) se predijo a través de la determinación del efecto inhibitorio de lupeol sobre la glucuronidación de AZT. La reacción de glucuronidación de AZT catalizada *in vitro* por microsomas de hígado humano (HLMs) se utilizó para determinar el potencial de inhibición del lupeol. El lupeol exhibió potencial inhibitorio sobre la glucuronidación de AZT. El gráfico de Dixon fue elaborado usando la inversa de la velocidad en relación a las concentraciones de lupeol y los resultados mostraron que el punto de intersección se ubica en el eje horizontal. El diagrama de Lineweaver-Burk fue elaborado usando la inversa de la velocidad de reacción sobre 1/concentración de zidovudina y el punto de intersección también se encuentra en el eje horizontal. El segundo gráfico se utilizó para calcular el parámetro cinético de inhibición (K_i), que fue de 41,9 μ M. Basado en el estándar de evaluación para la interacción fármaco-fármaco ($[I] / K_i < 0,1$, imposible, $0,1 < [I] / K_i < 1$, medio posible, $[I] / K_i > 1$, altamente posible), para inducir la interacción droga-droga, la concentración de lupeol en el plasma debe ser superior a 419 μ M.

KEY WORDS: Lupeol, Zidovudine, Glucuronidation, Drug-drug interaction.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: huyy566@126.com