

## Deep Understanding of Metabolic Behaviour of Alisol A Using Molecular Docking

Zhao-quan YI & Meng-hou LU\*

*Department of Infectious Diseases, Xiangya Hospital,  
Central South University, Changsha 410008, Hunan, China*

**SUMMARY.** Elucidation of the metabolites' structures is the most important task to describe the complete metabolic pathway of compounds. Compared the needing of large quantity of compounds for nuclear magnetic resonance (NMR) analysis, mass spectrometry (MS) only needs low quantity of compounds to elucidate the structures of metabolites. However, the structures can just be speculated through comparison of MS/MS fragmentation mechanism between parent compound and its metabolites. Molecular docking can support the structural data obtain from MS results through predicting the most possible metabolic sites in the most possible binding orientation between compounds and protein. Therefore, the present study aims to dock alisol A into the activity cavity of cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) which has been demonstrated to be the major drug-metabolizing enzyme involved in the metabolism of alisol A. The results showed that the methyl group besides the carbonyl group is the most possible group undergoing metabolism, which is consistent with previous experimental data. The second hydroxyl group was speculated to be another group easily undergoing metabolism, which is different with the previous experimental results in which the third hydroxyl group was considered to be the group easily undergoing metabolism. Therefore, which hydroxyl group in side chain of alisol A easily undergoing metabolism needs further investigation.

**RESUMEN.** La elucidación de las estructuras de metabolitos es la tarea más importante para describir la vía metabólica completa de los mismos. En comparación con la necesidad de una gran cantidad de compuesto para el análisis mediante resonancia magnética nuclear (RMN), la espectrometría de masas (MS) sólo necesita una pequeña cantidad para aclarar las estructuras de los compuestos. Sin embargo, las estructuras propuestas a través de la comparación del mecanismo de fragmentación MS/MS entre el compuesto original y sus metabolitos sólo son especulativas. El docking molecular puede apoyar los datos estructurales de los resultados obtenidos por MS a través de la predicción de los sitios metabólicos más posibles en la orientación de la unión más probable entre compuestos y proteínas. Por lo tanto, el presente estudio tiene por objeto acoplar alisol A en el sitio activo del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que se ha demostrado que es la principal enzima que metaboliza fármacos implicado en el metabolismo de alisol A. Los resultados mostraron que el grupo metilo además del grupo carbonilo son los grupos más posiblemente vinculados al metabolismo estudiado, lo que es consistente con los datos experimentales anteriores. Se especula que el segundo grupo hidroxilo es otro grupo fácilmente vinculado al metabolismo, a diferencia de los resultados experimentales anteriores, en los que se consideraba que el tercer grupo hidroxilo era el grupo más fácilmente relacionado con el metabolismo. Por lo tanto, cuál de los grupos hidroxilo en la cadena lateral de alisol está comprometido en el metabolismo requiere posteriores investigaciones.

**KEY WORDS:** Alisol A, Molecular docking, Metabolites, Structural elucidation.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* lumenghouchangsha@163.com