



The Metabolic Behaviour of Zidovudine (AZT) was Strongly Affected by the Disturbance of Phospholipids Components

Jing YANG, Chuan-Ying YANG* & Chao SONG

*Institute of Pharmacy, Shandong Traffic Hospital,
11 Wuyingshan Road, Jinan, 250031, China*

SUMMARY. Phospholipids are important structural components of biological membrane, and play a key role in many biological functions, such as signal transduction. The disruption of phospholipids was speculated to be able to damage the drug-metabolizing enzymes (DMEs)-catalyzed drug metabolism. The present study aims to investigate the inhibition of phospholipids towards the glucuronidation of zidovudine (AZT) with LPC 18:1 as a representative phospholipid component. The results showed that LPC 18:1 exhibited strong inhibition towards the glucuronidation of AZT. The inhibition type belongs to be non-competitive inhibition, and the inhibition kinetic parameter (K_i) value was calculated to be $55.2 \mu\text{M}$ through non-linear fitting of the data using non-competitive fitting equation. All these experimental results remind the potential influence of the therapeutic window of AZT by disrupted homeostasis of phospholipids.

RESUMEN. Los fosfolípidos son componentes estructurales importantes de la membrana biológica, desempeñando un rol clave en muchas funciones biológicas, tal como la transducción de señales. Se supone que la interrupción de la capa fosfolipídica es capaz de dañar el metabolismo de las enzimas metabolizadoras de fármacos (DMEs). El presente estudio tiene como objetivo investigar la inhibición de fosfolípidos sobre la glucuronidación de zidovudina (AZT) con LPC 18:01 como un componente fosfolípido representativo. Los resultados mostraron que LPC 18:01 exhibió fuerte inhibición hacia la glucuronidación de AZT. El tipo de inhibición pertenece al tipo de inhibición no competitiva y el parámetro cinético de inhibición (K_i) valor se calculó que era $55,2 \mu\text{M}$ a través del tratamiento no lineal de los datos utilizando una ecuación de ajuste no competitivo. Todos estos resultados experimentales recuerdan la potencial influencia de la ventana terapéutica de AZT por la homeostasis alterada de los fosfolípidos.

KEY WORDS: Drug-metabolizing enzymes (DMEs), phospholipids, Zidovudine (AZT).

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* kaixin2014313@163.com