



Molecular Docking to Predict Hypopharyngeal Cancer Treatment Drugs: Tiliroside-Noscapine Interaction

Ju GAO * & Chao LV

Otorhinolaryngological Department,
Yantaishan Hospital, Yantai, Shandong, China

SUMMARY. Both tiliroside and noscapine are promising drugs for treating hypopharyngeal cancer, and high possibility exists for the co-administration of these two drugs. The present study aims to analyze the mechanism for the interaction between tiliroside and CYP3A4 using molecular docking method, and then predict the drug-drug interaction potential between tiliroside and noscapine. Protein data bank was used to search the crystal structure of CYP3A4, and molecular structure of tiliroside was drawn using Chem-Draw software. The missing residues were added using the protein preparation wizard in the Schrodinger suite of programs. The binding molecule ketoconazole was firstly extracted from the binding site of CYP3A4 before the docking of tiliroside into the activity cavity of CYP3A4. The results showed that strong hydrogen interaction existed between this compound and amino Glu374 and Arg372, and the distance between tiliroside catalytic site and active center is 2.08 Å, indicating the good interaction between tiliroside and CYP3A4. Co-docking using tiliroside and noscapine showed the new drug-drug interaction between tiliroside and noscapine. In conclusion, the interaction between tiliroside and cytochrome P450 (CYP) 3A4 was elucidated using molecular docking and new drug-drug interaction between tiliroside and noscapine was also indicated in the present study.

RESUMEN. Tanto el tilirósido como la noscapina son fármacos prometedores para tratar el cáncer de hipofaringe y existe una elevada posibilidad de co-administración de ambos fármacos. El presente estudio tiene como objetivo analizar el mecanismo para la interacción entre tilirósido y CYP3A4 utilizando el método de acoplamiento molecular y luego predecir el potencial de interacción farmacológica entre tilirósido y noscapina. Se utilizó un banco de datos de proteínas para buscar la estructura cristalina de CYP3A4 y la estructura molecular del tilirósido fue dibujada usando el software ChemDraw. Los residuos no aparecidos fueron agregados mediante el asistente de preparación de proteínas en la suite de programas de Schrodinger. La molécula de ketoconazol se extrajo en primer lugar del sitio de unión al CYP3A4 antes de acoplar el tilirósido en la cavidad activis de CYP3A4. Los resultados mostraron que existía una fuerte interacción de hidrógenos entre el tilirósido y los aminoácidos Glu374 y Arg372 y que la distancia entre el tilirósido y el sitio catalítico es 2,08 Å, que indica la buena interacción entre el tilirósido y CYP3A4. El co-acoplamiento entre tilirósido y noscapina mostró la nueva interacción fármaco-fármaco entre ambos. En conclusión, la interacción entre el tilirósido y citocromo P450 (CYP) 3A4 fue aclarada mediante acoplamiento molecular y la nueva interacción fármaco-fármaco entre el tilirósido y la noscapina también se indica en el presente estudio.

KEY WORDS: Hypopharyngeal cancer treatment drugs, Molecular docking, Tiliroside-noscapine interaction.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: yangcong543@163.com