

## Metabolomics-Based Elucidation of Therapeutic Mechanism of Luteolin Towards Autism in Children and Relevant Drug-Drug Interaction Risk

Xingzhen SUN #, Chaoyang LI #, Xiang WANG, Rongrong ZHANG & Ze HONG\*

*Department of General Pediatrics, Huai'an First People's Hospital,  
Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu 223300, China*

**SUMMARY.** Limited understanding for pathogenetic autism spectrum disorders results in the limited drugs for these diseases. In the present study, metabolomics-based analysis method was employed to compare healthy volunteers (n = 10), autism children (n = 10), and luteolin-treated autism children (n = 10). The results showed that autism children exhibited higher long-chain fatty acid-carnitine conjugates than healthy volunteers, indicating the inhibition of fatty acids oxidative process in autism children. The treatment with luteolin significantly decreased the level of long-chain fatty acid-carnitine conjugates. The drug-drug interaction risk between luteolin and zidovudine was furtherly determined, and the results showed that luteolin did not affect the metabolism of these two drugs. In conclusion, metabolomics-based analysis of luteolin-treated autism patients showed that luteolin can reverse autism-induced inhibition of fatty acids metabolism. Additionally, this drug is relatively safe because of none of drug-drug interaction.

**RESUMEN.** Una comprensión limitada de los trastornos patogénicos del espectro autista trae como consecuencia un limitado número de drogas para el tratamiento de estas enfermedades. En el presente estudio, se utilizó el método de análisis basado en la metabolómica para comparar voluntarios sanos (n = 10), niños que padece autismo (n = 10) y niños autistas tratados con luteolina (n = 10). Los resultados mostraron que los niños autistas mostraron mayor cantidad de conjugados de ácido graso-carnitina de cadena larga que los voluntarios sanos, indicando la inhibición del proceso oxidativo de ácidos grasos en niños con autismo. El tratamiento con luteolina disminuyó significativamente el nivel de conjugados de ácido graso-carnitina de cadena larga. El riesgo de interacción fármaco-fármaco entre luteolina y zidovudina se determinó y los resultados mostraron que la luteolina no afectó el metabolismo de estos dos fármacos. En conclusión, el análisis basado en la metabolómica de pacientes con autismo luteolina-tratados mostró que la luteolina puede revertir la inhibición inducida por el autismo del metabolismo de los ácidos grasos. Además, esta droga es relativamente segura, debido a que no se registró interacción fármaco-fármaco.

**KEY WORDS:** autism, drug safety, lutrolin, metabolomics.

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

# Xingzhen SUN and Chaoyang LI contributed equally to this work.