



Mastic Acid Exhibits Strong Inhibition Potential towards Drug-Metabolizing Enzymes Involved in the Metabolism of Cardiovascular Therapeutic Drugs

Hai-Yan YANG*, Ling-Ting KONG & Feng-Xia YU

Yantaishan Hospital of Yantai City, Yantai, 264000, China

SUMMARY. Co-administration drug therapeutic regimen remains to be the main method to treat cardiovascular patients, and drug-drug interaction or herb-drug interaction might always occur. The present study aims to determine the inhibitory potential of herbal component mastic acid towards UDP-glucuronosyltransferase (UGT) isoforms which are the important drug-metabolizing enzymes involved in the metabolism of many cardiovascular therapeutic drugs. *In vitro* recombinant UGT incubation system was employed. The results showed that mastic acid exerted strong inhibition towards the activity of UGT1A3, 1A6 and 2B7. Furthermore, the inhibition kinetic type and parameters (K_i) were determined. Mastic acid exhibited competitive inhibition towards 1A3 and 1A6, and noncompetitive inhibition towards 2B7. The inhibition kinetic parameters (K_i) were calculated to be 0.03, 1.5, and 12.3 μM for UGT1A3, 1A6, and 2B7. This kind of inhibition capability might induce drug-drug interaction between mastic acid and many cardiovascular therapeutic drugs. In conclusion, the drug-drug interaction between mastic acid and cardiovascular therapeutic drugs and herb-drug interaction between mastic acid-containing herbs and cardiovascular therapeutic drugs was indicated with the results found in the present study.

RESUMEN. La administración conjunta de medicamentos sigue siendo el principal método para tratar a pacientes cardiovasculares y la interacción fármaco-fármaco o interacción hierba-droga siempre puede ocurrir. El presente estudio tiene como objetivo determinar el potencial inhibitorio de ácidos del mastic sobre isoformas de la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT), importantes enzimas que metabolizan los fármacos implicados en el metabolismo de muchos fármacos utilizados en problemas cardiovasculares. Fue empleado el sistema de incubación UGT recombinante *in vitro*. Los resultados mostraron que los ácidos del mastic ejercen fuerte inhibición hacia la actividad de UGT1A3, 1A6 y 2B7. Además, se determinaron el tipo de inhibición cinética y algunos parámetros (K_i). Los ácidos del mastic exhibieron inhibición competitiva hacia 1A3 y 1A6 e inhibición no competitiva hacia 2B7. Los parámetros cinéticos de inhibición (K_i) se calcularon en 0,03, 1,5, y 12,3 μM para UGT1A3, 1A6, y 2B7, respectivamente. Este tipo de capacidad de inhibición podría inducir la interacción fármaco-fármaco entre el ácido masilla y muchos fármacos terapéuticos cardiovasculares. En conclusión, los resultados encontrados en el presente estudio indican una interacción fármaco-fármaco entre ácidos del mastic y medicamentos cardiovasculares, así como la interacción hierba-fármaco entre las hierbas que contienen estos ácidos y fármacos con acción cardiovascular.

KEY WORDS: cardiovascular drugs, drug-drug interaction, mastic acid, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

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