



Overactive Bladder Treatment Drug Rhynchophylline Induce the Expression of Drug-Metabolizing Enzymes

De-Wang FU, Hua-Mao JIANG*, Li-E ZANG, & Ben LIU

First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University,
Jinzhou, Liaoning, People's Republic of China

SUMMARY. Searching efficient drugs without adverse effects is very important to treat Overactive bladder (OAB). The present study aims to investigate the therapeutic role of rhynchophylline (Rhy) towards OAB and possible adverse effects through determining the regulatory effect of Rhy towards drug-metabolizing enzymes. Rhy exhibited antagonism towards CaCl_2 -induced vasomotor of bladder detrusor muscle strips, and pD_2 was calculated to be 4.78 ± 0.17 for Rhy. The addition of Rhy exerted competitive antagonism towards Rhy with the pA_2 to be 7.27 ± 0.16 ; 1-20 μM affected CaCl_2 -induced effect with $\text{pD}_2 = 4.78 \pm 0.17$. The antagonism type was noncompetitive, which is the same with Verapamil. The administration of Rhy (100 μM) significantly increased the mRNA expression of important drug-metabolizing enzymes (DMEs) CYP3A4 and UGT1A1. In conclusion, the therapy of rhynchophylline towards overactive bladder (OAB) was demonstrated in the present study. Additionally, the regulation effect of Rhy towards important drug-metabolizing enzymes (DMEs) was also demonstrated, indicating the necessary structural modification for Rhy to avoid the DMEs regulation effect.

RESUMEN. La búsqueda de medicamentos eficaces y sin efectos adversos es muy importante para tratar la vejiga hiperactiva (OAB). El presente estudio tiene como objetivo investigar el papel terapéutico de rincofilina (Rhy) hacia OAB y los posibles efectos adversos a través de la determinación del efecto regulador de Rhy sobre enzimas que metabolizan drogas. Rhy exhibió antagonismo vasomotor inducido por CaCl_2 en tiras de músculo detrusor de la vejiga y se calculó que pD_2 para Rhy era $4,78 \pm 0,17$. La adición de Rhy ejerce antagonismo competitivo hacia Rhy con el pA_2 : $7,27 \pm 0,16$; una concentración 1-20 mM afecta el efecto inducido por CaCl_2 con $\text{pD}_2 = 4,78 \pm 0,17$. El tipo de antagonismo result ser no competitivo, lo mismo que ocurre con el verapamilo. La administración de Rhy (100 μM) incrementó significativamente la expresión del ARNm de importantes enzimas que metabolizan drogas (DME) tales como CYP3A4 y UGT1A1. En conclusión, la terapia de Rhy en la vejiga hiperactiva (OAB) se demostró en el presente estudio. Además, el efecto de regulación de Rhy hacia importantes enzimas metabolizadoras de fármacos (DME) también se demostró, indicando la necesidad de la modificación estructural de Rhy para evitar el efecto regulatorio de las DME.

KEY WORDS: drug-metabolizing enzymes (DME), overactive bladder (OAB), rhynchophylline.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: fudewangjinzhou@126.com