



Cerebrovascular Disease Treatment Drug Schisandrin B Affects the Complete Metabolic Profile of Anti-Glioma Drug Noscapsine

Zhigang LIU¹ #, Yongfang LIU¹ * #, Haixiao ZHOU² #, Xiangyun FU¹ & Gang HU¹

¹ Department of Anesthesiology &

² Department of Plastic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, 430060 Wuhan, China

SUMMARY. Schisandrin B is a drug candidate for cerebrovascular disease and noscapsine is a clinical drug used to treat glioma. The present study aims to determine the influence of schisandrin B towards the metabolism of noscapsine. Different from the traditional evaluation method (specific probe reaction) for drug-drug interaction and herb-drug interaction, the present study investigated the inhibition of schisandrin B towards the complete metabolic pathway of noscapsine, indicating the potential drug-drug interaction between schisandrin B and noscapsine. Schisandrin B exhibited strong inhibition towards the complete metabolic pathway of noscapsine, and the formation of many phase I metabolites and phase II metabolites of noscapsine was strongly inhibited when co-administered with schisandrin B. *In vitro* experiment can repeat the inhibition potential of schisandrin B towards the phase I metabolism of noscapsine. Furthermore, the inhibition kinetics were determined for the inhibition of schisandrin B towards the formation of noscapsine's metabolites, and different inhibition type was obtained for the inhibition of schisandrin B towards the formation of metabolite undergoing the cleavage of methylenedioxy group and demethylated noscapsine-3. In conclusion, the present study gave a brief communication on the inhibition of schisandrin B towards the complete metabolic pathway of noscapsine, indicating the potential schisandrin B-noscapsine interaction. Additionally, given the major contribution of CYP3A4 towards the metabolism of other noscapsine derivatives, the high possibility of schisandrin B-noscapsine derivatives was highly speculated. The present study can also provide a new idea for the investigation of drug-drug interaction between cerebrovascular disease treatment drug schisandrin B and anti-glioma drug noscapsine.

RESUMEN. La esquisandrina B es un fármaco candidato para el tratamiento de enfermedades cerebrovasculares y noscapina es un medicamento utilizado para el tratamiento clínico de glioma. El presente estudio tiene como objetivo determinar la influencia de esquisandrina B sobre el metabolismo de noscapina. A diferencia del método de evaluación tradicional (reacción sonda específica) para la interacción fármaco-fármaco y la interacción hierba-fármaco, el presente estudio investigó la inhibición de esquisandrina B hacia la vía metabólica completa de noscapina, para determinar el potencial de interacción farmacológica entre esquisandrina B y noscapina. Esquisandrina B exhibió una fuerte inhibición hacia la ruta metabólica completa de noscapina y la formación de muchos metabolitos de fase I y fase II de noscapina se inhiben fuertemente cuando se administra conjuntamente con esquisandrina B. En el experimento *in vitro* se puede repetir el potencial de inhibición de esquisandrina B hacia el metabolismo de fase I de noscapina. Además, la cinética de inhibición fue determinada para la inhibición de esquisandrina B hacia la formación de metabolitos de noscapina y se obtuvo un diferente tipo de inhibición para la inhibición de esquisandrina B hacia la formación de metabolito por escisión del grupo metilendioxi y noscapina-3 desmetilada. En conclusión, el presente estudio constituye una breve comunicación sobre la inhibición de la esquisandrina B sobre la vía metabólica completa de noscapina, lo que indica la posible interacción esquisandrina B-noscapsina. Además, dada la importante contribución de CYP3A4 hacia el metabolismo de otros derivados noscapina, se especuló acerca de la alta posibilidad de formación de derivados de esquisandrina B-noscapsina. El presente estudio también puede proporcionar una idea nueva para la investigación de la interacción fármaco-fármaco entre el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular con esquisandrina B y la noscapina, medicamento contra el glioma.

KEY WORDS: anti-glioma drug, cerebrovascular disease, complete metabolic pathway, herb-drug interaction, noscapsine, schisandrin B.

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

Zhigang Liu, Yongfang Liu and Haixiao Zhou contributed equally to this research