

Albumin Affects the Inhibition of UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) 2B7 by Cervical Carcinoma Treatment Drug Andrographolide

Lei LI¹ #, Wei CUI¹ #, Cui-Ping HUANG¹, & Ling-Yan ZHAO² *

¹ Department of Gynaecology and Obstetrics, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai, Shandong

² Department of respiratory medicine, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai, Shandong

SUMMARY. Andrographolide is an important herbal component isolated from *Andrographis paniculata* undergoing the research and development (R&D) as the anti-tumor drug. Comparison of the inhibition of andrographolide towards UGT2B7 activity was performed between the incubation mixture without and with BSA: 0.5% BSA addition can significantly strengthen the inhibition potential of andrographolide towards UGT2B7. Furthermore, the inhibition kinetics were determined. The intersection point was located in the horizontal axis in the Lineweaver-Burk plot, indicating the competitive inhibition of andrographolide towards UGT2B7. Through the fitting the slopes from Lineweaver-Burk plot versus the concentrations of andrographolide, the fitting equation was $y = 202.24x + 100$. Using this equation, the inhibition kinetic parameter (Ki) was calculated to be 0.5 uM. Using this parameter and reported plasma concentration of andrographolide (2.28 µg/mL, (6.5 µM), the [I]/Ki value was calculated to be 13 ([I]/Ki < 0.1, not possible; 0.1 < [I]/Ki < 1, possible; [I]/Ki > 1, highly possible), indicating very highly possible drug-drug interaction between andrographolide and clinical drugs mainly undergoing UGT2B7-catalyzed reaction. In conclusion, the influence of BSA towards the inhibition of andrographolide towards the activity of UGT2B7 was demonstrated, which benefits the optimization of the *in vitro* incubation system for the evaluation of andrographolide's inhibition towards UGT2B7.

RESUMEN. El andrografólido es un importante componente aislado de *Andrographis paniculata* que ha sido ensayado como fármaco antitumoral. La comparación de la inhibición de la actividad del andrografólido hacia UGT2B7 se realizó entre la mezcla de incubación con y sin seroalbúmina bovina (BSA). Además 0,5% de BSA puede fortalecer significativamente el potencial de inhibición de andrografólido hacia UGT2B7. Además se determinaron las cinéticas de inhibición. El punto de intersección se encuentra en el eje horizontal en el gráfico de Lineweaver-Burk, indicando la inhibición competitiva de andrografólido hacia UGT2B7. A través de de Lineweaver-Burk frente a las concentraciones de andrografólido, la ecuación de ajuste fue $y = 202.24x + 100$. Usando esta ecuación, el parámetro cinético de inhibición (Ki) resultó ser 0,5 uM. El uso de este parámetro y la concentración plasmática de andrografólido (2,28 mg/mL (6,5 M) 17), el valor de [I]/Ki se calculó que era 13 ([I]/Ki < 0,1, no es posible; 0,1 < [I]/Ki < 1 es posible; [I]/Ki > 1, muy posible), lo que indica una muy altamente posible interacción fármaco-fármaco entre andrografólido y drogas clínicas sometidos principalmente a una reacción catalizada por UGT2B7. En conclusión, la influencia de BSA hacia la inhibición de andrografólido hacia la actividad de UGT2B7 se demostró, que beneficia a la optimización del sistema de incubación *in vitro* para la evaluación de la inhibición de andrografólido hacia UGT2B7.

KEY WORDS: Andrographolide, Bovine serum albumin, UGT2B7

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 1836759316@qq.com

These two authors equally contributed to this work.