



## *In Silico* Screening Ginkgolide Compounds from *Ginkgo biloba* Extract Injection to Affect Drug-Metabolizing Enzymes

Hai-Yan SUN<sup>1</sup>, Xiang-Yu LI<sup>2\*</sup>, Zhen LIANG<sup>2</sup>, & Dong-Hai WANG<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Ear-Nose-Throat, Tangshan Vocational & Technical College, 063004, Tangshan, Hebei, China

<sup>2</sup> Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Tangshan Union Medical College Hospital, 063000, Tangshan, Hebei, China

**SUMMARY.** Inner ear plays a key role to maintain the normal hearing capability, and inner ear diseases severely damage human health. *Ginkgo biloba* extract injection (JinNaDuo in Chinese) exerts highly therapeutic efficiency towards inner ear illness, and ginkgolide compounds are important ingredients isolated from *G. biloba*. The recent study aims to determine the inhibition of ginkgolide A, ginkgolide B, and ginkgolide C towards human carboxylesterase 2 (hCE2). Human liver microsomes (HLMs)-catalyzed biotransformation of fluorescein diacetate (FD) to form fluorescein was used as the probe reaction to phenotype the activity of hCE2. *In silico* docking method was used to observe the strong inhibition of ginkgolide C towards hCE2, which was furtherly demonstrated by the *in vitro* experiment. In conclusion, *in silico* screening ginkgolide compounds from *G. biloba* extract injection to affect drug-metabolizing enzymes hCE2 was performed, and the strong inhibition of ginkgolide C towards hCE2 was demonstrated. All these results guide the utilization of *G. biloba* extract injection in the treatment of inner ear diseases.

**RESUMEN.** El oído interno desempeña un papel clave para mantener la capacidad de audición normal, y las enfermedades del oído interno dañan gravemente la salud humana. La inyección de extracto de *Ginkgo biloba* (JinNaDuo en chino) ejerce alta eficiencia terapéutica en la enfermedad del oído interno y los ginkgólidos son ingredientes importantes aislados de *G. biloba*. Este estudio tiene como objetivo determinar la inhibición de ginkgólido A, ginkgólido B y C ginkgólido sobre la carboxilesterasa humana 2 (hCE2). La biotransformación de diacetato de fluoresceína (FD) catalizada por microsomas hepáticos humanos (HLM) para formar fluoresceína se usó como sonda para determinar la actividad de hCE2. Se utilizó el método de acoplamiento *in silico* para observar la fuerte inhibición de ginkgólido C hacia hCE2, que fue demostrado *in vitro*. En conclusión, se realizó el ensayo *in silico* de ginkgólidos por inyección de extracto de *G. biloba* para determinar su acción sobre las enzimas metabolizantes de drogas hCE2 y se demostró la fuerte inhibición de ginkgólido C hacia hCE2. Todos estos resultados guían la utilización de la inyección de extracto de *G. biloba* en el tratamiento de enfermedades del oído interno.

**KEY WORDS:** carboxylesterases, drug-metabolizing enzymes, inner ear diseases, *Ginkgo biloba* extract injection, ginkgolide compounds.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lixiangyu1234561@163.com