



Species Difference for Metabolism-Based Interaction between *Fructus Psoraleae* and Cerebrovascular Treatment Drug Clopidogrel

Xia HU & Fang-fang CHEN*

Department of Neurology, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,
Urumqi, Xinjiang, China

SUMMARY. Species difference for metabolism-based interaction between *Fructus Psoraleae* and cerebrovascular treatment drug clopidogrel was investigated in the present study. The similar inhibition properties of corylifolinin and coryfolin towards the hydrolysis metabolism of clopidogrel were detected for human liver microsomes (HLM) and mice liver microsomes (MLM); however, no significant inhibition of corylifolinin and coryfolin towards hydrolysis metabolism of clopidogrel in rat liver microsomes (RLM) was found. Furthermore, the MLM was selected, and the inhibition potential towards MLM-catalyzed hydrolysis metabolism of probe substrate 2-(2-Benzoyl-3-methoxyphenyl) benzothiazole (BMBT) was evaluated. Both corylifolinin and coryfolin exerted significant inhibition towards hydrolysis of BMBT. Furthermore, the inhibition kinetics was determined for the inhibition of corylifolinin and coryfolin towards the hydrolysis of BMBT. The results showed that corylifolinin competitively inhibited the hydrolysis of BMBT, and coryfolin noncompetitively inhibited the hydrolysis of BMBT. In conclusion, species difference for metabolism-based interaction between *Fructus Psoraleae* and cerebrovascular treatment drug clopidogrel was studied, and mice was demonstrated to be a better animal model than rat to predict *Fructus Psoraleae*-clopidogrel interaction.

RESUMEN. En el presente estudio fue investigada la diferencia específica en el metabolismo de la interacción entre *Fructus Psoraleae* y clopidogrel, un fármaco para el tratamiento de accidentes cerebrovasculares. Las propiedades de inhibición similares de corylifolinina y coryfolina sobre el metabolismo de la hidrólisis de clopidogrel fueron detectados en microsomas hepáticos humanos (HLM) y de ratón (MLM), pero sin embargo no se encontró una inhibición significativa de corylifolinina y coryfolina en microsomas hepáticos de rata (RLM). Además, se seleccionó y se evaluó el potencial de inhibición catalizada por MLM en la hidrólisis del sustrato sonda 2-(2-benzoil-3-metoxifenil) benzotiazol (BMBT). Tanto corylifolinina como coryfolina ejercen una inhibición significativa frente a la hidrólisis de BMBT. Además, se determinó la cinética de inhibición para la inhibición de corylifolinina y coryfolina sobre la hidrólisis de BMBT. Los resultados mostraron que corylifolinina inhibe competitivamente la hidrólisis de BMBT y coryfolina la inhibe no competitivamente. En conclusión, fue estudiada la diferencia de especies para la interacción basada en el metabolismo entre *Fructus Psoraleae* y clopidogrel y los ratones demostraron ser un mejor modelo animal que la rata para predecir la interacción *Fructus Psoraleae*-clopidogrel.

KEY WORDS: clopidogrel, *Fructus Psoraleae*, human carboxylesterase 1, species difference.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: cffxykdx@sina.com