



## Probing the Binding Interaction of Terbinafine with Human Serum Albumin *via* Multiple Fluorescence Spectroscopy and Molecular Modeling

Wenting ZHANG <sup>1</sup> #, Chun CHEN <sup>2</sup> #, Chunping ZHANG <sup>2</sup>, Jingyu DUAN <sup>2</sup>,  
Yan LI <sup>2</sup>, Hang MA <sup>3</sup>, Huankai YAO <sup>2</sup> \*, Aiguo MENG <sup>1</sup> \* & Jun SHI <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Affiliated Hospital and School of Clinical Medicine, North China University  
of Science and Technology, Tangshan, Hebei 064000, P. R. China*

<sup>2</sup> *School of Pharmacy and Jiangsu Key Laboratory of New Drug Research  
and Clinical Pharmacy, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, P. R. China*

<sup>3</sup> *Bioactive Botanical Research Laboratory, Department of Biomedical and Pharmaceutical Sciences,  
University of Rhode Island, Kingston, RI 02881, USA*

**SUMMARY.** Human serum albumin (HSA) is the major serum protein affording the transportation of drugs. The investigation on binding interaction between a drug and HSA will be beneficial to understand its pharmacokinetic characters. Terbinafine is a potent antifungal agent in clinic. Herein we report the interaction of terbinafine with HSA and relevant mechanisms by fluorescence spectroscopy and molecular modeling. The results show the affinity of terbinafine to HSA is potent through the formation of terbinafine-HSA complex, which also initializes the static fluorescence quenching of HSA. The binding site for terbinafine is site I in subdomain IIA of HSA. The driving forces for the complex formation include hydrogen bond, van der Waals force, hydrophobic interaction and electrostatic interaction. And the process for the formation is exothermic and spontaneous. The formation of the complex also affects the secondary structure of HSA. Molecular docking has further confirmed the conclusion derived from experiments.

**RESUMEN.** La albúmina sérica humana (HSA) es la proteína de suero más importante en el transporte de drogas. La investigación sobre la interacción de unión entre un fármaco y HSA es beneficiosa para comprender sus caracteres farmacocinéticos. La terbinafina es un agente antifúngico potente en la clínica. Aquí se presenta la interacción de terbinafina con HSA y los mecanismos pertinentes mediante espectroscopía de fluorescencia y modelado molecular. Los resultados muestran que la afinidad de terbinafina a HSA es potente a través de la formación de un complejo terbinafina-HSA, que también inicializa la extinción de la fluorescencia estática de HSA. El sitio de unión para la terbinafina es el sitio I del subdominio II de la HSA. Las fuerzas impulsoras para la formación del complejo incluyen enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, interacción hidrófoba e interacción electrostática; el proceso es exotérmico y espontáneo. La formación del complejo también afecta a la estructura secundaria de HSA. El acoplamiento molecular confirma la conclusión derivada de los experimentos realizados.

**KEY WORDS:** binding interaction, fluorescence spectroscopy, human serum albumin, molecular modeling, terbinafine.

# These authors equally contribute to this work.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* hkyao@xzmc.edu.cn (H. Yao), tangshan20150101@sina.cn (A. Meng).