



Altered Metabolism and Metabolism-Mediated Drug-Drug Interaction of Arbidol in Patients with Liver Cancer

Shu-Yao ZHANG¹ #, Sheng-Qi ZHANG² #, Bao-Shan XI³ #, Li-Fang LIN¹ #,
Guo-Dong QIU¹, Jie-Ting ZHENG¹, & Yu-Qiong ZHENG³ *

¹ Department of Pharmacy, Cancer Hospital of Shantou University Medical College,
Shantou, Guangdong, China

² Lymphatic Department of Internal Medicine, Cancer Hospital of Shantou University Medical College,
Shantou, Guangdong; China

³ Clinical laboratory, The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College,
Shantou, Guangdong; China

SUMMARY. The metabolism behavior and metabolism-mediated drug-drug interaction might change in the patients with diseases. The present study aims to determine the influence of liver cancers on the metabolism and metabolism-mediated drug-drug interaction of arbidol. Tumor and surrounding tissues were taken to prepare liver tumor liver microsomes and normal liver microsomes. Compared with human liver microsomes (HLMs) from the surrounding tissues, in HLMs from tumor tissues, the metabolism rate decreased at various concentrations of arbidol. The Km value was calculated to be 6.5 μ M and 6.6 μ M for normal liver microsomes and tumor liver microsomes, respectively. The Vmax value was calculated to be 1.8 and 1.25 nmol/min/mg protein for the normal liver microsomes and tumor liver microsomes. The inhibition difference of arbidol towards the activity of UGT1A9 and UGT2B7 was also investigated, and the results showed that the weaker inhibition of arbidol towards these two UGT isoforms in the tumor liver microsomes was observed. In conclusion, liver cancers affect the metabolism behavior and metabolism-mediated drug-drug interaction for arbidol.

RESUMEN. El comportamiento del metabolismo y la interacción fármaco-fármaco mediada por el metabolismo podría cambiar en los pacientes con enfermedades. El presente estudio tiene como objetivo determinar la influencia de los cánceres de hígado en el metabolismo y la interacción fármaco-fármaco mediada por metabolismo de arbidol. Fueron tomados el tumor y los tejidos circundantes para preparar microsomas de tumor de hígado y microsomas hepáticos normales. En comparación con microsomas hepáticos humanos (HLMs) de los tejidos circundantes, en HLMs de los tejidos tumorales, la tasa de metabolismo disminuye a diversas concentraciones de arbidol. El valor de Km se estableció en el 6,5 μ M y 6,6 μ M en microsomas hepáticos normales y microsomas de hígado tumoral, respectivamente. El valor Vmax se calculó que era 1,8 y 1,25 nmol/min/mg proteínas en microsomas hepáticos normales y microsomas de hígado tumoral. También se investigó la diferencia de inhibición de arbidol sobre la actividad de UGT1A9 y UGT2B7 y los resultados mostraron una inhibición débil de arbidol sobre estas dos isoformas de UGT en los microsomas de tumor de hígado. En conclusión, los cánceres de hígado afectan el comportamiento del metabolismo y el metabolismo mediado por la interacción fármaco-fármaco para arbidol.

KEY WORDS: arbidol, liver cancers, metabolism, metabolism-based drug-drug interaction

These authors equally contributed to this work.

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