



Bisphenol F Diglycidyl Ether (BFDGE) Affects the Activity of Anti-Colon Cancer Drugs-Related Drug-Metabolizing Enzymes (DMEs)

Yan ZHOU ¹ #, Yang LIU ² # & Shu-Guang LIU ² *

¹ Department of General Surgery, Yantaishan Hospital, Yantai, 264001, Shandong, China

² Department of General Surgery, Lanshan Branch, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai, Shandong, 264003, China

SUMMARY. Colon cancer remains to threaten the health of humans, and many anti-colon cancer drugs are clinically used to treat colon cancer. Given that UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) are important drug-metabolizing enzymes (DMEs) involved in the metabolism of anti-colon cancer drugs, the present study aims to investigate the inhibition of bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) on the activity of UGT isoforms. *In vitro* incubation mixture was used to determine the inhibition potential, kinetic type and parameter (K_i) of BFDGE on UGTs, and *in silico* method was used to explain the detailed inhibition mechanism. BFDGE exhibited strong inhibition on the activity of UGT1A3 and UGT1A6, without significant effect towards other UGT isoforms. Inhibition kinetic determination showed the competitive inhibition of BFDGE on the activity of UGT1A3. *In silico* docking method showed the main contribution of hydrogen bonds and hydrophobic interaction towards the inhibition of BFDGE on UGT1A3 and UGT1A6. In conclusion, interaction between bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) and anti-colon cancer drugs-related drug-metabolizing enzymes (DMEs) was demonstrated in this study.

RESUMEN. El cáncer de colon sigue siendo una amenaza para la salud de los seres humanos y son muchos los medicamentos utilizados clínicamente para tratar el cáncer de colon. Teniendo en cuenta que las UDP-glucuronosyltransferasas (UGT) son importantes enzimas metabolizadoras de fármacos (EMD) que participan en el metabolismo de los fármacos contra el cáncer de colon, el presente estudio tiene como objetivo investigar la inhibición de bisfenol F diglicidil éter (BFDGE) sobre la actividad de las isoformas de UGT. Se utilizó una mezcla de incubación *in vitro* para determinar el potencial de inhibición, el tipo de cinética y el parámetro (K_i) de BFDGE en UGTs; el método *in silico* se utilizó para explicar el mecanismo detallado de inhibición. BFDGE inhibió fuertemente la actividad de UGT1A3 y UGT1A6, sin efecto significativo hacia otras isoformas de UGT. La determinación de la inhibición cinética demostró la inhibición competitiva de BFDGE sobre la actividad de UGT1A3. El método de acoplamiento *in silico* mostró principalmente la contribución de enlaces de hidrógeno y de interacción hidrofóbica hacia la inhibición de BFDGE en UGT1A3 y UGT1A6. En conclusión, en este estudio se demostró la interacción entre el éter diglicidílico de bisfenol F (BFDGE) y las drogas anti-cáncer de colon en relación con las enzimas metabolizadoras de fármacos (EMD).

KEY WORDS: bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE), clinical drugs, colon cancer, drug-metabolizing enzymes.

These two authors equally contributed to this work.

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