



Competitive Binding of Aspirin and Warfarin to Serum Albumin: a Fluorescence Quenching Study

Wei ZHANG ¹ #, Lin LI ¹ #, Ping ZHANG ¹, Chenlin SHEN ²,
Lan LI ¹, Hao CHEN ¹ & Xiaohui HUANG ¹ *

¹ Center of Pharmacokinetics, Department of Basic and Clinical Pharmacology &

² Institute for Liver Diseases of Anhui Medical University (AMU), Anhui Key Laboratory
of Bioactivity of Natural Products, Anhui Institute of Innovative Drugs, School of Pharmacy,
Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China.

SUMMARY. The aim of this study was to investigate the competition between aspirin and warfarin in binding to bovine (BSA) and human serum albumin (HSA). The interaction between drugs (aspirin and warfarin) and serum albumin (SA) under physiological condition was studied by fluorescence quenching technology and UV/Vis absorption spectroscopy. The binding and quenching properties of drugs-serum albumin complexes was obtained by original Stern–Volmer equation and Static quenching equation. The results of spectroscopic study revealed that aspirin and warfarin could quench the endogenous fluorescence of SA through forming compound and the mechanism of quenching was a static quenching. On the basis of the comparison of the quenching curves and binding constants for the binary and ternary systems, we could find that aspirin and warfarin changed the affinity of each other to the binding site in serum albumin and both of them form one binding site in IIA subdomain. This phenomenon showed that one drug can displace the other from the complex of drug-serum albumin, which may result in an increase of the free, biological active fraction of the drug and the enhanced uncontrolled toxic effects in combination therapy. The present study can help us understand the mechanism of pharmacokinetic interaction between aspirin and warfarin, especially in the process of distribution.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue investigar la competencia entre aspirina y warfarina en la unión a albúmina bovina (BSA) y de suero humano (HSA). La interacción entre fármacos (aspirina y warfarina) y seroalbúmina (SA) bajo condiciones fisiológicas se estudió mediante la tecnología de desactivación de la fluorescencia y espectroscopía de absorción UV/Vis. Las propiedades de unión de los complejos seroalbúmina-medicamentos se obtuvieron mediante la ecuación original de Stern-Volmer y la ecuación de atenuación estática. Los resultados del estudio espectroscópico revelaron que aspirina y warfarina podían apagar la fluorescencia endógena de SA a través del compuesto formado y el mecanismo fue una atenuación estática. Sobre la base de la comparación de las curvas de enfriamiento y de las constantes de unión para los sistemas binarios y ternarios, se pudo comprobar que aspirina y warfarina intercambiaron la afinidad para el sitio de unión de la seroalbúmina y ambas forman un sitio de unión en el subdominio IIA. Este fenómeno mostró que un fármaco puede desplazar a otro a partir del complejo seroalbúmina-drogas, que puede resultar en un aumento de la fracción libre, biológicamente activa, del fármaco y en los efectos tóxicos no controlados en la terapia de combinación. El presente estudio puede ayudar a comprender el mecanismo de interacción farmacocinética entre aspirina y warfarina, especialmente en el proceso de distribución.

KEY WORDS: aspirin, fluorescence spectroscopy, pharmacokinetic interaction, serum albumin, static quenching, warfarin.

These authors contribute equal to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. Email: mathdrug01@126.com