



## Potential Serotonin-Bisphenol AF (BPAF) Interaction

Ayiguli AISHAN<sup>1\*</sup>, Jianjun MA<sup>2</sup>, & Jun LIU<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology and Pharmaceutical Preparation,  
The Second Affiliated Hospital of XinJiang Medical University, Urumqi, China 830028

<sup>2</sup> The branch of the First People's Hospital of Urumqi City Pharmaceutical Preparation Section 830011

**SUMMARY.** UGT1A6 is an important phase II drug-metabolizing enzyme (DME) catalyzing the glucuronidation of endogenous substance serotonin. This study aims to determine the inhibition of bisphenol AF (BPAF) on the activity of UGT1A6, trying to explain the neurotoxicity mechanism of BPAF. 100  $\mu$ M of BPAF completely inhibited the activity of UGT1A6 ( $p < 0.001$ ). The inhibition kinetic type determination showed that the intersection point was located in the vertical axis of the Lineweaver-Burk plot, showing the competitive inhibition of BPAF on UGT1A6. The fitting equation was  $y = 2.2254x + 26.09$ . Using this equation, the inhibition kinetic parameter (Ki) was calculated to be 11.7  $\mu$ M. Based on the *in vitro-in vivo* extrapolation (IVIVE), the threshold concentration of BPAF to induce *in vivo* inhibition was calculated to be 1.2  $\mu$ M. In conclusion, the inhibition of BPAF on the activity of UGT1A6 was demonstrated in this study, which might provide a new perspective for explaining BPAF-induced neurotoxicity.

**RESUMEN.** UGT1A6 es una importante enzima que metaboliza drogas en fase II (DME) que cataliza la glucuronidación de la serotonina endógena. Este estudio tiene como objetivo determinar la inhibición de bisfenol AF (BPAF) sobre la actividad de UGT1A6, tratando de explicar el mecanismo de la neurotoxicidad de BPAF, que a concentración 100  $\mu$ M inhibió completamente la actividad de UGT1A6 ( $p < 0,001$ ). La determinación de la inhibición de tipo cinético mostró que el punto de intersección se encuentra en el eje vertical de la representación de Lineweaver-Burk, que muestra la inhibición competitiva de BPAF sobre UGT1A6. La ecuación de ajuste fue  $y = 2.2254x + 26,09$ . Usando esta ecuación, el parámetro cinético de inhibición (Ki) se calculó en 11,7  $\mu$ M. Sobre la base de la extrapolación *in vitro-in vivo* (IVIVE), la concentración umbral de BPAF para inducir la inhibición *in vivo* se calculó que era 1,2  $\mu$ M. En conclusión, la inhibición de la BPAF sobre la actividad de UGT1A6 se demostró en este estudio, lo que podría proporcionar una nueva perspectiva para explicar la neurotoxicidad inducida por BPAF.

**KEY WORDS:** bisphenol AF, neurotoxicity, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A6.

\* Author to whom correspondences should be addressed. E-mail: zaimingxian3131@126.com