



Thyroxine (T4)/3,5,3'-Triiodo-L-Thyronine (T3) Ratio Affects the Metabolism of Anti-Colorectal Cancer Drug Irinotecan

Xian-Wu KANG #, Bin KONG #, Qiang CHEN, Zhuo WANG & Shi-Peng ZHAO *

Department of Anorectal Surgery, The Third Hospital of Hebei Medical University,
No. 139, Ziqiang Road, Shijiazhuang, Hebei, P.R. China

SUMMARY. Colon cancer remains to threaten the health of humans, and irinotecan is the first-line drug to treat colon cancer. The *in vivo* metabolism of irinotecan contains carboxylesterases (CES)-catalyzed hydrolysis reaction to form SN-38 and UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1-catalyzed glucuronidation of SN-38. The present study aims to investigate the inhibition of two important endogenous substances thyroxine (T4) and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine (T3) on the glucuronidation of SN-38. A 23.5% of activity was inhibited by 100 μ M of T3, and 96.2% activity was inhibited by 100 μ M of T4. To understand the inhibition mechanism, the inhibition of T4 on the activity of UGT1A1 was determined, and 100 μ M of T4 completely inhibited the activity of UGT1A1. In conclusion, thyroxine (T4)/3,5,3'-triiodo-L-thyronine (T3) ratio affects the metabolism of anti-colorectal cancer drug irinotecan.

RESUMEN. El cáncer de colon sigue siendo una amenaza para la salud de los seres humanos y el irinotecán es el fármaco de primera línea para tratar el cáncer de colon. El metabolismo *in vivo* de irinotecán contiene carboxilesterasas (CES) que catalizan la reacción de hidrólisis para formar SN-38 y la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) -1A1 cataliza la glucuronidación de SN-38. El presente estudio tiene como objetivo investigar la inhibición de dos importantes sustancias endógenas, tiroxina (T4) y 3,5,3'-triyodo-L-tironina (T3) en la glucuronidación de SN-38. Un 23,5% de la actividad fue inhibida por 100 μ M de T3, y 96,2% de la actividad fue inhibida por 100 μ M de T4. Para entender el mecanismo de la inhibición, se determinó la inhibición de la T4 en la actividad de UGT1A1, comprobando que 100 μ M de T4 inhibió completamente la actividad de UGT1A1. En conclusión, la relación tiroxina (T4)/3,5,3'-triyodo-L-tironina (T3) afecta el metabolismo del irinotecán, droga utilizada contra el cáncer de colon.

KEY WORDS: colon cancer, glucuronidation, irinotecan, thyroxine (T4), 3,5,3'-triiodo-L-thyronine (T3).

These two authors equally contributed to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 2818825602@qq.com