

Lung Cancer Drug-Drug Interaction (DDI) Related with Praeruptorin D

Ke LI & Ning ZHOU*

*Department of Respiration, Xuzhou Central Hospital, No. 199, Jiefang nan Road,
Xuzhou, 221009, China*

SUMMARY. Lung cancer is the leading cause of cancer death, and praeruptorin D (PD) is a drug candidate for the therapy of lung cancer. This study aims to determine lung cancer drug-drug interaction (DDI) related with PD through evaluating the inhibition capability of PD on the activity of phase II drug-metabolizing enzyme UDP-glucuronosyltransferases (UGTs). *In vitro* recombinant UGTs-catalyzed glucuronidation of 4-methylumbelliferone (4-MU) was used as the probe reaction to determine the inhibition of PD on various isoforms of UGTs. PD 100 μ M exhibited no or not significant inhibition towards UGT1A1, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT1A9, UGT1A10, and UGT2B7. In contrast, 100 μ M of PD showed strong inhibition on the activity of UGT2B15 (about 90% activity inhibited, $p < 0.001$) and UGT2B17 (about 80% activity inhibited, $p < 0.001$). In conclusion, the present study reported lung cancer DDI related with praeruptorin D via reporting the inhibition of the activity of UGT2B15 and UGT2B17.

RESUMEN. El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer y la praeruptorina D (PD) es un candidato a fármaco para el tratamiento de cáncer de pulmón. Este estudio tiene como objetivo determinar la interacción fármaco-fármaco (DDI) en cáncer de pulmón relacionada con PD a través de la evaluación de la capacidad de inhibición de PD sobre la actividad de UDP-glucuronosyltransferases (UGT), enzimas de la fase II que metabolizan el fármaco. La glucuronidación *in vitro* de 4-metilumbeliferona (4-MU) recombinante se utilizó como la reacción de la sonda para determinar la inhibición catalizada por PD sobre diversas isoformas de UGTs. EP 100 μ M no mostró ninguna inhibición significativa hacia la UGT1A1, UGT1A3, UGT1A6, UGT1A7, UGT1A8, UGT1A9, UGT1A10 y UGT2B7. Por el contrario, 100 μ M de PD mostró una fuerte inhibición de la actividad de UGT2B15 (inhibición de actividad alrededor del 90%, $p < 0,001$) y UGT2B17 (inhibió alrededor del 80% de la actividad, $p < 0,001$). En conclusión, el presente estudio informó de la DDI contra el cáncer de pulmón relacionada con PD a través de la presentación de informes de la inhibición sobre la actividad de UGT2B15 y UGT2B17.

KEY WORDS: drug-drug interaction, lung cancer, praeruptorin d, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* htrd280@163.com