



The Influence of Dextro-Thyroxine (D-Thyroxine) on the Metabolic Elimination of Anesthetic Agent Propofol

Jiechi ZHANG & Jue MA*

*Department of Anesthesiology, Guangdong General Hospital,
Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, 510080, China*

SUMMARY. Thyroxine, tyrosine structure-based hormone secreted by the thyroid gland, is categorized into laevo-thyroxine (L-thyroxin) and dextro-thyroxine (D-thyroxine). This study aims to investigate the inhibition of D-thyroxine towards the activity of UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A9 using human liver microsomes (HLMs)-catalyzed glucuronidation of propofol as the screening probe reaction. D-thyroxine 100 μ M strongly inhibited HLMs-catalyzed glucuronidation of propofol ($p < 0.001$). Concentration-dependent inhibition of D-thyroxine on the glucuronidation of propofol catalyzed by HLMs. Lineweaver-Burk plot was drawn using $1/\text{velocity (v)}$ versus $1/[\text{propofol}]$, and the results showed that the intersection point was located in the vertical axis, indicating the competitive inhibition of D-thyroxine on the activity of UGT1A9. The slopes of the lines in the Lineweaver-Burk plot were calculated, and drawn versus the concentrations of D-thyroxine. The fitting equation was calculated to be $y = x + 5$. Based on this equation, the inhibition kinetic parameter (K_i) was calculated to be 5 μ M. In conclusion, this study demonstrated the inhibition of D-thyroxine towards the glucuronidation metabolism of propofol, indicating the influence of elevated D-thyroxine on the metabolic elimination of propofol.

RESUMEN. La tiroxina, hormona secretada por la glándula tiroides, se clasifica en levo-tiroxina (L-tiroxina) y dextro-tiroxina (D-tiroxina). Este estudio tiene como objetivo investigar la inhibición de la D-tiroxina hacia la actividad de la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) 1A9 utilizando glucuronidación de propofol catalizada por microsomas de hígado humano (HLMs) como reacción sonda de tamizaje. D-tiroxina 100 μ M inhibió fuertemente la glucuronidación catalizada por HLMs de propofol ($p < 0,001$). La inhibición depende de la concentración de D-tiroxina en la glucuronidación de propofol catalizada por HLMs. El gráfico de Lineweaver-Burk se dibujó utilizando $1/\text{velocidad (v)}$ frente a $1/[\text{propofol}]$ y los resultados mostraron que el punto de intersección se localizó en el eje vertical, lo que indica la inhibición competitiva de D-tiroxina en la actividad de UGT1A9. Se calcularon las pendientes de las líneas en el gráfico de Lineweaver-Burk y se dibujaron en función de las concentraciones de D-tiroxina. La ecuación de ajuste se calculó como $y = x + 5$. Basándose en esta ecuación, se calculó que el parámetro cinético de inhibición (K_i) era de 5 μ M. En conclusión, este estudio demostró la inhibición de la D-tiroxina hacia el metabolismo de la glucuronidación de propofol, lo que indica la elevada influencia de la D-tiroxina en la eliminación metabólica de propofol.

KEY WORDS: activity inhibition, D-thyroxine, propofol, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A9.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* majueguangdong@126.com