

## Drug-Metabolizing Enzyme (DMEs) UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) 2B7-Mediated Drug-Drug Interaction (DDI) for Lung Cancer Treatment Drugs

Li-Yuan YANG\*

Department of Respiratory Medicine, Xiangyang No. 1 People's Hospital,  
Hubei University of Medicine, Xiangyang City, Hubei Province, China

**SUMMARY.** Lung cancer is known to be the leading reason for cancer-caused mortality in the world. Many chemotherapeutic drugs have been clinically used to treat lung cancer. Norfloxacin has been also used in the treatment of lung cancer for curing chemotherapy-induced infection of bacteria. This study aims to report potential drug-drug interaction (DDI) between norfloxacin and lung cancer treatment drugs based on the investigation of inhibition of norfloxacin towards on the activity of UGT2B7. *In silico* docking method was employed to evaluate the binding ability of norfloxacin with the activity cavity of UGT2B7. The chemical structure of norfloxacin can be well docked into the activity cavity of UGT2B7. The constitution of amino acids residues in the activity cavity contained Asn-283, Pro-289, Glu-291, Mse-292, Ser-311, Phe-339, Asp-340, Gly-341, Trp-351, Leu-353, Tyr-354, Lys-355, Asn-360, Ala-377, Asn-378, Glu-382, Asp-398, Asp-401, Asn-402, and His-405. No hydrogen bonds were formed between norfloxacin and the activity cavity of UGT2B7. Hydrophobic interaction between norfloxacin and activity cavity of UGT2B7 significantly contributed to the strong binding between norfloxacin and UGT2B7. The involved amino acids residues in the hydrophobic interaction contained Tyr-354, Lys-355, Ala-377, Asp-398, Asp-401, Asn-402, and His405. In conclusion, this study used *in silico* docking method to demonstrate the inhibition of norfloxacin on the activity of UGT2B7, indicating UGT2B7-mediated drug-drug interaction (DDI) between norfloxacin and anti-lung cancer drugs mainly undergoing UGT2B7-catalyzed glucuronidation metabolism.

**RESUMEN.** Se sabe que el cáncer de pulmón es la causa principal de mortalidad causada por el cáncer en el mundo. Muchos medicamentos quimioterapéuticos se han utilizado clínicamente para tratar el cáncer de pulmón. La norfloxacina también se ha utilizado en el tratamiento del cáncer de pulmón para curar la infección de bacterias inducida por la quimioterapia. El objetivo de este estudio es informar sobre la posible interacción fármaco-fármaco (DDI) entre la norfloxacina y los medicamentos para el tratamiento del cáncer de pulmón basados en la investigación de la inhibición de norfloxacina hacia la actividad de UGT2B7. El método de acoplamiento *in silico* se empleó para evaluar la capacidad de unión de norfloxacina con la cavidad activa de UGT2B7. La estructura química de norfloxacina puede estar bien acoplada en la cavidad activa de UGT2B7. La constitución de residuos de aminoácidos en la cavidad activa contenía Asn-283, Pro-289, Glu-291, Mse-292, Ser-311, Phe-339, Asp-340, Gly-341, Trp-351, Leu-353, Tyr-354, Lys-355, Asn-360, Ala-377, Asn-378, Glu-382, Asp-398, Asp-401, Asn-402 e His-405. No se formaron enlaces de hidrógeno entre norfloxacina y la cavidad de actividad de UGT2B7. La interacción hidrofóbica entre norfloxacina y la cavidad activa de UGT2B7 contribuyó significativamente a la fuerte unión entre norfloxacina y UGT2B7. Los residuos de aminoácidos implicados en la interacción hidrofóbica contenían Tyr-354, Lys-355, Ala-377, Asp-398, Asp-401, Asn-402 e His405. En conclusión, este estudio utilizó el método de acoplamiento *in silico* para demostrar la inhibición de norfloxacina en la actividad de UGT2B7, indicando la interacción fármaco-fármaco mediada por UGT2B7 (DDI) entre norfloxacina y fármacos contra el cáncer de pulmón principalmente metabolizados por glucuronidación catalizada por UGT2B7.

**KEY WORDS:** drug-drug interaction (DDI), lung cancer treatment drugs, norfloxacin, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B7.

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