



Insight into the Binding Interaction Between Orlistat and Human Serum Albumin *via* Multiple Fluorescence Spectroscopy and Molecular Modeling

Chun CHEN, Jingyu DUAN, Chunping ZHANG, Huankai YAO, Qunli WEI * & Yan LI *

School of Pharmacy and Jiangsu Key Laboratory of New Drug Research and Clinical Pharmacy,
Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, P.R. China

SUMMARY. Orlistat is a lipase inhibitor for the treatment of obesity. To better understand its pharmacokinetic properties for further investigation *in vivo*, we have investigated the binding interaction along with relevant mechanisms. As a result, orlistat can quench the fluorescence of human serum albumin (HSA) at different temperatures. The quenching is static and derived from the formation of orlistat-HSA complex. Thermodynamic analysis has unraveled the formation is exothermic and spontaneous. And the driving forces include hydrogen bonds, van der Waals force, hydrophobic and electrostatic interactions. Competitive experiments reveal the binding site of orlistat in HSA is located at site I. Conformational analysis of HSA was implemented by synchronous and three-dimensional fluorescence spectroscopies. The results indicate orlistat affects the microenvironments around Tyr and Trp as well as secondary structure of HSA. Molecular docking further confirmed the experimental results and presented the visual results. This investigation presents a primary profile for next studies *in vivo*.

RESUMEN. Orlistat es un inhibidor de lipasas para el tratamiento de la obesidad. Para entender mejor sus propiedades farmacocinéticas en una investigación adicional *in vivo*, hemos investigado la interacción de unión junto con mecanismos relevantes. Como resultado, orlistat puede apagar la fluorescencia de seroalbúmina humana (HSA) a diferentes temperaturas. El enfriamiento es estático y se deriva de la formación del complejo de orlistat-HSA. El análisis termodinámico ha determinado que la formación es exotérmica y espontánea. Las fuerzas impulsoras incluyen enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, interacciones hidrofóbicas y electrostáticas. Los experimentos competitivos revelan que el sitio de unión de orlistat en HSA se encuentra en el sitio I. El análisis conformacional de HSA se implementó mediante espectroscopía de fluorescencia sincrónica y tridimensional. Los resultados indican que orlistat afecta a los microambientes alrededor de Tyr y Trp, así como la estructura secundaria de HSA. El acoplamiento molecular confirmó los resultados experimentales y presentó los resultados visuales. Esta investigación presenta un perfil primario para próximos estudios *in vivo*.

KEY WORDS: binding interaction, fluorescence spectroscopy, human serum albumin, molecular modeling, orlistat.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* weiqunlixz@126.com (Q. Wei); liyan@xzhu.edu.cn (Y. Li)