



Potential Drug-Drug Interaction between Piceatannol and Anaesthetic Drug Propofol

Dong-Lin HUANG, Yu-Fang XIU, Na-Na HAN, Long XIAO & Hui-Xuan SUN *

Department of Anesthesiology, Dalian Maternal and Child Health Care Hospital of Dalian, No. 1,
Dunhuang Road, Shahekou District, Dalian, China

SUMMARY. Propofol (INN) is a short-acting hypnotic/amnestic drug through intravenous administration, and potential drug-drug interaction (DDI) might occur when the co-administered drugs or herbs affect the drug-metabolizing enzymes (DMEs) involved in the metabolism of propofol, including UGT1A9. In this study, the drug-drug interaction (DDI) was determined between piceatannol and propofol through *in silico* docking of piceatannol into the activity cavity of UGT1A9. Given that no crystal structure of UGT1A9 has been reported so far, homology modeling was firstly employed to construct the crystal structure of UGT1A9, and piceatannol was docked into the activity cavity of UGT1A9 using Autodock. Through the homology modeling, the binding pocket was located between N-terminal and C-terminal of UGT1A9. In the binding pocket for piceatannol in UGT1A9, the amino acids residues contain Ser36, Ser112, Asp115, Phe150, Arg170, His217, Met307, His369, Gly371, Ser372, His373, Gly374, Phe391, Gly392, Asp393, Gln394. The hydrogen bonds interaction and hydrophobic interaction contribute the strong binding between piceatannol and UGT1A9. In the binding pocket of UGT1A9, piceatannol formed the hydrogen bonds with amino acids residues Asp115, His217, His369, His373, and Asp393. Hydrophobic interaction was formed between piceatannol and the amino acids residues Ser112, Phe150, Met307, Gly371, His373, Phe391, and Gly392. In conclusion, the present study evaluated the binding capability of piceatannol with UGT1A9, and determined the contribution of hydrogen bonds and hydrophobic interactions to the piceatannol-propofol interaction.

RESUMEN. El propofol (INN) es un fármaco hipnótico amnésico de acción corta a través de la vía intravenosa; la posible interacción fármaco-fármaco (DDI) puede ocurrir cuando los fármacos o hierbas co-administrados afectan a las enzimas metabolizadoras de fármacos (DME) involucradas en el metabolismo de propofol, incluyendo UGT1A9. En este estudio, la interacción fármaco-fármaco (DDI) se determinó entre piceatannol y propofol a través de acoplamiento *in silico* de piceatannol en la cavidad de actividad de UGT1A9. Dado que no se ha informado hasta ahora ninguna estructura cristalina de UGT1A9, se usó en primer lugar el modelado de homología para construir la estructura cristalina de UGT1A9, y el piceatannol fue acoplado a la cavidad de actividad de UGT1A9 usando Autodock. A través del modelo de homología, el bolsillo de unión se encuentra entre el extremo N-terminal y C-terminal de UGT1A9. En la cavidad de unión para el piceatannol en UGT1A9, los residuos de aminoácidos contienen Ser36, Ser112, Asp115, Phe150, Arg170, His217, Met307, His369, Gly371, Ser372, His373, Gly374, Phe391, Gly392, Asp393 y Gln394. La interacción de los enlaces de hidrógeno y la interacción hidrofóbica contribuyen a la unión fuerte entre piceatannol y UGT1A9. En la cavidad de unión de UGT1A9, el piceatannol formó enlaces de hidrógeno con los residuos de aminoácidos Asp115, His217, His369, His373 y Asp393. Se produjo una interacción hidrofóbica entre el piceatannol y los residuos de aminoácidos Ser112, Phe150, Met307, Gly371, His373, Phe391 y Gly392. En conclusión, el presente estudio evaluó la capacidad de unión del piceatannol con UGT1A9 y determinó la contribución de enlaces de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas a la interacción piceatannol-propofol.

KEY WORDS: docking, drug-drug interaction, homology modeling, piceatannol, propofol, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A9.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: super456789xi@163.com