



## Abiraterone Disrupts the Metabolism of Testosterone

Wen-Gui HE \*, Jian-Fei ZHAN, Rong CHEN, & Li-De SONG

Department of Urology, Zhuji People's Hospital of Zhejiang,  
No. 9, Jianmin Road, Shaoxing, Zhuji, Shaoxing, 311800 China

**SUMMARY.** Abiraterone is an important drug used to treat advanced prostate cancer in men. This study aims to determine the inhibition of abiraterone on the glucuronidation metabolism of testosterone. *In vitro* incubation mixture was used to find the glucuronide of testosterone, metabolic kinetics determination, and inhibition evaluation of abiraterone on the glucuronidation of testosterone. The glucuronide of testosterone was firstly detected through comparing the incubation system with and without UDPGA. For the incubation system with UDPGA, both testosterone and its glucuronide can be detected. Testosterone was eluted at 3.86 min, and the glucuronide was eluted at 2.96 min. For the incubation system without UDPGA, only testosterone can be observed, and metabolite disappear in this incubation mixture. Furthermore, multiple concentration points were selected to determine the glucuronidation kinetics of testosterone. Through fitting the data using the equation  $v = V_{max} * [S] / (K_m + [S])$ , the apparent metabolic kinetic parameter ( $K_m$ ) value was calculated to be 11.2  $\mu\text{M}$ . The inhibition evaluation of abiraterone was carried out selecting 100  $\mu\text{M}$  of abiraterone and 20  $\mu\text{M}$  (close to  $K_m$  value) of testosterone; 100  $\mu\text{M}$  of abiraterone inhibited approximately 80% activity of testosterone glucuronidation activity. In conclusion, the adverse effects of abiraterone might exist due to the inhibition behavior of this drug on the glucuronidation metabolism activity of testosterone.

**RESUMEN.** Abiraterona es un fármaco importante usado para tratar el cáncer de próstata avanzado en hombres. Este estudio tiene como objetivo determinar la inhibición de la abiraterona en el metabolismo de glucuronidación de la testosterona. Una mezcla de incubación *in vitro* se utilizó para encontrar el glucurónido de la testosterona, la determinación cinética metabólica, y la evaluación de la inhibición de abiraterona en la glucuronidación de la testosterona. El glucurónido de testosterona se detectó en primer lugar mediante la comparación del sistema de incubación con y sin UDPGA. En el sistema de incubación con UDPGA, tanto la testosterona como su glucurónido pueden ser detectados. La testosterona eluyó a los 3,86 min y el glucurónido eluyó a los 2,96 min. Para el sistema de incubación sin UDPGA, sólo se puede observar testosterona y el metabolito desaparece en esta mezcla de incubación. Además, se seleccionaron múltiples puntos de concentración para determinar la cinética de glucuronidación de la testosterona. Mediante el ajuste de los datos utilizando la ecuación  $v = V_{max} * [S] / (K_m + [S])$ , se calculó que el parámetro cinético metabólico aparente ( $K_m$ ) era 11,2  $\mu\text{M}$ . La evaluación de la inhibición de la abiraterona se llevó a cabo seleccionando 100  $\mu\text{M}$  de abiraterona y 20  $\mu\text{M}$  (cerca del valor de  $K_m$ ) de testosterona; 100  $\mu\text{M}$  de abiraterona inhibió aproximadamente el 80% de la actividad de glucuronidación de la testosterona. En conclusión, los efectos adversos de la abiraterona podrían existir debido al comportamiento de inhibición de este fármaco sobre la actividad del metabolismo de glucuronidación de la testosterona.

**KEY WORDS:** abiraterone, adverse effect, glucuronidation, testosterone.

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