



QSAR-Based Lipidomics to Elucidate the Toxicity of Eye Diseases Treatment with Drug Diclofenac

Hua-Jun YU¹ #, Ning CHEN¹ #, Shu-Jun LIU¹, Yong-Hong YU¹, Feng-Lan ZHANG¹ & Jie PAN² *

¹ Department of Ophthalmology, Yantai Yuhuangding Hospital,
Yantai, Shandong, 264003, China

² Department of Ophthalmology, Penglai People's Hospital, Penglai, Shandong, China

SUMMARY. Diclofenac is a nonsteroidal anti-inflammation drug clinically used to treat eye diseases, and the toxicity of diclofenac severely limits the clinical application of diclofenac. The present study aims to elucidate the toxicity of diclofenac using QSAR-based lipidomics. The results showed the retention time of lipid components exerted high correlation with chemical bond connection mode and number of secondary carbon. Good fitting results were observed. The correlation coefficient for training set was calculated to be 0.999, and the correlation coefficient for validation set was 0.993. The slopes for the fitting line of training set and validation set were 1 and 0.963, respectively. The relative mean-square deviation (RMSD) was 0.08 and 0.34 for the fitting line of training set and validation set. All these data demonstrated the rationality of this model. Through comparing the control group and diclofenac group, three lipid components were found to be significantly different, including two elevated lipid components (LPC 20:0 and ceramide 18:0) and one lipid component (LPE 18:0). In conclusion, diclofenac treatment increased the level of LPC 20:0 and ceramide 18:0, and decreased the level of LPE 18:0, which might be the inducer for diclofenac-induced toxicity.

RESUMEN. El diclofenaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroide usado clínicamente para tratar enfermedades oculares, pero la toxicidad del diclofenaco limita severamente su aplicación clínica. El presente estudio tiene como objetivo elucidar la toxicidad del diclofenaco utilizando lipidómica basada en QSAR. Los resultados mostraron que el tiempo de retención de los componentes lipídicos ejerció una alta correlación con el modo de conexión del enlace químico y el número de carbono secundario. Se observaron buenos resultados de ajuste. El coeficiente de correlación para el conjunto de entrenamiento fue calculado en 0.999, y el coeficiente de correlación para el conjunto de validación fue de 0.993. Las pendientes para la línea de ajuste del conjunto de entrenamiento y el conjunto de validación fueron 1 y 0.963, respectivamente. La media de la desviación media cuadrática (RMSD) fue de 0,08 y 0,34 para la línea de ajuste del conjunto de entrenamiento y el conjunto de validación. Todos estos datos demuestran la racionalidad de este modelo. Comparando el grupo control y el grupo diclofenaco, se encontró que tres componentes lipídicos eran significativamente diferentes, incluyendo dos componentes lipídicos elevados (LPC 20:0 y ceramida 18:0) y un componente lipídico (LPE 18:0). En conclusión, el tratamiento con diclofenaco aumentó el nivel de LPC 20:0 y ceramida 18:0 y disminuyó el nivel de LPE 18:0, que podría ser el inductor de la toxicidad inducida por diclofenaco.

KEY WORDS: diclofenac, lipidomics, QSAR, toxicity

These two authors equally contributed to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: plzzpj2005@163.com