



Ear-Nose-Throat (ENT) Diseases Treatment Drug Difenidol Affects the Activity of Drug-Metabolizing Enzymes (DMEs)

Peng JIN #, Fei XIA #*, Chao SHI & Feng LI

Department of Ear-Nose-Throat (ENT), Xiangyang Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine,
No. 15 Fancheng District, Xiangyang City, Hubei, 441000, China

SUMMARY. Ear, nose and throat (ENT) diseases are very common in the general population, and remain to threaten the health of humans. Difenidol is an efficient drug to treat ENT diseases in China. The present study aims to investigate the inhibition of difenidol on the activity of UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A7 and 1A10 using *in silico* docking method. Retrieval of target protein sequence, template searching, sequence alignment, homology modeling, ligand preparation and molecular docking were carried out to elucidate the inhibition of difenidol on UGT1A7 and 1A10. Difenidol was the noncompetitive inhibitor to UGT1A7 and UGT1A10 enzymes, and shared the different binding sites with 4-MU, and this inhibitor did not directly influence the binding of 4-MU to UGT1A7 and UGT1A10 enzymes. In conclusion, we firstly demonstrated the inhibition of ENT treatment drug difenidol on the activity of UGT1A7 and UGT1A10.

RESUMEN. Las enfermedades del oído, nariz y garganta (ENT) son muy comunes en la población general y siguen amenazando la salud de seres humanos. Difenidol es un fármaco eficiente para tratar las enfermedades ENT en China. El presente estudio tiene como objetivo investigar la inhibición del difenidol sobre la actividad de la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) 1A7 y 1A10 utilizando el método de acoplamiento *in silico*. Se llevó a cabo la recuperación de la secuencia de proteínas diana, la búsqueda de plantillas, la alineación de secuencias, el modelado de homología, la preparación de ligandos y el acoplamiento molecular para elucidar la inhibición de difenidol en UGT1A7 y 1A10. El difenidol fue un inhibidor no competitivo de las enzimas UGT1A7 y UGT1A10 y compartió los diferentes sitios de unión con 4-MU y no influyó directamente en la unión de 4-MU a las enzimas UGT1A7 y UGT1A10. En conclusión se demostró la inhibición de difenidol sobre la actividad de UGT1A7 y UGT1A10.

KEY WORDS: drug-drug interaction, difenidol, ear, nose and throat (ENT) diseases, *in silico*, UDP-glucuronosyltransferase (UGT).

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

These two authors equally contributed to this work.