



Multi-Spectroscopic Characterization of Anaesthetic Parecoxib upon Interaction with Cyclooxygenase-2. *In Vitro* Biophysical Studies

Xuejie LI¹, Shouhong ZHANG¹, Xiaoning CUI¹ & Zhijian FU^{2*}

¹ Yantaishan Hospital, Yantai 264000, People's Republic of China

² Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, People's Republic of China

SUMMARY. Parecoxib, an injectable selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor, has recently become available and is being increasingly used intraoperatively. The interactions between parecoxib and COX-2 have been investigated systematically by fluorescence, circular dichroism (CD), and Fourier Transform infrared spectroscopy (FT-IR) methods under physiological conditions. The fluorescence quenching observed is attributed to the formation of a complex between COX-2 and parecoxib. The primary binding pattern is determined by van der Waals force and hydrogen bonding interaction ($\Delta H = -4.41 \times 10^4 \text{ J mol}^{-1}$ and $\Delta S = -71.0 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$). Parecoxib could slightly change the secondary structure and induce unfolding of the polypeptides of COX-2. An average binding distance of $\sim 3.0 \text{ nm}$ has been determined on the basis of the Förster resonance energy transfer (FRET). It is shown that parecoxib can efficiently bind with COX-2 and be transported to the focuses needed. Subsequent inhibition test and the mechanism of inhibition are undergoing in our lab.

RESUMEN. El parecoxib, un inhibidor selectivo inyectable de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), se está utilizando cada vez más intraoperatoriamente. Las interacciones entre parecoxib y COX-2 han sido investigadas sistemáticamente por fluorescencia, dicroísmo circular (CD) y métodos de espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) en condiciones fisiológicas. El efecto de enfriamiento de fluorescencia observado se atribuye a la formación de un complejo entre COX-2 y parecoxib. El modelo de unión primario se determina por la fuerza de van der Waals y la interacción de enlace de hidrógeno ($\Delta H = -4.41 \times 10^4 \text{ J mol}^{-1}$ y $\Delta S = -71.0 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$). El parecoxib podría cambiar ligeramente la estructura secundaria e inducir el desdoblamiento de los polipéptidos de la COX-2. Se ha determinado una distancia de unión media de $\sim 3,0 \text{ nm}$ sobre la base de la transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET). Se muestra que parecoxib puede unirse eficientemente con COX-2 y ser transportado a los lugares necesarios. La prueba de inhibición subsiguiente y el mecanismo de inhibición se están realizando en nuestro laboratorio.

KEY WORDS: anaesthetic, cyclooxygenase-2, *in vitro* biophysical studies, parecoxib.

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