



Inhibition of Intestinal UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) 1A7 and 1A10 by Ovarian Cancer Treatment Drug

Hui LI¹ #, Hui WANG² #, Xiaoqian YU¹ & Xiulan DU¹ *

¹ Department of Gynaecology and Obstetrics, Weihai Central Hospital, Weihai, Shandong, China

² Reproductive Center, Yantaishan Hospital, Yantai, Shandong, China

SUMMARY. Ovarian cancer, the foremost cause of gynecological cancer death, has been generally accepted to be one of the most frequent causes of fatal malignancy in women. Isotretinoin is playing more and more important role in the treatment of ovarian cancer. The present study aims to investigate the inhibition potential of isotretinoin on the activity of intestinal UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A7 and 1A10. *In silico* docking method was employed. The chemical structure of isotretinoin was drawn using ChemDraw software, and homology modeling was used to construct the three-dimensional crystal structure of UGT1A7 and UGT1A10. Autodock software was used to dock the chemical structure of isotretinoin into the activity cavity of UGT1A7 and UGT1A10. Isotretinoin can be well docked into the activity cavity of UGT1A7 and UGT1A10. Isotretinoin formed hydrophobic interaction with amino acids the amino acids residues Ser11, His12, Phe125, Gly146, Ile147, Glu271, His272, Ser347, His344, Gly346, His348, Phe366, Gly367, Asp 368, and Gln369 located in the activity cavity of UGT1A7. For UGT1A10, isotretinoin formed two hydrogen bonds with two amino acids with the distance to be 3.4 nm. Isotretinoin formed hydrophobic interaction with amino acids residues Ser36, Phe39, Gly305, Met307, Gly371, His373, Phe391, and Gln394. In conclusion, isotretinoin showed inhibition towards UGT1A7 and UGT1A10.

RESUMEN. El cáncer de ovario, la principal causa de muerte del cáncer ginecológico, ha sido generalmente aceptado como una de las causas más frecuentes de cáncer maligno en las mujeres. La isotretinoína está desempeñando un papel cada vez más importante en el tratamiento del cáncer de ovario. El presente estudio tiene como objetivo investigar el potencial de inhibición de la isotretinoína sobre la actividad de la UDP-glucuronosiltransferasa intestinal (UGT) 1A7 y 1A10. El método de acoplamiento *in silico* fue empleado. La estructura química de la isotretinoína se extrajo utilizando el software ChemDraw, y la homología de modelado se utilizó para construir la estructura tridimensional cristalina de UGT1A7 y UGT1A10. El software Autodock se utilizó para acoplar la estructura química de la isotretinoína a la cavidad activa de UGT1A7 y UGT1A10. La isotretinoína puede estar bien acoplada a la cavidad activa de UGT1A7 y UGT1A10. La isotretinoina formó una interacción hidrófoba con aminoácidos, los residuos de aminoácidos Ser11, His12, Phe125, Gly146, Ile147, Glu271, His272, Ser347, His344, Gly346, His348, Phe366, Gly367, Asp368 y Gln369 localizados en la cavidad activa de UGT1A7. Para la UGT1A10, la isotretinoína formó dos enlaces de hidrógeno con dos aminoácidos con una distancia de 3,4 nm. La isotretinoína formó una interacción hidrófoba con los residuos de aminoácidos Ser36, Phe39, Gly305, Met307, Gly371, His373, Phe391 y Gln394. En conclusión, la isotretinoína mostró inhibición hacia UGT1A7 y UGT1A10.

KEY WORDS: clinical drugs, isotretinoin, intestinal UDP-glucuronosyltransferase (UGT), ovarian cancer .

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: duyantai022@126.com