



Sulfation of Thyroxine Affects the Clinical Utilization of Drugs Treating Intensive Care Unit Patients

Chaojiang FU #, Mingyao XIAO # & Yongshun WANG *

Department of Critical Care Medicine, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Hospital, Kunming, Yunnan, 650118, P.R. China

SUMMARY. Patients in intensive care unit (ICU) often take many clinical drugs, such as anaesthetized sedative (e.g., morphine, vecuronium, propofol, etc.), and drugs for cardiovascular diseases (e.g., dopamine, amiodarone, etc.). This study aims to investigate the inhibition of thyroxine 4'-O-sulfate on the activity of UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) catalyzing the metabolic elimination of these drugs used to treat ICU patients. Recombinant UGTs-catalyzed glucuronidation of 4-MU was used as the probe reaction. Thyroxine 4'-O-sulfate 100 μ M was used to investigate the inhibition on the activity of UGT1A6, -1A8, -1A10, and -2B7; 100 μ M of thyroxine 4'-O-sulfate inhibited approximately 50% activity of UGT1A6 ($p < 0.001$), 100 μ M of thyroxine 4'-O-sulfate inhibited more than 80% activity of UGT1A8 ($p < 0.05$), approximately 40% activity of UGT1A10 was inhibited by 100 μ M of thyroxine 4'-O-sulfate ($p < 0.001$), and 100 μ M of thyroxine 4'-O-sulfate inhibited more than 80% activity of UGT2B7 ($p < 0.001$). In conclusion, this study demonstrated the inhibition of thyroxine 4'-O-sulfate on the activity of UGT1A6, -1A8, -1A10, and -2B7, indicating the potential influence of sulfation of thyroxine towards the metabolism of drugs treating ICU patients mainly undergoing the metabolism catalyzed by these four UGT isoforms.

RESUMEN. Los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) a menudo toman muchos fármacos clínicos, tales como sedantes anestesiados (por ejemplo, morfina, vecuronio, propofol, etc.) y fármacos para enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, dopamina, amiodarona, etc.). Este estudio tiene como objetivo investigar la inhibición de tiroxina 4'-O-sulfato sobre la actividad de UDP-glucuronosiltransferasas (UGT) que catalizan la eliminación metabólica de estos fármacos utilizados para tratar pacientes de la UCI. La glucuronidación catalizada por UGT recombinante de 4-MU se usó como reacción sonda. El 4'-O-sulfato de tiroxina 100 μ M se utilizó para investigar la inhibición de la actividad de UGT1A6, -1A8, -1A10 y -2B7; 100 μ M de tiroxina 4'-O-sulfato inhibió aproximadamente el 50% de la actividad de UGT1A6 ($p < 0.001$), 100 μ M de tiroxina 4'-O-sulfato inhibió más del 80% de la actividad de UGT1A8 ($p < 0.05$), aproximadamente 40% la actividad de UGT1A10 fue inhibida por 100 μ M de 4'-O-sulfato de tiroxina ($p < 0.001$), y 100 μ M de 4'-O-sulfato de tiroxina inhibió más del 80% de la actividad de UGT2B7 ($p < 0.001$). En conclusión, este estudio demostró la inhibición del 4'-O-sulfato de tiroxina sobre la actividad de UGT1A6, -1A8, -1A10 y -2B7, lo que indica la influencia potencial de la sulfatación de tiroxina en el metabolismo de fármacos que tratan a pacientes de UCI principalmente sometidos a el metabolismo catalizado por estas cuatro isoformas de UGTs.

KEY WORDS: intensive care unit (ICU), sulfation of thyroxine, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs)

These two authors equally contributed to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xianciani788@126.com