

Comparison of Drug-Drug Interaction between Ochratoxin B and Ochratoxin C with Anaesthetic Drug Propofol

Hai-Ling WU¹, Ling-Yu ZHANG², Kai ZENG¹, Lu CHEN¹, Jing-Feng HUANG^{1,*}

¹ Department of Anaesthesiology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, 350005, Fujian, China

² Department of Anaesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, 361003, Fujian, China

SUMMARY. Propofol, marketed as Diprivan, is a short-acting medication used to induce decreased level of consciousness and lack of memory for events. Propofol has narrow therapeutic window, and many adverse effects occur if the plasma concentration of propofol exceeds the minimal concentration of toxicity. Ochratoxins are a group of mycotoxins produced by some *Aspergillus* species, and human are routinely exposed to ochratoxins, which has been widely regarded to be a severe health issue. This study aims to determine the inhibition of ochratoxin B (OB) and ochratoxin C (OC) towards the activity of UGT1A9 which is the major UGT isoform involved in the metabolism of propofol. 100 μM of OB and OC showed significant inhibition on the activity of UGT1A9. Inhibition kinetics determination showed OB exerted the noncompetitive inhibition on the activity of UGT1A9, and OC exhibited competitive inhibition on the activity of UGT1A9. The second plots showed that the fitting equation of the second plot was $y = 8.45x + 5.54$ for the inhibition of OB towards UGT1A9, and $y = 39.1x + 24.4$ for the inhibition of OC towards UGT1A9. Based on the second plot, the inhibition kinetic parameters (K_i) were calculated to be 0.66 μM and 0.62 μM for the inhibition of OB and OC on UGT1A9. In conclusion, OB-propofol and OC-propofol interaction should be given much attention.

RESUMEN. Propofol, comercializado como Diprivan, es un medicamento de acción corta utilizado para inducir un nivel disminuido de conciencia y falta de memoria para los eventos. El propofol tiene una ventana terapéutica estrecha y se producen muchos efectos adversos si la concentración plasmática de propofol excede la concentración mínima de toxicidad. Las ocratoxinas son un grupo de micotoxinas producidas por algunas especies de *Aspergillus*, y los humanos están rutinariamente expuestos a ocratoxinas, que ha sido ampliamente considerado como un grave problema de salud. Este estudio tiene como objetivo determinar la inhibición de la ocratoxina B (OB) y la ocratoxina C (OC) hacia la actividad de UGT1A9, que es la principal isoforma de UGT implicada en el metabolismo del propofol. OB y OC 100 μM mostraron inhibición significativa de la actividad de UGT1A9. La determinación de la cinética de la inhibición mostró que OB ejerció inhibición no competitiva y OC exhibió una inhibición competitiva sobre la actividad de UGT1A9. Las segundas gráficas mostraron que la ecuación de ajuste de la segunda gráfica era $y = 8.45x + 5.54$ para la inhibición de OB hacia UGT1A9, e $y = 39.1x + 24.4$ para la inhibición de OC hacia UGT1A9. En base a la segunda gráfica, los parámetros cinéticos de inhibición (K_i) se calcularon en 0,66 y 0,62 μM para la inhibición de OB y OC sobre UGT1A9. En conclusión, se debe prestar mucha atención a la interacción entre OB-propofol y OC-propofol.

KEY WORDS: Ochratoxins, propofol, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A9.

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