

Interaction Outcomes of Cytarabine-Daunorubicin Combination during Acute Myeloid Leukemia Chemotherapy: An *In Silico* Study

Fang WANG¹, Yujuan LIU¹, Shuangxiu SONG¹, Fang WANG^{1*} & Zhaoxia LI^{2*}

¹ Department of Pediatrics, Binzhou People's Hospital, Binzhou, Shandong, 256600, China

² Department of Pediatrics, The Second Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, No. 247 of Beiyuan Road, Tianqiao, Jinan, Shandong, 250033, China

SUMMARY. The aim of this study was to predict the potential outcomes of cytarabine and daunorubicin co-prescription. ChemDIS-Mixture version 5.0 was utilized to conduct this hypothetical study for assessing interaction after coadministration of cytarabine and daunorubicin. For this study, the confidence score and level of significance were set at 0.7 and 0.5, respectively. Moreover, the data were corrected by using the Benjamini-Hochberg multiple tests. Cytarabine and daunorubicin are individually associated with 16 and 43 proteins, 130 and 376 GO terms, 41 and 134 signalling pathways, 37 and 194 DO terms, and 11 and 46 DOLite terms, respectively. Both drugs share 7 proteins, named as ABL1, PPP1R50, TP53, SCA-1, PTEN1, PARP and PRKCZ. The union of these two drugs comprise 219 GO terms, 36 signalling pathways, 298 DO terms, and 18 DOLite terms. Due to interaction between cytarabine and daunorubicin, three new GO terms (enzyme activator activity, chromatin DNA binding, and NF-kappaB binding), eight new GO terms (basal cell carcinoma, colon adenocarcinoma, type 1 diabetes mellitus, endometriosis, end stage renal failure, leukocyte disease, bone resorption disease, and osteoporosis), and seven new DOLite terms (bronchial disease, nephrosis, Huntington disease, Sicca syndrome, hyperinsulinism, Hamman-Rich syndrome, and Hodgkin's disease) were retrieved through ChemDIS-Mixture. According to the above findings, cytarabine and daunorubicin co-prescription may induce some new pathological conditions, such as cancer, diabetes mellitus, and osteoporosis, so the clinicians need to co-prescribe cytarabine and daunorubicin carefully.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue predecir los resultados potenciales de la prescripción conjunta de citarabina y daunorrubicina. Se utilizó ChemDIS-Mixture versión 5.0 para realizar este estudio hipotético para evaluar la interacción después de la coadministración de citarabina y daunorrubicina. Para este estudio, la puntuación de confianza y el nivel de significancia se establecieron en 0,7 y 0,5, respectivamente. Además, los datos se corrigieron utilizando las pruebas múltiples de Benjamini-Hochberg. La citarabina y la daunorrubicina están asociadas individualmente con 16 y 43 proteínas, 130 y 376 términos GO, 41 y 134 vías de señalización, 37 y 194 términos DO, y 11 y 46 términos DOLite, respectivamente. Ambos fármacos comparten 7 proteínas, denominadas ABL1, PPP1R50, TP53, SCA-1, PTEN1, PARP y PRKCZ. La unión de estos dos fármacos comprende 219 términos GO, 36 vías de señalización, 298 términos DO y 18 términos DOLite. Debido a la interacción entre citarabina y daunorrubicina, tres nuevos términos GO (actividad activadora enzimática, unión al ADN de cromatina y unión NF-kappaB), ocho nuevos términos GO (carcinoma de células basales, adenocarcinoma de colon, diabetes mellitus tipo 1, endometriosis, etapa terminal renal insuficiencia, enfermedad de leucocitos, enfermedad de resorción ósea y osteoporosis) y siete nuevos términos DOLite (enfermedad bronquial, nefrosis, enfermedad de Huntington, síndrome de Sicca, hiperinsulinismo, síndrome de Hamman-Rich y enfermedad de Hodgkin) se recuperaron mediante ChemDIS-Mixture. De acuerdo con los hallazgos anteriores, la prescripción conjunta de citarabina y daunorrubicina puede inducir algunas condiciones patológicas nuevas, como cáncer, diabetes mellitus y osteoporosis, por lo que los médicos deben recetar conjuntamente citarabina y daunorrubicina con cuidado.

KEY WORDS: ChemDIS-Mixture, comorbidities, cytarabine, daunorubicin, drug-drug interaction.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: wangfangfly321@sina.com (F. Wang); lizhaoxia6@sina.com (Z. Li).