



Liensinine Inhibits the Activity of Cytochrome P450 Enzymes *In Vitro*

Hongjuan GUO #, Yueyue LI # & Ji QIU *

Department of Pharmacy Intravenous Admixture Services,
Binhu Hospital of Hefei City, Hefei, Anhui, 230601, China

SUMMARY. Liensinine plays roles in various cancers. The interaction between liensinine and human liver cytochrome P450 (CYP) enzymes was studied to provide guidance for the clinical use of liensinine. The effects of liensinine on human liver CYP isoforms were investigated in human liver microsomes with specific probe actions and probe substrates. Liensinine inhibited the activity of CYP3A, 2D6, and 2C19, with the IC_{50} values of 14.01, 19.63, and 24.6 μ M, respectively. Liensinine inhibited the activity of CYP3A non-competitively with the K_i value of 6.83 μ M, while the inhibition of CYP2D6 and 2C19 was in a competitive manner, with the K_i values of 9.73 and 11.59 μ M, respectively. Additionally, the inhibition of CYP3A was time-dependent with the K_i/K_{inact} value of 8.66/0.057 $\text{min}^{-1}\cdot\mu\text{M}^{-1}$. Liensinine inhibited the activity of CYP3A, 2D6, and 2C19, indicating the potential drug-drug interaction between liensinine and drugs metabolized by CYP3A, 2D6, or 2C19.

RESUMEN. Liensinine juega un papel en varios cánceres. Se estudió la interacción entre la liensinina y las enzimas del citocromo P450 (CYP) del hígado humano para proporcionar una guía para el uso clínico de la liensinina. Se investigaron los efectos de la liensinina sobre las isoformas de CYP de hígado humano en microsomas de hígado humano con acciones de sonda específicas y sustratos de sonda. La liensinina inhibió la actividad de CYP3A, 2D6 y 2C19, con valores de CI_{50} de 14,01, 19,63 y 24,6 μ M, respectivamente. Liensinine inhibió la actividad de CYP3A de forma no competitiva con un valor de K_i de 6,83 μ M, mientras que la inhibición de CYP2D6 y 2C19 fue competitiva, con valores de K_i de 9,73 y 11,59 μ M, respectivamente. Además, la inhibición de CYP3A dependía del tiempo con el valor de K_i/K_{inact} de 8,66/0,057 $\text{min}^{-1}\cdot\mu\text{M}^{-1}$. Liensinine inhibió la actividad de CYP3A, 2D6 y 2C19, lo que indica la posible interacción fármaco-fármaco entre liensinine y fármacos metabolizados por CYP3A, 2D6 o 2C19.

KEY WORDS: CYP2C19, CYP2D6, CYP3A, drug-drug interaction, liensinine.

The first two authors contributed equally.

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