



Exposure of Ochratoxins Might Affect the Therapeutic Window of Ear-Nose-Throat Treatment Drug Diphenidol

WuMaiEr AbuDuXuKu ER ¹, & Li LEI ² *

¹ Department of Ear-Nose-Throat, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830028, China.

² Dept. of Pharmacy, The First People's Hospital of Urumqi, 830002, China.

SUMMARY. Ear, nose and throat (ENT, otolaryngology) diseases threaten the health of humans, and efficient therapy of ENT diseases is very important and necessary. Vomiting is a typical ENT disease, and it strongly needs the suitable drug for therapy. Diphenidol is an antiemetic agent clinically used to treat vomiting. UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B7 is the major drug-metabolizing enzyme (DME) catalyzing the glucuronidation metabolism of diphenidol. The present study tried to demonstrate that exposure of ochratoxins might affect the therapeutic window of ear-nose-throat treatment drug diphenidol through evaluating the inhibition of ochratoxins on the activity of UGT2B7 using *in silico* method. Chemdraw software was used to draw the chemical structure of ochratoxins, and homology modeling method was employed to get the 3D structure of UGT2B7. Docking results showed that hydrogen bonds and hydrophobic interactions significantly contributed to the strong binding of ochratoxins towards the activity cavity of UGT2B7. In conclusion, exposure of ochratoxins might affect the therapeutic window of ear-nose-throat treatment drug diphenidol.

RESUMEN. Las enfermedades que afectan oído, nariz y garganta (ENT, otorrinolaringología) amenazan la salud de los seres humanos, por lo que una terapia eficaz de las enfermedades otorrinolaringológicas es muy importante y necesaria. El vómito es una típica enfermedad ENT y necesita encarecidamente el medicamento adecuado para la terapia. Difenidol es un agente antiemético utilizado clínicamente para tratar los vómitos. UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B7 es la enzima que metaboliza las principales drogas (DME) que cataliza el metabolismo de glucuronidación de difenidol. El presente estudio trató de demostrar que la exposición de las ocratoxinas puede afectar a la ventana terapéutica del difenidol en el tratamiento de oído-nariz-garganta a través de la evaluación de la inhibición de ocratoxinas sobre la actividad de UGT2B7 usando un método *in silico*. El software ChemDraw se utilizó para dibujar la estructura química de las ocratoxinas, y se empleó el método de modelado de homología para obtener la estructura 3D de UGT2B7. Los resultados mostraron que los enlaces de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas contribuyeron significativamente a la fuerza con que las ocratoxinas se unen a la cavidad activa de la UGT2B7. En conclusión, la exposición de las ocratoxinas podría afectar a la ventana terapéutica de difenidol durante el tratamiento de enfermedades de oído, nariz y garganta.

KEY WORDS: diphenidol, ochratoxins, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B7.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lilexinjiang@sina.com