



## Influence of Children Treatment Herbal Medicine Piceatannol on the Activity of Intestinal Drug-Metabolizing Enzymes

Zewu DONG # \* & Yufang YUAN #

Department of Pediatrics, Huai'an First People's Hospital,  
Nanjing Medical University, Huai'an, Jiangsu, China

**SUMMARY.** Piceatannol is a drug candidate to treat children diseases, and the present study aims to evaluate the inhibition of piceatannol on the important intestinal drug-metabolizing enzyme (DME) UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A8 activity. *In silico* docking method was used. Homology modeling was used to construct the crystal structure of UGT1A8, and Autodock Version 4.2 was used to perform docking process of piceatannol into the activity cavity of UGT1A8. Piceatannol can be well docked into the activity cavity of UGT1A8 located between N-terminal and C-terminal. This binding pocket contained the amino acids residues Ser36, His37, Trp98, Phe116, Ser303, Ser306, Met307, Arg333, Gln354, Phe366, His369, Gly371, His373, Gly374. In the binding pocket, piceatannol formed four hydrogen bonds to UGT1A8, including OE1, NE2 atoms of Gln354, NE1 atom of Trp98. The hydrophobic interaction between piceatannol and UGT1A8 also contributed to the strong binding of piceatannol with UGT1A8. Piceatannol made hydrophobic contacts to residues His37, Trp98, Phe116, Ser306, His369, Gly371, and His373 in the binding pocket of UGT1A8. In conclusion, the present study reported the inhibition of piceatannol on the activity of intestinal UGT1A8 using *in silico* docking method.

**RESUMEN.** El piceatannol es un fármaco candidato para el tratamiento de enfermedades infantiles; el presente estudio tiene como objetivo evaluar la capacidad de inhibición del piceatannol sobre la actividad de la importante enzima metabolizadora de drogas intestinales (DME) UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) 1A8, para lo cual se utilizó el método de acoplamiento *in silico*. El modelo de homología se utilizó para construir la estructura cristalina de UGT1A8, y se usó el Autodock versión 4.2 para realizar el proceso de acoplamiento de piceatannol en la cavidad activada de UGT1A8. El piceatannol puede acoplarse bien en la cavidad activa de UGT1A8, situada entre el N-terminal y C-terminal. Esta bolsa de unión contenía los residuos de aminoácidos Ser36, His37, Trp98, Phe116, Ser303, Ser306, Met307, Arg333, Gln354, Phe366, His369, Gly371, His373, Gly374. En el bolsillo de unión, el piceatannol formó cuatro enlaces de hidrógeno con UGT1A8, incluyendo OE1, átomos de NE2 de Gln354 y el átomo NE1 de Trp98. La interacción hidrofóbica entre piceatannol y UGT1A8 también contribuyó a la unión fuerte de piceatannol con UGT1A8. Piceatannol estableció contactos hidrofóbicos con los residuos His37, Trp98, Phe116, Ser306, His369, Gly371 e His373 en el bolsillo de unión de UGT1A8. En conclusión, el presente estudio informa sobre la inhibición por piceatannol de la actividad de UGT1A8 intestinal utilizando el método de acoplamiento *in silico*.

**KEY WORDS:** children, *in silico*, piceatannol, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

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

# These two authors equally contributed to this work.