



Ochratoxin A Affects the Plasma Exposure of Anaesthetic Drug Propofol During the Therapy of Children Diseases

Gao WANG^{1 #}, Cui-Rong GUO^{2 #} & Chen LI^{3 *}

¹ Department of Anesthesiology, Yantai Yuhuangding Hospital,
No. 20 Yuhuangding Road, Zhifu District, Yantai, Shandong, China

² Department of Special Inspection, Yantai Yeda Hospital,
No.11 Taishan Road, Yantai, Shandong, China

³ Department of Anesthesiology, Yantai City Hospital
of Traditional Chinese Medicine, Yantai, Shandong, China

SUMMARY. Propofol, sold under the trade name Diprivan, is a short-acting hypnotic drug clinically applied to result in the decreased level of consciousness and lack of memory for events. Ochratoxins are a group of mycotoxins produced by various moulds, and dietary exposure of ochratoxins has been regarded as a severe health issue. This study aims to determine the inhibition of ochratoxin A (OA) on the activity of UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A9 which mainly catalyzes the glucuronidation metabolism of propofol. 100 μM of OA significantly inhibited the activity of UGT1A9, with more than 90% activity inhibited ($p < 0.001$). OA showed dose-dependent inhibition on the activity of UGT1A9, and the inhibition extent did not change above 20 μM . The glucuronidation activity of 4-MU was determined at multiple substrate concentration and inhibitor concentration. The intersection point was located in the horizontal axis in the Lineweaver-Burk plot, indicating the noncompetitive inhibition of OA on the activity of UGT1A9. Drawing the second plot using the slopes from the lines in the Lineweaver-Burk plot versus the concentration of OA, the fitting equation was $y = 52.9x + 10.7$. Using this equation, the inhibition kinetic parameter (Ki) was calculated to be 0.2 μM .

RESUMEN. El propofol, comercializado bajo el nombre comercial Diprivan, es un fármaco hipnótico de acción corta aplicado clínicamente para dar lugar a la disminución del nivel de conciencia y la falta de memoria para los eventos. Las ocratoxinas son un grupo de micotoxinas producidas por diversos moldes, y la exposición dietética de las ocratoxinas ha sido considerada como un grave problema de salud. Este estudio tiene como objetivo determinar la inhibición de la ocratoxina A (OA) sobre la actividad de la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) 1A9, que cataliza principalmente el metabolismo de la glucuronidación del propofol. 100 μM de OA inhibió significativamente la actividad de UGT1A9, con más del 90% de actividad inhibida ($p < 0,001$). OA mostró una inhibición dependiente de la dosis sobre la actividad de UGT1A9, y el grado de inhibición no cambió por encima de 20 μM . La actividad de glucuronidación de 4-MU se determinó a múltiples concentraciones de sustrato y concentración de inhibidor. El punto de intersección se localizó en el eje horizontal en el gráfico de Lineweaver-Burk, indicando la inhibición no competitiva de OA sobre la actividad de UGT1A9. Dibujando la segunda gráfica usando las pendientes de las líneas en el gráfico Lineweaver-Burk versus la concentración de OA, la ecuación de ajuste fue $y = 52,9x + 10,7$. Usando esta ecuación, se calculó que el parámetro cinético de inhibición (Ki) era de 0,2 μM .

KEY WORDS: anesthesia, drug-drug interaction (DDI), Ochratoxin A, propofol, UDP-glucuronosyltransferase (UGT).

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