



Liver Cancer Affects the Metabolism and Metabolism-Related Drug-Drug Interaction of Aspirin

Yang LIU ^{1#}, Yan ZHOU ^{2#} & Shu-Guang LIU ^{1*}

¹ Department of General Surgery, Lanshan Branch,
Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai, Shandong, 264003, China

² Department of General Surgery, Yantaishan Hospital, Yantai, 264001, Shandong, China

SUMMARY. Liver is the key target organ participating in the metabolism of clinical drugs, and the liver diseases might significantly affect the metabolism and metabolism-based drug-drug interaction. The present study aims to investigate the influence of liver cancer on the metabolism and metabolism-mediated drug-drug interaction of aspirin which is a typical drug used for cardiovascular diseases treatment and being developed as an anti-tumor drug. Liver microsomes (LMs) were prepared from tumor and surrounding tissues, and *in vitro* incubation mixture was used to determine the metabolism and metabolism-mediated herb-drug interaction between ginseng and aspirin. UPLC-MS method was successfully established to separate aspirin and its metabolite salicylate. Liver cancer decreased the metabolic rate of aspirin hydrolysis. The inhibition of ginsenosides on the hydrolysis of aspirin was demonstrated, and liver cancer decreased the herb-drug interaction between ginseng and aspirin. In conclusion, the influence of liver cancer on the hydrolysis metabolism activity of aspirin and the potential ginseng-aspirin interaction was evaluated in this study. Liver cancer decreased the metabolism rate of aspirin hydrolysis, and the herb-drug interaction potential between ginseng and aspirin. In conclusion, the influence of liver cancer on the hydrolysis metabolism activity of aspirin and the potential ginseng-aspirin interaction was evaluated in this study. Liver cancer decreased the metabolism rate of aspirin hydrolysis, and the herb-drug interaction potential between ginseng and aspirin.

RESUMEN. El hígado es el órgano clave que participa en el metabolismo de los fármacos y las enfermedades del hígado podrían afectar de manera significativa el metabolismo y la interacción fármaco-fármaco basada en el metabolismo. El presente estudio tiene como objetivo investigar la influencia del cáncer de hígado en el metabolismo y la interacción fármaco-fármaco mediado de la aspirina, medicamento típico utilizado para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares que está siendo desarrollado como un fármaco antitumoral. Microsomas hepáticos (LMS) se prepararon a partir del tumor y los tejidos circundantes y la mezcla de incubación *in vitro* se utilizó para determinar el metabolismo y la interacción hierba-droga mediada por el metabolismo entre el ginseng y la aspirina. La UPLC-MS se utilizó con éxito para separar la aspirina y su metabolito salicilato. El cáncer de hígado redujo la tasa metabólica de la hidrólisis de aspirina. La inhibición de la hidrólisis de la aspirina por ginsenosidos se demostró y en cáncer de hígado se redujo la interacción con hierba-droga entre el ginseng y la aspirina. En conclusión, se evaluó la influencia de cáncer de hígado en el metabolismo de la actividad de hidrólisis de la aspirina y el potencial de interacción ginseng-aspirina en este estudio. El cáncer de hígado se redujo la tasa de metabolismo de la hidrólisis de la aspirina, así como el potencial de interacción fármaco-hierba entre el ginseng y la aspirina. En conclusión, se evaluó la influencia de cáncer de hígado en el metabolismo de la actividad de hidrólisis de la aspirina y el potencial de interacción ginseng-aspirina en este estudio. El cáncer de hígado redujo la tasa de metabolismo de la hidrólisis de la aspirina y el potencial de interacción fármaco-hierba entre el ginseng y la aspirina.

KEY WORDS: arctigenin, drug-drug interaction, glucuronidation, in silico, UDP-glucuronosyltransferases (UGTs).

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