

Animal Model for Drug-Drug Interaction between Brachyantheraoside A2 and Anti-Glioma Drug Irinotecan

Yan-Rui ZHANG, Jian CHANG, Jin LI, Rong HUANG & Peng LIU*

*Department of Neurosurgery, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,
Urumqi, Xinjiang, 830011, China*

SUMMARY. Irinotecan is a drug used to treat glioma, and brachyantheraoside A2 is a herbal ingredient to have high possibility to co-dose with irinotecan. Irinotecan-brachyantheraoside A2 interaction has been demonstrated in the previous literature. The present study aims to evaluate which animal model is suitable for prediction of this drug-drug interaction in human. The incubation reaction was performed in human liver microsomes (HLMs), rat liver microsomes (RLMs), mice liver microsomes (MLMs), and dog liver microsomes (DLMs). The results showed that the inhibition potential of brachyantheraoside A2 on the glucuronidation of SN-38 in MLM is the most similar with the situation in HLM. However, inhibition kinetics showed that brachyantheraoside A2 noncompetitively and competitively inhibited the glucuronidation of SN-38 in HLM and MLM, respectively. In conclusion, mice is a good animal model for prediction of brachyantheraoside A2-irinotecan interaction in human. However, the extrapolation of brachyantheraoside A2-irinotecan interaction from mice to human should be given much caution due to the different inhibition type between human and mice.

RESUMEN. El irinotecán es un fármaco utilizado para tratar el glioma, y el brachyantheraósido A2 es un ingrediente a base de hierbas con alta posibilidad de co-administración con irinotecán. La interacción irinotecán-brachyantheraósido A2 se ha demostrado en la bibliografía. El presente estudio tiene como objetivo evaluar cuál es el modelo animal adecuado para la predicción de esta interacción fármaco-fármaco en humanos. La reacción se llevó a cabo incubando en microsomas de hígado humano (HLM), microsomas de hígado de rata (RLMS), microsomas hepáticos de ratones (MLM) y microsomas de hígado de perro (DLM). Los resultados mostraron que el potencial de la inhibición del brachyantheraósido A2 en la glucuronidación de SN-38 en MLM es la más similar a la situación en HLM. Sin embargo, la cinética de inhibición demostró que brachyantheraósido A2 inhibe no competitivamente y competitivamente la glucuronidación de SN-38 en HLM y MLM, respectivamente. En conclusión, el ratón es un buen modelo animal para la predicción de la interacción brachyantheraósido A2-irinotecan en humanos. Sin embargo, la extrapolación de la interacción brachyantheraósido A2-irinotecan a partir de ratones a humanos debe prestar mucha precaución debido a los diferentes tipos de inhibición en humanos y ratones.

KEY WORDS: animal model, brachyantheraoside A2, drug-drug interaction, human, irinotecan.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* liupengxinjiang1@163.com