



Aidi Injection Regulates P-gp Activity through PXR and CAR Nuclear receptor Pathways to Alleviate Bone Marrow Suppression Induced by Docetaxel

Jian XU ^{1,2} *, Tingting PENG ³ & Li RONG ^{1,2}

¹ Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China

² School of Pharmacy, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China

³ Department of Spinal Surgery, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China

SUMMARY. Aidi injection can significantly improve the bone marrow suppression effect of docetaxel, this study was to explore its mechanism. SD male rats were randomly divided into four groups: Blank group, Aidi injection group, Docetaxel group, Aidi injection + Docetaxel group. The rats in each group received multiple doses of Aidi Injection via tail vein and docetaxel 10 days later. White blood cell count and neutrophil count in rat blood were measured using routine techniques. The expression levels of pregnane X receptor (PXR), constitutive androstane receptor (CAR), and P-glycoprotein (P-gp) in rats were measured using qRT-PCR and western-blot, respectively. Compared with the Docetaxel group, Aidi injection can improve the decrease in white blood cell count and neutrophil count caused by docetaxel ($p < 0.05$). Compared with the Blank group, the expression levels of PXR mRNA, CAR mRNA, and Mdr1 a mRNA in the Aidi injection group decreased significantly ($p < 0.05$). Meanwhile, the protein expression levels of PXR, CAR, and P-gp in the Aidi injection group decreased significantly ($p < 0.05$) compared to the blank group. This study has revealed that Aidi injection can effectively regulate the expression of PXR and CAR nuclear receptors, thereby inhibiting the activity of P-gp, leads to a reduction in the bone marrow suppression caused by docetaxel.

RESUMEN. La inyección de Aidi puede mejorar significativamente el efecto supresor de la médula ósea del docetaxel; este estudio tuvo como objetivo explorar su mecanismo. Las ratas macho SD se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: grupo en blanco, grupo con inyección de Aidi, grupo con docetaxel, grupo con inyección de Aidi + docetaxel. Las ratas de cada grupo recibieron múltiples dosis de inyección de Aidi a través de la vena de la cola y docetaxel 10 días después. El recuento de glóbulos blancos y el recuento de neutrófilos en sangre de rata se midieron utilizando técnicas de rutina. Los niveles de expresión del receptor X de pregnano (PXR), el receptor constitutivo de androstano (CAR) y la glicoproteína P (P-gp) en ratas se midieron mediante qRT-PCR y Western-blot, respectivamente. En comparación con el grupo de docetaxel, la inyección de Aidi puede mejorar la disminución en el recuento de glóbulos blancos y de neutrófilos causada por docetaxel ($p < 0,05$). En comparación con el grupo en blanco, los niveles de expresión de ARNm de PXR, ARNm de CAR y ARNm de Mdr1 a en el grupo de inyección de Aidi disminuyeron significativamente ($p < 0,05$). Mientras tanto, los niveles de expresión de proteínas de PXR, CAR y P-gp en el grupo de inyección de Aidi disminuyeron significativamente ($p < 0,05$) en comparación con el grupo en blanco. Este estudio ha revelado que la inyección de Aidi puede regular eficazmente la expresión de los receptores nucleares PXR y CAR, inhibiendo así la actividad de P-gp, lo que conduce a una reducción de la supresión de la médula ósea causada por docetaxel.

KEY WORDS: Aidi injection, bone marrow suppression P-gp, CAR Nuclear receptor, PXR.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 905015187@qq.com