

A decorative graphic at the top of the page features a grid of light green squares on a darker green background. The grid is partially obscured by a white, wavy shape that curves across the top and left sides of the image.

# Transportéry

*Tomáš Pruša*

*Rev. 0.7*

# Rodiny

- 370 transportérů
- 47 podrodin
- Odhad: z 26383 genů připadá na transportéry asi 1,7 % (533 transportérů).
- Většina zpracovává ionty a endogenní látky

# Rodiny

## 1. ABC

- MDR
- MRP
- BCRP

## 2. Přenašeče hydrofilních látek

- PEPT
- OATP
- OCT
- OAT

# Terminologie

- Dříve OATP
  - Organic anion transporting polypeptide
- Dnes SLC
  - Solute carrier family

# Mechanismus

- Primární
  - Energie z ATP
  - ABC transportéry
- Sekundární a terciární
  - Antiport/symport ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPáza)

# Dělení

- Importující
  - Uptake
  - OATP
- Exportující
  - Efflux
  - ABC

# Dělení

- ABC
  - Efflux – často proti gradientu
  - Lipofilní substrát (P-glykoprotein)
  - Hydrofilní substrát (MRP, BCRP)
- SLC
  - Uptake
  - Sek./Terc. transport, usnadněná difúze

# Fyziologická role

- P-glykoprotein: přenašeč kortisolu
- Detoxikace
- Přenašeče AMK (gabapentin)
- SERT (serotonin, amfetamin a interakce s psychofarmaky)



# Farmakokinetika

- Hepatocyty
- Ledviny
- Střevo

# Farmakokinetika

- Hepatocyty
  - Sinusoidální membrána
  - OATP1B1 – uptake (pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rifampicin,...)
  - Uptake statinů pomocí OATP určuje míru farmakodynamického účinku
  - Navíc i míru biotransformace.
- Inhibice OATP -> ???

# Farmakokinetika

- Hepatocyty
  - Eliminate: MRP, P-glykoprotein, BCRP
  - Pravastatin, Pitavastatin, Rosuvastatin

# Farmakokinetika

- Hepatocyty
  - Uptake i efflux = enterohepatální cirk.
  - Např. pravastatin:
    - OATP1B1
    - MRP2

# Farmakokinetika

- Střevo
  - PEPT1 (di/tripeptidy do enterocytu)
  - Široká specifita (beta-laktamy)
- OATP – uptake
- Efflux: P-glykoprotein, BCRP
  - Vysokomolekulární lipofilní látky
  - Digoxin, organické ionty

# Farmakokinetika

- Ledviny
  - Tubulární sekrece a reabsorpce
  - Sekrece: MRP, P-glykoprotein
    - Beta-laktamy, antivirotika
  - (Pasivní reabsorbce)
  - Reabsorpce transportéry: PEPT
    - Amoxicilin

# Farmakokinetika

- Transportéry
  - selektivní určení cesty eliminace
- Obecně:
  - Velké organické anionty – OATP -> játra -> žluč
  - Malé hydrofilní ionty – OAT -> ledviny -> moč

# Farmakokinetika

- Hematoencefalická bariéra
  - Efflux – ABC, P-glykoprotein, BCRP
- Placentární bariéra
  - 20 transportérů (výměna)
  - P-glykoprotein, BCRP



# Využití

- Inhibitory P-glykoprot. (MDR modulátory)
  - Překonání multirezistence
  - Zesílení protinádorových léčiv
  - Zvýšení intracelulární koncentrace protinádorového léčiva (inhibice P-gp v nádorových buňkách).
  - MDR snižují hepatální a renální clearance
  - MDR zvyšují biologickou dostupnost v enterocytech

Děkuji za pozornost