

Wtórą jest najważniejszą rolę w metabolizmie leków. Ilość leku, która wnika do komórki w wątrobie, a tym samym staje się dostępna dla enzymów metabolizujących leki, może być zależna od występowania w błonie komórkowej hepatocytów białek transportujących leki. Typ transportera jak również jego ilość oraz aktywność może być określona przez czynniki metaboliczne w wątrobie. Prawidłowa funkcja transporterów zlokalizowanych w wątrobie jest więc niezwykle ważna dla zapewnienia odpowiedniego ich metabolizmu i eliminacji z ustroju. Ponadto, wiele z transporterów uczestniczących w transporcie leków transportuje również endogenne związki (np. bilirubin, sole żółciowe), ich funkcja więc jest niezbędna do zapewnienia homeostazy organizmu. Do chwili obecnej zdefiniowano występowanie transporterów leków w wątrobie, lecz większość dostępnych obserwacji opisuje jedynie dokładnie (ilościowo) ekspresję mRNA oraz w sposób mniej dokładny (półilościowo) białka transporterów. Nie zapewnia to odpowiedniej charakterystyki transporterów, ze względu na nie zawsze występującą korelację pomiędzy ekspresją mRNA a ilości białka, a tak jak wspomniano powyżej, nieprecyzyjne określenie ilości białek transporterów.

Jedynie pojedyncze doniesienia opisują w sposób ilościowy białka transporterów leków w wątrobie zdrowej. Natomiast prawie całkowicie brak jest ilościowego opisu transporterów leków w stanach patologicznych tego narządu. Tak więc istotnym wydaje się ustalenie ilościowego występowania transporterów leków na poziomie białka metodami ilościowymi (chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas, LC-MS/MS) zarówno w wątrobie zdrowej jak i w stanach patologicznych w wątrobie o odmiennej patofizjologii, tj. wirusowej - wirusowe zapalenie wątroby typu C, cholestatycznej - pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, pierwotna marskość żółciowa w wątrobie i toksycznej - alkoholowe choroby wątroby. Umożliwi to dokładniejsze od dotychczasowego (oparte o metody półilościowe pomiaru białek) określenie transporterów leków w wątrobie w stanach patologicznych o odmiennej etiologii.

Kolejnym celem prowadzonych badań będzie poszukiwanie mechanizmów wpływających na ekspresję genów i ilości białek lub modyfikacji potranslacyjnych transporterów leków w chorobach wątroby (określenie profilu miRNA, metylacja DNA, S-nitrozylacja). Do chwili obecnej nie opisano szczegółowo mechanizmów zaangażowanych w regulację transporterów leków w stanach patologicznych w wątrobie. Ich zdefiniowanie przyczyni się do lepszego poznania procesów patologicznych w wątrobie, które również mają wpływ na biodostępność leków. Ze względu na udział transporterów w transporcie wielu substancji endogennych badania dostarczą również informacji dotyczących procesów patofizjologicznych w wątrobie.