



Involvement of Organic Anion-Transporting Polypeptides in the Hepatic Uptake of Wogonoside

Qian WANG^{1,2,*}, Rui MI¹, Weidong CHEN^{1,2} & Can PENG^{1,2}

¹ Pharmacokinetics Laboratory, ² Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy,
Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei, 230012, China

SUMMARY. Wogonoside (wogonin-7-glucuronide; WG) and its aglycone wogonin (WO) exhibit various beneficial bioactivities that may have potential for the development of novel drugs. The mechanism of WG disposition in the liver remains unclear because of the lack of hepatic uptake studies on WG. WG transport in the primary hepatocytes was mainly dependent on active uptake, and WG accumulation in hepatocytes was significantly reduced in the presence of rifampicin. WG uptake by organic anion-transporting polypeptide (OATP) 1B3- and OATP2B1-HEK293 cells was higher than that in vector control cells. In the presence of estrone-3-sulfate and estradiol-17- β -glucuronide, OATP2B1- and OATP1B3-mediated WG uptake was significantly inhibited. In rat study, rifampicin significantly reduced the biliary excretion of WG because of the inhibition of OATP. Understanding the liver uptake mechanism of WG will contribute to the further study of the disposition and herb-drug interactions of WG/WO.

RESUMEN. El wogonósido (wogonina-7-glucurónido; WG) y su aglicona wogonina (WO) exhiben varias bioactividades beneficiosas que pueden tener potencial para el desarrollo de nuevos fármacos. El mecanismo de la disposición de WG en el hígado sigue sin estar claro debido a la falta de estudios de captación hepática de WG. El transporte de WG en los hepatocitos primarios dependió principalmente de la captación activa y la acumulación de WG en los hepatocitos, que se redujo significativamente en presencia de rifampicina. La captación de WG por el polipéptido transportador de aniones orgánico en células (OATP) 1B3 y OATP2B1-HEK293 fue mayor que en las células de control de vector. En presencia de estrona-3-sulfato y estradiol-17- β -glucurónido, la captación de WG mediada por OATP2B1 y OATP1B3 se inhibió significativamente. En un estudio con ratas, la rifampicina redujo significativamente la excreción biliar de WG debido a la inhibición de OATP. Comprender el mecanismo de captación hepática de WG contribuirá a un estudio más a fondo de la disposición y las interacciones entre las hierbas y las drogas de WG/WO.

KEY WORDS: liver disposition; organic anion transporting polypeptides, transporter, uptake, wogonoside.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* wangqian@ahtcm.edu.cn