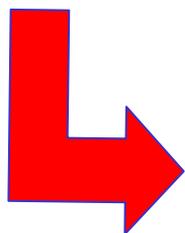


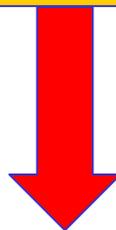
CROMATOGRAFIA MICELAR DE BIO-REPARTO.

Una técnica in vitro para la estimación de propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de nuevos fármacos

INDUSTRIA FARMACÉUTICA



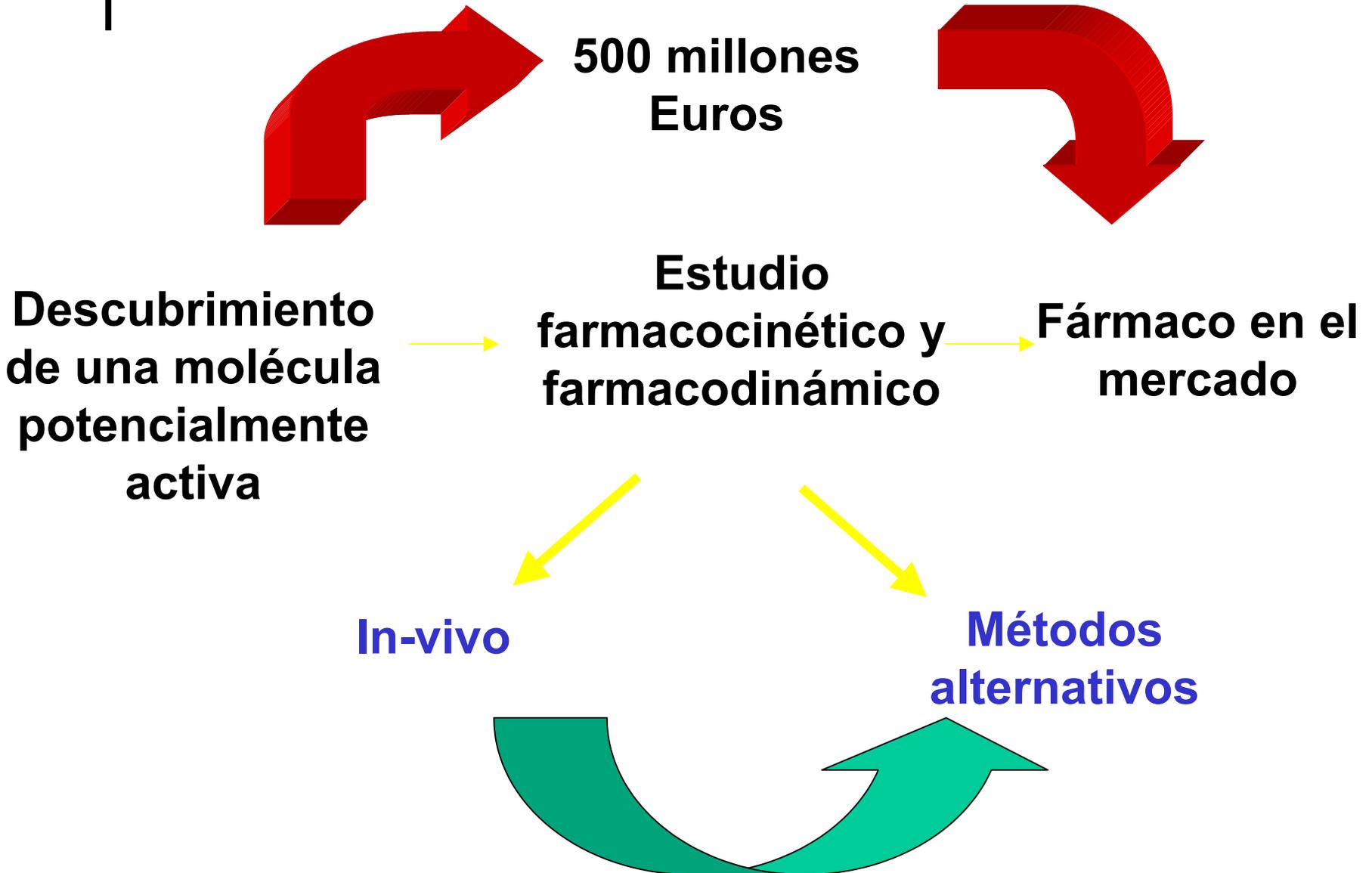
QUIMICA COMBINATORIA



Necesidad de evaluar de forma rápida un gran número de moléculas con potencial actividad biológica

CROMATOGRAFIA MICELAR DE BIO-REPARTO.

Una técnica in vitro para la estimación de propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de nuevos fármacos



Métodos alternativos

Modelos matemáticos (QSAR)

Descriptores moleculares

Se requiere un elevado número de descriptores

Retención cromatográfica en CMB

k_{CMB}

↓ Número de descriptores requeridos

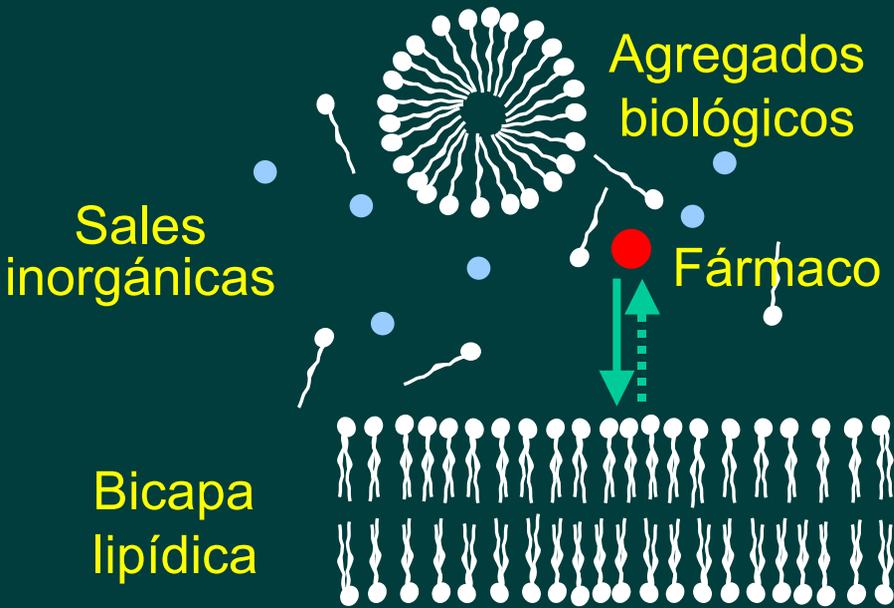
Métodos *in vitro*

Líneas celulares, Sistemas protegidos

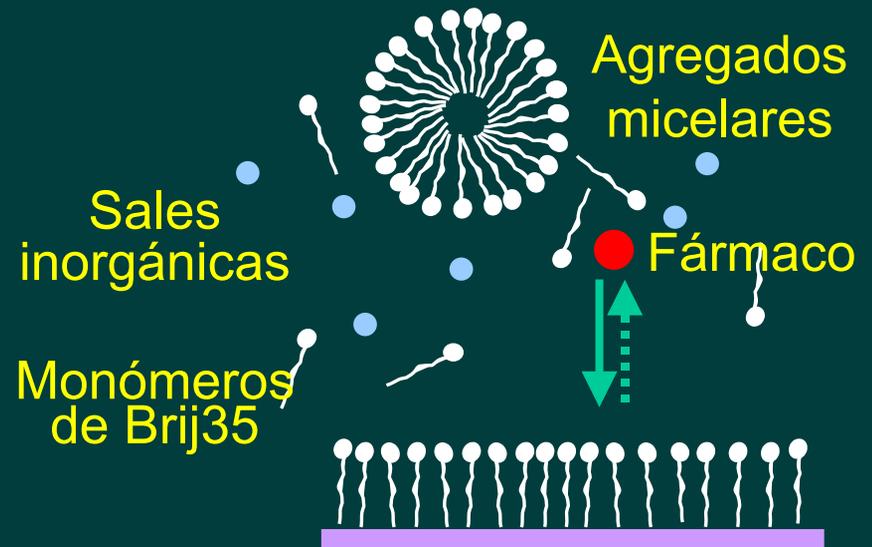
Costosos y de baja reproducibilidad

Comparación del reparto de un fármaco en las biomembranas y en CMB

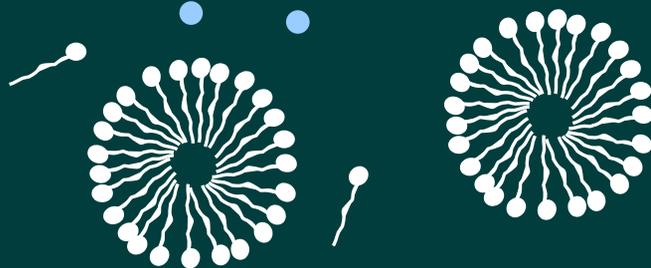
Fluido extracelular (pH=7.4)



Fase móvil (pH=7.4)



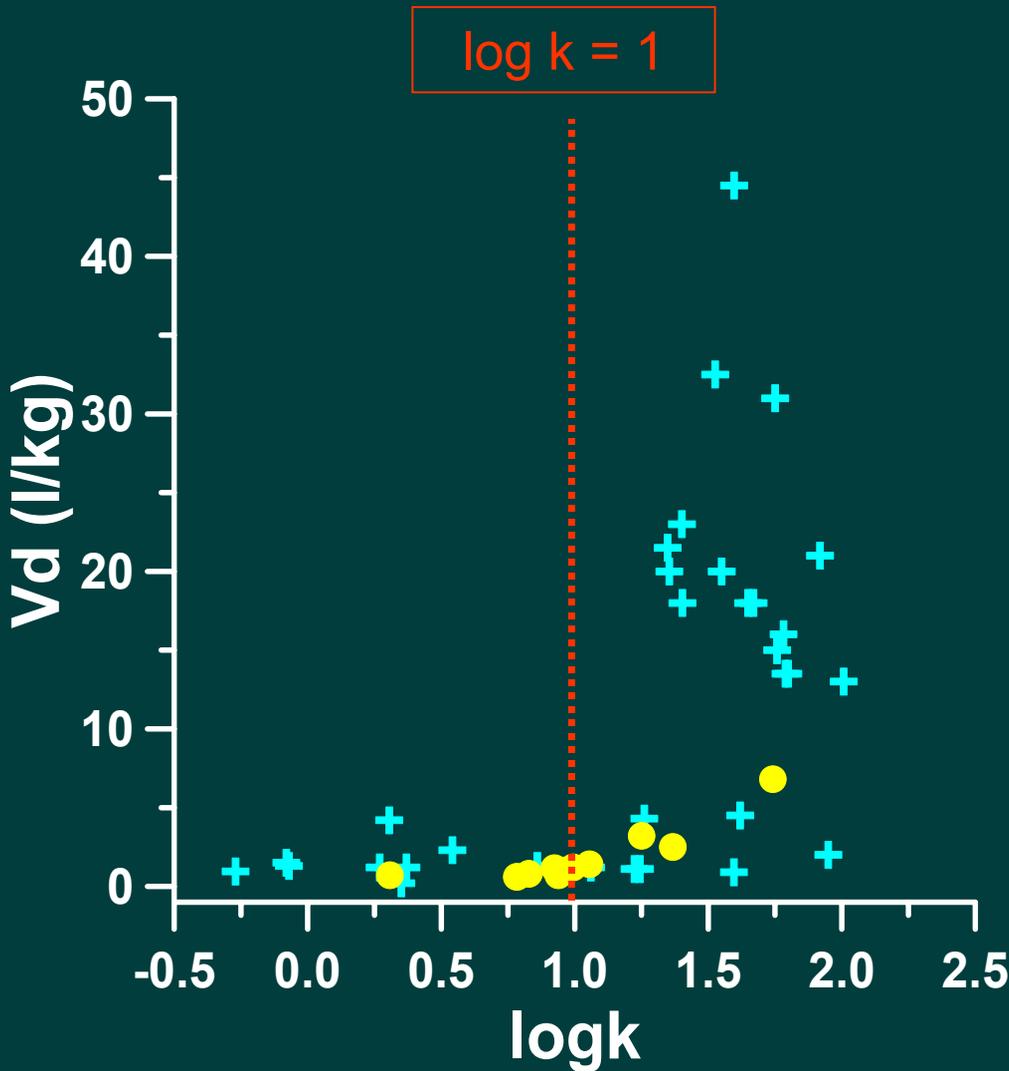
Fluido intracelular (pH=7.0)



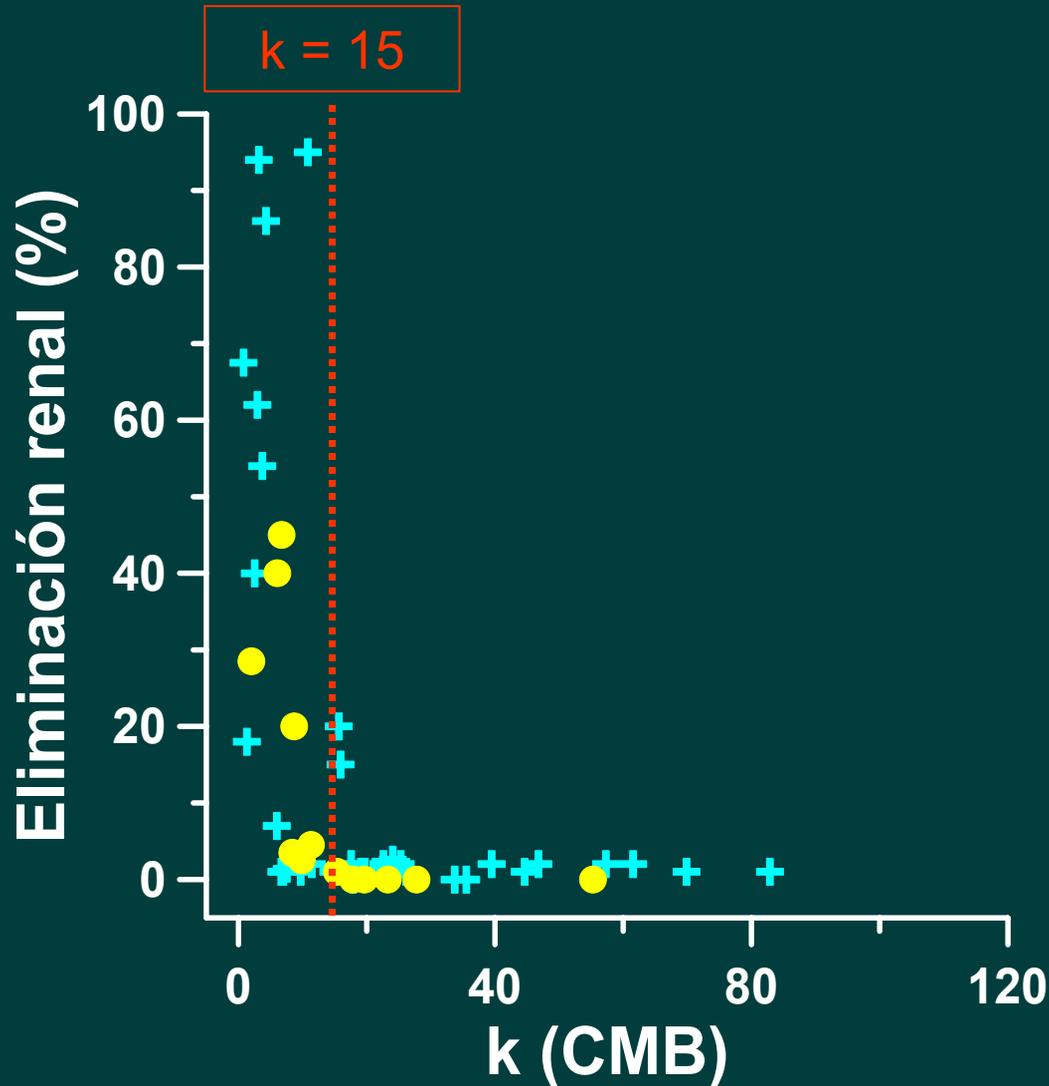
Aplicaciones de la CMB al desarrollo de modelos QRAR para la estimación de propiedades farmacodinámicas

- **Potencia anestésica de anestésicos locales**
- Actividad hipnótica, farmacología preclínica y eficacia terapéutica de **barbitúricos**
- Actividad α - y β -adrenérgica de **catecolaminas**
- Toxicidad y actividad ansiolítica de **benzodiazepinas**
- Respuestas biológicas de **antidepresivos tricíclicos**
- Respuestas biológicas de **antihistamínicos**.
- Farmacología preclínica y eficacia terapéutica de **fenotiazinas y butirofenonas**
- Respuestas biológicas de **opiodes**
- Actividad de **antiinflamatorios no-esteroides**
- **Modelo general para evaluar la dosis letal para fármacos del SNC**
- **Afinidad de constantes de afinidad por receptores**

Ej. Relaciones entre las propiedades farmacocinéticas y la retención en CMB



Ej. Relaciones entre las propiedades farmacocinéticas y la retención en CMB



Conclusiones

- ⇒ El parámetro de retención en CMB describe adecuadamente el proceso de reparto de fármacos en las membranas biológicas
- ⇒ Las relaciones retención-actividad pueden emplearse para la predicción de propiedades farmacodinámicas y estimación semicuantitativa de la farmacocinética de diferentes familias terapéuticas
- ⇒ La CMB puede por tanto ser de gran utilidad en las primeras etapas del desarrollo de nuevos fármacos para reducir el número de animales de experimentación