

Título: ANÁLISIS TERMODINÁMICO DEL PROCESO DE ASOCIACIÓN MOLECULAR DE FÁRMACOS ANTIFÍLICOS. ESTUDIO DE LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS FÁRMACOS-PROTEÍNA

Nombre: GUTIÉRREZ PICHEL, MANUEL

Universidad: Universidad de Santiago de Compostela

Departamento: Física de la materia condensada

Fecha de lectura: 24/02/2006

Programa de doctorado: CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE MATERIALES

Dirección:

> **Director:** VÍCTOR MOSQUERA TALLON

> **Codirector:** PABLO TABOADA ANTELO

Tribunal:

> **presidente:** VICENTE PÉREZ VILLAR

> **secretario:** MEJUTO GONZÁLEZ JUAN CARLOS

> **vocal:** JOSÉ RAMÓN LEIS FIDALGO

> **vocal:** JOAN ESTERLICH LATRAS

> **vocal:** Roque Hidalgo Álvarez

Descriptor:

> FISICA DE FLUIDOS

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Localización: FACULTAD DE FÍSICA

Resumen: Los resultados presentados en esta memoria se centran en una de las líneas de investigación abiertas en nuestro grupo con dos claros objetivos: el análisis termodinámico del proceso de asociación molecular de sustancias antifílicas con actividad farmacológicas y el estudio de las interacciones que entre estas y diversos biopolímeros se pueden producir para formar sistemas complejos fármacos-biopolímero.

En nuestro caso se han escogido como fármacos las penicilinas semisintéticas cloxacilina y dicloxacilina y los antidepresivos tricíclicos clomipramina, desipramina e imipramina y como biopolímero la proteína seroalbúmina humana.

En primer lugar, el análisis termodinámico del proceso de agregación de las penicilinas indicadas en disolución acuosa ha completado toda una serie de investigaciones ya iniciada en el grupo, al tiempo que ha permitido poner a punto una nueva instrumentación de laboratorio y ganar experiencia tanto en la ejecución de diversas técnicas experimentales como en la aplicación de modelos termodinámicos de equilibrio que nos ayuden a describir el proceso de asociación.

En segundo lugar, el estudio termodinámico realizado con los antidepresivos en medio acuoso a diferente pH se ha hecho con la intención de describir en diferentes estados de ionización de la proteína los efectos de las

interacciones hidrófobas y electrostáticas entre moléculas de fármaco y proteína y el papel jugado por los diferentes sustitutos atómicos en la estructura molecular de las moléculas de antidepresivos.

Ambos tipos de fármaco (penicilinas y antidepresivos) presentan una estructura molecular basada en anillos aromáticos, estructura que se aparta claramente la que poseen las sustancias anfífilas clásicas o tensioactivos, consistente en una cadena hidrocarbonada más o menos larga.

Pequeños cambios en el núcleo hidrófobo de su estructura, tal y como la presencia o no de un átomo de cloro o la variación del radical orgánico