

Título: NUEVOS METODOS DE CALCULO Y MEDIDA DE LA CONCENTRACION MICELAR CRITICA (CMC). ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DE COMPLEJOS PROTEINA-FARMACO

Nombre: PÉREZ RODRIGUEZ, MARTÍN

Universidad: Universidad de Santiago de Compostela

Departamento: Física de la materia condensada

Fecha de lectura: 03/05/2002

Programa de doctorado: FÍSICA DE LA MATERIA CONDENSADA

Dirección:

> **Director:** VÍCTOR MOSQUERA TALLON

> **Codirector:** MANUEL GARCÍA SANCHEZ

Tribunal:

> **presidente:** LEIS FIDALGO JOSE RAMON

> **secretario:** VARELA CABO LUIS MIGUEL

> **vocal:** ISSA ANTONIO KATIME AMASHTA

> **vocal:** MEJUTO FERNANDEZ JUAN CARLOS

> **vocal:** DAVIDE ARRWOOD

Descriptores:

> FISICA

> FISICA DE FLUIDOS

> FISICA DE MACROMOLECULAS

> FISICA MOLECULAR

> FISICA DE COLOIDES

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: En la presente tesis doctoral se realiza un estudio de las propiedades coloidales de sustancias anfífilas, introduciéndose un nuevo método de cálculo de la concentración micelar crítica (CMC) y utilizando, por primera vez, la constante dieléctrica como magnitud de prueba de la ocurrencia de fenómenos autoasociativos. Estos resultados se usan en el estudio de perfiles de agregación de sustancias anfífilas de bajo número de agregación, como son los fármacos hidrocloreto de clorpromacina, penicilina V y verapamilo, obteniéndose resultados muy notables pese a la dificultad que presenta el estudio de estos sistemas. Asimismo, contiene un estudio sobre la formación de agregados de fármacos anfífilos con proteínas, particularmente la

seroalbúmina humana (HSA) responsable de gran parte de transporte en sangre.

Estos estudios se realizan a partir de un elenco amplio de técnicas experimentales: conductividad, eléctrica, permitividad dieléctrica, dispersión luz (estática y dinámica) o resonancia magnética nuclear. Las principales aportaciones que se contienen en la tesis doctoral son, sintéticamente:

-un nuevo método numérico de cálculo de la CMC de sustancias anfífilas, de gran interés en sustancias de bajo número de agregación o con perfiles de agregación difusos debido a la polidispersidad.

-La utilización, pionera en su campo, de la constante dieléctrica como magnitud de prueba de la autoasociación. La formación de la doble capa eléctrica reunda en una mayor sensibilidad de esta técnica-respecto a la conductividad eléctrica-para detectar la presencia de agregado, lo que convierte a esta magnitud en una herramienta altamente sensible para el estudio de sistemas autoasociativos.

-Un análisis exhaustivo de la formación de complejos de fármacos anfífilos con proteínas, para particularmente la seroalbúmina humana (HSA). Los resultados, obtenidos mediante el empleo de técnicas de medida de alta sensibilidad