

## **Absorción intestinal y transdérmica: modelos experimentales de estudio**

Profesor responsable: Alicia López Castellano

Otros: José Emilio Mesonero Gutiérrez

Número y tipo de créditos: 3 Fundamentales

El conocimiento de la absorción de xenobióticos es la base fundamental de la nutrición y de la biodisponibilidad de fármacos administrados por diferentes vías. Por ello, el objetivo general de esta asignatura es conocer en profundidad la fisiología y los mecanismos de regulación de la absorción intestinal y transdérmica de fármacos y en su caso de nutrientes. Para conseguir este objetivo general, la asignatura intenta que los alumnos conozcan y se familiaricen con técnicas de estudio *in vitro* para el transporte de sustancias, la expresión de transportadores y su regulación, así como de los modelos de estudio para el aislamiento y clonación de transportadores.

### **PROGRAMA**

1. Fisiología de la absorción intestinal. Morfología de epitelio intestinal y del enterocito. Absorción de nutrientes: glúcidos, proteínas y lípidos. Absorción de agua e iones.
2. Transportadores de glúcidos: características, estructura y función. Transportadores de aminoácidos: características, estructura y función.
3. Clonación de proteínas transportadoras. Aislamiento de RNA. Construcción de genotecas. Rastreo de cDNA de proteínas transportadoras mediante la expresión en ovocitos de *Xenopus*.
4. Absorción de fármacos a través del epitelio intestinal. Limitaciones del transporte y absorción de fármacos. Mecanismos de absorción de fármacos. Transportadores: características, estructura y función
5. Modelos *in vitro* para el estudio de la absorción intestinal de sustancias. cultivos celulares y células inmortalizadas. Células Caco-2 y HT-29. Diferenciación morfológica y funcional. Células Caco-2 como modelo de absorción y de biodisponibilidad de medicamentos. Modelos *ex vivo*: ventajas y limitaciones.
6. Regulación de la expresión de transportadores intestinales. Los nutrientes como reguladores de la expresión de transportadores intestinales. Interacción nutrientes - fármacos en la absorción intestinal. Regulación traduccional, transcripcional y postranscripcional.
7. Absorción transdérmica. Estructura y funciones de la piel y sus anexos. Vías de paso de xenobióticos a través de la piel. Aspectos biofarmacéuticos de la absorción transdérmica. Factores implicados en la absorción percutánea.
8. Métodos de estudio de la absorción percutánea *in vitro* e *in vivo*. Aplicación de la teoría de difusión a la absorción transdérmica. Modelos biofísicos de absorción.
9. Estrategias para incrementar el paso de fármacos a través de la piel. Profármacos. Formación de pares iónicos. Sistemas sobresaturados. Procedimientos de administración transdérmica mínimamente invasivos. Modificación del estrato córneo:

métodos químicos (promotores de absorción) y métodos físicos (iontoforesis, sonoforesis, formación de poros acuosos)

10. Parte práctica. Cultivo de células Caco-2: necesidades nutricionales y diferenciación morfológica. Extracción de ARN e identificación de transportadores por RT-PCR. Preparación y extracción de proteínas transportadoras y detección por Western blot.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Barry B.W., Williams A.C. Permeation enhancement through skin. En: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Swarbrick J., Boylan J.C. (Eds.). Vol. 11. pp. 449-4939. Marcel Dekker, New York, 1999.
- Bronaugh R.L., Maibach H.I. (Eds.) Percutaneous Absorption, 3ª Edición. Marcel Dekker, New York, 1999.
- Daniel H. Molecular and integrative physiology of intestinal peptide transport. *Annu. Rev. Physiol.* 2004; **66**: 361-384.
- Drozdowski LA, Thomson AB. Intestinal sugar transport. *World J. Gastroenterol.* 2006; **12**: 1657-1670.
- Field L., Frizzell R.A., Rauner B.B. (1991). Handbook of Physiology. Sec. 6: The Gastrointestinal System. Volume IV: Intestinal Absorption and Secretion. Oxford Am. Physiol. Soc.: Bethesda.
- Dubuske Lm. The role of P-glycoprotein and organic anion-transporting polypeptides in drug interactions. *Drug Saf.* 2005; **28**: 789-801.
- Johnson L.R. (1997). Gastrointestinal Physiology. 5ª ed. Mosby, San Luis.
- Johnson L.R., Alpers D.H., Jacobson E.D., Christensen J. Y Walsh J.H. (1994). Physiology of the Gastrointestinal Tract, Vols. 1 y 2. 3ª ed. Raven Press, Nueva York.
- Patani G.A., Chien Y.W. Transdermal drug delivery devices: system design and composition. En: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Swarbrick J., Boylan J.C. (Eds.). Vol. 18. pp. 309-339. Marcel Dekker, New York, 1999.
- Walters K. A. Transdermal drug delivery systems. En: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Swarbrick J., Boylan J.C. (Eds.). Vol. 15. pp. 253-293. Marcel Dekker, New York, 1997.

Walters K.A. (Ed.) Dermatological and transdermal formulations. Marcel Dekker, New York, 2002.