

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕМБРАННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ Тестируемых СОЕДИНЕНИЙ (РАМРА)

Для веществ, действие которых направлено на внутриклеточные мишени, а также для предсказания оральной биодоступности и фармакокинетических свойств потенциальных лекарственных препаратов очень важно иметь данные об их мембранной проницаемости. РАМРА - parallel artificial membrane permeability assay - модель проникновения через искусственные липидные мембраны, которая служит для предсказания пассивной проницаемости соединения через эпителиальные клетки.

Краткое описание метода

Для более точного предсказания оральной абсорбции методом РАМРА проницаемость определяют при 2 различных характеристических для ЖКТ рН - 7,4 и 5,0. Используется 96-луночный планшет (Pion Inc.), составленный из верхней (акцепторной) и нижней (донорной) частей, которые разделяются летицин-фосфолипидным бислоем на фильтре, моделирующем клеточную мембрану. Вещество в универсальном буфере с заданным рН добавляется в нижний компартмент планшета, а в верхний добавляется чистый буфер, далее обе части совмещаются и инкубируются 15-20 ч при комнатной температуре, чтобы соединение перераспределялось между двумя отсеками и мембраной. Донорные и акцепторные образцы анализируются на спектрофотометре или методом ВЭЖХ-МС/МС. Рассчитывается проницаемость и фактор удерживания в липидном бислое.

Протокол теста на определение пассивной мембранной проницаемости тестируемых соединений (РАМРА)

Метод анализа	Спектрофотометрия (Infinite M200 PRO, Tecan), ВЭЖХ-МС/МС
Набор	РАМРА Sandwich, P/N 110163 (pION Inc, MA)
Буфер	Универсальный буфер pION Inc с 1 % ДМСО. рН=7.4, рН=5.0
Липиды	BLM-0, P/N 110615 (pION Inc, MA) или Porcine polar brain lipids, 141101 (Avanti Polar Lipids, Inc)
Концентрация вещества в донорной лунке	100 uM
Количество повторов	ВЭЖХ-МС/МС: 3 повтора; Спектрофотометрия: 2 повтора.
Контроли	Контроль растворителя (бланк); по 2 контроля с высокой и низкой проницаемостью по выбору. Низкая проницаемость: ранитидин, атенолол, амоксициллин;

	Высокая проницаемость: верапамил, пропранолол, кетопрофен, метопролол.
Анализируемые параметры	Проницаемость; P_e (10^{-6}), см/с Фактор удерживания в липидном бислое, R
Формат	11 соединений+4 контроля, 2 pH. Может быть изменен по требованию

Подробнее: <http://chemrar.ru/services/adme.php>

По вопросам заказа и проведения исследований:
Ирина Титкова
Биоаналитическая лаборатория
ЗАО «ИИХР», ЦВТ "ХимРар"
тел. раб.: +7 (495) 925-30-74 +доб.(557)
E-mail: tira@iibr.ru