

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕМБРАННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ТЕСТИРУЕМЫХ СОЕДИНЕНИЙ (РАМПА)

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. РАМПА - 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 РАМПА проницаемость определяют при 2 различных характеристиках для ЖКТ pH - 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 pH 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 определения пассивной мембранной проницаемости тестируемых соединений (РАМПА)

Метод анализа	спектрофотометрия (Infinite M200 PRO, Tecan), ВЭЖХ-МС/МС
Набор	PAMPA Sandwich, P/N 110163 (pION Inc, MA)
Буфер	универсальный буфер pION Inc с 1 % ДМСО. pH=7.4, pH=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 μ M
Количество повторов	ВЭЖХ-МС/МС: 3 повтора; спектрофотометрия: 2 повтора
Контроли	контроль растворителя; по 2 контроля с высокой и низкой проницаемостью (по выбору). низкая проницаемость: ранитидин, атенолол, амоксициллин; высокая проницаемость: верапамил, пропранолол, кетопрофен, метопролол
Анализируемые параметры	- проницаемость; $Pe (10^{-6})$, см/с - фактор удерживания в липидном бислое, R
Формат	11 соединений+4 контроля, 2 pH. может быть изменен по требованию

Подробнее: <https://chemrar.ru/invitro-metabolizm-adme/>

По вопросам проведения исследований:

Кониная Дарья Олеговна

Менеджер по развитию исследовательских сервисов,

ООО «НИИ ХимПар»

E-mail: konina@chemrar.ru

Тел.: +7 (495) 925-30-74 +доб.(521)