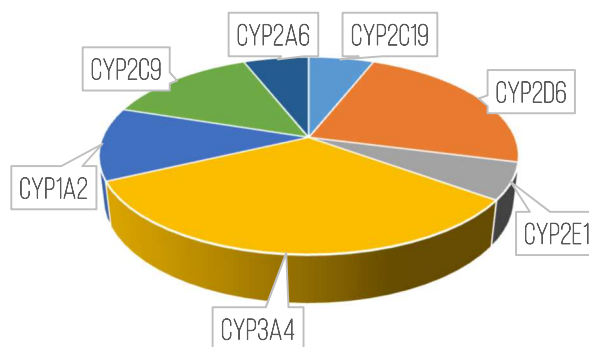


MEDIDA DE LAS ACTIVIDADES ENZIMÁTICAS Y FENOTIPACIÓN DEL CYP450



El **citocromo P450** es el mayor sistema catalizador de metabolización de Fase I de fármacos



Isoformas específicas del CYP450 más importantes para el metabolismo de fármacos

ANÁLISIS UPLC-MSMS

- La Unidad Analítica ha desarrollado y validado una metodología UPLC-MS/MS para la evaluación de las principales actividades de la enzima CYP450 en un único análisis.
- Determinar la función de las enzimas CYP en el metabolismo de un compuesto y evaluar el efecto de nuevas entidades químicas sobre las actividades del CYP humano son cuestiones clave en el desarrollo de fármacos, ya que pueden explicar la variabilidad entre sujetos, las interacciones fármaco-fármaco, una farmacocinética no lineal y efectos tóxicos.
- La actividad enzimática se evalúa de forma indirecta, a través de la determinación de los metabolitos de fase I formados tras la incubación con un cocktail de sustratos específicos para cada isoforma.

CYP	Sustrato	Metabolito de Fase I
1A2	Fenacetina	Acetaminofen
2A6	Cumarina	7-Hidroxycumarina
2C9	Diclofenac	4'-Hidroxidiclofenac
2C19	S-Mefenitoína	4-Hidroximefenitoina
2D6	Bufuralol	Hidroxibufuralol
2E1	Clorzoxazona	6-Hidroxiclorzoxazona
3A4	Midazolam	1'-Hidroximidazolam
2B6	Bupropión	Hidroxibupropión

- ✓ **Evaluación in vitro de las principales actividades del citocromo P450 en el metabolismo de fármacos**
- ✓ **Evaluación del efecto de nuevas entidades químicas sobre las actividades del CYP450**
- ✓ **Caracterización metabólica de cultivos celulares (hepatocitos, líneas celulares, células madre pluripotentes inducidas, etc.)**

REFERENCES

- A. Lahoz, M.T. Donato, J.V. Castell and M.J Gómez-Lechón (2008) Curr Drug Metab. 9:12-19
 A. Lahoz, M.T. Donato, L. Picazo, J.V. Castell and M.J Gómez-Lechón (2008) Drug Metabolism Letters 2:205-209