

## DADES GENERALS

## Curs acadèmic

|                          |                                                                                                                                                               |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tipus de curs</b>     | Màster Propi                                                                                                                                                  |
| <b>Nombre de crèdits</b> | 60,00 Crèdits ECTS                                                                                                                                            |
| <b>Matrícula</b>         | 1.990 euros (import preu públic)<br>1.060 euros (import preu públic) Estudiants procedents de Països amb un PIB inferior a 1.000.000 de dòlars internacionals |
| <b>Requisits d'accés</b> | Llicenciats o graduats en Farmàcia o títol equivalent en el seu país d'origen o graus afins                                                                   |
| <b>Modalitat</b>         | A distància                                                                                                                                                   |
| <b>Lloc d'impartició</b> | A distància                                                                                                                                                   |
| <b>Horari</b>            | A distància,                                                                                                                                                  |

## Direcció

|                     |                                                                                                       |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Organitzador</b> | Departament de Química Física                                                                         |
| <b>Direcció</b>     | M.A.Ofelia Vila Busó<br>Contratado/a Doctor/a. Departament de Química Física. Universitat de València |

## Terminis

|                              |                   |
|------------------------------|-------------------|
| <b>Preinscripció al curs</b> | Fins a 28/01/2019 |
| <b>Data inici</b>            | Febrer 2019       |
| <b>Data fi</b>               | Desembre 2019     |

## Més informació

|                |                                                                  |
|----------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Telèfon</b> | 961 603 000                                                      |
| <b>E-mail</b>  | <a href="mailto:informacio@adeituv.es">informacio@adeituv.es</a> |

## PROGRAMA

## 1.0.-.- Introducció Directrices didàctiques.

Primera parte: Lípidos de membrana

1.1.- Generalidades. Moléculas Anfipáticas. Cabezas y Colas: tipos y características.

1.2.- Biomembranas: la Bicapa Lipídica.. Moléculas, Micelas, Bicapas y Vesículas.

1.3.- Una cuestión de Escala. Perspectivas Microscópicas y Microscópicas

1.4.- Modelo macroscópico de transporte de moléculas.

1.5.- Los lípidos: heterolípidos de membrana y obtención de lípidos. 1.6.- Técnica y análisis. Identificación de lípidos

1.7.- Práctica: El huevo (extracción de lecitina). Material y método.

1.8.- Guía lecitina cp (procedimiento extracción L-alfa-fosfatidilcolina.

2ª Parte: Formas vesiculares

1.9.- Formas simples (el caso esférico, el caso cilíndrico)

1.10.- Descripción de Superficies.Una parametrización rigurosa.

1.11.-Transformación Homotética y traslación paralela.( Problemas).

1.12.- Áreas y volúmenes. Descripción Geométrica de las Vesículas..

1.13.- Definiciones (Multivesículas, Radio equivalente, Geométrica de la bicapa. Volumen Total de las bicapas)

1.14.- Bibliografía

1.15. Material Informático adicional:

Ampliación lípidos. Formas vesiculares.

## 2.0.- Introducció. Directrices didàctiques

2.1.- Fenómenos de Superficie: Tensión Superficial.- Ley de Laplace: Efecto de la Curvatura.

2.2.- Los meniscos: Superficies cóncavas y convexas. ( Pompas como Vesículas Superficies Dobles)

2.3.- Temperatura e impurezas i impurezas liófilas y liófilas). Efecto desalado y salado.

2.4.-Tensioactivos . Clasificaciones.

2.5.- Regla de Antónov. Regla de igualación de polaridades.

2.6.- Mecanismos de generación de vesículas: Área y energía. Sobrepresión y energía de formación en la vesículas multilamelares

2.7.- Coste energético de generación de vesículas

- 2.8.- Práctica (determinación de la tensión superficial de un líquido. □Estimación de la tensión interfacial agua-aceite).
  - 2.9.- Geometría de las micelas. Potencial químicos de formación de micelas
  - 2.10.- Potencial químico de la formación de vesícula. Fenomenología.
  - 2.11.- Polimorfismo de los lípidos de membrana: Fases lamelares, Fases no lamelares
  - 2.12.-Las transiciones de fase y temperatura de transición.
  - 2.13.-Fundamentos termodinámicos de generación de vesículas, CMC y CCF
  - 2.14.-Volumen molar, superficie molar y espesor de la bicapa lipídica.
  - 2.15.- La barrera energética. Balance Energético.
  - 2.16.- Leyes de formación de vesículas.
  - 2.17.- Numero de anfífilos constituyentes en la vesícula.
  - 2.18.- Superficie Molar y Superficie Molar Aparente
  - 2.19.-Práctica: Formación de vesículas de soja mediante aumento y disminución del balance energético.
  - 2.20.-Guía (estimación de la ccf por turbidimetría)
  - 2.21.-Bibliografía
- 

- 3.0.- Introducción. Directrices didácticas
  - 3.1.- Origen de la carga eléctrica.
  - Distribución espacial de las cargas eléctricas. Adsorción de iones.
  - 3.2.- La doble capa eléctrica
  - 3.3.- Electrolitos Indiferentes. Capacidad de adsorción específica. Clasificación.
  - 3.4.- Electrolitos no Indiferentes. Iones determinantes de potencial. Clasificación.
  - 3.5.- Influencia de adsorbatos más complejos sobre la doble capa eléctrica. 3.6.- Adsorción de iones metálicos, surfactantes, polímeros neutros y proteínas.
  - 3.7 Modelo GCSG. Fuerza ioniza. Longitud de Debye-Hückel.
  - 3.8.- Potenciales bajos. Aproximación de Debye-Hückel.
  - 3.9.- Dobles capas: planas y esféricas. Criterios de aproximación
  - 3.10.- Métodos de cálculo numérico. Errores del procedimiento.
  - 3.11 Método general para electrolitos simétricos y asimétricos.
  - 3.12- Propiedades Electrocinéticas. Generalidades.
  - 3.13.- Significado del Potencial Zeta.
  - 3.14.- Modelo para superficies planas, Modelo para superficies esféricas.
  - Modelo para superficies cilíndricas.
  - 3.15.- Modelos aproximados generales. Límites de validez.
  - 3.16.- La determinación del potencial zeta. Movilidad electroforética. Intervalos de validez.
  - 3.17.- Modelo electrocinético de interacción biomembrana-compuesto iónico.
  - 3.18.- Interacción con inversión del signo de la carga.
  - 3.19.- Determinación de los parámetros del modelo de interacción y evaluación de la interacción biomembrana-fármaco.
  - 3.20.- Breves notas sobre la teoría DLVO. Su aplicación en la estabilidad coloidal de dispersiones liposomales.
  - 3.21- Estabilidad estructural, coloidal, de fusión y de sedimentación
  - 3.22.- Efectos osmóticos. Descripción
  - 3.23- Precauciones en la preparación de muestras isoosmóticas
  - 3.24.- Prácticas cualitativas y cuantitativas asistidas opcionalmente por ordenador
  - 3.25. Bibliografía
- 

- 4.1.- Metodología general. Factores de diseño.
- 4.2.- Solubilidad del principio activo: Liófilos y Liófilos
- 4.3.- Datos previos: espesor bicapa, volumen molar lípido, superficie molar, tamaño de la vesícula.
- 4.4.- Determinación concentración crítica de formación.
- 4.5.- Determinación- balance energético y Radio equivalente, numero de anfífilos constituyentes de la vesícula.
- 4.6.- Determinación del parámetro de interacción, grado de multimeridad y parámetro de evolución.
- 4.7.- Obtención de resultados teóricos de potencial zeta.
- 4.8.- Evaluación del índice de estabilidad coloidal. Procedimiento básico general.
- 4.9.- Procedimientos rápidos de modelización. Límites de validez.
- 4.10.- Prácticas cualitativas y cuantitativas asistidas opcionalmente por ordenador
- 4.11.- Técnicas experimentales: Turbidimetría
- 4.11.1.- Procedimiento Experimental para la determinación de la ccf.
- 4.11.2.- Temperatura de transición del fosfolípido y temperatura de trabajo.
- 4.11.3.- Algunas notas sobre la preparación de las muestras en Turbidimetría
- 4.12.- Tensiometría.
- 4.12.1- Descripción. Método del anillo y Método de la placa.
- 4.12.2.- Procedimientos generales. Optimización de la medida.
- 4.12.3.- Efecto tensoactivo del fármaco. Procedimiento experimental.
- 4.12.4.- Variación de la tensión superficial con la concentración de fosfolípido.
- 4.12.5.- Determinación de la tensión superficial a la ccf del fosfolípido.
- 4.13.- Movilidad electroforética.
- 4.13.1.- Descripción. Procedimientos generales. Determinación a potenciales bajos y altos.
- 4.13.2.- Método de simplificación a esferas. Límites de validez.
- 4.13.3.- Determinación de la carga eléctrica que transporta el liposoma.
- 4.13.4.- Variación del potencial zeta con la concentración de fármaco.
- 4.13.5.- Determinación de la concentración de inversión del signo de la carga.
- 4.13.6.- Índice de estabilidad coloidal. Parámetro de interacción.
- 4.14.- Otras técnicas de caracterización y separación por tamaños. HDC y HDCC.

- 4.15.- Microscopia en contraste de fase y electrónica.  
4.16- Prácticas cualitativas y cuantitativas asistidas opcionalmente por ordenador.

- 
- 5.1.- Breve historia de la génesis de los procedimientos de preparación.  
5.2.- Fosfolípidos sintéticos y naturales  
5.3.- Del laboratorio a la escala industrial. Lecitina de huevo y de soja. Obtención, Purificación.  
5.4.- Lípidos de control. Establecimiento de los parámetros empíricos.  
5.5.- Esquemas generales para la preparación de vesículas.  
5.5.1.-Uso previo de disolventes orgánicos. Justificación.  
5.5.2.-Métodos de dispersión de los sistemas lipídicos hidratados.  
5.5.3.- Procesos de Homogeneización. Selección de tamaños.  
5.5.4.-Otros métodos de preparación.  
5.6.- Colesterol en la preparación de vesículas.  
5.7.- Encapsulación de principios activos hidrosolubles  
5.8.- Vehiculización de principios activos liposolubles.  
5.9.- Encapsulación y Vehiculización conjunta.  
5.10- Purificación de liposomas  
5.11.- Caracterización de liposomas  
5.11.1.- Análisis químicos de los componentes liposomales  
5.11.2.- Análisis químicos de productos de degradación  
5.11.3- Prevención de la degradación de los liposomas  
5.12.- Bibliografía

- 
- 6.1.- Liposomas como transportadores antimicrobianos. (targeting activo, targeting pasivo, reducción de la toxicidad) 6.2.- Liposomas en terapia anticancerígena  
6.3.-Liposomas en la administración oral  
6.4.- Aplicación tópica de fármacos en forma liposomal.  
6.5.-Uso oftálmico de los liposomas  
6.6.- Liposomas en el sistema respiratorio.  
6.6.1.- Los pulmones como órgano diana en la administración intravenosa  
6.6.2- Liberación de fármacos a nivel pulmonar mediante nebulización en liposomas.  
6.7- Liposomas como vehiculizadores de agentes quelantes.  
6.8.- Liposomas en la terapia enzimática.  
6.9.- Otros usos de los liposomas  
6.9.1.-Transportadores de hemoglobina 6.9.2.- Liposomas en el diagnóstico  
6.10.-Liposomas y tratamiento del SIDA  
6.11.- Terapia génica  
6.12.-Recubrimiento de los liposomas.  
6.13.- Otros nanotransportadores:  
6.13.1.- Nanoemulsiones  
6.13.2. Microemulsiones  
6.13.3. Nanopartículas lipídicas sólidas  
6.13.4. Aplicaciones farmacéuticas de los nanotransportadores  
6.14.- Los primeros productos liposomales en el mercado (perspectiva histórica)  
6.15.-Productos cosméticos. (tablas)  
6.16.- Algunos apuntes sobre el reconocimiento inmunitario (antígenos, adyuvantes en vacunas)  
6.17- Liposomas como inmunoadyuvantes. 6.18.-Formas liposomales de la antotérica B.  
6.19.-Productos liposomales en el mercado farmacéutico con anticancerígenos  
6.20. -Bibliografía

---

Trabajo fin de Máster

## PROFESSORAT

---

### Asunción Alsina Estellés

Catedrático/a de Universidad. Universitat de Barcelona

---

### Mónica Josefa Buonanno Recchimuzzo

Profesor/a Asociado de Universidad. Universidad Central de Venezuela

---

### María del Carmen Calvo Ochoa

Profesor/a Titular de Universidad. Departament de Biologia Vegetal. Universitat de València

---

### Octavio Díez Sales

Profesor/a Titular de Universidad. Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia. Universitat de València

---

### Ramón González Rubio

Catedrático/a de Universidad. Universidad Complutense de Madrid

---

**Roque Hidalgo Álvarez**

Catedrático/a de Universidad. Universidad de Granada

---

**Luis Manuel León Isidro**

Catedrático/a de Universidad. Facultad de Ciencias - Bilbao

---

**Sergio Madrigal Carballo**

Profesor/a Titular de Universidad. Universidad Nacional de Costa Rica

---

**María Manconi**

Investigador/a. Università Degli Studi di Cagliari

---

**Alicia Navarro Marín**

Directora Técnica. Guinama, S.L.

---

**M.A.Ofelia Vila Busó**

Profesor/a Titular de Universidad. Departament de Química Física. Universitat de València

---

## OBJECTIUS

Aquest màster internacional té com a finalitat formar professionals en el camp de la liposomologia perquè puguem vehiculitzar principis actius de tipus farmacèutic, cosmètic o d'altres aplicacions industrials en vesícules lipídiques per augmentar-ne l'eficàcia i/o disminuir-ne els efectes secundaris, i per controlar-ne la qualitat. També pretén que el professional conega les bases científiques de la formació i l'estabilitat d'aquests vehicles, així com les seues aplicacions en el camp mèdic. El màster va adreçat a farmacèutics, biòlegs i químics.