

PROGRAMA DE FARMACOLOGIA

Llicenciatura de Biotecnologia

Departament de Farmacologia i Terapèutica

CURS 2000-2001

Tema 1. Introducció a la farmacologia

Que és i que estudia la farmacologia. Concepte de fàrmac i de medicament. Evolució històrica. Diferents formes farmacèutiques. Parts de la farmacologia a biotecnologia

Tema 2. Transport dels fàrmacs

Estructura de la membrana cel·lular. Característiques fisicoquímiques dels fàrmacs. Mecanismes generals de transport a través de les membranes biològiques. Difusió pasiva, difusió facilitada, transport actiu, endocitosi i exocitosi

Tema 3. Absorció dels fàrmacs

Cicle general dels fàrmacs a l'organisme. Vies d'administració: entèriques i parenterals. Concepte de biodisponibilitat. Factors que influeixen en l'absorció dels fàrmacs.

Tema 4. Distribució dels fàrmacs I

Transport a la sang i unió a proteïnes plasmàtiques. Distribució als teixits: a) teixits molt irrigats i b) àrees especials: barrera hematoencefàlica i barrera placentària

Tema 5. Distribució dels fàrmacs II

Cinètica de distribució: compartiments. Volum aparent de distribució. Factors que modifiquen la distribució: volum real, unió a proteïnes plasmàtiques, afinitat per a un teixit

Tema 6. Biotransformació dels fàrmacs I

Modificació estructural dels fàrmacs en l'organisme. Significat farmacològic del metabolisme dels fàrmacs. Mediadors enzimàtics en la biotransformació. Concepte de depuració hepàtica.

Tema 7. Biotransformació dels fàrmacs II

Vies metabòliques: sintètiques i no sintètiques. Modificacions en el metabolisme: farmacològiques (inducció i inhibició), patològiques, depenents del sexe, de l'edat, de l'espècie i de la dieta.

Tema 8. Excreció dels fàrmacs

Eliminació renal dels fàrmacs: filtració glomerular, reabsorció i secreció tubular. Modificacions farmacològiques dels processos d'excreció renal. Concepte de

depuració renal. Excreció biliar. Altres vies d'excreció: pulmonar, mamària, salivar i sudorípara.

Tema 9. Introducció a la farmacocinètica I

Definició. Conceptes bàsics de la cinètica dels processos d'alliberació, absorció, distribució, metabolisme i excreció. Corbes de nivells plasmàtics. Diferents tipus de cinètica: d'ordre ú, d'ordre zero i d'ordre mixte.

Tema 10. Introducció a la farmacocinètica II

Models farmacocinètics: monocompartimental, bicompartimental. Concepte i mètodes de càlcul dels paràmetres farmacocinètics en la administració intra i extravascular. Semivida biològica ($t_{1/2}$) d'absorció, distribució i eliminació. Volum de distribució aparent (V_D). Aclarament (Cl). Constant d'eliminació (K_{el}). Àrea sota la corba (AUC).

Tema 11. Introducció a la farmacocinètica III

Relació entre nivells plasmàtics i efectes terapèutics. Influència dels processos patològics sobre els paràmetres farmacocinètics.

Tema 12. Introducció a la farmacocinètica IV

Regimens de dosificació dels fàrmacs. Concepte de marge terapèutic. Dosis úniques i dosis múltiples. Factor d'acumulació. Estat d'equilibri. Formes especials de dosificació.

Tema 13. Principis generals del mecanisme d'acció dels fàrmacs

Concepte de farmacodinàmia. Concepte d'acció i d'efecte. Nivells d'acció dels fàrmacs: sistèmic, tisular, cel·lular i molecular. Rel·lació concentració-resposta i els paràmetres que la caracteritzen. Propietats inherents al fàrmac: afinitat i eficàcia. Principals llocs d'acció farmacològica: inespecífics i específics.

Tema 14. Accions farmacològiques no mediades per receptors I

Accions sobre sistemes enzimàtics: inhibició enzimàtica, inhibició selectiva de una via metabòlica, inhibició d'enzims diferents entre diferents espècies. Incorporació i/o intercalació d'un fàrmac a una macromolècula. Alteracions de la membrana cel·lular. Modificacions en el sistema de transport. Alteració en la síntesi de proteïnes.

Tema 15 . Accions farmacològiques no mediades per receptors II

Accions sobre canals iònics: concepte de canal iònic i característiques estructurals. Propietats biofísiques dels canals. Canals depenents de voltatge: canals de calci, de sodi i de clor. Modulació farmacològica de la funció dels canals.

Tema 16. Accions farmacològiques mediades per receptors I

Història i definició de receptor. Respostes funcionals associades als receptors. Anàlisi de la interacció funcional fàrmac:receptor. Models teòrics de la interacció fàrmac-receptor. Teoria de l'ocupació i les seves limitacions. Receptors de reserva.

Tema 17. Accions farmacològiques mediades per receptors II

Famílies de receptors: de membrana i intracel·lulars. Receptors acoblats a proteïnes G o metabotròpics: la seva estructura molecular. Paper de les proteïnes G. Dianas per les proteïnes G: sistema de la adenilil ciclase, sistema de la fosfolipasa C/fosfats de inositol, regulació de canals iònics

Tema 18. Accions farmacològiques mediades per receptors III

Receptors acoblats a canals iònics o ionotròpics: la seva estructura molecular. Receptor nicotínic, receptor d'aminoàcids excitadors

Receptors acoblats a proteïnes cinases: la seva estructura molecular. Subfamílies i les seves característiques estructurals

Receptors acoblats a la transcripció gènica: la seva estructura molecular. Receptors de les hormones esteroidals, de la tiroïdes, de la vitamina D i del àcid retinoic. Localització intracel·lular

Tema 19. Regulació de receptors

L'adrenoceptor β com a model per a l'estudi de la regulació de receptors. Mètode pel seu estudi: característiques cinètiques del procés i determinació de constants. Fenòmens de sensibilització (*up regulation*) i de desensibilització (*down regulation*), exemples. Regulació dels elements postreceptorials.

Tema 20. Transducció postreceptorial i activació de la maquinària genètica.

Record dels principis de comunicació intercel·lular mitjançant mediadors químics. Record del funcionament general de la maquinària genètica. Transducció intracel·lular de senyals. Alguns exemples de l'activació de la maquinària gènica en resposta a estímuls extracel·lulars.

Tema 21. Farmacologia fonamental de molècules derivades de processos biotecnològics I

La tecnologia de l'ADN recombinant (ADNr) i d'anticossos monoclonals en la producció de fàrmacs (biofàrmacs). Les citocines i els seus receptors. Modulació de l'activitat de les citocines. Aspectes farmacològics específics i utilització terapèutica/clínica de les citocines.

Tema 22. Farmacologia fonamental de mol·lecules derivades de processos biotecnològics II

Els anticossos monoclonals i policlonals com a fàrmacs: farmacologia bàsica i indicació terapèutica (immunomodulació). Efectes indesitjables associats a l'administració d'anticossos. Regulacions en els processos de producció de biofàrmacs (controls de qualitat).

Tema 23. Toxicitat farmacològica I

Concepte i definicions. Importància epidemiològica. Mecanismes d'acció de les reaccions tòxiques als medicaments. Conceptes toxicològics bàsics.

Tema 24. Toxicitat farmacològica II

Estudis de toxicologia previs a la comercialització dels fàrmacs. Evaluació preclínica dels productes d'origen biotecnològic. Les guies de la *International Conference of Harmonization* (ICH).

Tema 25. Investigació i desenvolupament de medicaments

Aspectes històrics de la recerca de medicaments. La recerca de la determinació de l'eficàcia i de la toxicitat en humans. La investigació i el registre de medicaments. Prescripció i dispensació de medicaments.

Tema 26. Farmacogenòmica i farmacoproteòmica.

Farmacogenòmica i farmacogenètica: definicions i objectius. El perfil farmacològic i genètic de la resposta als fàrmacs. Gens responsables de malalties. Tècniques utilitzades a farmacogenòmica: genòmica funcional. Proteòmica: definició i objectius. Tècniques bàsiques. Aplicacions i exemples de farmacogenòmica i de farmacoproteòmica. El paper de les agències reguladores en l'aplicació d'aquests coneixements.

Tema 27. Farmacosociologia: medicaments, ciència i societat

Aspectes històrics. Contribució dels medicaments a la millora de la salut. Els problemes generats per l'ús inadequat dels medicaments. L'ús pervers dels medicaments. El rol social del medicament. Els medicaments al segle XXI.