

Programa de Bioquímica Farmacològica

Llicenciatura de Bioquímica

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

Unitat de Bioquímica de Medicina
CURS 2005- 2006

PROGRAMA DE TEORIA

1. Principis generals de l'acció dels fàrmacs

- 1.1. Antecedents, àmbit i objectius de la Bioquímica Farmacològica
- 1.2. Bases moleculars de l'especificitat dels fàrmacs
 - 1.2.1. Llocs d'acció dels fàrmacs
 - 1.2.2. Definició i classificació dels receptors
 - 1.2.3. Especificitat biològica i especificitat química dels fàrmacs

2. Aspectes quantitatius de la interacció fàrmac-receptor

- 2.1. Resposta a agonistes
 - 2.1.1. Relacions concentració-efecte
 - 2.1.2. Teoria ocupacional. Relació entre EC_{50} i K_D
- 2.2. Antagonisme farmacològic
 - 2.2.1. Antagonisme no degut a la interacció amb receptors
 - 2.2.2. Antagonisme competitiu. Mesura de l'afinitat pels antagonistes
 - 2.2.3. Antagonisme no competitiu i irreversible
- 2.3. Mesura directa de l'ocupació del receptor. Tècniques de fixació de radiol·ligands
 - 2.3.1. Cinètica de la fixació de radiol·ligands
 - 2.3.2. Experiments de saturació. Mesura de K_D i de la concentració de receptors
 - 2.3.3. Experiments de competició. Mesura de l'afinitat per diferents lligands
 - 2.3.4. Aplicacions
- 2.4. Desenvolupament i limitacions de la teoria ocupacional
 - 2.4.1. Agonistes parcials i concepte d'eficàcia
 - 2.4.2. Reserva de receptors. Quantificació. Mesura de l'afinitat pels agonistes

3. Els receptors i els seus sistemes de transducció de senyals com a llocs d'acció dels fàrmacs.

- 3.1. Introducció
 - 3.1.1. Característiques generals de les principals famílies de receptors.
 - 3.1.2. Alteracions en la sensibilitat dels receptors induïdes per fàrmacs: desensibilització i hipersensibilitat.
- 3.2. Canals iònics. Estructura i llocs d'acció farmacològica.
 - 3.2.1. Famílies de canals iònics.
 - 3.2.2. Canals depenents de voltatge de Na^+ , Ca^{2+} i K^+ .
 - 3.2.3. Receptors-canal.
 - Receptor nicotínic de l'acetilcolina, de GABA tipus A i de la glicina.
 - Receptors ionotròpics d'aminoàcids excitadors.
- 3.3. Receptors acoblats a proteïnes G heterotrimèriques.
 - 3.3.1. Estructura dels receptors acoblats a proteïnes G.
 - 3.3.2. Proteïnes G: estructura, cicle d'activació-desactivació i famílies de subunitats.

3.3.3. Efectors de receptors acoplats a proteïnes G.

- Adenilil ciclases: estructura, isoformes i regulació de la seva activitat.
- Fosfolipasa C de fosfoinosítids: isoformes, mecanismes d'activació i mecanismes d'acció dels segons missatgers.
- Generació d'altres mediadors lipídics: fosfolipases D i A₂, i esfingomielinases.
- Altres efectors modulats per subunitats de les proteïnes G heterotromèriques.

3.4. Mecanismes de regulació de la sensibilitat de receptors acoplats a proteïnes G.

3.4.1. Regulació a curt i llarg termini: canvis de funcionalitat o en el nombre de receptors.

3.4.2. Paper de les quinases i d'altres proteïnes en la regulació a curt termini.

3.4.3. Regulació de la síntesi i degradació de receptors.

3.5. Guanilil ciclases com a efectors de senyals extracel·lulars.

3.5.1. Receptors amb activitat guanilil ciclasa.

3.5.2. Guanilil ciclasa soluble: regulació per òxid nítric. Potencial farmacològic dels donadors d'òxid nítric.

3.5.3. Accions del GMP cíclic. Fosfodiesterases del GMP cíclic i ús farmacològic dels seus inhibidors.

3.6. Receptors amb activitat tirosina quinasa.

3.6.1. Característiques estructurals generals.

3.6.2. Vies de transducció: activació de les fosfoinosítid 3-quinases i vies de les quinases mitogèniques.

3.7. Receptors intracel·lulars.

3.7.1. La superfamília de receptors d'hormones esteroidees, tiroidees, vitamina D i àcid retinoïc. Mecanismes generals d'actuació.

3.7.2. Dominis estructurals i funcionals dels receptors d'esteroides. Unió al DNA i a l'hormona. Interacció amb fàrmacs.

4. Accions de fàrmacs sobre els sistemes de transport a través de les membranes

4.1. Tipus de transport i mecanismes de funcionament

4.2. Sistemes de transport específic dels neurotransmissors

4.2.1. Tipus, localització cel·lular i característiques moleculars

4.2.2. Alteració de la seva funcionalitat per fàrmacs

4.2.2.1. Efectes de les drogues d'abús

4.2.2.2. Efectes dels fàrmacs antidepressius

4.3. Bomba de Na⁺/K⁺ ATPasa

4.3.1. Característiques moleculars i mecanisme de funcionament de la bomba

4.3.2. Inhibició per cardiotònics emprats per paliar la insuficiència cardíaca

4.4. Bomba de H⁺/K⁺ ATPasa

4.4.1. Mecanisme de secreció d'àcid per les cèl·lules parietals de l'estòmac

4.4.2. Inhibició selectiva per fàrmacs neutralitzadors de la secreció gàstrica àcida

5. Acció dels fàrmacs sobre enzims

5.1. Mecanismes d'acció

- 5.1.1. Inhibició selectiva d'una via metabòlica
- 5.1.2. Inhibició diferencial interespecies
- 5.1.3. Inhibició de cèl.lules especialitzades

5.2. Cinètica de la interacció fàrmac-enzim

- 5.2.1 Inhibició reversible
- 5.2.2 Inhibició irreversible: inhibició de tipus suïcida

5.3. Mecanismes d'acció de l'aspirina, paracetamol i ibuprofè

6. Absorció, transport i metabolisme dels fàrmacs

6.1. Vies d'administració

6.2. Transport i distribució dels fàrmacs

6.3. Fases del metabolisme dels fàrmacs

6.3.1. Reaccions de la Fase I.

6.3.2. Reaccions de la Fase II.

6.4. Inducció i inhibició del metabolisme de fàrmacs

6.5. Interrelació entre el metabolisme endògen i el metabolisme dels fàrmacs

6.6 Aspectes moleculars dels enzims implicats en el metabolisme dels fàrmacs: Citocrom P450, Glutathion-S-transferasa, UDP-Glucuronosil-transferasa

Bibliografia general:

- "Principles of drug action" 3rd. ed., W.B. Pratt & P.Taylor. Churchill Livingstone Inc., New York 1990. Capítols 1 i 2.
- "Proteins, transmitters and synapses", D.G. Nicholls. Blackwell Sci. Pub., London 1994. Capítols 4 i 5.
- "Introduction to drug metabolism", Gibson G.G. & Skett P. Chapman and Hall. London 1994.
- "Receptores para Neurotransmisores", 2ª ed. Jesús A. García Sevilla y Ángel Pazos, eds., Ed. Ediciones en Neurociencias, 2003.

Bibliografía-consulta:

- "Las bases farmacológicas de la terapéutica", 9ª Ed. A. Goodman Gilman, TW. Fui, Rail, A.S. Nies, P. Taylor, Ed. Panamericana. México,1997. Vol I - II
- "Farmacología", H.P. Rang, M.M. Dale, Churchill Livingstone, 1992
- "Farmacologia Humana", 3ª ed, Jesús Florez. 1997
- "Molecular Pharmacology", Terry Kenakin. Blackwell Science, 1997
- "The pharmacological basis of therapeutics", 10th ed. Goodman Gilmans.
- " Molecular Neuropharmacology" A foundation for Clinical Neuroscience. Eric J.Nestler, Steven E. Hymna, Robert C. MalenkaMc Graw-Hill. 2001

BIOQUÍMICA FARMACOLÒGICA

Duració del quadrimestre: 20 de febrer-1 de juny 2006

Començament del curs: 20 de febrer

PROFESSORS

Dr Enrique Claro Izaguirre (Coordinador)

Dpt. de Bioquímica i de Biologia Molecular, Unitat de Medicina

Ext: 4150

Dra Roser Masgrau Juanola

Dpt. de Bioquímica i de Biologia Molecular, Unitat de Medicina

Ext: 1574

Dr Jordi Ortiz de Pablo

Dpt. de Bioquímica i de Biologia Molecular, Unitat de Medicina

Ext: 1625

CLASSES TEÒRIQUES I SEMINARIS

Horari: dilluns, dimecres i dijous d'11:00 a 11:50

Els seminaris són obligatoris i consistiran en presentacions orals per part dels alumnes d'articles científics relacionats amb la teoria.

CLASSES PRÀCTIQUES

Són tres sessions obligatòries de 4 hores, que es realitzaran al Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (Unitat de Bioquímica) i a l'Aula de Microinformàtica de la Facultat de Medicina i consistiran en l'obtenció i anàlisi de dades de fixació de fàrmacs al receptor.

Grups de pràctiques:

3 grups de pràctiques

Dies: 8, 9, 11 i 12 de Maig

Horari: 15:00 a 19:00 hores

Aula : Lab Bioquímica Unitat Medicina i Aule d'informàtica M3-31802

De forma voluntària es poden realitzar visites, previ acord, al laboratori dels professors encarregats de l'assignatura per al seguiment d'algun dels procediments experimentals utilitzats. Les àrees de treball en els laboratoris són:

- Metabolisme de fosfatidilcolina: implicació en apoptosi i secreció(E Claro)
- Senyalització de calci mediada per NAADP (R Masgrau)
- Mecanismes de transducció del receptor H3 d'histamina cerebral i implicació en trastorns addictius. (J Ortiz)

AVALUACIÓ

El 75 % de la nota final resultarà de l'avaluació d'un examen escrit sobre tota la matèria impartida (teoria i pràctiques), que constarà de 8 preguntes. El 25 % restant s'obtindrà de l'avaluació dels seminaris (assistència, preparació, exposició i participació en la discussió).