

PROGRAMA DE BIOQUÍMICA FARMACOLÒGICA

LLICENCIATURA DE BIOQUÍMICA

DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA
I BIOLOGIA MOLECULAR

UNITAT DE BIOQUÍMICA DE MEDICINA

CURS 1994 - 95

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

- Llocs d'acció dels fàrmacs

- Definició i classificació dels receptors

- Especificitat biològica i especificitat química dels fàrmacs

1.3.- Relacions estructura-activitat i desenvolupament de nous fàrmacs

- Correlació de paràmetres físico-químics amb l'activitat. Estereoselectivitat dels fàrmacs

- Anàlisi de la conformació activa dels fàrmacs

2.- Aspectes quantitius de la interacció fàrmac-receptor

2.1.- Resposta a agonistes

- Relacions concentració-efecte

- Teoria ocupacional. Relació entre EC_{50} i K_D

2.2.- Antagonisme farmacològic

- Antagonisme no degut a la interacció amb receptors

- Antagonisme competitiu. Mesura de l'afinitat pels antagonistes

- Antagonisme no competitiu i irreversible
- 2.3.- Mesura directa de l'ocupació del receptor.
Tècniques de fixació de radiol·ligands
- Cinètica de la fixació de radiol·ligands
 - Experiments de saturació. Mesura de K_D i de la concentració de receptors
 - Experiments de competició. Mesura de l'afinitat per diferents lligands
 - Aplicacions
- 2.4.- Desenvolupament i limitacions de la teoria ocupacional
- Agonistes parcials i concepte d'eficàcia
 - Reserva de receptors. Quantificació. Mesura de l'afinitat pels agonistes
- 2.5.- Interacció amb proteïnes multimèriques i amb diferents estats conformacionals del receptor
- 3.- Famílies de receptors: estructura i mecanismes de transmissió de senyals.
- 3.1.- Característiques generals de les principals famílies de receptors. Desensibilització de receptors.
- 3.2.- Receptors d'hormones esteroidees i tiroidees. Estructura dels receptors i interacció amb el DNA.
- 3.3.- Receptors amb activitat enzimàtica.
- Receptors-tirosina quinasa: subfamílies i molècules senyalitzants.
 - Receptors-guanilat ciclase.

3.4.- Receptors-canal i canals iònics depenents de voltatge. Estructura i llocs d'acció farmacològica.

- Receptors nicotínic de l'acetil colina, de GABA tipus A i de la glicina.
- Receptors d'aminoàcids excitatoris.
- Canals depenents de voltatge: Na^+ , Ca^{2+} i K^+ .

3.5.- Receptors acoplats a proteïnes G: sistema de l'adenilat ciclase.

- Models per a l'activació de l'adenilat ciclase per proteïnes G. Evidències experimentals
- Estructura i propietats de les famílies i subunitats de les proteïnes G
- Característiques generals de l'estructura de receptors acoplats a proteïnes G
- Estructura i propietats de les adenilat ciclases
- Fases i mecanisme de la desensibilització dels receptors β -adrenèrgics

3.6.- Receptors acoplats a proteïnes G: sistema de la fosfolipasa C de fosfoinosítids

- Metabolisme dels fosfoinosítids i inositols fosfat
- Tipus i mecanisme d'activació de les fosfolipases C
- Receptor del inositol(1,4,5)trifosfat i mobilització de Ca^{2+}
- Paper d'altres fosfolipases (D , A_2) en la generació de diacilglicerol i activació de la proteïna quinasa C

3.7.- L'òxid nítric com a missatger intra- i intercel·lular

- Propietats i principals accions de l'òxid nítric
- Òxid nítric sintases: característiques i reacció
- Activació de la guanilat ciclase soluble
- Altres dianes moleculars de l'òxid nítric

4.- Acció dels fàrmacs sobre sistemes de transport

4.1.- Sistemes de transport: generalitats, tipus i interès terapèutic

4.2.- Sistemes de transport específic dels neurotransmissors

- Característiques moleculars i estructurals
- Alteració de la seva funcionalitat per fàrmacs: els antidepressius tricíclics i les drogues d'abús

5.- Acció dels fàrmacs mediat per enzims

5.1.- Mecanismes d'acció

- Inhibició selectiva d'una via metabòlica
- Inhibició diferencial interespecies
- Inhibició de cèl·lules especialitzades

5.2.- Cinètica de la interacció fàrmac-enzim

6.- Metabolisme dels fàrmacs

6.1.- Fases del metabolisme dels fàrmacs i sistemes

enzimàtics implicats

- Enzims implicats en la Fase I: oxidases de funció mixta depenents del citocromo P₄₅₀ i altres oxidases
- Enzims implicats en la Fase II: conjugacions catalitzades per transferases

6.2.- - Interrelació entre el metabolisme endògen i el metabolisme dels fàrmacs

Bibliografia general:

- "Principles of drug action" 3rd. ed. W.B. Pratt & P. Taylor. Churchill Livingstone Inc. New York 1990
- "Introduction to drug metabolism" Gibson G.G. & Skett P. Chapman and Hall. London. 1986

Bibliografia de consulta:

- Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª Ed. A. Goodman Gilman. TW. Ful. Rall, A.S. Nies, P. Taylor. Ed. Panamericana. México 1989
- Farmacología. H.P. Rang, M.M. Dale. Churchill Livingstone, 1992