

# **Programa de Bioquímica Farmacològica**

**Llicenciatura de Bioquímica**

**Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular**

**Unitat de Bioquímica de Medicina**

**CURS 1997 - 1998**

# 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 físic-químics amb l'activitat.  
Estereoselectivitat dels fàrmacs
- Anàlisi de la conformació activa dels fàrmacs

## 2.- Aspectes quantitatius de la interacció fàrmac-receptor

### 2.1. - Resposta a agonistes

- Relacions concentració-efecte
- Teoria ocupacional. Relació entre EC<sub>50</sub> i K<sub>D</sub>

### 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 radiolligands

- Cinètica de la fixació de radiolligands

- 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.- Families 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-canal i canals iònics dependents de voltatge. Estructura i llocs d'accio farmacològica.

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

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

- Models per a l'activació de l'adenilat ciclase per proteïnes G.
- 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 ciclasses

- Fases i mecanisme de la desensibilització dels receptors  $\beta$ -adrenèrgics

### 3.4 - 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 de l'inositol(1,4,5)trifosfat i mobilització de  $\text{Ca}^+$
- Paper d'altres fosfolipases (D, A<sub>2</sub>) en la generació de diacilglicerol i activació de la proteïna quinasa C

### 3.5.- L'òxid nítric com a missatger intra- i intercel.lular

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

### 3.6.- Receptors amb activitat enzimàtica.

- Receptors-tirosina quinasa: subfamilies i molècules senyalitzants.
- Receptors-guanilat ciclase.

### 3.7.-Receptors d'hormones esteroïdees i tiroïdees. Estructura dels receptors i interacció amb el DNA.

## 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 antidepresius tricíclics i les drogues d'abús

## 5.-Acció dels fàrmacs mediats per enzims

### 5.1. - Mecanismes d'acció

- Inhibició selectiva d'una via metabòlica
- Inhibició diferencial interespècies
- 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 dependents del citocrom P<sub>450</sub> 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. Capítols 1 i 2.
- "Proteins, transmitters and synapsis" 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.

Bibliografia-consulta:

- Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9<sup>a</sup> 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
- Farmacología Humana. 3<sup>a</sup> De. Jesús Florez. 1997

## **BIOQUÍMICA FARMACOLÓGICA**

**Duración del cuatrimestre:** 16 de febrero-30 de mayo 1998

**Comienzo del curso:** 16 de febrero

### **PROFESORES**

Agustina García

Instituto de Biología Fundamental

Ext: 2802

Fernando Picatoste

Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Unidad de Medicina

Ext: 1574

Mercedes Unzeta (Coordinadora)

Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Unidad de Medicina

Ext: 1523

### **CLASES TEÓRICAS Y SEMINARIOS**

**Horario:** lunes, miércoles y jueves de 11:00 a 12:00

**Aula:** C5-PO06

Las clases teóricas se impartirán en tres bloques de 10 sesiones cada uno. Los seminarios se realizarán una vez se haya acabado la teoría. Estos son obligatorios y consistirán en presentaciones orales por parte de los alumnos de artículos científicos relacionados con la teoría. De cada bloque teórico se seleccionarán 3 artículos. Cada artículo será presentado por cuatro alumnos que dispondrán cada uno de 20 min para la exposición. Los 10 min restantes se dedicarán a discusión.

## **CLASES PRACTICAS**

Son obligatorias y consistirán en tres sesiones de 4 horas cada una que se realizarán en el Aula de Microinformática de la Facultad de Medicina y consistirán en la elaboración de resultados experimentales.

Grupos de prácticas:

-2 grupos de prácticas

Fechas de prácticas:

1<sup>a</sup> práctica: 23 y 24 de marzo

2<sup>a</sup> práctica: 25 y 26 de marzo

3<sup>a</sup> práctica: 5 y 6 de mayo

Horario: 14:00 a 17:00 horas

De forma voluntaria se pueden realizar visitas, previo acuerdo, al laboratorio de los profesores encargados de la asignatura para el seguimiento de alguno de los procedimientos experimentales utilizados. Las áreas de trabajo en los laboratorios son:

- Estimulación de fosfolipasas C y D en tejido nervioso. Lab: F. Picatoste.
- Sistema óxido nítrico/GMP cíclico en neuronas y células gliales en cultivo. Lab: A. García
- Cinética de la interacción fármacos-sistemas de recaptación neuronales. Lab: M. Unzeta

## **EVALUACION**

El 75 % de la nota final resultará de la evaluación de un examen escrito de 9 preguntas cortas (conceptuales, problemas, etc.) sobre toda la materia impartida (teoría y prácticas). El 25 % restante se obtendrá de la evaluación de los seminarios (asistencia, preparación, exposición y participación en la discusión).