

Farmacologia molecular

Codi: 100902

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OT	4	0

Professor de contacte

Nom: Roser Masgrau Juanola

Correu electrònic: Roser.Masgrau@uab.cat

Utilització d'idiomes a l'assignatura

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Grup íntegre en anglès: No

Grup íntegre en català: Sí

Grup íntegre en espanyol: No

Equip docent

José Miguel Lizcano de Vega

Fernando Picatoste Ramón

Jordi Ortiz de Pablo

Enrique Claro Izaguirre

Alberto Fernández de Arriba

Prerequisits

L'estudiant haurà d'haver adquirit els coneixements i competències bàsiques impartits en els primers cursos del Grau de Bioquímica i tenir un bon coneixement de la senyalització intracel·lular.

Objectius

L'assignatura Farmacologia Molecular està inclosa dins la Matèria Aplicacions Terapèutiques i es cursa al quart curs del Grau de Bioquímica.

Els objectius de l'assignatura són formar l'alumne en el raonament bioquímic i molecular de la farmacologia i proveir-lo de capacitat crítica i de discussió de temes relacionats amb l'àrea. Així mateix, es pretén que l'alumne conegui: 1) importants dianes moleculars endògenes susceptibles d'utilització i/o modulació farmacològica i, 2) la bioquímica de les principals famílies de fàrmacs.

Per assolir aquest objectiu es pretén familiaritzar l'alumne amb la terminologia i els conceptes bioquímics relacionats amb el desenvolupament dels fàrmacs, la interacció dels fàrmacs amb els receptors i/o dianes endògenes, i les vies de senyalització intracel·lulars i les respostes fisiològiques que es modifiquen.

Competències

- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.

- Aplicar les bases legals i ètiques implicades en el desenvolupament i aplicació de les ciències moleculars de la vida.
- Aplicar les normes generals de seguretat i funcionament d'un laboratori i les normatives específiques per a la manipulació de diferents sistemes biològics.
- Aplicar les tècniques principals d'utilització en sistemes biològics: mètodes de separació i caracterització de biomolècules, cultius cel·lulars, tècniques de DNA i proteïnes recombinants, tècniques immunològiques, tècniques de microscòpia...
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Descriure els sistemes de comunicació intercel·lular i intracel·lular que regulen la proliferació, diferenciació, desenvolupament i funció de teixits i òrgans d'animals i plantes.
- Dissenyar experiments i comprendre les limitacions de l'aproximació experimental.
- Elaborar un article de divulgació en el qual presenti un contingut científicotècnic per a la seva comprensió per un públic no expert.
- Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Manejar bibliografia i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, així com saber usar les eines informàtiques bàsiques.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Percebre clarament els avenços actuals i els possibles desenvolupaments futurs a partir de la revisió de la literatura científica i tècnica de l'àrea de bioquímica i biologia molecular.
- Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
2. Aplicar les normes generals de seguretat i funcionament d'un laboratori i les normatives específiques per a la manipulació de diferents sistemes biològics.
3. Col·laborar amb altres companys de treball.
4. Descriure les principals tècniques bioquímiques que permeten estudiar la interacció entre lligands i receptors i els mecanismes moleculars d'acció de fàrmacs.
5. Disposar i complir principis de bioètica i codis professionals de conducta exigits en la I+D i en els assaigs preclínic i clínic.
6. Dissenyar experiments i comprendre les limitacions de l'aproximació experimental.
7. Elaborar un article de divulgació en el qual presenti un contingut científicotècnic per a la seva comprensió per un públic no expert.
8. Exemplificar mecanismes d'acció de fàrmacs que actuen sobre receptors de membrana, transducció de senyals, canals iònics, sistemes de transport, enzims i expressió de gens.
9. Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
10. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
11. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
12. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
13. Resoldre problemes d'aplicacions de la bioquímica a la farmacologia i a la toxicologia.
14. Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
15. Utilitzar correctament la terminologia bàsica de la farmacologia i els seus principis.
16. Utilitzar les bases de dades bioinformàtiques i els algorismes i programes utilitzats en la per a la identificació de dianes terapèutiques, vacunals i de diagnòstic.

Continguts

Tema 1. Principis generals de l'acció dels fàrmacs

1.1. Antecedents, àmbit i objectius de la Farmacologia Molecular

1.2. Bases moleculars de l'especificitat dels fàrmacs

1.3. Desenvolupament de fàrmacs

Tema 2. Aspectes quantitius de la interacció fàrmac-receptor

2.1. Resposta a agonistes

2.2. Antagonisme farmacològic: competitiu, no competitiu, irreversible.

2.3. Mesura directa de l'ocupació del receptor. Tècniques de fixació de radiol·ligands

2.4. Desenvolupament i limitacions de la teoria ocupacional. Agonistes parcials i agonistes inversos, activitat constitutiva, concepte d'eficàcia.

2.5. Conceptes de desensibilització i hipersensibilitat.

2.6. Noves aproximacions experimentals per a l'estudi de la interacció lligand-receptor i de les vies de senyalització en cèl·lules vives: FRET / BRET

Tema 3. Absorció, transport i metabolisme dels fàrmacs

3.1. Vies d'administració, transport i distribució dels fàrmacs

3.2. Metabolisme dels fàrmacs

3.3. Interrelació entre el metabolisme endogen i el metabolisme dels fàrmacs

3.4. Variabilitat en la resposta farmacològica i consideracions futures

Tema 4. Mecanismes moleculars de fàrmacs que actuen sobre transportadors i bombes iòniques: exemples representatius

4.1. Psicoestimulants: cocaïna i èxtasi

4.2. Fàrmacs antidepressius: compostos tricíclics i fluoxetina.

4.3. Diurètics: furosemida

4.4. Cardiotònics: digoxina

4.5. Inhibidors de la secreció gàstrica: omeprazol

4.6. Resistència a fàrmacs per transportadors MDR

Tema 5. Mecanismes moleculars de fàrmacs que actuen sobre canals iònics: exemples representatius

5.1. Anestèsics locals

5.2. Antihipertensius: dihidropiridines

5.3. Fàrmacs antidiabètics: sulfonilurees

5.4. Moduladors dels receptors GABA: benzodiazepines i barbitúrics

Tema 6. Mecanismes moleculars de fàrmacs que actuen sobre receptors: exemples representatius

6.1. Fàrmacs antiastmàtics: salbutamol i salmeterol

6.2. Medicaments en casos d'al·lèrgies: antihistamínics H1

6.3. Antiinflamatoris: corticosteroids

6.4. Antihipertensius: antagonistes dels receptors d'angiotensina II

6.5. Medicaments descoberts pel premi Nobel James Black i els seus derivats

Tema 7. Mecanismes moleculars de fàrmacs que actuen sobre enzims: exemples representatius

7.1. Antiinflamatoris: aspirina, paracetamol i ibuprofè

7.2. Inhibidors de la síntesis de colesterol: estatines

7.3. Antihipertensius: inhibidors de l'enzim convertidor d'angiotensina

7.4. Vasodilatadors: nitrats orgànics i inhibidors de fosfodiesterases

Tema 8. Integració de conceptes: farmacologia molecular de processos tumorals

8.1. Quimioteràpia.

8.2. Estratègies dirigides contra factors de creixament: anticossos monoclonals i receptors solubles

8.3. Fàrmacs contra receptors amb activitat quinasa: anticossos monoclonals i inhibidors de l'activitat quinasa dels receptors

8.4. Fàrmacs que actuen sobre la via de les MAP quinases: inhibidors de ras, Raf1 i MEK

8.5. Fàrmacs que actuen sobre la via de la PI3 quinasa i inhibidors mutiquinases

8.6. Altres fàrmacs: compostos per a processos tumorals dependents d'hormones.

Metodologia

Les activitats formatives més rellevants de l'assignatura es divideixen en classes teòriques, classes pràctiques al laboratori i a l'aula d'informàtica, seminaris especialitzats (presentacions públiques) i tutories.

Classes de teoria

El professor donarà una visió general del tema objecte d'estudi i realitzarà una exposició oral amb l'ajuda de material audiovisual per desenvolupar els aspectes d'especial complexitat. Alhora també podrà comentar el material disponible per les altres activitats i proposar diferents activitats per assolir l'aprenentatge dels continguts i les competències transversals de l'assignatura.

Pràctiques al laboratori i aula d'informàtica

En grups reduïts els alumnes realitzaran un treball experimental que consistirà en tres sessions de quatre hores cada una. L'objectiu d'aquestes pràctiques és que l'alumne conegui tècniques farmacològiques experimentals bàsiques. Els alumnes participaran en el disseny del protocol experimental que posteriorment realitzaran al laboratori. Els resultats obtinguts seran analitzats i discutits a l'aula d'informàtica a l'última sessió, i podran també ser contextualitzats o discutits en classes de teoria. L'assistència a totes les sessions és obligatòria.

Seminaris especialitzats (presentacions públiques)

Per treballar el temari de l'assignatura de manera transversal els alumnes realitzaran un treball sobre diferents aspectes farmacològics i bioquímics d'un fàrmac. Durant les primeres setmanes del semestre al Campus Virtual hi haurà el llistat de fàrmacs que es treballaran en cada curs, i els alumnes en grups de dos, podran apuntar les seves preferències. Els alumnes realitzaran el treball al llarg del semestre, i en els últims dies del semestre i dintre de les activitats programades per a l'assignatura, realitzaran una presentació de 15 minuts. Posteriorment es realitzarà una discussió en la qual podran participar tots els alumnes i professors de l'assignatura. L'assistència a totes les sessions és obligatòria.

Tutories

Activitats on un tutor assessorarà i orientarà els alumnes en la realització del treball sobre un fàrmac o bé resoldrà dubtes sobre continguts de l'assignatura. Els alumnes i el seu tutor acordaran quan i a on es realitzaran les tutories, que també podran realitzar-se a través del Campus Virtual.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes teòriques	36	1,44	4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16
Pràctiques al laboratori	12	0,48	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 15
Seminaris Especialitzats (presentacions públiques)	4	0,16	1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Tipus: Supervisades			
Lliuraments pel campus virtual, elaboració de treballs, etc	8	0,32	1, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Tutories	2	0,08	1, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Tipus: Autònomes			
Estudi	52	2,08	1, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Preparació pràctiques	2	0,08	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Realització del treball sobre un fàrmac i preparació presentació pública	22	0,88	1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

Avaluació

L'avaluació serà individual i continuada. Es realitzaran diferents activitats d'avaluació durant tot el semestre.

Pràctiques al laboratori

Els professors avaluaran les pràctiques de laboratori a través d'avaluació continua durant les tres sessions de pràctiques, la realització d'un protocol experimental i d'un informe final. Aquestes avaluacions consistiran el 10 % de la nota global de l'assignatura. Cal treure una nota igual o superior a 5 de les pràctiques per poder aprovar l'assignatura.

Treball sobre un fàrmac

Els estudiants hauran de realitzar un treball sobre un fàrmac de manera autònoma però també tutoritzada per un professor. Al final de l'assignatura els estudiants hauran d'entregar una breu memòria escrita i fer una presentació pública d'aquest treball. Del conjunt d'aquestes activitats els alumnes obtindran una puntuació del treball que representarà el 25 % de la nota final de l'assignatura.

Exàmens

Examens parcials

Hi haurà dos exàmens parcials. El primer corresponent als tres primers temes de l'assignatura i les pràctiques, i el segon als temes 4-8 i als treballs sobre fàrmacs. Es farà una mitja ponderada (30% el primer parcial i 70 % pel segon examen) i la nota resultant representarà el 65 % de la nota final de l'assignatura. Cal aprovar els dos exàmens (nota igual o superior a 5) per poder fer aquesta mitja ponderada, en cas contrari es considerarà suspesa l'assignatura. En aquests examens parcials s'avaluaran objectius docents dels temes corresponents treballats en totes les diferents activitats formatives (classes teoria, pràctiques al laboratori i seminaris especialitzats).

Examen de recuperació

Hi haurà un examen de recuperació pels alumnes que suspenin un o tots els examens parcials (nota inferior a 5) o vulguin millorar la nota obtinguda.

Pels alumnes que hagin suspès un parcial o vulguin pujar nota d'un examen parcial es poden presentar a un examen de recuperació d'aquest parcial. Cal aprovar aquest examen (nota igual o superior a 5) per poder fer aquesta mitja ponderada amb la nota del parcial aprovat, en cas contrari es considerarà suspesa l'assignatura. Els alumnes que es presentin a recuperar un examen parcial renunciaran automàticament a la nota que hagin obtingut prèviament a l'examen parcial a recuperar.

Pels alumnes que hagin suspès els dos parcials o alumnes que vulguin pujar nota d'ambdós parcials, hi haurà un examen de recuperació de tota l'assignatura. Els alumnes que es presentin a aquest examen, renunciem a la nota de tots dos parcials i han d'aprovar aquest examen (nota igual o superior a 5) per poder aprovar l'assignatura. La nota de l'examen de recuperació comptarà un 65 % de la nota global de l'assignatura.

Les diferents modalitats de l'examen de recuperació també avaluaran els objectius docents treballats en totes les diferents activitats formatives (classes teoria, pràctiques al laboratori i seminaris especialitzats).

Avaluació global

La nota final de l'assignatura s'obtindrà a partir de les notes de les pràctiques al laboratori (10 %), treballs sobre un fàrmac (25 %) i la nota de l'examen (65%).

L'assignatura es considerarà aprovada quan la puntuació ponderada dels tots els apartats superi el 5, i s'hagi tret una nota igual o superior a 5 en les pràctiques de laboratori i els examens parcials o de recuperació.

L'alumne que participi en menys del 50% de les activitats d'avaluació programades (informe de les pràctiques, avaluacions dels seminaris d'aprenentatge tutoritzat, realització del treball sobre un fàrmac i la seva presentació pública, i exàmens parcials o de recuperació) obtindrà la qualificació de "no avaluable"

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Examens parcials i examen recuperació	65	9	0,36	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
Pràctiques al laboratori	10	1	0,04	1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16
Treball sobre un fàrmac	25	2	0,08	1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

Bibliografia

- **Farmacología**, 8ª Edición. H.P. Rang, M.M. Dale, J.M.Ritter, R.J.Flower, Elsevier 2016
- **Goodman Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica**, 12ª Edición. L.L.Bruton, j.S: Lazo, K.L.Parker, McGraw-Hill 2012
- **Farmacología Humana**, 6ª ed, J.Florez, Masson 2013

- **G protein-coupled receptors: Molecular Pharmacology.** G.Vauquelin, B.Von Mentzer Willey 2007
- **Molecular Neuropharmacology: A foundation for Clinical Neuroscience,** 3rd edition. Eric J.Nestler, Steven E. Hymna, Robert C. Malenka. Ed. Mc Graw-Hill 2015
- **Human drug metabolism. An introduction.**2nd edition, M.D.Coleman. Wiley-Blackwell 2010
- **Biochemistry and Molecular Biology Education: Analyzing ligand depletion in a saturation equilibrium binding experiment.** pp. 428. E Claro . IUBMB 2006