

Vacunes i fàrmacs

Codi: 101003
Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500502 Microbiologia	OT	4	1

Professor/a de contacte

Nom: Josep Antoni Perez Pons
Correu electrònic: josepantoni.perez@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

Jaume Piñol Ribas

Prerequisits

Tot i que no hi ha prerequisits oficials es pressuposen coneixements de Bioquímica i Biologia molecular, Genètica, Microbiologia, Biologia cel·lular, Mètodes de DNA recombinant, Genòmica i Proteòmica i Bioinformàtica. Per a algunes activitats és necessari un nivell bàsic de comprensió lectora d'anglès.

Objectius

Els primers fàrmacs biotecnològics van ser purament "molècules de substitució". Aquestes eren substàncies del propi organisme humà o d'animals (hormones, etc.), de les quals es disposava en quantitats molt limitades, i que les tècniques de DNA recombinant van permetre obtenir en quantitats importants. El paradigma actual de l'aplicació de la biotecnologia al disseny de vacunes i fàrmacs es basa en la identificació prèvia de les dianes vacunals (gens/proteïnes relacionats amb la patogeneïtat, la virulència o la immunogeneïtat) i de les dianes farmacològiques (enzims, receptors, rutes metabòliques senceres relacionades amb la patologia, etc) per a un posterior disseny, el més racional possible, de la vacuna o fàrmac. Les diferents "òmiques" (genòmica, transcriptòmica, proteòmica, interactòmica, metabolòmica, biologia de sistemes...) representen metodologies clau per a aquesta identificació. De fet, aquestes han permès el naixement de l'anomenada "vacunologia inversa" (on d'un genoma "in silico" es pot arribar a obtenir una vacuna) i el disseny racional de fàrmacs a partir de l'estructura tridimensional de les proteïnes diana. Aquestes òmiques també han generat conceptes com el "druggable genome/proteome/targetome" o el "diseasome".

El curs té com a objectiu fonamental el de presentar els procediments d'identificació de dianes vacunals i farmacèutiques. També es descriuen els principals mètodes i estratègies per al desenvolupament de vacunes i el disseny de molècules orgàniques que puguin modular l'activitat biològica d'una diana farmacèutica.

Competències

- Actuar amb responsabilitat ètica i amb respecte pels drets i deures fonamentals, la diversitat i els valors democràtics.
- Actuar en l'àmbit de coneixement propi avaluant les desigualtats per raó de sexe/gènere.

- Actuar en l'àmbit de coneixement propi valorant l'impacte social, econòmic i mediambiental.
- Aplicar microorganismes o els seus components al desenvolupament de productes d'interès sanitari, industrial i tecnològic.
- Dissenyar experiments i interpretar-ne els resultats.
- Identificar els mecanismes moleculars de la patogènia i relacionar-los amb la resposta contra la infecció per dissenyar i desenvolupar estratègies de diagnosi i de lluita contra les malalties causades per microorganismes.
- Obtenir, seleccionar i gestionar la informació.
- Saber treballar individualment, en grup, en equips de caràcter multidisciplinari i en un context internacional.
- Utilitzar bibliografia o eines d'Internet, específiques de microbiologia i d'altres ciències afins, tant en llengua anglesa com en la llengua pròpia.

Resultats d'aprenentatge

1. Actuar amb responsabilitat ètica i amb respecte pels drets i deures fonamentals, la diversitat i els valors democràtics.
2. Actuar en l'àmbit de coneixement propi avaluant les desigualtats per raó de sexe/gènere.
3. Actuar en l'àmbit de coneixement propi valorant l'impacte social, econòmic i mediambiental.
4. Conèixer els processos moleculars del cicle víric i identificar les dianes potencials de fàrmacs antivírics.
5. Conèixer les bases moleculars de la invasivitat i la virulència vírica i reconèixer el valor de les variants víriques atenuades en el disseny de vacunes.
6. Dissenyar experiments i interpretar-ne els resultats.
7. Identificar els elements vírics útils per al disseny d'antígens, immunògens i vacunes.
8. Identificar els elements vírics útils per dissenyar reactius de diagnòstic.
9. Obtenir, seleccionar i gestionar la informació.
10. Saber treballar individualment, en grup, en equips de caràcter multidisciplinari i en un context internacional.
11. Utilitzar bibliografia o eines d'Internet, específiques de microbiologia i d'altres ciències afins, tant en llengua anglesa com en la llengua pròpia.
12. Utilitzar les tècniques de les òmiques per identificar gens i proteïnes diana relacionats amb la patogenicitat i virulència i utilitzables en el disseny de vacunes i compostos antimicrobians.

Continguts

Tema 1. Introducció a les vacunes. Definició. Història i generacions de vacunes. Característiques generals, avantatges i problemes. Interès econòmic i social.

Tema 2. Malalties infeccioses. Zoonosi. Índex R0. Patògens. Patogenicitat i factors de virulència. Mecanismes de diversitat genètica i virulència.

Tema 3. Identificació i caracterització d'antigens vacunals. Tipus d'antigens. Patogenòmica i aplicacions de les "òmiques": transcriptòmica, proteòmica, surfòmica, immunòmica, protectòmica, antigenòmica. Anàlisi funcional de l'activació de gens de virulència. Vacunologia inversa i estructural. Vacunes i resposta immune. Tècniques d'anàlisi de la resposta immune.

Tema 4. Adjuvants. Definició. Història. Propietats i classes principals. Modes d'acció. Nous adjuvants. Nanovacunes. Altres components i vies d'administració de les vacunes.

Tema 5. Tipus de vacunes. Vacunes clàssiques: inactivades; autovacunes; atenuades. Vacunes modernes: subunitats i conjugades; peptídiques; vives recombinants; vacunes de DNA i RNA; vacunes anti-idiotipus; vacunes estructurals; vacunes terapèutiques; vacunes basades en glúcids. Base de dades VIOLIN (*The Vaccine Investigation and Online Information Network*).

Tema 6. Desenvolupament de vacunes. Conceptes de Seguretat, Immunogenicitat, Eficàcia i Efectivitat. Efectes secundaris. Fases del desenvolupament (Fase 0, I, II, III i IV). Producció de vacunes. Control de qualitat. Normatives GLP i GMP.

Tema 7. Fàrmacs i Biofàrmacs. Concepte i història dels biofàrmacs. Diferents generacions de fàrmacs biotecnològics. Nous paradigmes per al desenvolupament de fàrmacs. Farmacoeconomia. Anàlisi i validació de la puresa de biofàrmacs. Conceptes clau de l'anàlisi farmacològica: Farmacocinètica, Farmacodinàmica i ADME. Paràmetres farmacològics fonamentals. Biotransformació. Toxicitat. Fases del desenvolupament d'un fàrmac: fases preclíniques i clíniques.

Tema 8. Descobriment de nous fàrmacs (**Drug discovery**). Dianes terapèutiques. Estimacions sobre dianes terapèutiques a partir de genòmica i proteòmica. Classificació de dianes terapèutiques. Biologia de sistemes i farmacologia en xarxa ("network pharmacology"). Concepte de farmacòfor. Estratègies per a la identificació de noves dianes terapèutiques. Tipus de fàrmacs segons el seu grau de novetat.

Tema 9. Desenvolupament de nous fàrmac. Criteris i mètodes per a la validació de dianes farmacològiques. "Hits" i validació de "leads". Regles de Lipinsky. Mètodes per a la obtenció i millora de "leads": química combinatòria, anàlisi de fragments y "click chemistry". Tècniques per a la identificació d'interaccions entre "hits" i dianes: SPR-Biacore, NMR, espectrometria de masses, doble i triple híbrid, assaig de complementació proteica, xips de proteïnes. Relacions estructura-funció. SAR i QSAR: descriptors i equacions. Disseny racional de nous fàrmacs i "Structure-based drug design". Alguns exemples de disseny racional. Disseny de fàrmacs anti-interacció. Eines per a l'atenuació de la polifarmacologia amb HERG.

Tema 10. Descobriment i desenvolupament de fàrmacs antimicrobians. Especificitats i problemàtica del desenvolupament de nous fàrmacs antimicrobians. Farmacoeconomia d'antimicrobians. Principals dianes farmacèutiques. Estratègies per al desenvolupament d'antimicrobians: llibreries especialitzades, disseny racional, "iChips", operons silenciosos, policètids, pèptids antimicrobians sintetitzats per via ribosomal i no ribosomal, factors de virulència i quorum sensing. Noves estratègies de teràpia basada en fags.

Tema 11. Biofàrmacs de primera i segona generació. Biofàrmacs contra una diana farmacològica: anticossos monoclonals, pèptids i RNAs antisentit i d'interferència. Biofàrmacs en teràpies de substitució: hormones, factors de creixement, citoquines i interleuquines, microRNAs reguladors. Humanització, producció industrial i estabilització d'anticossos monoclonals. Conjugats Fàrmac-Anticòs. Principals anticossos monoclonals utilitzats en teràpia. Disseny i modificacions d'RNAs d'interferència.

Metodologia

L'assignatura consta de classes teòriques i de classes pràctiques de laboratori.

Classes de teoria:

El professor explicarà el contingut del temari amb el suport de material gràfic (presentacions de classe) que estarà a disposició dels estudiants al Campus Virtual (CV) de l'assignatura. Aquestes sessions expositives constituiran la part més important de l'apartat de teoria. És recomanable que els estudiants disposin del material publicat al CV en forma impresa per tal de poder seguir les classes amb més agilitat, tot facilitant la presa d'apuntes. Els alumnes poden consultar els llibres recomanats a l'apartat de Bibliografia d'aquesta guia docent per tal de consolidar i clarificar, si s'escau, els continguts explicats a classe.

Classes pràctiques:

Tres sessions (total 12h), on s'aprenen tècniques bàsiques de proteòmica aplicades al disseny de vacunes o fàrmacs. L'assistència és obligatòria.

Tutories:

El professor estarà disponible per a consultes i tutories individuals o en grup, prèviament convingudes.

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, per a la complementació per part de l'alumnat de les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura/mòdul.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes teòriques	40	1,6	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12
Tipus: Supervisades			
Pràctiques de laboratori	12	0,48	1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Tipus: Autònomes			
Estudi, lectures recomenades	94	3,76	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

Avaluació

Els continguts teòrics de l'assignatura s'avaluaran de forma continuada mitjançant dues proves parcials cada una amb un pes del 40%, corresponents a les parts de Vacunes i de Fàrmacs, respectivament. Aquests dos exàmens seran de preguntes tipus test. Una nota igual o superior a 4 en cada prova parcial permetrà eliminar la part corresponent del temari.

Les pràctiques seran avaluades mitjançant un examen amb preguntes escrites (15%) i a partir de l'actitud i qualitat del treball de l'alumne al laboratori (5%). Per a aquells alumnes que no hagin superat les proves parcials de teoria o l'examen de pràctiques es farà un examen de recuperació, també de tipus test (teoria) o preguntes escrites (pràctiques). L'actitud i qualitat del treball de l'alumne al laboratori no serà recuperable.

El pes de l'avaluació de teoria i de pràctiques en la qualificació final serà, respectivament, el 80 i el 20% del total.

Aquells alumnes que, havent superat les proves parcials, vulguin millorar alguna de les seves qualificacions podran optar a presentar-se a l'examen de recuperació. En aquest cas, l'alumne no cal que renunciï a la nota anterior.

Per participar a la recuperació, l'alumne ha d'haver estat prèviament avaluat en un conjunt d'activitats el pes de les quals equivalgui a un mínim de dues terceres parts de la qualificació total de l'assignatura.

L'alumnat també obtindrà la qualificació de "No Avaluable" quan les activitats d'avaluació realitzades tinguin una ponderació inferior al 67% en la qualificació final.

Per superar l'assignatura és necessari obtenir una qualificació global igual o superior a 5,0.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Examen Parcial 1 (part: Vacunes)	40%	1	0,04	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Examen Parcial 2 (part: Fàrmacs)	40%	1	0,04	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Examen Pràctiques	20%	2	0,08	1, 2, 3, 9, 10, 11, 12

Bibliografia

- "Plotkin's Vaccines". 7th Ed. S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit, K. M. Edwards. Elsevier, 2018.
- "Vaccine delivery technology: Methods and Protocols" (Methods in Molecular Biology, vol. 2183). B. A. Pfeifer & A. Hill editors. Humana Press, 2021.
- "Vaccine Design". F. Bagnoli & R. Rappuoli eds. Caister Academic Press, 2015.
- "Basic Principles of Drug Discovery and Development". 2nd Ed. B. E. Blass. Academic Press, 2021.
- "Textbook of Drug Design and Discovery". 5th Ed. K. Stromgaard, P. Krogsgaard-Larsen, U Madsen editors. CRC Press, 2018.
- "Drugs: From Discovery to Approval". 3rd Ed. N. G. Rick. Wiley Blackwell, 2015.
- "A Practical Guide to Rational Drug Design". 1st Ed. S. Hongmao. Woodhead Publishing, 2015.

Programari

No es fa ús de programari específic en la docència de l'assignatura.