

Titulación	Tipo	Curso
2500252 Bioquímica	OT	4

Contacto

Nombre: Josep Antoni Perez Pons

Correo electrónico: josepantoni.perez@uab.cat

Equipo docente

Jaume Piñol Ribas

Idiomas de los grupos

Puede consultar esta información al [final](#) del documento.

Prerrequisitos

No hay prerrequisitos oficiales pero se presuponen conocimientos de Bioquímica y Biología molecular, Genética, Microbiología, Biología celular, Métodos de DNA recombinante, Genómica y Proteómica, y Bioinformática.

Objetivos y contextualización

Los primeros fármacos biotecnológicos fueron puramente "moléculas de sustitución". Estas eran sustancias del propio organismo humano o de animales (hormonas, etc.), de las que se disponía en cantidades muy limitadas, y que las técnicas de ADN recombinante permitieron obtener en cantidades importantes. El paradigma actual de la aplicación de la biotecnología en el diseño de vacunas y fármacos se basa en la identificación previa de las dianas vacunales (genes / proteínas relacionados con la patogenicidad, la virulencia o la inmunogenicidad) y de las dianas farmacológicas (enzimas, receptores, rutas metabólicas enteras relacionadas con la patología, etc) para un posterior diseño, lo más racional posible, de la vacuna o fármaco. Las diferentes "ómicas" (genómica, transcriptómica, proteómica, interactómica, metabolómica, biología de sistemas ...) representan metodologías clave para esta identificación. De hecho, estas han permitido el nacimiento de la llamada "vacunología inversa" (en la que de un genoma "in silico" se puede llegar a obtener una vacuna) y el diseño racional de fármacos a partir de la estructura tridimensional de las proteínas diana. Estas ómicas también han generado conceptos como el "druggable genome / Proteome / targetome" o el "diseasome".

El curso tiene como objetivo fundamental el de presentar los procedimientos de identificación de dianas vacunales y farmacéuticas. También se describen los principales métodos y estrategias para el desarrollo de vacunas y el diseño de moléculas orgánicas que puedan modular la actividad biológica de una diana farmacéutica.

Competencias

- Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
- Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
- Aplicar las bases legales y éticas implicadas en el desarrollo y aplicación de las ciencias moleculares de la vida
- Aplicar las normas generales de seguridad y funcionamiento de un laboratorio y las normativas específicas para la manipulación de diferentes sistemas biológicos
- Aplicar las técnicas principales de utilización en sistemas biológicos: métodos de separación y caracterización de biomoléculas, cultivos celulares, técnicas de DNA y proteínas recombinantes, técnicas inmunológicas, técnicas de microscopia...
- Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
- Colaborar con otros compañeros de trabajo
- Describir los sistemas de comunicación intercelular e intracelular que regulan la proliferación, diferenciación, desarrollo y función de tejidos y órganos de animales y plantas
- Diseñar experimentos y comprender las limitaciones de la aproximación experimental
- Elaborar un artículo de divulgación en el que presente un contenido científico-técnico para su comprensión por un público no experto
- Gestionar la información, organización y planificación del trabajo
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
- Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
- Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas
- Percibir claramente los avances actuales y los posibles desarrollos futuros a partir de la revisión de la literatura científica y técnica del área de Bioquímica y Biología Molecular
- Saber conjugar la búsqueda y generación de conocimientos con la solución de los problemas de su competencia, a través de un sentido ético y social
- Tener capacidad de aprendizaje autónomo demostrando la capacidad de auto-dirigirse en las actividades de aprendizaje tras recibir instrucciones específicas generales
- Tener capacidad de autoevaluación
- Tener y mantener un conocimiento actualizado de la estructura, organización, expresión, regulación y evolución de los genes en los seres vivos

Resultados de aprendizaje

1. Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
2. Actuar en el ámbito de conocimiento propio evaluando las desigualdades por razón de sexo/género.
3. Actuar en el ámbito de conocimiento propio valorando el impacto social, económico y medioambiental.
4. Aplicar la información de patogenómica para identificar genes y proteínas diana para el diseño de vacunas, compuestos antivíricos y para diagnóstico
5. Aplicar las normas generales de seguridad y funcionamiento de un laboratorio y las normativas específicas para la manipulación de diferentes sistemas biológicos

6. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
7. Colaborar con otros compañeros de trabajo
8. Describir las principales técnicas bioquímicas que permiten estudiar la interacción entre ligandos y receptores y los mecanismos moleculares de acción de fármacos
9. Describir los criterios y requisitos generales requeridos para solicitar patentes y registros de vacunas y fármacos
10. Diseñar experimentos y comprender las limitaciones de la aproximación experimental
11. Ejemplificar mecanismos de acción de fármacos que actúan sobre receptores de membrana, transducción de señales, canales iónicos, sistemas de transporte, enzimas y expresión de genes
12. Elaborar un artículo de divulgación en el que presente un contenido científico-técnico para su comprensión por un público no experto
13. Gestionar la información, organización y planificación del trabajo
14. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
15. Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
16. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
17. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas
18. Saber conjugar la búsqueda y generación de conocimientos con la solución de los problemas de su competencia, a través de un sentido ético y social
19. Tener capacidad de aprendizaje autónomo demostrando la capacidad de auto-dirigirse en las actividades de aprendizaje tras recibir instrucciones específicas generales
20. Tener capacidad de autoevaluación
21. Utilizar las bases de datos bioinformáticas y los algoritmos y programas utilizados en la para la identificación de dianas terapéuticas, vacunales y de diagnóstico
22. Utilizar las principales técnicas bioquímicas para identificar, clonar, expresar genes y proteínas diana utilizables en el diseño de vacunas y biofármacos

Contenido

Tema 1. Introducción a las vacunas. Definición. Historia y generaciones de vacunas. Características generales, ventajas y problemas. Interés económico y social.

Tema 2. Enfermedades infecciosas. Zoonosis. Índice R0. Patógenos. Patogenicidad y factores de virulencia. Mecanismos de diversidad genética y virulencia.

Tema 3. Identificación y caracterización de antígenos vacunales. Tipos de antígenos. Patogenómica y aplicaciones de las "ómicas": transcriptómica, proteómica, surfómica, inmunómica, protectómica, antigenómica. Análisis funcional de la activación de genes de virulencia. Vacunología inversa y estructural. Vacunas y respuesta inmune. Técnicas de análisis de la respuesta inmune.

Tema 4. Adyuvantes. Definición. Historia. Propiedades y clases principales. Modos de acción. Nuevos adyuvantes. Nanovacunas. Otros componentes y vías de administración de las vacunas.

Tema 5. Tipos de vacunas. Vacunas clásicas: inactivadas; autovacunas; atenuadas. Vacunas modernas: subunidades y conjugadas; peptídicas; vivas recombinantes; vacunas de DNA y RNA; vacunas anti-idiotipo; vacunas estructurales; vacunas terapéuticas; vacunas basadas en glúcidos. Base de datos VIOLIN (*The Vaccine Investigation and Online Information Network*).

Tema 6. Desarrollo de vacunas. Conceptos de Seguridad, Inmunogenicidad, Eficacia y Efectividad. Efectos secundarios. Fases del desarrollo (Fase 0, I, II, III y IV). Producción de vacunas. Control de calidad. Normativas GLP i GMP.

Tema 7. Fármacos y Biofármacos. Concepto e historia de los biofármacos. Diferentes generaciones de fármacos biotecnológicos. Nuevos paradigmas en el desarrollo de fármacos. Farmacoeconomía. Análisis y

validación de la pureza de biofármacos. Principales conceptos del análisis farmacológico: farmacocinética, farmacodinámica y ADME. Parámetros farmacológicos fundamentales. Biotransformación. Toxicidad. Fases del desarrollo de un fármaco: fases preclínicas i clínicas.

Tema 8. Descubrimiento de nuevos fármacos (**Drug discovery**). Dianas terapéuticas. Estimaciones sobre dianas terapéuticas basadas en la genómica y proteómica. Clasificación de dianas terapéuticas. Biología de sistemas y redes farmacológicas ("network pharmacology"). Concepto de farmacóforo. Estrategias para la identificación de nuevas dianas terapéuticas. Tipos de fármacos según su grado de novedad.

Tema 9. Desarrollo de nuevos fármacos. Criterios y métodos para la validación de dianas farmacológicas. "Hits" y validación de "leads". Reglas de Lipinsky. Métodos para la producción y mejora de "leads": química combinatoria, análisis de fragmentos y "click chemistry". Técnicas para la identificación de interacciones entre "hits" y dianas: SPRBiacore, NMR, espectrometría de masas, doble y triple híbrido, ensayos de complementación proteica, chips de proteínas. Relaciones estructura-función. SAR y QSAR: descriptores y ecuaciones. Diseño racional de nuevos fármacos y "Structure-based drug design". Algunos ejemplos de diseño racional. Diseño de fármacos anti-interacción. Herramientas para la atenuación de la polifarmacología con HERG.

Tema 10. Descubrimiento y desarrollo de fármacos antimicrobianos. Características específicas y problemática del desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos. Farmacoeconomía de antimicrobianos. Principales dianas farmacéuticas. Diseño de estrategias para el desarrollo de nuevos antimicrobianos: librerías especializadas, diseño racional, "iChips", operones silenciosos, policétidos, péptidos antimicrobianos sintetizados por vía ribosomal y no-ribosomal, factores de virulencia y quorum sensing. Nuevas estrategias para terapias basadas en fagos.

Tema 11. Biofármacos de primera y segunda generación. Biofármacos contra dianas farmacológicas: anticuerpos monoclonales, péptidos y RNAs antisentido y de interferencia. Biofármacos en terapias de sustitución: hormonas, factores de crecimiento, citoquinas e interleuquinas, microRNAs reguladores. Humanización, producción industrial y estabilización de anticuerpos monoclonales. Conjugados fármaco-anticuerpo. Principales anticuerpos monoclonales utilizados en terapia. Diseño y modificaciones de RNAs de interferencia.

Actividades formativas y Metodología

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases teóricas	40	1,6	1, 2, 3, 6, 4, 9, 8, 10, 11, 14, 15, 21, 22
Prácticas de laboratorio	12	0,48	1, 2, 3, 6, 4, 5, 9, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 21, 22
Tipo: Autónomas			
Estudio, lecturas recomendadas	94	3,76	1, 2, 3, 6, 4, 9, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 21

La asignatura consta de clases teóricas y de clases prácticas de laboratorio.

Clases de teoría:

El profesorado explicará el contenido del temario con el soporte de presentaciones que estarán a disposición del alumnado en el Campus Virtual (aulas Moodle) de la asignatura. Estas presentaciones constituirán la parte más importante del material necesario para el estudio de la teoría y se recomienda que en clase el alumnado disponga del mismo en forma impresa. También se aconseja recurrir a bibliografía especializada.

Clases prácticas de laboratorio:

Tres sesiones (de 4 horas), en las que se llevan a cabo algunas técnicas básicas de proteómica aplicadas al diseño de vacunas y fármacos. La asistencia es obligatoria.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Evaluación

Actividades de evaluación continuada

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Examen Parcial 1 (parte: Vacunas)	40%	1	0,04	1, 2, 3, 6, 4, 5, 7, 9, 8, 10, 12, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22
Examen Parcial 2 (parte: Fármacos)	40%	1	0,04	1, 2, 3, 6, 4, 5, 9, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 21, 22
Examen Prácticas	20%	2	0,08	1, 2, 3, 5, 8, 10, 13, 14, 15

Los contenidos teóricos de la asignatura se evaluarán de forma continuada mediante dos exámenes parciales (preguntas tipo test), correspondientes a las partes de Vacunas y de Fármacos. El peso de cada examen es del 40%. Una nota igual o superior a 4,0 en cada parcial permite eliminar la parte correspondiente del temario.

Las prácticas se evaluarán mediante un examen individual con dos/tres preguntas a responder por escrito, relacionadas con el trabajo realizado en el laboratorio (peso 15%) junto con la actitud y el desempeño del alumnado durante las sesiones prácticas (peso 5%). Al igual que para los exámenes de teoría, una nota igual o superior a 4,0 permite eliminar esta parte de la asignatura.

Aquel alumnado que no haya superado los exámenes parciales de teoría o el examen de prácticas dispondrá de un examen de recuperación (tipo test para teoría y preguntas escritas para prácticas). Para tener acceso al examen de recuperación, el alumnado tendrá que haber sido previamente evaluado en un conjunto de actividades cuyo peso sea igual a un mínimo de dos tercios de la nota total de la asignatura.

Aquel alumnado que, habiendo superado las pruebas parciales o el examen de prácticas, quiera mejorar sus calificaciones podrá presentarse al examen de recuperación renunciando a la nota obtenida previamente.

El alumnado obtendrá la calificación de "No Evaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la nota final.

Para superar la asignatura es necesario obtener una calificación global igual o superior a 5,0.

Evaluación única

El alumnado que se acoja a la evaluación única hará el Parcial 1(Vacunas) a fecha del Parcial 2 (Fármacos) y el examen de Prácticas. La prueba única de teoría (Parcial 1+2) tendrá el mismo formato que para la evaluación continuada y la nota obtenida supondrá el 80% de la nota final de la asignatura. Para la opción de evaluación única, el sistema de recuperación, la revisión de la calificación final y los criterios para aprobar la asignatura serán los mismos que para la evaluación continuada.

Bibliografía

- "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.

Software

No se utiliza programario específico en la docencia de la asignatura.

Lista de idiomas

Nombre	Grupo	Idioma	Semestre	Turno
(PLAB) Prácticas de laboratorio	441	Catalán/Español	primer cuatrimestre	tarde
(PLAB) Prácticas de laboratorio	442	Catalán/Español	primer cuatrimestre	tarde
(PLAB) Prácticas de laboratorio	443	Catalán/Español	primer cuatrimestre	tarde
(PLAB) Prácticas de laboratorio	444	Catalán/Español	primer cuatrimestre	tarde
(PLAB) Prácticas de laboratorio	445	Catalán/Español	primer cuatrimestre	tarde
(PLAB) Prácticas de laboratorio	446	Catalán/Español	primer cuatrimestre	tarde
(TE) Teoría	44	Catalán/Español	primer cuatrimestre	mañana-mixto