



**Universidad de Buenos Aires**  
 Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
 Comisión de Ciencias Biológicas  
<http://cccbfcen.wixsite.com/cccb>  
 Int. Güiraldes 2620  
 Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso  
 CPA: C1428EHA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
 ARGENTINA.  
 ☎: +54 11 4576-3349 / 5285-8665

***Asignatura: Química Farmacológica***

<b>Carrera:</b> Licenciatura en Ciencias Biológicas	<b>Código de la carrera:</b> 05
	<b>Código de la asignatura:</b> 6348
<b>CARÁCTER:</b> Electiva	Tache lo que no corresponde
Curso obligatorio de licenciatura (plan 2019)	<b>NO/SI</b>
Curso electivo/optativo de licenciatura (plan 2019)	Electivo/Optativo

<b>Duración de la asignatura (en semanas)</b>	16
<b>Cuatrimestre(s) en que dicta (indicar cuatrimestre o verano):</b>	Segundo
<b>Frecuencia en que se dicta (cuatrimestral, anual, bianual, etc.)</b>	Anual

ACTIVIDAD	Horas semanales	Número de semanas	Horas totales
Teóricas	4	10	40
Problemas	---	---	---
Laboratorios	10+10+6	3	26
Seminarios	6	9	54
Teórico- prácticos o Teórico-problemas	---	---	---
Si corresponde, especifique las horas de otras actividades (salidas de campo, etc.)			---
<b>Carga horaria semanal máxima</b>		<b>10</b>	<b>120</b>
<b>Carga horaria semanal mínima</b>	<b>10</b>		
<b>Carga horaria total:</b>	<b>120</b>		

<b>Asignaturas correlativas:</b>	<b>Química Biológica</b>
<b>Forma de Evaluación:</b>	<b>2 parciales + 1 trabajo final. Promoción 8 puntos</b>

## **OBJETIVOS "**

Que los estudiantes adquieran conocimientos de Farmacología general enfocados a comprender las bases bioquímicas, celulares y moleculares de la acción de mediadores químicos y fármacos en órganos y sistemas y conocer tópicos de química farmacológica en lo que respecta a la validación de nuevos blancos y la relación estructura-actividad para el diseño de nuevos medicamentos.

## **CONTENIDOS MÍNIMOS** (ya aprobados Anexo IV Plan 2019)

Principios generales de Farmacología. Principios de Farmacología clínica y desarrollo de nuevos medicamentos. Fases del desarrollo de medicamentos. Aspectos éticos y regulación de su estudio y comercialización. Farmacodinamia y farmacocinética. Interacción droga-receptor. Unión específica: cuantificación de la relación concentración-efecto y análisis de datos. Blancos moleculares de la acción de drogas. Transducción de señales y efecto farmacológico. Mecanismos de inhibición enzimática por fármacos. Reacciones adversas a fármacos. Tipos y mecanismos. Variación poblacional del efecto de drogas. Farmacogenética. Factores fisicoquímicos asociados al pasaje a través de membranas. Atrapamiento iónico. Absorción. Biotransformación. Parámetros farmacocinéticos. Cinéticas de eliminación y de acumulación. Modelos. Sistemas de transporte de drogas y drogas que interactúan con proteínas transportadoras. Formas farmacéuticas modernas. Bases bioquímicas, celulares y moleculares de la acción de fármacos en órganos y sistemas. Quimioterapia de las enfermedades neoplásicas. Antimetabolitos, análogos de bases, antimicóticos y anticuerpos monoclonales. Introducción a la Farmacología del proceso inflamatorio. Blancos moleculares en uso y potenciales. Antiinflamatorios no esteroides, glucocorticoides, inmunosupresores y fármacos alternativos para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas. Farmacodinamia de drogas con acción en el sistema nervioso autónomo. Fármacos con acción en el sistema nervioso central. Mecanismos de tolerancia y farmacodependencia. Identificación de blancos y desarrollo de drogas para trastornos de la función vascular. Bases bioquímicas y celulares de las interacciones farmacológicas. Tópicos de química farmacológica. Relación estructura-actividad: Modelado molecular y su aplicación al desarrollo de nuevos medicamentos. Relaciones estructura-función en el mecanismo de acción, el metabolismo y la detoxificación de agentes terapéuticos. Prodrogas y estrategias farmacológicas y farmacéuticas para modificar el efecto o el metabolismo de drogas. Fisicoquímica de macromoléculas. Identificación de motivos repetidos en una secuencia y empleo de algoritmos para su resolución.

## **PROGRAMA ANALÍTICO**

Unidad 1: Principios generales. Principios de Farmacología clínica y desarrollo de nuevos medicamentos. Fases del desarrollo de nuevos medicamentos. Aspectos éticos y regulación del estudio y comercialización de medicamentos.

Unidad 2: Farmacodinamia y farmacocinética. Interacción droga-receptor. Unión específica: cuantificación de la relación concentración-efecto y análisis de datos. Blancos moleculares de la acción de drogas. Transducción de señales y efecto farmacológico. Actividad intrínseca de las drogas. Mecanismos de inhibición enzimática por fármacos. Variación poblacional del efecto de las drogas. Farmacogenética. Factores fisicoquímicos asociados al pasaje a través de membranas. Atrapamiento iónico. Absorción. Biotransformación. Cinéticas de eliminación y de acumulación. Sistemas de transporte de drogas y drogas que interactúan con proteínas transportadoras. Formas farmacéuticas modernas.

Unidad 3: Fármacos y mediadores químicos que actúan en órganos y sistemas. Quimioterapia de las enfermedades neoplásicas. Mecanismos de interacción de drogas con el ADN. Farmacología del proceso inflamatorio. Anti-inflamatorios no esteroides, glucocorticoides, inmunosupresores y fármacos alternativos para el tratamiento de enfermedades inflamatorias mediadas por el sistema inmune. El proceso inflamatorio subyacente en trastornos hematopoyéticos y neoplásicos. Farmacología del sistema nervioso. Farmacodinamia de psicofármacos. Mecanismos de tolerancia y farmacodependencia. Interacciones inmunes-neuroendócrinas. Fármacos y mediadores en desórdenes neuroinflamatorios y neurodegenerativos. Fármacos para trastornos de la función renal y cardiovascular. Bases bioquímicas y celulares de las interacciones farmacológicas.

Unidad 4: Relación estructura-actividad: Modelado molecular y su aplicación al desarrollo de nuevos medicamentos. Relaciones estructura-función en el mecanismo de acción, el metabolismo y la detoxificación de agentes terapéuticos. Prodrogas y estrategias farmacológicas y farmacéuticas para modificar el efecto o el metabolismo de drogas. Físicoquímica de macromoléculas. Identificación de motivos repetidos en una secuencia y empleo de algoritmos para su resolución.

Unidad 5: Validación de nuevos blancos moleculares para su investigación como posibles blancos terapéuticos. Métodos de *screening*. Bioinformática como complemento del trabajo de laboratorio para la búsqueda de nuevos blancos, nuevos mecanismos de acción y nuevas aplicaciones. Aplicaciones a células, tejidos, órganos y sistemas del nuevo paradigma para el desarrollo y descubrimiento de drogas a partir de la genómica: Comprensión del papel del gen o la proteína candidatos a blancos terapéuticos en el proceso y los mecanismos moleculares de enfermedad. Innovación farmacológica. Proyectos de investigación y desarrollo de fármacos en la Argentina.

## BIBLIOGRAFIA

1. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12ª Edición. McGraw Hill. 2012.
2. B.G. Katzung. Farmacología Básica y Clínica. 13ª Edición. McGrawHill. 2016.
3. H.P. Rang, M.M. Dale. Farmacología. Elsevier. 8a Edición 2016.
4. Crawley JN. What's Wrong With My Mouse? Behavioral Phenotyping of Transgenic and Knockout Mice, 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley; 2007.
5. Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research. Washington, DC: The National Academies Press; 2003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43327/>
6. Castagne V, Moser P, Porsolt RD. Behavioral Assessment of Antidepressant Activity in Rodents. In: Buccafusco JJ, editor. Methods of Behavior Analysis in Neuroscience. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press, 2009. Chapter 6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5222/>

7. Artículos publicados y Editoriales en revistas especializadas en Farmacología y Medicina
8. Resoluciones y Publicaciones de las Agencias Regulatorias ANMAT, FDA, EMA
9. Publicaciones de Organismos Internacionales de Salud (OMS, OPS)

<b>Profesores/as a cargo:</b>	<b>Adali Pecci; Claudia Pérez Leirós; Rosana Ramhorst;</b>	
	<b>Flavia Eugenia Saravia</b>	
<b>Firmas y Aclaraciones</b>		<b>Fecha:</b>

## CONTENIDOS DESGLOSADOS <sup>IV</sup>

### a) Clases de Problemas:

**Se describen en Clase de Seminarios, están incorporados los problemas ahí.**

### b) Prácticos de Laboratorio:

**Trabajo práctico de Farmacodinamia (FD):** Se realizan curvas Concentración vs. Respuesta del antineoplásico Doxorubicina, en presencia de distintos agentes a fin de evaluar posibles interacciones farmacológicas. Se determina proliferación celular mediante la técnica de MTT en cultivo de células.

**Práctico Seco: Farmacodinamia/Farmacocinética (FD/FC):** Se caracteriza la actividad antagonista de distintas drogas mediante el análisis de resultados de ensayos de unión y FD. Se calculan los distintos parámetros utilizando programas de análisis de datos.

**Trabajo Práctico de acción de Glucocorticoides:** Se ensaya la capacidad de distintos esteroides de inducir la actividad glucocorticoide mediante ensayo de actividad del gen reportero Luciferasa, en una línea celular derivada de epitelio mamario humano que expresa en forma

estable luciferasa bajo el control del promotor del virus de tumor mamario de ratón (MMTV) que responde a glucocorticoides. Paralelamente se evalúa la capacidad de los distintos esteroides de estimular la translocación del receptor de glucocorticoides de citoplasma a núcleo. El ensayo se realiza en una línea celular que expresa el receptor de glucocorticoides fusionado a la proteína GFP.

**Práctico Seco: El receptor de glucocorticoides y análogos esteroidales. Interacciones droga-receptor y mecanismo molecular de acción.** Se utiliza el programa VDM para analizar estructuras cristalinas del receptor de glucocorticoides e investigar las diferentes conformaciones que explora cuando une diferentes ligandos. Se ejercitan los siguientes conceptos: Interacción droga-receptor, modo de unión al ligando, Relación estructura-actividad y Bases Moleculares de Acción.

**Práctico Seco: Evaluación de potencia de un fármaco antidepresivo en roedores.** Se emplea la prueba de natación forzada en ratones, cuantificando en los videos el tiempo de inmovilidad, en sumatoria de segundos. Esta prueba permite evaluar la potencia de un fármaco antidepresivo, analizando el comportamiento de los ratones en un cilindro conteniendo agua, situación considerada hostil y de la que el roedor intenta nadar y salir de la misma. Se evaluarán dos condiciones experimentales distintas.

### c) **Seminarios:**

Consisten en la resolución de situaciones problemáticas y la discusión de trabajos seleccionados.

**Desarrollo de fármacos:** Se analizan trabajos sobre estrategias de desarrollo de fármacos, en especial los diuréticos a partir del precursor sulfanilamida; los antagonistas H<sub>2</sub> por diseño a partir de su receptor y los inhibidores de la actividad tirosina-quinasa de Bcr-Abl identificando a un nuevo blanco.

**Farmacología Clínica:** Se discute cómo se regula la investigación clínica (guías ICH, Disposiciones ANMAT y modificatorias de Buenas Prácticas en Investigación Clínica, Guías de Buenas Prácticas, Nómima de Ensayos Clínicos, Editorial sobre Registro Ensayos Clínicos N Engl J Med 352:2436-2438, 2005).

**Farmacodinamia:** Se ejercitan problemas de farmacodinamia basados en artículos publicados.

**Farmacocinética:** Se ejercitan problemas de farmacocinética basados en artículos publicados.

**Efectos adversos-Interacciones farmacológicas.** En el desarrollo de medicamentos resulta de gran utilidad la evaluación conjunta de propiedades FC y FD por lo que se analiza cómo se obtiene y presenta esa información en distintos trabajos. Por otra parte, el estudio de las reacciones adversas a los fármacos así como la variación poblacional en los efectos terapéuticos y adversos tiene una amplia aplicación clínica y sanitaria. Se aborda a partir de resultados de distintos trabajos.

**Modificaciones estructurales y farmacéuticas:** Se analiza como mínimas modificaciones de grupos funcionales de una molécula farmacológicamente activa permite mejorar la biodisponibilidad y caracterizar y validar el blanco de acción.

**Drogas con acción vascular:** Se analiza el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que constituye uno de los primeros

ejemplos de estrategia de desarrollo de fármacos mediante diseño racional a partir de la estructura química del blanco. Se discute el desarrollo de diuréticos.

**Antineoplásicos:** Los trabajos elegidos ilustran algunas de las múltiples estrategias empleadas en el tratamiento del cáncer, en especial antimetabolitos, análogos de bases, antimitóticos y anticuerpos contra marcadores de células inmunes. Se hace especial énfasis en el desarrollo de las moléculas y los mecanismos de acción.

**Antiinflamatorios no esteroideos (AINES):** Se resumen los métodos más aceptados para ensayar la FD y FC de AINES y se comenta acerca de la normativa regulatoria en el desarrollo de nuevos AINES.

**Glucocorticoides:** Se discute la estrategia de disociar las dos actividades moleculares de los glucocorticoides: la transactivación y la trans-represión para el diseño racional de nuevos glucocorticoides que permitan disociar efectos deseados de no deseados con el objetivo de generar drogas con mejor índice terapéutico.

**Otros inflamatorios. Medicamentos Biológicos:** Se analizan aspectos farmacocinéticos, mecanismos de algunas interacciones farmacológicas y de reacciones adversas. Además, se utilizan prospectos de varios de estos medicamentos para analizar la información y las fuentes de dicha información.

**Drogas con acción en SNA:** Se trabaja sobre las primeras publicaciones de la caracterización farmacológica de receptores beta adrenérgicos y se calculan los distintos parámetros FD.

#### **d) Teóricos:**

Principios generales de farmacología y química farmacológica.

Aspectos éticos y regulación del desarrollo y comercialización de medicamentos.

Farmacodinamia.

Farmacocinética.

Efectos adversos e interacciones farmacológicas.

Validación de blancos. Efectos de modificaciones estructurales y farmacéuticas.

Farmacología de la función renal y vascular.

Quimioterápicos en el tratamiento de enfermedades neoplásicas.

Anti-inflamatorios no esteroides.

Glucocorticoides.

Inmunofarmacología: Otros antiinflamatorios. Nuevos blancos. Medicamentos Biológicos.

Relación estructura-actividad para el diseño de drogas.

Drogas con acción en el sistema nervioso autónomo (SNA).

Drogas con acción en el sistema nervioso central (SNC).

Farmacología de las drogas de abuso.

Nuevas tecnologías aplicadas al desarrollo de nuevos fármacos.

#### **e) Salidas de campo/viajes<sup>v</sup>. ----**

**ANEXO II** Adjuntar un ejemplo del cronograma de la Materia, o de los cronogramas en caso de que tenga distintas formas (cuatrimestrales, verano, etc.)

VI

## Cronograma

**Materia optativa de grado para alumnos de Química y Biología y de posgrado para graduados de Química, Biología, Biotecnología, Medicina, Bioquímica y afines.**

16 semanas de duración, 120 horas, segundo cuatrimestre.

Materias correlativas: Química Biológica. Modalidad: promocional con 8 (ocho) puntos.

### Organización:

Clases teórico-prácticas: 20 clases teóricas de 2 h, 18 seminarios de 3 h

Trabajos Prácticos: 3 TP (26 h).

Seminario final: presentación oral por grupos de alumnos (4 h).

Evaluaciones: 2 parciales, examen final y seminario final

**Martes y Jueves de 13 a 18 h**

Cronograma 2018: seminarios/problemas

teóricas

TPs

Sem.d el	Día	Tema/Actividad	Tema/Actividad
13/8	14/8	Principios generales de farmacología y química farmacológica.	-
	16/8	Aspectos éticos y regulación del desarrollo y comercialización de medicamentos	Seminario 1 Organización y Guía General -
20/8	21/8	Farmacodinamia (FD) I	Seminario 1 (segunda parte) Desarrollo de fármacos
	23/8	Farmacodinamia II	Seminario 2 Farmacología Clínica
27/8	28/8	Farmacocinética (FC) I	Seminario 3 FD I
	30/8	Farmacocinética II	Seminario 4 FD II
3/9	4/9	Efectos adversos e interacciones farmacológicas	Seminario 5 FC I
	6/9	Validación de blancos. Efectos de modificaciones estructurales y farmacéuticas	Seminario 6 FC II Explicación TP húmedo
10/9	11/9	TP húmedo de FD 1 TP seco FD/FC	
	13/9	TP húmedo de FD 2	
17/9	18/9	Seminarios 7 y 8 Efectos adversos-Interacciones farmacológicas y Modificaciones estructurales y farmacéuticas	

	20/9	Consultas	
<b>24/9</b>	25/9	Consultas	
	27/9	Primer parcial	
<b>1/10</b>	2/10	Farmacología de la función renal y vascular	
	4/10	Quimioterápicos en el tratamiento de enfermedades neoplásicas	Seminario 9 Drogas con acción vascular
<b>8/10</b>	9/10	Anti-inflamatorios no esteroides	Seminario 10 Antineoplásicos
	11/10	Glucocorticoides	Seminario 11 AINEs
<b>15/10</b>	16/10	Inmunofarmacología: Otros antiinflamatorios. Nuevos blancos. Medicamentos Biológicos	Seminario 12 Glucocorticoides y Explicación TP húmedo de acción de GC
	18/10	Drogas con acción en el sistema nervioso autónomo (SNA)	Seminario 13 Otros antiinflamatorios. Medicamentos Biológicos
<b>22/10</b>	23/10	Drogas con acción en SNC	Seminario 14 Drogas con acción en SNA
	25/10	Farmacología de las drogas de abuso	Seminario 15 TP seco SNC
<b>29/10</b>	30/10	Relación estructura actividad para el diseño de drogas	Explicación TP seco modelado TP húmedo Acción de GC
	1/11	Nuevas tecnologías aplicadas al desarrollo	TP seco y TP húmedo de GC
<b>5/11</b>	6/11	TP húmedo de GC	
	8/11	TP húmedo de GC	
<b>12/11</b>	13/11	Semana libre, Congreso SAIC	
	15/11		
<b>19/11</b>	20/11	Innovación Tecnológica en Farmacología. Enfoque y perspectivas desde la Industria Farmacéutica	
	22/11	Consultas Parcial	



<b>26/11</b>	27/11	Parcial
	29/11	Presentación de Seminario Final por los alumnos
<b>3/12</b>	4/12	Presentación de Seminario Final por los alumnos
	6/12	Recuperatorios

---

Notas:

<sup>i</sup> El contenido de este documento se ratificará o rectificará bianualmente

<sup>ii</sup> Objetivos: redactados en función de los aprendizajes buscados (no en función de lo que los docentes hacen para alcanzar esa meta). Por ejemplo, la redacción de cada objetivo debería comenzar con alguna frase como “Que los/as estudiantes sean capaces de... conozcan... comprendan..., etc.”.

Por favor evitar frases *imprecisas* (ej.; “Se hará énfasis en las distintas estrategias y en las distintas metodologías de estudio”) o *incorrectas* (ej.; “El docente fomentará...”)

Si un el objetivo es que el/la estudiante priorice el espíritu crítico sobre dogmas, entonces, debería estar redactado de ese modo, en términos de lo que debe lograr el/la estudiante. Si se incluyen estos objetivos cognitivos de largo plazo como el anterior deben ser coherentes con las actividades y evaluaciones que permitan alcanzar los mismos. Para la elaboración y/o redacción de los objetivos puede consultar al CEFIEC a través de los emails: [emeinardi@gmail.com](mailto:emeinardi@gmail.com) o [leomgalli@gmail.com](mailto:leomgalli@gmail.com)

<sup>iii</sup> Bibliografía obligatoria. De manera optativa bibliografía sugerida para ampliar temas.

<sup>iv</sup> De acuerdo a lo indicado en los ítems de “Actividad”: Títulos y muy breve descripción del tema a desarrollar, de 160 caracteres como máximo.

<sup>v</sup> Máximo: 320 caracteres.

<sup>vi</sup> Los cronogramas pueden ser enviado en cualquier formato.