



Programa de la Asignatura: DESCUBRIMIENTO, DISEÑO Y DESARROLLO DE FARMACOS.	Código:
Departamento: Farmacia	Sede: Comodoro Rivadavia

Profesor: Dra. Graciela Pinto Vitorino. Colaborador: Dr. Alfio Zambon.

Carga Horaria:

Total	Sem. Teóricos	Total Teóricos	Sem. Prácticos	Total Prácticos	Sem. Teórico/Práct.	Total Teórico/Práct.
50	12	24			13	26

Clases Teóricas /Teórico-prácticas

Días: Lunes a viernes de 13 a 17 horas

I. Objetivos de la Asignatura:

Lograr que el alumno:

- comprenda de las bases racionales, criterios y métodos empleados en la búsqueda, descubrimiento y diseño de nuevos fármacos,
 - interprete de las relaciones entre las propiedades fisicoquímicas y estructurales con la actividad biológica.
- Incentivar el análisis y resolución de situaciones planteadas a través de estudio de casos y problemas, aplicando los conceptos desarrollados en las clases teóricas.

II. 1 Contenidos Mínimos:

Aspectos generales de la Química Medicinal. Nomenclatura y clasificación de los fármacos. Acción de los fármacos. Interacciones entre fármacos y sus dianas biológicas. Estrategias en la búsqueda de nuevos fármacos. Modificación molecular como método para la búsqueda de fármacos. Diseño de fármacos biorreversibles. Relaciones cuali y cuantitativas entre la estructura química y la actividad biológica. Nuevas tecnologías en el diseño de fármacos.

II. 2 Programa Analítico:

- 1. Aspectos generales de la Química Medicinal.** Definición y objetivos. Desarrollo histórico. Conceptos básicos. Relación con otras disciplinas. Etapas en el desarrollo de un fármaco y de un medicamento.
- 2. Nomenclatura de fármacos.** Denominación Común Internacional (DCI). Nombres comunes seleccionados por la ISO (International Standards Organization). Comités Nacionales de Nomenclatura. Marcas registradas.
- 3. Acción de los fármacos.** Propiedades fisicoquímicas y actividad farmacológica. Naturaleza de la membrana biológica. Modelos fisicoquímicos que explican el transporte a través de membranas. Solubilidad en agua. Grado de ionización. Solubilidad en lípidos: coeficiente de reparto. Predicción de la absorción oral a partir de las propiedades físicoquímicas. Reglas de Lipinski. Fijación a proteínas plasmáticas. Procesos metabólicos de Fase I y II. Consecuencias de los procesos metabólicos de los fármacos. Selectividad esteroquímica de los procesos metabólicos.
- 4. Interacciones entre fármacos y sus dianas biológicas.** Concepto de diana biológica. Naturaleza química. Enlaces de fármacos con sus dianas biológicas. Topología molecular y actividad biológica: configuración y conformación.
- 5. Estrategias en la búsqueda de nuevos fármacos.** Principales procedimientos para el descubrimiento de nuevos fármacos. Búsqueda de líderes y prototipos. Estudio u observación fortuita de los efectos biológicos de productos de origen natural o sintético. Cribado sistemático. Mejora de los fármacos ya existentes. Diseño



Programa de la Asignatura: DESCUBRIMIENTO, DISEÑO Y DESARROLLO DE FARMACOS.	Código:
Departamento: Farmacia	Sede: Comodoro Rivadavia

racional. Contribución de la biotecnología y de la genómica al diseño de fármacos.

6. La modificación molecular como método para la búsqueda de fármacos. Finalidad de la modificación molecular. Modalidades de modificación molecular de la molécula líder. Criterios clásicos en la modificación de estructuras modelo. La relación estructura-actividad. Preparación de derivados hidrosolubles. Incorporación de fragmentos hidrófilos. Solubilización por formación de sales: importancia del contraión. Polimorfismo y solubilidad.

7. Diseño de fármacos biorreversibles. Métodos para el diseño de profármacos. Aproximaciones al diseño de profármacos en relación con el transporte, la absorción, la distribución, la excreción y el metabolismo.

8. Relaciones cuali y cuantitativas entre la estructura química y la actividad biológica. Descriptores de las propiedades fisicoquímicas: parámetros electrónicos, estéricos e hidrofóbicos. Modelo QSAR. Ecuación de Hansch. Modelos subestructurales y secuenciales en la optimización de series.

9. Nuevas tecnologías en el diseño de fármacos. Modelización molecular: Generación de estructuras tridimensionales. Optimización geométrica. Análisis conformacional. Propiedades electrónicas. Métodos de comparación. Modelado de las interacciones fármaco-receptor. Búsqueda por farmacóforos. Difracción de rayos X y resonancia magnética nuclear. Relaciones cuantitativas estructura-actividad tridimensionales (3D-QSAR).

IV. Bibliografía

- Patrick, G.L. "An Introduction to Medicinal Chemistry", 6° Ed. Oxford University Press. New York. 2017.
- Wermuth, C.G. "The Practice of Medicinal Chemistry", 4° Ed. Academic Press. USA. 2015.
- Hill, R.G.; Rang, H.P. "Drug Discovery & Development. Technology in transition", 2° Ed. Elsevier: China. 2012.
- Lemke T., Williams D.A. "Foye's Principles of Medicinal Chemistry". 7ª edición. USA: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Raviña Rubira, E. "Medicamentos. Un viaje a lo largo de la evolución histórica del descubrimiento de Fármacos". Vol: I y II. Universidad de Santiago de Compostela, Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico: España. 2008.
- Delgado Cirilo, C.; Minguillón Llombart, J.; Joglar Tamargo. "Introducción a la Química Terapéutica", 2° Ed. Díaz de Santos. España. 2003.
- Avendaño, C. (Coordin.). "Introducción a la Química Farmacéutica", 2° Ed. Interamericana. Mc. Graw-Hill. Madrid. 2001.
- Wilson y Gisvold. "Textbook of Organic, Medicinal and Pharmaceutical Chemistry", 12° Ed. Lippincott-Raven. USA. 2011.
- David, A.; Ward, S. *The Handbook of Medicinal Chemistry: Principles and Practice*. The Royal Society of Chemistry: UK. 2015.
- Barreiro E.J.; Manssour Fraga, C.A. "Química Medicinal as Bases Moleculares da Ação dos Fármacos", 2° edición. ARTMED: Porto Alegre, 2008.
- Material bibliográfico elaborado por los docentes del curso.

Publicaciones periódicas:

Journal of Medicinal Chemistry,
European Journal of Medicinal Chemistry.
Bioorganic & Medicinal Chemistry, entre otras.

V. Metodología de Enseñanza:

El curso es de modalidad presencial y teórico-práctico. Se desarrollarán los aspectos más relevantes en el descubrimiento, diseño y desarrollo de fármacos mediante la explicación teórica de cada tema.



Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y CIENCIAS DE LA SALUD

Programa de la Asignatura: DESCUBRIMIENTO, DISEÑO Y DESARROLLO DE FARMACOS.	Código:
Departamento: Farmacia	Sede: Comodoro Rivadavia

Las clases teórico-prácticas consistirán en el análisis, resolución y discusión de casos prácticos y problemas. Construcción y visualización de estructuras moleculares utilizando de softwares de acceso libre. Cálculo de propiedades fisicoquímicas.
Análisis de casos modelo en el descubrimiento y desarrollo de fármacos de alto impacto terapéutico.

VI. Condiciones para la aprobación del cursado de la asignatura:

Por Asistencia: asistencia al 85 % de las clases presenciales y aprobación de las actividades prácticas.
Por Aprobación: asistencia al 85 % de las clases presenciales, aprobación de las actividades prácticas y exposición de un caso de descubrimiento y/o desarrollo de un fármaco.

Vigencia de este programa

Año	Firma	Profesor responsable
2018		Dra. Graciela Pinto Vitorino

Visado

Decano	Sec. Investigación y Posgrado Facultad	Director Carrera Posgrado
Fecha	Fecha	Fecha