

QUIMICA MEDICINAL

CARRERA: Licenciatura en Ciencias Químicas

CÓDIGO: 4116

PUNTAJE: 3 puntos (PLAN DE ESTUDIO: 1987)

CARÁCTER DE LA MATERIA: Optativa, de Grado, Posgrado

DURACIÓN: 2 meses

CARGA HORARIA: Teóricas (42 horas), Seminarios (18 horas). Total: 60 horas.

ASIGNATURAS CORRELATIVAS: Química Biológica con Examen Final

PROGRAMA

Actividad de drogas y mecanismos de acción. Consideraciones generales. Clasificación de drogas. Fases que gobiernan la actividad de una droga en el organismo. Factores que afectan la bioactividad. Mecanismos de acción de las drogas.

Descubrimiento de nuevas drogas. Descubrimientos sin una droga líder: Penicilina y Librium. Estrategias para la búsqueda de nuevos compuestos líder. Ejemplos. Bibliotecas combinatoriales. Síntesis orgánica combinatoria. Ejemplos. Productos naturales como fuentes de drogas líder.

Desarrollo de nuevas drogas. Modificación de una estructura líder. Concepto de farmacóforo. Relación entre la estructura química y la actividad biológica (SAR). Modificaciones estructurales para mejorar potencia e índice terapéutico: series homólogas, reemplazos bioisostéricos, transformaciones de anillos y cadena/anillo. Estrategias generales de diseño de drogas. Efectos específicos de sustituyentes. Aspectos estereoquímicos de la acción de drogas.

Receptores como blancos de las drogas. Tipos de receptores. Consideraciones generales. Agonistas y antagonistas. Teorías de la interacción droga-receptor. Fuerzas involucradas en el complejo droga-receptor. Rol de los grupos funcionales. Determinación de la energía libre de unión. Ejemplos.

Relaciones cuantitativas estructura química-actividad biológica (QSAR). Correlación de parámetros fisicoquímicos con actividad biológica. Análisis de Hansch. Método de Free y Wilson. Arbol de decisión de Topliss y gráficos de Craig. Metodologías QSAR-3D. Mapeo de receptores. Ejemplos.

Mecanismos de acción de drogas.

Acción sobre enzimas. Mecanismo de catálisis enzimática. Catálisis por aproximación. Catálisis covalente. Catálisis general ácido base. Catálisis electrostática y por desolvatación. Catálisis por tensión. Catálisis de coenzimas: 5'fosfato de piridoxal, tetrahidrofolato, flavina, hemo, coenzima A, trifosfato de adenosina. Resistencia a las drogas. Sinergismo de drogas. Inhibición de enzimas. Inhibidores reversibles competitivos. Inhibidores reversibles no competitivos. Inhibidores lentos de unión fuerte. Inhibidores irreversibles. Ejemplos.

Acción sobre proteínas. Acción sobre proteínas transportadoras. Resistencia múltiple a las drogas.

Acción sobre proteínas estructurales: tubulina. Ejemplos.

Acción sobre membrana celular. Modificaciones de las propiedades de las membranas.

Disruptores de membrana. Formadores de poros. Ejemplos.

Acción sobre el ADN. Fundamentos. Estructura del ADN. Agentes intercalantes en el ADN.

Agentes alquilantes del ADN. Agentes que escinden cadenas de ADN. Ejemplos.

Metabolismo e inactivación de drogas. Caminos de desactivación y eliminación de drogas: biotransformaciones oxidativas, reductivas e hidrolíticas; reacciones de conjugación. Métodos de estudio del metabolismo de drogas.

Prodrogas: diseño y aplicaciones. Activación de drogas por enzimas. Diseño de prodrogas para mejorar las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas. Tipos de prodrogas. Mecanismos de activación de prodrogas. Prodrogas unidas a un transportador. Prodrogas bioprecursoras. Ejemplos.

Ejemplos y aplicaciones. Péptidos y peptidomiméticos: Interacciones péptido-receptor; estrategias para el desarrollo de peptidomiméticos. Agentes antimicrobianos: antibióticos, antiparasíticos, antivirales. Agentes anticáncer: ADN como blanco de drogas anticáncer; drogas que actúan sobre el aparato mitótico. Analgésicos y antiinflamatorios: distintos tipos; mecanismos de acción. Antagonistas de histamina y anestésicos locales. Derivados esteroidales: corticoides, hormonas sexuales, esteroides neuroactivos.

BIBLIOGRAFIA.

"The Practice of Medicinal Chemistry", C. G. Wermuth, Academic Press. 1996.

"The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action", R. B. Silverman. Academic Press. 1992.

"A Textbook of Drug Design and Development", P. Krogsgaard-Larsen, T. Liljefors y U. Madsen. 2da edición. Harwood Academic Publishers. 1996.

"Introduction to Medicinal Chemistry. How Drugs Act and Why", A. Gringauz. WileyVCH. 1997.