

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	43029
Nom	Interacció fàrmac-receptor
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	4.0
Curs acadèmic	2021 - 2022

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2138 - M.U. en Investigació i Ús Racional del Medicament 12-V.2	Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació	1	Primer quadrimestre
3103 - Biomedicina i Farmàcia	Escola de Doctorat	0	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2138 - M.U. en Investigació i Ús Racional del Medicament 12-V.2	7 - Interacció fàrmac-receptor	Optativa
3103 - Biomedicina i Farmàcia	1 - Complementos Formació	Optativa

Coordinació

Nom	Departament
IVORRA INSA, MARIA DOLORES	135 - Farmacologia
NOGUERA ROMERO, MARIA ANTONIA	135 - Farmacologia

RESUM

Assignatura en què, a partir dels conceptes bàsics de la interacció fàrmac-receptor, es van desenvolupant els mecanismes moleculars, bioquímics i fisiològics així com els models matemàtics que permeten estudiar i comprendre el concepte de receptor i la seva modulació farmacològica. Serveix de base per a la comprensió d'una gran part dels mecanismes farmacològics bàsics sobre els quals gira la recerca en farmacologia pel que resulta d'interès per als estudiants que orientin la seva formació cap a la investigació del mecanisme d'acció dels fàrmacs, però també per aquells que necessitin una formació sòlida en els mecanismes moleculars de transducció de senyals.



CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Es requereixen coneixements previs de Farmacologia i d'anglès.

COMPETÈNCIES

2138 - M.U. en Investigació i Ús Racional del Medicament 12-V.2

- Utilitzar adequadament les eines informàtiques, mètodes estadístics i de simulació de dades, aplicant els programes informàtics i l'estadística als problemes biomèdics.
- Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguin comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Ser capaços de treballar en equip amb eficiència en la seua tasca professional o investigadora.
- Ser capaços de realitzar una presa ràpida i eficaç de decisions en la seua tasca professional o investigadora.
- Ser capaços d'accedir a la informació necessària (bases de dades, articles científics, etc.) i tenir prou criteri per a la seua interpretació i utilització.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Saber redactar i preparar presentacions per posteriorment exposar-les i defensar-les.
- Ser capaços d'accedir a ferramentes d'informació en altres àrees del coneixement i utilitzar-les apropiadament.
- Ser capaços d'aplicar l'experiència investigadora adquirida en tasques pròpies de la seva professió, tant en l'empresa privada com en organismes públics.
- Capacitat de seleccionar i gestionar els recursos disponibles (instrumentals i humans) per a optimitzar resultats en investigació.
- Dominar el mètode científic, el plantejament de protocols experimentals i la interpretació de resultats en la busca, desenrotllament i avaluació de nous fàrmacs.



RESULTATS DE L'APRENTATGE

En finalitzar el procés d'ensenyament-aprenentatge l'estudiant haurà de ser capaç de:

1. Familiaritzar-se amb el concepte de receptor i els mecanismes moleculars de transducció de senyals, tant des del punt de vista conceptual com metodològic.
2. Analitzar un problema i optimitzar els recursos metodològics per a la resolució del mateix
3. Dominar les tècniques de laboratori habituals per a l'estudi de receptors i saber analitzar els resultats experimentals obtinguts.
4. Planificar l'organització adequada per realitzar un treball en equip i fer-ho de manera eficient.
5. Buscar i localitzar els articles i revisions necessaris per plantejar un projecte d'investigació basat, des del punt de vista metodològic, en estudis funcionals d'òrgan aïllat i assaigs d'unió de radiol·ligands
6. Construir un article científic o una exposició oral de forma estructurada i concisa sobre les interaccions lligand-receptor i els mecanismes de transducció.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. ASPECTES TEÒRICS DE LA INTERACCIÓ FÀRMAC-RECEPTOR

Desenvolupament del concepte de senyalització a través de receptors com a mecanisme fonamental per a la modulació fisiològica o farmacològica dels processos cel·lulars.

Especificació dels continguts de la unitat:

Concepte de receptor i la seva repercussió en les Ciències Biomèdiques.

Teoria de la interacció fàrmac-receptor. Models d'activació de receptors.

Activitat constitutiva: agonisme, agonisme Invers, Antagonisme.

Sistemes de transducció de la senyal.

Mecanismes de regulació fisiològica i farmacològica de receptors.

2. TÈCNiques D'ESTUDI DE RECEPTORS

Maneig dels mecanismes moleculars de transducció de senyals, tant des del punt de vista conceptual com metodològic, incloent proves de laboratori i anàlisi dels resultats obtinguts.

Especificació dels continguts de la unitat:

Unió de radiol·ligands específics i de lligands fluorescents.

Western blotting, immunoprecipitació, immunofluorescència.

Anàlisi de l'expressió de receptors mitjançant RT-PCR quantitativa a temps real.

Anàlisi de la funcionalitat dels receptors: tècniques d'òrgan aïllat.

Altres tècniques d'estudi: microscòpia làser confocal.

**VOLUM DE TREBALL**

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Pràctiques en laboratori	15,00	100
Classes de teoria	10,00	100
Seminaris	10,00	100
Treball en grup	5,00	100
Elaboració de treballs en grup	25,00	0
Elaboració de treballs individuals	10,00	0
Estudi i treball autònom	10,00	0
Lectures de material complementari	10,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	10,00	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	10,00	0
Resolució de qüestionaris on-line	10,00	0
TOTAL	125,00	

METODOLOGIA DOCENT

Durant les activitats, tant teòriques com pràctiques, s'indicaran les aplicacions dels continguts de l'assignatura en relació amb els Objectius de Desenvolupament Sostenible (ODS). Amb això es pretén proporcionar coneixements, habilitats i motivació per comprendre i abordar aquests ODS, alhora que es promou la reflexió i la crítica.

Classes teòriques lliçó magistral participativa
Discussió d'articles (lectures)
Seminaris
Pràctiques de laboratori i aula d'informàtica
Desenvolupament de projectes
Debat o discussió dirigida
Conferències d'experts

El curs s'estructura en una sèrie de classes magistrals, que introduiran l'estudiant en els conceptes teòrics de la interacció fàrmac-receptor, per, a partir d'elles, plantejar a l'estudiant un problema experimental que ha de resoldre. Amb els coneixements que ha adquirit i amb bibliografia addicional disponible a l'Aula Virtual, l'estudiant ha d'elaborar un protocol experimental adequat per resoldre el problema, executar-lo en el laboratori, obtenir uns resultats experimentals, analitzar-los i desenvolupar per escrit un informe de totes aquestes activitats seguint l'esquema d'un treball de recerca. Finalitzarà el curs amb l'exposició oral dels treballs realitzats.



Per completar la docència presencial, els estudiants podran realitzar qüestionaris on line, exercicis pràctics, comentaris d'articles d'investigació ...

Com a suport de comunicació s'utilitzara la plataforma Aula Virtual de la Universitat de València que permet la comunicació professor-estudiants i l'emmagatzematge de diapositives.

Altres recursos didàctics que queden a disposició dels estudiants.

AVALUACIÓ

Avaluació contínua:

Assistència a classe 20%

Participació activa 10%

Examen de teoria 10%

Treball individual (problemes i qüestions) 30%

Treball en grup 30%

Per superar l'assignatura serà necessària l'assistència al 80% de les sessions presencials i l'obtenció d'una qualificació major o igual al 50% dins de cada apartat avaluat.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- WHALEN E.J., RAJAGOPAL S., LEFKOWITZ R.J. Therapeutic potential of b-arrestin- and G protein-biased agonists. Trends in Molecular Medicine (17): 2011.
- RAJAGOPAL S., RAJAGOPAL K., LEFKOWITZ R.J. Teaching old receptors new tricks: biasing seven-transmembrane receptors. Nature Reviews, 9, 2010.
- ZHOU X.E., MELCHER K., XU H.E. Understanding the GPCR biased signaling through G protein and arrestin complex structures. Current Opinion in Structural Biology. 45: 150-159, 2017.
- KENAKIN T. International Union of Basic and Clinical Pharmacology Review. New concepts in pharmacological efficacy at 7TM receptors: IUPHAR. Br. J. Pharmacol. 168: 554-575, 2013.
- SCHARGE R., DE MIN A, HOCHHEISER K, KOSTENIS E., MOHR K. Superagonism at G protein-coupled receptors and beyond. Br.J.Pharmacol. 173: 3018-3027, 2016.
- KENAKIN T. Signaling bias in drug discovery, Expert Opinion on Drug Discovery, 12:4, 321-333, 2017.
- JEAN-ALPHONSE F., HANYALOGLU A.C. Regulation of GPCR signal networks via membrane trafficking. Molecular and Cellular Endocrinology 331, 205214, 2011.
- ALEXANDER S.P., MATHIE A., PETERS J.A. Guide to Receptor and Channels, Br J. Pharmacol, 5th edition, (164):S1-S324, 2011.



- Rankovica Z*, Tarsis F. Brustb, and Laura M. Bohnb,*"Biased agonism: An emerging paradigm in GPCR drug discovery"

Complementàries

- HALL and LANGMEAD. Matching models to data: a receptor pharmacologists guide. British Journal of Pharmacology DOI:10.1111/j.1476-5381.2010.00879.x
- Articulos en revistas especializadas
- SCHEERER P., SOMMER M.E. Structural mechanism of arrestin activation. Current Opinion in Structural Biology. 45: 160-169, 2017
- STODDART L.A., WHITE C.W., NGUYEN K., HILL S.J., PFLEGER K.D.J. Fluorescence- and bioluminescence-based approaches to study GPCR ligand binding. Br. J. Pharmacol. 173: 3028-3037, 2016.<https://webges.uv.es/uvGuiaDocenteWeb/guia#>
- SEGURA V, PÉREZ-ASO M, MONTO F, CARCELLER E, NOGUERA MA, PEDIANI J, MILLIGAN G, MC GRATH J, D'OCÓN MP. "Differences in the Signaling Pathways of $\alpha 1A$ - and $\alpha 1B$ Adrenoceptors Are Related to Different Endosomal Targeting" PlosOne 8(5): e64996, 2013.
- MC GRATH J. "Localization of α -adrenoceptors: JR Vane Medal Lecture" Br. J. Pharmacol. 172: 1179-1194, 2015
- Von Moo E, van Senten JR, Bräuner-Osborne H, Møller TC. Arrestin-dependent and -independent internalization of GPCRs methods, mechanisms and implications on cell signaling. Mol Pharmacol. 2021; 99(4):242-255 DOI: 10.1124/molpharm.120.000192

ADDENDA COVID-19

Aquesta addenda només s'activarà si la situació sanitària ho requereix i previ acord del Consell de Govern

1. Continguts

Es mantenen els continguts inicialment programats.

2. Volum de treball i planificació temporal de la docència

Per a impartir aquesta docència, es mantenen els horaris programats i es donarà llibertat a l'estudiant perquè realitze l'aprenentatge autònom amb els materials que es van pujant a l'aula virtual, però mantenint el volum de treball que marca la guia docent original.

Les classes teòriques s'impartiran mitjançant BBC. En el cas de pràctiques de laboratori es proporcionaran a l'estudiant dades d'altres pràctiques perquè puguin analitzar-los i discutir-los. Prèviament se'ls mostrarà amb ajuda de vídeos, powerpoint o programes informàtics, com seria la realització de la pràctica al laboratori.



3. Metodologia docent

-Pujada de materials a l'Aula Virtual

En el cas de les sessions de Seminaris teòrics / participatius, impartits per professorat extern, es proporcionaran als alumnes (a través del Aula Virtual) els materials previstos en la guia original, adaptats i incorporant anotacions explicatives de manera que l'estudiant pugui accedir-hi en qualsevol moment

-Videoconferència síncrona BBC

- Utilització del fòrum de l'aula virtual i l'e-mail per a atendre els dubtes

4. Avaluació

No és necessària l'adaptació del procés d'avaluació descrit en la guia docent.

5. Bibliografia

Es manté la mateixa bibliografia recomanada en la guia docent.