

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

Código	44613
Nombre	Química médica
Ciclo	Máster
Créditos ECTS	5.0
Curso académico	2022 - 2023

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
2218 - M.U. en Química	Facultad de Química	1	Segundo cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Caracter
2218 - M.U. en Química	8 - Química médica	Optativa

Coordinación

Nombre	Departamento
SANZ MARCO, AMPARO	325 - Química Orgánica

RESUMEN

El módulo de Química Médica del Máster de Química está fundamentalmente dirigido a graduados en Química o en otras ciencias tecnológicas afines que deseen adquirir conocimientos básicos de estarama de la Química. La Química Médica como ciencia interdisciplinar conecta con otras ramas de laciencia como la Fisiología y la Farmacología. En consecuencia en los temas iniciales del módulo se imparten los conocimientos específicos relacionados con las bases fisiológicas y farmacológicas que resultan esenciales para la comprensión de los procesos implicados en la acción de los fármacos. En los temas sucesivos se desarrollan aspectos fundamentales de la materia como farmacocinética y farmacodinamia, metabolismo de los fármacos, relación estructura-actividad cualitativa y cuantitativa, estrategias de diseño de nuevos fármacos, problemática del escalado en la síntesis, etc. Posteriormente, se estudiarán de manera específica algunos grupos terapéuticos basados en metales de especial relevancia como el cisplatino y otros anticancerígenos análogos, antimicrobianos y antiparasitarios, antiartríticos, antivirales, etc. Finalmente se completará la asignatura con el estudio de distintas técnicas analíticas que permiten la estimación de parámetros biomédicos de interés y técnicas de cribado de alto rendimiento. Se introducirá la Metabolómica como técnica de diagnóstico y pronóstico, y su aplicación in vivo en el diagnóstico clínico, pronóstico y seguimiento de la terapia.



CONOCIMIENTOS PREVIOS

Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

Otros tipos de requisitos

Se requieren conocimientos de química impartidos durante el Grado en Química.

COMPETENCIAS

2218 - M.U. en Química

- Ser capaz de resolver problemas complejos de química, sea en el ámbito académico, de la investigación o de la aplicación industrial a nivel de especialización o máster
- Poseer las habilidades necesarias para desarrollar actividades multidisciplinares dentro del ámbito de la química a nivel de especialización de máster.
- Ser capaces de diseñar, realizar, analizar e interpretar experiencias y datos complejos en el entorno de la química a nivel de especialización.
- Adquirir conocimientos avanzados que permitan valorar la importancia de la química en la salud, el medio ambiente, nuevos materiales y energía.
- Adquirir los conocimientos avanzados necesarios para valorar la importancia de la química en el desarrollo económico y social en un contexto de especialización.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

- Seleccionar las técnicas analíticas más adecuadas para la estimación de parámetros biomédicos de interés en base a sus características y aplicabilidad.
- Conocer los fundamentos de las relaciones estructura-actividad, demostrar un conocimiento crítico de los métodos QSAR y su aplicación.
- Conocer y saber utilizar los métodos de diseño de fármacos, tanto los métodos in silico, basados en la topología molecular, como los que se basan o no en la interacción fármaco-receptor.
- Conocer métodos cuantitativos experimentales para la determinación del perfil metabólico, así como analizar espectros RMN.
- Conocer, de forma introductoria, la Metabolómica como técnica de diagnóstico y pronóstico y su aplicación in vivo en el diagnóstico clínico, pronóstico y seguimiento de la terapia. • Conocer las rutas biosintéticas generales de los metabolitos secundarios y aplicar los conocimientos fundamentales de la reactividad orgánica a la comprensión de los mecanismos de las reacciones biosintéticas.



- Preveer cambios metabólicos de los fármacos.
- Reconocer procesos químicos y bioquímicos basados en la relación estructura/actividad. Describir y aplicar algunas técnicas computacionales empleadas en el diseño de fármacos y combinarlos datos de RMN con los obtenidos mediante técnicas de química computacional para comprenderlos requerimientos estructurales de procesos de reconocimiento molecular ligando-receptor.
- Saber diseñar síntesis eficaces de fármacos.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Introducción

La Química Médica i su campo de estudio. Fases en el desarrollo de un fármaco. Sistemas denominatura de los fármacos. Del fármaco al medicamento.

2. Fases farmacocinética y farmacodinámica en la acción de los fármacos

Concepto y naturaleza química de las dianas biológicas. Etapas a considerar en la acción de los fármacos: ADME. Naturaleza de la membrana celular. Modelos fisicoquímicos que explican el transporte a través de membranas. Propiedades fisicoquímicas que influyen en la acción farmacológica. Ejemplos representativos. Topología molecular y acción farmacológica.

3. Metabolismo de los fármacos

Procesos metabólicos de Fase I: Oxidaciones, reducciones e hidrólisis. Procesos metabólicos de Fase II. Consecuencias del metabolismo. Selectividad estereoquímica de los procesos metabólicos. Polimorfismo metabólico. Interacciones metabólicas. Control de la actividad del fármaco por su metabolismo. Diseño de fármacos biorreversibles: profármacos y fármacos de inactivación controlada

4. Aspectos generales del diseño de fármacos (1)

Relaciones cualitativas estructura-actividad. Métodos de búsqueda y descubrimiento de nuevos fármacos. Relaciones cualitativas estructura-actividad biológica: grupos farmacóforos y auxóforos. Técnicas de farmacomodulación. Estrategias bioquímicas de diseño.

5. Aspectos generales del diseño de fármacos (2)

Relaciones cuantitativas estructura-actividad. Estructura y propiedades. Métodos QSAR y QSPR. Clases de propiedades (moleculares y bulk. Específicas e inespecíficas). Tipos de descriptores moleculares (físicos, geométricos y topológicos). Aproximación extratermodinámica: método de Hansch-Fujita y método de Free-Wilson. Métodos estadísticos de correlación. Topología molecular. Algunos resultados obtenidos por topología molecular. Aplicaciones de RMN en los procesos de reconocimiento molecular ligando-diana.

Modelado molecular: Dinámica molecular, mecánica molecular, mecánica cuántica. Métodos basados



en el receptor. Docking. Métodos basados en el ligando. Aplicación de los métodos QSAR. Métodos de alineamiento. CoMFA. Métodos basados en la topología molecular: Conceptos principales y resultados.

6. Síntesis de fármacos: síntesis combinatoria y en paralelo

Factores a considerar en los procesos de escalado. Selección de la ruta, reactivos y disolventes. Optimización de procesos para minimización de impurezas. Ejemplos representativos.

7. Agentes terapéuticos basados en metales (1)

Agentes anticancerígenos. Cisplatino: historia y mecanismo de acción. Fármacos de platino de segunda generación: carboplatino y oxaliplatino. Análogos de cisplatino para administración oral: satraplatino y compuestos de galio. Anticancerígenos basados en rutenio y otros elementos. Radiofármacos basados en metales: ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{153}Sm , ^{223}Ra . Uso de porfirinas metálicas en terapia fotodinámica.

8. Agentes terapéuticos basados en metales (2)

Agentes antimicrobianos y antiparasitarios basados en pnictógenos. Propiedades antibacterianas de los iones plata. Propiedades antiproliferativas de agentes quelantes macrocíclicos. Antiartríticos y otros fármacos basados en oro. Sales de Vanadio en el tratamiento de la diabetes. Polioxometalatos y otros fármacos inorgánicos antivirales. Tratamiento de deficiencias de oligoelementos: enfermedad de Menkes (Cu), anemia (Fe), osteoporosis (Ca). Tratamiento de sobreabundancia de oligoelementos: terapia de quelación. Enfermedades cardiovasculares: NO, nitroprusiatis y análogos de superóxidodismutasas. Antiácidos. Uso de sales de litio en trastorno bipolar.

9. Compuestos inorgánicos para el diagnóstico clínico (1)

Agentes de contraste en resonancia magnética. Principios físicos de la toma de imágenes por RMN. Relaxividad de los complejos de Gd(III). Interacciones de agentes de contraste con proteínas. Estabilidad y toxicidad de los compuestos de Gd(III). Estructura y dinámica molecular. Otros agentes de contraste basados en sales de Mn(II) y nanopartículas magnéticas. Agentes de contraste en rayos X: compuestos yodados.

10. Compuestos inorgánicos para el diagnóstico clínico (2)

Fundamentos de la terapia por captura neutrónica: compuestos de boro y gadolinio. Uso de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{68}Ga y otros radionúclidos en diagnóstico y terapia: técnicas de emisión de rayos gamma y positrones. Compuestos luminiscentes para el diagnóstico clínico basados en metales de transición y lantanoides.



11. Introducción a la metabolómica

Fundamentos. Técnicas cromatográficas y electroforéticas combinadas con espectrometría de masas. Técnicas quimiométricas. Aplicaciones en I+D de fármacos.

VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	40,00	100
Tutorías regladas	5,00	100
Seminarios	5,00	100
TOTAL	50,00	

METODOLOGÍA DOCENTE

La asignatura se impartirá mediante lecciones magistrales participativas, seminarios en donde se resolverán problemas prácticos aplicados, y clases tutorizadas orientadas a evaluar la comprensión de la asignatura por parte del alumno. Además se hará uso de la plataforma Aula Virtual para comunicación e intercambio de información.

EVALUACIÓN

Primera convocatoria

La calificación de la asignatura en primera convocatoria se obtendrá a partir de las notas resultantes de un examen final (70%) y de las actividades de evaluación continua realizadas a lo largo del curso (30%). La calificación mínima de cada ítem debe ser de ser igual o superior a 4.5 para poder hacer la media. El examen será único y constará de cuatro partes, cada una de las cuales contribuirá a la nota final en proporción al número de clases teóricas dedicadas. Para poder promediar entre las distintas partes se exigirá una nota mínima de 3.0 en cada una de ellas.

La calificación global mínima para aprobar la asignatura será de 5.0.

Segunda convocatoria

La calificación de la asignatura, en segunda convocatoria se obtendrá aplicando los mismos criterios que en la primera convocatoria.

REFERENCIAS



Básicas

- Patrick GL (2013) An Introduction to Medicinal Chemistry. Oxford Univ. Press, 5ª ed.
- Avendaño C (2001) Introducción a la Química Farmacéutica. Ed Interamericana - McGraw-Hill, 2ª ed.
- Dewick PM (2006) Essentials of Organic Chemistry. Ed Wiley.
- Anderson NG (2012) Practical Process Research & Development. A Guide for Organic Chemists. Academic Press, 2ª ed.
- Patrick GL (2014) An Introduction to Drug Synthesis. Oxford University Press.
- Devillers J y Balaban AT (1999) Topological Indices and Related Descriptors in QSAR and QSPAR. Gordon & Breach, New York.
- Young DC (2009) Computational Drug Design. A Guide for Computational and Medicinal Chemists. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ.
- Castro EA (2010) QSPR-QSAR Studies on Desired Properties for Drug Design, Research Signpost.
- Dralle Mjos K, Orvig C (2014) Chem Rev 114, 4540.
- Wong E, Giandomenico CM (1999) Chem Rev 99, 2451.
- Ho Y-P, Au-Yeung SCF, To KKW (2003) Med Res Rev, 23, 633.
- Wheate NJ, Walker S, Craig GE, Oun R (2010) Dalton Trans, 39, 8113.
- Wilson JJ, Lippard SJ (2014) Chem Rev 114, 4470.
- Cutler CS, Hennkens HM, Sisay N, Huclier-Markai S, Jurisson SS (2013) Chem Rev 113, 858
- Scott LE, Orvig C (2009) Chem Rev 109, 4885.
- Caravan P, Ellison JJ, McMurry TJ, Lauffer RB (1999) Chem Rev 99, 2293.
- Soloway AH, Tjarks W, Barnum BA, Rong F-G, Barth RF, Codogni IM, Wilson JG (1998) Chem Rev 98, 1515.
- Anderson CJ, Welch M (1999) Chem Rev 99, 2219.
- McPherson RA, Pincus MR (2016) "Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods", 23 ed, Elsevier, Amsterdam.
- Watson DG (2016) "Pharmaceutical Analysis", 4ª Ed, Elsevier.
- Lindon JC, Nicholson JK, Holmes E (2007) The Handbook of Metabonomics and Metabolomics, Elsevier

Complementarias

- Camps P, Vázquez S, Escolano C (2009, 2010) Química Farmacéutica I. Tomos 1 y 2. Publicacions i edicions Universitat de Barcelona.
- Avendaño C (1997) Ejercicios de Química Farmacéutica. Ed. Interamericana. Mc. Graw-Hill.