



FACULTAT DE
FARMÀCIA

T/5



UNIVERSITAT DE BARCELONA



BIOTECNOLOGIA FARMACÈUTICA

Curs
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA
PLA D'ESTUDIS 2002**

PLA DOCENT – CURS 2006 - 07

ASSIGNATURA	BIOTECNOLOGIA FARMACÈUTICA	
DEPARTAMENT	Bioquímica i Biologia Molecular- Farmàcia / Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica / Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica / Fisicoquímica / Microbiologia i Parasitologia Sanitàries / Productes Naturals, Biologia Vegetal i Edafologia	
ÀREA DE CONEIXEMENT	Bioquímica i Biologia Molecular / Immunologia / Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica / Química Física / Microbiologia / Fisiologia Vegetal	
SEMESTRE DE DOCÈNCIA	7è semestre	
CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)	4,5 (3 T + 1,5 P)	
TIPUS	Obligatòria	
CRÈDITS ECTS	Hores treball activitat presencial	45 h
	Hores de treball dirigit	--
	Hores d'aprenentatge autònom	75 h (estudi: 60h / cerca d'informació: 29h)
	Hores d'activitat d'avaluació	2 h
	Hores totals de treball de l'alumne	136 h

1. INTRODUCCIÓ

La Biotecnologia es en el seu sentit més ampli una disciplina científica enfocada a la explotació de les propietats metabòliques de els organismes vius para la producció de productes valuosos per a benefici del home. L'assignatura de "Biotecnologia Farmacèutica" se centra en les aplicacions de aquesta disciplina per a millorar la salut humana.

2. OBJECTIUS

2.1. OBJECTIUS GENERALS

Aquesta assignatura pretén dotar al futur farmacèutic amb les bases científiques que conformen la investigació, producció i ús farmacològic dels agents bioterapèutics.

Per això l'assignatura s'ha dividit en tres blocs temàtics: el primer bloc descriu els processos d'investigació per a la identificació de dianes terapèutiques, així es descriu el paper de la Genòmica, Proteòmica i Bioinformàtica i de metodologies com les estratègies antisentit i RNA d'interferència; el segon bloc està orientat al coneixement dels processos de producció on les tècniques de cultiu cel·lular i de el us de plantes i animals transgènics juguen un paper preponderant; finalment, el tercer bloc recull la descripció d'agents bioterapèutics o estratègies en fase d'estudi experimental.

Com a complement a la formació teòrica es realitzaran seminaris sobre temes especials, que inclouran la discussió de treballs publicats.

2.2. OBJECTIUS ESPECÍFICS

Coneixements

Com a resultat del procés d'aprenentatge l'alumne ha de ser capaç de:

- Conèixer les bases moleculars de la malaltia i la transcendència del coneixement del genoma humà.
- Conèixer les tendències actuals en el procés de descobriment de nous fàrmacs, així com la seva etapa prèvia que és el descobriment i validació de dianes terapèutiques.
- Conèixer les principals tècniques de cultius cel·lulars i la seva escalada industrial, així com de la obtenció de plantes y animals transgènics .
- Conèixer les principals estratègies bioterapèutiques, així com els agents farmacològics actualment en ús clínic.

Habilitats transversals

La formació adquirida en aquesta assignatura ha de contribuir a que l'alumne sigui capaç de:

- Saber utilitzar documentació provenint de diverses fonts per tal d'adquirir, aprofundir i ampliar coneixements relacionats amb l'àmbit de l'assignatura.
- Adquirir estratègies i habilitats per aconseguir informació i saber interpretar un text científic.
- Saber utilitzar els coneixements adquirits d'una forma racional perquè siguin útils i pugui aplicar-los a la resolució de problemes.
- Saber comunicar informació relativa a l'àmbit de l'assignatura. Poder explicitar i discutir, expressant-se correctament i amb la terminologia adient, temes relacionats amb l'assignatura. Utilitzar i participar en fòrums de debat.
- Treballar en grup i assumir responsabilitats.
- Mostrar una actitud científica i esperit crític.
- Aprendre a gestionar i organitzar el temps, responsabilitzant-se de l'aprenentatge i aprofitant els recursos docents que té al seu abast.
- Utilitzar les eines informàtiques.
- Contribuir a la promoció de la salut i a la prevenció de la malaltia

3. PROGRAMA

3.1. PROGRAMA DE CLASSES TEÓRIQUES

BLOC I. DIANES TERAPÈUTIQUES.

OBJECTIUS:

L'alumne ha de conèixer les estratègies, metodologies i tècniques actuals per a la identificació i validació de noves dianes terapèutiques. Es considera en l'actualitat que només un 15 – 20 % de les possibles dianes terapèutiques són conegudes i s'exploten farmacològicament. És per això que és del màxim interès conèixer com s'ha arribat i com es pot arribar a trobar noves dianes. En aquest context és transcendent la informació derivada de la genòmica, en especial del genoma humà, així com les aplicacions derivades del coneixement de les proteïnes implicades en els processos patològics que permeten entendre els mecanismes de les malalties i com interferir en ells.

Tema 1.

Introducció i presentació. La Biotecnologia i la salut. Tecnologia del DNA recombinant. Manipulació genètica de cèl·lules i organismes. Componentes ètics.

Tema 2.

Inestabilitat del genoma: mutacions i reparació del DNA. Patologia molecular: malalties monogèniques i poligèniques. Marcadors moleculars d'estats patològics. Tècniques del diagnòstic molecular.

Tema 3.

El projecte Genoma Humà. Genòmica estructural i genòmica funcional. Anàlisi global de l'expressió gènica.

Tema 4.

Identificació i validació de noves dianes terapèutiques. Farmacologia directa i inversa. Receptors orfes. Els shRNAs en el procés de validació de dianes.

Tema 5.

La proteòmica en la identificació de dianes terapèutiques. Patrons de proteïnes específics de malalties. Tècniques de separació bidimensionals i altres tècniques de catalogació de la dotació proteica. Avantatges de la proteòmica respecte de la genòmica per a la identificació de dianes.

Tema 6.

Farmacogenètica. Metabolisme de drogues. Receptors. Transportadors. Polimorfismes. Bases de dades d'SNP. La farmacogenètica en el procés de desenvolupament de nous fàrmacs.

Tema 7.

Animals modificats genèticament. Definició de transgènesi. Animals transgènics. Regulació de l'expressió dels transgens. Recombinació homòloga. Ratolins genoanul·lats condicionals (knock-out). Obtenció d'animals clònics.

Tema 8.

La bioinformàtica en el I + D. Com repercuteix la informàtica en el disseny de nous fàrmacs. El processat i anàlisi de seqüències i les seves aplicacions. Modelització molecular i estructures tridimensionals. Predicció d'estructures. Bases de dades.

Tema 9.

Disseny assistit per ordinador. Relació estructura-activitat. Concepte de farmacòfor.: Semblança molecular i anàlisi de camps. Disseny basat en estructura: docking de lligands. Screening virtual: quimioinformàtica.

BLOC II. PRODUCCIÓ: Del laboratori a la planta industrial

OBJECTIUS

L'alumne ha de tenir els coneixements bàsics sobre les tècniques de cultiu a nivell experimental i industrial de les cèl·lules bacterianes, vegetals i animals normals i/o transformades per la obtenció biofàrmacs, i de la utilització de animals y plantes transgèniques com factories per la obtenció de proteïnes humanes amb acció terapèutica.

Tema 10.

Els microorganismes com a eina biotecnològica. Tipus de processos biotecnològics microbians: fermentació versus bioconversió. Metabolits primaris i metabolits secundaris. El bioreactor (fermentador): característiques bàsiques i tipus. Aplicacions de la biotecnologia microbiana.

Tema 11.

Esquema global des de l'aïllament fins al estadi de producció industrial. L'aïllament: mètodes clàssics i altres aproximacions. Selecció de soques i/o clons d'interès. Medis de cultiu a Microbiologia Industrial.

Tema 12.

Millora de la productivitat. Manipulació dels nutrients, manipulació de vies bioquímiques i manipulació genètica.

Tema 13.

El canvi d'escala. Factors limitants en el canvi d'escala: nombre de generacions, esterilització, transferència en massa i transferència de calor. Esquema global del canvi d'escala. Recuperació i purificació del producte.

Tema 14.

La producció microbiana de penicil·lines i cefalosporines.

Tema 15.

Cultiu de cèl·lules i òrgans vegetals per la producció de fitofàrmacs. Estratègies per incrementar la producció. Selecció de línies. Cultiu en dos etapes. Elicitació. Biotransformacions.

Tema 16.

Biorreactors per el cultiu de cèl·lules i òrgans vegetals. Requeriments generals. Tipus de biorreactors i accessoris. Estratègies operacionals. Processos comercials.

Tema 17.

Transformació genètica de la cèl·lula vegetal. Etapes. Expressió genètica programada. Gens marcadors. Sistemes de transformació. Sistema *Agrobacterium*. Biobalística. Transformació genètica de cloroplastes. Avantatges vers la transformació del genoma nuclear. Regeneració de plantes transgèniques.

Tema 18.

Plantes transgèniques com a factories de biofàrmacs. Beneficis qualitatius i econòmics. Sistemes de producció. Producció de vacunes comestibles i de proteïnes humanes amb acció terapèutica. Processos comercials.

Tema 19.

Enginyeria metabòlica de plantes. Estratègies generals per la manipulació de vies metabòliques. Aplicació de la enginyeria metabòlica per incrementar la producció de fitofàrmacs.

Tema 20.

Plantes transgèniques sobreproductores de compostos secundaris amb activitat terapèutica. Nutracèutics.

Tema 21.

Cultiu de cèl·lules animals. Producció de biofàrmacs a partir de cèl·lules en cultiu. Sistemes d'expressió, característiques i exemples. Transferència de gens a cèl·lules animals. Establiment de línies transfectades estables. Conceptes bàsics i pràctics sobre el cultiu cel·lular. Establiment de bancs cel·lulars i estocs de treball. Producció de proteïnes recombinants.

Tema 22.

Producció biotecnològica d'anticossos. Immunització d'animals de laboratori. Anticossos policlonals i monoclonals. Producció d'anticossos monoclonals per la tecnologia dels híbridomes. Manipulació d'anticossos terapèutics: anticossos quimèrics i humanitzats. Vies alternatives de producció d'anticossos. Introducció a la tecnologia del *phage display*.

Tema 23.

Animals transgènics per la producció biotecnològica.

BLOC III. BIOTERÀPIA

OBJECTIUS



L'alumne ha de conèixer les bases de l'obtenció, la producció i l'ús de diversos productes biotecnològics, ja sigui com agents terapèutics o com eines en la investigació.

Tema 24

Introducció a la Bioteràpia. Assaigs clínics i medicaments biotecnològics. Metodologia bioanalítica. Aspectes biofarmacèutics i farmacocinètics. Eficàcia, Efectivitat i Eficiència. Seguiment farmacoterapèutic (monitoratge terapèutic) i informació al pacient.

Tema 25

Enzims terapèutics i productes addicionals. Aspectes farmacèutics rellevants. Ús a la pràctica clínica. Indicacions autoritzades i altres indicacions.

Tema 26.

Vacunes terapèutiques. Concepte de immunogenicitat. Identificació d'antígens d'interès terapèutic. Vacunes antidiotípiques. Vacunes DNA.

Tema 27.

Anticossos monoclonals. Utilització en investigació, diagnòstic i teràpia.

Tema 28.

Citocines. Aspectes farmacèutics rellevants. Ús a la pràctica clínica. Indicacions autoritzades i altres indicacions.

Tema 29.

Teràpia gènica. Vectors. Vies d'administració. Potencial terapèutic. Estratègies antisentit.

Tema 30.

Hormones recombinants. Aspectes farmacèutics rellevants. Ús a la pràctica clínica. Indicacions autoritzades i altres indicacions.

Tema 31.

Productes relacionats amb la sang/Factors de coagulació recombinants. Aspectes farmacèutics rellevants. Ús a la pràctica clínica. Indicacions autoritzades i altres indicacions.

4. METODOLOGIA

4.1. ACTIVITATS LECTIVES

- Classes teòriques: les explicacions teòriques pretenen exposar els punts principals dels continguts i explicar aquells conceptes que presenten una especial dificultat de

comprensió. S'intenta incentivar al màxim la intervenció de l'alumne. Les explicacions es faran en forma de presentacions orals utilitzant informació gràfica. L'alumnat disposarà de tota la informació gràfica per avançat ja sigui a través del servei de fotocòpies o a través dels dossiers electrònics, per facilitar el seguiment de la classe.

Els conceptes proporcionats han de permetre a l'estudiant ordenar de manera coherent els coneixements obtinguts d'altres fonts i del propi estudi.

Dossiers electrònics: S'inclouran en els dossiers electrònics totes les transparències i els esquemes que s'usen en les explicacions a classe. Els dossiers electrònics s'actualitzaran i, per tant, es recomana com a mitjà per aconseguir el material que s'utilitzarà a les classes. Es recomana que els alumnes portin a les classes el material gràfic per a facilitar la presa d'apunts. Es promocionarà la utilització del Fòrum dels dossiers com a plataforma per a la discussió de conceptes i temes d'interès entre l'alumnat i el professorat.

4.2. ACTIVITAT PRÒPIA

L'estimació d'hores que l'alumne dedica a l'aprenentatge d'aquesta assignatura és la següent:

- Estudi: 60 hores
- Recerca d'informació, consulta de bibliografia, consulta a Internet: (29 hores)

5. AVALUACIÓ

5.1. RELACIÓ DEL TIPUS D'AVAUACIÓ AMB ELS OBJECTIUS FORMULATS

Els coneixements i habilitats adquirits s'avaluaran mitjançant un examen escrit al final de semestre. Aquest examen inclourà el temari de classes teòriques. D'acord amb les directrius de la UE i depenent d'altres activitats que es puguin programar durant el curs, s'hauran d'establir diferents criteris per a la seva avaluació.

5.2. DETALL DE LES FORMES I CRITERIS D'AVAUACIÓ PER A CADA TIPUS D'ACTIVITAT

Examen escrit al final del semestre .

L'examen serà de tipus test de veritable i fals. Es faran un total de 100 preguntes. Les preguntes contestades correctament es puntuen "1" i les contestades incorrectament "1 punt negatiu". Per aprovar l'examen cal obtenir un 50% de la puntuació màxima.

Puntuació i càlcul de la nota final de l'assignatura:

Examen escrit final: 100%.

6. BIBLIOGRAFIA I FONTS DOCUMENTALS

Pharmaceutical Biotechnology. (2002). Daan JJ Crommelin and Robert D Sindelar (Eds.). Harwood Academic Publishers.

Immunology for Pharmacy students. (1999). Wei-Chiang Shen and Stan G Louie (Eds.). Harwood Academic Publishers.

Plant Biotechnology and Transgenic Plants. (2002). Kirsi-Marja Oksman-Caldentey and Wolfgang H Barz (Eds.). Marcel Dekker, Inc., New York-Basel.

Handbook of Plant Biotechnology. (2005). Paul Christou and Harry Klee (Eds.). John Wiley & Sons, Ltd, England.

Molecular Modelling: Principles and Applications. (1996). Longman, Essex, (UK).

7. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

Coordinador: M^a Teresa Piñol Serra

Professorat:

- Diego Haro Bautista (Prof. Responsable del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular).
- Francesc Luque Garriga (Prof Responsable del Departament de Físicoquímica).
- Eduardo L. Mariño Hernandez (Prof. Responsable de la Unitat de Farmàcia Clínica i Farmacoteràpia).
- M^a Teresa Piñol Serra (Prof responsable de la Unitat de Fisiologia Vegetal).
- Jaume Piulats Xancó (Prof Responsable del Departament de Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica).
- Miquel Regué Queralt (Prof. Responsable de la Unitat de Microbiologia).

Grup	Profesorat	Llengua	Departament/Unitat
M1	Engel Rocamora, Pablo	Castellà	Biol. Cel. i Anat. Patol.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	"
	Pizcueta Lalanza, Pilar	Català	"
	Rosell Vives, Elisabet	Català	"
	Haro Bautista, Diego	Castellà	Bioquímica i Biol. Mol.
	Fernández Lastra, Cecilia	Català/Castellà	Farm. Cli. i Farmacot
	Mariño Hernández, Eduardo L.	Català/Castellà	"
	Modamio Charles, Pilar	Català/Castellà Cata	"
	Luque Garriga, Francesc X.	Català/Castellà	Fisicoquímica
	Bonfill Bladrich, M. Mercè	Català	Fisiologia Vegetal
	Piñol Serra, M. Teresa	Català/Castellà	"
Regué Queralt, Miquel	Català	Microbiologia	
M2	Engel Rocamora, Pablo	Castellà	Biol. Cel. i Anat.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	Patol.
	Pizcueta Lalanza, Pilar	Català	"
	Rosell Vives, Elisabet	Català	"
	Caelles Franch, Carme	Català	"
	Fernández Lastra, Cecilia	Català/Castellà	Bioquímica i Biol. Mol.
	Mariño Hernández, Eduardo L.	Català/Castellà	Farm. Cli. i Farmacot.
	Modamio Charles, Pilar	Català/Castellà	"
	Luque Garriga, Francesc X.	Català/Castellà	"
	Altabella Artigas, Teresa	Castellà	Fisicoquímica
	Fernández Tiburció, Antoni	Català/Castellà	Fisiologia Vegetal
Regué Queralt, Miquel	Català	"	
			Microbiologia
M3	Engel Rocamora, Pablo	Castellà	Biol. Cel. i Anat. Patol.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	"
	Pizcueta Lalanza, Pilar	Català	"
	Rosell Vives, Elisabet	Català	"
	Marrero González, Pedro F.	Castellà	Bioquímica i Biol. Mol.
	Fernández Lastra, Cecilia	Català/Castellà	Farm. Cli. i Farmacot.
	Mariño Hernández, Eduardo L.	Català/Castellà	"
	Modamio Charles, Pilar	Català/Castellà	"
	Luque Garriga, Francesc X.	Català/Castellà	Fisicoquímica
	Altabella Artigas, Teresa	Castellà	Fisiologia Vegetal
	Fernández Tiburció, Antoni	Català/Castellà	"
Regué Queralt, Miquel	Català	Microbiologia	
T1	Engel Rocamora, Pablo	Castellà	Biol. Cel. y Anat.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	Patol.
	Pizcueta Lalanza, Pilar	Català	"

Rosell Vives, Elisabet	Català	"
Ferrer Prats, Albert	Català	"
Fernández Lastra, Cecilia	Català/Castellà	Bioquímica i Biol. Mol.
Mariño Hernández, Eduardo L.	Català/Castellà	Farm. Cli. i Farmacot.
Modamio Charles, Pilar	Català/Castellà	"
Luque Garriga, Francesc X.	Català/Castellà	"
Cusidó Vidal, Rosa Mª	Català/Castellà	Físicoquímica
Palazón Barandela, Javier	Català/Castellà	Fisiologia Vegetal
Regué Queralt, Miquel	Català	"
		Microbiologia