



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

PLA DOCENT – CURS 2003 – 04

ASSIGNATURA		BIOTECNOLOGIA FARMACÈUTICA	
DEPARTAMENT		Bioquímica i Biologia Molecular / Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica / Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica / Físicoquímica / 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 de treball d'activitat presencial	45 h	
	Hores de treball dirigit	- -	
	Hores d'aprenentatge autònom	75 h (estudi: 60h / cerca d'informació: 25h)	
	Hores d'activitat d'avaluació	2 h	
	Hores totals de treball de l'alumne	122 h	

1. INTRODUCCIÓ

El coneixement de les bases moleculars de la malaltia ha permès el disseny de noves estratègies terapèutiques basades en l'atac farmacològic a dianes molt específiques. A aquesta teràpia específica li diem Bioteràpia. Doncs bé, l'assignatura de "Biotecnologia Farmacèutica" pretén revisar el coneixement actual dels agents bioterapèutics ja consolidats així com les estratègies encara en fase d'investigació.

2. OBJECTIUS

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 quatre blocs temàtics: el primer és una introducció a les Bases Moleculars de la malaltia; el segon 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 tercer bloc està orientat al coneixement dels processos de producció on les tècniques de cultiu cel·lular juguen un paper preponderant; finalment, el quart bloc recull la descripció d'agents bioterapèutics o estratègies en fase d'estudi experimental.

Com a complement a la formació teòrica es realitzaran 15 seminaris sobre temes especials, que inclouran la discussió de treballs publicats.

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.
- 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.
- Treballar al laboratori respectant les Bones Pràctiques de Laboratori.
- 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

PROGRAMA DE CLASSES TEÒRIQUES

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. Tecnologia del DNA recombinant. Clonatge. Enzima per a la manipulació del DNA. Mutagènesi.

Tema 2. Base molecular de la malaltia. Marcadors moleculars d'estats patològics. Tècniques del diagnòstic molecular. Les sondes de DNA.

Tema 3. El projecte genoma humà. Genòmica estructural i genòmica funcional. Anàlisi de mutacions per microxips. Anàlisi de perfils de l'expressió gènica. La genòmica en el procés de descobriment de fàrmacs. Farmacogenòmica.

Tema 4. Recerca, identificació i validació de gens responsables de disfunció patològica (noves dianes terapèutiques). Farmacologia directa y reversa. Receptors orfes.

Tema 5. La proteòmica en la identificació de dianes terapèutiques. Definició de la composició de proteïnes de cèl.lules i teixits. Patrons de proteïnes específics de malalties. Tècniques de separació bidimensionals i altres tècniques de catalogació de la dotació proteica. Matrius per al anàlisi de proteïnes. Avantatges de la proteòmica respecte la genòmica per la identificació de dianes.

Tema 6. Farmacogenètica. Dianes en farmacogenètica: Metabolisme de drogues. Receptors. Transportadors. Diferències inter-ètniques. Gens susceptibles de variació farmacogenètica. Polimorfismes. Bases de dades de SNPs.

Tema 7. 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. Concepte de farmacòfor. Predicció d'estructures. Bases de dades i xarxes d'informació

Tema 8. Animals modificats genèticament I. Definició de transgènesi. Animals transgènics. Regulació de l'expressió dels transgens. Recombinació homòloga. Ratolins genoanul.lats condicionals (knock-out).

Tema 9. Animals modificats genèticament II. Aplicacions dels animals transgènics. Obtenció d'animals clònics. Ratolins genoanul.lats condicionals.

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 per la obtenció de fito- i biofàrmacs.

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. Cultiu de cèl.lules vegetals. Estratègies per incrementar la producció de fitofàrmacs. Elicitors. Processos biotecnològics amb cèl.lules vegetals.

Tema 15. Sistemes de transformació de la cèl.lula vegetal. Sistema *Agrobacterium*. Biobalística. Regeneració de plantes transgèniques.

Tema 16. Enginyeria metabòlica de plantes. Estratègies generals per la manipulació de vies metabòliques. Aplicació de la enginyeria metabòlica per incrementar la producció de fitofàrmacs.

Tema 17. Enginyeria metabòlica de compostos secundaris amb activitat terapèutica. Nutracèutics.

Tema 18. Plantes transgèniques com a factories de biofàrmacs. Sistemes de producció. Producció de vacunes comestibles i proteïnes humanes amb acció terapèutica.

Tema 19. 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 20. Producció biotecnològica d'anticossos. Immunització d'animals de laboratori. Anticossos policlonals i monoclonals. Producció d'anticossos monoclonals per la tecnologia dels hibridomes. Manipulació d'anticossos terapèutics: anticossos

quimèrics i humanitzats. Vies alternatives de producció d'anticossos. Introducció a la tecnologia del *phage display*.

Tema 21. 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 22. Introducció a la Bioteràpia. Assaigs clínics i medicaments biotecnològics. Metodologia bioanalítica. Aspectes biofarmacèutics i farmacocinètics. Eficàcia, Efectivitat i Eficiència.

Tema 23. Proteïnes i pèptids terapèutics. Aspectes farmacèutics rellevants. Ús a la pràctica clínica. Indicacions autoritzades i no autoritzades.

Tema 24. Vacunes terapèutiques. Concepte de immunogenicitat. Identificació d'antígens d'interès terapèutic. Vacunes antidiotípiques. Vacunes DNA.

Tema 25. Anticossos monoclonals. Utilització en investigació, diagnòstic i teràpia.

Tema 26. Citocines. Aspectes farmacèutics rellevants. Ús a la pràctica clínica. Indicacions autoritzades i no autoritzades.

Tema 27. Teràpia gènica. Vectors. Vies d'administració. Potencial terapèutic.

Tema 28. Estratègies antisentit. Definició. Disseny de oligonucleòtids. Mecanismes d'acció. Utilització en el procés de validació de dianes terapèutiques. Utilització terapèutica. RNA de Interferència.

Tema 29. Teràpia cel·lular (tissue engineering). Teràpia cel·lular regenerativa.

PROGRAMA DE CLASSES PRÀCTIQUES

Seminaris

1. Validació de dianes terapèutiques utilitzant animals modificats genèticament.
2. Bases de dades de seqüències d'àcids nucleics i proteïnes.

3. Procés de “Drug Discovery” a la indústria farmacèutica.
4. Modelització molecular I.
5. Modelització molecular II.
6. Producció microbiana d'àcids orgànics per fermentació i aminoàcids.
7. La producció microbiana de penicil·lines i cefalosporines.
8. Propietats i aplicacions del cultius d'arrels transformades.
9. Bioreactors pel cultiu de cèl·lules, teixits i òrgans vegetals.
10. Creació de noves varietats per hibridació somàtica.
11. Micropropagació clonal de plantes d'interès farmacèutic.
12. Anàlisi de treballs publicats I: Hormones del creixement.
13. Anàlisi de treballs publicats II: Insulina.
14. Anàlisi de treballs publicats III: Factors estimulants de colònies.
15. Anàlisi de treballs publicats IV: Interferons i interleucines.

4. METODOLOGIA

ACTIVITATS LECTIVES

- Classes teòriques (30 hores): 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.

- Seminaris (15 hores): els seminaris estan orientats a ampliar alguns aspectes d'especial rellevància científica i es discutiran amb els alumnes els darrers avenços. Durant els seminaris es debatran articles científics de revisió que seran accessibles a través del servei de fotocòpies o a través dels dossiers electrònics.

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.

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

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 tant el temari de classes teòriques, com els seminaris. 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.

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

Examen escrit al final del semestre:

L'examen escrit contindrà preguntes de la part teòrica i de la part pràctica en la proporció següent:

- classes teòriques: 66% de les preguntes.
- seminaris: 34% de les preguntes.

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. (1997). 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.

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

7. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

Coordinadora: M^a Teresa Piñol Serra

Professorat:

- Carlos J. Ciudad Gómez (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 Lanza, 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	Físicoquímica
	Bonfill Bladrích, 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. Patol.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	“
	Pizcueta Lanza, Pilar	Català	“
	Rosell Vives, Elisabet	Català	“
	Caelles Franch, Carme	Català	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	Físicoquímica
	Altabella Artigas, Teresa	Castellà	Fisiologia Vegetal
	Fernández Tiburció, Antoni	Català/Castellà	“
	López Miguel, Susana	Castellà	“
Regué Queralt, Miquel	Català	Microbiologia	

M3	Engel Rocamora, Pablo	Castellà	Biol. Cel. i Anat. Patol.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	“
	Pizcueta Lanza, 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	“
	López Miguel, Susana	Castellà”
Regué Queralt, Miquel	Català	Microbiologia	
T1	Engel Rocamora, Pablo	Castellà	Biol. Cel. y Anat. Patol.
	Piulats Xancó, Jaume	Català	“
	Pizcueta Lanza, Pilar	Català	“
	Rosell Vives, Elisabet	Català	“
	Ciudad Gòmez, Carles	Català	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
	Cusidó Vidal, Rosa M ^a	Català/Castellà	Fisiologia Vegetal
	Palazón Barandela, Javier	Català/Castellà	“
	Regué Queralt, Miquel	Català	Microbiologia