

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
UBA

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA

CARRERA DE : POSTGRADO/DOCTORADO

2do. CUATRIMESTRE AÑO : 2004

Nro. DE CODIGO DE CARRERA : 51

MATERIA : QUIMICA MEDICINAL

PUNTAJE PROPUESTO : 3 puntos

PLAN DE ESTUDIOS : 1987

DURACION : DOS MESES

HORAS DE CLASE :

Teóricas : 42 hs.  
Seminarios : 18 hs.  
Totales : 60 hs.

CARGA HORARIA TOTAL : 60 HORAS

ASIGNATURAS CORRELATIVAS : -----

FORMA DE EVALUACION : SEMINARIO y EXAMEN FINAL

PROGRAMA ANALITICO : Se adjunta

BIBLIOGRAFÍA : Se adjunta

Química Medicinal

Programa Analítico

**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 fármacóforo. 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.

D.O. 2004

1

### **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**

Peptidos y peptidomiméticos: Interacciones péptido-receptor; estrategias para el desarrollo de peptidomiméticos. Agentes antimicrobianos: antibióticos, antiparasitarios, 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 esteroideos: corticoides, hormonas sexuales, esteroides neuroactivos.

### **Bibliografía.**

- "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. Wiley-VCH. 1997.



DR. GERARDO BURTON  
DIRECTOR  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Referencia Expte. Nº 480.950/04

Buenos Aires, 29 NOV 2004

**VISTO**

la nota de fecha septiembre de 2004 presentada por el Dr. Gerardo Burton, Director del Departamento de Química Orgánica, mediante la cual eleva la Información y el Programa Analítico del Curso de Postgrado "**QUIMICA MEDICINAL**", que será dictado durante el segundo cuatrimestre de 2004 (desde el 27/09/04 al 01/12/04), bajo la responsabilidad del Dr. Gerardo Burton y la Dra. Gabriela Cabrera,

**CONSIDERANDO:**

Lo actuado en la Comisión de Doctorado,  
lo actuado por la Comisión de Investigación, Publicaciones y Postgrado,  
lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,  
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo Nº 113º del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
**RESUELVE:**

**Artículo 1º:** Autorizar el Dictado del Curso de Postgrado "**QUIMICA MEDICINAL**", de 60 hs. de duración.

**Artículo 2º:** Aprobar el Programa Analítico del Curso de Postgrado "**QUIMICA MEDICINAL**".

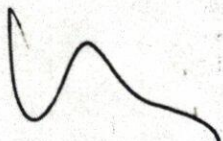
**Artículo 3º:** Aprobar un puntaje de tres (3) puntos para la carrera del Doctorado.

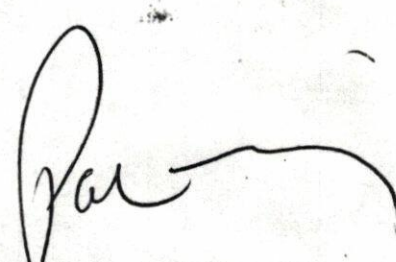
**Artículo 4º:** Aprobar un Arancel de 20 Módulos. Disponer que los montos recaudados serán utilizados conforme a lo dispuesto por Resolución CD Nº 072/03.

**Artículo 5º:** Elévese a la Universidad de Buenos Aires, comuníquese al Director del Departamento de Química Orgánica, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Subsecretaría de Postgrado (con fotocopia del programa incluida).

**Artículo 6º:** Comuníquese a la Dirección de Alumnos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad y a la Tesorería de la FCEyN (sin fotocopia del programa analítico).

Resolución CD Nº 2244

  
Dra. VERA BRUONY  
SECRETARIA ACADEMICA ADJUNTA

  
Dr. PABLO MIGUEL JACOBOS  
SECRETARIO