Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Quimica
Area: Qca Organica

(Programa del año 2016)
(Programa en trámite de aprobación)
(Presentado el 03/05/2016 18:18:18)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
(OPTATIVO I (FARMACIA)) PRODUCTOS NATURALES DE INTERES FARMACEUTICO	FARMACIA	4/04	2016	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
KURINA SANZ, MARCELA BEATRIZ	Prof. Co-Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
SAAD, JOSE ROBERTO	Prof. Co-Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	**Teóricas**	**Prácticas de Aula**	**Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.**	**Total**
Hs	40 Hs	20 Hs	Hs	4 Hs

Tipificación	Periodo
C - Teoria con prácticas de aula	1º Cuatrimestre

Duración			
Desde	**Hasta**	**Cantidad de Semanas**	**Cantidad de Horas**
14/03/2016	24/06/2016	15	60

IV - Fundamentación

Al ingresar a este curso, el alumno habrá recibido formación básica de química orgánica y farmacognosia. Esto supone que presentará manejo de formulaciones y estructuras orgánicas y comprenderá el planteamiento de los mecanismos de las reacciones orgánicas básicas y la utilidad y aplicación de los productos naturales en el desarrollo de la ciencia farmaceútica. El objetivo general del curso es, mediante el conocimiento de las rutas biosintéticas de los principales grupos de productos naturales, poder plantear estrategias metodológicas sencillas para la extracción de compuestos de interés a partir de sus fuentes naturales, la transformación de los mismos en una familia de compuestos relacionada para su estudio de bioactividad y la producción por métodos biotecnológicos.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

1.-Introducir al conocimiento de las principales rutas biosintéticas que conducen a la acumulación de metabolitos secundarios en microorganismos, plantas superiores y animales.

2.-Reconocer el origen biosintético de productos naturales bioactivos utilizados por la farmacología y la industria farmacéutica.

3.-Conocer técnicas de extracción, purificación, dilucidación estructural y transformaciones quimioenzimáticas aplicables

para la obtención de compuestos bioactivos a partir de productos naturales.

VI - Contenidos

Tema 1: El metabolismo secundario. Bloques de construcción. Mecanismos de reacción.
Presentación general de los diferentes grupos de metabolitos secundarios de plantas. Principales relaciones entre el metabolismo primario y secundario: Los bloques estructurales sobre los que se construyen los metabolitos secundarios. Los mecanismos de construcción: reacciones de alquilación (SN, AdE, Reordenamientos de Wagner-Meerwein). Reacciones aldólicas, de Claisen y Dieckmann. Bases de Schiff y reaccion de Mannich. Reacciones de transaminación y descarboxilación

Tema 2: Ruta del acetato
La Ruta del Acetato. Mecanismos de reacción involucrados en la formación de ácidos grasos saturados e insaturados, prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y policétidos aromáticos, macrólidos y polieteres. Acción farmacológica de los principales términos.

Tema 3: Ruta del mevalonato
Clasificación. Propiedades generales. Biosíntesis de Isoprenoides La regla biogenética del isopreno. Hemiterpenos. Monoterpenos: acíclicos, monocíclicos, bicíclicos y compuestos relacionados. Monoterpenos irregulares: piretrinas. Iridoides: Rol biológico, propiedades. Principales componentes de los aceites esenciales de Eucalyptys sp., Lavandul asp., Matricaria chamonilla, Citrus sp., Mentha sp., Pinus sp., Rosa sp., Rosmarinus sp., Salvia sp., Thymus sp., Coriandrum sp. Origanum sp. Sesquiterpenos: Compuestos monocíclicos, bicíclicos, sesquiterpenoides con función oxigenada. Germacranos y germacrenos, eudesmanos, eremofilanos, bisabolenos, guaianólidos y pseudoguaianólidos. Lactonas sesquiterpénicas: su rol biológico. Aspectos estereoquímicos. Diterpenoides: Bicíclicos, tricíclicos y tetracíclicos. Phorbol y derivados, labdanos, kaurenos, clerodanos, abietanos. Diterpenos en Baccharis oficinales. Aspectos estereoquímicos. Triterpenoides: Distintos tipos de derivados de las diversas ciclizaciones del escualeno todo-trans. Cicloartanos, dammaranos, lupanos, oleananos. Esteroides: Estereoisomería. Análisis conformacional. Distintas series: colestano, coprostano, colano, pregnano, androstano, estrano y gonano. Esteroles C-29: colesterol, sitosterol y estigmasterol. Saponinas esteroidales.. Carotenoides. Biosíntesis. Métodos generales de extracción, aislamiento y dilucidación estructural de derivados de la vía del mevalonato.

Tema 4: Ruta del Shikimato
Biosíntesis de los ácidos shikímico, protocatechuoico y gálico. Taninos. Biosíntesis de L-tirosina y L-fenilalanina. Sistemas C-6-C-3: Ácidos p-cumárico, cafeico y ferúlico. Alcoholes relacionados. Cumarinas. Lignanos y ligninas. Sistemas C-6-C-3 de interés comercial: cinamaldehído, anetol, estragol, eugenol, miristicina. Principales fuentes naturales: Pimpinella sp., Cinnamomun sp., Syzugium sp.. Biosíntesis de compuestos flavonoides. Análisis estructural por espectroscopía UV-Visible. Antocianinas: Caracteres generales. Antocianidinas. Sales de flavilio. Aplicación de métodos cromatográficos y espectroscópicos.

Tema 5: Alcaloides
Alcaloides. Rutas biosintéticas de los grupos principales a partir de aminoácidos. Alcaloides derivados de : ornitina, lisina, ac. nicotínico, tirosina, triptófano, ac. antranílico, histidina y purinas. Acción farmacológica de los principales términos.

Tema 6: Metabolitos secundarios relacionados con el metabolismo fúngico y bacteriano.
Productos naturales sintetizados por hongos filamentosos: Péptidos no ribosomales y compuestos derivados de aminoácidos. Polipéptido sintetasa no ribosómica. Penicilinas, cefalosporinas, ciclosporinas, alcaloides del ergot, dicetopiperacinas, etc. Producciòn de antibióticos de origen fúngico. Policétidos y derivados de ácidos grasos: Aflatoxinas, ocratoxina, pigmentos, lovastatina, escualestatina, metilsalicilato y compuestos relacionados, etc. Terpenos: Giberelinas, diterpenos indólicos, tricotecenos (toxina T2), carotenoides, etc.
Metabolitos producidos por actinobacterias del género Streptomyces. Geosmina. Antibióticos antifúngicos: nistatina, anfotericina B, pimaricina. Antibióticos antibacterianos: eritromicina, neomicina, estreptomicina, tetraciclina, vancomicina, cloranfenicol, etc. Inmunosupresores: tacrolimus, sirolimus.

Tema 7: Estrategias biotecnológicas para la producción y transformación de productos naturales
Producción in-vitro de metabolitos secundarios de plantas: Cultivo in-vitro de tejidos vegetales. Fundamentos y aplicaciones. Iniciación de cultivos vegetales in-vitro. Mantenimiento y desarrollo de cultivos indiferenciados. Cultivos sumergidos.

Producción de metabolitos secundarios. Elicitación. Recuperación de metabolitos. Permeabilización e inmovilización. Estrategias para la producción de metabolitos secundarios en cultivos diferenciados.
Biotransformación y biocatálisis como herramienta para la transformación de compuestos bioactivos: Estrategias para metabolizar xenobióticos: Oxidaciones, reducciones, hidrólisis, glicosidaciones. Enzimas aisladas frente a sistemas a célula entera Biotransformaciones con microorganismos utilizando células en crecimiento y en reposo. Biotransformaciones con células vegetales indiferenciadas, diferenciadas y cultivos de órganos. Anticuerpos biocatalíticos. Modelo microbiano para el metabolismo de drogas.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Introducción teórica los distintos temas y discusión abierta de los mismos. Resolución de problemas de aplicación de los siguientes Temas:
1.-El metabolismo secundario. Bloques de construcción. Mecanismos de reacción.
2.-Ruta del acetato
3.-Ruta del mevalonato
4.-Ruta del Shikimato
5.-Alcaloides.
6.-Metabolitos secundarios relacionados con el metabolismo fúngico y bacteriano.
Presentación de seminarios.

VIII - Regimen de Aprobación

Régimen de Promoción con evaluación continua.
Exámenes finales orales.

IX - Bibliografía Básica

[1] Medicinal Natural Products- A biosynthetic approch. Paul M Dewick 2ª Ed.John Wiley & Sons, Ltd, 2002
[2] Plant Cell Culture. R. Dixon and R. Gonzales. 2ª Ed. IRL Press. 1994.
[3] Plant Biotechnology. M. Flower and G. Warver. De. Pergamon Press. 1991.
[4] Chemistry of Plant Hormone. N. Takahashi. De. CRC Press Inc. Boca Ratón 1986.
[5] Plant Tissue as Source of Biochemicals D. Dougall. Editorial CRC Press, Boca Raton 1980.
[6] Secondary Products from Plant Tissue Cultures. H. Becker and M. Saverwein. Editorial Clarendom Press, Oxford, 1990.
[7] Organic Chemistry Of Secondary Plant Metabolism. T.A. Geisman, D.H.G. Crout Freeman, Cooper.
[8] The Biosynthesis Of Secondary Metabolites. Richard B. Herbert. 2nd. Edition. Chapman And Hall.
[9] Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology. JJ Zhong Ed. Springer. Año 2001. ISSN 1616-8542

X - Bibliografia Complementaria

[1]

XI - Resumen de Objetivos

1.-Introducir al conocimiento de las principales rutas biosintéticas que conducen a la acumulación de metabolitos secundarios en microorganismos, plantas superiores y animales.
2.-Reconocer el origen biosintético de productos naturales bioactivos utilizados por la farmacología y la industria farmacéutica.
3.-Conocer técnicas de extracción, purificación, dilucidación estructural y transformaciones quimioenzimáticas aplicables para la obtención de compuestos bioactivos a partir de productos naturales.
4.-Aplicar el conocimiento de las rutas biosintéticas del rol biológico de los metabolitos secundarios de interés al diseño de estrategias biotecnológicas de producción.

XII - Resumen del Programa

Tema 1: El metabolismo secundario. Bloques de construcción. Mecanismos de reacción.

Tema 2: Ruta del acetato
Tema 3: Vía del mevalonato
Tema 4: Vía del Shikimato
Tema 5: Biosíntesis de Alcaloides
Tema 6: Metabolitos secundarios relacionados con el metabolismo fúngico y bacteriano.
Tema 7: Estrategias biotecnológicas para la producción y transformación de productos naturales

XIII - Imprevistos

XIV - Otros

ELEVACIÓN y APROBACIÓN DE ESTE PROGRAMA	
	Profesor Responsable
Firma:	
Aclaración:	
Fecha:	