



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - PPGCF**



CURSO: MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DISCIPLINA OPTATIVA: MCF0208 - Química Medicinal Aplicada.

CARGA HORÁRIA: 60 horas.

CRÉDITOS: 04.

Unidade ministrante: Universidade Federal do Amapá – UNIFAP.

PROFESSORES RESPONSÁVEIS:

Profa. Dra. Lorane Izabel da Silva Hage Melim.

Prof. Dr. Cleydson Breno Rodrigues dos Santos.

EMENTA:

Aspectos históricos do desenvolvimento de moléculas bioativas, com ênfase nos produtos de origem natural; Principais aspectos que correlacionam à estrutura química com a atividade biológica, fornecendo os subsídios básicos de farmacologia; Estratégias aplicadas no desenvolvimento de moléculas bioativas, dando exemplos das principais classes terapêuticas, utilizando ferramentas da Química Medicinal.

OBJETIVOS:

- **GERAL:** Discutir os aspectos moleculares em relação à estrutura-atividade de micro e macromoléculas visando entender a relação da estrutura química e a atividade terapêutica, usando ferramentas modernas como métodos sintéticos e computacionais para desempenhar um importante papel no processo interativo de ensino e aprendizagem.

- **ESPECÍFICOS:**

1. Identificar o grupo farmacofórico de fármacos pertencentes à mesma classe terapêutica;
2. Proporcionar aos pós-graduandos um entendimento dos estudos de propriedades estéricas, eletrônicas, físico-químicas e mecanismo envolvidos nas ações moleculares dos fármacos pela integração de conhecimentos fundamentais de Química Orgânica, Bioquímica, Biologia Molecular, Farmacologia e Química-Farmacêutica;
3. Estudar as relações entre estrutura química e atividade biológica (SAR) dos fármacos e seus aspectos a partir de pressupostos teóricos;
4. Descrever a transformação química medicinal farmacêutica em linguagens discursivas traduzindo esta linguagem em outras usadas em química-farmacêutica como: gráficos, tabelas, relações e operações matemáticas;



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - PPGCF**



5. Aplicar ferramentas de Planejamento de Fármacos Auxiliado por Computador (CADD, “Computer-Assisted Drug Design”) para propor novos candidatos a fármacos;
6. Reconhecer os limites éticos e morais que podem estar envolvidos no desenvolvimento da química e da tecnologia.

JUSTIFICATIVAS:

A Química Medicinal é um campo das Ciências Farmacêuticas de caráter inter e multidisciplinar, e engloba áreas como química geral, farmacologia, bioquímica, química orgânica sintética, mecanismos de reações orgânicas, química farmacêutica e química computacional, estando direcionada sempre no desenvolvimento e ou descoberta de novos agentes terapêuticos. É a Química Medicinal que estuda as complexas relações entre as propriedades físico-químicas e interações espaciais de uma substância, com a atividade biológica que ela apresenta, pois a afinidade (ou não) de um princípio ativo de um fármaco pelo seu receptor no organismo é dependente de sua estrutura química, além do estudo do metabolismo. Os descritores físico-químicos que correlacionam a estrutura com a propriedade e ou atividade de um determinado composto são codificados empregando-se métodos em quimioinformática.

CONTEÚDO PROGRAMÁTICO:

UNIDADE I – Definição e evolução da Química Medicinal

- Histórico do papel dos produtos naturais na descoberta de fármacos;
- Os produtos naturais e o desenvolvimento dos fármacos;
- História da descoberta da morfina, quinina, artemisinina, penicilinas, oxamniquina, benzodiazepínicos, aspirina, piroxicam, captopril, cimetidina, sildenafil e taxol, entre outros fármacos;
- Tecnologias modernas (“high throughput screening” – HTS);
- O ressurgimento dos produtos naturais como fonte de novos fármacos.

UNIDADE II – Fármacos X medicamentos

- Definição;
- Classificação dos medicamentos (efeito farmacológico, estrutura química, sistema alvo e sítio de ação);
- Desenvolvimento racional (eleição do alvo terapêutico, arquitetura molecular, identificação do protótipo e otimização do protótipo);
- Modelo chave-fechadura (Emil Fischer);
- Modelo induzido;
- Bioensaios (testes *in vitro* e *in vivo*);
- Exemplos de fármacos inovadores.

UNIDADE III – Alvos terapêuticos, propriedades estruturais e ação dos fármacos



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - PPGCF**



- Tipos de fármacos (inespecíficos e específicos);
- Farmacodinâmica;
- Estrutura celular e membrana celular;
- Tipos de alvos de fármacos (lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e carboidratos);
- Forças intermoleculares na interação fármaco-receptor;
- Estereoquímica envolvida na interação fármaco-receptor;
- Grupamentos funcionais na interação fármaco-receptor (grupo farmacofórico);
- Algumas características gerais dos potenciais eletrostáticos atômicos e moleculares.

UNIDADE IV – Receptores moleculares

- Definição, estrutura e função;
- Processo da interação receptor/mensageiro;
- Tipos de receptores.

UNIDADE V – Bioisosterismo

- Conceitos, Classificação e estratégias de modificações moleculares;
- Bioisosterismo e alterações das propriedades físico-química;
- Bioisosterismo clássico (Bioisosterismo de átomos ou grupos Mono-, Di-, Tri- e Tetravalenta; anel bioisósteres);
- Bioisosterismo não-clássico (Cíclico vs não-cíclico; Bioisosterismo não-clássico de grupos funcionais);
- A versatilidade de bioisosterismo não-clássico; retroisosterismo).

UNIDADE VI – Abordagens fisiológicas no planejamento de fármacos

- Propriedades físico-químicas que interferem na ação dos fármacos;
- Propriedades farmacocinéticas (ADME);
- Noções de propriedades toxicológicas.

UNIDADE VII – Métodos de química medicinal computacional

- Planejamento de Fármacos Auxiliado por Computador (CADD, “Computer-Assisted Drug Design”);
- Planejamento de Fármacos Baseado em Estruturas (triagem virtual);
- Planejamento de Fármacos Baseado em ligantes (triagem virtual).

Frequência: mínimo de 75%

Nota final geral: Total $\geq 7,0$

BIBLIOGRAFIA BÁSICA

- Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M – **Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. 3ª edição. Editora Artmed, 2015.
- THOMAS, G. **Química medicinal: uma introdução**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - PPGCF



- WERMUTH, C. G. **The practice of medicinal chemistry**. 3. ed. Amsterdam: Elsevier, 2008.
- PATRICK, G. L. **An Introduction to Medicinal Chemistry**, Oxford Press, 4th edition, 2009.
- ANDREI, C. C.; FERREIRA, D. T.; FACCIONE, M.; FARIA, T. J. Da química medicinal à química combinatória e modelagem molecular: um curso prático. 1^a Ed. Editora Manole, São Paulo, 2002.
- KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H. Química Farmacêutica. 1^a Ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2008.
- R.B. SILVERMAN. The organic chemistry of drug design and drug action. 2nd Ed., Elsevier Academic Press, 2004.
- Artigos selecionados de periódicos da área.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

- KOEHN, E. F.; CARTER, T. G. The evolving role of natural products in drug discovery. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 4, p. 206-220, 2005.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. **Journal of Natural Products**. V. 75, p. 311-335, 2012.
- VALLI, M.; DOS SANTOS, R. N.; FIGUEIRA, L. D.; NAKAJIMA, C. H.; ANDRICOPULO, A. D.; BOLZANI, V. S. Development of a Natural Products Database from the Biodiversity of Brazil. **Journal of Natural Products**, v. 76, n. 3, p. 439-444, 2013.
- GUIDO, R. V. C.; OLIVA, G. Structure-based drug design for tropical diseases. **Curr. Top. Med. Chem.**, v.9, n.9, p.824-43, 2009.
- LOMBARDINO, J. G.; LOWE, J. A. The role of the medicinal chemist in drug discovery – then and now. **Nat. Rev. Drug Discov.**, v.3, n.10, p.853-62, 2004.
- SJÖSTRÖM, M; ERICKSSON, L. Applications of statistical experimental design and PLS modeling in QSAR in: Van de WATERBEEMD, H. (Eds.). **Chemometrics Methods in Molecular Design**. New York: VCH, 1996. p. 68.
- WOLD, S. Multivariate data analysis of chemical and biological data in: van de WATERBEEMD, H. (Eds.). **Chemometrics Methods in Molecular Design**. New York: VCH, 1996. p. 202.