GUIA DOCENTE DE LA ASIGNATURA

APLICACIONES DE LA ESPECTROSCOPIA DE FLUORESCENCIA EN EL ANÁLISIS, DESARROLLO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS

MÓDULO	MATERIA	ASIGNATURA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER
Único	MATERIA 1	Aplicaciones de la espectroscopia de fluorescencia en la investigación y control de medicamentos		Primero	Tres	Optativo

PROFESOR(ES)	DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)
José María Álvarez Pez Eva María Talavera Rodríguez	Departamento de Fisicoquímica Facultad de Farmacia Campus de Cartuja Tel. 958243831 y 958243826 jalvarez@ugr.es etalaver@ugr.es
	HORARIO DE TUTORÍAS
	Miércoles de 9'30 a 11'30 horas Viernes de 9'30 a 13'30 horas
MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE	**OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR**
Máster Universitario en Investigación, Desarrollo, Control e Innovación de Medicamentos	

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)

Estar en posesión de la Licenciatura o el Grado en Farmacia, Químicas, Biológicas, Físicas, Ciencia y Tecnología de Alimentos, o cualquier otro de Ciencias, o de Ciencias de la Salud.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)

Introducción a la fluorescencia. Características de la emisión fluorescente. Tiempos de vida y rendimientos cuánticos de fluorescencia. Instrumentación en espectroscopia de fluorescencia. Espectros de fluorescencia

en estado estacionario y con resolución temporal. Fluoróforos intrínsecos y extrínsecos. Etiquetado de moléculas, biomoléculas y macroestructuras. Efectos del disolvente en los espectros de emisión. Determinación de la polaridad del lugar de enlace de un fluoróforo en una macroestructura biológica. Espectroscopia de emisión resuelta en el tiempo (TRES). Aplicaciones en el análisis biomédico. *Quenching* de fluorescencia. Teoría del *quenching* colisional. Teoría del *quenching* estático. *Quenching* combinado. *Quenching* por esfera de acción. Aplicaciones a proteínas y a la detección de la hibridación del DNA en medios homogéneos. *Quenching* en membranas celulares. Polarización y anisotropía de fluorescencia. Espectros de polarización. Aplicaciones a la medida de constantes de asociación. Diagnóstico e imagen mediante polarización de fluorescencia. Inmunoanálisis por polarización de fluorescencia. Uso de la anisotropía en el estudio del estado físico de las membranas. Detección del transporte de fármacos a través de membranas. Transferencia resonante de la energía de fluorescencia (FRET). Pares aceptor-dador. Medida de distancias a nivel molecular y de tejidos mediante FRET. Uso de FRET en los análisis por polarización. Medida de constantes de asociación. FRET en membranas celulares. Detección del transporte de fármacos a través de membranas mediante FRET. Espectroscopia de correlación de fluorescencia. Aplicación a las medidas intracelulares de difusión y penetración de principios activos. Espectroscopia de fluorescencia de moléculas individuales. Imágenes celulares de moléculas individuales. Aplicación al análisis biomédico. Revisión de las aplicaciones de la fluorescencia en proteínas y ácidos nucleicos. Sensores fluorescentes. Sensores de monitorización continua de pH, O_2 y CO_2. Sensores de actividad.

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS DEL MÓDULO

COMPETENCIAS PROFESIONALES GENERALES:

- **CPG1.-** Capacitar a los alumnos a abordar problemas de forma científica, desde una perspectiva multidisciplinar, formulando hipótesis y objetivos para su resolución, extrayendo conclusiones fundadas que sean de aplicación en las ciencias farmacéuticas, biomédicas, tecnológicas y de la práctica farmacéutica, con especial énfasis en la investigación, desarrollo, control e innovación de productos farmacéuticos.

ESPECIFICAS:

- **CPE1.-** Aprender las técnicas de desarrollo de nuevos fármacos y/o medicamentos innovadores.
- **CPE3.-** Utilizar los múltiples parámetros que caracterizan a la emisión fluorescente, permitiéndoles escoger, en cada caso, aquellos más adecuados al fin que se persigue, ya sea éste el análisis y control de calidad de medicamentos, el análisis biomédico, o el seguimiento farmacocinético de aquellos.
- **CPE4.-** Interpretar resultados de características fisicoquímicas, aspectos tecnológicos de producción y control de medicamentos y de pruebas farmacológicas, toxicológicas o diagnósticas.
- **CPE5.-** Saber aplicar las técnicas de investigación, tanto metodológicas como tecnológicas, en distintas áreas de estudio y enseñar a redactar correctamente un trabajo científico, informe o protocolo, empleados asiduamente en la investigación de productos sanitarios.
- **CPE6.-** Conocer los sistemas de gestión de la calidad que se pueden aplicar con relación a los ensayos de laboratorio para el control de calidad de fármacos, así como en el desarrollo de actividades de prevención frente a los riesgos debidos a usos de agentes químicos en el laboratorio.
- **CPE7.-** Saber plantear un diseño experimental, comprender y resolver el análisis de los datos experimentales mediante programas computacionales e interpretar los resultados.
- **CPE8.-** Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.
- **CPE10.-** Colaborar en los procesos analíticos, farmacoterapéuticos y de vigilancia de la salud pública.

COMPETENCIAS ACADÉMICAS
GENERALES:

- **CAG1.-** Realizar investigación en cualquier entorno del sector farmacéutico y de la salud.

ESPECIFICAS:

- **CAE1.-** Manejar fuentes de información y documentación.
- **CAE2.-** Saber cómo confeccionar y presentar comunicaciones científicas.
- **CAE5.-** Realizar el tratamiento estadístico de los resultados.
- **CAE6.-** Publicar los resultados de la investigación.
- **CAE7.-** Adquirir una visión global de las posibilidades que tiene la espectroscopia de fluorescencia como herramienta de elección en el análisis farmacéutico y biomédico, por tratarse de una técnica no invasiva de alta sensibilidad y fácil detección, cuya utilidad se encuentra acreditada en el desarrollo y aplicación de los métodos analíticos que se ajustan a los plazos de tiempo solicitados por la industria farmacéutica.
- **CAE13.-** Obtener una formación amplia sobre los procesos fotoquímicos y fotobiológicos que pueden afectar al ser humano, con objeto de prevenir las reacciones de fotoxicidad y fotosensibilización de productos medicamentosos, y para iniciarse en el desarrollo de nuevos fármacos aplicables en terapias fotodinámicas. Capacitar para el desarrollo de nuevas formulaciones de Fotoprotectores.
- **CAE17.-** Adquirir una visión integrada de los diferentes ensayos de evaluación de la toxicidad preceptivos en el desarrollo, investigación y control de medicamentos.

COMPETENCIAS TRANSVERSALES
ESPECIFICAS

- **CTE1.-** Trabajar en equipos multidisciplinarios tanto a nivel de la industria farmacéutica como de organizaciones sanitarias.
- **CTE2.-** Enseñar a los alumnos a comunicarse con los profesionales sanitarios o con los pacientes.
- **CTE3.-** Despertar la capacidad de integrar conocimientos, formular comentarios y asesorar o controlar algún servicio farmacéutico.
- **CTE4.-** Ser capaces de presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación, comunicando sus conclusiones y promoviendo el uso racional del medicamento.
- **CTE5.-** Enseñar a adquirir la capacidad de aprendizaje continuado mediante un estudio autodirigido y autónomo.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

El alumno sabrá/comprenderá:

- Las bases teóricas de la espectroscopia de fluorescencia para su correcta aplicación al desarrollo e investigación del medicamento, al análisis clínico y al seguimiento farmacocinético.
- Desarrollar las metodologías de trabajo y los criterios que le permitan obtener resultados experimentales de interés.

El alumno será capaz de:

- Adquirir una visión global de las posibilidades que tiene la espectroscopia de fluorescencia en el análisis y control farmacéutico.
- Resolver los principales problemas asociados a la utilización de las sondas fluorescentes y el empleo de la espectroscopia de fluorescencia en sus aplicaciones clínicas y analíticas en general.
- Interpretar los resultados experimentales en función de los parámetros recogidos en el experimento.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

Introducción a la fluorescencia. Diagrama de Jablonski. Características de la emisión fluorescente. Tiempos de vida y rendimientos cuánticos de fluorescencia. Instrumentación en espectroscopia de fluorescencia. Espectros de fluorescencia en estado estacionario y con resolución temporal. Fluoróforos intrínsecos y extrínsecos. Etiquetado de moléculas, biomoléculas y macroestructuras.
Efectos del disolvente en los espectros de emisión. Determinación de la polaridad del lugar de enlace de un fluoróforo en una macroestructura biológica. Efectos de la temperatura. Espectroscopia de emisión resuelta en el tiempo (TRES). Aplicaciones en el análisis biomédico.
Quenching de fluorescencia. Teoría del *quenching* colisional. Teoría del *quenching* estático. *Quenching* combinado. *Quenching* por esfera de acción. Aplicaciones a proteínas y a la detección de la hibridación del DNA en medios homogéneos. *Quenching* en membranas celulares. Otras aplicaciones.
Polarización y anisotropía de fluorescencia. Espectros de polarización. Aplicaciones a la medida de constantes de asociación. Diagnóstico e imagen mediante polarización de fluorescencia. Inmunoanálisis por polarización de fluorescencia. Uso de la anisotropía en el estudio del estado físico de las membranas. Detección del transporte de fármacos a través de membranas.
Inmunoanálisis por transferencia resonante de la energía de fluorescencia (FRET). Pares aceptor-dador. Medida de distancias a nivel molecular y de tejidos mediante FRET. Uso de FRET en los análisis por polarización. Medida de constantes de asociación. FRET en membranas celulares. Detección del transporte de fármacos a través de membranas mediante FRET.
Espectroscopia de correlación de fluorescencia. Aplicación a las medidas intracelulares de difusión y penetración de principios activos. Espectroscopia de fluorescencia de moléculas individuales. Imágenes celulares de moléculas individuales. Aplicación al análisis biomédico.
Revisión de las aplicaciones de la fluorescencia en proteínas y ácidos nucleicos. Sensores fluorescentes. Sensores de monitorización continua de pH, O_2 y CO_2. Sensores de actividad

BIBLIOGRAFÍA

Joseph R. Lakowicz. Principles of Fluorescence Spectroscopy (third edition). Springer Science. New York. 2006.
Nicholas J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano. Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules. University Science Books. Sausalito, California. 2010.
Joseph R. Lakowicz (Ed.). Topics in Fluorescence Spectroscopy Vol. 2. Plenum Press. 1991.
Ludwig Brand and Michael L. Johnson (Eds.). Methods in Enzymology. Vol. 278. Fluorescence Spectroscopy. 1997.
Chemical Reviews. Vol. 110. 2010.

ENLACES RECOMENDADOS

La Universidad de Granada cuenta con una completa página web (http://www.ugr.es/) a través de la cual un futuro estudiante de la UGR puede encontrar toda la información que necesita para planificar sus estudios.
El Departamento de Fisicoquímica cuenta también con una completa página web (http://www.fisicoquimica.es/) a través de la cual un estudiante de cualquier disciplina asignada al Departamento puede encontrar toda la información que necesita para planificar sus estudios.

METODOLOGÍA DOCENTE

Para desarrollar el programa expuesto y alcanzar los objetivos de formación indicados, se emplearán los siguientes recursos metodológicos:

- **Clases magistrales**: Se utilizarán para establecer el marco al que se limitan los contenidos de los distintos temas, el enfoque conceptual que se pretende seguir y, además, para proporcionar a los alumnos información sobre aspectos puntuales, de especial significación, que se encuentre dispersa o de difícil acceso.
- **Seminarios**. Orientados a exponer por parte de un alumno, de forma reducida, y comentar por el grupo, problemáticas específicas relacionadas con los temas que se vayan exponiendo, y que previamente han sido contextualizadas por el profesor. Pueden incluirse temas a debatir basados en datos experimentales obtenidos por nuestro grupo de investigación.
- **Trabajos bibliográficos**. Tendrían por objeto conocer las orientaciones o interés que determinados temas presentan en el momento actual.
- **Prácticas**. Recoger los espectros de excitación y de emisión en estado estacionario. Construir una curva: intensidad de fluorescencia/concentración. Estudio del "*quenching*" dinámico mediante el cálculo del tiempo de vida de fluorescencia obtenido a partir del decaimiento temporal de la fluorescencia recogido con un instrumento con la resolución temporal del picosegundo. Con la misma instrumentación se obtendrán los espectros asociados a las diversas especies de una mezcla.

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

Sistemas de evaluación y calificación:
- Evaluación de actitudes y seguimiento de la asignatura (valoración 40%).
- Se tomará en consideración, de forma especial, la asistencia a clase y la participación activa del alumno en las mismas, a través de la formulación de preguntas y la respuesta a cuestiones relacionadas con los conceptos que se vayan explicando.
- Control de conocimientos (60%). A lo largo del curso se realizarán un mínimo de tres controles, con una duración estimada de una hora, consistentes en contestar por escrito a un conjunto de preguntas cortas, relacionadas con los bloques de materias según el programa.
- Análisis de contenido de los trabajos individuales y grupales realizados en las clases prácticas, en los seminarios y en las tutorías académicas.

INFORMACIÓN ADICIONAL