



**Ministério da Educação
Universidade Federal do Ceará
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação**

FORMULÁRIO PARA CRIAÇÃO DE DISCIPLINAS

1. Identificação do Curso:		
1.1 Curso:	Programa de Pós-Graduação em Farmacologia	
1.2 Código:	P17 e P21	
2. Modalidades:		
Mestrado (<input checked="" type="checkbox"/>)		Doutorado (<input checked="" type="checkbox"/>)
3. Turno(s)		
Diurno (<input checked="" type="checkbox"/>)		Noturno (<input type="checkbox"/>)
4. Departamento		
Departamento de Fisiologia e Farmacologia		
5. Identificação da Disciplina:		
Nome:	FARMACOLOGIA DA INTERAÇÃO FÁRMACO-RECEPTOR	
Código:	SGP 830	
Carga Horária:	48 horas-aula	
N ^o de Créditos:	03	
Optativa:	Sim (<input checked="" type="checkbox"/>)	Não (<input type="checkbox"/>)
Obrigatória:	Sim (<input type="checkbox"/>)	Não (<input checked="" type="checkbox"/>)
6. Pré-Requisitos:		
Não		
7. Professor Responsável:		
Pedro Jorge Caldas Magalhães		

8. JUSTIFICATIVA

Muitos dos medicamentos em uso corrente foram descobertos por pesquisas experimentais e pela observação em animais e seres humanos. O desenvolvimento de um medicamento baseia-se na determinação das alterações bioquímicas e celulares causadas pelo princípio ativo e no planejamento de compostos que possam impedir ou corrigir especificamente anormalidades causadas pelas doenças. Quando um novo composto mostra-se promissor, comumente ele é modificado muitas vezes para otimizar sua seletividade, potência, afinidade pelos receptores e eficácia terapêutica. Portanto, o conhecimento dos aspectos teóricos e práticos relativo à interação fármaco receptor é essencial para a formação do farmacologista.

9. OBJETIVOS

Revisar aspectos básicos do conhecimento sobre a interação fármaco-receptor; Discutir aspectos teóricos envolvidos na análise do fenômeno da interação fármaco-receptor, e Discutir aspectos metodológicos do estudo da interação droga-receptor, bem como a interpretação dos resultados obtidos.

10. EMENTA

Conceito de receptor farmacológico. Relação entre dose e efeito. Representação gráfica e funções matemáticas. Teoria da ocupação dos receptores e sua modificação. Conceitos de atividade intrínseca, eficácia, potência e receptores de reserva. Conceitos de alosterismo e cooperatividade positiva ou negativa. Estudo da interação fármaco-receptor através de metodologia utilizando ligantes radioativos ("binding"). Análise quantitativa dos resultados obtidos com a metodologia de "binding". Critérios para classificação e subclassificação de receptores farmacológicos.

11. PROGRAMA DA DISCIPLINA

Introdução à teoria dos receptores; Trabalhando a definição de um receptor; O uso de drogas na definição de receptores ou nas vias de sinalização celular; A expressão da quantidade de droga: concentração e dose; Termos gerais para expressar a ação de uma droga; Medidas experimentais da ação de drogas (medidas gerais, agonistas e antagonistas); Termos e procedimentos usados na análise de drogas (quantificação das interações ligante-receptor; ação de agonistas; ação de antagonistas); Receptores acoplados às Proteínas G; Quantificação de receptores pela técnica de "binding"; Enzimas como receptores; Hiperreatividade e supersensibilidade;

12. FORMA DE AVALIAÇÃO

Relatórios de aulas práticas.

Prova escrita abrangendo aspectos do programa do curso

Avaliação integrada da participação nas atividades em seminários, teóricas e práticas.

13. BIBLIOGRAFIA BÁSICA

Kenakin, T. A Pharmacology Primer: Theory, Application and Methods. Elsevier Academic Press, 2004

Foreman, JC & Johansen, T. Textbook of Receptor Pharmacology, Second Edition (Hardcover). CRC Press, 2002

Jonat et al. Antitumor promotion and antiinflammation: Down modulation of AP-1(Fos/Jun) activity by glucocorticoid hormone. Cell 62: 1189-1204, 1990.

Surprenant, A. et al. A point mutation in the alpha 2 adrenoceptor that blocks coupling to potassium but not calcium channels. Science 257: 977-980,1992.

14. BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

*Langley, JN. On the contraction of muscle, chiefly in relation to the presence of receptive substances. Part IV. *J Physiol* 39: 235–295, 1909. * Hill, AV. The mode of action of nicotine and curare determined by the form of the contraction curve and the method of temperature coefficients. *J Physiol* 39:361-373, 1909. * Erhlich, P. Chemotherapeutics: Scientific principles, methods and results. *The Lancet* 2: 445-41, 1913. * Dale, HH. The action of certain esters and ethers of choline, and their relation to muscarine. *J Pharm Exp Ther* 6: 174-10, 1914. * Ahlquist, RP. A study of the adrenergic receptors. *Am J Physiol* 155: 586–600, 1948. * Clark, AJ. The reaction between acetyl choline and muscle cells. Part II. *J Physiol* 64: 123–13, 1927. * Stephenson, RP. A modification of receptor theory. *Br J Pharm* 11: 379–93, 1956. * Nickerson, M. Receptor occupancy and tissue response. *Nature* 178:697-698, 1956. * Sutherland, EW; Rall, TW. Fractionation and characterization of a cyclic adenine ribonucleotide formed by tissue particles. *J Biol Chem* 232: 1077–191, 1958. * Ariens, EJ; Van Rossum, JM. pD_x , pA_x , and $pD'x$ values in the analysis of pharmacodynamics. *Arch intern pharmacodyn* 110: 275-99, 1957. * Van Rossum, JM; Van den Brink, F. Cumulative dose-response curves I. *Arch int Pharmacodyn* 143: 240-46, 1963. * Van Rossum, JM. Cumulative dose-response curves II. *Arch int Pharmacodyn* 143: 299-330, 1963. * Changeux, JP; Podleski, TR. On the excitability and cooperativity of the electroplax membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 59: 944-50, 1968. * Jurkiewicz, A. et al. Relative responsiveness of pharmacological receptor systems. *Pharmacology* 2: 89-99, 1969. * Lefkowitz, RJ; Roth, JP; W, Pastan, I. ACTH receptors in the adrenal: Specific binding of ACTH-1251 and its relation to adenylyl cyclase. *Proc Natl Acad Sci* 65: 745–52, 1970. * Rodbell, M.; Birnbaumer, L; Pohl, SL; Krans, HM. The glucagon-sensitive adenylyl cyclase system in plasma membranes of rat liver. *J Biol Chem* 246: 1877–882, 1971. * Yamamura, H.I. & Snyder, S.H. Muscarinic cholinergic receptor binding in the longitudinal muscle of the guinea pig ileum with 3H-Quinuclidinyl Benzilate. *Mol. Pharmacol.* 861-867, 1974. * Jurkiewicz, A; Markus, RP; Picarelli, ZP. Effect of full agonists following calcium deprivation in rats. *Eur J Pharmacol* 31: 292-304, 1975. * Pfeuffer, T. GTP-binding proteins in membranes and the control of adenylyl cyclase activity. *J Biol Chem* 252: 7224–7234, 1977. * Ross, EM; Gilman, AG. Resolution of some components of adenylyl cyclase necessary for catalytic activity. *J Biol Chem* 252: 6966–6969, 1977. * Orly, J; Schramm, M. Coupling of catecholamine receptor from one cell with adenylyl cyclase from another cell by cell fusion. *Proc Natl Acad Sci* 73: 4410–4414, 1976. * Flier, JS; Kahn, CR; Jarrett, DB; Roth, J. The immunology of the insulin receptor. *Immunol. Commun.* 5, 361–373 (1976). * Rosenberger, L.B., Roeske, W.R. & Yamamura, H.L. The regulation of muscarinic cholinergic receptors by guanine nucleotides in cardiac tissue. *Eur. J. Pharmacol.* 56: 179-180, 1979. * Limbird, LE; Gill, DM; Lefkowitz, RJ. Agonist-promoted coupling of the β -adrenergic receptor with the guanine nucleotide regulatory protein of the adenylyl cyclase system. *Proc Natl Acad Sci.* 77:775–9, 1980. * De Lean, A; Stadel, JM; Lefkowitz, RJ. A ternary complex model explains the agonist-specific binding properties of the adenylyl cyclase-coupled β -adrenergic receptor. *J Biol Chem* 255: 7108–7117, 1980. * Kent, RS; De Lean, A; Lefkowitz, RJ. A quantitative analysis of beta-adrenergic receptor interactions: Resolution of high and low affinity of the receptor by computer modeling of ligand binding data. *Mol. Pharmacol.* 17:14-23, 1980. * Bonner, T.I. et al. Identification of a family of muscarinic acetylcholine receptor genes. *Science* 237: 527-532, 1987. * Ashkenazi, A. et al. An M2 muscarinic receptor subtype coupled to both adenylyl cyclase and phosphoinositide turnover. *Science* 238:672-675, 1987. * Kobilka, BK; Kobilka, TS; Daniel, K; Regan, JW; Caron, MG; Lefkowitz, RJ. Chimeric α_2 -, β_2 -adrenergic receptors: delineation of domains involved in effector coupling and ligand binding specificity. *Science* 240: 1310–1316, 1988. * Kondo et al. Sharing of the Interleukin-2 (IL-2) receptor gamma chain between receptors for IL-2 and IL-4. *Science* 262: 1874-1877, 1993. * Clapham, DE. Mutations in G protein-linked receptors: Novel insights on disease. *Cell* 75: 1237–1239, 1993. * Bond, R.A et al. Physiological effects of inverse agonists in transgenic mice with myocardial overexpression of the beta2-adrenoceptor. *Nature* 374: 272-275, 1995. * Ghanouni, P; Bryzycynski, Z; Steenhuis, JJ; Lee, TW; Farrens, DL; Lakowicz, JR; Kobilka, BK. Functionally different agonists induce distinct conformations in the G protein-coupling domain of the β_2 -adrenergic receptor. *J Biol Chem* 276: 24433–24436, 2001. * Green, RD; Fleming, WW. Analysis of supersensitivity in the isolated spleen of the cat. *J Pharmacol Exp Ther* 162(2): 254-262, 1968. * Green, RD; Fleming, WW. Agonist-antagonist interactions in the normal and supersensitive nictitating membrane of the spinal cat. *J Pharmacol Exp Ther* 156(2): 207 – 214, 1967. * Callia, ML; De Moraes, S. Heterogeneity of beta adrenoceptors in right atria isolated from cold-exposed rats. *J Pharmacol Exp Ther* 230 (2): 450 – 454, 1984. * Granström BW, Xu CB, Nilsson E, Bengtsson UH and Edvinsson L. Up-Regulation of Endothelin Receptor Function and mRNA Expression in Airway Smooth Muscle Cells Following Sephadex-Induced Airway Inflammation. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2004, 95, 43–48.

Periódicos Específicos da Área no Portal da Capes

OBSERVAÇÕES