

<b>SCUOLA</b>	delle Scienze di Base e Applicate
<b>ANNO ACCADEMICO</b>	2014/2015
<b>CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO</b>	Farmacia -2018
<b>INSEGNAMENTO</b>	Chimica Farmaceutica e Tossicologica I
<b>TIPO DI ATTIVITÀ</b>	Caratterizzante
<b>AMBITO DISCIPLINARE</b>	Discipline chimico-farmaceutiche e tecnologiche
<b>CODICE INSEGNAMENTO</b>	01873
<b>ARTICOLAZIONE IN MODULI</b>	NO
<b>NUMERO MODULI</b>	
<b>SETTORI SCIENTIFICO DISCIPLINARI</b>	CHIM/08
<b>DOCENTE RESPONSABILE</b>	Giuseppe Daidone Professore Ordinario Università di Palermo
<b>CFU</b>	8
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE</b>	140
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITÀ DIDATTICHE ASSISTITE</b>	60
<b>PROPEDEUTICITÀ</b>	Chimica organica Gli studenti non potranno sostenere esami degli insegnamenti del secondo anno se non hanno acquisito almeno 24 cfu degli insegnamenti del primo. Non potranno sostenere esami del terzo anno se non hanno acquisito tutti i cfu degli insegnamenti del primo anno.
<b>ANNO DI CORSO</b>	III
<b>SEDE DI SVOLGIMENTO DELLE LEZIONI</b>	Dipartimento Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche
<b>ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA</b>	Lezioni frontali
<b>MODALITÀ DI FREQUENZA</b>	Facoltativa
<b>METODI DI VALUTAZIONE</b>	Prova Orale
<b>TIPO DI VALUTAZIONE</b>	Voto in trentesimi
<b>PERIODO DELLE LEZIONI</b>	Primo semestre
<b>CALENDARIO DELLE ATTIVITÀ DIDATTICHE</b>	<a href="http://offweb.unipa.it/">http://offweb.unipa.it/</a>
<b>ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI</b>	lun mer e gio 11-12

#### **RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI**

##### **Conoscenza e capacità di comprensione**

Acquisizione degli strumenti di base per la comprensione della funzione del farmaco e conoscenza di alcune classi di farmaci di ampio uso. Acquisizione del linguaggio specifico attinente la Chimica Farmaceutica e Tossicologica

##### **Capacità di applicare conoscenza e comprensione**

Capacità di applicare le conoscenze di base per lo studio dei fenomeni legati all'attività dei farmaci

##### **Autonomia di giudizio**

Capacità di valutare le implicazioni e i risultati di studi volti a chiarire l'influenza della natura

chimica dei farmaci sull'attività biologica.

**Abilità comunicative**

Capacità di esporre con chiarezza e senza ambiguità le conoscenze acquisite nell'ambito della disciplina, anche in prospettiva di sbocchi professionali nell'ambito dell'informazione scientifica sui farmaci.

**Capacità d'apprendimento**

Capacità di acquisire un metodo di studio al fine di potere ampliare autonomamente le proprie conoscenze nel settore della chimica farmaceutica, avvalendosi della letteratura scientifica.

Capacità di seguire, utilizzando le conoscenze acquisite nel corso, master, seminari e corsi di approfondimento specialistici del settore.

**OBIETTIVI FORMATIVI DEL CORSO**

Gli obiettivi del corso consistono nel fare acquisire allo studente le conoscenze di base per capire i fenomeni legati all'azione dei farmaci, come pure di fare conoscere i farmaci chemioterapici utilizzati nella terapia antibatterica, antimicobatterica, antitumorale e antifungina.

CORSO	Chimica farmaceutica e Tossicologica I
ORE FRONTALI	LEZIONI FRONTALI
1	Presentazione del corso e degli obiettivi da raggiungere
4	Definizione di farmaco. Le fasi dell'azione di un farmaco: farmaceutica, farmacocinetica e farmacodinamica. Fase farmaceutica: fisiologia del tratto gastrointestinale e membrane biologiche, dissoluzione di forme farmaceutiche solide (equazione di Noyes e Whitney ed effetto del pH nella dissoluzione).
11	Fase farmacocinetica: Meccanismo dell'assorbimento dei farmaci (diffusione passiva, trasporto attivo e facilitato, assorbimento convettivo e a coppia ionica), coefficiente di ripartizione e assorbimento, effetto del pH, forme ionizzate e non ionizzate, equazione di Anderson-Hasselbach. Metabolismo dei farmaci: fattori che influenzano il metabolismo, biotrasformazioni della fase 1 (sistema enzimatico della citocromo P450-monoossigenasi, induzione ed inibizione del citocromo P450, idrossilazione alifatica e aromatica, deamminazione, O-dealchilazione, N-dealchilazione, N-ossidazione, solfossidazione, dealogenazione, riduzione. Biotrasformazioni della fase 2 (coniugazione con acido glucuronico, ione solfato, aminoacidi; reazioni di acetilazione. Attivazione metabolica e tossicità: carcinogenicità del benzopirene e della naftilammina. Attivazione metabolica di profarmaci: Dacarbazina.
5	Fase farmacodinamica: Interazione farmaco-recettore, legami coinvolti nell'interazione farmaco-recettore (covalente, ionico, a ponte idrogeno, idrofobico). Teoria recettoriale di Ariens, teoria della velocità, teoria della complementarietà indotta, recettori nelle forme R e T. Recettori e risposta biologica (trasduzione del segnale, canali ionici, recettori accoppiati alle proteine P, secondi messaggeri). Recettori catalitici, citoplasmatici ed accoppiati ad enzimi.
5	Relazione struttura-attività biologica (ruolo dell'isomeria geometrica, ottica e conformazionale nell'attività biologica). Parametri chimico-fisici legati all'attività dei farmaci: costante $\pi$ di Hansch, costante di Hammett, costante sterica di Taft. Cenni sulle relazioni quantitative struttura-attività. Isosteria e attività biologica: isosteria secondo Langmuir, Grimm ed Erlenmeyer, bioisosteri classici e non classici.
11	Chemioterapia: Classificazione dei farmaci chemioterapici. Farmaci

	<p>antibatterici: aspetti storici. La cellula batterica, batteri Gram(+) e Gram(-), attività battericida e batteriostatica, resistenza batterica. Struttura e sintesi della parete cellulare batterica. Antibiotici <math>\beta</math>-lattamici: struttura e meccanismo d'azione, relazione struttura-attività. Cenni sulla produzione delle penicilline naturali e di semisintesi. Reazioni di apertura dell'anello <math>\beta</math>-lattamico in ambiente acido, penicillina G, penicilline per uso orale (penicillina V), penicilline per uso parenterale resistenti alle <math>\beta</math>-lattamasi (meticillina), penicilline per uso orale resistenti alle <math>\beta</math>-lattamasi (oxacillina, cloxacillina, dicloxacillina), penicilline ad ampio spettro d'azione per uso orale sensibili alle <math>\beta</math>-lattamasi (ampicillina, amoxicillina e bacampicillina), associazioni con acido clavulanico o Sulbactam. Carbapenemi (tienamicina e imipenem). Monobattami (aztreonam sale sodico). Legami con le proteine e allergie. Cefalosporine: Struttura, meccanismo d'azione, metabolismo. Produzione delle cefalosporine. Cefalosporine di prima, seconda e terza generazione. Antibiotici che inibiscono la sintesi delle proteine (amminoglucosidi, macrolidi, tetracicline, cloramfenicolo): struttura e meccanismo d'azione.</p>
5	<p>Antibatterici di sintesi: Sulfamidici. Meccanismo d'azione e relazione struttura-attività. Solfanilammide, solfisossazolo, solfametossazolo, solfatiazolo, solfadiazina. Inibitori della diidrofolato-reduttasi. Associazione della trimetoprima e solfametossazolo. Solfoni: dapsone. Chinoloni: struttura e meccanismo d'azione. Acido nalidissico, fluorochinoloni (norfloxacina, ciprofloxacina e lomefloxacina): struttura e meccanismo d'azione.</p>
10	<p>Farmaci antitumorali. Definizione e classificazione dei tumori. Fattori che possono indurre un tumore. Sostanze cancerogene: naftilammina e benzopirene. Classi di agenti antitumorali. Agenti alchilanti: Mecloretamina, clorambucile, ciclofosfamide, dacarbazina, nitrosouree, aziridine e solfonati. Derivati di amminoacidi (melfalan) e ormoni (estramustina) con attività alchilante. Agenti intercalanti: actinomicina D, doxorubicina, daunorubicina e mitoxantrone. Agenti antimitotici : vincristina, vinblastina e taxani. Ciclo biosintetico delle pirimidine e delle purine. Antimetaboliti pirimidinici: 5-fluorouracile, 5-fluoxuridina, Ara-C,. Antimetaboliti purinici: Mercaptopurina, Tioguanina, Ara-A. Ciclo biosintetico dell'acido tetraidrofolico. Inibitori della diidrofolato-riduttasi: metotressato.</p>
5	<p>Farmaci antifungini e loro meccanismo d'azione: Farmaci che agiscono sugli steroli di membrana (Anfotericina B, Nistatina, Natamicina). Farmaci che inibiscono la sintesi degli steroli di membrana : azoli (miconazolo, chetoconazolo, Fluconazolo). Farmaci che inibiscono la squalene epossidasi (Tolnaftato, Naftina, Terbinafina). Definizione di MIC e concentrazione fungicida. Farmaci antifungini che inibiscono la sintesi del DNA (5-fluorouracile) e la mitosi cellulare (Gliseofulvina). Inibitori della sintesi della parete fungina: echinocandine.</p>
3	<p>Farmaci antimicobatterici: Membrana dei micobatteri, patologie causate da micobatteri: lebra e tubercolosi. Farmaci per il trattamento della tubercolosi e loro meccanismo d'azione: Isoniazide, antibiotici rifamicinici, pirazinamide, etambutolo. Farmaci per la terapia della lebra: Dapsone, rifampina; eritema leprotico nodoso e talidomide.</p>
<b>TESTI CONSIGLIATI</b>	<p>1)Foye, Lemke, Williams : Foye's principi di chimica Farmaceutica ; V edizione italiana, Piccin editore, Padova. 2)G. Patrick : Introduzione alla Chimica Farmaceutica, edizioni EdiSES , Napoli</p>

	<p>3)Grasso, Silipo, Vittoria: Le basi chimico-fisiche della progettazione dei Farmaci . Edises , Napoli.</p> <p>4)Alberti, Villa: Chimica Farmaceutica, Vol. II, Chemioterapici-Antibiotici. OEMF, Milano.</p>
--	---