



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

DIPARTIMENTO	Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche		
ANNO ACCADEMICO OFFERTA	2018/2019		
ANNO ACCADEMICO EROGAZIONE	2020/2021		
CORSO DILAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO	FARMACIA		
INSEGNAMENTO	CHIM.FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I		
TIPO DI ATTIVITA'	B		
AMBITO	50323-Discipline Chimiche, Farmaceutiche e Tecnologiche		
CODICE INSEGNAMENTO	01873		
SETTORI SCIENTIFICO-DISCIPLINARI	CHIM/08		
DOCENTE RESPONSABILE	BARRAJA PAOLA	Professore Ordinario	Univ. di PALERMO
ALTRI DOCENTI			
CFU	10		
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE	170		
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLA DIDATTICA ASSISTITA	80		
PROPEDEUTICITA'	01933 - CHIMICA ORGANICA		
MUTUAZIONI			
ANNO DI CORSO	3		
PERIODO DELLE LEZIONI	1° semestre		
MODALITA' DI FREQUENZA	Facoltativa		
TIPO DI VALUTAZIONE	Voto in trentesimi		
ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI	BARRAJA PAOLA Mercoledì 15:00 16:00		

DOCENTE: Prof.ssa PAOLA BARRAJA

PREREQUISITI	Conoscenza dei concetti di base di biochimica, fisiologia, biologia, chimica organica. Conoscenza degli elementi utili per la comprensione delle varie fasi che portano i principi attivi a manifestare l'attività farmaceutica.
RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI	Conoscenza e capacità di comprensione. Conoscenza degli elementi utili per la comprensione della funzione del farmaco, e capacità di interpretare i probabili meccanismi molecolari, conoscenza di alcune classi di farmaci di ampio uso. Capacità di applicare conoscenza e comprensione. Capacità di collegare gli argomenti trattati nel programma tra di loro e di rappresentare per iscritto le strutture di sostanze di interesse biologico, di farmaci e profarmaci; le reazioni in cui sono coinvolte; i meccanismi con cui agiscono sul sito recettoriale per manifestare la loro attività. Autonomia di giudizio. Essere in grado di valutare i requisiti strutturali delle molecole attive per l'interpretazione dei probabili meccanismi di azione. Abilità comunicative Capacità di esporre con chiarezza l'uso dei farmaci mediante i principi alla base dell'effetto terapeutico di farmaci.
VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO	Prova orale. Lo studente dovrà rispondere a domande su tutte le parti del programma trattato incentrate sia sulla parte generale che sulle classi specifiche di farmaci e profarmaci che agiscono su organismi patogeni estranei all'organismo da curare. Sarà quindi valutata la capacità dello studente di commentare lo schema sintetico del farmaco, individuare il meccanismo di azione ed i principali effetti collaterali, e di fare collegamenti tra i diversi argomenti trattati. Inoltre la capacità di approfondire 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. Lo studente ottiene una valutazione minima (voto 18-20/30) se dimostra conoscenza degli argomenti trattati e se li espone anche se in modo non sufficientemente articolato. Più lo studente mostrerà conoscenza e comprensione degli argomenti trattati, più l'esame sarà giudicato positivamente. La votazione di 30 sarà ottenuta da un esaminando che dimostra di avere un'ottima conoscenza degli argomenti ed una brillante esposizione.
OBIETTIVI FORMATIVI	L'obiettivo formativo previsto è quello di fare acquisire allo studente le competenze sulle diverse fasi che attraversa un farmaco o profarmaco dal momento della sua somministrazione, interazione con il recettore e della eliminazione, sia come tale sia come prodotto di biotrasformazione. Inoltre è obiettivo previsto la conoscenza degli usi terapeutici e gli effetti secondari dei farmaci appartenenti alle classi trattate.
ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA	Lezioni frontali
TESTI CONSIGLIATI	R.B.Silverman: "The organic chemistry of drug design and drug action." Second Edition., 2004, Elsevier, Academic Press, USA. T.L.Lemke, D.A.Williams: "Foye's Principi di Chimica Farmaceutica." IV Edizione Italiana 2005, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova. C.G.Wermuth: "Le applicazioni della Chimica Farmaceutica" Edises, 2000. C.G.Alberti, L.Villa: "Chimica Farmaceutica voll. I e II." 1984, OEMF, Milano. A.Korolkovas: "Essential of Medicinal Chemistry." 1988, John Wiley & Sons, Inc., USA. TESTI DI CONSULTAZIONE: AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Wiley 2003. AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Elsevier 2007. "Molecular Conceptor™" Drug Design Courseware, Version 2.11, Synergix Ltd, 2009.

PROGRAMMA

ORE	Lezioni
5	Definizione di farmaco e medicamento. Lettura generica di una scheda di sostanza farmaceutica. Forme farmaceutiche e vie di somministrazione. Fasi dell'azione di un farmaco: Fase Farmaceutica, Fase Farmacocinetica, Fase Farmacodinamica.
14	FASE FARMACOCINETICA. Meccanismi principali di assorbimento. Ionizzazione e Assorbimento: Equazione di Henderson-Hasselbach e sue applicazioni. Forme Farmaceutiche ed Assorbimento. Distribuzione; Escrezione e Metabolismo. Reazioni metaboliche: Trasformazioni metaboliche della Fase I (funzionalizzazione); Trasformazioni metaboliche della Fase II (coniugazione).
14	Fase farmacodinamica. Interazione farmaco-recettore, tipi di legami coinvolti nella formazione farmaco-recettore (FR): covalente, legame ionico, legame ione-dipolo, legame dipolo-dipolo; Legame idrogeno; Legame per trasferimento di carica, idrofobico. Tipi di Recettori: non-catalitici, catalitici (enzimi), DNA. Complesso Farmaco-Recettore e attività biologica. Teoria recettoriale. Affinità, Efficacia intrinseca, Attività intrinseca (Emax), Agonisti, Antagonisti, Agonisti parziali. Concetti generali sulle teorie recettoriali. Curve Dose-Risposta. Equazioni matematiche delle curve dose-risposta. Direct Plot, Titration Plot, Double Reciprocal Plot, Hill Plot.

PROGRAMMA

ORE	Lezioni
18	ENZIMI (RECETTORI CATALITICI) Complessi Enzima-Substrato. Catalisi ed enzimi, meccanismi di catalisi enzimatica. Farmacoresistenza e farmacosinergismo. INIBITORI ENZIMATICI REVERSIBILI E IRREVERSIBILI: Schemi cinetici di un inibitore enzimatico competitivo, di un agente "affinity labeling", di un inattivatore "mechanism-based enzyme". INIBITORI ENZIMATICI REVERSIBILI (Inibitori enzimatici competitivi). Inibitori della Diidropteroatosintetasi: Derivati Sulfonamidici e meccanismo di azione dei Sulfamidici. Tossicità selettiva. Studi degli effetti secondari dei sulfamidici. INIBIZIONE E INATTIVAZIONE ENZIMATICA: Inibitori, Inattivatori e Riattivatori . INIBITORI ENZIMATICI IRREVERSIBILI: 1) Antibiotici -lattamici e meccanismo di azione Farmacoresistenza; Metabolismo dei -lattamici; 2) Inattivatori delle -lattamasi (Inibizione enzimatica "per suicidio"): meccanismo di azione ed effetti sinergici. Catalisi coenzimatica 3) Inibitori della Timidilatosintetasi (TS) 4) Inibitori della Dididrofolatoriduttasi (DHFR).
12	DNA Struttura e proprietà; Tautomeria delle basi puriniche e pirimidiniche; Classi di farmaci che interagiscono con il DNA: a) ALCHILANTI: Agenti antitumorali: Mostarde azotate alifatiche e aromatiche; Meccanismo di alchilazione delle mostarde azotate: Errore di codice, Depurinazione, Legami crociati. b) INTERCALANTI: 1) Agenti antimalarici: Chinina, Derivati 4-amino- e 8-amino-chinolinici, 9-acridinici; Meccanismo dell'intercalazione e complesso dei vari antimalarici con il DNA; 2) Agenti antitumorali: Antibiotici antraci clinici. c) FARMACI CHE PROVOCANO LA SCISSIONE DEI FILAMENTI DEL DNA: Antibiotici antitumorali antraciclinici.
12	Profarmaci. Sistemi di "drug delivery", assorbimento e distribuzione. Drug Latentiation; Profarmaci legati a carrier: Profarmaco "Bipartate", "Tripartate"; Profarmaco reciproco; Profarmaci bioprecursori: attivazione ossidativa, bioriduzione alchilante, attivazione a nucleotide, attivazione per fosforilazione: Agenti Antivirali.
5	INTRODUZIONE ALLO SVILUPPO DEI FARMACI Composto guida (Lead Compound). Relazioni Struttura-Attività' (SAR). Lead modifications