



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

|   |   |
|---|---|
| <b>DIPARTIMENTO</b>                                     | Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche             |
| <b>ANNO ACCADEMICO OFFERTA</b>                          | 2023/2024   |
| <b>ANNO ACCADEMICO EROGAZIONE</b>                       | 2025/2026   |
| <b>CORSO DILAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO</b>          | FARMACIA  |
| <b>INSEGNAMENTO</b>                                     | CHIM.FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I                                   |
| <b>TIPO DI ATTIVITA'</b>                                | B   |
| <b>AMBITO</b>   | 74745-Discipline Farmaceutico-alimentari                              |
| <b>CODICE INSEGNAMENTO</b>                              | 01873   |
| <b>SETTORI SCIENTIFICO-DISCIPLINARI</b>                 | CHIM/08   |
| <b>DOCENTE RESPONSABILE</b>                             | BARRAJA PAOLA          Professore Ordinario          Univ. di PALERMO |
| <b>ALTRI DOCENTI</b>                                    |   |
| <b>CFU</b>  | 10  |
| <b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE</b>    | 170   |
| <b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLA DIDATTICA ASSISTITA</b> | 80  |
| <b>PROPEDEUTICITA'</b>                                  | 01933 - CHIMICA ORGANICA  |
| <b>MUTUAZIONI</b>                                       |   |
| <b>ANNO DI CORSO</b>                                    | 3   |
| <b>PERIODO DELLE LEZIONI</b>                            | 1° semestre   |
| <b>MODALITA' DI FREQUENZA</b>                           | Facoltativa   |
| <b>TIPO DI VALUTAZIONE</b>                              | Voto in trentesimi  |
| <b>ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI</b>             | <b>BARRAJA PAOLA</b><br>Mercoledì 15:00 16:00                         |

DOCENTE: Prof.ssa PAOLA BARRAJA

|  |  |
|--|--|
| <b>PREREQUISITI</b>                      | 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.   |
| <b>RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI</b> | 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.<br>Autonomia di giudizio. Essere in grado di valutare i requisiti strutturali delle molecole attive per l'interpretazione dei probabili meccanismi di azione.<br>Abilità comunicative<br>Capacità di esporre con chiarezza l'uso dei farmaci mediante i principi alla base dell'effetto terapeutico di farmaci.   |
| <b>VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO</b>    | 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. |
| <b>OBIETTIVI FORMATIVI</b>               | 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.   |
| <b>ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA</b>    | Lezioni frontali   |
| <b>TESTI CONSIGLIATI</b>                 | R. B. Silverman, M. W. Holladay: "The organic chemistry of drug design and drug action." Second Edition., 2004, Elsevier, Academic Press, USA. ISBN: 9788821439346<br><br>TESTI DI CONSULTAZIONE:<br>T.L.Lemke, D.A.Williams: "Foye's Principi di Chimica Farmaceutica." IV Edizione Italiana 2005, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova.<br>C.G.Wermuth: "Le applicazioni della Chimica Farmaceutica" EdISES, 2000.<br>C.G.Alberti, L.Villa: "Chimica Farmaceutica voll. I e II." 1984, OEMF, Milano.<br>A.Korolkovas: "Essential of Medicinal Chemistry." 1988, John Wiley & Sons, Inc., USA.<br><br>AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Wiley 2003.<br>AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Elsevier 2007.<br>"Molecular Conceptor™" Drug Design Courseware, Version 2.11, Synergix Ltd, 2009.   |

### PROGRAMMA

| ORE | Lezioni   |
|-----|---|
| 8   | 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. INTRODUZIONE ALLO SVILUPPO DEI FARMACI e loro distribuzione in funzione delle fonti. Il drug discovery, identificazione in un "Hit scaffold" e fase "Hit to Lead" fasi precliniche, cliniche e legislative. Composto guida (Lead Compound). Relazioni Struttura-Attività (SAR), modifiche strutturali del composto "Lead". |
| 15  | 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).  |

## PROGRAMMA

| ORE | Lezioni  |
|-----|--|
| 15  | 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 attivita' biologica. Teoria recettoriale. Affinita, Efficacia intrinseca, Attivita' 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.   |
| 12  | ENZIMI (RECETTORI CATALITICI)<br>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. Tossicita' selettiva. Studi degli effetti secondari dei sulfamidici: Tolbutamide e gli antidiabetici orali.<br>INIBIZIONE E INATTIVAZIONE ENZIMATICA: Inibitori, Inattivatori e Riattivatori .<br>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). Farmaci antimalarici: derivati della Chinina, chinolinici. Evoluzione ad altre famiglie (es. Clorguanide, pririmetamina) mediante SAR. Interazione con il DNA |
| 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.  |
| 14  | DNA Struttura e proprieta; Tautomeria delle basi puriniche e pirimidiniche; Classi di farmaci che interagiscono con il DNA: Farmaci antitumorali: a) ALCHILANTI: 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 antraciclinici. c) FARMACI CHE PROVOCANO LA SCISSIONE DEI FILAMENTI DEL DNA: Antibiotici antitumorali antraciclinici.  |
| 4   | Farmaci antimitotici: classificazione e applicazioni. Microtubuli come target di farmaci antitumorali. Struttura e dinamica dei microtubuli. Farmaci che si legano alla tubulina. Farmaci stabilizzanti e destabilizzanti i microtubuli.   |