

Attività formativa:	CHIMICA FARMACEUTICA E TECNOLOGIE PER LA PROTEOMICA				
Modulo didattico:	TECNOLOGIE PER LA PROTEOMICA				
CFU	3				
Ore	24 ore				
Tipo	Lezioni frontali				
Obiettivo formativo	Al termine del corso, lo studente acquisisce le conoscenze teoriche ed applicative sulle tecniche analitiche utilizzate per la caratterizzazione strutturale, chimica e stereochimica e per il controllo qualità di farmaci di origine biotecnologica.				
TEMATICA			LEZIONI		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Durata (ore)
Introduzione al corso	Lo studente conosce l'organizzazione dell'insegnamento, della modalità di verifica	1	1	Struttura del corso, organizzazione delle lezioni, testi e modalità di verifica dell'apprendimento	1
Problematiche analitiche relative al controllo di farmaci biotecnologici	Lo studente acquisisce informazioni di base sulle problematiche analitiche relative alla messa in commercio di farmaci biotecnologici e biosimilari	2	1	Problematiche analitiche relative alla produzione e messa in commercio di farmaci biotecnologici e biosimilari; fattori di complessità; farmaci biosimilari. Aspetti per il qualità dei farmaci biotecnologici.	2
Analisi di macromolecole mediante cromatografia liquida	Lo studente acquisisce le conoscenze di base delle principali tecniche di cromatografia liquida e delle problematiche relative all'analisi di macromolecole. Acquisisce inoltre informazioni utili per selezione della tecnica opportuna per l'analisi di farmaci biotecnologici	9	2	Introduzione alla cromatografia liquida: basi del processo cromatografico; selettività e risoluzione; teoria di van Deemter. Meccanismi di separazione: cromatografia per adsorbimento, ripartizione, cromatografia a scambio ionico, cromatografia ad esclusione molecolare, cromatografia di affinità. Cromatografia ad alta prestazione (HPLC). Colonne HPLC: colonne classiche, colonne monolitiche, colonne fuse core.	3
			3	Metodi cromatografici per l'analisi di macromolecole. (i) Cromatografia di affinità nella purificazione delle proteine. Protocollo generale; matrici per cromatografia di affinità, metodi di eluizione. Applicazioni.(ii) Cromatografia di esclusione molecolare: principi della tecnica, fasi stazionarie e fasi mobili. Applicazioni all'analisi di farmaci biotecnologici.	3
			4	Metodi cromatografici per l'analisi di macromolecole. (iii) Cromatografia a scambio ionico (IEC): principi della tecnica, fasi stazionarie per IEC. Applicazioni all'analisi dei farmaci biotecnologici. (iv) Cromatografia in fase inversa: fasi stazionarie per l'analisi di macromolecole, meccanismi di separazione, effetto dei parametri sperimentali	3
Approcci MS in analisi quali e quantitativa di farmaci biotecnologici	Lo studente acquisisce le conoscenze di base delle principali tecniche spettrometria di massa. Acquisisce inoltre informazioni utili per comprendere le informazioni ottenibili con le diverse strumentazioni.	6	5	Spettrometria di massa (MS). Tecniche di ionizzazione e desorbimento dell'analita. Sorgenti MALDI, sorgenti ESI e APCI. Analizzatori di massa: analizzatore a tempo di volo, analizzatore a singolo quadrupolo, analizzatore a triplo quadrupolo, trappola ionica. Analizzatori ibridi: ESI-Q-TOF	3
			6	Approcci MS per l'analisi delle proteine. Controllo qualità di farmaci biotecnologici mediante LC-MS: principali alterazioni della struttura dei farmaci biotecnologici	3

				determinabili con MS, determinazione peso molecolare ed identità, deaminazione e rottura ponti disolfuro, stato di glicosilazione e analisi glicani,	
Tecniche spettroscopiche per l'analisi di farmaci biotecnologici	Lo studente apprende le basi del dicroismo circolare e del suo utilizzo nella determinazione della struttura secondaria e terziaria di proteine	3	7	Tecniche spettroscopiche nell'analisi di farmaci biotecnologici. Esempio Epoietina e biosimilari. Dicroismo circolare: luce circolarmente polarizzata, interazione con farmaci chirali e proteine. Applicazioni del CD all'analisi conformazionale delle proteine: determinazione struttura secondaria, determinazione struttura terziaria. Esempi di applicazione: (i) controllo stabilità anticorpo monoclonale, (ii) scoperta di nuovi farmaci che interferiscano con variazione conformazionale patologica.	3
Applicazioni	Lo studente acquisisce conoscenze relative ad alcuni aspetti nella preparazione del campione ed utilizzo delle tecniche introdotte	3	8	Aspetti e problemi pratici e dell'analisi MALDI-TOF, ESI-Q-TOF e HPLC. Esempi di applicazioni delle tecniche introdotte sia al controllo qualità sia allo studio di proteine patologiche.	3