

<i>Attività formativa</i>	11777 - Chimica farmaceutica e tossicologica II
<i>Modulo didattico</i>	
<i>CFU</i>	8
<i>Ore</i>	64
<i>Metodo didattico</i>	lezioni frontali
<i>Obiettivo formativo</i>	Al termine del corso lo studente conosce: - i concetti fondamentali relativi allo studio chimico-molecolare dei farmaci, le principali teorie recettoriali quali e quantitative alla base dell'interazione farmaco-recettore e le strategie per la progettazione razionale di farmaci; - gli aspetti fondamentali riguardanti, la sintesi, i meccanismi d'azione a livello molecolare e le relazioni fra struttura chimica e attività biologica di alcune classi di farmaci attivi sul sistema nervoso centrale e periferico. Inoltre lo studente: - è in grado di comprendere i meccanismi d'azione di agonisti e antagonisti che agiscono sui diversi sistemi recettoriali studiati sulla base delle caratteristiche chimiche delle molecole coinvolte e ne sa analizzare le relazioni struttura-attività; - sa valutare criticamente le strategie sintetiche per la preparazione di nuovi farmaci appartenenti a queste classi; - ha capacità di avvicinare criticamente testi ed articoli di chimica farmaceutica.

<i>Tematica</i>			<i>Lezioni</i>		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Ore
Introduzione al corso	Lo studente conosce l'organizzazione dell'insegnamento, dei libri di testo da consultare e il materiale didattico pubblicato sul sito web docente e della modalità di verifica e degli argomenti oggetto della verifica. Lo studente conosce l'organizzazione dell'insegnamento, dei libri di testo da consultare e altro materiale didattico relativo agli argomenti da studiare.	2	1	Organizzazione delle lezioni e modalità di verifica dell'apprendimento. Introduzione agli argomenti del programma: scopi della chimica farmaceutica	2

Aspetti generali della chimica farmaceutica e dei neurotrasmettitori del sistema nervoso autonomo e centrale	Lo studente conosce le caratteristiche generali dei neurotrasmettitori, della trasmissione sinaptica, i legami chimici tra ligando e target biologico, la definizione di agonista, antagonista e agonista inverso e parametri farmacologici, il concetto di relazione struttura attività e l'evoluzione delle teorie recettoriali.	8	2	Sistema nervoso centrale e autonomo: richiami. Neurotrasmettitori e funzionamento di una sinapsi	2
			3	Legami farmaco-recettore. Esempi.	2
			4	Teorie recettoriali. Concetto di agonista, antagonista, agonista inverso e modulatore allosterico.	2
			5	Parametri farmacologici per definire attività biologica.	2
Sistema colinergico	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche dell'acetilcolina, le funzioni biologiche da essa mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti e antagonisti nicotinici e muscarinici, inibitori dell'acetilcolinesterasi e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci colinergici	12	6	Acetilcolina: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema colinergico, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori colinergici e con l'acetilcolinesterasi	2
			7	Recettori nicotinici: agonisti e antagonisti nicotinici. SAR. Usi terapeutici. Sintesi di succinilcolina, atracurio, pancuronio.	3
			8	Recettori muscarinici: agonisti e antagonisti muscarinici. SAR. Usi terapeutici. Sintesi di atropina, trisifenidile, tropicamide, dicloverina.	4

			9	Enzima acetilcolinesterasi: Inibitori reversibili e irreversibili. Usi terapeutici. SAR. Sintesi donepezil e fisostigmina	3
Sistema adrenergico	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche della noradrenalina, le funzioni biologiche da essa mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti e antagonisti alfa- e beta-adrenergici diretti e indiretti e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci adrenergici.	12	10	Noradrenalina: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema adrenergico, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori adrenergici	2
			11	Recettori alfa-adrenergici: agonisti e antagonisti alfa-adrenergici diretti e indiretti (inibitori reuptake, facilitatori rilascio). SAR. Usi terapeutici. Sintesi di adrenalina, etilefrina, efedrina, imidazoline e prazosina	6
			12	Recettori beta-adrenergici: agonisti e antagonisti beta adrenergici. SAR. Usi terapeutici. Sintesi salbutamolo e reproterolo, sintesi generale arilossipropanolammine	4
Sistema istaminergico	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche dell'istamina, le funzioni biologiche da essa mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti e antagonisti e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci istaminergici	5	13	Istamina: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema istaminergico, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori istaminergici	1

			14	Recettori istaminergici: agonisti e antagonisti H ₁ - e H ₂ -istaminergici diretti e indiretti (inibitori del rilascio). SAR. Usi terapeutici. Sintesi di difenidramina, prometazina, clofenamina, ciproheptadina, cimetidina, ranitidina, disodiocromoglicato	4
Inibitori della pompa protonica	Lo studente conosce il meccanismo di funzionamento della pompa protonica gastrica e il meccanismo d'azione degli inibitori. Conosce la progettazione e sintesi dell'omeprazolo.	2	15	Pompa protonica H ⁺ /K ⁺ . Meccanismo di funzionamento. Progettazione Omeprazolo. Usi terapeutici. SAR. Sintesi omeprazolo.	2
Sistema dopaminergico	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche della dopamina, le funzioni biologiche da essa mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti e antagonisti dopaminergici diretti e indiretti e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci dopaminergici.	6	16	Dopamina: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema dopaminergico, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori dopaminergici.	1
			17	Recettori dopaminergici: agonisti e antagonisti dopaminergici. Agonisti indiretti (inibitori MAO). SAR. Usi terapeutici. Sintesi clorpromazina, flufenazina, clozapina.	5

Sistema GABAergico	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche del GABA, le funzioni biologiche da esso mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti, antagonisti e modulatori allosterici gabaergici e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci gabaergici	4	18	GABA: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema gabaergico, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori gabaergici.	1
			19	Recettori del GABA: agonisti e antagonisti, modulatori allosterici. SAR. Usi terapeutici. Sintesi clordiazepossio, triazolam, oxazepam, diazepam.	3
Sistema oppioide	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche della encefalina ed endorfine, le funzioni biologiche da esse mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti, antagonisti oppioidi e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci oppioidi.	5	20	Neuromediatori del sistema oppioide: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema oppioide, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori oppioidi	1
			21	Recettori oppioidi. Modificazioni strutturali morfina. Agonisti e antagonisti oppioidi. SAR. Usi terapeutici. Sintesi fentanil e etorfina.	4

Sistema serotoninergico	Lo studente conosce le caratteristiche chimiche della serotonina, le funzioni biologiche da essa mediate, la loro modulazione tramite farmaci agonisti e antagonisti serotoninergici diretti e indiretti e il loro meccanismo d'azione. Conosce la progettazione e i metodi di sintesi dei più rappresentativi farmaci serotoninergici.	5	22	Serotonina: caratteristiche chimiche, biosintesi e catabolismo, classificazione dei recettori del sistema serotoninergico, localizzazione e funzioni. Interazione con i recettori serotoninergici.	1
			23	Recettori serotoninergici: agonisti e antagonisti serotoninergici e inibitori del reuptake della serotonina. SAR. Usi terapeutici. Sintesi di fluoxetina.	4
Strategie di progettazione di farmaci.	Al termine del corso lo studente conosce le strategie applicate per la modificazione del neurotrasmettitore o di un lead nella progettazione di farmaci	3	24	Isosteria e bioisosteria	1
			25	Analoghi rigidi, semplificazione molecolare e derivatizzazione.	1
			26	Ibridi molecolari, ligandi bivalenti, ligandi multifunzionali	1