

<i>Attività formativa</i>	00126 - CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I				
<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 base della Chimica farmaceutica e tossicologica generale riguardanti le interazioni farmaco-bersaglio molecolare, la farmacocinetica e la scoperta di farmaci; gli aspetti fondamentali riguardanti la progettazione, la sintesi, i meccanismi d'azione a livello molecolare e le relazioni struttura-attività di alcune classi di farmaci riconducibili ai chemioterapici antiinfettivi e antitumorali, agli antiinfiammatori e ai farmaci attivi sui sistemi ormonali degli steroidi. Inoltre lo studente: è in grado di comprendere i meccanismi d'azione di inibitori enzimatici e farmaci steroidei 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 farmaci appartenenti a queste classi; ha capacità di avvicinare criticamente testi ed articoli di chimica farmaceutica sull'argomento.				
<i>Tematica</i>			<i>Lezioni</i>		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Ore
Introduzione al corso	Lo studente conosce l'organizzazione del corso (programma, modalità di svolgimento dell'esame, testi e materiale di studio) e un inquadramento generale della materia.	2	1	Introduzione al corso.	2
			2	Processo generale d'azione di un farmaco. Fasi del processo d'azione.	2
			3	Concetto di bersaglio molecolare. Esempi di bersagli molecolari dell'azione di farmaci e loro ruolo nell'azione terapeutica. Livelli di studio dei farmaci.	2
			4	Interazione farmaco-bersaglio molecolare. Interazioni farmaco-bersaglio molecolare.	2
			5	Interazione covalente. Interazioni non covalenti. Interazione idrofobica. Esempi.	2
Fattori stereochimici che influenzano l'attività dei farmaci.	Lo studente conosce l'influenza della stereoisomeria sull'attività dei farmaci, in particolare sulla formazione del complesso farmaco-bersaglio.	2	6	Stereochimica e attività dei farmaci. Isomeri configurazionali. Isomeri geometrici. Isomeri conformazionali e conformazione bio-attiva.	2

Farmacocinetica.	Lo studente apprende l'influenza delle caratteristiche chimico-fisiche dei farmaci sui fenomeni che compongono la fase farmacocinetica del processo d'azione di un farmaco (ADME).	6	7	Fase farmacocinetica. Membrane biologiche e loro attraversamento. Proprietà chimico-fisiche che condizionano l'attraversamento di barriere biologiche.	2
			8	Assorbimento. Distribuzione. Eliminazione. Metabolismo dei farmaci.	2
			9	Reazioni della Fase I. Profarmaci. Reazioni della Fase II.	2
			10	Cenni sulla scoperta di nuovi farmaci. Introduzione alla progettazione molecolare. Isosteria e bioisosteria.	2
			11	Metodi correlativi: l'approccio QSAR. Metodi basati sulla modellazione 3D delle molecole. Metodi basati sul farmacoforo. Progettazione molecolare e screening virtuale.	2
			12	Introduzione ai farmaci che agiscono su cellule dannose per l'organismo umano. Concetti di selettività e resistenza.	2
			13	Farmaci che interferiscono con la costruzione della parete batterica. Chimica della reticolazione del peptidoglicano. Struttura dei Beta-lattamici classici. Meccanismo d'azione molecolare.	2
			14	Penicilline biosintetiche. Meccanismo di degradazione acida. Penicilline acido-resistenti. Penicilline resistenti a Beta-lattamasi. Penicilline ad ampio spettro.	2
			15	Sintesi di 6-APA da penicilline. Sintesi di 6-APA (totale) e di ampicillina. Cefalosporine: nomenclatura e caratteristiche strutturali. Meccanismo d'azione e di degradazione metabolica delle cefalosporine.	2
			16	Cefalosporine di I, II, III, IV generazione. Conversione penicilline-cefalosporine. Sintesi di cefalessina.	2

			17	Beta-lattamici non classici (inibitori di beta-lattamasi, carbapenem, azetidina-2-oni). Vancomicina: meccanismi d'azione e di resistenza. Cicloserina: meccanismo d'azione. Parete cellulare dei micobatteri. Isoniazide e etambutolo: meccanismo d'azione. Sintesi di isoniazide.	2
			18	Echinocandine e parete cellulare fungina. Antibiotici macrolidici-polienici: meccanismo d'azione di amfotericina B. Biosintesi dell'ergosterolo. Azoli: caratteristiche strutturali e meccanismo d'azione antifungina. Allilammine. SAR degli azoli. Sintesi di ketoconazolo e di fluconazolo.	2
			19	Richiami sulla biosintesi delle proteine cellulari. Tetracicline: struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche. Meccanismo d'azione.	2
			20	Tetracicline naturali e semisintetiche: SAR. Sintesi di metaciclina e doxiciclina. Antibiotici aminoglicosidici e macrolidici: struttura, proprietà chimico-fisiche e interazioni con il target. Ansamicine: struttura, proprietà chimico-fisiche e interazioni con il target.	2
			21	Introduzione ai farmaci che agiscono sulla biosintesi del DNA. Concetto di antimetabolita. Sulfamidici. Inibitori della diidrofollatoriduttasi: SAR e meccanismo d'azione. Sintesi di trimetoprim e pirimetamina.	2
			22	Farmaci purinici e pirimidinici: strutture e modificazioni molecolari. Meccanismo d'azione di inibitori della DNA polimerasi. 5-F-uracile inibitore della timidilato sintetasi.	2
			23	Dideossinucleosidi inibitori della trascrittasi inversa di HIV. Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa. Sintesi di vidarabina, BVDU, AZT.	2

Farmaci che agiscono sul DNA.	Lo studente conosce le strutture, il meccanismo d'azione molecolare, le relazioni struttura-attività e alcuni esempi di processi sintetici delle principali classi di farmaci che agiscono legandosi (direttamente) al DNA.	5	24	Farmaci che agiscono sul DNA. Alchilanti: strutture, meccanismi d'azione, SAR. Cis-platino. Leganti al solco minore del DNA.	2
			25	Intercalazione nel DNA: requisiti e caratteristiche strutturali degli intercalatori. Farmaci che si intercalano nel DNA. Actinomicina D: struttura e meccanismi d'azione. Chinoline: strutture, SAR, meccanismo di intercalazione. Sintesi di clorochina e primachina. Acridine: meccanismi d'azione.	2
Farmaci che agiscono sulla mitosi.	Lo studente conosce le strutture, il meccanismo d'azione molecolare e le relazioni struttura-attività delle principali classi di farmaci che agiscono interferendo con la mitosi cellulare.	1	26	Farmaci che agiscono sul complesso DNA/Topoisomerasi. Antracicline: strutture e meccanismi d'azione. Sintesi epirubicina. Chinoloni: nomenclatura, strutture, SAR. Sintesi di norflossacina e diflossacina. Farmaci che provocano rotture nel DNA: bleomicine. Farmaci che agiscono sulla mitosi: stabilizzanti e destabilizzanti la polimerizzazione dei microtubuli. Interazione con il bersaglio molecolare. SAR del taxolo.	2
			27	Sistemi di trasmissione del segnale intercellulare. Sistema dei mediatori eicosanoidi: struttura, biosintesi e azioni degli eicosanoidi. FANS: bersaglio molecolare e classificazione.	2
			28	FANS COX2 selettivi. FANS non selettivi: derivati dell'acido benzoico, acetico e propionico; derivati acidi enolici e non acidi. Sintesi di indometacina, sulindac, naproxen.	2
			29	Introduzione al sistema degli ormoni steroidei. Biosintesi e struttura degli ormoni steroidei. Meccanismo generale d'azione degli ormoni steroidei: aspetti molecolari.	2

	classi di farmaci che agiscono interferendo con la trasmissione del segnale operata dagli ormoni steroidei.		30	Estrogeni: interazioni con il recettore. Estrogeni agonisti. Estrogeni antagonisti, SERM. Inibitori di aromatasi. Sintesi di etinilestradiolo.	2
			31	Androgeni: interazione con il recettore e SAR. Inibitori di 5-alfa-riduttasi. Sintesi di testosterone. Progestinici: interazione con il recettore e SAR di agonisti e antagonisti. Sintesi di noretisterone.	2
			32	Glucocorticoidi: interazione con il recettore e SAR. Sintesi di cortisone acetato. Mineralcorticoidi: SAR.	2