

<b>Attività formativa:</b>	<b>76414 - Metodi avanzati in chimica farmaceutica</b>
<b>Modulo didattico:</b>	Metodologie analitiche in chimica farmaceutica
<b>CFU:</b>	4
<b>Ore:</b>	36
<b>Tipo:</b>	lezioni frontali + laboratorio
<b>Obiettivo formativo:</b>	Al termine del corso, che prevede anche esercitazioni di laboratorio a posto singolo, lo studente conosce alcune metodologie analitiche e bio-analitiche utili per caratterizzare la proteina bersaglio e il complesso farmaco-proteina. In particolare lo studente sa determinare le costanti termodinamiche e le costanti cinetiche che regolano la formazione dei complessi ligando-proteina.

TEMATICA			LEZIONI		
Tema	Obiettivo	Ore		Argomenti	Ore
Introduzione	Lo studente conosce l'organizzazione dell'insegnamento e le modalità di verifica dell'apprendimento. Lo studente prende visione, in via generale, delle tematiche dell'insegnamento.	3	1	Organizzazione del corso e modalità di verifica. Presentazione del programma e materiale didattico a supporto dell'apprendimento.	1
	Lo studente conosce il ruolo dei processi di riconoscimento molecolare nello sviluppo di nuovi farmaci ed acquisisce conoscenza sulle tecniche analitiche utili per il loro studio.		2	Metodologie analitiche utili per lo studio di fenomeni di riconoscimento molecolare.	2
Biocromatografia	Lo studente apprende le basi di utilizzo della biocromatografia.	4	3	Eluizione zonale e analisi frontale. Immobilizzazione di recettori, enzimi e proteine plasmatiche. Screening di nuovi composti per la loro affinità di legame alla proteina bersaglio e la loro attività.	2
	Lo studente apprende le informazioni ottenibili con la biocromatografia.		4	Determinazione parametri di legame. Studio dell'interazione tra farmaci: cromatografia di spiazzamento. Modifica reversibile e/o covalente di siti specifici della proteina.	2
Spettrometria di massa	Lo studente acquisisce le basi di utilizzo della spettrometria di massa e della sua utilizzazione in studi di proteomica.	6	5	Spettrometria di massa, analisi di proteine native e modificate. Approccio top-down e bottom-up.	2
	Lo studente acquisisce le conoscenze per l'analisi di una proteina.		6	HPLC/MS/MS, analisi di digeriti triptici di proteina nativa e modificata. Analisi del complesso farmaco/proteina.	2

	Lo studente acquisisce le conoscenze per l'analisi quantitativa di una proteina.		7	Analisi quantitativa di proteine: in vivo labeling (SILAC), in vitro labeling (ICAT, iTRAQ). Tecniche accoppiate, metodi di analisi ad alto contenuto d'informazione, analisi funzionale/analisi strutturale. Applicazioni specifiche a fishing di leganti, screening di inibitori.	2
Dicroismo circolare	Lo studente apprende le conoscenze di base del dicroismo circolare e delle possibili applicazioni nello studio di fenomeni di riconoscimento molecolare.	6	8	Proprietà chiroottiche, dicroismo circolare elettronico. Applicazioni: studio dei fenomeni di enantioselettività nel legame di farmaci al recettore ed alle proteine di trasporto.	2
	Lo studente apprende le possibili applicazioni nello studio di fenomeni di riconoscimento molecolare.		9	Dicroismo circolare indotto: determinazione dei parametri di legame, determinazione della conformazione prevalente del farmaco legato.	2
	Lo studente conosce le applicazioni del dicroismo circolare nella caratterizzazione stereochimica di proteine e nella loro modulazione conformazionale.		10	Determinazione della struttura secondaria di peptidi e proteine. Modulazione conformazionale di proteine: esempi di transizioni conformazionali di proteine di rilevanza fisiologica o patologica. Proteine che legano ioni calcio; peptidi amiloidei.	2
Biosensore ottico	Lo studente apprende le conoscenze di base del biosensore ottico.	5	11	Biosensori ottici label-free basati sul fenomeno di risonanza di onda plasmonica di superficie (SPR): principio fisico e strumentazione. Immobilizzazione della proteina bersaglio: legame covalente, legame per affinità.	2
	Lo studente apprende l'applicazione della tecnica per la determinazione dei parametri di legame.		12	Determinazione dei parametri di legame. Studio della cinetica del processo di riconoscimento molecolare.	2

	Lo studente conosce applicazioni specifiche della tecnica nello studio di fenomeni di riconoscimento molecolare.		13	Applicazioni del biosensore ottico: legame farmaco/proteina bersaglio e legame proteina/proteina.	1
Laboratorio di spettrometria di massa.	Lo studente apprende l'acquisizione di dati con lo spettrometro di massa.	2	14	Uso dello spettrometro di massa e acquisizione dati. Determinazione di modifiche post-traslazionali di proteine istoniche e isoforme di HSA.	2
Laboratorio di tecniche spettroscopiche	Lo studente apprende l'acquisizione di dati di dicroismo circolare.	4	15	Uso del dicroismo circolare ed acquisizione dati: determinazione della struttura secondaria della sieralbumina umana. Studio delle interazioni tra farmaci nel legame alla proteina bersaglio mediante studio del dicroismo circolare indotto.	2
	Lo studente apprende l'acquisizione di dati con il biosensore ottico.		16	Uso del biosensore ottico ed acquisizione dati: determinazione parametri di legame.	2
Laboratorio informatico	Lo studente apprende come analizzare dati di massa acquisiti.	3	17	Determinazione di isoforme di HSA mediante analisi di dati MS.	3
Laboratorio informatico	Lo studente apprende come analizzare dati acquisiti, dicroismo circolare e biosensore ottico.	3	18	Determinazione struttura secondaria proteine mediante analisi dei dati di dicroismo circolare;  Determinazione dei parametri di legame farmaco/proteina bersaglio mediante analisi dei dati SPR.	3