



SCHEMA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

"CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA "

SSD CHIM/08

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: CONTROLLO DI QUALITÀ

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE

DOCENTE: FRANCESCO SAVERIO DI LEVA

TELEFONO: 081678619

EMAIL: FRANCESCO.DILEVA@UNINA.IT

INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

CANALE: MATRICOLE PARI

ANNO DI CORSO: II

SEMESTRE: I

CFU: 10

INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI

Chimica Generale, Chimica Organica

EVENTUALI PREREQUISITI

Si richiedono conoscenze di base di Chimica Generale e Chimica Organica per la corretta interpretazione delle proprietà chimico-fisiche dei farmaci (pKa, LogP, reattività dei gruppi funzionali, interazioni farmaco-recettore, etc.) e per la comprensione delle loro metodiche di formulazione e/o produzione. Inoltre, il possesso di conoscenze di base di Biochimica, Biologia Molecolare, Anatomia e Fisiologia, è auspicabile ai fini di un'ottimale comprensione del meccanismo d'azione dei farmaci nonché per la corretta analisi delle relazioni esistenti fra struttura chimica e proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche. Poiché i corsi degli insegnamenti di Biochimica e Biologia Molecolare e Fisiologia si tengono durante lo stesso semestre in cui si svolge quello di Chimica Farmaceutica e Tossicologica, è fortemente consigliato allo studente lo studio contemporaneo di tali materie a partire dall'inizio dei corsi.

OBIETTIVI FORMATIVI

Comprensione e acquisizione di conoscenze relative a:

1. Principi fondamentali di farmacodinamica e farmacocinetica: interazione farmaco-bersaglio ed effetti farmacologici, schema ADMET (assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione, tossicità)
2. Conoscenza dei possibili bersagli molecolari e dei relativi meccanismi d'azione delle principali classi di farmaci
3. Relazione esistente fra la struttura molecolare dei farmaci e: i) attività farmacologica; ii) selettività e specificità di azione e iii) tossicità
4. Conoscenza delle relazioni tra la struttura e le proprietà farmacocinetiche delle principali classi di farmaci
5. Conoscenza delle principali metodiche di formulazione e produzione dei farmaci

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione

Conoscenza dei principi fondamentali di farmacodinamica e farmacocinetica, della progettazione e dello sviluppo dei farmaci, della classificazione e delle proprietà delle principali classi di farmaci attualmente in commercio.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Al termine del corso, gli studenti dovranno essere in grado di riconoscere principi attivi e classi strutturali delle principali classi di farmaci, e classificarli in base alle proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche. Inoltre, gli studenti dovranno essere in grado, a partire dalla struttura molecolare del principio attivo di un farmaco, di riconoscerne le principali caratteristiche chimico-fisiche, e di valutare criticamente eventuali particolari problemi di instabilità chimica e/o solubilità che ne possano pregiudicare la produzione, conservazione e/o somministrazione.

PROGRAMMA

Parte Generale

Farmacodinamica. Definizioni. Bersagli dei farmaci: recettori enzimi, canali ionici, acidi nucleici. Affinità e attività intrinseca, curva dose-effetto. Legame reversibile ed irreversibile, legame competitivo ed allosterico. Interazione reversibile farmaco-bersaglio: forze ioniche e di van der Waals, polarizzazione, legame idrogeno. Parametri elettronici e parametri sterici. Selettività d'azione e specificità d'effetto. Farmacoforo, bioisosteria e relazioni struttura-attività (SAR).

Farmacocinetica. Proprietà chimico-fisiche del farmaco: comportamento acido-base, lipofilia (LogP e LogD), reattività, dimensione molecolare, velocità di dissoluzione. Schema ADME: descrizione dettagliata dei fenomeni di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione dei farmaci. Indice terapeutico e tossicità. Vie di somministrazione. Biodisponibilità e bioequivalenza.

Parte Speciale

Descrizione dettagliata di: i) classificazione e strutture, ii) proprietà chimico-fisiche, iii) farmacodinamica (meccanismo d'azione e SAR), iv) farmacocinetica, v) applicazioni terapeutiche e vi) tossicità delle seguenti classi di farmaci:

Farmaci che agiscono sul sistema nervoso colinergico. Sistema nervoso autonomo. Mediatori chimici e sinapsi. Sistema parasimpatico. Biosintesi e metabolismo dell'acetilcolina. Recettori nicotinici e muscarinici. Farmaci parasimpatico-mimetici. Agonisti diretti e indiretti dei recettori muscarinici. Inibitori dell'acetilcolinesterasi: ligandi reversibili e irreversibili. Farmaci parasimpatico-litici: antagonisti muscarinici. Antagonisti nicotinici-

Farmaci che agiscono sul sistema nervoso adrenergico. Sistema parasimpatico. Biosintesi e metabolismo delle catecolamine. Classificazione dei recettori adrenergici: sottotipi alfa e beta. Agonisti e antagonisti adrenergici diretti e indiretti.

Farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina. Sistema renina-angiotensina-aldosterone. Descrizione, funzione e struttura angiotensina II. Struttura dell'enzima e sviluppo razionale degli inibitori ACE. ACE inibitori: derivati sulfidrilici, carbosilici, fosfonici/fosfinici. Utilizzo di pro-farmaci. Recettori dell'angiotensina II. Sviluppo razionale degli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II: derivati bifenilici e benzimidazolici.

Farmaci bloccanti dei canali del calcio voltaggio-dipendenti. Classificazione e struttura dei canali del calcio. Farmaci calcio-antagonisti: diidropiridine, fenilalchilammine e benzotiazepine.

Farmaci anti infiammatori non steroidei (FANS). Biosintesi delle prostaglandine. Ciclossigenasi: struttura, funzione ed isoforme. Classificazione dei FANS in base a: struttura chimica, meccanismo d'inibizione (reversibile o irreversibile) selettività d'azione. FANS: paracetamolo, acido acetilsalicilico, salicilati, derivati dell'acido antranilico, derivati arilacetici, derivati arilpropionici, nimesulide, derivati oxicamici, coxib, pirazoloni e pirazolidindioni.

Farmaci anti-tumorali. Concetto di chemioterapico e di "citotossicità specifica". Neoplasie e cancerogenesi. Classificazione dei farmaci anti- tumorali in base al loro meccanismo d'azione. Agenti alchilanti: mostarde azotate, nitroso uree, complessi del platino. Agenti anti-mitotici. Antibiotici anti-tumorali: antracicline. Agenti anti-metaboliti. Oncologia di precisione: farmaci agnostici e immunoterapia.

Farmaci antimicrobici ed antibiotici. Cenni storici. Principali siti bersaglio: parete batterica, enzimi, ribosomi. Concentrazione minima inibitoria e spettro d'azione. Agenti batteriostatici e battericidi. Fenomeno della resistenza. Sulfamidici. Inibitori della folato reductasi: trimetoprim. Antibiotici che interferiscono con la sintesi della parete batterica. Penicilline e cefalosporine: struttura generale e reattività chimica; formulazioni ed instabilità chimica; resistenza ed associazioni: inibitori delle beta-lattamasi; classificazione terapeutica, spettro d'azione e SAR. Chinoloni.

Farmaci antivirali: Meccanismo d'azione e relazioni struttura-attività dei principali farmaci antivirali attualmente in commercio (anti-HSV, anti-HIV, anti-HCV). Cenni sulla progettazione e sul riposizionamento di farmaci antivirali per la terapia contro SARS-CoV-2.

MATERIALE DIDATTICO

Libri di testo consigliati:

1. Principi di Chimica Farmaceutica – Foye – Piccin
2. Chimica farmaceutica – STEVENS – Piccin
3. Farmacocinetica e farmacodinamica su basi chimico-fisiche – Giovanni Greco – Loghia
4. Farmaceutica – Patrick L. Graham (Autore), G. Costantino (a cura di) – EdiSES
5. Chimica farmaceutica – Gasco, Gualtieri, Melchiorre – C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

Diapositive del corso:

Gli studenti iscritti al corso potranno accedere a file PDF contenenti le diapositive delle lezioni nella sezione dedicata sulla pagina del docente sul sito di Ateneo. Tali diapositive costituiscono una linea guida necessaria ma non sufficiente per la preparazione dello studente a cui è richiesto di approfondire i contenuti illustrati a lezione attraverso la consultazione dei libri di testo consigliati. Il docente è a disposizione per qualsiasi chiarimento e/o spiegazione relativi al programma trattato e al materiale didattico fornito. Per ottenere un incontro con il docente (anche fuori dall'orario di ricevimento) è sufficiente contattare quest'ultimo attraverso la chat di Microsoft Teams o, alternativamente, via email.

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Il corso viene tenuto in modalità *blended* sincrona (lezione frontale e contemporanea diretta su piattaforma virtuale Microsoft Teams) mediante l'ausilio di strumenti informatici. Tale modalità potrà essere soggetta a variazioni, in pieno accordo con eventuali modifiche delle disposizioni rettoriali nell'ambito dello stato emergenziale da Covid-19. Le lezioni frontali prevedono l'impiego di strumenti didattici innovativi, quali la visualizzazione grafica tridimensionale e *brainstorming*, volti ad aumentare il coinvolgimento e la curiosità degli studenti nonché la loro creatività e il loro senso critico. Nel corso delle lezioni, la funzione *chat* di Microsoft Teams potrà essere utilizzata dagli studenti collegati da remoto per sottoporre domande al docente in tempo reale.

VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE

a) Modalità di esame:

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	
solo scritta	
solo orale	
discussione di elaborato progettuale	
altro	orale con supporto di scrittura

b) Modalità di valutazione:

La verifica finale consisterà in una sola prova orale (con ausilio di scrittura) della durata di circa 45 minuti riguardante l'intero programma; essa verrà effettuata in accordo con le norme vigenti alla data dell'esame (completamente in presenza, modalità mista o completamente telematica).

Nel corso della verifica, lo studente sarà interrogato su almeno due argomenti della parte generale e due della parte speciale, in particolare, relativamente a quest'ultima, un quesito riguardante una classe di farmaci chemioterapici. Per quanto concerne la discussione della parte generale, lo studente dovrà dimostrare di avere acquisito i concetti di base della farmacocinetica e farmacodinamica, utilizzando in maniera corretta e consapevole la necessaria terminologia. Per quanto riguarda la parte speciale, allo studente sarà richiesto di riprodurre le principali strutture chimiche e lo schema delle relazioni struttura-attività delle classi di farmaci oggetto dell'esame, nonché di descriverne il meccanismo d'azione, l'applicazione terapeutica, gli effetti tossici e indesiderati, eventuali problemi di solubilità e/o stabilità chimica, le caratteristiche farmacocinetiche.

Il voto finale d'esame è espresso in trentesimi da 18/30 a 30/30 e lode e tiene conto:

- delle conoscenze acquisite inerenti i principi generali di farmacocinetica e farmacodinamica;
- delle conoscenze acquisite inerenti le caratteristiche e le proprietà delle diverse classi di farmaci;
- della capacità da parte dello studente di collegare le diverse conoscenze acquisite e di esporle con chiarezza e senso critico.

L'attribuzione del voto avviene secondo i criteri riportati in Tabella:

Voto	Descrittori
< 18 insufficiente	Conoscenze frammentarie e superficiali dei contenuti della parte generale (farmacocinetica e farmacodinamica) e/o speciale (classi di farmaci e loro caratteristiche chimiche, modalità d'azione, relazioni struttura-attività e tossicità) del corso, errori nell'applicare i concetti, ed esposizione carente.

18 - 20	<i>Conoscenze dei contenuti sufficienti ma generali, esposizione semplice, incertezze nell'applicazione di concetti generali a esempi pratici riguardanti le varie classi di farmaci, la loro modalità d'azione, le loro relazioni struttura-attività e la loro tossicità.</i>
21 - 23	<i>Conoscenze dei contenuti appropriate ma non approfondite riguardo la parte generale e speciale del corso, capacità di applicare i concetti teorici, capacità di presentare i contenuti in modo semplice.</i>
24 - 25	<i>Conoscenze dei contenuti appropriate ed ampie riguardo la parte generale e speciale del corso, discreta capacità di applicazione delle conoscenze, capacità di presentare i contenuti in modo articolato.</i>
26 - 27	<i>Conoscenze dei contenuti precise e complete riguardo la parte generale e speciale del corso, buona capacità di applicare le conoscenze, capacità di analisi, esposizione chiara e corretta.</i>
28 - 29	<i>Conoscenze dei contenuti ampie, complete ed approfondite riguardo la parte generale e speciale del corso, buona applicazione dei contenuti, buona capacità di analisi e di sintesi, esposizione sicura e corretta</i>
30 30 e lode	<i>Conoscenze dei contenuti molto ampie, complete ed approfondite riguardo la parte generale e speciale del corso, capacità ben consolidata di applicare i contenuti, ottima capacità di analisi, di sintesi e di collegamenti interdisciplinari e tra i vari argomenti oggetto del programma, padronanza di esposizione.</i>