

SCUOLA	delle Scienze di Base e Applicate
ANNO ACCADEMICO	2014/2015
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO	Chimica e Tecnologia Farmaceutiche - 2013
INSEGNAMENTO	Gruppo attività formative opzionali: Chimica Farmaceutica Avanzata e Progettazione dei Farmaci (C.I.)
TIPO DI ATTIVITÀ	Caratterizzante (I e II modulo)
AMBITO DISCIPLINARE	Discipline chimico-farmaceutiche e tecnologiche
CODICE INSEGNAMENTO	13186
ARTICOLAZIONE IN MODULI	SI
NUMERO MODULI	2
SETTORI SCIENTIFICO DISCIPLINARI	CHIM/08 (I e II modulo)
DOCENTE RESPONSABILE (MODULO I)	Annamaria Martorana Ricercatore Università di Palermo
DOCENTE RESPONSABILE (MODULO II)	Tutone Marco Ricercatore Università di Palermo
CFU	12
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE	210
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITÀ DIDATTICHE ASSISTITE	90
PROPEDEUTICITÀ	Chimica Farmaceutica e Tossicologica II
ANNO DI CORSO	IV
SEDE DI SVOLGIMENTO DELLE LEZIONI	Dipartimento di STEBICEF
ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA	Lezioni frontali, Esercitazioni in aula
MODALITÀ DI FREQUENZA	Facoltativa
METODI DI VALUTAZIONE	Prova Orale
TIPO DI VALUTAZIONE	Voto in trentesimi
PERIODO DELLE LEZIONI	secondo semestre
CALENDARIO DELLE ATTIVITÀ DIDATTICHE	http://offweb.unipa.it/
ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI	Dott. Annamaria Martorana – lunedì e mercoledì dalle 11-13 Dott. Marco Tutone - mar e mer 11-13

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione

Acquisizione degli strumenti avanzati per lo sviluppo di studi volti a chiarire i meccanismi molecolari dell'azione dei farmaci. Capacità di utilizzare il linguaggio specifico proprio di questa disciplina specialistica.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Capacità di riconoscere, ed applicare autonomamente, le metodologie necessarie per lo studio anche quantitativo delle interazioni farmaco-recettore.

Autonomia di giudizio

Essere in grado di valutare le implicazioni e i risultati di studi volti a chiarire i meccanismi d'azione dei farmaci anche con tecniche matematico-statistiche e computerizzate.

Abilità comunicative

Capacità di esporre i risultati degli studi anche ad un pubblico non esperto. Essere in grado di sostenere l'importanza ed evidenziare le ricadute in ambito farmaceutico degli studi sullo sviluppo dei farmaci.

Capacità d'apprendimento

Capacità di aggiornamento con la consultazione delle pubblicazioni scientifiche proprie del settore della chimica farmaceutica. Capacità di seguire, utilizzando le conoscenze acquisite nel corso, sia master di secondo livello, sia corsi d'approfondimento sia seminari specialistici nel settore dello studio dei meccanismi d'azione molecolare e dello sviluppo del farmaco.

OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO I

L'obiettivo formativo previsto è quello di fare acquisire allo studente le competenze necessarie per comprendere le problematiche inerenti lo studio delle interazioni farmaco-recettore e delle di classi di farmaci propeudetiche per l'individuazione di nuovi target e lo sviluppo di nuovi farmaci.

OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO II

L'obiettivo formativo previsto è quello di fare acquisire allo studente le competenze necessarie per comprendere le problematiche lo sviluppo e la progettazione di classi di farmaci, utilizzando le relazioni quantitative struttura-attività, applicando anche metodiche matematiche, statistiche e computerizzate al campo farmaceutico.

MODULO I	CHIMICA FARMACEUTICA AVANZATA
ORE FRONTALI	LEZIONI FRONTALI
1	Obiettivi della disciplina e sua organizzazione
8	Chimica farmaceutica: definizione ed obiettivi, classificazioni dei farmaci e delle malattie. Nuovi principi attivi: approcci e prospettive future. Targets farmaceutici: meccanismo molecolare dell'azione di un farmaco.
8	Lead compounds: strategie nella ricerca di nuovi leads. Serendipità, screening. Prodotti naturali come risorsa farmaceutica di lead compounds. Combinatorial libraries and high-throughput synthesis.
9	Esplorazione primaria delle relazioni struttura-attività (SAR). Variazioni molecolari in serie omologhe; variazioni molecolari basate su sostituzioni isosteriche; trasformazioni di sistemi ciclici, twin drugs. Applicazioni di strategie per un'esplorazione di relazione struttura attività iniziale.
6	Effetti di sostituenti specifici: ruolo di gruppi funzionali nell'interazione farmaco-recettore.
8	Organizzazione spaziale, mappatura dei recettori: effetti sulla solubilità, effetti idrofobici, effetti elettronici, effetti conformazionali, effetti sul metabolismo.
	ESERCITAZIONI IN AULA
5	Esempi di applicazioni per lo studio delle interazioni farmaco-recettore.
TESTI CONSIGLIATI	<p>C.G.Wermuth: "Le applicazioni della Chimica Farmaceutica" EdiSES, 2000.</p> <p>A.Gasco, C.Silipo, A.Vittoria: "Le basi chimico-fisiche della progettazione dei farmaci" SES, 1990.</p> <p>AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Volume 1, Wiley 2003.</p> <p>AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Volume 4, Elsevier 2007.</p> <p>Articoli recenti di letteratura chimica reperibili sul sito web</p>

MODULO II	PROGETTAZIONE DEI FARMACI
ORE FRONTALI	LEZIONI FRONTALI
2	Obiettivi della disciplina e sua organizzazione

	Hardwares e softwares necessari alla progettazione dei farmaci
2	La scoperta dei farmaci: progettazione razionale
8	Molecular Modelling e disegno dei farmaci. Rappresentazione delle strutture 2D e 3D delle molecole e delle proprietà ad esse associate [superfici, volumi, MEP, densità elettronica, Costanti elettroniche dei sostituenti, costanti σ di Hammett, costanti radicaliche E_R , costanti steriche di Taft (E_s), rifrazione molare, coefficiente di ripartizione (logP), costante idrofobica (π), R_m , area accessibile al solvente, connettività molecolare, etc.]. Calcolo delle geometria e proprietà molecolari. Meccanica molecolare, esplorazione dello spazio conformazionale e ricerca dei minimi di energia conformazionale. Similarità e diversità, descrittori mono, bi e tridimensionali.
12	Approccio indiretto alla progettazione: Ligand-based drug design, approccio farmacoforico, analisi del problema (raccolta dati, costruzione del farmacoforo). Modelli QSAR e 3D-QSAR, validazione dei modelli, applicazioni di modelli QSAR o 3D-QSAR predittivi al Database Mining. Relazioni lineari di energia libera (LFER). approccio extratermodinamico (analisi di Hansch), modello additivo (metodo Free Wilson), mixed approach
8	Approccio diretto alla progettazione: structure-based drug design. Metodi computazionali per lo studio della struttura 3D delle macromolecole. Allineamenti di sequenze, Homology modelling, loop modelling, validazione dei modelli di omologia, Ramachandran plot e Q-mean plot. Docking (manuale e automatico). Induced-Fit Docking, FEP e Covalent Docking. Site Mapping
5	Dinamica Molecolare, concetti teorici di base. Costruire un sistema modello: aggiunta del solvente, boundary box, aggiunta di membrane, contro-ioni, relaxation period, tempi di simulazione, analisi della traiettoria. Cenni di Steered MD.
2	Metodi semiempirici, quanto-meccanici, DFT (teoria del funzionale di densità), metodi ibridi QM/MM. Accuratezza e applicabilità dei metodi quanto-chimici in chimica farmaceutica
	ESERCITAZIONI IN AULA
6	Esempi di applicazione di modellazione tridimensionale di strutture dei recettori e dei farmaci per lo studio delle interazioni farmaco-recettore e lo sviluppo di nuovi farmaci.
TESTI CONSIGLIATI	<p>C.G.Wermuth: "Le applicazioni della Chimica Farmaceutica" Edises, 2000.</p> <p>A.Gasco, C.Silipo, A.Vittoria: "Le basi chimico-fisiche della progettazione dei farmaci" SES, 1990.</p> <p>H. Kubinyi in Methods and Principles in Medicinal Chemistry, "QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches" VCH, 1993.</p> <p>AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Volume 1, Wiley 2003.</p> <p>AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Volume 4, Elsevier 2007.</p> <p>"Molecular ConceptorTM" Drug Design Courseware, Version 2.11, Synergix Ltd, 2009 (www.molecular-conceptor.com).</p> <p>Bultinck, De Winter, Langenaeker, Tollenaere "Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery", Marcel Dekker Inc., New York Basel, 2004</p> <p>Gasteiger, Engel "Chemoinformatics a textbook", Wiley-VCH</p> <p>Todeschini "Introduzione alla chemiometria", Edises</p> <p>Articoli recenti di letteratura chimica reperibili sul web.</p>