



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

DIPARTIMENTO	Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche		
ANNO ACCADEMICO OFFERTA	2018/2019		
ANNO ACCADEMICO EROGAZIONE	2021/2022		
CORSO DILAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO	CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE		
INSEGNAMENTO	CHIMICA FARMACEUTICA AVANZATA E PROGETTAZIONE DEI FARMACI C.I.		
CODICE INSEGNAMENTO	13186		
MODULI	Si		
NUMERO DI MODULI	2		
SETTORI SCIENTIFICO-DISCIPLINARI	CHIM/08		
DOCENTE RESPONSABILE	TUTONE MARCO	Professore Associato	Univ. di PALERMO
ALTRI DOCENTI	TUTONE MARCO	Professore Associato	Univ. di PALERMO
CFU	12		
PROPEDEUTICITA'	01870 - CHIM.FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II		
MUTUAZIONI			
ANNO DI CORSO	4		
PERIODO DELLE LEZIONI	2° semestre		
MODALITA' DI FREQUENZA	Facoltativa		
TIPO DI VALUTAZIONE	Voto in trentesimi		
ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI	TUTONE MARCO Martedì 11:00 13:00 Mercoledì 11:00 13:00		

DOCENTE: Prof. MARCO TUTONE

PREREQUISITI	Conoscenze di chimica organica e biochimica Conoscenze di base sulla geometria delle molecole e delle proteine
RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI	Conoscenza e capacita' di comprensione. Acquisizione degli strumenti avanzati per lo sviluppo di studi volti a chiarire i meccanismi molecolari dell'azione dei farmaci. Capacita' di utilizzare il linguaggio specifico proprio di questa disciplina specialistica. Capacita' di applicare conoscenza e comprensione. Capacita' di riconoscere, ed applicare autonomamente, le metodologie necessarie per lo studio anche quantitativo delle interazioni farmaco-recettore. Autonomia di giudizio
VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO	La valutazione per ogni modulo verra' effettuata tramite una prova orale o scritta. La valutazione finale avvera' attraverso una prova orale che terra' conto della media delle valutazioni per ciascun modulo. L'esaminando dovra' rispondere a minimo tre/quattro domande su tutte le parti oggetto del programma, con riferimento ai testi consigliati. L'esame mira a valutare se lo studente abbia acquisito: - conoscenza e comprensione degli argomenti; - capacita' di integrazione tra i contenuti oggetto del corso. La soglia della sufficienza sara' raggiunta se lo studente avra' dimostrato conoscenza e comprensione degli argomenti almeno nelle linee generali con capacita' espositive e argomentative tali da consentire la trasmissione delle sue conoscenze alla commissione esaminatrice. Al di sotto di tale soglia, l'esame risultera' insufficiente. Quanto piu, invece, l'esaminando con le sue capacita argomentative ed espositive riuscira' a interagire con l'esaminatore, e quanto piu' le sue conoscenze e capacita' applicative andranno nel dettaglio della disciplina, tanto piu' la valutazione sara' positiva. La valutazione avviene in trentesimi.
ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA	Lezioni frontali

**MODULO
CHIMICA FARMACEUTICA AVANZATA**

Prof. MARCO TUTONE

TESTI CONSIGLIATI

Manuale di Chimica Farmaceutica - Progettazione, meccanismo d'azione e metabolismo dei farmaci (a cura di A.M.Almerico, A.Di Stilo, R.Fruttero, A.Lauria, G.Murineddu, G.Pinna, F.Pinnen) 2015, Edizioni EDRA SpA. Edizione Italiana di:
R.B.Silverman, M.W.Holladay: "The organic chemistry of drug design and drug action." Third Edition., 2014, Elsevier
C.G.Wermuth: "The Practice of Medicinal Chemistry" fourth edition, Academic Press, Elsevier.
T.L.Lemke, D.A.Williams: "Foye's Principi di Chimica Farmaceutica." IV Edizione Italiana 2005, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova.
Wei Zhang, Berkeley Cue, "Green Techniques for Organic Synthesis and Medicinal Chemistry" second edition, Wiley
S.E. Manahan, "Green Chemistry and the ten commandments of sustainability", second edition, ChemChar Research Inc.
TESTI DI CONSULTAZIONE:
AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Wiley 2003.
AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Elsevier 2007.

TIPO DI ATTIVITA'	B
AMBITO	50323-Discipline Chimiche, Farmaceutiche e Tecnologiche
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE	102
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITA' DIDATTICHE ASSISTITE	48

OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO

L'obiettivo formativo previsto e' 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 propeedeutiche per l'individuazione di nuovi target e lo sviluppo di nuovi farmaci.

PROGRAMMA

ORE	Lezioni
10	Illustrazione degli obiettivi formativi della disciplina: organizzazione e modalita' d'esame. Valutazione dell'attivita' biologica dei composti: Tecniche e studi del meccanismo di azione
20	Drug Target, identificazione dei target, validazione escreeing. Strategie di ricerca di nuovi lead compounds o ipotesi di lavoro originale. Prodotti naturali come sorgenti di lead compounds. Variazioni molecolari basate sull'isosteria. Aspetti teorici del ligand-binding. Strategie di ottimizzazione dei lead. Il ruolo dei gruppi funzionali nell'interazione farmaco recettore. Biologia dei sistemi: un nuovo paradigma per la scoperta dei farmaci. Nomenclatura dei farmaci. Protezione dell'invenzione in chimica farmaceutica
18	Principi di chimica combinatoriale. Idee e concetti di base della Chimica combinatoriale. Metodi sintetici e tecniche in chimica combinatoriale. Caratterizzazione dei composti sintetizzati in chimica combinatoriale. Flow chemistry. Green Chemistry e chimica dell'ambiente

**MODULO
PROGETTAZIONE DEI FARMACI**

Prof. MARCO TUTONE

TESTI CONSIGLIATI

"In silico Drug Discovery and Design: Theory, methods, challenges and applications." Edited by Claudio Cavasotto.
 "Computational drug discovery and design" Riccardo Baron Editor, Springer, Humana Press.
 "Cheminformatica" Mabilia et al, Springer BioMed.
 C.G.Wermuth: "The Practice of Medicinal Chemistry" Fourth edition, Academic Press, Elsevier.
 A. Leach, "Molecular Modelling - Principles and applications", Pearson education.
 Y. Connolly Martin, "Quantitative Drug Design - A Critical Introduction", CRC Press.
 A.Gasco, C.Silipo, A.Vittoria: "Le basi chimico-fisiche della progettazione dei farmaci" SES, 1990.
 H. Kubinyi in Methods and Principles in Medicinal Chemistry, "QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches" VCH, 1993.
 AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Volume 1, Wiley 2003.
 AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Volume 4, Elsevier 2007.
 Bultinck, De Winter, Langenaeker, Tollenaere "Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery", Marcel Dekker Inc., New York Basel, 2004
 Gasteiger, Engel "Cheminformatics a textbook", Wiley-VCH
 Todeschini "Introduzione alla chemiometria", Edises
 Articoli recenti di letteratura chimica reperibili sul web.

TIPO DI ATTIVITA'	B
AMBITO	50323-Discipline Chimiche, Farmaceutiche e Tecnologiche
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE	102
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITA' DIDATTICHE ASSISTITE	48

OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO

L'obiettivo formativo previsto e' 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-attivita, applicando anche metodiche matematiche, statistiche e computerizzate al campo farmaceutico.

PROGRAMMA

ORE	Lezioni
4	Obiettivi della disciplina e sua organizzazione. Hardwares e softwares necessari alla progettazione dei farmaci
8	Rappresentazione delle strutture 2D e 3D delle molecole e delle proprieta' ad esse associate. Cristallografia delle proteine. Meccanica molecolare, esplorazione dello spazio conformazionale e ricerca dei minimi di energia conformazionale. Similarita' e diversita, descrittori mono, bi e tridimensionali.
10	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.
10	Structure-based drug design. Homology modelling, threading, ab initio modelling delle proteine, validazione dei modelli di omologia, Ramachandran plot e Q-mean plot. Docking, Induced-Fit Docking, MM-GBSA, FEP e Covalent Docking. Site Mapping
8	Fragment-Based Drug Design. Dinamica Molecolare
2	Metodi semiempirici, quanto-meccanici, DFT (teoria del funzionale di densita), metodi ibridi QM/MM. Accuratezza e applicabilita' dei metodi quanto-chimici in chimica farmaceutica
2	Web Alert: Usare Internet per la Chimica Farmaceutica
4	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.