

FACOLTÀ	Farmacia
ANNO ACCADEMICO	2012/2013
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO	Farmacia
INSEGNAMENTO	Chimica farmaceutica e Tossicologica I
TIPO DI ATTIVITÀ	Caratterizzante
AMBITO DISCIPLINARE	Discipline chimico-farmaceutiche e tecnologiche
CODICE INSEGNAMENTO	01873
ARTICOLAZIONE IN MODULI	NO
NUMERO MODULI	
SETTORI SCIENTIFICO DISCIPLINARI	CHIM/08
DOCENTE RESPONSABILE	Giuseppe Daidone Professore Ordinario Università di Palermo
CFU	8
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE	140
NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITÀ DIDATTICHE ASSISTITE	60
PROPEDEUTICITÀ	Chimica organica Gli studenti non potranno sostenere esami degli insegnamenti del secondo anno se non hanno acquisito almeno 24 cfu degli insegnamenti del primo. Non potranno sostenere esami del terzo anno se non hanno acquisito tutti i cfu degli insegnamenti del primo anno.
ANNO DI CORSO	III
SEDE DI SVOLGIMENTO DELLE LEZIONI	Facoltà di Farmacia
ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA	Lezioni frontali
MODALITÀ DI FREQUENZA	Facoltativa
METODI DI VALUTAZIONE	Prova Orale
TIPO DI VALUTAZIONE	Voto in trentesimi
PERIODO DELLE LEZIONI	Primo semestre
CALENDARIO DELLE ATTIVITÀ DIDATTICHE	lun e mer 8.30-11 aula via Rudinì
ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI	lun mer e gio 11-12

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione

Acquisizione degli strumenti di base per la comprensione della funzione del farmaco e conoscenza di alcune classi di farmaci di ampio uso. Acquisizione del linguaggio specifico attinente la Chimica Farmaceutica e Tossicologica

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Capacità di applicare le conoscenze di base per lo studio dei fenomeni legati all'attività dei farmaci

Autonomia di giudizio

Capacità di valutare le implicazioni e i risultati di studi volti a chiarire l'influenza della natura chimica dei

farmaci sull'attività biologica.

Abilità comunicative

Capacità di esporre con chiarezza e senza ambiguità le conoscenze acquisite nell'ambito della disciplina, anche in prospettiva di sbocchi professionali nell'ambito dell'informazione scientifica sui farmaci.

Capacità d'apprendimento

Capacità di acquisire un metodo di studio al fine di potere ampliare autonomamente le proprie conoscenze nel settore della chimica farmaceutica, avvalendosi della letteratura scientifica. Capacità di seguire, utilizzando le conoscenze acquisite nel corso, master, seminari e corsi di approfondimento specialistici del settore.

OBIETTIVI FORMATIVI DEL CORSO

Gli obiettivi del corso consistono nel fare acquisire allo studente le conoscenze di base per capire i fenomeni legati all'azione dei farmaci, come pure di fare conoscere i farmaci chemioterapici utilizzati nella terapia antibatterica, antimicobatterica, antitumorale e antifungina.

CORSO	Chimica farmaceutica e Tossicologica I
ORE FRONTALI	LEZIONI FRONTALI
1	Presentazione del corso e degli obiettivi da raggiungere
4	Definizione di farmaco. Le fasi dell'azione di un farmaco: farmaceutica, farmacocinetica e farmacodinamica. Fase farmaceutica: fisiologia del tratto gastrointestinale e membrane biologiche, dissoluzione di forme farmaceutiche solide (equazione di Noyes e Whitney ed effetto del pH nella dissoluzione).
11	Fase farmacocinetica: Meccanismo dell'assorbimento dei farmaci (diffusione passiva, trasporto attivo, assorbimento convettivo e a coppia ionica), coefficiente di ripartizione e assorbimento, effetto del pH, forme ionizzate e non ionizzate, equazione di Anderson-Hasselbach. Metabolismo dei farmaci: fattori che influenzano il metabolismo, biotrasformazioni della fase 1 (sistema enzimatico della citocromo P450-monoossigenasi, induzione ed inibizione del citocromo P450, idrossilazione alifatica e aromatica, deaminazione, O-dealchilazione, N-dealchilazione, N-ossidazione, solfossidazione, dealogenazione, riduzione, ossidazioni non microsomiali di alcoli e aldeidi), Biotrasformazioni della fase 2 (coniugazione con acido glucuronico, solforico, aminoacidi, reazioni di acetilazione. Attivazione metabolica e tossicità: carcinogenicità del benzopirene e della naftilammina. Attivazione metabolica di profarmaci: Dacarbazina. Vie di eliminazione
5	Fase farmacodinamica: Interazione farmaco-recettore, legami coinvolti nell'interazione farmaco-recettore (covalente, ionico, a ponte idrogeno, idrofobico). Teoria recettoriale di Ariens, teoria della velocità, teoria della complementarità indotta, recettori nelle forme R e T. Recettori e risposta biologica (trasduzione del segnale, canali ionici, recettori accoppiati alle proteine P, secondi messaggeri).
5	Relazione struttura-attività biologica (ruolo dell'isomeria geometrica, ottica e conformazionale nell'attività biologica). Parametri chimico-fisici legati all'attività dei farmaci: costante π di Hansch, costante di Hammett, costante sterica di Taft. Cenni sulle relazioni quantitative struttura-attività. Isosteria e attività biologica: isosteria secondo Langmuir, Grimm ed Erlenmeyer, bioisosteri classici e non classici.
11	Chemioterapia: Classificazione dei farmaci chemioterapici. Farmaci antibatterici: aspetti storici. La cellula batterica, batteri Gram(+) e Gram(-), attività battericida e batteriostatica, resistenza batterica. Struttura e sintesi della parete cellulare batterica..

	Antibiotici β -lattamici: struttura e meccanismo d'azione, relazione struttura-attività. Cenni sulla produzione delle penicilline naturali e di semisintesi. Reazioni di apertura dell'anello β -lattamico in ambiente acido e basico, penicillina G, penicilline per uso orale (penicillina V), penicilline per uso parenterale resistenti alle β -lattamasi (meticillina), penicilline per uso orale resistenti alle β -lattamasi (oxacillina, cloxacillina, dicloxacillina), penicilline ad ampio spettro d'azione per uso orale sensibili alle β -lattamasi (ampicillina, amoxicillina e bacampicillina), associazioni con acido clavulanico o Sulbactam. Carbapenemi (tienamicina e imipenem). Monobactami (aztreonam sale sodico). Legami con le proteine e allergie. Cefalosporine: Struttura ,meccanismo d'azione, metabolismo. Produzione delle cefalosporine. Cefalosporine di prima, seconda e terza generazione. Antibiotici che inibiscono la sintesi delle proteine (amminoglucosidi, macrolidi, tetracicline, cloramfenicolo): struttura e meccanismo d'azione.
5	Antibatterici di sintesi: Sulfamidici. Meccanismo d'azione e relazione struttura-attività. Solfanilammide, solfisossazolo, solfametossazolo, solfatiazolo, solfadiagina. Inibitori della diidrofolato-reduttasi. Associazione della trimetoprima e solfametossazolo. Solfoni: dapsons. Chinoloni: struttura e meccanismo d'azione. Acido nalidissico, fluorochinoloni (norfloxacina, ciprofloxacina e lomefloxacina): struttura e meccanismo d'azione.
10	Farmaci antitumorali. Definizione e classificazione dei tumori. Fattori che possono indurre un tumore. Classi di agenti antitumorali. Agenti alchilanti: Mecloretamina, clorambucile, ciclofosfamide, dacarbazina, nitrosouree, aziridine e solfonati. Derivati di amminoacidi (melfalan) e ormoni (estramustina) con attività alchilante. Agenti intercalanti: actinomicina D, doxorubicina, daunorubicina e mitoxantrone. Agenti antimetaboliti : vincristina, vinblastina e taxani. Ciclo biosintetico delle purine e delle pirimidine. Antimetaboliti purinici: 5-Azauracile, 5-azauridina, Ara-C, 5-azacitidina. Antimetaboliti pirimidinici: Mercaptopurina, Tioguanina, Ara-A. Ciclo biosintetico dell'acido tetraidrofolico. Inibitori della diidrofolato-reduttasi: metotressato.
5	Farmaci antifungini e loro meccanismo d'azione: Farmaci che agiscono sugli steroli di membrana (Anfotericina B, Nistatina, Natamicina). Farmaci che inibiscono la sintesi degli steroli di membrana : azoli (miconazolo, chetoconazolo, Fluconazolo). Farmaci che inibiscono la squalene epossidasi (Tolnaftato, Naftina, Terbinafina).Definizione di MIC e concentrazione fungicida. Farmaci antifungini che inibiscono la sintesi del DNA (5-fluorouracile) e la mitosi cellulare (Gliseofulvina).
3	Farmaci antimicobatterici: Membrana dei micobatteri, patologie causate da micobatteri, lebbra e tubercolosi.Farmaci per il trattamento della tubercolosi e loro meccanismo d'azione: Isoniazide, antibiotici rifamincici, pirazinamide, etambutolo Farmaci per la terapia della lebbra: Dapsone, rifampina; eritema leprotico nodoso e talidomide.
TESTI CONSIGLIATI	1)Foye, Lemke, Williams : Foye's principi di chimica Farmaceutica ; V edizione italiana, Piccin editore, Padova. 2)G. Patrick : Introduzione alla Chimica Farmaceutica, edizioni EdiSES , Napoli 3)Grasso, Silipo, Vittoria: Le basi chimico-fisiche della progettazione dei Farmaci antitumorali. Soc. Ed. Scientifica , Napoli. 4)Alberti, Villa: Chimica Farmaceutica, Vol. II, Chemioterapici-Antibiotici. OEMF, Milano. 5) Camille Wermuth : Le applicazione della chimica farmaceutica, Edises, Napoli.

