



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

<b>DIPARTIMENTO</b>	Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche		
<b>ANNO ACCADEMICO OFFERTA</b>	2015/2016		
<b>ANNO ACCADEMICO EROGAZIONE</b>	2018/2019		
<b>CORSO DILAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO</b>	CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE		
<b>INSEGNAMENTO</b>	CHIMICA FARMACEUTICA AVANZATA E PROGETTAZIONE DEI FARMACI C.I.		
<b>CODICE INSEGNAMENTO</b>	13186		
<b>MODULI</b>	Si		
<b>NUMERO DI MODULI</b>	2		
<b>SETTORI SCIENTIFICO-DISCIPLINARI</b>	CHIM/08		
<b>DOCENTE RESPONSABILE</b>	TUTONE MARCO	Professore Associato	Univ. di PALERMO
<b>ALTRI DOCENTI</b>	TUTONE MARCO	Professore Associato	Univ. di PALERMO
<b>CFU</b>	12		
<b>PROPEDEUTICITA'</b>	01870 - CHIM.FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA II		
<b>MUTUAZIONI</b>			
<b>ANNO DI CORSO</b>	4		
<b>PERIODO DELLE LEZIONI</b>	2° semestre		
<b>MODALITA' DI FREQUENZA</b>	Facoltativa		
<b>TIPO DI VALUTAZIONE</b>	Voto in trentesimi		
<b>ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI</b>	<b>TUTONE MARCO</b> Martedì 11:00 13:00 Mercoledì 11:00 13:00		

**DOCENTE:** Prof. MARCO TUTONE

<b>PREREQUISITI</b>	
<b>RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI</b>	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
<b>VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO</b>	Prova Orale
<b>ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA</b>	Lezioni frontali, Esercitazioni in aula

**MODULO  
PROGETTAZIONE DEI FARMACI**

*Prof. MARCO TUTONE*

**TESTI CONSIGLIATI**

C.G.Wermuth: "Le applicazioni della Chimica Farmaceutica" EdiSES, 2000.  
 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.  
 "Molecular Conceptor™" Drug Design Courseware, Version 2.11, Synergix Ltd, 2009 (www.molecular-conceptor.com).  
 Bultinck, De Winter, Langenaeker, Tollenaere "Computational Medicinal Chemistry for Drug Discovery", Marcel Dekker Inc., New York Basel, 2004  
 Gasteiger, Engel "Chemoinformatics a textbook", Wiley-VCH  
 Todeschini "Introduzione alla chemiometria", Edises  
 Articoli recenti di letteratura chimica reperibili sul web.

<b>TIPO DI ATTIVITA'</b>	B
<b>AMBITO</b>	50323-Discipline Chimiche, Farmaceutiche e Tecnologiche
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE</b>	105
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITA' DIDATTICHE ASSISTITE</b>	45

**OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO**

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.

**PROGRAMMA**

ORE	Lezioni
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, coefficiente di ripartizione (logP), costante idrofobica ( $\sigma$ ), Rm, 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.
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
ORE	Esercitazioni
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.

**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: "Le applicazioni della Chimica Farmaceutica" 2000, EdiSES.  
T.L.Lemke, D.A.Williams: "Foye's Principi di Chimica Farmaceutica." IV Edizione Italiana 2005, Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova.

**TESTI DI CONSULTAZIONE:**

AA.VV.: "Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery" 6th Edition, Wiley 2003.

AA.VV.: "Comprehensive Medicinal Chemistry II" Elsevier 2007.

"Molecular

<b>TIPO DI ATTIVITA'</b>	B
<b>AMBITO</b>	50323-Discipline Chimiche, Farmaceutiche e Tecnologiche
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE</b>	105
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITA' DIDATTICHE ASSISTITE</b>	45

**OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO**

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 propedeutiche per l'individuazione di nuovi target e lo sviluppo di nuovi farmaci.

**PROGRAMMA**

<b>ORE</b>	<b>Lezioni</b>
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.
<b>ORE</b>	<b>Esercitazioni</b>
5	Esempi di applicazioni per lo studio delle interazioni farmaco-recettore.