

	<i>italiano</i>	<i>inglese</i>
<b>DENOMINAZIONE INSEGNAMENTO</b>	Chimica Farmaceutica generale	General Medicinal Chemistry
<b>Lingua Insegnamento</b>	Italiano	Italian
<b>Metodi Didattici</b>	Lezioni frontali; Training activity di chimica farmaceutica computazionale; Strumenti a supporto della didattica PC e videoproiettore per presentazioni in Power Point. La frequenza è obbligatoria (art. 7 Regolamento Didattico del CdS).	Frontal lessons; training activity in computational medicinal chemistry. Didactic equipment: video wall; Attendance is mandatory (see rules of this degree course, art. 7).
<b>Verifiche dell'apprendimento</b> <b>Campo su U-GOV:</b> <b>Modalità di verifica dell'apprendimento</b>	La modalità di verifica dell'apprendimento consiste in un esame orale volto ad accertare la conoscenza degli argomenti del programma del corso. La valutazione, espressa in trentesimi, tiene conto del livello di conoscenza e di approfondimento degli argomenti trattati, della capacità di valutazione critica e di formulazione di giudizi, nonché del livello dell'esposizione e della capacità di comunicazione.	Oral examination addressed to verify the acquired knowledge and skills. The evaluation takes in to account the level of knowledge and in-depth study of topics, the ability of critical evaluation, as well as the level of exposure and the ability to communicate.
<b>Programma del corso</b> <b>Campo su U-GOV:</b> <b>CONTENUTI</b>	Obiettivi, sviluppo storico della "Chimica Farmaceutica". Nomenclatura e classificazione dei farmaci. Il ruolo della Farmacocinetica e Farmacodinamica nei processi di drug discovery. <b>Aspetti chimico-farmaceutici della fase Farmacocinetica:</b> concetto di biodisponibilità di un farmaco; assorbimento dei farmaci; Legge di Fick; teoria della ripartizione in funzione del pH; distribuzione ed eliminazione. Reazioni di funzionalizzazione e Reazioni di coniugazione nel Metabolismo dei farmaci (fase I e fase II). Ruolo della stabilità metabolica nella fase di progettazione dei farmaci. Structural-alerts e tossicità. Predizione in silico delle proprietà farmacocinetiche.  <b>Aspetti chimico-farmaceutici della fase Farmacodinamica.</b> Interazioni chimiche nel legame farmaco-target biologico e ruolo dei	Objectives and historical development of Medicinal Chemistry. Nomenclature and classification of drugs. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic relationships in drug discovery programs <b>Chemical relationships of Pharmacokinetic (PK)</b> <b>Phase:</b> concept of bioavailability; drug absorption; Ficks law; relationship between drug distribution pH; distribution and clearance. Elimination. Functionalization reactions and conjugation reactions during Drug metabolism (Phase I and phase II). Drug design and metabolic stability affecting pharmacokinetic profiles. Structural-alerts. In silico prediction of PK properties.

	<p>gruppi funzionali sull'attività biologica. Target biologici di natura proteica e non proteica</p> <p>Interazione farmaco-enzima: Inibitori e attivatori enzimatici e promotori di degradazione enzimatica. Farmaci PROTAC. Inibizione enzimatica con meccanismo suicida. Interazione farmaco-recettore e Teorie recettoriali. Agonisti, agonisti parziali, antagonisti, agonisti inversi. Ligandi recettoriali competitivi, noncompetitivi, allosterici. Farmaci multitarget. Farmaci duali ad interazione "bitopic".</p> <p>Struttura e funzione dei sistemi recettoriali e meccanismo di modulazione per interazione chimica (voltaggio-dipendenti, ionotropi, accoppiati a proteine G, ad attività tirosino-chinasica, intracellulari). Meccanismo di inibizione delle proteine di trasporto Gli acidi nucleici e non-canonici bersagli di farmaci. Sfruttamento delle interazioni proteina-proteina nello sviluppo di agenti terapeutici.</p> <p>Progettazione di farmaci: individuazione di un lead compound; strategie e modificazioni molecolari per l'ottimizzazione del lead: isosteria classica e bioisosteria, complicazione e semplificazione molecolare, omologia, etc. Influenza della stereochimica sull'attività farmacologica.</p> <p>Profarmaci: bioprecursori e carrier-linked prodrugs. Soft-drugs e hard-drugs.</p> <p>Chimica Farmaceutica computazionale: Ligand-based e structure-based drug-design. Principi di interazione ligando- proteina: Docking e Dinamica molecolare. SAR, QSAR e 3D-QSAR.</p>	<p><b>Chemical relationships of Pharmacodynamic (PD) phase:</b> Chemical interactions affecting drug/biological targets. Functional groups regulating affinity/selectivity of drugs. Drug-enzyme interaction: enzyme inhibitors, activators and degraders. PROTAC agents. Competitive, non-competitive, allosteric enzyme inhibitors. Receptor theories. Agonists, antagonists and allosteric modulators. Multitarget agents. Dual target agents and bitopic interaction. Structure and function of mechanism of modulation of several classes of receptors (voltage-gated ion channel, ionotropic, G-protein coupled, tyrosin-kinase, intracellular). Neurotransmitter and transmitter membrane proteins as drug targets. Nucleic acids and non-classical drug targets. Drugs acting as modulators of protein-protein interactions. Drug design: identification of a "lead compound"; strategies and molecular modifications for lead optimization: isosteric and bioisosteric replacement, molecular complication and simplification, homology, etc. Influence of the stereochemistry on pharmacological activity.</p> <p>Design of prodrugs. Computational medicinal chemistry: Ligand-based and structure-based drug design. SAR, QSAR and 3D-QSAR methods. Theoretical calculations of ligand-protein interactions by Docking and molecular dynamic calculations.</p>
<p><b>Testi di Riferimento</b></p>	<p>- A.Gasco, F. Gualtieri, C. Melchiorre. Chimica Farmaceutica. Casa Editrice Ambrosiana, 2020.</p> <p>-Graham L. Patrick Chimica Farmaceutica. Terza Edizione EdiSES, Napoli, 2015</p> <p>- W. O. Foye. Foye's. Principi di chimica farmaceutica Piccin Nuova-Libraria, Padova, 2020</p>	<p>- A.Gasco, F. Gualtieri, C. Melchiorre. Chimica Farmaceutica. Casa Editrice Ambrosiana, 2020.</p> <p>-Graham L. Patrick Chimica Farmaceutica. Terza Edizione EdiSES, Napoli, 2015</p> <p>- W. O. Foye. Foye's. Principi di chimica farmaceutica Piccin Nuova- Libreria, Padova, 2014</p>