

Testi del Syllabus

Resp. Did. **DE LUCA LAURA** **Matricola: 015124**

Docente **DE LUCA LAURA, 6 CFU**

Anno offerta: **2026/2027**

Insegnamento: **A002875 - CHIMICA FARMACEUTICA GENERALE**

Corso di studio: **7026 - CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE**

Anno regolamento: **2024**

CFU: **6**

Anno corso: **3**

Periodo: **PRIMO SEMESTRE**



Testi in italiano

Lingua insegnamento ITALIANO

Contenuti

Obiettivi e sviluppo storico della "Chimica Farmaceutica". Nomenclatura e classificazione dei farmaci. Il ruolo della Farmacocinetica e Farmacodinamica nei processi di drug discovery.

Aspetti chimico-farmaceutici della fase Farmacocinetica: concetto di biodisponibilità di un farmaco; assorbimento dei farmaci; 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.

Aspetti chimico-farmaceutici della fase Farmacodinamica.

Bersagli dei farmaci: identificazione e validazione. Interazioni chimiche nel legame farmaco-target biologico e ruolo dei gruppi funzionali sull'attività biologica. Interazione farmaco-enzima: Inibitori e attivatori enzimatici e promo-tori 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". Sfruttamento delle interazioni proteina-proteina nello sviluppo di agenti terapeutici. Progettazione di farmaci: individuazione di un hit compound; strategie e modificazioni molecolari per l'ottimizzazione dell'hit a lead: isosteria classica e bioisosteria, complicazione e semplificazione molecolare, omologia, etc. Influenza della stereochimica sull'attività farmacologica.

Profarmaci: bioprecursori e carrier-linked prodrugs. Soft-drugs e hard-drugs.

Chimica Farmaceutica computazionale: Ligand-based e structure-based drug-design. Principi di interazione ligando- proteina: Docking e Dinamica molecolare. SAR, QSAR e 3D-QSAR. Internet, database e motori di ricerca in chimica farmaceutica. Impiego dell'intelligenza artificiale nel drug discovery e development.

Testi di riferimento

-A.Gasco, F. Gualtieri, C. Melchiorre. Chimica Farmaceutica. Casa Editrice Ambrosiana, 2020.

-Graham L. Patrick Chimica Farmaceutica. Terza Edizione EdiSES, Napoli, 2015

Materiale didattico presentato nel corso delle lezioni e disponibile sulla piattaforma e-learning di Ateneo nella sezione dedicata al corso di Chimica Farmaceutica Generale del Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Obiettivi formativi

L'insegnamento si propone di fornire allo studente gli strumenti necessari per comprendere, dal punto di vista chimico-farmaceutico, i meccanismi d'azione dei farmaci a livello molecolare e le relative interazioni di legame con i target biologici. Il corso mira, inoltre, a far acquisire conoscenze relative ai processi farmacocinetici e all'influenza delle proprietà chimico-fisiche sui processi ADMET. Particolare attenzione sarà dedicata alle metodologie di drug discovery e drug design utilizzate nella ricerca farmaceutica per l'identificazione, la progettazione e l'ottimizzazione di nuovi candidati farmaco.

Conoscenza e capacità di comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà:

- comprendere le interazioni tra farmaco e target biologico;
- conoscere il processo di drug design e le strategie di ottimizzazione molecolare;
- comprendere il ruolo delle proprietà chimico-fisiche nei processi farmacocinetici.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di:

- individuare le principali interazioni di un farmaco con il suo bersaglio molecolare;
- progettare modifiche strutturali finalizzate alla modulazione delle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche di molecole bioattive;
- applicare approcci di base di drug design nello studio e nell'ottimizzazione dei farmaci;
- interpretare criticamente dati sperimentali e di letteratura utili allo sviluppo di nuovi candidati farmaco.

Prerequisiti

Lo studente deve possedere conoscenze di chimica organica e di biochimica.

Propedeuticità: Chimica organica I, Biochimica generale e applicata.

Metodi didattici

L'insegnamento si svolge prevalentemente attraverso lezioni frontali, supportate dalla proiezione di diapositive in formato PowerPoint. Le lezioni sono integrate dall'utilizzo della piattaforma JoVE per l'accesso a video didattici utili a consolidare la comprensione dei concetti teorici affrontati durante il corso.

Sono inoltre previste lezioni seminariali dedicate all'impiego delle principali metodologie computazionali utilizzate nella progettazione e nella scoperta di piccole molecole organiche di interesse farmaceutico. Nell'ambito di tali attività, gli studenti avranno a disposizione postazioni informatiche per eseguire esercitazioni pratiche di modellistica molecolare, con l'obiettivo di acquisire competenze operative nell'utilizzo di software dedicati alla visualizzazione e all'analisi delle interazioni farmaco-target.

La frequenza alle attività didattiche è obbligatoria. Sono consentite assenze per non più del 50% delle ore complessivamente previste per l'insegnamento. L'assolvimento dell'obbligo di frequenza costituisce requisito per l'ammissione all'esame di profitto. La frequenza è accertata mediante il sistema informatico di rilevazione delle presenze adottato dall'Ateneo.

Altre informazioni

L'insegnamento contribuisce al perseguimento degli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile dell'Agenda 2030 dell'ONU.

SDG 3 – Salute e benessere

SDG 12 – Consumo e produzione responsabili

Modalità di verifica dell'apprendimento

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

Obiettivi per lo sviluppo sostenibile

Codice	Descrizione
--------	-------------



Testi in inglese

	Italian
	Objectives and historical development of Medicinal Chemistry. Nomenclature and classification of drugs. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic relationships in drug discovery programs. Chemical relationships of Pharmacokinetic (PK) Phase: concept of bioavailability; drug absorption; 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. Chemical relationships of Pharmacodynamic (PD) phase: Drug Target Discovery and Validation; 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. Drugs acting as modulators of protein-protein interactions. Drug design: identification of a "hitcompound"; strategies and molecular modifications for optimization from hit to lead: isosteric and bioisosteric replacement, molecular complication and simplification, homology, etc. Influence of the stereochemistry on pharmacological activity. 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. Utilizing internet databases and search engines in medicinal chemistry. Application of artificial intelligence in drug discovery and development
	-A.Gasco, F. Gualtieri, C. Melchiorre. Chimica Farmaceutica. Casa Editrice Ambrosiana, 2020. -Graham L. Patrick Chimica Farmaceutica. Terza Edizione EdiSES, Napoli, 2015 - G. Costantino, G. Sbardella, Chimica Farmaceutica. Edizione I/2024 EdiSES, Napoli, 2024 Teaching materials presented during the course are available on the University e-learning platform, in the section dedicated to the course of General Medicinal Chemistry of the Master's Degree in Pharmaceutical Chemistry and Technology
	The course aims to provide students with the tools necessary to understand, from a medicinal chemistry perspective, the molecular mechanisms of drug action and the related binding interactions with biological targets. The course also aims to provide knowledge of pharmacokinetic processes and the influence of physicochemical properties on ADMET processes. Particular attention will be devoted to drug discovery and drug design methodologies used in pharmaceutical research for the identification, design, and optimization of new drug candidates. Knowledge and understanding At the end of the course, students will be expected to: •understand the interactions between drugs and biological targets;

- know the drug design process and molecular optimization strategies;
- understand the role of physicochemical properties in pharmacokinetic processes.

Applying knowledge and understanding

At the end of the course, students will be able to:

- identify the main interactions between a drug and its molecular target;
- design structural modifications aimed at modulating the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of bioactive molecules;
- apply basic drug design approaches to the study and optimization of drugs;
- critically interpret experimental and literature data relevant to the development of new drug candidates.

The student must have knowledge of organic chemistry and biochemistry.

Required exams: Organic chemistry I; General and applied biochemistry

The course is delivered primarily through frontal lectures, supported by PowerPoint slide presentations. Lectures are complemented using the JoVE platform, which provides access to educational videos aimed at consolidating students' understanding of the theoretical concepts covered during the course.

Seminar lectures are also scheduled, dedicated to the application of the main computational methodologies used in the design and discovery of small organic molecules of pharmaceutical interest. As part of these activities, students will have access to computer workstations to carry out practical exercises in molecular modelling, with the aim of developing hands-on skills in the use of software dedicated to the visualisation and analysis of drug-target interactions.

Attendance at teaching activities is mandatory. Absences of no more than 50% of the total scheduled teaching hours are permitted. Fulfillment of the attendance requirement is a prerequisite for admission to the final exam. Attendance is verified using the University's computerized attendance system

The course contributes to the achievement of the Sustainable Development Goals of the UN 2030 Agenda.

SDG 3 – Good health and well-being

SDG 12 – Responsible consumption and production

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

Obiettivi per lo sviluppo sostenibile

Codice	Descrizione
--------	-------------