

FARMACIA	<i>italiano</i>	<i>inglese</i>
DENOMINAZIONE INSEGNAMENTO	Chimica Farmaceutica generale	General Medicinal Chemistry
Lingua Insegnamento	Italiano	Italian
Metodi Didattici	Lezioni frontali. Esercitazioni in aula. Strumenti a supporto della didattica PC e videoproiezione. Frequenza obbligatoria come disciplinato dal Regolamento didattico del CdS.	Frontal lessons (lectures and seminars). Class discussion that follows a pre-determined set of questions. Didactic equipment: video wall. Attendance mandatory (see rules of Pharmacy degree course)
Verifiche dell'apprendimento	La modalità di verifica dell'apprendimento consiste in un esame orale volto ad accettare 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 dell'esposizione e della capacità di comunicazione.	Oral examination addressed to verify the acquired knowledge and skills. The evaluation takes into account the knowledge and in-depth study of topics, the ability of critical evaluation, as well as the ability in exposure and the ability to communicate.
Contenuti (programma del corso)	<p>Obiettivi, sviluppo storico della "Chimica Farmaceutica". Nomenclatura e classificazione dei farmaci (nome comune, nome chimico, classificazione ATC, etc). Il ruolo della Farmacocinetica e Farmacodinamica nei processi di drug discovery.</p> <p>Aspetti chimico-farmaceutici della fase Farmacodinamica. Interazioni chimiche nel legame farmaco-target biologico e ruolo dei gruppi funzionali sull'attività biologica. Target biologici di natura proteica e non proteica. Teorie recettoriali. Agonisti, agonisti parziali, antagonisti, agonisti inversi. Ligandi recettoriali competitivi, noncompetitivi, allosterici. Farmaci multitarget. Farmaci duali ed interazione "bitopic". Druggable e undruggable targets. Sfruttamento delle interazioni proteina-proteina nello sviluppo di agenti terapeutici. Peptidi e peptidomimeticci. Farmaci biotecnologici: proteine terapeutiche e farmaci legati ad anticorpi. Interazione farmaco-enzima: Inibitori e attivatori enzimatici e promotori di degradazione enzimatica. Inibizione enzimatica con meccanismo suicida. Farmaci PROTAC. Farmaci che interferiscono con le interazioni proteina-proteina.</p> <p>Interazione Farmaco-recettore di membrana e nucleare. 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 modulazione delle proteine di trasporto e strutturali. Gli acidi nucleici e altri bersagli non-canonicali di farmaci. Progettazione di farmaci: individuazione di un lead compound; strategie e modificazioni molecolari per l'ottimizzazione del lead: isosteria classica e</p>	<p>Objectives and historical development of Medicinal Chemistry. Nomenclature and classification of drugs. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic relationships in drug discovery programs</p> <p>Chemical relationships of Pharmacodynamic (PD) phase: Chemical interactions affecting drug/biological targets. Functional groups regulating affinity/selectivity of drugs. Competitive, noncompetitive, allosteric enzyme inhibitors. Receptor theories. Agonists, antagonists and allosteric modulators on membrane and nuclear receptors. Multitarget agents. Dual target agents and bitopic interaction.</p> <p>Drug-enzyme interaction: enzyme inhibitors, activators and degraders. PROTAC agents. Druggable and undruggable targets. Protein-protein interactive drugs. Biotech-drugs. Receptor-drug interaction.</p> <p>Structure and function of mechanism of modulation of several classes of receptors (voltage-gated ion channel, ionotropic, G-protein coupled, tyrosin-kinase, intracellular, and so on). Neurotransmitter and transmitter membrane proteins as drug targets. Nucleic acids and non-classical drug targets.</p> <p>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>bioisosteria, complicazione e semplificazione molecolare, omologia, etc.. Influenza della stereochimica sull'attività farmacologica.</p> <p>Aspetti chimico-farmaceutici della fase Farmacocinetica: 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). Esempi di biotrasformazione. Ruolo della stabilità metabolica nella fase di progettazione dei farmaci. Structural-alerts e tossicità. Predizione in silico delle proprietà farmacocinetiche. Strategie per migliorare la biodisponibilità. Profarmaci: bioprecursori e carrier-linked prodrugs. Soft-drugs e hard-drugs. Approcci computazionali nello sviluppo di nuovi farmaci: Ligand-based e structure-based drug-design. Principi di interazione ligando- proteina: Docking e Dinamica molecolare. SAR, QSAR e 3D-QSAR. Librerie chimiche, Virtual screening e riposizionamento dei farmaci. L'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale nello sviluppo dei farmaci.</p>	<p>Chemical relationships of Pharmacokinetic (PK) Phase: 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. Design of bioprecursors and prodrugs (soft-drugs and hard-drugs). Strategy to improve the bioavailability. Computer-assisted drug design in development of new therapeutics. 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. Chemical libraries, Virtual screening and Drug Repurposing. Artificial Intelligence in Drug Discovery process.</p>
Testi di Riferimento	<ul style="list-style-type: none"> -G. Costantino, G. Sbardella, Chimica Farmaceutica. Edizione I/2024 EdiSES, Napoli, 2024 - A.Gasco, F. Gualtieri, C. Melchiorre. Chimica Farmaceutica. Casa Editrice Ambrosiana. ed 2020. - W. O. Foye. Foye's. Principi di chimica farmaceutica Piccin Nuova-Libraria, Padova, 2020 - Stevens. Chimica farmaceutica I processi di scoperta dei farmaci. Piccin. 2015 	<ul style="list-style-type: none"> -G. Costantino, G. Sbardella, Chimica Farmaceutica. Edizione I/2024 EdiSES, Napoli, 2024 A.Gasco, F. Gualtieri, C. Melchiorre. Chimica Farmaceutica. Casa Editrice Ambrosiana. ed 2020. - W. O. Foye. Foye's. Principi di chimica farmaceutica Piccin Nuova-Libraria, Padova, 2020 - Stevens. Chimica farmaceutica I processi di scoperta dei farmaci. Piccin. 2015