
1° ANNO

MATEMATICA ED INFORMATICA 10 CFU

Obiettivi: fornire le conoscenze di matematica, statistica e informatica necessarie per la comprensione e la presentazione sintetica di fenomeni fisici economici e biologici.

Programma

Teoria degli insiemi. Insiemi numerici, insiemi di eventi e operazioni con essi. Numeri complessi.

Algebra classica. Radici di un polinomio. Equazioni e disequazioni algebriche. Sistemi lineari.

Geometria analitica. Sistemi di riferimento, coordinate di un punto sul piano e nello spazio. Equazioni della retta e delle coniche loro rappresentazione sul piano cartesiano.

Funzioni. Relazioni e funzioni. Funzioni polinomiali, razionali e trascendenti. Limiti. Derivata e studio di una funzione. Primitiva. Integrale definito e indefinito..

Funzioni di due variabili. Derivate parziali, massimi, minimi e punti di sella.

Equazioni differenziali. Crescita di una popolazione. Diffusione di una infezione. Oscillazioni libere e smorzate.

Probabilità e statistica. Eventi. Probabilità di un evento. Distribuzioni di probabilità. Variabili aleatorie. Speranza matematica, media, varianza. La distribuzione normale.

Applicazioni statistiche. Test statistici. Teoria degli errori. Regressione e Correlazione.

Informatica. Impiego di fogli di calcolo. Uso di programmi per la soluzione di problemi matematici e statistici.

Sviluppo di semplici programmi di calcolo e grafica.

Prerequisiti. Nozioni elementari di trigonometria e calcolo combinatorio.

Testi suggeriti.

Giorgio Poretti. "Appunti di Matematica per il Corso di Scienza del Farmaco", Edizioni Goliardiche, 2002.

Lamberti L., Mereu L. e Nanni A. "Corso di Matematica 3", Etas Libri

Murray R. Spiegel. "Statistica" McGraw-Hill

Modalità di esame: tema scritto seguito da prova orale.

CHIMICA GENERALE 5 CFU

Obiettivi: Fornire le conoscenze della chimica generale, della nomenclatura, delle reazioni chimiche sia in termini qualitativi che quantitativi, dell'equilibrio chimico in soluzione. Lo studente dovrà dimostrare di aver acquisito tali conoscenze anche mediante calcoli stechiometrici.

Programma

TEORIA ATOMICA DELLA MATERIA. La classificazione chimica della materia. Fasi di un sistema. Postulati di Dalton. Modello atomico. Elementi e Isotopi. Tavola periodica. Composti e molecole. Formule chimiche. Masse atomiche e molecolari. La mole e numero di Avogadro. Significato delle reazioni chimiche. Bilanciamento di equazioni chimiche.

STECIOMETRIA. Composizione percentuale dei composti e calcolo della formula minima. Reagente limitante. Resa di una reazione.

LEGGI DEI GAS. Equazione di stato dei gas ideali e applicazioni (densità e peso molecolare). Miscele di gas: legge di Dalton, pressioni parziali. Gas reali ed equazione di Van der Waals.

PROPRIETÀ DEI LIQUIDI - EQUILIBRI DI FASE. Trasformazioni di fase. Diagrammi di stato dell' acqua e anidride carbonica. Punto triplo.

SOLUZIONI. Unità di misura delle concentrazioni. Unità fisiche: % peso, % volume, g/L. Unità chimiche: molalità, molarità, Processo di dissoluzione. Soluzioni sature e sovrasature, solubilità: effetto della temperatura. Soluzioni liquido-liquido, solido-liquido, gas-liquido. Solubilità dei gas: legge di Henry. Soluzioni ideali e legge di Raoult. Proprietà colligative. Abbassamento della tensione di vapore, Innalzamento ebullioscopico e abbassamento crioscopico, Pressione osmotica.

EQUILIBRIO CHIMICO. Costante di equilibrio K_c e K_p . Effetto di variazioni di concentrazione, di pressione e di temperatura sull'equilibrio chimico. Principio di Le Chatelier.

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

EQUILIBRI IONICI IN SOLUZIONE ACQUOSA. Elettroliti forti e deboli. Grado di dissociazione. Teorie acido-base secondo Arrhenius, Lowry-Broensted. Scala di pH. Calcolo del pH di soluzioni di acidi e basi forti e deboli. Acidi poliprotici. Reazioni di idrolisi. Soluzioni tampone. Titolazioni acidimetriche. Indicatori. Equilibri nei sistemi eterogenei. Prodotto di solubilità K_{ps}.

REAZIONI REDOX. Numero di ossidazione. Bilanciamento con il metodo delle semireazioni. Normalità.

ELETTROCHIMICA Celle elettrochimiche e potenziali standard. Equazione di Nerst. Calcolo forza elettromotrice di semplici pile.

BIOLOGIA CELLULARE E BIOLOGIA ANIMALE (C.I.) 10 CFU**Obiettivi**

Gli obiettivi del corso di Biologia cellulare - Biologia animale sono quelli di fornire allo studente una buona conoscenza biologica di base, affrontando temi relativi alla struttura ed al funzionamento delle cellule animali. Parallelamente nel corso vengono analizzati i temi dell'ereditarietà, dello sviluppo embrionale, del differenziamento, della morfogenesi e della filogenesi. Durante la trattazione di tutti gli argomenti, verranno evidenziate le strutture che costituiscono i principali bersagli all'azione dei farmaci. Complessivamente, nel presente corso, viene fornita una preparazione biologica propedeutica ai successivi approfondimenti nel campo della fisiologia, della biochimica, della farmacologia e della patologia generale.

Programma

I componenti chimici delle cellule: l'H₂O, le macromolecole cellulari

La membrana cellulare e le sue proprietà. Glicocalice, cortex. Diffusione - trasporto attraverso le membrane biologiche.

Organizzazione cellulare. Sistema endomembranoso: Reticolo endoplasmatico (liscio, rugoso), apparato di Golgi, endosomi, lisosomi, endo/esocitosi, traffico vescicolare. Involucro nucleare, complesso del poro e traffico attraverso l'involucro n.

Perossisomi, Mitocondri -morfologia e biogenesi. Organismi chemiotrofi e produzione energia nella cellula.

Citoscheletro (Microtubuli, microfilamenti, filamenti intermedi).

Dogma centrale della biologia. Il nucleo cellulare, nucleolo, nucleosoma e organizzazione della cromatina. Replicazione, trascrizione, traduzione.

Le fasi del ciclo cellulare e la sua regolazione. Mitosi.

Principi di comunicazione cellulare; vie di trasduzione del segnale, recettori accoppiati a proteine G, recettori ad attività enzimatica, recettori nucleari.

Matrice extracellulare. Giunzioni cellulari, molecole di adesione cellulare.

La morte cellulare, confronto fra apoptosi e necrosi.

Manutenzione dei tessuti e ricambio cellulare, cellule staminali, differenziamento cellulare.

Trasformazione neoplastica della cellula, oncogeni-oncosoppressori

Le colture cellulari come modello per lo studio di farmaci. Bersagli cellulari per farmaci.

La meiosi. Il cariotipo. Cromosomi ed ereditarietà. Le leggi di Mendel. Fenotipo, genotipo, locus, allele. Caratteri dominanti e recessivi. Dominanza completa-incompleta, co-dominanza. Ereditarietà legata agli autosomi ed ai cromosomi sessuali. Ricombinazione. Le mutazioni cromosomiche e genomiche. Riproduzione sessuata e variabilità genetica della specie. Albero genealogico. Polimorfismo. Pool genico di una popolazione, legge di Hardy-Weinberg.

Spermatogenesi e ovogenesi. Fecondazione. Lo sviluppo animale: embriogenesi e morfogenesi.

Criteri per la classificazione sistematica. Cladogramma. Caratteri generali dei principali phyla animali in relazione all'albero filogenetico: Protozoa, Porifera, Cnidaria, Platyhelminthes, Nematoda, Mollusca, Annelida, Arthropoda, Echinodermata, Chordata. Drosophila, Caenorhabditis elegans e il riccio di mare come organismi modello.

Testi suggeriti:

L'essenziale di biologia molecolare della cellula. Alberts et al. ZANICHELLI

Biologia e genetica. Chieffi et al. EdISES

La biologia dello sviluppo e i processi evolutivi. Rurves et al. ZANICHELLI

Meccanismi dell'evoluzione e origine della diversità. Campbell & Reece. ZANICHELLI

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

FISICA 5 CFU

Obiettivi: fornire le conoscenze minime di fisica per l'apprendimento delle discipline del corso ed in particolare per la comprensione di tutti i fenomeni connessi alla fisiologia.

Programma

Gli obiettivi che mi propongo sono ben limitati rispetto a quelli di un tempo e potrebbero essere riassunti dicendo che si intende dare agli studenti i minimi requisiti necessari per entrare in un laboratorio.

Più in dettaglio essi sono:

- a) far comprendere cosa significa misurare una grandezza, quindi, conoscere i principali sistemi d'unità di misura;
- b) insegnare a leggere, interpretare un diagramma cartesiano, qualsiasi siano le grandezze in ascissa ed in ordinata;
- c) riassumere le fondamentali leggi della fluidostatica e della fluidodinamica e le problematiche connesse ai fluidi reali. Il tutto in vista della comprensione dell'emodinamica;
- d) far comprendere, e quindi distinguere, il concetto di temperatura dal concetto di calore e far conoscere i principi basilari della calorimetria;
- e) far conoscere i meccanismi molecolari connessi a fenomeni quali evaporazione, osmosi, formazione di menischi ecc.;
- f) dare le basi della termodinamica sufficienti a capirne il significato sino alla definizione del concetto di entropia di un sistema.

Detto tutto ciò, in dettaglio il programma è il seguente.

- Definizione di fenomeno fisico, di grandezze fisiche, loro suddivisione in fondamentali e derivate, scalari e vettoriali, misura di una grandezza, (equazioni dimensionali), sistemi d'unità di misura
- **CINEMATICA.** Definizioni di: moto, traiettoria, legge oraria, diagrammi orari. Le grandezze velocità media ed istantanea, accelerazione media ed istantanea sia come grandezze scalari che vettoriali. Moto uniforme ed uniformemente accelerato. Moto rettilineo e curvilineo. Accelerazioni tangenziali e centripete. Moto circolare uniforme.
- **DINAMICA.** Definizioni di forza; differenza fra peso e massa di un corpo. Il principio d'inerzia, la legge di Newton, principio d'azione-reazione, sistemi inerziali e non inerziali, forze centrifughe e centripete, lavoro di una forza, principio di conservazione dell'energia; energia cinetica, energia potenziale, energia elastica, piani inclinati.
- **STATICA DEI FLUIDI.** Definizioni di densità e pressione (e relative unità di misura), principio di Pascal, legge di Stevino, principio di Archimede.
- **DINAMICA DEI FLUIDI.** Definizioni di solido, fluido, aeriforme. Fluido ideale, definizione di portata, equazione di continuità, equazione di Bernoulli, fluidi reali, viscosità, moto laminare, moto turbolento, legge di Stokes, legge di Poiseuille.
- **FENOMENI MOLECOLARI.** Evaporazione e tensione di vapore, lavoro d'estrazione di una molecola, calore latente di evaporazione, umidità assoluta e relativa, tensione superficiale di un liquido, capillarità.
- **CALORIMETRIA.** Definizioni di temperatura e calore, scale termometriche, unità di misura del calore, equilibrio termico, calore specifico, capacità termica di un sistema, equazione fondamentale della calorimetria.
- **TERMODINAMICA.** Definizione di gas e gas perfetto. Leggi di Gay-Lussac, legge di Boyle, legge fondamentale dei gas, trasformazioni termodinamiche: isocora, isobara, isoterma, adiabatica; lavoro di un gas, diagramma pressione/volume, relazione di Mayer, I e II principio della termodinamica, trasformazioni adiabatiche. Cicli termodinamici, macchine termiche, ciclo di Carnot, enunciato di Clausius, la grandezza entropia..

Prerequisiti: elementi di trigonometria e di calcolo vettoriale. Conoscenza dei concetti fondamentali della cinematica e della dinamica. Elementi di calorimetria e di termodinamica. Concetti di temperatura e calore e loro misure.

Premesso che:

- 1) le lezioni del corso sono rivolte a studenti provenienti da ogni tipologia di Istituto Superiore e molti di essi non hanno mai studiato la Fisica;

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

- 2) il corso è di sole 30 ore di lezioni frontali, a fronte delle 100-120 di un tempo ridotte successivamente a 90 e poi a 60;
- 3) molti studenti non conoscono sufficientemente l'aritmetica per fare quel minimo di conti senza i quali non si può affrontare alcun argomento di carattere scientifico;
- 4) il centimetro cubo, il millilitro sono, per molti degli iscritti, qualche cosa di misterioso come pure i concetti di chilogrammo, ettogrammo, decagrammo, peso, massa, calore, ecc. ecc.;

Si coglie l'occasione per invitare tutti gli studenti a rivedere, se l'hanno già fatto, o semplicemente a studiare tutta la fisica concernente i fenomeni elettrici e magnetici. Questo al fine d'avere una pur minima conoscenza di cosa sia un raggio infrarosso, un raggio ultravioletto, quale sia la differenza fra la luce ed il suono, fra un raggio X ed un gamma; per conoscere su quali principi si basa un cellulare o un forno a micro-onde o uno spettrometro di massa. Per tale motivo, comprendendo la difficoltà di quanto proposto, resto a disposizione di coloro i quali avessero desiderio d'imparare tali argomenti giacché, con i nuovi ordinamenti, ciò mi è impedito dall'esiguo tempo concessomi ufficialmente.

Testi suggeriti Mario Ladu - Lezioni di fisica ad indirizzo medico e biologico. E. Ragazzoni, M. Giordano, L. Milano - Fondamenti di Fisica - EdiSES A. H. Cromer - FISICA per Medicina, Farmacia e Scienze Biologiche. D.C. Giancoli FISICA Casa Editrice Ambrosiana

Modalità di svolgimento dell' esame: prova scritta e orale

ANATOMIA UMANA 5 CFU

Obiettivi: fornire conoscenze di istologia ed anatomia degli apparati del corpo umano basilari per le applicazioni biologiche e farmacologiche.

Programma**ISTOLOGIA:**

Organizzazione dei tessuti, Tessuti epiteliali (di rivestimento, ghiandolari, sensoriali); Tessuti connettivali (connettivo pr. detto, cartilagine, osso, sangue, linfa); Tessuti muscolari (liscio, striato scheletrico, cardiaco); Tessutonervoso.

ANATOMIA:

Generalità sulle ossa dello scheletro assile ed appendicolare; Apparato cardiovascolare; Apparato respiratorio; Apparato digerente e ghiandole annesse; Apparato urinario; Apparati riproduttivi maschile e femminile; Apparato tegumentario (cute); Apparato endocrino (tiroide, ipofisi); Sistema nervoso centrale; Generalità sul sistema nervoso autonomo.

FISIOLOGIA CELLULARE 5 CFU

OBIETTIVI: Fornire le conoscenze di base della fisiologia cellulare per comprendere il funzionamento dei sistemi ed apparati degli organismi viventi.

PROGRAMMA**FISIOLOGIA CELLULARE**

La comunicazione intercellulare di tipo chimico. I recettori intracellulari e di membrana. I secondi messaggeri. La comunicazione intercellulare di tipo elettrico. Le cellule eccitabili. I canali ionici: conduttanza, cinetica, permeabilità. Il meccanismo di apertura ("gating") dei canali ionici. La classificazione dei canali ionici. Il patch clamp.

Basi ioniche del potenziale di membrana. L'equazione di Goldman, Hodgkin e Katz. Basi ioniche del potenziale d'azione neuronale. La soglia. La refrattarietà. Propagazione del potenziale d'azione. La mielina e la conduzione saltatoria. Sinapsi elettriche e chimiche. Neurotrasmettitori eccitatori ed inibitori. Vie afferenti ed efferenti.

Le cellule recettoriali. Adattamento e capacità discriminativa. Significato della frequenza di scarica della cellula recettoriale (relazione intensità dello stimolo-frequenza). Il corpuscolo del Pacini come esempio di esterocettore. Le aree sensitive corticali. La convergenza. La teoria del controllo a "cancello". Plasticità delle aree sensitive corticali.

La cellula muscolare scheletrica. Basi ioniche del potenziale d'azione muscolare. I filamenti contrattili: l'actina e la miosina. Complesso della troponina e la tropomiosina. Teoria dello scorrimento dei filamenti contrattili. Ruolo del calcio nella contrazione muscolare scheletrica. Il meccanismo di accoppiamento eccitazione-contrazione nel tessuto muscolare scheletrico. Regolazione della tensione sviluppata dal muscolo: unità motorie e frequenza di

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

stimolazione (scossa semplice e tetanica). Le aree motorie. Cenni sul ruolo dei nuclei della base e del cervelletto nel controllo del movimento.

Basi ioniche dell'autoritmicità. Cellule P e corrente I_f . Il meccanismo di accoppiamento eccitazione-contrazione nel tessuto muscolare cardiaco. Modulazione chimica del potenziale d'azione nelle cellule muscolari cardiache.

PREREQUISITI: Conoscenze riguardanti la biologia, con particolare attenzione ai suoi aspetti chimici e fisici.

MODALITA' DI VERIFICA: orale

TESTI CONSIGLIATI:

V. Taglietti e C. Casella, Principi di Fisiologia e Biofisica della Cellula (vol II e vol III), La Goliardica Pavese.

N. Sperelakis, Cell Physiology, second edition, Academic Press.

STRUTTURE E PROPRIETÀ MOLECOLARI & CHIMICA FISICA (C.I.) 10 CFU**STRUTTURA E PROPRIETÀ MOLECOLARI**

OBIETTIVI : Acquisizione dei concetti di base della struttura atomica e molecolare per discutere la natura e la periodicità del legame chimico. Studio della geometria molecolare e dei metodi per descrivere la geometria e le interazioni tra gli orbitali atomici attraverso gli elettroni.

CHIMICA FISICA

OBIETTIVI : Acquisizione dei concetti fondamentali di termodinamica e di cinetica chimica per lo studio dei criteri di spontaneità ed equilibrio dei processi chimici e della velocità delle reazioni chimiche.

STRUTTURA E PROPRIETÀ MOLECOLARI**PROGRAMMA**

STRUTTURA ATOMICA Radiazione elettromagnetica. Spettri atomici. Sistemi microscopici e quantizzazione dell'energia. La particella nella scatola monodimensionale. L'atomo di idrogeno, numeri quantici e forme degli orbitali atomici. Atomi polielettronici.. Configurazione elettronica e tabella periodica. Proprietà periodiche

LEGAME CHIMICO. Tipi di legame chimico. Legame ionico e legame covalente. Le strutture molecolari di Lewis. Parametri della struttura molecolare: distanze ed angoli di legame, energia di legame. Geometria molecolare e teoria VSEPR. Interazioni tra gli orbitali atomici : teoria del legame di valenza (VB) e teoria degli orbitali molecolari (MO).

FORZE INTERMOLECOLARI. Forze di Van der Waals : forze ione-dipolo e dipolo-dipolo; il legame idrogeno. Polarizzabilità. Forze di dispersione

LO STATO SOLIDO: caratteristiche strutturali dei solidi e classificazione di solidi cristallini.

CHIMICA FISICA

OBIETTIVI : Acquisizione dei concetti fondamentali di termodinamica e di cinetica chimica per lo studio dei criteri di spontaneità ed equilibrio dei processi chimici e della velocità delle reazioni chimiche.

PROGRAMMA

PARTE PRIMA: EQUILIBRIO E TERMODINAMICA. Sistemi termodinamici e variabili di stato termodinamiche. Lavoro, calore, energia e prima legge della Termodinamica. Entalpia e Capacità termiche. Termochimica. Legge di Hess. Entalpia dei cambiamenti fisici. Criteri di spontaneità dei processi: entropia e seconda legge della Termodinamica. Criterio di spontaneità per il sistema: energia libera di Gibbs. Il potenziale chimico. Equilibri di fase nelle sostanze pure. Stabilità delle fasi e transizioni di fase. Diagrammi di fase. Le miscele: descrizione termodinamica delle miscele. Soluzioni ideali e non ideali. Processo di osmosi. Equilibri di fase per sistemi a due componenti.

Le miscele reattive: equilibrio chimico ed energia di Gibbs di reazione. Composizione delle reazioni chimiche all'equilibrio. Costante di equilibrio e Temperatura.

PARTE SECONDA : TRASFORMAZIONI CHIMICHE Velocità delle reazioni chimiche. Determinazione dell'equazione cinetica. Ordine di reazione. Equazioni cinetiche integrate. Dipendenza della velocità dalla Temperatura. Cenni alla teoria dello stato di transizione. Meccanismi di reazione e stadio determinante la velocità. Introduzione alla catalisi.

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.**INGLESE SCIENTIFICO 5 CFU****Obiettivi**

- Migliorare la conoscenza degli elementi lessicali e grammaticali di base della lingua inglese.
- Sviluppare la capacità dello studente di leggere e comprendere testi scientifici in lingua inglese.
- Migliorare la capacità dello studente di applicare la lingua inglese scritta e parlata.

Lezioni

Prof. Filingeri Orario: da definire

Ricevimento: da definire

- Analisi e comprensione di testi scientifici e della relativa terminologia.
- Riassunti in inglese di testi scientifici.
- Traduzione in italiano di testi scientifici.
- Esercitazione della lingua parlata in ambito farmaceutico.

Dott. Danton Orario: da definire

Ricevimento: informazioni al 5° piano di C1 / www.dmi.units.it/~inglese

- Nel primo semestre viene svolto un pre-corso per ripassare le basi della grammatica.
- Nel secondo semestre si consolida la grammatica e il lessico a livello PET.
- Esercitazioni scritte e orali.

Bibliografia (* = testo obbligatorio)****Inglese Scientifico**

- ***Clegg, L., *Reading English for the Pharmacy Faculty*, Azzali, 2000
(Disponibile alla libreria EINAUDI)
- Delfino G. et al., *Il Nuovo Medicina e Biologia – Medicine and Biology: Dizionario enciclopedico di scienze mediche e biologiche e di biotecnologie, Italiano-Inglese, Inglese-Italiano*, Zanichelli, 2003

Inglese Generale

- ***Dizionario inglese-italiano, italiano-inglese (consigliato: Zanichelli o Collins)
- Murphy, R., *English Grammar In Use*, Cambridge University Press, 2005
- Redman, S., *English Vocabulary In Use: Pre-Intermediate and Intermediate*, Cambridge University Press, 2005

Esame di Idoneità di Inglese Scientifico (5 CFU)

Lo scopo dell'esame è di verificare la conoscenza di:

- 1) Grammatica e lessico generale della lingua inglese.
- 2) Strutture sintattiche e stili del linguaggio settoriale scientifico. Terminologia specifica per gli studi in Farmacia, e in particolare:
 - Parts of the body (external and internal).
 - Common ailments/diseases and their symptoms.
 - Remedies and advice (including drug prescription, administration and side effects).

Modalità d'esame**Prova Scritta (3 ore)**

La prova scritta è suddivisa in tre parti. Durante le prime due non è consentito l'uso del dizionario né di altri testi. Per la *Reading Comprehension*, invece, è consentito l'uso di dizionari (inclusi quelli scientifici).

1. **Grammar and Vocabulary** – Esercizi su vari elementi lessicali e grammaticali di base.
2. **Written Composition** – Stesura di una breve lettera o e-mail.
3. **Reading Comprehension**

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

- Esercizi per verificare la comprensione di un testo scientifico (domande a scelta multipla e domande ‘aperte’; traduzione dall’inglese all’italiano di una o più frasi).
- Elaborazione di un breve riassunto in inglese del testo scientifico.

Prova Orale (15 minuti a coppia)

Per la prova orale, gli studenti saranno esaminati due alla volta (ma comunque valutati separatamente).

1. **General conversational skills** – un breve dialogo tra studenti ed esaminatori a scopo introduttivo. Gli argomenti trattati saranno di natura generale (*daily life, hobbies, holidays, plans for the future* ecc).
2. **Summary of a text** – riassunto orale di materiale farmaceutico-scientifico.

N.B.: IL SUPERAMENTO DELLA PROVA SCRITTA E' UN PREREQUISITO PER LA PROVA ORALE.

2° ANNO**FONDAMENTI DI CHIMICA ORGANICA 10 CFU****OBIETTIVO:**

Fornire le conoscenze dei composti organici tramite un approfondito studio dei gruppi funzionali e dei meccanismi di reazione.

PROGRAMMA:

Struttura elettronica delle molecole. Principali gruppi funzionali. Rappresentazione e geometria delle molecole. Uso di modelli molecolari e di strutture generate al computer. Isomeria strutturale. Nomenclatura sistematica. Stabilità delle molecole. Coniugazione. Risonanza. Introduzione ai meccanismi di reazione. Acidi e basi. Alcani, alcheni, alchini. Alogenoalcani. Alcanoli. Composti aromatici e derivati. Eteri ed epossidi. Alcanali e alcanoni. Acidi carbossilici e derivati. Ammine.

PREREQUISITI:

Si consiglia di aver superato l'esame di Chimica generale

TESTI SUGGERITI:

W.H. Brown, C.S. Foote, “Chimica organica”, III ed EDISES, 2005.

LABORATORIO CHIMICO FARMACEUTICO 10 CFU

Obiettivi: Fornire le nozioni teoriche e pratiche per l’analisi qualitativa di sostanze di natura inorganica di interesse farmaceutico e per l’applicazione di tecniche chimiche e cromatografiche di purificazione e separazione.

Programma

Sicurezza in laboratorio: sostanze chimiche pericolose, norme di sicurezza e comportamento nel laboratorio chimico.

Introduzione all’analisi farmaceutica: analisi semimicro, micro e in tracce; metodi ufficiali d’analisi; illustrazione F.U., BP, USP e Ph.Eur. Attrezzature e strumentazione di laboratorio. Tecniche ed operazioni di base. Analisi per via secca e saggio alla fiamma; analisi per via umida, analisi cromatografica.

Aspetti chimici, farmaco-tossicologici e reazioni analitiche dei principali anioni e cationi.

Introduzione ai principi, metodi e tecniche cromatografiche: cromatografia su strato sottile. Metodi di separazione e purificazione: estrazione, filtrazione, cristallizzazione. Assorbimento atomico. Letteratura analitica.

Esercitazioni pratiche individuali.

Esecuzione delle principali reazioni analitico —qualitative delle specie chimiche studiate. Riconoscimento di sostanze inorganiche di interesse farmaceutico. Applicazioni di cromatografia (TLC di ioni inorganici e di impurezze con vari metodi di rilevazione). Saggi limite. Estrazione solido-liquido. Estrazione e riconoscimento per via chimica e cromatografica di un composto inorganico da una preparazione farmaceutica.

MICROBIOLOGIA 5 CFU**OBIETTIVO:**

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

Acquisire le principali conoscenze sulla struttura e sui meccanismi molecolari di replica di batteri, virus, e funghi; metodi di coltivazione, conservazione e loro controllo mediante inattivazione chimica e fisica; sui meccanismi di variabilità genetica e trasferimento di material genetico; sui meccanismi molecolari della patogenicità di batteri, virus, funghi; sui principi della vaccinologia e le principali metodiche di preparazione dei vaccini.

PROGRAMMA:

Morfologia e struttura della cellula procariota, metabolismo e modalità di replica, metodi di coltivazione e conta dei batteri. - Genetica batterica; test di Ames; sistemi di trasferimento di materiale genetico. Imoiego dell'ingegneria genetica nella clonazione di geni. Reazione di Amplificazione Polimerasica a catena (PCR)- Morfologia e struttura, modalità di replica, coltivazione e conta di batteriofagi e virus animali; prioni. - Morfologia e struttura, modalità di replica e coltivazione dei miceti. - Sterilizzazione, metodiche ed impiego. - Disinfezione, parametri dell'attività dei disinfettanti, bersagli e dosaggio. - Farmaci antibiotici, antivirali ed antifungini, meccanismi molecolari d'azione, loro dosaggio e valutazione, antibiogramma. - Meccanismi fenotipici e genetici della resistenza ai farmaci. - Fattori di patogenicità di batteri, virus e funghi. – Eso ed endotossine. – alcune infezioni epidemiologicamente importanti.- Profilassi delle malattie infettive: preparazione di sieri immuni, di vaccini e formulazione di nuovi vaccini.

TESTI:

-Microbiologia, PR Murray, KS Rosenthal, GS Kobayashi, MA Pfaller - EdiSES s.r.l. Napoli

-Microbiologia, Polsinelli et al – Bollati Boringhieri

e, per l'approfondimento

-Brock Biology of Microorganisms, MT Madigan, JM Martinko, J Parker - Prentice-Hall International Limited UK vol.1.2007.

PATOLOGIA GENERALE 5 CFU

OBIETTIVO: fornire gli elementi utili per la comprensione delle cause e dei meccanismi molecolari dei principali processi patologici. Acquisizione delle nozioni di fisiopatologia generale e degli elementi di terminologia medica utili alla formazione professionale dei laureati in Farmacia a Farmacia Industriale.

PROGRAMMA:

Eziologia e patogenesi. Concetto di normalità e patologia. Cause di malattia endogene ed esogene Patologia molecolare e cellulare. Basi molecolari, morfologiche e funzionali delle alterazioni cellulari e subcellulari. Concetto di lesione biochimica. Morte cellulare e processi degenerativi. L'apoptosi. Immunologia e Immunopatologia. Basi cellulari e molecolari della risposta immunitaria innata e adattativa. Anticorpi policlonali e monoclonali e loro applicazioni nella ricerca nella diagnostica. Linfociti T e B. Gli antigeni d'istocompatibilità e la regolazione della risposta immunitaria. Le citochine. Immunità e difesa contro gli agenti infettivi. Le vaccinazioni. Le reazioni di ipersensibilità. Le allergie ai farmaci. Il processo infiammatorio. L'infiammazione acuta e cronica. Funzioni. Cause. Eventi vascolari e cellulari. Mediatori. Fenomeni degenerativi e riparativi nel corso del processo infiammatorio. Tipi di infiammazione acuta e cronica. Il controllo farmacologico del processo. Effetti sistemici dell'infiammazione. Oncologia generale. Trasformazione neoplastica e caratteristiche della proliferazione tumorale. Tumori benigni e maligni. Invasività e metastasi. Effetti clinici dei tumori. Basi molecolari della cancerogenesi. Elementi di fisiopatologia generale. L'edema. La trombosi. Lo shock. L'infarto. L'arteriosclerosi. Nell'ambito di ciascun capitolo verranno spiegati i termini medici di maggior rilevanza ed il significato di alcuni parametri chimico-clinici.

TESTI CONSIGLIATI:

- G.M. Pontieri Patologia Generale & Fisiopatologia generale II edizione. Piccin 2007

- Le basi patologiche delle malattie. Patologia Generale 7^a edizione. Elsevier Italia 2005.

- Cellule, tessuti e malattia. Principi di patologia generale. Casa editrice Ambrosiana 2000

- Woolf Patologia Generale. Meccanismi della malattia Idelson-Gnocchi 2003

BIOCHIMICA 10 CFU

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

Obiettivi: fornire adeguate informazioni sulla struttura e la funzione delle macromolecole biologiche, e sulle metodologie e le strumentazioni utilizzate per isolarle e caratterizzarle, nonché sul metabolismo di base e sulla sua regolazione ad opera di fattori intracellulari ed extracellulari

Programma**(I) STRUTTURA E CARATTERIZZAZIONE DELLE PROTEINE**

Le molecole biologiche; aminoacidi, acidi nucleici, zuccheri e composti lipidici; ATP e altri NTP, NAD/NADH, FAD/FADH, coenzima A; interazioni reversibili ed irreversibili, legami covalenti, legami-H, legami elettrostatici, legami di VdW, interazioni idrofobiche e legami mediati da solvente.

LE PROTEINE - STRUTTURA e FUNZIONE

Gerarchie di struttura - concetti di dimensione, forma e massa; concetto di conformazione e configurazione-definizione (angoli di torsione), plot di Ramachandran, alfa-elica, b-foglietto, random coil, ripiegamenti. poliprolina. Strutture terziarie e quaternarie e livelli intermedi.

PURIFICAZIONE, ANALISI E SINTESI CHIMICA DI PROTEINE E PEPTIDI

Estrazione, purificazione e caratterizzazione; lisi cellulare, centrifugazione e salting out. Gel elettroforesi, SDS-PAGE, isoelectric focusing ed elettroforesi bidimensionale. Metodi cromatografici (supporti, metodi e tecniche). Spettrometria di massa ES-MS e MALDI-TOF. Determinazione della concentrazione. Saggi spettrofotometrici, Sintesi chimica e applicazioni nella ricerca e commerciali di peptidi. Gli isotopi e le loro applicazioni

Analisi della struttura: Struttura primaria: idrolisi acida, degradazione di Edman, elettroforesi, spettrometria di massa. Struttura secondaria: dicroismo circolare, effetto di conformazione e configurazione, studi di denaturazione e degradazione. Struttura terziaria e quaternaria: cristallografia raggi-X, NMR e SEM.

Folding delle proteine: modelli per il folding, chaperonine, isomerasi; utilizzo di CD e fluorescenza nello studio di folding.

biologiche

(II) RUOLI BIOLOGICI DELLE PROTEINE - PROTEINE STRUTTURALI: collagene, cheratine, elastina
PROTEINE DEL SISTEMA IMMUNITARIO: le immunoglobuline - struttura e funzione; cenni sui recettori in linfociti e le proteine MHC I e II ed i ruoli delle citochine.; produzione di anticorpi policlonali (Immunizzazione e adiuvanti), applicazioni di antisieri (titolo anticorpale, immunodiffusione ed ELISA, Western Blotting).

GLI ENZIMI E LE REAZIONI ENZIMATICHE

Formazione di complesso con il substrato, stato di transizione, ruolo dell'energia libera e dell'energia di transizione; costante di equilibrio e velocità catalisi enzimatica; cinetica Michaelis-Menten, significato di Km e Vmax; enzimi allosterici e regolazione dell'attività; classificazione degli enzimi; coenzimi e vitamine; inibizione enzimatica; cinetica di inibizione, inibitori di enzimi come farmaci (inibitori dell'aspartico proteasi di HIV); esempi di purificazione (enzimi - attività specifica e rese); strategie catalitiche: lisozima, RNAsi, proteasi (serina, cisteina, aspartico e metallo); strategie regolatorie - allosteriche, per inibizione, covalenti, geniche; meccanismi allosterici - l'emoglobina ed il legame cooperativo dell'ossigeno

LE MEMBRANE BIOLOGICHE E LE PROTEINE DI MEMBRANA

Fosfolipidi, glicolipidi, lipopolisaccaridi, proteine e glicoproteine di membrana; struttura e caratteristiche delle membrane biologiche; pompe, traslocatori e canali - sistemi di trasporto transmembrana attivi e passivi; recettori di membrana - traduzione del segnale, recettori associati a proteine G o con attività tirosina chinasi, ormoni e secondi messaggeri.

(III) METABOLISMO

Introduzione al metabolismo; catabolismo ed anabolismo; glicolisi; ciclo di Krebs; respirazione e fosforilazione ossidativa; gluconeogenesi; sintesi e degradazione del glicogeno; vie del pentosio fosfato; sintesi e degradazione degli acidi grassi.

(IV) DNA E GLI ENZIMI COINVOLTI NELLA CONSERVAZIONE, TRASMISSIONE ED ESPRESSIONE DELL'INFORMAZIONE GENETICA:

Struttura del DNA, mRNA, tRNA, rRNA; Struttura della cromatina: nucleosomi; il codice genetico, trasferimento di informazione da DNA a mRNA, cenni sull'espressione genica nei procarioti ed eucarioti; concetto di esone ed introne; DNA polimerasi, replicazione e trascrizione; biosintesi di polipeptidi, ribosomi

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

Obiettivo: fornire le conoscenze di base sulle droghe vegetali intese come base dei prodotti fitoterapici dispensati in farmacia (preparazione, conservazione, utilizzazione), con particolare riferimento a quelle presenti nella Farmacopea Italiana.

Programma:Biologia vegetale

Introduzione. Le piante come contenitori di farmaci. Struttura delle piante: tessuti e fasci vascolari. Meristemi ed accrescimento. Struttura e funzioni di fusto, radice, foglia, fiore, frutto, seme. La sistematica e tassonomia: la nomenclatura binomia. Crittogame, gimnosperme ed angiosperme.

Le principali famiglie di interesse farmaceutico: ombrellifere, labiate, composite, liliacee, papaveracee, rosacee, leguminose. I costituenti delle piante. L'acqua: idrofilia e lipofilia. Le sostanze naturali: scheletro e gruppi funzionali. Le vie biosintetiche. Membrane cellulari. Struttura della cellula vegetale. La fotosintesi. Fattori di variabilità nelle piante: genetica ed ambiente. Ibridazione e selezione

Farmacognosia

Dalla pianta alla droga: le alterazioni biotiche, enzimatiche e spontanee. Irrancidimento ed imbrunimento. L'essiccamento: al sole, all'ombra, ad aria calda. Liofilizzazione e stabilizzazione. Teoria dell'estrazione. Preparati estemporanei, tinture ed estratti; estrazione supercritica. La Titolazione. Distillazione e distillazione in corrente di vapore. Le essenze, preparazione e proprietà.

Biosintesi di fenipropani e terpeni leggeri. Anici, finocchio, garofano e menta. Resine: trementina, balsamo del Perù, mirra. Strutture degli iridoidi. Arpagofito e genziana. Strutture dei sesquiterpeni. Arnica e valeriana. Trigliceridi. Olio di ricino. Zuccheri e legami glicosidici; polisaccaridi. Altea e psillio. Biosintesi dei triterpeni. Saponine: strutture e proprietà. Poligala, ippocastano, liquirizia e ginseng. Glucosidi cardioattivi: struttura e proprietà. Le digitali. Flavonoidi: strutture, biosintesi e proprietà. Camomilla, cardo mariano, e mirtillo. Tannini. Strutture e potere astringente. Biancospino. Antranoidi: strutture ed attività. Aloe, senna, frangola, cascara e Rabarbaro. Iperico. Alcaloidi: generalità. Oppio, belladonna, china ed ipecacuana. Le droghe in Farmacopea.

CHIMICA ORGANICA AVANZATA & CHIMICA DEI COMPOSTI ETEROCICLICI (C.I.) 10 CFU

Obiettivi: fornire i principi di sintesi organica con particolare riguardo ai composti di interesse biologico e agli aspetti metodologici più moderni (chimica combinatoriale, catalisi, enzimatica, biotecnologie chimiche).

CHIMICA ORGANICA AVANZATA**Programma**

Composti polifunzionali. Ossidazioni e riduzioni. Glicoli, glicerolo e polialcoli. Grassi e detergenti. Acidi dicarbossilici alifatici e aromatici. Anidridi ed immidi cicliche. Estere malonico e sintesi maloniche. Chetoacidi. Estere acetacetico e sintesi acetetiche. Composti dicarbonilici e composti carbonilici alfa-beta insaturi. Ossiacidi alifatici e aromatici. Struttura e principali proprietà dei carboidrati. Esempi di mono-, di- e poli-saccaridi. Aminoacidi e polipeptidi. Teoria dei gruppi protettori. Sintesi asimmetrica (uso di enzimi, ausiliari chirali, catalisi asimmetrica).

Sistemi polinucleari (naftalene, antracene e fenantrene).

CHIMICA DEI COMPOSTI ETEROCICLICI**Programma**

Composti eterociclici e loro derivati (nomenclatura, principali composti eterociclici con uno e con due eteroatomi, pirrolo, furano, tiofene, diazoli, piridina, diazine, chinolina e isochinolina, indolo, purina). Nucleosidi e nucleotidi. Elementi di chimica combinatoriale. Composti di origine naturale.

Testi consigliati:

Brown-Foote, Chimica Organica, EdiSES.

Streitwieser-Heathcock-Kosower, Chimica Organica, EdiSES.

Seyhan Ege, Chimica Organica, Sorbona.

CHIMICA ANALITICA FARMACEUTICA 10 CFU

Obiettivi: fornire i criteri per la corretta applicazione degli aspetti teorici a quelli pratici dell'analisi farmaceutica

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.**Programma:**

Metodi volumetrici. Titolazioni acido-base; diagrammi di distribuzione; calcolo di pH di sistemi semplici e complessi. Titolazioni di precipitazione; effetto ione a comune; effetto del pH e della formazione di complessi sulla solubilità. Titolazioni redox; equilibri redox, K_{eq} e potenziale d'elettrodo. Titolazioni in solventi non acquosi.

Metodi elettrochimici. Potenzimetri e conduttometri; elaborazione e trattamento dei dati.

Metodi spettroscopici. Spettroscopia UV-visibile, spettroscopia in derivata; determinazione quantitativa di analiti in miscele complesse.

Determinazione di parametri chimico-fisici. Introduzione alle correlazioni quantitative struttura-reattività e struttura-attività.

Metodi matematici e statistici. Precisione, accuratezza, linearizzazione, regressione, utilizzo di fogli di calcolo.

Prerequisiti: conoscenze di base di chimica generale, chimica organica e matematica.

Testi consigliati: Fondamenti di Chimica Analitica; VII Edizione; Skoog, West, Holler; EdiSES, Napoli, 1998.

Modalità di svolgimento dell'esame: scritto, test a risposta multipla.

CHIMICA FARMACEUTICA 1 10 CFU

Obiettivi: fornire una conoscenza di base sui rapporti tra struttura, proprietà ed attività biologica delle principali classi di farmaci di origine naturale, sintetica e biotecnologia, con particolare riferimento ai farmaci chemioterapici.

Programma

1. Introduzione. I bersagli macromolecolari dei farmaci (recettori, enzimi, carriers, materiale genetico) - I legami del complesso farmaco-bersaglio - Relazioni fra struttura chimica ed attività (isomeria, isosteria, semplificazione molecolare, omologia, vinilogia, ibridazione molecolare).

2. Farmaci antibatterici. Inibitori della sintesi e/o delle funzioni degli acidi nucleici: Ansamicine, Ossacine, Sulfamidici; Inibitori della sintesi e/o delle funzioni della parete batterica: Beta-lattami (Penami, Penemi; Carbapenemi; Oxapenemi, Cefemi, Oxacefemi, Carbacefemi, Monobattami), Fosfomicina, Glicopeptidi, Polipeptidi; Inibitori della sintesi proteica: Acido fusidico, Amfenicoli, Aminoglicosidi, Lincosamidi, Macrolidi, Tetracicline. Chemioresistenza e sviluppo di nuovi farmaci antibatterici: dalbavancina, dalfopristin-quinupristin, daptomicina, linezolid, mersacidina, telitromicina, tigeciclina. Farmaci antimicobatterici.

3. Farmaci antimicotici. Antibiotici (macrolidici polienici, benzofuranici, nitropirrolici), Inibitori della 14 α -demetilasi (chemioterapici imidazolici e triazolici), Inibitori della squalene epossidasi (chemioterapici allilaminici e benzilaminici), Inibitori della 1,3- β -glucano sintetasi (echinocandine), Chemioterapici antimicotici vari (acido undecilenico, amorolfina, ciclopirox, flucitosina, tiocarbamati).

4. Farmaci antivirali. HSV1, HSV2, VZV, HCMV (aciclovir, cidofovir, famciclovir, foscarnet, ganciclovir, idoxuridina, maribavir, penciclovir, trifluridina, tromantadine, valaciclovir, vidarabine); HBV, HCV. (adenofovir, entecavir, lamivudina, ribavirina ed interferoni, telbivudina); Virus influenzali (inibitori della neuraminidasi, amantadina e rimantadina, arbidolo); Rhinovirus (pleconaril rupintrivir, tremacamra); HIV: Inibitori della fusione cellulare (enfuvirtide); NRTI (abacavir, didanosina, emtricitabina, stavudine, tenofovir, zalcitabine, zidovudina); NNRTI (efavirenz, delavirdina, nevirapina); Studi SAR su alcune classi di NNRTI (HEPT, 2-Piridoni, Tiazoloisindoloni, TIBO, TSAO); Inibitori della proteasi aspartica (amprenavir, indinavir, lopinavir, mozenavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir)

5. Farmaci antiprotozoari. Protozoi extraintestinali: Malaria (alofantrina, artemisinina, atovaquone, chinina, cloroquina, meflochina, pirimetamina, primachina, proguanil); Babesiosi, Leishmaniosi, Toxoplasmosi, Tricomoniasi, Tripanosomiasi e farmaci correlati. Protozoi intestinali: Amebiasi, Coccidiosi, Giardiasi, Microsporidiosi e farmaci correlati.

6. Farmaci antielmintici. Cestodi, Nematodi, Trematodi e farmaci correlati.

CHIMICA FARMACEUTICA 2 10 CFU

Obiettivi: fornire una conoscenza di base sui rapporti tra struttura, proprietà ed attività biologica delle principali classi di farmaci di origine naturale, sintetica e biotecnologia, con particolare riferimento ai farmaci attivi sul sistema nervoso centrale e periferico.

Programma

Rapporti struttura-attività, meccanismi d'azione, recettori e sottotipi recettoriali, modelli recettoriali, interazioni agonista-recettore e trasduzione del segnale, domini transmembrana, recettori accoppiati a proteina G (GPCR),

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

recettori ionotropi, secondi messaggeri, sintesi, nomenclatura chimica, nell'ambito delle seguenti classi di farmaci. Agonisti ed antagonisti muscarinici, nicotinici, adrenergici. Antiipertensivi: vasodilatatori diretti, α_1 -bloccanti, α_2 -agonisti centrali e recettori imidazolinici I, β -bloccanti, inibitori del rilascio di renina, ACE-inibitori, antagonisti AT_1 selettivi, antagonisti dell'aldosterone, potassium channels openers (KCOs). Antiaritmici: bloccanti del canale del sodio, β -bloccanti, amiodarone, calcio-antagonisti. Antianginosi. Inibitori della TxA_2 -sintasi. Eterosidi cardioattivi. Inotropi positivi. α_1 -agonisti. Inibitori della PDE III. Diuretici. Antiistaminici. H_2 -antagonisti. Inibitori della H^+/K^+ -ATPasi. H_3 -antagonisti. Antiparkinsoniani. Ipnotici e sedativi. Miorilassanti. Ansiolitici. Antiepilettici. Aminoacidi eccitatori. Antipsicotici. Antidepressivi.

ANALISI DEI FARMACI 10 CFU

Obiettivi: Fornire le basi per il riconoscimento dei farmaci iscritti nella Farmacopea Ufficiale italiana, con particolare riguardo ai criteri di identità e purezza, fonti di contaminazione.

Programma

Introduzione ai metodi di analisi dei farmaci contemplati dalla Farmacopea Ufficiale Italiana, X Edizione (F.U.). Caratterizzazione dello stato solido e dello stato liquido. Distillazione. Solubilità. Caratteristiche dell'analisi: sostanze inorganiche, organometalliche e organiche; determinazione della presenza di azoto, zolfo e alogeni. Illustrazione delle principali reazioni di riconoscimento di sostanze inorganiche e di gruppi funzionali. Riconoscimento chimico di classi di composti di interesse farmaceutico. Rifrattometria, polarimetria, applicazione di spettroscopia infrarosso, 1H -NMR e ^{13}C -NMR. Metodi di purificazione e separazione: cristallizzazione, sublimazione, distillazione, estrazione con solventi, metodi cromatografici. Illustrazione dei principali processi che regolano la separazione cromatografica: adsorbimento, ripartizione, scambio ionico, esclusione, affinità. Esperienze pratiche individuali di tutte le tecniche strumentali descritte.

Testi consigliati: Farmacopea Ufficiale Italiana, X Edizione; V. Cavrini. Guida al riconoscimento di composti di interesse farmaceutico. Soc. Ed. Esculapio, Bologna 1995; F. Chimenti. Identificazione sistematica di composti organici. E. G. Bologna 1981.

Prerequisiti: si consiglia di aver già sostenuto l'esame dell'insegnamento di Metodi Fisici in Chimica Organica.

METODI CHIMICO-FISICI IN CHIMICA ORGANICA 10 CFU**Obiettivo:**

Fornire gli strumenti per l'identificazione e per lo studio strutturale e conformazionale di composti organici mediante tecniche di spettroscopia NMR, IR e spettrometria di massa.

PROGRAMMA:Spettroscopia 1H -nmr e ^{13}C -nmr.

Processi di assorbimento e di rilassamento. Chemical shift. Accoppiamento spin-spin e costanti di accoppiamento. Intensità. Strumentazione. Preparazione del campione. Chemical shift e correlazioni strutturali. Anisotropia magnetica. Processi di scambio. Disaccoppiamento selettivo. Reagenti di shift. Spettroscopia bidimensionale: COSY, HETCOR, INADEQUATE. Tecniche DEPT, TOCSY, NOE e NOESY. Spettroscopia nmr di altri nuclei

Spettroscopia IR

Cenni principi fondamentali. Vibrazioni caratteristiche. Interpretazione dello spettro.

Spettrometria di massa

Strumentazione. Tecniche di ionizzazione, analizzatori di massa. Ione molecolare. Determinazione formula molecolare. Interpretazione degli spettri di massa di alcune specie chimiche.

TESTI CONSIGLIATI:

R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle "Identificazione Spettrometrica di Composti Organici", CEA, Casa Editrice Ambrosiana, Milano, II ed., 2006.

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'ESAME:

Prova pratica di riconoscimento di composti organici grazie all'interpretazione di spettri di massa, IR, nmr. Prova orale.

BIOCHIMICA APPLICATA 10 CFU**Obiettivi formativi.**

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

Il corso si propone di fornire le basi biochimiche per la comprensione dei meccanismi fondamentali che regolano il metabolismo e le risposte cellulari agli stimoli esterni. Si propone di mettere in luce le caratteristiche molecolari che permettono il coordinamento delle risposte cellulari nei tessuti.

Programma:**Integrazione metabolica**

Regolazione passiva e attiva delle attività enzimatiche. Ruolo dell'interazione proteina-proteina nel controllo delle attività. La fosforilazione delle proteine come segnale biochimico universale: cambiamenti conformazionali e funzionali di proteine strutturali, enzimi, attivatori e repressori genici. Chinasi e Fosfatasi. Esempi di controllo del metabolismo mediante fosforilazione: Isocitrato Deidrogenasi, AcetilCoA Carbossilasi, Citrato Liasi.

Attivazione cellulare

Trasduzione del segnale: definizione, componenti, conseguenze. Risposte biologiche (immediate, intermedie, lente)

I segnali extracellulari. *segnali chimici* (ormoni, fattori di crescita, citochine), *segnali fisici* (potenziale di membrana, radiazione elettromagnetica, onde sonore, stimoli meccanici). La ricezione del segnale: caratteristiche dell'interazione con il recettore. Omeostasi e strategie di inattivazione. Meccanismo d'azione dei segnali liposolubili. Segnali idrosolubili: classificazione dei recettori. Canali ionici. Recettori legati alle proteine G. Recettori con attività enzimatica.

Meccanismi di attivazione recettoriale

Canali ionici: struttura e meccanismi di attivazione. Genesi del potenziale di membrana. Gradienti ionici e trasporto attivo. Canali ionici a controllo di ligando: il recettore per l'acetilcolina, i recettori per il GABA e glutammato. Canali voltaggio dipendenti: i canali per il Na^+ , per il K^+ . Il potenziale d'azione. Ione Ca^{2+} : ruolo fisiologico e omeostasi intracellulare. I canali per il Ca^{2+} voltaggio dipendenti: relazione tra caratteristiche molecolari e funzioni fisiologiche. Cenni alla farmacologia dei canali per il Ca^{2+} .

Recettori legati alle proteine G. Le proteine G trimeriche: meccanismi di attivazione e deattivazione. Modificazioni post-traduzionali e modulazione dell'attività. Gli effettori e i secondi messaggeri. *Adenilato ciclasi*. AMP ciclico: sintesi e degradazione. Protein chinasi A. Bersagli della PKA. Modulazione farmacologica della cascata del cAMP.

Vantaggi funzionali dei secondi messaggeri: amplificazione a cascata e punti multipli di controllo.

Fosfolipasi C. 1-2 diacilglicerolo, inositolo 1,4,5 trisfosfato, ioni Ca^{2+} . Protein chinasi C e suoi bersagli. Calmodulina, chinasi Ca^{2+} -dipendenti e loro bersagli.

NO sintasi. NO e cGMP ciclico. Contrazione e dilatazione dei vasi sanguigni. Applicazioni farmacologiche.

Recettori con attività enzimatica: le tirosino chinasi. Gli adattatori molecolari (domini intramolecolari SH2, SH3). La cascata delle MAP chinasi. Alterazioni patologiche e nuovi farmaci antitumorale

Esempi di integrazione tra le vie di trasduzione

Adrenalina e glucagone: similitudini e differenze nel controllo del metabolismo glucidico

Recettori e organi bersaglio. Fegato, muscolo e tessuto adiposo: differenze nell'espressione di enzimi che regolano il metabolismo glucidico.

La secrezione di insulina, il suo meccanismo d'azione e i suoi effetti sul metabolismo glucidico.

Cellule β del pancreas ed esocitosi di insulina. Recettori per l'insulina e cascata di trasduzione del segnale. Ruolo dei trasportatori del glucosio. Organi bersaglio e azioni metaboliche.

Il meccanismo della visione.

Struttura cellulare e molecolare delle cellule retiniche (coni e bastoncelli). Fotorecettori. Ruolo del cGMP e regolazione della sua concentrazione. Meccanismi di regolazione.

Il materiale didattico (capitoli di libri, articoli e reviews), verrà fornito in formato elettronico all'inizio del corso.

L'esame consisterà in una prova scritta, composta da sei domande (valutate, al massimo, 3 punti ciascuna) e dallo svolgimento di un argomento a piacere (12 punti). Tempo disponibile: 2 ore. Durante il

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

corso si prevedono due o tre prove scritte, da svolgere con la stessa modalità. Il voto finale sarà la media dei voti riportati.

4° ANNO

FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA 10 CFU

Obiettivo Fornire le basi del meccanismo d'azione dei farmaci, della qualificazione e quantificazione dell'attività farmacologica, e dell'applicazione clinica delle classi di farmaci rappresentative di attività sui sistemi nervosi periferico e centrale, sul sistema cardiovascolare, sul sangue e di quelli sintomatici.

Programma

I recettori nello studio dell'attività dei farmaci: aspetti qualitativi, quantitativi e dipendenti dalla farmacocinetica. Principi e meccanismi chimici e molecolari di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione. Le interazioni farmaco-organismo in toto e le reciproche influenze sulla modulazione dell'attività farmacologica: sesso, peso, età, idiosincrasie e farmacoallergie. I principi del dosaggio farmacologico. Biodisponibilità e bioequivalenza. Fasi della sperimentazione preclinica e clinica.

Farmaci attivi sul sistema nervoso vegetativo. Farmaci attivi sul sistema cardiovascolare, inclusi quelli per il trattamento delle iper-lipidemie e delle disfunzioni coagulative. Farmaci per il trattamento del dolore e delle infiammazioni. Farmaci attivi sul sistema nervoso centrale: analgesici maggiori, antiparkinsoniani, antiepilettici, ipnotici e sedativi e modulatori dell'umore. Basi farmacologiche della chemioterapia: meccanismo d'azione dei chemioterapici antibatterici, antivirali ed antineoplastici.

Testi consigliati:

Le Basi Farmacologiche della Terapia Goodman, Gillman Zanichelli
Farmacologia H.P. Rand, M.M. Dale, J.M. Ritter Casa Editrice Ambrosiana
Farmacologia Integrata Page, Curtis, Sutter, Walker, Hoffman Casa Editrice Ambrosiana
Farmacologia Moderna C.R. Craig, R.E. Stitzel Editoriale Grazzo Zanichelli Editore

TECNOLOGIA FARMACEUTICA 10 CFU

Obiettivo: fornire le basi per la formulazione e la produzione di forme farmaceutiche solide e relativi studi di ottimizzazione di processo.

Programma

Polveri: metodi di preparazione, proprietà dei materiali e meccanismi che influiscono sulla polverizzazione, classificazione secondo F.U X. Ed., analisi granulometrica, densità, porosità e miscelazione. Granulati: scopi della granulazione, formazione e ingrossamento dei granuli, componenti, metodi e controlli tecnologici. Compresse: eccipienti, metodi di preparazione, controlli di qualità, rivestimento zuccherino e polimerico. Capsule: componenti, fabbricazione, controllo e riempimento. Microincapsulazione: metodi e materiali di rivestimento. Essiccamento: essiccatori a calore diretto e indiretto, nebulizzazione, liofilizzazione. Forme farmaceutiche a rilascio modificato. Emulsioni. Sospensioni.

Esercitazioni relative a preparazioni galeniche e caratterizzazioni tecnologiche di alcune forme farmaceutiche.

Testi consigliati:

P.Colombo, P.L.Castellani, A.Gazzaniga, E.Menegatti, E.Vidale., Principi di Tecnologie Farmaceutiche, Casa Editrice Ambrosiana, 2004.
La Farmacopea Ufficiale Italiana (FU) XI ed.

CHIMICA FARMACEUTICA APPLICATA 5 CFU

Obiettivo: Fornire le basi per una corretta interpretazione dei processi cinetici di assorbimento ed eliminazione dei farmaci e per una corretta interpretazione dei parametri chimico fisici che sono alla base di uno studio di pre-formulazione.

Programma:

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

Studi di preformulazione nello sviluppo di un farmaco Proprietà fisicochimiche e biofarmaceutiche che influenzano la disponibilità biologica del principio attivo (stabilità chimica, solubilità, velocità di dissoluzione, costante di dissociazione, coefficiente di ripartizione, cristallinità, polimorfismo, solvatazione e dimensioni particellari). Studi di compatibilità farmaco-eccipiente. La diffrattometria dei raggi X nell'indagine dello stato solido delle sostanze farmaceutiche Raggi X: proprietà, diffrazione (legge di Bragg) e applicazioni nella caratterizzazione e nell'analisi strutturale di farmaci ed eccipienti. Distinzione tra sostanze amorfe e cristalline e tra modificazioni polimorfe.

Tecniche termoanalitiche nell'indagine dello stato solido delle sostanze farmaceutiche Metodi di analisi termica: calorimetria differenziale a scansione (DSC), analisi termogravimetrica (TG), analisi termomeccanica (TMA) e analisi termomicroscopica (hot stage microscopy, HSM). Principi della DSC a flusso di calore e a compensazione di potenza; informazioni DSC sull'evento termico; impieghi nelle caratterizzazione e identificazione delle materie prime (polimorfismo, solvatazione) e nello sviluppo di forme galeniche. Studi di compatibilità.

Aspetti teorici della diffusione e della dissoluzione dei farmaci: Diffusione passiva e trasporto attraverso membrane. Velocità di dissoluzione dei farmaci: legge di Noyes-Whitney. Sink conditions, velocità di dissoluzione intrinseca.

Proprietà fondamentali delle polveri: dimensioni, forma e area superficiale.

Approcci per migliorare le caratteristiche di biodisponibilità di farmaci scarsamente idrosolubili: dispersioni solide farmaco-polimero e complessi di inclusione farmaco-ciclodestrina.

Cinetica chimica e studi di stabilità dei farmaci e dei preparati farmaceutici: Cenni di cinetica: velocità e ordine di reazione, equazioni cinetiche, $t_{1/2}$. Reazioni di decomposizione e possibilità di stabilizzazione dei farmaci. Stabilità e scadenza delle forme solide. Dipendenza della costante cinetica dalla temperatura: equazione di Arrhenius e test accelerati di stabilità.

Sistemi dispersi: Tensione superficiale. bagnabilità e angolo di contatto. I tensioattivi. Influenza dei tensioattivi sull'assorbimento dei farmaci. Proprietà elettriche all'interfaccia. Potenziale zeta. Emulsioni e sospensioni.

Materiali polimerici di interesse farmaceutico: Caratteristiche strutturali, pesi molecolari medi e grado di polimerizzazione dei polimeri. Grado di cristallinità, temperatura di transizione vetrosa, proprietà meccaniche. Solubilità dei polimeri.

Alcune applicazioni dei sistemi polimerici nel rilascio di farmaci: sistemi matriciali e a riserva, ad erosione, pompe osmotiche, resine a scambio ionico, sistemi flottanti, mucoadesivi, profarmaci polimerici, liposomi e nanoparticelle.

Ccenni di farmacocinetica.

Testi consigliati:

P. Colombo, P.L. Catellani, A. Gazzaniga, E. Menegatti e E. Vidale "Principi di tecnologie farmaceutiche" Casa Editrice Ambrosiana, 2004;

A.T. Florence e D. Atwood "Le basi chimico fisiche della tecnologia farmaceutica" Edises Napoli, 2004

TOSSICOLOGIA 10 CFU

Obiettivi: fornire i concetti fondamentali della tossicità dei farmaci con particolare riferimento ai meccanismi cellulari e molecolari della tossicità d'organo e di tessuto. Approfondire le metodologie per la valutazione della tossicità nella sperimentazione preclinica e clinica dei nuovi farmaci.

Programma

Definizioni e scopi della tossicologia. Classificazione degli effetti tossici. Selettività degli effetti tossici. Tossicocinetica. Ruolo delle biotrasformazioni in tossicologia. Tossicogenetica. Fattori che modificano la tossicità. Meccanismi cellulari della tossicità. Mutagenesi. Carcinogenesi e meccanismi. Studi tossicologici nella sperimentazione preclinica: tossicità acuta, subacuta cronica. Cenni sugli aspetti legislativi della sperimentazione. Valutazione del rischio tossicologico. Cenni di farmacologia clinica e farmacovigilanza.

Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.

Tossicità specifici. Esempi di tossicità a carico di organi e tessuti indotta da specifici xenobiotici. Farmacodipendenza.

Testi consigliati:

Paoletti R., Nicosia S. Clementi F., Fumagalli G. Tossicologia molecolare e cellulare, UTET, 2000

Greim. H., Deml E. Tossicologia, ZANICHELLI, 2000

F.C. Lu. Elementi di Tossicologia. principi generali, organi bersaglio, valutazione del rischio. Edizione italiana a cura di L. Ciprino. EMSI, Roma 1990

Casarett & Doull's. Tossicologia. I fondamenti dell'azione delle sostanze tossiche. Edizione italiana a cura di F.N. Cattabeni, L.G. Costa e C.L. Galli. EMSI, Roma 1993

METODOLOGIE SINTETICHE E ANALITICHE IN CHIMICA FARMACEUTICA 10 CFU

Obiettivi: Conoscenza relativa a: manipolazione di sostanze chimiche di derivazione naturale o sintetica; metodologie sintetiche per la preparazione di molecole bioattive; metodologie estrattive da matrici solide o da soluzioni; metodologie per la purificazione e caratterizzazione delle molecole bioattive. ottenute.

Programma

Sicurezza nel laboratorio chimico. Normativa vigente e regole di comportamento. Norme di comportamento in laboratorio. Rischi di tipo fisico. Rischi di tipo chimico: esposizione ai solventi; caratteristiche dei solventi (punto di fiamma, intervallo di infiammabilità); incendi; avvelenamento. Simboli di pericolosità. Classi di pericolosità. Frasi di rischio. Frasi di sicurezza.

Tecniche e attrezzature di laboratorio: apparecchiature per processi sintetici. Agitazione, riscaldamento, raffreddamento, operazioni sotto vuoto, essiccamento e procedure per sintesi in ambiente anidro e/o inerte. Agenti disidratanti. Distillazione frazionata, distillazione in corrente di vapore, distillazione azeotropica distillazione a pressione ridotta.

Estrazione: principi generali; apparecchiature e metodi. Filtrazione: metodi ed apparecchiature. Essiccamento: a) Essiccamento dei solidi: metodi ed apparecchiature. b) Essiccamento dei liquidi: agenti essiccanti.

Cristallizzazione: Premesse teoriche. Solubilità. Scelta del solvente. Materiali e procedure. Punto di fusione come primo criterio di identificazione

Sublimazione: Basi teoriche. Sublimazione a pressione ambiente; sublimazione a pressione ridotta.

Bibliografia: Fonti primarie (periodici, brevetti), fonti secondarie (opere riassuntive: CA, Beilstein), compendi, collane, trattati. Ricerca bibliografica computerizzata: Ricerca IN HOUSE: Beilstein CrossFire system. IDIS; SciFinder. Ricerca ON-LINE: database on-line, virtual library resources.

Elementi di strategia retrosintetica: principi, concetto di sintone, interconversione di gruppo funzionale. Classificazione dei sintoni. Analisi retro-sintetica di semplici composti organici. Prodotti di partenza.

Reazioni di riduzione: idrogenazione catalitica. Catalizzatori in fase eterogenea e omogenea. Impiego di metalli, metalli dissolventi, idruri. Selettività delle reazioni di riduzione.

Reazioni di ossidazione: utilizzo di agenti potenti ossidanti; ossidazioni in condizioni blande.

Principi generali di estrazione dei composti chimici da fonti naturali. Estrazione selettiva in relazione alle caratteristiche acido-base dei composti. Tecniche di purificazione: cromatografia su colonna e su strato sottile.

Teoria dei gruppi protettivi. Protezione e deprotezione. Principali gruppi protettivi di alcoli, aldeidi e chetoni, acidi, ammine.

Reazioni pericicliche. Teoria degli orbitali molecolari. Reazioni elettrocicliche. Reazioni di cicloaddizione.

Esercitazioni

Estrazione di miscele di composti con diverse caratteristiche acido/base.

Estrazione della caffeina da matrice vegetale.

Distillazione di essenze vegetali.

Sintesi della N,N-dietiltoluammide.

Cristallizzazione dell'acido benzoico.

Sintesi dell'aspirina.

Sintesi del salicilato di etile.

Protezione di gruppi amminici.

Preparazione di amminoesteri.

Reazioni di cicloaddizione 1,3-dipolare.

LEGISLAZIONE FARMACEUTICA 5 CFU

OBIETTIVI: Fornire le conoscenze di base della legislazione a livello industriale, illustrando le norme di buona fabbricazione, l'autorizzazione alla produzione ed al commercio dei medicinali per uso umano, i requisiti di brevettabilità e la procedura di brevettazione.

Programma

Origini della funzione normativa della Farmacopea. La ricetta medica. Classificazione amministrativa dei medicinali. Disciplina di dispensazione al pubblico dei medicinali. Normativa sostanze stupefacenti e psicotrope. L'organizzazione sanitaria italiana. La ricetta del SSN. Classificazione amministrativa delle farmacie, il concorso farmaceutico, l'autorizzazione all'esercizio, disposizioni per il disimpegno del servizio farmaceutico. Codice Comunitario medicinali uso umano. Il sistema brevettale. Procedure per l'autorizzazione all'immissione in commercio. Norme di buona fabbricazione e per il controllo di qualità dei medicinali; Medicinali di origine industriale.. Distribuzione all'ingrosso dei medicinali. Farmacovigilanza Farmacoeconomia.. Specialità medicinali per uso veterinario. Preparazioni omeopatiche. Erboristeria. Dispositivi medici. Cosmetici.

Testi consigliati:

Farmacopea Ufficiale Italiana XI edizione – I supplemento

M.Marchetti, P-Minghetti "Esami di farmacia: legislazione farmaceutica" ed CEA, MI