

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

---

**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 conoscenze elementari su atomi e molecole, su reazioni e su equilibri chimici e sulla stechiometria

**Programma:** atomi, isotopi, numero atomico, massa isotopica, numero di massa, elementi, peso atomico. Numero di Avogadro, mole. Molecole, formule chimiche, peso molecolare, massa molare. Leggi dei gas ideali, principio di Avogadro. Sistema periodico degli elementi. Cenni di struttura elettronica degli atomi, principio di Pauli, configurazioni elettroniche degli stati fondamentali. Composti ionici, nomenclatura, solubilità. Legami covalenti: elettroni di valenza, rappresentazione di Lewis, regola dell'ottetto, mesomeri. Soluzioni, soluzioni acquose di composti ionici, unità di concentrazione, proprietà colligative. Reazioni chimiche; equazioni chimiche, conservazione degli atomi, bilanciamento. Equazioni ioniche nette per reazioni tra ioni in soluzione. Calcoli stechiometrici. Numero di ossidazione, reazioni di ossido-riduzione in soluzione acquosa e loro bilanciamento. Acidi e basi forti e deboli; autodissociazione dell'acqua; pH.

**Testi suggeriti:** Kotz e Purcell "CHIMICA" Edizioni EDISES (provvisorio)

**Modalita' d'esame:** Prova scritta più prova orale

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

**Obiettivi:** 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'eredità, 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'H<sub>2</sub>O, le macromolecole cellulari

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

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*. Drosofila, *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

**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**

Definizione delle grandezze fondamentali e derivate. Loro misura con metodi diretti ed indiretti.

Principali leggi e principi della fluidostatica e della fluidodinamica. Fluidi ideali e reali. Definizione operativa di viscosità di un fluido. Fluidi newtoniani e non.

Definizione di Campo elettrico e di Potenziale elettrico.

**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.

**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.

**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: tessuti epiteliali, tessuti connettivi, tessuti muscolari, tessuto nervoso.

ANATOMIA Apparato tegumentario. Apparato cardiovascolare. Apparato respiratorio. Apparato digerente e ghiandole annesse. Apparato urinario. Cenni apparati genitali. Cenni sistema nervoso centrale.

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

La comunicazione intercellulare di tipo chimico. I segnali chimici (ormoni e messaggeri locali). I recettori intracellulari. I recettori di membrana. I secondi messaggeri. I vantaggi dell'attivazione cellulare attraverso 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 refrattività. La propagazione del potenziale d'azione. La mielina e la conduzione saltatoria. La sinapsi elettriche e chimiche. I neurotrasmettitori eccitatori ed inibitori. Vie afferenti ed efferenti. Le cellule recettoriali. L'adattamento e la capacità discriminativa. Il significato della frequenza di scarica della cellula recettoriale (relazione intensità dello stimolo-frequenza). I meccanocettori: il corpuscolo del Pacini (modalità tatto) ed il recettore uditivo (modalità udito). I chemicettori: i recettori olfattivi (modalità olfatto) e gustativi (modalità gusto). Le aree sensitive corticali. Il fenomeno della convergenza. La teoria del controllo a “cancello”. La plasticità delle aree sensitive corticali.

La cellula muscolare scheletrica. Basi ioniche del potenziale d'azione muscolare. I filamenti contrattili della cellula muscolare scheletrica: l'actina e la miosina. Il complesso della tropomodulina e la tropomiosina. La teoria dello scorrimento dei filamenti contrattili. Il ruolo del calcio nella contrazione muscolare scheletrica. Il meccanismo di accoppiamento eccitazione-contrazione nel tessuto muscolare scheletrico. La regolazione della tensione sviluppata dal muscolo: le unità motorie, la frequenza di stimolazione (scossa semplice e tetanica). Le aree motorie. Cenni al ruolo dei nuclei della base e del cervelletto nel controllo del movimento.

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

**Prerequisiti:**

Conoscenze riguardanti la biologia, con particolare attenzione ai suoi aspetti chimici e fisici, e l'anatomia.

**Testi**

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.

**Modalità di svolgimento dell'esame:** orale**STRUTTURE E PROPRIETÀ MOLECOLARI & CHIMICA FISICA (C.I.) 10 CFU****STRUTTURA E PROPRIETA' MOLECOLARI**

**Obiettivi:** Fornire le nozioni su geometria, strutture elettroniche e proprietà molecolari e sulle interazioni inter ed intramolecolari nozioni indispensabili per la comprensione dell'azione dei farmaci.

**Programma:**

Distanze, angoli ed energie di legame. Elementi di teoria VSEPR e geometria di molecole costituite da atomi dei blocchi s e p; coppie elettroniche di legame e solitarie. Basi ed acidi di Lewis. Elementi di meccanica quantistica. Struttura di atomi idrogenoidi; orbitali atomici. Spin. Cenni sulla struttura degli atomi polielettronici, spin orbitali, determinanti di Slater, principio di Pauli. Strutture elettroniche molecolari con il metodo “Valence Bond”. Orbitali ibridi. Legami “sigma” e “pi greco”. Legami covalenti polari. Dipoli elettrici permanenti di legame. Elettronegatività. Dipoli elettrici permanenti molecolari. Interazione dei dipoli; legame idrogeno; interazioni di Van der Waals; idrofilicità ed idrofobicità. Interazioni intramolecolari e conformazioni.

**Prerequisiti:** Sufficiente conoscenza degli argomenti trattati nei corsi di Matematica ed Informatica e di Chimica Generale.

**Testi suggeriti:** p. w. atkins “chimica fisica” zanichelli

**CHIMICA FISICA**

**Obiettivi:** fornire conoscenze basilari finalizzate ad una descrizione efficace dell'energetica, delle situazioni di equilibrio e dei meccanismi di reazione in sistemi chimici e biochimici.

**Programma:**

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

Sistemi termodinamici e variabili di stato termodinamiche. Considerazioni sui gas ideali; cenni di teoria cinetica; distribuzione di Maxwell. Distribuzione di Boltzmann. Primo principio della termodinamica; energia interna, entalpia, entalpie di transizione di fase, di ionizzazione, di dissoluzione, di solvatazione, cicli di Born Haber, entalpie di reazione, legge di Hess; stati standard. Entropia, diseguaglianza di Clausius, secondo e terzo principio della termodinamica, entropie in base al terzo principio, entropie di reazione. Energie libere di Gibbs e di Helmholtz. Potenziali chimici; fugacità, attività. Condizioni di equilibrio termodinamico. Leggi di Raoult e di Henry. Pressione osmotica. Diagrammi di equilibrio di fase per sistemi ad uno, due e tre componenti. Equilibrio chimico. Velocità di reazione. Equazione cinetica differenziale, ordini di reazione. Costante cinetica. Meccanismi di reazione. Catalisi.

**Prerequisiti:** sufficiente conoscenza degli argomenti trattati nei corsi di Matematica ed Informatica e di Chimica Generale.

**Testi suggeriti:** P. W. Atkins "Chimica Fisica" Zanichelli

**Modalità di svolgimento dell'esame:** prova orale.

**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.

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

Grammatica e lessico generale della lingua inglese.

Strutture sintattiche e stili del linguaggio settoriale scientifico. Terminologia specifica per gli studi in Farmacia, e in particolare:

**Programma**

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 su argomenti scientifici.

Esercitazione per l'esame scritto e orale

**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 encyclopedico 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

**Modalità d'esame**

Prova Scritta (3 ore). Prova Orale (15 minuti a coppia)

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

**Obiettivi:** 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. Alcanali e alcanoni. Acidi carbossilici e derivati. Ammine.

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

**Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.****Testo consigliato:** W.H. Brown, C.S. Foote, "Chimica organica", II ed EDISES, 1999.**Prerequisiti:** si consiglia di aver superato l'esame di Chimica generale**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****Obiettivi:**

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 materiale 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

**PATOLOGIA GENERALE 5 CFU****Obiettivi:** 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.

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

Robbins. Le basi patologiche delle malattie. 7 <sup>a</sup> edizione	Elsevier Italia. 2005
Basic Pathology	7th Ed. W.B.Saunders Co. 2002
Cellule, tessuti e malattia. Principi di patologia generale	Casa editrice Ambrosiana 2000

**BIOCHIMICA 10 CFU**

**Obiettivi:** fornire adeguate informazioni sulla struttura e la funzione delle macromolecole biologiche, e sulle metodologie e le strumentazioni utilizzate per isolare 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 eletrostatici, 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, beta-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 spetrofotometrici, 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

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

Vmax; enzimi allosterici e regolazione dell'attività; classificazione degli enzimi; coenzimi e vitamine; inibizione enzimatica; kinetica 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 chinasica, 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

**BIOLOGIA VEGETALE & FARMACOGNOSIA (C.I.) 10 CFU**

**Obiettivo:** fornire le conoscenze di base sulle droghe vegetali intese come base dei prodotti fitoterapici dispensati in farmacia (preparazione, conservazione, utilizzazione), con particolari 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. Crittogramme, 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'essiccamiento: 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).

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

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.

---

3° ANNO

---

**CHIMICA ANALITICA FARMACEUTICA 10 CFU****Obiettivi:** fornire i criteri per la corretta applicazione degli aspetti teorici a quelli pratici dell'analisi farmaceutica**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. Potenziometria e conduttmometria; 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 o orale.

**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, trasportatori di membrana, ribosomi e acidi nucleici). I legami del complesso farmaco-bersaglio. Relazioni fra struttura ed attività (isomeria, isosteria, semplificazione molecolare, complicazione molecolare, omologia, vinilologia, raddoppiamento molecolare, ibridazione molecolare).

## 2. Farmaci antimicrobici.

## 2.1 Antibatterici.

Inibitori della sintesi degli acidi nucleici: inibitori della sintesi dei precursori (sulfamidici), inibitori della replicazione del DNA (chinoloni), inibitori della RNA-polimerasi (ansamicine). Inibitori della sintesi proteica ribosomiale (cloramfenicolo, tetracicline, aminoglicosidi, spectinomicina, lincosamidi, macrolidi, acido fusidico). Inibizione della sintesi della parete batterica: beta-lattami (penam, penem, carbapenem, clavam, cefem, oxacefem,

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

carbacefem, monobactam e composti strutturalmente correlati), cicloserina, fosfomicina, bacitracina, glicopeptidi. Inibitori delle funzioni della parete batterica: polipeptidi.

## 2.2. Antimicotici.

Farmaci a struttura azolica. Farmaci a struttura allilaminica. Antibiotici. Altri farmaci antimicotici.

## 2.3. Antivirali.

Virus a DNA: *Herpes virus*: - herpes simplex virus, varicella-zoster virus, cytomegalovirus e farmaci correlati. Virus a RNA: *Orthomyxovirus* - virus influenzali ed inibitori della proteina M2, inibitori della fusione di membrana, inibitori della neuraminidasi; *Picornavirus* – rhinovirus ed inibitori dell'attaccamento virale, inibitori della funzione del capsid, inibitori della sintesi delle proteine virali. Retrovirus - virus dell'immunodeficienza umana acquisita (HIV) ed inibitori nucleosidici della transcrittasi inversa, inibitori non nucleosidici della transcrittasi inversa, inibitori della proteasi aspartica. Virus dell'epatite B e C; interferoni (cenni), lamivudina, cidofovir, ribarivina.

## 2.4. Protozoi.

Protozoi intestinali: amebiasi, giardiasi, coccidiosi, microsporidiosi e farmaci correlati. Protozoi extraintestinali: malaria, tripanosomiasi, babesiosi, leishmaniosi, toxoplasmosi, trichomoniasi, PCP e farmaci correlati.

## 3. Antineoplastici.

Sostanze alchilanti: mostarde, alchilsulfonati, etilenimine, altre sostanze alchilanti. Antimetaboliti: analoghi dell'acido folico, analoghi della purina, analoghi della pirimidina. Alcaloidi: derivati della vinca, derivati della podofillotossina, taxani. Antibiotici citotossici: actinomicine, antracicline, altri antibiotici citotossici (bleomicina, mitomicina) Composti del platino. Altri antineoplastici: idroxicarbamide, lonidamina, pentostatina, estramustina, tretinoina, topotecan, irinotecan. Terapia endocrina: progestinici (megestrol, medrossiprogestrone, gestonorone), analoghi LH-RH (buserelina, leuprorelina, goserelina, triptorelina), antiestrogeni (tamoxifene, toremifene), antiandrogeni: (flutamide, bicalutamide), inibitori dell'aromatasi (aminoglutetimide, anastrozolo, letrozolo, formestano, exemestan).

## 4. Antiparassitari.

CESTODI: Teniasi, botriocefalosi, echinococcosi e farmaci correlati. TREMATODI: schistosomiasi, distomatosi intestinale (fasicolopsiasi), distomatosi polmonare (paragonimiasi), distomatosi epatiche (clonorchiiasi, opisthorchiiasi, fascioliasi) e farmaci correlati. NEMATODI: ascaridiosi, trichiuriasi (tricocefalosi), anchilostomiasi (a. cutanea serpeggiante), toxocariasi (larva migrans viscerale o oculare), strongiloidosi, trichinosi, enterobiasi – ossiuriasi, filariosi (filariosi linfatiche, dracunculosi, oncocercosi, loiasi) 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), recettori ionotropi, secondi messaggeri, sintesi, nomenclatura chimica, nell'ambito delle seguenti classi di farmaci. Agonisti ed antagonisti muscarinici, nicotinici, adrenergici. Antipiuttensivi: vasodilatatori diretti,  $a_1$ -bloccanti,  $a_2$ -agonisti centrali e recettori imidazolinici I, b-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, b-bloccanti, amiodarone, calcio-antagonisti. Antianginosi. Inibitori della  $TxA_2$ -sintasi. Eterosidi cardioattivi. Inotropi positivi.  $a_1$ -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.

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

**Corso di Laurea in Scienza del Farmaco – C.T.F.****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,  $^1\text{H-NMR}$  e  $^{13}\text{C-NMR}$ . 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  $^1\text{H-nmr}$  e  $^{13}\text{C-nmr}$ .

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.** 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. Infine, attraverso la descrizione delle principali tecniche moderne di biologia cellulare e molecolare, si ripromette di fornire gli strumenti attraverso i quali realizzare un nuovo, mirato, approccio farmacologico.

**Programma:****PARTE I: LA TRASDUZIONE DEL SEGNALE:****INTEGRAZIONE E REGOLAZIONE DEL METABOLISMO CELLULARE.**

La fosforilazione delle proteine come segnale biochimico universale: cambiamenti conformazionali e funzionali di proteine strutturali, enzimi, attivatori e repressori genici. I segnali extracellulari. La recezione del segnale I trasduttori del segnale Gli effettori e i secondi messaggeri Dalla membrana al nucleo: i bersagli finali dell'attivazione cellulare.

**PARTE II: LA COMUNICAZIONE INTERCELLULARE.**

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

Vantaggi della multicellularità: sinergie tra le vie di trasduzione e coordinamento delle attività cellulari. I canali intercellulari: accoppiamento diretto cellula-cellula. Attivazione recettoriale da segnali autocrini e/o paracrini. Regolazione del rilascio di segnali extracellulari: l'esocitosi. La comunicazione sinaptica.

**PARTE III: INTEGRAZIONE DELLE VIE DI TRASDUZIONE.**

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

La secrezione di insulina, il suo meccanismo d'azione e i suoi effetti sul metabolismo glucidico. La contrazione muscolare. Il meccanismo della percezione olfattiva e gustativa. Il meccanismo della visione.

**Parte II: TECNOLOGIE IMPIEGATE IN BIOLOGIA CELLULARE E MOLECOLARE.**

Colture cellulari. Microscopia in fluorescenza. Tecnologia del DNA ricombinante. Lo studio dei genomi

**Testi suggeriti****BIBLIOGRAFIA**

- Darnell et al. "Molecular Cell Biology"
- Alberts et al. " Molecular biology of the cell"
- E. Kandel : "Principles of neural science" (biblioteca Dip. di Fisiologia e Patologia)
- E.E. Baulieu & P.A. Kelly :"Hormones - From molecules to disease" ( biblioteca BBCM)

Si consiglia, inoltre, la lettura di alcune reviews su argomenti specifici:

- Meldolesi J. & Pozzan T (1987) Pathways of  $Ca^{2+}$  influx at the plasma membrane: voltage- receptor- and second messenger-operated channels. *Exp.Cell Res.* 171 271-283.
- Schlessinger J (2000) Cell signalling by receptor tyrosine kinases. *Cell* 103 211-225.
- Mayer BJ & Baltimore D (1993) Signalling through SH2 and SH3 domains. *Trends Cell Biol.* 3 8-13.
- Horwitz AF (1997) Integrins and health. *Scientific American*, may, 68-75.
- Hepler JR & Gilman AG (1992) G proteins. *TIBS* 17, 383-387.
- Clapham DE (1995) Calcium signaling. *Cell* 80, 259-269.
- Knowles RG et al. (1992) Nitric oxide as a signal in blood vessels. *TIBS* 17, 399-402.
- Alessi DR et al (1998) The role of PI3-kinase in insulin action. *Biochim.Biophys. Acta* 1436, 151-164.
- Hunter,T. (2000) Signaling – 2000 and Beyond, *Cell* 100, 113-127
- Bruzzone R, White TW & Paul DL Connection with connexins: the molecular basis of direct intercellular signaling. (1996) *Eur.J. Biochem.* 238, 1-27.
- Communi D, Janssens R, Suarez-Huerta N, Robaye B, Boeynaems J-M Advances in signalling by extracellular nucleotides: the role and transduction mechanisms of P2Y receptors. (2000) *Cellular Signalling* 12, 351-360
- Burgoyne RD & Morgan A Regulated exocytosis (1993) *Biochem. J* 293, 305-316
- Malenka RC & Nicoll RA Long-Term Potentiation – a decade of progress? (1999) *Science* 285, 1870-1874.
- Sheng M & Kim MJ Postsynaptic signaling and plasticity mechanisms (2002) *Science* 298, 776-780 .
- Holz GG et al (1992) Signal transduction crosstalk in the endocrine system: pancreatic  $\beta$ -cells and the glucose competence concept. *TIBS* 17, 388-393.

---

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

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

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. Essiccamiento: essiccatore 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:**

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 amorse 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.

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

**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 vettrosa, 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.

**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. 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, essiccamiento 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.

## PROGRAMMI DEI CORSI A.A. 2006/2007

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

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

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 peracicliche. Teoria degli orbitali molecolari. Reazioni eletrocicliche. 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 ammici.

Preparazione di amminoesteri.

Reazioni di cicloaddizione 1,3-dipolare.

---

5° ANNO

---

**LEGISLAZIONE FARMACEUTICA 5 CFU**

**OBIETTIVI:** fornire le conoscenze di base della legislazione a livello industriale, illustrando i requisiti di brevettabilità, la procedura di brevettazione, la domanda di brevetto europea ed internazionale, nonché esempi di invenzione in campo farmaceutico.

**Programma**

Organizzazione sanitaria internazionale e normative nazionali. Farmacopea Ufficiale italiana; Tabelle della FU XI Sviluppo di un farmaco; 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. Organizzazione sanitaria italiana; Compiti e funzioni amministrative. Classificazione amministrativa delle farmacie, il concorso farmaceutico, l'autorizzazione all'esercizio, disposizioni per il disimpegno del servizio farmaceutico; Sfera di attività della farmacia. Classificazione amministrativa dei medicinali; Disciplina di dispensazione al pubblico dei medicinali -La ricetta medica. Normativa riguardante le sostanze stupefacenti e psicotrope. Specialità medicinali: classificazione amministrativa ai fini della rimborsabilità e prezzo. Presentazione del medicinale: confezionamento e materiali; etichetta e foglio illustrativo. Classificazione ATC dei farmaci. Note AIFA; Registro USL. Pubblicità dei medicinali. Distribuzione all'ingrosso dei medicinali. Farmacovigilanza Farmacoeconomia.. Specialità medicinali per uso veterinario. Preparazioni omeopatiche. Erboristeria. Dispositivi medici. Cosmetici. Alimenti particolari. Ordine professionale; Sbocchi professionali del farmacista; Codice deontologico del farmacista. Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia. Tariffa nazionale per la vendita al pubblico di medicinali. Siti web di interesse sanitario.

**Modalità d'esame:** orale