

SCHEDA DELL' INSEGNAMENTO DI BASI MOLECOLARI DELL'ATTIVITA' DEI FARMACI

MOLECULAR BASES OF DRUG ACTIVITY

Corso di Studio
CHIMICA e TECNOLOGIA
FARMACEUTICHE

Insegnamento

LMcu

A.A. 2018/2019

Docente: Bruno Pagano

☎ 081-678641

email: bruno.pagano@unina.it

SSD

CFU

Anno di corso (I, II, III)

Semestre (I, II e LMcu)

Insegnamenti propedeutici previsti: _____

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

NB I risultati di apprendimento attesi sono quanto lo Studente dovrà conoscere, saper utilizzare ed essere in grado di dimostrare al termine del percorso formativo relativo all'insegnamento in oggetto. Essi devono essere pertanto descritti "per punti" elencando le principali conoscenze e capacità che lo Studente avrà acquisito al termine del corso.

Nella descrizione delle conoscenze e delle capacità occorre prestare attenzione ai seguenti aspetti:

- a) i risultati di apprendimento attesi devono essere coerenti con gli obiettivi formativi specifici del Corso di Studio**
- b) verificare che vi sia adeguata corrispondenza tra le conoscenze e le capacità e gli argomenti descritti nella sezione relativa al Programma;**
- c) verificare, soprattutto nel caso di insegnamenti legati da vincoli di propedeuticità, che i risultati di apprendimento attesi in relazione all'insegnamento "che precede" costituiscano i necessari requisiti preliminari per i risultati di apprendimento relativi all'insegnamento "che segue"**

Conoscenza e capacità di comprensione
<i>Lo studente deve dimostrare di conoscere e saper comprendere le principali problematiche relative alla progettazione di farmaci. Deve dimostrare di sapere elaborare discussioni concernenti la struttura chimica dei farmaci ed i loro meccanismi d'azione a livello molecolare. Il percorso formativo del corso intende fornire allo studente le conoscenze e gli strumenti metodologici di base necessari per analizzare l'affinità di un farmaco e le relazioni struttura-attività, al fine dell'ottimizzazione delle interazioni farmaco-bersaglio.</i>
Conoscenza e capacità di comprensione applicate
<i>Lo studente deve dimostrare di essere in grado di esaminare le basi molecolari dell'azione dei farmaci e di utilizzare le più comuni strategie per la progettazione di nuovi composti di interesse farmaceutico e/o per l'ottimizzazione degli stessi. Deve essere in grado di applicare concretamente le metodologie sperimentali e teoriche apprese per l'identificazione e lo sviluppo di molecole d'interesse farmaceutico.</i>
Eventuali ulteriori risultati di apprendimento attesi, relativamente a:
<ul style="list-style-type: none">• Autonomia di giudizio: <i>Lo studente deve essere in grado di saper approfondire autonomamente quanto imparato circa l'analisi delle interazioni farmaco-bersaglio, di indicare le principali metodologie inerenti lo studio dell'affinità dei farmaci, e di proporre nuove soluzioni per lo sviluppo o l'ottimizzazione di molecole d'interesse farmaceutico. Saranno forniti gli strumenti necessari per consentire allo studente di giudicare in maniera critica e autonoma i risultati ottenuti.</i>• Abilità comunicative: <i>Lo studente deve essere in grado di far comprendere in modo chiaro a persone non esperte le nozioni di base sul legame farmaco-recettore e sulla progettazione/studio di nuovi potenziali farmaci. Deve saper spiegare in modo esauriente, ma allo stesso tempo conciso, i risultati ottenuti, ed i metodi con cui sono stati raggiunti, utilizzando correttamente il linguaggio tecnico appreso. Durante il corso lo studente è stimolato ad elaborare con chiarezza e rigore le conoscenze acquisite, ed a trasmettere i contenuti e le possibilità applicative con correttezza e semplicità anche a coloro che non hanno una preparazione specifica sulla materia.</i>• Capacità di apprendimento: <i>Lo studente deve essere in grado, partendo dalle nozioni acquisite, di approfondire in maniera autonoma le proprie conoscenze sulle tematiche del corso attingendo a testi e articoli scientifici propri del settore. Deve progressivamente poter acquisire la capacità di seguire corsi specialistici, conferenze e/o seminari nell'ambito della chimica farmaceutica o in settori affini. Il corso fornisce allo studente indicazioni e suggerimenti per permettergli di affrontare anche altri argomenti affini a quelli in programma al fine di ampliare le proprie competenze.</i>

PROGRAMMA

I bersagli dei farmaci. Interazioni intermolecolari farmaco-recettore. Adattamento indotto. Ruolo dell'acqua nell'interazione farmaco-recettore. (1 CFU) Progettazione di farmaci. I gruppi di legame. I farmaci chirali e le interazioni stereospecifiche. Il legame farmaco-recettore: l'affinità. Relazioni struttura-attività. Ottimizzazione delle interazioni farmaco-bersaglio. Conformazione attiva, conformazione preferita e restrizioni conformazionali dei ligandi di natura organica. (1 CFU) Acidi nucleici come bersagli dei farmaci. Farmaci intercalanti e <i>groove binders</i> . Acidi nucleici come terapeutici: antisense, antigene, siRNA, aptameri. (1 CFU) La calorimetria nello studio dei farmaci. Gli esperimenti di calorimetria di titolazione isoterma (ITC). Tecniche alternative all'ITC. La calorimetria differenziale a scansione. Applicazioni della calorimetria nello studio di potenziali farmaci. (1 CFU)

SCHEDA DELL' INSEGNAMENTO DI BASI MOLECOLARI DELL'ATTIVITA' DEI FARMACI

MOLECULAR BASES OF DRUG ACTIVITY

Corso di Studio
CHIMICA e TECNOLOGIA
FARMACEUTICHE

Insegnamento

LMcu

A.A. 2018/2019

Visualizzazione delle strutture molecolari al computer. Calcolo e visualizzazione delle superfici, dei volumi e delle proprietà molecolari di una molecola. Visualizzazione dei siti di legame, il *docking* molecolare e lo *scoring*. Le banche dati biologiche. (1 CFU)
Progettazione razionale di un farmaco basata sulla struttura ai raggi X del *target*. Il concetto di farmacoforo e possibile utilizzo nella progettazione dei farmaci. Disegno di ligandi *de novo*. Il concetto di strutture privilegiate. (1 CFU)

CONTENTS

The targets of drugs. Intermolecular drug-receptor interactions. Drug-induced adaptation. The role of water molecules in the drug-target interactions. (1 CFU)
Drug design. The binding groups. Chiral drugs and stereospecific interactions. The drug-receptor affinity. Structure-activity relationships (SARs). Optimization of drug-target interactions. Active conformation, preferred conformation and conformational restrictions of organic compounds. (1 CFU)
Nucleic acids as drug targets. Intercalating drugs and groove binders. Nucleic acids as therapeutics: antisense, antigene, siRNA, aptamers. (1 CFU)
Calorimetry in the study of drugs. The isothermal titration calorimetry (ITC) experiments. Techniques alternative to ITC. The differential scanning calorimetry. Applications of calorimetry in the study of potential drugs. (1 CFU)
Three-dimensional visualization of molecular structures. Calculation and visualization of surface, volume and properties of molecules. Visualization of the binding sites, molecular docking and scoring. Biological databases. (1 CFU)
Rational drug design starting from the X-ray structure of the target. The concept of pharmacophore and its use in drug design. *De novo* design of ligands. Privileged structures: a useful concept for the rational design of new lead drug candidates. (1 CFU)

MATERIALE DIDATTICO

Graham L. Patrick - Introduzione alla chimica farmaceutica - EdiSES, Napoli.
Appunti delle lezioni.
Indicazioni bibliografiche su argomenti specifici vengono date agli studenti durante le lezioni.

MODALITA' DI ESAME

L'esame si articola in prova	Scritta e orale		Solo scritta		Solo orale	X
Altro, specificare						
In caso di prova scritta i quesiti sono (*)	A risposta multipla		A risposta libera		Esercizi numerici	

(*) E' possibile rispondere a più opzioni