

A4913 Chimica farmaceutica

Docente	Prof. Sabatino Maione
Anno	2° anno
Corso di studi	Laurea triennale in Informatore Medico Scientifico
Tipologia	Fondamentale
Crediti	15
SSD	CHIM/08
Anno Accademico	2013-2014
Periodo didattico	Secondo semestre
Propedeuticità	È consentito il passaggio da un anno al successivo esclusivamente agli studenti che, al termine della sessione di esami di settembre, abbiano superato gli esami previsti dal piano di studio per quell'anno ed il tirocinio con un debito massimo di 20 crediti.
Frequenza	Obbligatoria
Modalità di esame	Superamento di una prova orale
Sede	Via Costantinopoli, 16 - Napoli
Orario lezioni	Lezioni:
Appelli di esame	
Orario di ricevimento	Lunedì 9.00 – 10.00; Mercoledì 9.00-10.00
Organizzazione della didattica	Lezioni frontali e Laboratorio
Risultati di apprendimento previsti	<p>Il corso fornisce allo studente le conoscenze basilari di Chimica Farmaceutica necessarie alla progettazione, sintesi e produzione di sostanze (farmaci) che possano essere usate in medicina per la diagnosi, la prevenzione, il trattamento e la cura di malattie umane o animali.</p> <p>Il corso prevede lo studio dell'identificazione e della sintesi dei farmaci e dei composti ad essi correlati.</p>
Programma	Introduzione <p>Campo e metodo di studio della Chimica Farmaceutica intesa come materia interdisciplinare.</p> <p>Nomenclatura farmaceutica: nomi chimici, nomi generici, nomi depositati.</p> Elementi di Farmacocinetica <p>Fasi dell'interazione farmaco-organismo. Schema ADME: assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione. Natura dei processi farmacocinetici.</p> <p>Vie di somministrazione dei farmaci. Membrane cellulari e processi di trasporto: diffusione passiva, diffusione facilitata, trasporto attivo.</p> <p>Parametri farmacocinetici: emivita, volume apparente di distribuzione, clearance.</p> <p>Cinetica dell'assorbimento e fattori che lo influenzano.</p>

Metabolismo dei farmaci: biotrasformazioni di fase I e di fase II, microsomiali e non microsomiali.

I profarmaci: origini del concetto di profarmaco e ragioni che inducono a progettare profarmaci. Effetto induttivo del gruppo uscente. Vari tipi di profarmaci ed esempi: enalapril, valaciclovir, bacampicillina, levodopa, azatioprina, aspirina, cloramfenicolo, esametilentetramina, paracetamolo, foscan, anticorpi.

Elementi di Farmacodinamica

Origini del concetto di recettore e natura dei recettori cellulari.

Interazione farmaco-recettore: teoria dell'occupazione recettoriale. Curva concentrazione-risposta ed equazione di Michaelis e Menten; equazione doppio reciproco e diagramma relativo. Costanti di dissociazione del complesso farmaco-recettore e costanti di affinità; pK_D , DE_{50} .

Tipi di ligandi recettoriali: agonisti puri e parziali, antagonisti competitivi e non competitivi; affinità ed efficacia. Il modello a due stati; agonisti inversi. Legami coinvolti nell' interazione farmaco-recettore.

Gli enzimi: natura e proprietà caratteristiche; specificità di legame e di reazione; aumento della velocità di reazione. Catalisi enzimatica e tipi di meccanismi coinvolti.

L'inibizione enzimatica: perché inibire un enzima. Vari tipi di inibitori enzimatici: a) reversibili competitivi (sulfamidici); b) irreversibili reattivi (antibiotici β -lattamici come inibitori delle transpeptidasi e meccanismo di resistenza delle β -lattamasi; meccanismo di inibizione delle cicloossigenasi: aspirina); c) inibitori per suicidio (acido clavulanico come inibitore delle β -lattamasi).

FARMACI ANTIBATTERICI DI SINTESI

Antinfettivi non sistemici: Disinfettanti, Conservanti e Antisettici. Ossidanti: clorammina T, perossidi, ipoclorito. Contenenti metalli: merbromina, tiomersol. Organici. Anti-ossidanti fenolici. Esteri parabeni. Acidi organici. Tensioattivi.

I batteri patogeni per l'uomo: natura, caratteristiche generali morfologiche e funzionali; la parete batterica. Classificazione dei batteri.

I chemioantibiotici: classificazione basata sul meccanismo d'azione. **1. Inibitori della sintesi del tetraidrofolato**

Sulfamidici e antifolici: cotrimossazolo; sintesi: sulfametossazolo. Un derivato sulfamidico non antibatterico: sulfasalazina e mesalazina attivi sulla malattia infiammatoria intestinale. Sintesi: mesalazina.

2. Inibitori delle topoisomerasi batteriche

Chinolonic. Antisettici urinari: acido nalidissico. Sviluppo dall'acido nalidissico del gruppo dei fluorochinolonic; struttura e meccanismo d'azione. Classificazione e farmaci più importanti.

3. Farmaci antimicobatterici

Micobatteri e tubercolosi. Farmaci antitubercolari di prima e seconda linea. Isoniazide: attività, metabolismo, tossicità. Meccanismo d'azione: isoniazide, pirazinamide, etambutolo.

ANTIBIOTICI ANTIBATTERICI

Classificazione basata sul meccanismo d'azione.

1. Inibitori della biosintesi della parete batterica

Antibiotici β -lattamici: tipologia dei nuclei β -lattamici.

Penicilline: la penicillina G o benzilpenicillina: proprietà cinetiche e dinamiche. Penicilline ritardo. Penicilline semi-sintetiche: benzil- e fenossialchil-penicilline. Aminopenicilline: ampicillina, amoxicillina. Penicilline a spettro molto ampio o anti-*Pseudomonas*: carbossi- e ureido-penicilline: temocillina. Penicilline penicillinasi-resistenti: isossazolil-penicilline e aroil-penicilline.

Meccanismo allergenico dei β -lattamici.

Cefalosporine: cefalosporina C e cefamicina C. Cenni sulle cefalosporine semisintetiche. Particolarità del meccanismo d'azione delle cefalosporine.

Carbapenemi: tienamicina e imipenem.

Monobattami: aztreonam.

Inibitori delle β -lattamasi: acido clavulanico e analoghi; associazioni a dose fissa con penicilline.

Inibitori della sintesi del peptidoglicano non β -lattamici. Fosfomicina, cicloserina. Vancomicina. Bacitracina.

2. Inibitori della sintesi proteica batterica

Schema della sintesi proteica e della funzione ribosomiale.

2a. Inibitori della trascrizione

Rifamicine. Acido fusidico.

2b. Inibitori della traduzione

inibitori subunità ribosomiale 30s

Cenni sugli antibiotici aminoglicosidici.

Tetraciclina naturali e semisintetiche: struttura e proprietà. Glicilciclina.

2c. Inibitori della subunità ribosomiale 50s

Cloramfenicolo: struttura e stereoisomeria; attività e tossicità.

Macrolidi: eritromicina e derivati semisintetici: claritromicina, azitromicina, roxitromicina; meccanismo dell'effetto collaterale enterico dell'eritromicina. Chetolidi: telitromicina. Nitrofurani. Nitroimidazoli.

FARMACI ANTIFUNGINI

Infezioni fungine. Macrolidi. Azoli. Griseofulvina. Flucitosina.

Antiprotozoari. Chinina.

Antielmintici. Esempi.

FARMACI ANTIVIRALI

I virus: caratteri morfologici e biochimici; il ciclo replicativo virale. Virus a DNA ed a RNA. Classificazione dei principali virus patogeni per l'uomo. Retrovirus: ciclo replicativo. HIV e AIDS. Farmaci anti-HIV:

Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa: zidovudina e analoghi;

abacavir.

Inibitori nucleotidici della trascrittasi inversa:
tenofovir. Inibitori non nucleosidici della
trascrittasi inversa: efavirenz. Inibitori delle
proteasi.

Inibitori della fusione: enfuvirtide.

Inibitori del recettore d'ingresso dell'HIV nella cellula: maraviroc.

Inibitori dell'integrasi: raltegravir.

Testi consigliati e bibliografia Foye's Principi di Chimica Farmaceutica, Williams e Lemke, ed. Piccin.
Appunti dalle lezioni

Curriculum docente Sabatino Maione nato a Napoli l' 8.12.1961

Education: Laurea in Medicina Università "Federico II"(1986); PhD presso SUN e University College London (1993); Post-doc presso il Centro di Neurobiologia della Università Federico II e il Laboratorio di Neuroscienze (Pain Group) della Glaxo-Wellcome, Stevenage (UK) (1996-1999); Visiting scientist presso l'Institute of Ophthalmology, (in vivo Electrophysiology Laboratory) University College London (Prof. T. Salt; 2000, 2003, 2006, 2007, 2009); Visiting scientist presso il Miami Project to Cure Paralysis di Miami, USA (Dr. M. Eaton. 2005).

Attuale posizione accademica: Professore di Farmacologia – Scuola di Medicina della Seconda Università di Napoli (SUN) (2000); responsabile del laboratorio di Neurofarmacologia presso la Divisione di Farmacologia del Dipartimento di Medicina Sperimentale della SUN (dal 1997); Coordinatore del corso di laurea in Informatore Medico Scientifico, SUN (2013), coordinatore Scuola di Specializzazione in Farmacologia Medica, SUN.

Attività di ricerca: Aspetti molecolari, cellulari, morfologici, elettrofisiologici e comportamentali correlati alle sindromi dolorose croniche e studio di nuove molecole attive a livello del "*pain matrix*".

Pubblicazioni: Autore di oltre 130 articoli su riviste internazionali, di 5 capitoli su libri internazionali e 4 su libri a diffusione nazionale.

Brevetti: Co-inventore di 5 brevetti internazionali e 3 brevetti nazionali.