

Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche

Classe LM-9 (Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche)
Ordinamento secondo il D.M. 270/2004

Manifesto degli Studi per l'anno accademico 2012/13

Iscrizione al corso

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche è ad accesso libero, previa valutazione dei requisiti curriculari di base. Lo studente che vuole accedere alla Laurea Magistrale deve possedere, oltre alla laurea, i requisiti curriculari definiti dall'ordinamento didattico del corso di laurea e un'adeguata preparazione personale. La verifica dei requisiti curriculari e della preparazione deve essere effettuata prima dell'immatricolazione.

Per l'iscrizione è necessario registrarsi su **Infostud**, il sistema informatico d'Ateneo, e seguire le procedure di immatricolazione selezionando il corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche. Termini e modalità di iscrizione sono consultabili sul sito web della Sapienza.

Regolamento didattico

1) Obiettivi formativi specifici e competenze attese

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche intende preparare laureati specializzati con competenze nella programmazione e nello sviluppo scientifico e tecnico-produttivo delle biotecnologie applicate nel campo della salute, con particolare riferimento al disegno, alla progettazione ed alla produzione di bio-farmaci innovativi, ed allo studio dei loro meccanismi cellulari e molecolari.

Il corso di laurea prevede attività formative comuni all'ambiente biotecnologico, quali biochimica cellulare, fisiologia, microbiologia, patologia e medicina molecolare, che permettono una approfondita conoscenza dei sistemi cellulari e delle basi biochimiche e molecolari che li caratterizzano, ed una conoscenza dei processi fisio-patologici e dei meccanismi molecolari e cellulari ad essi sottesi. Sono presenti discipline chimiche di base applicate alle biotecnologie, che hanno uno specifico interesse nella analisi dei composti organici di interesse farmaceutico, a cui si aggiungono discipline applicate specificatamente alle biotecnologie farmaceutiche, quali chimica farmaceutica, tecnologie farmaceutiche, farmacologia e farmacoterapia. Le conoscenze acquisite consentono al laureato in Biotecnologie Farmaceutiche di affrontare problematiche di carattere farmaceutico, finalizzate alla progettazione, sviluppo e sperimentazione di farmaci altamente innovativi dal punto di vista biotecnologico e terapeutico. Il laureato in Biotecnologie Farmaceutiche sa utilizzare le conoscenze ottenute.

In particolare il corso di laurea tenderà a fornire competenze teorico-pratiche che permettano ai laureati in Biotecnologie Farmaceutiche lo svolgimento di funzioni quali:

- la produzione e l'analisi di farmaci e medicinali biotecnologici,
- l'applicazione di tecniche biotecnologiche come supporto alla ricerca biomedica,
- il controllo di qualità, lo sviluppo di test diagnostici e lo screening di farmaci e prodotti biotecnologici,
- lo sviluppo e l'uso di metodologie biotecnologiche per il monitoraggio clinico e tossicologico di farmaci,
- la ricerca su banche dati biotecnologiche per la caratterizzazione e progettazione di bio-farmaci e prodotti diagnostici,
- l'informazione tecnico-scientifica, il marketing industriale e il brevetto di prodotti biotecnologici,
- il coordinamento tecnico di gruppi di ricerca biotecnologica

2) Ambiti occupazionali previsti

I laureati in Biotecnologie Farmaceutiche potranno trovare sbocco occupazionale nei seguenti ambiti professionali: industria farmaceutica, divulgazione ed informazione scientifica, industria cosmetica, centri di studi e rilevazione tossicologica e ambientale, industria alimentare, Università ed altri Istituti ed Enti pubblici e privati di ricerca, centri di ricerca farmaceutica, centri di ricerca e sviluppo di diagnostici biotecnologici, centri di servizi biotecnologici, strutture del Sistema Sanitario Nazionale, enti preposti alla elaborazione di normative sanitarie e brevettuali riguardanti lo sfruttamento di prodotti biotecnologici. Potranno quindi operare, con funzioni di elevata responsabilità, in ambito:

- diagnostico, attraverso la gestione delle tecnologie di analisi molecolare e delle biotecnologie applicate ai campi medico, farmacologico, tossicologico, cosmetologico e ambientale;
- della sperimentazione in campo biomedico ed animale, con particolare riferimento all'utilizzo di modelli in vivo ed in vitro per la comprensione della patogenesi delle malattie e dei meccanismi d'azione di nuovi farmaci;
- terapeutico, con particolare riguardo allo sviluppo e alla sperimentazione di prodotti farmaceutici innovativi (inclusa la terapia genica);
- della formulazione, con riferimento alla preparazione di forme farmaceutiche avanzate per la somministrazione di nuovi prodotti terapeutici;
- produttivo e della progettazione in relazione a brevetti in campo sanitario.

Inoltre, i laureati in Biotecnologie Farmaceutiche potranno:

- dirigere laboratori a prevalente caratterizzazione biotecnologica e farmacologica;
- promuovere e sviluppare l'innovazione scientifica e tecnologica in campi di applicazione delle Biotecnologie Farmaceutiche;
- gestire strutture produttive nell'industria chimica, nella bioindustria, nell'industria farmaceutica;
- coordinare, anche a livello gestionale ed amministrativo, programmi di sviluppo e sorveglianza delle biotecnologie applicate nel campo della sanità con particolare riguardo allo sviluppo di prodotti farmacologici e vaccini tenendo conto dei risvolti etici, tecnici, giuridici e di tutela ambientale.

In generale i laureati in Biotecnologie Farmaceutiche potranno accedere a professioni di:

- Biologi
- Biochimici
- Farmacologi

3) Conoscenze richieste per l'accesso

Possono accedere al Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche coloro che sono in possesso di una laurea conseguita nella classe L-2 (Biotecnologie) del D.M. 270/04 o nella classe 1 (Biotecnologie) del precedente D.M. 509/99, purché abbiano acquisito i requisiti curriculari di base. Possono altresì accedere coloro i quali sono in possesso di un diploma di Laurea almeno triennale o titolo equipollente, ritenuto idoneo in base alla normativa vigente, ovvero altro titolo di studio conseguito all'estero e riconosciuto idoneo, purché abbiano acquisito i requisiti curriculari di base corrispondenti ad un minimo di 90 CFU negli ambiti disciplinari riportati nel seguito e suddivisi secondo il seguente schema:

- almeno 10 CFU per le discipline matematiche, fisiche, informatiche e statistiche (MAT/01-09, FIS/01-08)
- almeno 10 CFU per le discipline chimiche (settori CHIM/03, CHIM/06)
- almeno 10 CFU per le discipline biologiche (settori BIO/10, BIO/11, BIO/13, BIO/17, BIO/18)
- almeno 60 CFU per le discipline biotecnologiche (settori BIO/09, BIO/10, BIO/11, BIO/13, BIO/14, BIO/17, BIO/18, BIO/19, CHIM/01, CHIM/02, CHIM/06, CHIM/08, CHIM/09, CHIM/11, MED/04, MED/05, MED/07) di cui almeno 30 CFU per le discipline biotecnologiche comuni (BIO/09, BIO/10, BIO/11, BIO/13, BIO/14, BIO/17, BIO/18, BIO/19, MED/04, MED/07).

L'ammissione al Corso prevede la valutazione della preparazione individuale ad opera di un apposita commissione per stabilire l'accettabilità della richiesta, l'adeguatezza della preparazione personale dello studente nonché della lingua inglese, e l'acquisizione dei requisiti curriculari di base. Per la verifica della adeguatezza della personale preparazione dei candidati, di norma verrà fatto riferimento al percorso formativo precedentemente seguito dallo studente e alla votazione con la quale è stato conseguito il titolo di studio per l'accesso alla Laurea Magistrale.

In caso di mancato possesso dei predetti requisiti la commissione potrà effettuare una verifica delle conoscenze effettivamente possedute attraverso un colloquio o un test attitudinale e stabilire le eventuali necessità formative e precisare gli insegnamenti che il laureato dovrà sostenere prima dell'iscrizione al corso di laurea. La commissione inoltre valuterà le attività formative universitarie pregresse ed eventuali conoscenze ed abilità professionali certificate e, a seguito dell'iscrizione, tali titoli potranno essere riconosciuti come crediti formativi per un numero massimo pari a 30 CFU.

4) Ordinamento del Corso per l'A.A. 2012/2013

Globalmente il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche prevede che il totale di 120 CFU sia distribuito come segue:

- Attività formative per insegnamenti che comportano didattica frontale (comprensivi di esercitazioni numeriche e/o di laboratorio): 90 CFU
- Attività formative autonomamente scelte dallo studente: 9 CFU (un insegnamento)
- Tirocini formativi e di orientamento: 3 CFU
- Attività formative relative alla preparazione della prova finale: 18 CFU

Attività formative caratterizzanti

ambito disciplinare	settore	CFU
Discipline di base applicate alle biotecnologie	CHIM/03 Chimica generale e inorganica CHIM/06 Chimica organica	9
Morfologia, funzione e patologia delle cellule e degli organismi complessi	BIO/09 Fisiologia BIO/16 Anatomia umana	9
Discipline biotecnologiche comuni	BIO/10 Biochimica BIO/11 Biologia molecolare MED/04 Patologia generale MED/07 Microbiologia e microbiologia clinica	30
Scienze umane e politiche pubbliche	MED/02 Storia della medicina	2
Discipline farmaceutiche	BIO/14 Farmacologia CHIM/08 Chimica farmaceutica CHIM/09 Farmaceutico tecnologico applicativo	28
Totale crediti riservati alle attività caratterizzanti		78

Attività formative affini ed integrative

settore	CFU
BIO/14 Farmacologia BIO/15 Biologia farmaceutica CHIM/08 Chimica farmaceutica CHIM/09 Farmaceutico tecnologico applicativo	12
Totale crediti riservati alle attività affini ed integrative	12

5) Quadro generale dell'offerta formativa

La Segreteria studenti fa capo alla Segreteria della Facoltà di Farmacia.

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche prevede i seguenti insegnamenti:

Insegnamento	CFU	SSD	CFU	Anno
Chimica organica, spettrometria di massa e radiochimica (*)	9	CHIM/03 CHIM/06	3 6	I - primo semestre
Fisiologia e anatomia (*)	9	BIO/09 BIO/16	6 3	I - primo semestre I - secondo semestre
Biochimica cellulare e funzionale (*)	6	BIO/10 BIO/11	3 3	I - primo semestre
Enzimologia e Biochimica industriale	6	BIO/10	6	I - secondo semestre
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotecnologie farmacologiche (*)	9	BIO/14 BIO/14	6 3	I - secondo semestre
Microbiologia farmaceutica	6	MED/07	6	I - secondo semestre
Chimica e biotecnologie farmaceutiche (*)	12	CHIM/08	12	I - annuale
Farmacologia applicata, tossicologia e farmacognosia (*)	9	BIO/14 BIO/15	6 3	II - primo semestre
Patologia molecolare e cellulare	6	MED/04	6	II - primo semestre
Bioinformatica e proteomica (*)	6	BIO/10 BIO/11	3 3	II - secondo semestre
Tecnologie farmaceutiche, legislazione e farmaco economia (*)	12	CHIM/09 MED/02	12	II - annuale

Gli insegnamenti indicati con (*) sono organizzati in moduli didattici

Insegnamento	CFU	Moduli	SSD	CFU
Chimica organica, spettrometria di massa e radiochimica	9	Spettrometria di massa e radiochimica	CHIM/03	3
		Chimica bioorganica	CHIM/06	3
		Metodi fisici in chimica organica	CHIM/06	3
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotecnologie farmacologiche	9	Farmacologia speciale e farmacoterapia	BIO/14	6
		Biotecnologie farmacologiche	BIO/14	3
Fisiologia e anatomia	9	Fisiologia	BIO/09	6
		Anatomia umana applicata ai biomateriali	BIO/16	3

Biochimica cellulare e funzionale	6	Biochimica cellulare e funzionale I	BIO/11	3
		Biochimica cellulare e funzionale II	BIO/10	3
Chimica e biotecnologie farmaceutiche	12	Chimica farmaceutica	CHIM/08	6
		Biotecnologie farmaceutiche	CHIM/08	4
		Analisi dei farmaci di origine biotecnologica	CHIM/08	2
Farmacologia applicata, tossicologia e farmacognosia	9	Farmacologia applicata	BIO/14	3
		Tossicologia	BIO/14	3
		Farmacognosia	BIO/15	3
Bioinformatica e proteomica	6	Bioinformatica	BIO/11	3
		Proteomica	BIO/10	3
Tecnologie farmaceutiche, legislazione e farmacoconomia	12	Tecnologie e legislazioni farmaceutiche I	CHIM/09	6
		Tecnologie e legislazioni farmaceutiche II	CHIM/09	4
		Bioetica	MED/02	2

Per l'anno accademico 2010-11 il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche è così organizzato:

Il primo anno prevede i seguenti insegnamenti o moduli didattici:

Primo semestre				
Insegnamento	CFU	SSD	Esame	Ambito
Chimica organica, spettrometria di massa e radiochimica (modulo 1 - Spettrometria di massa e radiochimica)	3	CHIM/03	(a)	Caratt.
Chimica organica, spettrometria di massa e radiochimica (modulo 2 - Chimica bioorganica)	3	CHIM/06	(a)	Caratt.
Chimica organica, spettrometria di massa e radiochimica (modulo 3 - Metodi fisici in chimica organica)	3	CHIM/06	(a)	Caratt.
Fisiologia e anatomia (modulo 1 - Fisiologia)	6	BIO/09	(b)	Caratt.
Biochimica cellulare e funzionale (modulo 1 e 2 - Biochimica cellulare e funzionale I e II)	6	BIO/10 BIO/11	1	Caratt.
Chimica e biotecnologie farmaceutiche (modulo 1- Chimica farmaceutica)	6	CHIM/08	(c)	Caratt.
Secondo semestre				
Insegnamento	CFU	SSD	Esame	Ambito
Enzimologia e Biochimica industriale	6	BIO/10	1	Caratt.
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotecnologie farmacologiche (modulo 1 - Farmacologia speciale e farmacoterapia)	6	BIO/14	(d)	Caratt.
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotecnologie farmacologiche (modulo 2 – Biotecnologie farmacologiche)	3	BIO/14	(d)	Aff. Int.
Fisiologia e anatomia (modulo 2 - Anatomia umana applicata ai biomateriali)	3	BIO/16	(b)	Caratt.
Microbiologia farmaceutica	6	MED/07	1	Caratt.
Chimica e biotecnologie farmaceutiche (modulo 2 - Biotecnologie farmaceutiche)	4	CHIM/08	(c)	Caratt. + Aff. Int.
Chimica e biotecnologie farmaceutiche (modulo 3 - Analisi dei farmaci di origine biotecnologica)	2	CHIM/08	(c)	Aff. Int.
Totale	57		7	

Il secondo anno prevede i seguenti insegnamenti o moduli didattici:

Primo semestre				
Insegnamento	CFU	SSD	Esame	Ambito
Patologia molecolare e cellulare	6	MED/04	1	Caratt.
Farmacologia applicata, tossicologia e farmacognosia (modulo 1 – Farmacologia applicata)	3	BIO/14	(e)	Caratt.
Farmacologia applicata, tossicologia e farmacognosia (modulo 2 – Tossicologia)	3	BIO/14	(e)	Caratt.

Farmacologia applicata, tossicologia e farmacognosia (modulo 3 – Farmacognosia)	3	BIO/15	(e)	Aff. Int.
Tecnologie farmaceutiche, legislazione e farmacoeconomia (modulo 1 - Tecnologie e legislazioni farmaceutiche I)	6	CHIM/09	(f)	Caratt.
Secondo semestre				
Insegnamento	CFU	SSD	Esame	Ambito
Bioinformatica e proteomica (modulo 1 e 2 – Bioinformatica e Proteomica)	6	BIO/10 BIO/11	1	Caratt.
Tecnologie farmaceutiche, legislazione e farmacoeconomia (modulo 2- Tecnologie e legislazioni farmaceutiche II)	4	CHIM/09	(f)	Caratt. + Aff. Int.
Tecnologie farmaceutiche, legislazione e farmacoeconomia (modulo3 - Bioetica)	2	MED/02	(f)	Caratt.
Totale	33		4	

5.1) Conteggio dei CFU complessivi offerti

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche prevede un totale di 120 CFU distribuiti come segue:

- 90 CFU per insegnamenti che comportano didattica frontale (comprensivi di esercitazioni numeriche e/o di laboratorio)
- 9 CFU a scelta dello studente (almeno un insegnamento)
- 3 CFU per tirocini o stage
- 18 CFU per la prova finale

5.2) Lezioni e crediti

Le lezioni (ovvero le ore di didattica svolte in aula) sono articolate in due semestri stabiliti nel calendario didattico. Il primo semestre inizia il 15 ottobre e finisce il 31 gennaio mentre il secondo semestre inizia il 1 marzo e termina il 31 maggio. Lo sviluppo degli insegnamenti o moduli si svolge nell'arco di 12 settimane per semestre che impegnano un numero diverso di ore in funzione del numero di crediti assegnati all'insegnamento o modulo didattico. Il singolo credito formativo universitario corrisponde a 25 ore di lavoro dello studente. Per le attività formative direttamente subordinate alla didattica universitaria, le suddette 25 ore possono essere ripartite in:

- 8 ore di lezione teorica e 17 ore di studio individuale;
- 12 ore di laboratorio, o di esercitazione numerica, e 13 ore di studio individuale;
- 25 ore di formazione "stage" o di elaborazione personale.

5.3) CFU a scelta dello studente

Oltre agli insegnamenti obbligatori illustrati nelle tabelle precedenti gli studenti hanno a disposizione 9 CFU per attività formative autonomamente scelte che comprendono insegnamenti (almeno uno con esame di profitto) presenti all'interno dell'offerta formativa dell'Università Sapienza, purché coerenti con il progetto formativo e che possono essere utilizzati per completare la propria preparazione.

Per verificare che le scelte siano congrue con gli obiettivi formativi del corso lo studente deve presentare al presidente del corso un modulo di richiesta per l'approvazione. In caso di insegnamenti scelti al di fuori della lista di esami consigliati riportata nel sito web del Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche, lo studente deve allegare copia del programma del corso. La richiesta dello studente sarà valutata dal Consiglio di Corso di Laurea di Biotecnologie Farmaceutiche per verificare la coerenza delle scelte effettuate ed eventualmente fornire insegnamenti o attività alternative.

5.4) CFU per tirocini o stage

Gli studenti hanno a disposizione 3 CFU per attività di tirocinio/stages. Per ottenere questi crediti gli studenti possono utilizzare una delle seguenti procedure:

- Frequentare un laboratorio della Sapienza sotto la supervisione di un docente del corso di laurea per un periodo di 60 ore con lo scopo di acquisire delle specifiche metodologie. E' necessaria la compilazione di un modulo di richiesta, indicando il laboratorio, il docente e la finalità del tirocinio. Il modulo debitamente compilato e firmato dal docente va presentato al Presidente del Corso per l'approvazione prima dell'inizio del tirocinio. Al termine dell'attività il docente rilascerà un attestato da consegnare alla segreteria studenti di Farmacia.
- Svolgere il tirocinio/stage presso un ente esterno. In questo caso lo studente può utilizzare il nuovo sistema gestionale Tirocini realizzato dal Progetto Soul (Sistema Orientamento Università Lavoro). Il tirocinio/stage in questo caso necessita di un docente tutor appartenente alla Facoltà di Farmacia. Per

maggiori informazioni consultare la pagina del Job soul (www.jobsoul.it). Al termine dell'attività l'ente rilascerà un attestato da consegnare alla segreteria studenti di Farmacia.

• Attraverso un "laboratory training" all'interno di un progetto Erasums. In questo caso lo studente può rivolgersi al referente Erasmus della Facoltà di Farmacia. Al termine dell'attività sarà rilasciato un attestato da consegnare alla segreteria studenti di Farmacia.

I crediti saranno acquisiti al termine del percorso formativo consegnando alla segreteria studenti l'attestato del tirocinio/stage.

5.5) Modalità di frequenza

La frequenza ai corsi è obbligatoria in quanto elemento formativo fondamentale ai fini dell'acquisizione delle competenze previste negli obiettivi didattici della laurea magistrale che, per loro natura, sono difficilmente riassumibili nei soli testi scritti. Inoltre, la frequenza in aula costituisce una parte dell'impegno previsto per l'ottenimento dei crediti formativi. La frequenza verrà verificata secondo modalità stabilite dai singoli docenti in base alle caratteristiche del corso.

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche non prevede propedeuticità.

5.6) Modalità di verifica

La verifica del profitto avviene per mezzo di un'idonea prova di esame che può comprendere l'uso di colloqui e di prove scritte consistenti nella stesura di elaborati. Nel corso dell'anno possono essere utilizzate forme di verifica integrative quali prove in itinere, esoneri progressivi, esposizione di elaborati e di ricerche.

Oltre all'acquisizione dei crediti, ciascun esame dà luogo a una valutazione espressa in trentesimi. Il voto va da un minimo, pari a 18/30, a un massimo, corrispondente a 30/30; in casi di particolare merito al voto massimo viene aggiunta la "lode". Per alcune prove, invece la valutazione non si esprime con un voto, ma solo con un giudizio di idoneità; in questo caso la valutazione non contribuisce al calcolo della media complessiva dei voti.

Le prove d'esame si svolgono nei periodi stabiliti dal Consiglio di Facoltà e pubblicati nel calendario didattico. Le date esatte degli appelli per le diverse materie vengono comunicate e pubblicate dai docenti tramite le pagine del sito web del corso di laurea. L'ammissione agli appelli d'esame avviene in genere a seguito di una prenotazione, da effettuarsi secondo le modalità stabilite dai docenti. La prenotazione può avvenire sul sito web del corso di laurea oppure, per gli esami che abbiano già attivata la verbalizzazione elettronica, nell'area **Infostud** del sito d'Ateneo.

5.7) Prova finale

La prova finale consiste nella stesura, nella presentazione e nella discussione di una tesi scritta, elaborata autonomamente dallo studente. La tesi documenta, in modo organico e dettagliato, il problema di ricerca affrontato e l'attività sperimentale individuale svolta nel corso di un periodo di tirocinio o stage, della durata di almeno dodici mesi, presso un laboratorio di ricerca di un Dipartimento Universitario sotto la guida di un docente che svolge le funzioni di relatore della dissertazione. L'attività riguardante la preparazione della tesi potrà essere svolta, con l'accordo del Consiglio di Corso di Laurea, anche all'esterno dell'Università Sapienza presso qualificate istituzioni pubbliche o private, ma comunque sotto la supervisione di un docente-tutore. La prova sarà effettuata, in seduta pubblica, davanti ad una apposita Commissione di laurea costituita da docenti e ricercatori che, sulla base della carriera dello studente e della valutazione della relazione, stabilisce il voto di laurea.

La valutazione finale è espressa in cento decimi e la votazione di 110/110 può essere accompagnata dalla lode per voto unanime della Commissione. A determinare il voto di laurea contribuisce la media dei voti conseguiti negli esami curriculari, la valutazione della tesi in sede di discussione, e la eventuale valutazione di altre attività. La valutazione della tesi, che può aggiungere un punteggio che di norma va da 0 a 11, verrà effettuata secondo i seguenti criteri:

- completezza, correttezza e fondatezza dell'elaborato
- originalità, metodologia e capacità di ricerca
- qualità della presentazione e della discussione

Ai fini della prova finale lo studente presenterà apposita domanda, accompagnata dall'accettazione da parte del docente presso il quale intende preparare la prova finale, alla segreteria studenti della Facoltà di Farmacia. Nel caso di attività svolte all'esterno dell'Università Sapienza la domanda dovrà essere accompagnata dalla accettazione sia della struttura ospitante che del docente guida che svolgerà le funzioni di relatore. La segreteria studenti quindi trasmetterà la domanda agli organi competenti, Consiglio di Corso di Laurea e Consiglio di Facoltà, per l'accettazione formale.

6) Orientamento e tutorato

La Facoltà di Farmacia e Medicina ed il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche diffondono, attraverso l'attività di tutorato dei docenti, informazioni sul percorso formativo. L'attività di

orientamento e tutorato è rivolta ad aiutare gli studenti nel corretto svolgimento del loro processo di formazione e favorire la mobilità internazionale nell'ambito dei programmi promossi dall'Ateneo. L'attività di tutorato è coordinata da due docenti guida i cui nominativi sono annualmente disponibili sul sito web del corso.

7) Trasferimento da altri corsi di studio

Le domande di trasferimento da altri corsi di studio verranno accettate previa valutazione del possesso dei requisiti di base per l'iscrizione al Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche (punto 3 del presente regolamento).

8) Passaggio dal vecchio al nuovo ordinamento

A seguito della trasformazione ed istituzione del Corso ai sensi del D.M. 270/04 è assicurata la conclusione del Corso di laurea e il rilascio del relativo titolo, secondo gli ordinamenti previgenti di cui al D.M.509/99 agli studenti iscritti al precedente ordinamento didattico. Al Corso di laurea ex D.M. 509/99 continuano ad applicarsi le norme di legge e regolamentari vigenti al momento dell'entrata in vigore del presente Regolamento.

E' altresì garantita la facoltà per gli studenti iscritti secondo l'ordinamento 509/99, di scegliere l'iscrizione al corso di laurea magistrale ordinamento 270/04). In questo caso per il riconoscimento dei crediti conseguiti verrà utilizzata la seguente tabella di equipollenza approvata dal Consiglio di Facoltà.

Tabella di equipollenza degli insegnamenti utilizzata per il passaggio tra il corso di LM in Biotecnologie Farmaceutiche (ordinamento DM 270/04) e il corso di LS in Biotecnologie Farmaceutiche (ordinamento DM 509/99)

Insegnamento LM	Insegnamento LS	Equipollenza
Chimica organica, spettrometria di massa e radiochimica (9 CFU) Codice 1022405	Chimica generale ed inorganica II (4 CFU - CHIM/03)	Riconoscimento totale se superati tutti e tre.
	Chimica organica III (4 CFU - CHIM/06)	
	Metodi fisici in chimica organica (4 CFU - CHIM/06)	
Fisiologia e anatomia (9 CFU) Codice 1022410	Fisiologia generale (4 CFU – BIO/09)	Riconoscimento totale se superati tutti e due.
	Anatomia umana (4 CFU – BIOP16)	
Biochimica cellulare e funzionale (6 CFU) Codice 1026262	Biochimica cellulare (4CFU – BIO/10)	Riconoscimento
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotecnologie farmacologiche (9 CFU) Codice 1022426	Farmacologia II (4 CFU - BIO/14)	Nessun riconoscimento Integrazione necessaria
	--	
Enzimologia e Biochimica industriale (6 CFU) Codice 1022406	Enzimologia (4CFU – BIO/10)	Riconoscimento totale se superati tutti e due.
	Biochimica industriale (4CFU – BIO/10)	
Microbiologia farmaceutica (6 CFU) Codice 1022407	Microbiologia clinica applicata (4 CFU – MED/07)	Riconoscimento
Chimica e biotecnologie farmaceutiche (12 CFU) Codice 1022411	Chimica farmaceutica II (4 CFU – CHIM/08)	Riconoscimento totale se superati tutti e tre.
	Biotecnologie farmaceutiche (4 CFU – CHIM/08)	
	Analisi dei farmaci di origine biotecnologica (4 CFU – CHIM/08)	
Farmacologia applicata,	Farmacologia applicata e	Riconoscimento totale se

tossicologia e farmacognosia (9 CFU) Codice 1022425	farmacoterapia (4 CFU – BIO/14)	superati tutti e tre.
	Tossicologia (4 CFU – BIO/14)	
	Farmacognosia (4 CFU – BIO/15)	
Patologia molecolare e cellulare (6 CFU) Codice 1022409	Patologia molecolare e cellulare (4 CFU – MED/04)	Riconoscimento totale se superati tutti e due.
	Medicina molecolare (5 CFU – MED/09)	
Bioinformatica e proteomica (6 CFU) Codice 1025588	Bioinformatica e proteomica (8 CFU – BIO/10, BIO/11)	Riconoscimento
Tecnologie farmaceutiche, legislazione e farmaco economia (12 CFU) Codice 1022427	Tecnologie e impianti dell'industria farmaceutica (8 CFU – CHIM/09)	Riconoscimento totale se superati tutti e tre.
	Legislazione farmaceutica (3 CFU – CHIM/09)	
	Principi di filosofia morale, di bioetica e di diritto (3 CFU – MED/02, IUS/01)	

9) Completamento del percorso formativo secondo il vecchio ordinamento (norma transitoria)

Il Corso di Laurea Specialistica in Biotecnologie Farmaceutiche, strutturato in base al DM 509/99, è disattivato. Gli studenti iscritti al Corso di Laurea Specialistica in Biotecnologie Farmaceutiche potranno completare il percorso secondo l'ordinamento previsto dal proprio corso o chiedere il passaggio al corso di laurea magistrale, ordinamento 270/04.

Per consentire la conclusione del Corso di laurea e il rilascio del relativo titolo secondo gli ordinamenti previgenti (D.M.509/99) la Facoltà di Farmacia e Medicina provvederà a nominare dei docenti responsabili per la verifica e la verbalizzazione degli insegnamenti previsti dal Corso di Laurea Specialistica in Biotecnologie Farmaceutiche.

Per tutto quanto non espressamente indicato nel presente regolamento si fa riferimento al Regolamento Didattico di Ateneo consultabile sul sito web della Sapienza.

PROGRAMMI

CHIMICA ORGANICA, SPETTROMETRIA DI MASSA E RADIOCHIMICA

(9CFU CHIM/03 CHIM/06 - Codice 1022405)

modulo 1 - Spettrometria di massa e radiochimica	(3CFU CHIM/03)	Cartoni
modulo 2 - Chimica bioorganica (*)	(3CFU CHIM/06)	Villani
modulo 3 - Metodi fisici in chimica organica	(3CFU CHIM/03)	Villani

DOCENTE Antonella Cartoni (modulo1), Claudio Villani (modulo 2 e 3)

PROGRAMMA

Modulo 1 - Spettrometria di massa e radiochimica (3CFU CHIM/03)

Spettrometria di Massa:

Introduzione alla spettrometria di massa: aspetti generali. Sorgenti ioniche: EI, CI, API, MALDI. Analizzatori di massa: Settore magnetico, a doppia focalizzazione, quadrupolo, triplo quadrupolo, trappola ionica, tempo di volo, FT-ICR. Interpretazione di spettri di massa. Applicazione della spettrometria di massa agli studi di proteomica.

Fondamenti di Chimica Nucleare e Radiochimica:

Nucleo atomico. Energia di legame nucleare. Stabilità nucleare. Trasformazioni nucleari spontanee.

Reazioni nucleari. Legge del decadimento nucleare. Radionuclidi naturali e artificiali. Interazione radiazione – materia. Strumenti per la rivelazione e misura delle radiazioni. Impiego dei radionuclidi: radiofarmaci.

TESTI

- 1) E. De Hoffmann, J. Charette, V. Stroobant "Mass Spectrometry Principles and Applications" John Wiley & Sons
- 2) Alison E. Ashcroft "Ionization Methods in Organic Mass Spectrometry" RSC
- 3) F. Cacace "Principi di Chimica Nucleare e Radiochimica".
- 4) Gopal B. Saha "Fundamentals of Nuclear Pharmacy" Springer, Fifth Edition
- 5) Appunti delle lezioni

Modulo 2 - Chimica Bioorganica (3CFU CHIM/06)

Complementi di Stereochimica.

Stereoisomeri: enantiomeri, diastereoisomeri, stereoisomeri residui. Simmetria: elementi e operazioni di simmetria; principali point groups. Molecole chirali: determinazione della composizione enantiomerica mediante polarimetria, NMR, cromatografia. Determinazione della configurazione assoluta. Processi di racemizzazione, deracemizzazione. Prostereoisomeria: ligandi omotopici ed eterotopici; facce omotopiche ed eterotopiche.

Sintesi stereoselettive.

Stereodifferenziazione. Impiego di enzimi nella sintesi organica. Idrolisi e formazione di legami C-O.

Trasformazioni enantioselettive mediate da enzimi. Risoluzione cinetica. Risoluzione cinetica dinamica.

Risultati attesi

Alla fine del corso lo studente sarà in grado di: visualizzare strutture tridimensionali di molecole organiche, e identificarne gli elementi di simmetria; progettare semplici sintesi stereoselettive basate sull'impiego di enzimi.

TESTI

- 1) appunti delle lezioni

Modulo 3 - Metodi Fisici in Chimica Organica (3CFU CHIM/06)

Metodi spettroscopici e di separazione nell'analisi di composti organici e bioorganici: aspetti generali.

Cromatografia liquida ad elevate prestazioni - Risoluzione, fattore di ritenzione (k'), fattore di selettività (α).

Efficienza e numero di piatti teorici (N). Equazione di Van Deemter per HPLC, GC e SCF. Fasi stazionarie.

Meccanismi di separazione. Fasi stazionarie chirali.

Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare ^1H . Considerazioni di carattere generale. Teoria : momento magnetico, numero quantico di spin, momento angolare, rapporto giromagnetico. Precessione di Larmor.

Campioni di riferimento e solventi. Schermo elettronico e spostamenti chimici, costanti di schermo.

Spostamento chimico e campo magnetico. Accoppiamento spin-spin e costanti di accoppiamento;

classificazione di sistemi di spin. Analisi di spettri: intensità relative e molteplicità in spettri del primo ordine. Nuclei ^1H su eteroatomi: ossigeno, azoto, zolfo. Velocità di scambio. Accoppiamento di protoni con altri nuclei. Equivalenza chimica e magnetica. Effetti dovuti alla presenza di un centro stereogenico. Accoppiamento tra protoni geminali e vicinali in sistemi rigidi: correlazioni di Karplus. Risonanza magnetica nucleare del ^{13}C . Effetto Overhauser; spettri in disaccoppiamento totale. Spettroscopia nell'infrarosso. Considerazioni di carattere generale. Teoria. Interpretazione di spettri: alcani, alcheni, alchini, idrocarburi aromatici, alcoli e fenoli, chetoni, aldeidi, acidi carbossilici e loro derivati, ammine ed amminoacidi e loro sali, nitrili. Peptidi. Spettroscopia nell'ultravioletto. Considerazioni di carattere generale. Teoria; relazione di Lambert-Beer, transizioni $\pi > \pi^*$, $n > \pi^*$, $\sigma > \pi^*$.

Risultati attesi

Alla fine del corso lo studente sarà in grado di: predire l'aspetto degli spettri NMR, IR, UV di semplici molecole organiche; determinare la struttura di piccole molecole organiche sulla base dei loro spettri; progettare semplici protocolli cromatografici e spettroscopici per determinare la purezza e la struttura di piccole molecole organiche.

TESTI

- 1) Textbook: "Identificazione spettroscopica di composti organici" R.M. Silverstein, F.X. Webster Casa Editrice Ambrosiana
- 2) Appunti delle lezioni

ORGANIC CHEMISTRY, MASS SPECTROMETRY AND RADIOCHEMISTRY

PROGRAM

Module 1: Mass Spectrometry and Radiochemistry (3CFU CHIM/03)

Mass Spectrometry:

An Introduction to Mass Spectrometry: general aspects. Ion Sources: EI, CI, API, MALDI. Mass Analysers: Magnetic Sector, Double Focusing, Quadrupole and Triple Quadrupole, Ion Trap, Time of Flight and Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance. Mass spectra interpretation. Application of mass spectrometry to Proteomics.

Nuclear Chemistry and Radiochemistry:

Nuclear Structure. Nuclear mass and stability. Radioactive decay. Nuclear Reactions. Natural and artificial radionuclides. Radiation effects on matter. Detection and measurements of nuclear radiation. Radiopharmaceuticals.

TEXTBOOKS

- 1) E. De Hoffmann, J. Charette, V. Stroobant "Mass Spectrometry Principles and Applications" John Wiley & Sons
- 2) Alison E. Ashcroft "Ionization Methods in Organic Mass Spectrometry" RSC
- 3) F. Cacace "Principi di Chimica Nucleare e Radiochimica".
- 4) Gopal B. Saha "Fundamentals of Nuclear Pharmacy" Springer, Fifth Edition
- 5) Lecture notes

Module 2: Bioorganic Chemistry (3CFU CHIM/06)

Stereochemistry

Stereoisomers: enantiomers, diastereomers, residual stereoisomers. Symmetry: symmetry elements and operations; principal point groups. Chiral molecules: determination of the enantiomeric composition by polarimetry, NMR, chromatography. Determination of the absolute configuration. Racemization and deracemization processes. Prostereoisomerism: homotopic and heterotopic ligands and faces.

Stereoselective syntheses.

Stereodifferentiation. Use of enzymes in organic synthesis. Hydrolysis and formation of C-O bonds.

Enantioselective transformations mediated by enzymes. Kinetic resolutions. Dynamic kinetic resolutions.

Expected results

At the end of the module, successful students will be able to: visualize three-dimensional structures of organic molecules, and their symmetry elements; plan simple stereoselective synthesis mediated by enzymes.

TEXTBOOKS

1) Lecture notes

Module 3: Physical Methods in Organic Chemistry (3CFU CHIM/06)

Spectroscopic and separation methods in the analysis of organic and bioorganic compounds: general introduction.

High performance liquid chromatography- Resolution, retention factor (k'), selectivity factor (α), efficiency and theoretical plate number (N). Van Deemter equation for HPLC, GC and SFC. Stationary phases. Separation mechanisms. Chiral stationary phases.

^1H Nuclear magnetic resonance spectroscopy. General introduction. Theory: magnetic moment, quantum spin number, angular momentum, gyromagnetic ratio. Larmor precession. Reference samples and solvents. Electronic shielding and chemical shift, shielding constants. Chemical shift and magnetic field. Spin-spin coupling and coupling constants; spin-system classification. NMR spectra analysis: relative line intensities and multiplicity in first order spectra. ^1H nuclei on heteroatoms: oxygen, nitrogen, sulfur. Exchange rate. Heteronuclear coupling. Chemical and magnetic equivalence. The influence of stereogenic centers on NMR spectra. Geminal and vicinal couplings in rigid systems: Karplus relationship. Nuclear magnetic resonance of ^{13}C . Nuclear Overhauser Effect, totally decoupled spectra.

Infrared spectroscopy. General introduction. Theory. Interpretation of IR spectra of: alkanes, alkenes, alkynes, aromatic hydrocarbons, alcohols and phenols, ketones, aldehydes, carboxylic acids and their derivatives, amines and aminoacids and their salts, nitriles. Peptides.

Ultraviolet spectroscopy. General introduction. Theory; Lambert-Beer relationship; $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$ transitions.

Expected results

At the end of the module, successful students will be able to: predict the appearance of NMR, IR, UV spectra of simple organic molecules; derive structures from spectra of small organic molecules; plan simple protocols combining chromatography and spectroscopy to determine purity and structure of small organic molecules.

TEXTBOOKS

1) Textbook: "Identificazione spettroscopica di composti organici" R.M. Silverstein, F.X. Webster Casa Editrice Ambrosiana

2) Lecture notes

FISIOLOGIA E ANATOMIA

(9 CFU BIO/09 BIO/16 - Codice 1022410)

Modulo 1 – Fisiologia (*)

(6CFU BIO/16) Ragozzino

Modulo 2 - Anatomia umana applicata ai biomateriali (3CFU BIO/09) Franchitto

DOCENTE

Davide Ragozzino (modulo 1), Antonio Franchitto (modulo2)

PROGRAMMA

Modulo 1- Fisiologia (6CFU BIO/16)

FISIOLOGIA CELLULARE

LA CELLULA E L'AMBIENTE INTERNO La cellula come unità dei sistemi funzionali dell'organismo.

L'ambiente interno e il concetto di omeostasi. Il feedback. I compartimenti idrici dell'organismo.

Composizione del liquido intra ed extracellulare. Trasporti di membrana. Canali ionici. Trasporto transepiteliale.

ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO L'organizzazione funzionale del sistema nervoso. Neuroni e glia. Il sistema nervoso centrale. Il sistema nervoso periferico.

SENSI

Sensibilità generale e codifica delle informazioni sensoriali. Vie sensoriali. Basi dei meccanismi di trasduzione sensoriale. Visione. Udito e sensibilità vestibolare. Tatto. Gusto e olfatto

CONTROLLO MOTORIO. Unità motrice. Recettori muscolari. Riflessi spinali. Movimento volontario.

Controllo del movimento. Le aree corticali motrici.

SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Organizzazione: simpatico, parasimpatico e sistema nervoso enterico. neurotrasmettitori. Afferenze autonome.

Riflessi autonomi. Controllo degli organi bersaglio. Regolazione autonoma di cuore e pressione.

SISTEMA CARDIOVASCOLARE

ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA CARDIO CIRCOLATORIO Schema generale del sistema cardiocircolatorio. Caratteristiche del grande circolo e del piccolo circolo. I vasi: arterie, capillari, vene.

ATTIVITÀ ELETTRICA DEL CUORE Proprietà generali del cuore: eccitabilità, contrattilità, conduzione, refrattarietà, ritmicità. Origine e propagazione dell'eccitamento cardiaco. Regolazione autonoma del cuore. Elettrocardiogramma.

ATTIVITÀ MECCANICA DEL CUORE Struttura del muscolo cardiaco. Il ciclo cardiaco. Variazione della pressione e del volume di sangue negli atri e nei ventricoli. La gettata cardiaca e la sua regolazione.

EMODINAMICA Dinamica generale dei fluidi e leggi che la governano (flusso, pressione, velocità, resistenza). Funzioni del sistema arterioso, venoso e capillare. Flusso e pressione dei vari distretti. Scambio a livello dei capillari. Il ritorno del sangue venoso al cuore.

REGOLAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA Meccanismi nervosi, ormonali e locali di controllo della pressione arteriosa. Ruolo del sistema renina-angiotensina-aldosterone nel controllo della pressione arteriosa.

Il SANGUE Composizione del sangue. Gli elementi corpuscolati e il plasma. Ematocrito. Emopoiesi. Emostasi e coagulazione. La linfa: composizione e funzioni

SISTEMA RESPIRATORIO

MECCANICA RESPIRATORIA Anatomia funzionale dell'apparato respiratorio La ventilazione polmonare: l'inspirazione e l'espiazione.

SCAMBI GASSOSI E TRASPORTO DEI GAS NEL SANGUE Proprietà dei gas. Composizione dell'aria atmosferica e dell'aria alveolare. Scambio dei gas. Trasporto dell'ossigeno. L'emoglobina. Trasporto dell'anidride carbonica.

CONTROLLO DELLA RESPIRAZIONE Genesi del ritmo respiratorio. I centri respiratori. Controllo chimico della respirazione: risposta a variazioni di pO_2 , pCO_2 e pH ematici.

SISTEMA RENALE Anatomia funzionale e vascolarizzazione del rene. Funzione del nefrone. Attività endocrina del rene.

ULTRAFILTRAZIONE GLOMERULARE Processo di ultrafiltrazione. Composizione dell'ultrafiltrato. Velocità di ultrafiltrazione.

FUNZIONI TUBULARI E FORMAZIONE DELL'URINA Processi di riassorbimento e secrezione tubulare. Assorbimento passivo dell'acqua, assorbimento dei soluti, del glucosio, degli aminoacidi. Azioni dell'ormone antidiuretico e dell'aldosterone. Secrezione tubulare.

REGOLAZIONE DELLA DIURESI Meccanismo di concentrazione per controcorrente. Controllo nervoso ed ormonale della volemia e della osmolarità del liquido extracellulare.

REGOLAZIONE DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE Sistemi tampone dell'organismo. Regolazione respiratoria dell'equilibrio acido-base. Regolazione renale dell'equilibrio acido-base. Alcalosi e acidosi metaboliche e respiratorie.

SISTEMA GASTRO-INTESTINALE NUTRIZIONE, DIGESTIONE, ASSORBIMENTO. Alimentazione ed energia. Secrezione gastrointestinale. salivare, gastrica, pancreatica, intestinale e loro regolazione. Secrezione biliare. Le funzioni del fegato. Aspetti generali della motilità gastro-intestinale e suo controllo nervoso e umorale. Digestione e assorbimento dei carboidrati, grassi, proteine.

SISTEMA ENDOCRINO Generalità sugli ormoni e sulle ghiandole endocrine. Natura chimica degli ormoni. Trasporto. Modalità dell'azione ormonale. Vie di trasduzione del segnale ormonale.

FUNZIONI INTEGRATIVE NEUROENDOCRINE Asse ipotalamo-ipofisario. Regolazione ormonale del glucosio ematico. Regolazione ormonale della riproduzione. Regolazione ormonale del metabolismo del calcio. Gli ormoni tiroidei.

Modulo 2 – Anatomia (3CFU BIO/09)

1. Anatomia generale
principi di terminologia anatomica; l'organizzazione del corpo umano; i sistemi e gli apparati; struttura degli organi.
2. Apparato locomotore
generalità sulle ossa, articolazioni, muscoli e principi generali di movimento. Morfologia dello scheletro, delle articolazioni e dei muscoli della testa, del tronco e degli arti superiore e inferiore; elementi di anatomia topografica, di anatomia radiologica e di biomeccanica
3. Apparato cardiovascolare
anatomia macroscopica e microscopica del cuore, dei grossi vasi e dei principali centri linfatici

4. Splancnologia
anatomia macroscopica e microscopica degli organi degli apparati digerente, respiratorio, urinario e genitale.
5. Apparato endocrino
anatomia macroscopica e microscopica dell'ipofisi ed epifisi, tiroide e paratiroidi, timo, pancreas endocrino, ghiandole surrenali, componenti endocrine del testicolo e dell'ovaio.
6. Apparato tegumentario
7. Sistema Nervoso Centrale
anatomia macroscopica e microscopica del midollo spinale, tronco encefalico, cervelletto, diencefalo e telencefalo con elementi di anatomia clinica.
8. Sistema Nervoso Periferico
Generalità nervi spinali ed encefalici; anatomia topografica dei plessi spinali; Sistema Nervoso Autonomo
9. Recettori e organi di senso
recettori di senso, apparato della vista, apparato uditivo e vestibolare, organi del gusto e dell'olfatto.
10. Basi anatomo-cliniche del movimento
elementi anatomo-clinici della dinamica articolare, muscolare e neuro-muscolare.

Testi Consigliati:

AA.VV.: Anatomia Umana – Principi- Edi-Ermes

Martini, Bartholomew; Elementi di Anatomia, Istologia e Fisiologia dell'uomo – EdiSES

Farina F: Anatomia dell'apparato locomotore - EdiSES

Testi-Atlanti

Gilroy AM et al: Atlante di Anatomia, Prometheus Università, UTET

Marinozzi et al. Anatomia Clinica,, Delfino Ed.

PHYSIOLOGY AND ANATOMY

PROGRAM

Module 1 - Physiology (6CFU BIO/16)

CELLULAR PHYSIOLOGY

THE CELL AND THE INTERNAL ENVIRONMENT The cell as a unit of functional systems of the body. The internal environment and the concept of homeostasis. Feedback control. Water compartments. Composition of the intra-and extracellular fluid. Membrane transport. Ion channels. Transepithelial transport.

THE NERVOUS SYSTEM The nervous system functional organization. Neurons and glia. The central nervous system. The peripheral nervous system.

SENSES Overall sensitivity and coding of sensory information. Sensory pathways. Terms of sensory transduction mechanisms. Vision. Vestibular and hearing sensitivity. Touch. Taste and smell

MOTOR CONTROL Motor Unit. Muscle receptors. Spinal reflexes. Voluntary movement. Motion control. Cortical areas.

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM Organization: sympathetic, parasympathetic and enteric nervous system. neurotransmitters. Autonomic afferents. Autonomic reflexes. Control of target organs. Autonomous regulation of heart and blood pressure

CARDIOVASCULAR SYSTEM General outline of the cardiovascular system cardiovascular system. Characteristics of the large circle and small circle. The vessels: arteries, capillaries, veins.

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART general properties of the heart: excitability, contractility, conduction, refractoriness, rhythm. Origin and spread of cardiac excitation. Automona regulation of the heart. Electrocardiogram

MECHANICAL ACTIVITIES OF THE HEART Structure of cardiac muscle. The cardiac cycle. Pressure and volume of blood in the atria and ventricles. The cardiac output and its regulation.

HEMODYNAMICS General dynamics of fluids and laws that govern it (flow, pressure, speed, endurance). Functions of the arterial system, venous and capillary. Flow and pressure of the various districts. Exchange at the capillaries. The return of venous blood to the heart.

REGULATION OF BLOOD PRESSURE Neural mechanisms, hormonal and local control of blood pressure. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in blood pressure control.

BLOOD Blood composition. Cellular elements and the plasma. Hematocrit. Hematopoiesis. Hemostasis and blood clotting. The lymph: composition and functions

RESPIRATORY SYSTEM

MECHANICS Functional anatomy of the respiratory ventilation lung inhalation and exhalation.

GAS EXCHANGE AND TRANSPORT IN THE BLOOD Properties of gases. Composition of atmospheric air and alveolar air. Gas Exchange. O₂ transport. Hemoglobin. CO₂ transport.

BREATH CONTROL Genesis of respiratory rhythm. The respiratory centers. Chemical control of respiration: response to changes in blood pO₂, pCO₂ and pH.

RENAL SYSTEM Functional anatomy of the kidney and vasculature. Function of the nephron. Endocrine activity of the kidney.

ULTRAFILTRATION Ultrafiltration process. Composition of ultrafiltrate. Ultrafiltration rate.

TUBULAR FUNCTIONS AND URINE FORMATION Processes of reabsorption and tubular secretion. Passive absorption of water absorption of solutes, glucose, amino acids. Action of antidiuretic hormone and aldosterone. Tubular secretion.

DIURESIS Mechanism of concentration upstream. Nervous and hormonal control of blood volume and osmolality of extracellular fluid.

ACID-BASE BALANCE Buffer systems of the body. Respiratory acid-base regulation. Renal regulation of acid-base. And respiratory alkalosis and metabolic acidosis.

GASTRO-INTESTINAL SYSTEM NUTRITION, DIGESTION, ABSORPTION.

Power and energy. Gastroenteric secretion. salivary, gastric, pancreatic, bowel and their regulation. Biliary secretion. The functions of the liver. General aspects of gastroenteric motility and its nervous and humoral control. Digestion and absorption of carbohydrates, fats and proteins.

ENDOCRINE SYSTEM Hormones and endocrine glands. Chemical nature of hormones. Transportation. Delivery of hormones. Hormonal signal transduction pathways.

NEUROENDOCRINE FUNCTIONS Hypothalamic-pituitary axis. Hormonal regulation of blood glucose. Hormonal regulation of reproduction. Hormonal regulation of calcium metabolism. Thyroid hormones.

Module 2 – Anatomy (3CFU BIO/09)

1. General Anatomy

principles of anatomical terminology; organization of the human body; systems of organs and structure of organs.

2. Skeletal System

generality on the bones, joints, muscles and general principles of movement. Morphology of the skeleton, joints and muscles of the head; trunk; upper and lower limbs; elements of topographic anatomy, radiological anatomy and biomechanics.

3. Cardiovascular System

macroscopic and microscopic anatomy of the heart, blood and lymphatic vessels of the main centers.

4. Splanchnology

macroscopic and microscopic anatomy of the digestive, respiratory, urinary and genital tract organs.

5. Endocrine System

macroscopic and microscopic anatomy of the pituitary and pineal gland, thyroid and parathyroid glands, thymus, pancreas, adrenals glands and the endocrine components of the testis and ovary.

6. Integumentary System

7. Central Nervous System

macroscopic and microscopic anatomy of the spinal cord, brainstem, cerebellum, diencephalon and telencephalon with elements of clinical anatomy.

8. Peripheral Nervous System

generality on spinal and cerebral nerves, topographical anatomy of the plexus ganglia; Autonomic Nervous System.

9. Sense receptors and organs

sense receptors, apparatus of vision, auditory and vestibular apparatus, organs of taste and smell.

10. Clinical- anatomy basis of the movement

anatomic and clinical elements of the articular, muscle and neuro- muscular dynamics.

Suggested texts:

AA.VV.: Anatomia Umana – Principi- Edi-Ermes

Martini, Bartholomew; Elementi di Anatomia, Istologia e Fisiologia dell'uomo – EdiSES

Farina F: Anatomia dell'apparato locomotore - EdiSES

Atlantes:

Gilroy AM et al: Atlante di Anatomia, Prometheus Università, UTET

BIOCHIMICA CELLULARE E FUNZIONALE

(6CFU BIO/10 BIO/11 - Codice 1026262)

modulo 1 - Biochimica cellulare e funzionale I

(3CFU BIO/11) Altieri

modulo 2 - Biochimica cellulare e funzionale II (*)

(3CFU BIO/10) Altieri

DOCENTE

Fabio Altieri (modulo 1 e 2)

PROGRAMMA:

Modulo1 - Biochimica cellulare e funzionale I (3CFU BIO/11)

Metabolismo proteico: regolazione della sintesi proteica; folding, chaperones, stress ossidativo e anomalie da misfolding; unfolding protein response; modifiche post-traduzionali; traffico intracellulare; degradazione lisosomiale e proteasomiale (ubiquitin protein system).

Il nucleo cellulare: struttura del nucleo e organizzazione della cromatina; controllo delle funzioni del DNA, dinamica nucleare e modifiche a carico di DNA e istoni; RNA non codificanti e RNA interference; danni a carico del DNA e sistemi di riparo. Ciclo cellulare: proteine coinvolte (ciclina, CDK); ruolo di Rb e di E2F; controllo del ciclo cellulare, check points, inibitori e ruolo di p53.

Morte cellulare: necrosi e apoptosi; proteine coinvolte nell'apoptosi (iniziatori, regolatori ed effettori); pathway dell'apoptosi estrinseco ed intrinseco; ruolo dell'apoptosi.

Risultati attesi

Al termine del corso lo studente avrà acquisito conoscenza dei meccanismi biochimici e molecolari che regolano le principali funzioni cellulari utili per lo sviluppo e la produzione di nuovi farmaci.

Modulo 2 - Biochimica cellulare e funzionale II (3CFU BIO/10)

Segnalazione cellulare e trasduzione del segnale: recettori di membrana ed intracellulari, secondi messaggeri (cAMP, calcium, NO), effettori e proteine chinasi; principali vie di trasduzione (MAPK, ERK, AKT, STAT ecc); interazioni tra le vie di trasduzione del segnale; trasduzione del segnale nel nucleo (regolazione dell'attività dei fattori di trascrizione); trasduzione e cancro (oncogeni e oncosoppressori).

Patologie collegate ad anomalie nei sistemi analizzati e ricerca di target terapeutici.

Risultati attesi

Al termine del corso lo studente avrà acquisito conoscenza delle principali vie di segnalazione e della trasduzione dei segnali intra- ed extracellulari utili per lo sviluppo e la produzione di nuovi farmaci.

Testi consigliati:

Cellule, Lewin et al.

Biologia molecolare della cellula, Alberts et. al.

Biologia cellulare e molecolare, Karp.

Biologia molecolare della cellula, Lodish et al.

Materiale didattico fornito dal docente (articoli e reviews).

CELLULAR AND FUNCTIONAL BIOCHEMISTRY

PROGRAM

Module 1- Cellular and functional biochemistry I (3CFU BIO/11)

Protein metabolism: regulation of protein synthesis; folding, chaperones, oxidative stress and diseases associated with protein misfolding; unfolding protein response; post-translational modifications; intracellular trafficking; lysosomal and proteasomal degradation (ubiquitin protein system).

The cell nucleus: nuclear structure and chromatin organization; regulation of DNA functions, nuclear dynamics, histone and DNA modifications; non-coding RNAs and RNA interference; DNA damage and repair systems. Cell cycle: proteins involved (cyclins, CDK); role of Rb and E2F; control of the cell cycle, checkpoints, inhibitors, and the role of p53.

Cell death: necrosis and apoptosis; proteins involved in apoptosis (initiators, regulators and effectors); extrinsic and intrinsic pathways of apoptosis; the role of apoptosis.

Expected results

At the end of the course students will be acquainted with basic biochemical and molecular mechanisms that regulate key cellular functions useful for the development and the production of new drugs.

Module 2 - Cellular and functional biochemistry II (3CFU BIO/10)

Cell signaling and signal transduction: membrane and intracellular receptors, second messengers cAMP, calcium, NO) effectors and protein kinases; main signal transduction pathways (MAPK, ERK, AKT, STAT, etc.); crosstalk among different signaling pathways; signal transduction in the nucleus (regulation activity of transcription factors); signal transduction and cancer (oncogenes and oncosuppressors). Diseases linked to abnormalities in the systems analyzed and finding of therapeutic targets.

Expected results

At the end of the course students will be acquainted with the signaling pathways of intra-and extracellular signal transduction useful for the development and the production of new drugs.

Textbooks:

Cellule, Lewin et al.

Biologia molecolare della cellula, Alberts et. al.

Biologia cellulare e molecolare, Karp.

Biologia molecolare della cellula, Lodish et al.

Selected scientific papers will be assigned during the course.

FARMACOLOGIA SPECIALE, FARMACOTERAPIA E BIOTECNOLOGIE FARMACOLOGICHE

(9 CFU BIO/14 - Codice 1022426)

modulo 1 - Farmacologia speciale e farmacoterapia (*) (6CFU BIO/14) Gaetani

modulo 2 – Biotecnologie farmacologiche (3CFU BIO/14) Saso

DOCENTE Silvana Gaetani (modulo 1), Luciano Saso (modulo 2)

PROGRAMMA

Modulo 1 - Farmacologia Speciale e Farmacoterapia (6CFU BIO/14)

Farmaci attivi a livello delle sinapsi e delle giunzioni neuro effettrici: Neurotrasmissione - Il sistema nervoso autonomo e il sistema nervoso motorio somatico - Agonisti e antagonisti recettoriali muscarinici - Sostanze ad attività anticolinesterasica - Farmaci che agiscono sulla giunzione neuromuscolare e sui gangli autonomi - Catecolamine, simpaticomimetici e antagonisti dei recettori adrenergici. Farmaci attivi sul sistema nervoso centrale: Neurotrasmissione e sistema nervoso centrale (trasmettitori classici, atipici, trasmettitori retrogradi, trasmettitori gassosi) – Neuromodulazione - Anestetici generali e locali - Ipnotici e sedativi - Farmaci per il trattamento dei disturbi psichiatrici (psicosi, ansia e depressione) - Farmaci per la terapia delle epilessie - Farmaci per la terapia dell'emicrania - Trattamento delle malattie degenerative del sistema nervoso centrale (Morbo di Parkinson Malattia di Alzheimer) - Analgesici oppioidi e loro antagonisti -Tossicodipendenza e abuso di farmaci. Terapia farmacologica dell'infiammazione: Agenti analgesici -antipiretici e antiinfiammatori - Farmaci utilizzati nella terapia dell'asma bronchiale - Farmaci che influenzano la funzionalità renale e cardiovascolare: Diuretici, Vasopressina e altri agenti che influenzano il bilancio idrico renale - Renina e angiotensina - Farmaci per il trattamento dell'ischemia miocardica – Farmaci antiipertensivi e terapia farmacologica dell'ipertensione - Trattamento farmacologico dello scompenso cardiaco - Farmaci antiaritmici. Farmaci attivi sulla funzione gastrointestinale: Farmaci per il controllo dell'acidità gastrica e per il trattamento dell'ulcera peptica - Agenti pro cinetici - Farmaci emetici ed antiemetici - Agenti usati nella diarrea e nella costipazione – Farmaci d'uso nelle malattie pancreatiche e biliari. Chemioterapia antinfettiva ed antitumorale: Antibiotici – Antiprotozoari - Farmaci utilizzati nella chemioterapia delle elmintiasi- Farmaci antifungini - Farmaci antivirali e antiretrovirali - Farmaci antineoplastici - Farmaci impiegati per l'immuno-modulazione- Farmaci che agiscono sul sangue e sugli organi emopoietici. Farmaci anticoagulanti, trombolitici e antiaggreganti piastrinici. Ormoni e loro antagonisti: Ormoni adenoipofisari e loro fattori di rilascio ipotalamico - Farmaci tiroidei -Estrogeni e progestinici - Androgeni Ormone adrenocorticotropo - Steroidi corticosurrenali e loro analoghi di sintesi - inibitori della sintesi e azioni degli ormoni corticosurrenali - Insulina, ipoglicemizzanti orali e farmacologia del pancreas endocrino - Agenti che influenzano la calcificazione e il turnover osseo. Calcio, fosfato, ormone paratiroideo, vitamina D, calcitonina

e altri composti. Farmaci utilizzati nel trattamento delle iperlipoproteinemie. Vitamine: idrosolubili e liposolubili.

Modulo 2 - Biotecnologie Farmacologiche (3CFU BIO/14)

Animali transgenici e animali knock out nella ricerca farmacologica - agenti antisenso - DNA vaccination - terapia genica - vaccini biotecnologici – xenotrapianti.

Farmaci biotecnologici: interferoni – interleuchine.

Farmaci biotecnologici: eritropoietina - fattori della coagulazione.

Farmaci biotecnologici: insulina –NGF – fattori di crescita - ormone della crescita.

Farmaci biotecnologici: anticorpi monoclonali ad attività immunosoppressiva e antitumorale – preparazione, applicazioni diagnostiche o terapeutiche di alcuni tra i principali anticorpi monoclonali attualmente disponibili o in corso di studio tra cui: - abatacept - adalimumab - afelimomab - alemtuzumab - arcitumomab - bevacizumab - bivatuzumab - certolizumab - daclizumab - denosumab - eculizumab - epratuzumab - etanercept - golimumab - infliximab - ipilimumab - iratumumab - labetuzumab - matuzumab - neuradiab - ocrelizumab - ocrelizumab - ofatumumab - rituximab - tocilizumab - trastuzumab - urtoxazumab - volociximab – zanolimumab.

Risultati attesi

Al termine del corso lo studente avrà acquisito: le conoscenze farmacologiche fondamentali sulle principali classi di farmaci utilizzati nella terapia clinica, le nozioni fondamentali sugli approcci sperimentali e sul rationale per lo sviluppo di nuovi farmaci, nonché le informazioni di base sui canali di divulgazione della letteratura scientifica.

Testi consigliati

F. Rossi, V. Cuomo, C. Riccardi "Farmacologia. Principi di base e applicazioni Terapeutiche" Ed. Minerva Medica, Torino 2005.

Goodman & Gilman "Le Basi Farmacologiche della Terapia", Mc Graw-Hill, 2003 (X edizione italiana)

SPECIAL PHARMACOLOGY, PHARMACOTHERAPY AND PHARMACOLOGICAL BIOTECHNOLOGIES

PROGRAM

Module 1 - Special Pharmacology and Pharmacotherapy (6CFU BIO/14)

Drugs acting on the nervous system - Antipsychotic drugs - Drugs for treating anxiety and insomnia - Drugs for the treatment of affective disorders - Drugs for the treatment of epilepsy - Drugs for the treatment of Parkinson's disease - Drugs for the treatment of Alzheimer's dementia - Drugs for pain therapy - Drugs for general anesthesia - Local anesthetics - Drugs for the treatment of primary headache and vomiting control - Addiction and substance abuse – Anti-inflammatory drugs - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs - Steroidal anti-inflammatory drugs - Drugs affecting the respiratory apparatus - Drugs regulating the bronchial tone - Factors and mediators of inflammation - Drugs for the treatment of bronchial asthma - Drugs affecting the cardiovascular system, the blood and the kidney - anti- hypertensive drugs - Drugs for the treatment of ischemic heart disease - Drugs for heart failure - Drugs for the treatment of cardiac arrhythmias - Drugs affecting the gastrointestinal apparatus - Inhibitors of gastric acid secretion, gastric mucosal protective drugs and anti-ulcer drugs - Emetic and antiemetic drugs - Prokinetic drugs - Laxatives and purgatives drugs - Antidiarrheal and antispasmodic drugs - Drugs for diseases of the hepatobiliary system and pancreas – Antimicrobial chemotherapy - Definition, general principles and criteria used for the choice of antibiotics and antimicrobial chemotherapies - Penicillins, cephalosporins and other β -lactamines - Macrolides, ketolides and lincosamides - Aminoglycosides - Fluoroquinolones - Glycopeptides - Amphenicols - Tetracyclines - Rifamycins - Sulfonamides and diaminopyrimidines - Antituberculosis chemotherapy - Antifungals - Antiprotozoans - Antivirals - Anthelmintics - Ectoparasitocides - Antineoplastic drugs - Alkylating drugs - Antimetabolites - Inhibitors of topoisomerase - antimicrotubular drugs - Anti-hormonal - Chemopreventive drugs - Inhibitors of signal transduction - Cytotoxic antibodies - Mechanisms of resistance to anticancer drugs - Drugs affecting the immune system – Immunostimulants – Immunosuppressants - Blood, blood components and artificial substitutes - Antianemic drugs - Drugs affecting haemostasis - Hormones and drugs of the endocrine system - Hypothalamic-pituitary hormones - Drugs for treatment of thyroid diseases - Hormones and drugs of cortical and medullary adrenal gland - Hormones and drugs of the reproductive system - Pancreatic hormones - Drugs and hormones of calcium metabolism - Drugs affecting glucose homeostasis - Drugs for the treatment of obesity - Drugs affecting the lipoprotein metabolism.

Module 2 - Pharmacological biotechnologies (3CFU BIO/14)

Transgenic animals and knock out models in pharmacological research – antisense agents - DNA vaccination – gene therapy – biotechnological vaccines– xenotransplantation.

Biotechnological drugs: interferons– interleukins.

Biotechnological drugs: erythropoietin – coagulation factors.

Biotechnological drugs: insulin –NGF – growth factors – growth hormone.

Biotechnological drugs: immunosuppressive and antineoplastic monoclonal antibodies – preparation, diagnostic and therapeutic applications of the main monoclonal antibodies currently available or under development, including: abatacept - adalimumab - afelimomab - alemtuzumab - arcitumomab - bevacizumab - bivatuzumab - certolizumab - daclizumab - denosumab - eculizumab - epratuzumab - etanercept - golimumab - infliximab - ipilimumab - iratumumab - labetuzumab - matuzumab - neuradiab - ocrelizumab - ocrelizumab - ofatumumab - rituximab - tocilizumab - trastuzumab - urtoxazumab - volociximab – zanolimumab.

Expected results:

At the end of the course students will be acquainted with: the fundamental pharmacological information on the principal drug classes used in clinical therapy, the basic notions on the experimental approaches and the rationale for the development of new drugs, the essential information on the sources for the dissemination of scientific literature.

Textbooks:

F. Rossi, V. Cuomo, C. Riccardi “Farmacologia. Principi di base e applicazioni Terapeutiche” Ed. Minerva Medica, Torino 2005.

Goodman & Gilman “Le Basi Farmacologiche della Terapia”, Mc Graw-Hill, 2003 (X edizione italiana)

MICROBIOLOGIA FARMACEUTICA

(6 CFU MED/07 - Codice 1022407)

Passariello

DOCENTE Claudio Passariello

PROGRAMMA

- Antibatterici, antimicotici ed antivirali:
 - Definizione, caratteristiche molecolari, meccanismo d'azione; cenni storici sulla scoperta e l'industrializzazione; evoluzione strutturale anche in relazione ai meccanismi di resistenza; approcci classici per la ricerca di nuovi principi attivi.
 - Approcci molecolari per l'identificazione di nuovi target per lo sviluppo di farmaci antibatterici, antimicotici ed antivirali:
 - Approcci target based; reverse genomics; molecole che interferiscono con il quorum sensing; biosurfattanti; molecole ottenute da proteo-genomica + targeted drug design.
 - Sostanze naturali e loro impiego nella terapia anti-infettiva:
 - Cenni storici; cenni sulle principali metodologie estrattive e metodiche di saggio dell'attività biologica; meccanismi d'azione e campi di applicazione; limiti e prospettive future.
 - Prebiotici, probiotici e sinbiotici, caratteristiche e ruolo per la salvaguardia della salute umana, con particolare riguardo per la prevenzione ed il trattamento di disbiosi e patologie metaboliche.
 - Ricerca, sviluppo ed impiego di immunoterapici convenzionali e biotecnologici.
 - Vaccini convenzionali e biotecnologici: caratteristiche, vantaggi, svantaggi, problematiche produttive ed applicative.
 - Farmaci biologici: caratteristiche, vantaggi, svantaggi, problematiche produttive e complicanze infettive legate alla loro somministrazione.
 - Nuove metodiche per il riconoscimento di target molecolari e le loro applicazioni alla diagnostica molecolare in campo microbiologico medico, farmaceutico, industriale, alimentare ed ambientale, con particolare riferimento allo sviluppo di biosensori e nanobiosensori
 - Aspetti microbiologici delle preparazioni farmaceutiche: contaminazione e degradazione dei prodotti farmaceutici e principi di controllo della qualità microbiologica dei prodotti farmaceutici.
-

PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

PROGRAM

- Antibacterials, antifungals and antivirals:
- Definition, molecular characteristics, mechanisms of action; historical notes on their discovery and industrialization; structural evolution as a function of the development and diffusion of resistance; classic approaches to search for new active compounds.
- Molecular approaches to identify new targets to develop antibacterials, antifungals and antivirals:
- Target based approaches; reverse genomics; molecules interfering with quorum sensing; biosurfactants; molecules obtained from proteo-genomics + targeted drug design.
- Natural substances and their use in anti-infective therapy:
- Historical notes; notes on the principal extractive methods and on methods to evaluate their activity; mechanisms of action and fields of application; limits and future perspectives.
- Prebiotics, probiotics e sinbiotics, characteristics and role for human health, with particular attention to the prevention and treatment of disbioses and metabolic pathologies.
- Conventional and biotechnologic immunotherapies: research, development and clinical use.
- Conventional and biotechnologic vaccines: characteristics, advantages and disadvantages, productive and applicative problems.
- Biologic drugs: characteristics, advantages and disadvantages, productive problems, infectious complications deriving from their administration.
- New methods for the detection of molecular targets and their application to molecular diagnostics in medical, pharmaceutical, industrial, food and environmental microbiology, with particular attention to the development of biosensors and nanobiosensors.
- Microbiological aspects of pharmaceutical preparations: contamination and degradation of pharmaceutical products; principles of control of the microbiological quality of pharmaceutical products.

ENZIMOLOGIA E BIOCHIMICA INDUSTRIALE

(6 CFU BIO/10 - Codice 1022406)

Altieri

DOCENTE Fabio Altieri

PROGRAMMA

Bioconversioni industriali: biocatalisi, mercato e fonti degli enzimi; modifica delle caratteristiche (ingegneria proteica ed evoluzione molecolare). Produzione di enzimi industriali: downstream processing e bioseparazioni (metodologie di base per la separazione e purificazione di prodotti biotecnologici). Tecniche industriali di bioconversione: immobilizzazione enzimatica (matrici e metodi di immobilizzazione enzimatica); bioreattori. Bioprocessi industriali: enzimi di interesse industriale; principali applicazioni di enzimi nel settore chimico, farmaceutico e alimentare; bioconversioni e fermentazioni in campo biofarmaceutico. Applicazioni in campo biomedico: impiego di enzimi nella terapia medica, in ambito analitico e diagnostico; esempi di biomolecole in campo terapeutico. Il corso è supportato da esercitazioni pratiche.

Competenze acquisite

Comprensione delle potenzialità applicative e le capacità innovative delle biotecnologie per l'uso di proteine in campo industriale, con particolare riferimento all'industria farmaceutica.

Testi consigliati:

Biochimica industriale, Verga e Pilone, Springer
Biotecnologia Molecolare Glick-Pasternak, Zanichelli
Biocatalysts and enzyme technology, Buchholz et al., Wiley-VCH
Biocatalysis, Bommarius & Riebel, Wiley-VCH
Materiale didattico fornito dal docente (articoli e reviews).

ENZIMOLOGY AND INDUSTRIAL BIOCHEMISTRY

PROGRAM

Bioconversion: industrial biocatalysis, market and sources of enzymes; modification of the characteristics (protein engineering and molecular evolution). Production of industrial enzymes: downstream processing and bioseparations (basic methodologies for the separation and purification of biotechnological products). Industrial techniques for bioconversion: enzyme immobilization (supports and methods of enzyme immobilization); bioreactors. Industrial bioprocesses: enzymes of industrial interest; main applications of enzymes in the chemical, pharmaceutical and food industry; bioconversions and fermentations in biopharmaceutical processes. Biomedical applications: use of enzymes in medical therapy, analytical and diagnostic fields; examples of biomolecules in clinical treatment. The course is supported by laboratory experiences.

Acquired skills

Understanding the application potential and the modern capability of biotechnology for the make use of proteins in industrial processes, particularly the pharmaceutical industry.

Textbooks:

Biochimica industriale, Verga e Pilone, Springer
Biotecnologia Molecolare Glick-Pasternak, Zanichelli
Biocatalysts and enzyme technology, Buchholz et al., Wiley-VCH
Biocatalysis, Bommaris & Riebel, Wiley-VCH
Selected scientific papers will be assigned during the course.

CHIMICA E BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE

(12 CFU CHIM/08 - Codice 1022411)

modulo 1 - Chimica farmaceutica (*)	(6CFU CHIM/08)	DiSanto
modulo 2 - Biotecnologie farmaceutiche	(4CFU CHIM/08)	Bizzarri
modulo 3 - Analisi dei farmaci di origine biotecnologica	(2CFU CHIM/08)	Botrè

DOCENTE DiSanto (modulo 1), Bizzarri (modulo 2), Botrè (modulo 3)

PROGRAMMA

Modulo 1 - Chimica farmaceutica (6CFU CHIM/08)

1. ORMONI

Generalità.

a-Ormoni della tiroide e farmaci tireostatici. Tireoglobulina, biogenesi T₃ e T₄, derivati e SAR, conformazioni attive e interazione con il recettore. Farmaci utilizzati nell'ipotiroidismo (naturali e di sintesi). Farmaci utilizzati nell'ipertiroidismo - tireostatici (propiltiouracile, metimazolo, carbimazolo).

b-Insulina struttura, stabilità, produzione. Ipoglicemizzanti orali (Arilsolfoniluree: carbutamide, tolbutamide, fenbutamide, clorpropamide, gliburide, glimepiride. Rapaglinide. Bisguanidine: metformina, buformina, fenformina. Glitazoni: troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone).

c-Ormoni steroidici e farmaci correlati. Generalità: steroli, gonano. Nomenclatura, stereochimica.

c1-Ormoni sessuali. Strutture base: androstano, estrano, pregnano

Farmaci per la salute dell'uomo.

Androgeni: testosterone (s), metabolismo, suoi esteri, androsterone, deidroepiandrosterone. **Ormonoidi ad attività androgena:** metiltestosterone (s). **Ormonoidi anabolizzanti:** clostebol, stanozololo, nandrolone (SAR). **Farmaci per il trattamento dell'andropausa.** Terapia sostitutiva. SARM: N-arilpropionammidi, bicalutammi. **Farmaci per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna:** inibitori della 5α-reduttasi: medrogestone, finasteride, dutasteride. Meccanismo d'azione. Bloccanti α₁-adrenergici: doxazosina, terazosina, preazosina, alfuzosina, tamsulosina. Fitoterapia, *Serenoa repens* e altre piante. **Farmaci per il trattamento della prostatite.** **Farmaci per il trattamento del cancro della prostata** (riferimenti al programma del corso di Chimica Farmaceutica e Tossicologica I). **Farmaci della disfunzione erettile.** Generalità, approccio meccanico. Terapia farmacoinettiva. Papaverina, fentolamina, PGE₁. Inibitori PDE5, meccanismo d'azione. Sildenafil (s), vardenafil, tadalafil.

Farmaci per la salute della donna.

Progestativi: progesterone (s), metabolismo. **Ormonoidi progestativi:** derivati del progesterone, etisterone (s), derivati e relazioni struttura-attività. **Antagonisti progestinici.** RU-486.

Estrogeni: estrone (s), estradiolo (s), estriolo. Caratteristiche strutturali. SAR. Recettori per gli estrogeni. Interazione estradiolo recettore. Esteri dell'estrone (profarmaci). Circolo entero-epatico. Estrogeni coniugati.

Ormonoidi estrogeni: etinilestradiolo (s), mestranolo (s), quinestrolo (s). Metabolismo dell'estradiolo.
Ormonoidi non-steroidici ad attività estrogena: dietilstibestrololo, esestrololo, dienestrololo, clorotrianisene, clomifene. **Antiestrogeni. Modulatore dei recettori estrogeni (SERM):** tamoxifene, toremifene, nafoxidina, ospemifene, raloxifene, arzoxifene. Interazione raloxifene-recettore e confronto con l'estradiolo. **Inibitori biosintesi dell'estradiolo.** Steroidi. Azoli (anastrozolo, letrozolo).
Prodotti anticoncezionali: associazioni progestinico-estrogeno; pillola long-acting; minipillola; pillola del giorno dopo. Tossicità.
Farmaci per il trattamento dell'infertilità. Generalità. **Farmaci per il trattamento della menopausa.** Generalità. **Farmaci per il trattamento del cancro della mammella.** (riferimenti al programma del corso di Chimica Farmaceutica e Tossicologica I).
c2-Mineralcorticoidi e glucocorticoidi. Desossicorticosterone, aldosterone, idrocortisone, cortisone. Biogenesi. Metabolismo del cortisone. **Antinfiammatori steroidei:** relazioni struttura-attività. Prednisone, prednisolone, fludrocortisone, betametazone.
d-Provitamine D: ergosterina, 7-deidrocolestrina e loro trasformazione in Vitamine D2 e D3.

2. FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO

2a. Farmaci del sistema nervoso centrale

A. Deprimenti non selettivi del S.N.C.

a-Anestetici generali. Generalità. Relazioni struttura-attività, attività farmacologica, metabolismo, vie di somministrazione e tossicità. **Per inalazione:** meccanismo di azione, protossido di azoto, etere etilico, cloroformio, composti alogenati, alotano (metabolismo). **Per endovena:** generalità e meccanismi di azione, chetamina, barbiturici, benzodiazepine, analgesici narcotici.

b-Ipnocici e sedativi. Generalità. **Alcoli e carbammati:** mefenesina, meprobamato. **Barbiturici:** barbitale, fenobarbitale (s), SAR, metabolismo, tossicità. **Analoghi isosterici:** glutetimide, talidomide. **Benzodiazepine.** Vedi ansiolitici.

c-Analgesci narcotici. Generalità. Sintesi, relazioni struttura-attività, attività farmacologica, metabolismo, vie di somministrazione e tossicità. Encefaline, endorfine. Morfina, codeina, tebaina, eroina. Idromorfone, ossimorfone, **Agonisti ed antagonisti:** nalorfina, naloxone. Prodotti di semplificazione molecolare: levorfanolo, butorfanolo, fenazocina (s), pentazocina, meperidina (s), metadone (s). Prodotti di complicazione molecolare: Etorfina (s) buprenorfina. Recettore oppiaceo: modelli. Interazione farmaco recettore.

d-Analgesci non narcotici (analgesici-antipiretici-antiinfiammatori; FANS). Generalità. Infiammazione, autacoidi, PG, cascata dell'acido arachidonico. Usi dei FANS. Classificazione chimica. Acidi benzoici: Aspirina (s) meccanismo di azione, diflunisale, fenamati (s); acidi arilacetici: indometacina (s), interazione con il recettore, conformazione attiva; sulindac (s), SAR, interazione con il recettore, metabolismo; tolmetin (s); acidi arilpropionici, struttura generale, SAR, ibuprofene, chetoprofene, naprossene (s). **Pirazoloni:** strutture e metabolismo, aminofenazone, metamizolo (s). **Pirazolindioni:** fenilbutazone, metabolismo, SAR e analoghi. **Oxicams:** piroxicam, SAR e analoghi. **Derivati del p-aminofenolo:** paracetamolo, fenacetina, acetanilide, metabolismo. **Inibitori selettivi della COX-2.** Differenze tra COX-1 e COX-2. Siti attivi. Interazioni con il recettore, selettive (celecoxib e derivati) e non selettive (diflunisale, indometacina). Sulidi (nimesulide e analoghi). Inibitori "triciclici", celecoxib, rofecoxib.

B. Deprimenti selettivi del S.N.C.

a-Antiparkinson. Generalità. **Anticolinergici.** Amantadina. **Agonisti D.** Agonisti Diretti. Apomorfina. Bromocriptina. Carbidopa. Inibitori della DOPA decarbossilasi.

b-Anticonvulsivanti. Generalità. Barbiturici (Fenobarbitale, mefobarbitale, etobarbitale, metabolismo), primidoni (metabolismo), idantoine, succinimidi (carbamazepina, etosuccinimide), aciluree, SAR. Diltiazem, ossazolidindioni (trimetadione, metabolismo), acido valproico, inibitori dell'anidarsi carbonica (acetazolamide).

c-Neurolettici. Generalità. Classi. **Reserpina** e derivati. **Composti triciclici: fenotiazine:** scoperta della clorpromazina (s), metabolismo, sovrapposizione con la dopamina, triflupromazina, modificazioni della catena laterale: perazine, fenazine (s), piperacetazina, pecazina, tioridazina. **Neurolettici tioxantenicici.** Clorprotissene, tiotissene, clopentissolo. SAR. Composti triciclici 6,7,6: clotiapina, loxapina, clozapina. **Fluorobutirrolfenoni:** aloperidolo (s), droperidolo. Benzammidi: sulpiride, remoxipride. Grafico di Poldinger. Attività ed effetti collaterali in funzione delle differenti classi.

d-Ansiolitici. Generalità. **Benzodiazepine:** scoperta del clordiazepossido (s), nomenclatura, SAR, modello di interazione con il recettore, metabolismo, tossicità, sintesi generali, demoxepam, diazepam, nordiazepam, ossazepam (s), triazolam (s). Recettore benzodiazepinico. Agonisti, antagonisti ed agonisti inversi, Ro 15-1788 DMCM (b-carbolina). **Rilassanti muscolari centrali sedativi:** meprobamato.

C. Stimolanti del S.N.C.

Farmaci Antidepressivi:

a-Timolettici Generalità. Strutture. Imipramina (s), desipramina, clomipramina, opipramolo, protriptilina, amitriptilina, nortriptilina, maprotilina, dimetacrina, butriptilina, dossepina, dibenzepina. SAR.

b-Timeretici. Metabolismo della NA, farmaci anti-MAO: idrazidi; idrazine: fenelzina, feniprazina; ammine: tranilcipromina, propargilammine, pargilina, clorgilina e deprenil, meccanismo di azione.

2b. Farmaci del Sistema Nervoso Autonomo

Generalità. Recettori. Attività farmacologia. Nomenclatura.

a-Ligandi dei recettori adrenergici. Adrenergici: simpaticomimetici ad azione diretta: agonisti: epinefrina, norepinefrina (biogenesi, metabolismo), fenilefrina, metaraminolo, sinefrina, metoxamina; amfetamina, metamfetamina, MDMA, efedrina. Selettività recettoriale: b-agonisti: isoprenalina, salbutamolo, dobutamina, isossisuprina. Relazioni struttura-attività. Attività – effetti collaterali sul SNC e approcci per limitarli. Adrenergici non fenetilamminici: nafazolina. Sintesi generali. Farmaci che influenzano la sintesi, il metabolismo, lo stoccaggio e l'uptake dell'epinefrina e della norepinefrina. **Bloccanti dei recettori adrenergici. Alfa-bloccanti:** fenossibenzamina, imidazoline (fentolamina e tolazolina), prazosina, alcaloidi della segale cornuta. **Beta-bloccanti:** elementi strutturali che garantiscono la selettività per i recettori beta. Esempi. Per la parte rimanente, vedi farmaci cardiovascolari.

b-Ligandi dei recettori colinergici. Sinapsi colinergica. Biogenesi e metabolismo dell'acetilcolina (acetilcolinesterasi). Recettori muscarinico e nicotinico. Conformeri dell'acetilcolina e conformazioni attive sul recettore muscarinico e nicotinico. **Colinergici. Colinergici ad azione diretta.** Acetilcolina, metacolina, carbacolo, betanecolo. Acetilcolinesterasi, meccanismo di idrolisi. Degradazione metabolica e durata d'azione. SAR. Sintesi Acetilcolina e carbacolo. **Colinergici ad azione indiretta.** Inibitori dell'acetilcolinesterasi reversibili, irreversibili e semi-reversibili. Edrofonio, neostigmina, piridostigmina, fisostigmina, insetticidi organofosforici. Riattivatori dell'acetilcolinesterasi: pralidossima. **Bloccanti dei recettori colinergici. Antimuscarinici.** Classi. Alcaloidi della belladonna. Adifenina, piperidolato, mepenzolato. Interazione con il recettore. **Bloccanti neuromuscolari.** Curari, tubocurarina. Depolarizzanti decametonio, sussametonio.

Spasmolitici miotropi: papaverina (s), etaverina. Meccanismo di azione.

2c. Anestetici locali. Generalità. Sintesi, relazioni struttura-attività, attività farmacologica, metabolismo, nomenclatura, vie di somministrazione e tossicità. Cocaina (struttura, ecgonina), procaina (metabolismo), tetracaina. Lidocaina (s), pirrocaina, mepivacaina, bupivacaina. SAR, pKa.

3. ISTAMINA ED ANTIISTAMINICI.

Generalità. Istamina: struttura, conformazioni, proprietà chimico-fisiche e biogenesi. Mepiramina ed analoghi, clemizolo antazolina, clorfenamina, difenidramina, clorciclizina, fenotiazine: prometazina. Relazioni struttura-attività, attività farmacologica e tossicità. Interazione dell'istamina con il recettore H₁. Interazione dell'istamina con il recettore con il recettore H₂. Antagonisti dei recettori istaminici di tipo H₂, scoperta burimamide, tiaburimamide, cimetidina, ranitidina.

4. FARMACI CARDIOVASCOLARI.

4a. Analettici. Generalità. Stricnina, pentametenetetrazolo, alcaloidi xantini: teofillina, caffeina. meccanismo d'azione.

4b. Antiaritmici. Proprietà, classificazione. Classe 1. Procainamide, metabolismo; lidocaina. Classe 2. Beta-bloccanti. Relazioni struttura-attività. Classe 3. amiodarone. Classe 4: calcio-antagonisti. Verapamile, diidropirimindine, diltiazem.

4c. Vasodilatatori delle coronarie. Generalità. **Nitriti e nitrati. Betabloccanti. Calcio-antagonisti:** diidropiridina: relazioni struttura-attività, nifedipina, nitrendipina, metabolismo. Verapamile, metabolismo, farmaci correlati; benzotiazepine: diltiazem (s). **Analoghi della khellina:** metilcromone, amiodarone (s). **Coenzimi e vitamine:** carnitina.

4d. Eterosidi cardiocinetici. Struttura, isolamento e proprietà agliconi e glucosidi. Eterosidi della digitale purpurea e lanata. Eterosidi dello Strofanto. Eterosidi della scilla. Meccanismo, interazioni con il recettore, tossicità, usi terapeutici.

4e. Agenti cardiotonici. Beta-adrenergici. Inibitori della AMP-ciclico fosfodiesterasi cardiaca: amrinone (s), milrinone, SAR interazione con il recettore.

4f. Ipolipidemizzanti. Generalità. Fibrati: clofibrato e congeneri. Metabolismo del clofibrato. Acido nicotinico. Destro-tiroxina. Piridinolcarbamato (s). Statine (inibitori della HMG-CoA reduttasi): lovastatina e congeneri. Resine: colestiramina.

4g. Antiipertensivi. Alfa-bloccanti: prazosina. **Beta-bloccanti** relazioni struttura-attività. **Vasodilatatori ad azione diretta:** nitroprussiato, diazossido, diidralazina, minoxidil (s). **Calcioantagonisti. Vasodilatatori ad azione centrale:** clonidina e congeneri SAR, mappa recettoriale. Alfa-MetilDOPA (s). **Reserpina,** rescinamina e derivati. **ACE inibitori:** Farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina: captopril (s), enalapril (s), enaprilato. Modello ACE secondo Cushman e secondo Petrillo-Ondetti. Relazioni struttura-attività degli inibitori ACE. Metabolismo del captopril.

4h. Farmaci della disfunzione erettile. Vedi Farmaci per la salute dell'uomo.

4i. Diuretici. Generalità. Arilsulfonamidi: acetazolamide SAR. Diuretici tiazidici e diidrotiazidici, proprietà e relazioni struttura-attività. Diuretici dell'ansa: acido etacrinico. Diuretici antialdosteronici: canrenone, acido canrenoico, spironolattone.

Testi consigliati:

Artico Marino – Lezioni di Chimica Farmaceutica e tossicologica 2a

Volume 1° (Antibiotici-Ormoni-Antitumorali)

Volume 2° (Vitamine-Analgesi narcotici e non narcotici)

Volume 3° (Farmaci del Sistema Nervoso).

Edizioni CISU (Libreria l'Universitaria, Viale Ippocrate).

Artico Marino - Chimica Farmaceutica

Vol. 1° (Chimica Farmaceutica Generale-Farmaci cardiovascolari).

Edizioni CISU (Libreria l'Universitaria, Viale Ippocrate).

Williamns D. A. Lemke L. T. Foye's Principi di Chimica Farmaceutica, Ed. Piccin, V Edizione Italiana.

Nogrody T. Medicinal Chemistry A biochemical approach, Ed Oxford University Press.

Dispense delle lezioni.

Modulo 2 - Biotecnologie farmaceutiche (4CFU CHIM/08)

Conoscenza di base degli aspetti fondamentali delle biotecnologie innovative per la produzione di farmaci. Tecniche della Biotecnologia. Tecnologia del DNA ricombinante. Tecniche analitiche e di purificazione delle proteine. Produzione di composti biotecnologici. Formulazione dei prodotti biotecnologici e considerazioni biofarmaceutiche. Animali manipolati geneticamente. Manipolazione genetica delle proteine. Chimica dei peptidi e peptidomimetici. Tecnologia degli acidi nucleici. Abzimi. Glicobiologia. Biosensori. Terapia genica ed applicazioni. Prodotti farmaceutici biotecnologici. Ormoni: Insulina, hGH, FSH. Interleuchine ed interferoni. Fattori di crescita emopoietici. Proteine del sangue: tPA, fattore VIII. Vaccini. Anticorpi monoclonali. Deossiribonucleasi ricombinante.

Competenze acquisite

Fornire basi concettuali e tecniche delle metodologie biotecnologiche innovative applicate al processo di sviluppo farmaceutico.

Testo consigliato

Crommelin D.J.A., Sindelar R.D. – Biotecnologie Farmaceutiche – Ed. Zanichelli, 2000

Testi di consultazione suggeriti

- Brown T.A. - BIOTECNOLOGIE MOLECOLARI Principi e tecniche – Ed. Zanichelli, 2007

- Roitt I., Brostoff J., Male D. – IMMUNOLOGIA – Ed. Zanichelli, 2004

- Primrose S., Twyman R., Old B. – INGEGNERIA GENETICA. Principi e tecniche - Ed. Zanichelli, 2004

- Dale J.W., von Schantz M. – Dai geni ai genomi. Principi e applicazioni della tecnologia del DNA ricombinante - Ed. Edises, 2004

- Kayser Oliver, Müller Rainer H. - PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY: Drug discovery and clinical applications – Ed. Wiley-VCH, 2004

- Watson James D., Baker Tania A., Bell Stephen P., Gann Alexander, Levine Michael, Losick Richard - BIOLOGIA MOLECOLARE DEL GENE - Sesta edizione. Ed. Zanichelli, 2009

Modulo 3 – Analisi dei farmaci di origine biotecnologica (2CFU CHIM/08)

Classificazione dei farmaci prodotti per via biotecnologica. Ormoni, fattori di crescita, proteine ricombinanti.

Il problema analitico in chimica farmaceutica, in farmacologia e nelle biotecnologie. Tecniche, metodi, procedure e protocolli analitici.

Il profilo analitico di farmaci biotecnologici: criteri per la scelta e lo sviluppo dei metodi di analisi di oligopeptidi, polipeptidi e proteine.

Richiami delle tecniche analitiche strumentali più diffuse per l'analisi delle proteine: metodi cromatografici e cromatografico-spettrometrici, metodi elettroforetici, metodi immunologici.

Principali procedimenti per la purificazione, l'isolamento e la pre-concentrazione delle proteine.

Identificazione e determinazione di farmaci di origine biotecnologica.

Introduzione ai metodi per lo studio delle proprietà farmacodinamiche: test di affinità, prove di binding e relativa elaborazione dei dati sperimentali. Tecniche di immobilizzazione di proteine e metodi bioanalitici: biosensori e biosonde.

Lo studio della stabilità dei farmaci di origine biotecnologica.

Metodi di elaborazione dei dati sperimentali. Validazione e accreditamento dei metodi di analisi e delle procedure di prova.

La pianificazione di un protocollo analitico completo: dal campionamento alla comunicazione dei risultati.

Le risorse bibliografiche: lo studio e la consultazione della letteratura scientifica di riferimento e delle banche dati.

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGIES

PROGRAM

Module 1 - Pharmaceutical chemistry (6CFU CHIM/08)

1. HORMONES

Introduction

a- Thyroid hormones and thyreostatics. Thyreoglobulin, T_3 e T_4 biogenesis, SAR, binding mode. Drugs for hypothyroidism (natural and synthetic). Drugs for hyperthyroidism - thyreostatics (propylthiouracil, methimazole, thiamazole, carbimazole).

b-Insulin structure, stability, manufacturing. Oral hypoglycaemic agents (Arylsulfonylureas: carbutamide, tolbutamide, phenbutamide, chlorpropamide, glyburide, glymepiride. Repaglinide. Biguanides: metformin, buformin, phenformin. Glitazons: troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone).

c-Steroid hormones and related drugs. Introduction: sterols, gonane. Nomenclature, stereochemistry.

c1-Sex hormones. Strutture: androstane, estrane, pregnane.

Men's health.

Androgens: testosterone (s), metabolism, esters, androsterone, dehydroepiandrosterone. **Synthetic**

androgens: methyltestosterone (s). **Anabolic agents:** clostebol, stanozolol, nandrolone (SAR).

Andropause. Replacement therapy. SARM: N-arylpropionammides, bicalutamide. **Benign Prostatic**

Hyperplasia: 5 α -reductase inhibitors: medrogestone, finasteride, dutasteride. Mechanism of action. α_1 -

adrenergic antagonists: doxazosin, terazosin, prazosin, alfuzosin, tamsulosin. Fitotherapy, *Serenoa repens* and further plants. **Treatment of Prostatitis. Treatment of prostatic cancer** (refer to Medicinal and Toxicological Chemistry I schedule). **Erectile Dysfunction.** Introduction, penile protheses, vacuum constriction devices. Intracavernosal injection therapy. Papaverina, Phentolamine, PGE₁. PDE5 inhibitors, meccanismo di azione. Sildenafil (s), vardenafil, tadalafil.

Women's health.

Progestins: progesterone (s), metabolism. **Synthetic Progestins:** progesterone derivatives, ethisterone (s), derivatives and SAR.

Progestin Antagonists. RU-486, mifepristone.

Estrogens: estrone (s), estradiol (s), estriol. Structures. SAR. Estrogen receptors. Binding mode. Estrone

Esters (prodrugs). Enterohepatic recycling. Conjugated estrogens. **Synthetic Estrogens:** ethynylestradiol (s), mestranol (s), quinestrol (s). Estradiol metabolism. **Nonsteroidal Estrogens:** diethylstilbestrol, hexestrol, dienestrol, chlorotrianisene, clomifene.

Antiestrogen agents. Estrogen Receptor Modulators (SERM): tamoxifen, toremifene, nafoxidine, ospemifene, raloxifene, arzoxifene. Raloxifene binding mode and comparison with the estradiol. **Inhibitors of estradiol biosynthesis.** Steroids. Azoles (anastrozole, letrozole).

Oral Contraceptives: estrogen-progestin oral combination; long-acting contraceptives; progestin-only oral contraceptives; emergency contraception. Toxicity.

Infertility.

Menopause.

Breast Cancer. (refer to Medicinal and Toxicological Chemistry I schedule).

c2-Mineralcorticoids and glucocorticoids. Desoxicorticosterone, aldosterone, hydrocortisone, cortisone. Biogenesis. Metabolism. **Anti-inflammatory steroids:** SAR. Prednisone, prednisolone, fludrocortisone, betametazone.

d-Provitamin D: ergosterin, 7-deidrocolesterol and transformation in D2 e D3 vitamins.

2. NERVOUS SYSTEM AGENTS

2a. Central Nervous System

A. Non-selective Depressants.

a- General Anaesthesia. Introduction. SAR, activity, metabolism, administration route and toxicity.

Inhalational anaesthetics: meccanismo di azione, nitrogen protoxide, diethyl ether, chloroform, halogenated compounds, halothane (metabolism). **Injection anaesthetics:** introduction and meccanismo di azione, ketamine, barbiturates, benzodiazepines, Narcotic analgesics.

b-Hypnotic and sedative agents. Introduction. **Alcohols and carbammates:** mefenesina, meprobamate.

Barbiturates: barbital, phenobarbital (s), SAR, metabolism, toxicity. **Isosteric analogs:** glutetimide, talidomid. **Benzodiazepines.** Refer to ansiolitic agents.

c- Narcotic Analgesics. Introduction. Syntheses, SAR, activity, metabolism, administration routes and toxicity. Enkephalins, endorphins. Morphine, codeine, thebaine, heroin. Hydromorphone, oxycodone, **Agonist and antagonist agents:** nalorphine, naloxone. Molecular simplification: levorphanol, butorphanol, phenazocine (s), pentazocine, meperidine (s), methadone (s). Molecular complication: Etorphine (s) buprenorphine. Opioid receptor: models. Binding modes.

d- Non Narcotic Analgesics (analgesic-antipyretic-antiinflammatory agents). Introduction. Inflammation, autacoids, PG, arachidonic acid cascade. Use of AAA agents. Chemical classification. Benzoic acids: Aspirin (s) mechanism of action, diflunisal, fenamates (s); arylacetic acids: indomethacin (s), binding mode, active conformation; sulindac (s), SAR, binding mode, metabolism; tolmetin (s); arylpropionic acids, general structure, SAR, ibuprofen, ketoprofen, naproxen (s). **Pyrazolone derivatives:** structures and metabolism, aminophenazone, metamizole (s). **Pyrazolidinedione derivatives:** phenylbutazone, metabolism, SAR and analogs. **Oxicams:** pyroxicam, SAR and analogs. **p-Aminophenol derivatives:** paracetamol, phenacetin, acetanilide, metabolism.

COX-2 Selective Inhibitors. COX-1, COX-2 and their active sites. Binding modes, selective (celecoxib and other coxibs) and non-selective agents (diflunisal, indomethacin). Sulides (nimesulide and analogs). "Tricyclic" inhibitors, celecoxib, rofecoxib.

B. Selective C.N.S. Depressing Agents

a-Antiparkinson Drugs. Introduction. **Anticholinergic agents.** Amantadine. **Dopamine Agonists.** Direct agonists. Apomorphine. Bromocriptine. Carbidopa. DOPA decarboxylase inhibitors.

b-Anticonvulsant Agents. Introduction. Barbiturates (Phenobarbital, mefenbarbital, etobarbital, metabolism), primidone (metabolism), hydantoins, succinimides (carbamazepine, ethosuccinimide), acylureas, SAR. Diltiazem, oxazolindiones (trimetadione, metabolism), valproic acid, carbonic anhydrase inhibitors (acetazolamide).

c-Neuroleptic agents. Introduction. Chemical classes. **Reserpine** and derivatives. **Tricyclic compounds:** **phenothiazine:** chlorpromazine discovery (s), metabolism, superimposition with dopamine, triflupromazine, side chain modification: perazines, phenazines (s), piperacetazine, pecazine, thioridazine. **Thioxanthenes.** Chlorprothixene, thiothixene, chlorpenthixol. SAR. 6,7,6 Tricyclic compounds: chlorthiapine, loxapine, chlorzapine. **Fluorobutyrophenones:** haloperidol (s), droperidol. Benzamides: sulpiride, remoxipride. Poldinger graph. Activities and side effects for each class.

d-Anxiolytic Agents. Introduction. **Benzodiazepines:** chlordiazepoxide discovery (s), nomenclature, SAR, binding mode, metabolism, toxicity, general synthetic pathways, demoxepam, diazepam, nordiazepam, oxazepam (s), triazolam (s). Benzodiazepine receptor. Agonists, antagonists and reverse agonists, Ro 15-1788 DMCM (b-carboline). **Centrally acting muscle relaxant agents:** meprobamate.

C. C.N.S. Stimulants

Antidepressants: a-Timoleptic agents Introduction. Structures. Imipramine (s), desipramine, chlormipramine, opipramol, protriptyline, amitriptyline, nortriptyline, maprotiline, dimetacrine, butriptyline, dossepin, dibenzepine. SAR.

b-Timeretici. Metabolismo della NA, farmaci anti-MAO: idrazidi; idrazina: fenelzina, feniprazina; ammine: tranilcipromine, propargylamines, pargyline, chlorgylina and deprenyl, mechanism of action.

2b. Drugs acting on Autonomic Nervous System

Introduction. Receptors. Pharmacological activities. Nomenclature.

a- Adrenergic receptors ligands.

Adrenergic agents: Direct simpaticomimetics: agonists: epinephrine, norepinephrine (biogenesis, metabolism), phenylephrine, metaraminol, synephrine, metoxamine; amphetamine, methamphetamine, MDMA, ephedrine. Selectivity: b-agonists: isoprenaline, salbutamol, dobutamine, isoxisuprine. SAR. Activity – side effects on CNS and approaches to limit them. Non-phenethylamine adrenergics: naphazoline. General synthetic pathways. Drugs that interfere with the synthesis, metabolism, storage and uptake of epinephrine and norepinephrine.

Adrenergic Antagonists. Alpha-blockers: phenoxybenzamine, imidazolines (phentolamine and tolazoline), prazosin, Ergot alkaloids. **Beta-blockers:** structural elements leading to beta-selectivity. Examples. See also drugs acting on cardiovascular system.

b- Cholinergic receptor ligands. Cholinergic synapse. Biogenesis and metabolism of acetylcholine (acetylcholine esterase). Muscarinic and nicotinic receptors. Acetylcholine active conformations on muscarinic and nicotinic receptors, respectively.

Cholinergic agents. Direct acting cholinergic agents. Acetylcholine, methacholine, carbachol, bethanechol. Acetylcholine esterase, mechanism of hydrolysis. Metabolism and duration of action. SAR. Syntheses of acetylcholine and carbachol. **Indirect acting cholinergic agents.** Reversible, irreversible and partially-reversible acetylcholine esterase inhibitors. Edrophonium, neostigmine, pyridostigmine, physostigmine, organophosphoric derivatives. Acetylcholine esterase reactivators: pralidoxime.

Cholinergic receptors blockers. Antimuscarinic agents. Chemical Classes. Belladonna Alkaloids. Adiphenine, piperidolate, mepenzolate. Binding mode.

Neuromuscular blockers. Curares, tubocurarine. Depolarizing agents: decamethonium, sussamethonium.

Miotropic spasmolytic agents: papaverine (s), ethaverine. Meccanism of action.

2c. Local Anaesthetics.

Introduction. Syntheses, SAR, pharmacological activity, metabolisms, nomenclature, administration route and toxicity. Cocaine (struttura, ecgonine), procaine (metabolism), tetracaine. Lidocaine (s), pyrrocaine, mepivacaine, bupivacaine. SAR, pKa.

3. HISTAMINE AND ANTIHISTAMINE AGENTS.

Introduction. Histamine: struttura, conformations, physical and chemical properties and biogenesis. Mepyramine and analogs, clemizole, antazoline, chlorphenamine, diphenhydramine, chlorcyclizine, phenothiazines: promethazine. SAR, pharmacological activity and toxicity. Binding mode of histamine to H₁ receptor. Binding mode of histamine to H₂ receptor and activation. H₂ receptor antagonists, discovery of burimamide, thiaburimamide, cimetidine, ranitidine.

4. DRUGS ACTING ON CARDIOVASCULAR SYSTEM.

4a. Analeptics. Introduction. Strychnine, pentamethylene tetrazole, xanthines: theophylline, caffeine. Meccanism of action.

4b. Antiarrhythmic agents. Properties and classification. Class 1. Procainamide, metabolism; lidocaine. Class 2. Beta-blockers. SAR. Class 3. amiodarone. Class 4: calcium antangonist. Verapamil, dihydropyridines, dilthiazem.

4c. Coronary dilators. Introduction. **Nitrites and nitrates. Betablockers. Calcium-antagonists:** dihydropyridines: SAR, nifedipina, nitrendipine, metabolism. Verapamil, metabolism, related drugs; benzothiazepines: dilthiazem (s). **Khelline analogs:** methylchromone, amiodarone (s). **Coenzymes and vitamins:** carnitine.

4d. Cardiotoxic heterosides. Structures, isolation and purification. Aglycones and glycosides properties. Heterosides from digitalis purpurea and lanata. Heterosides from strofantus. Heterosides from scylla. Meccanism, binding mode, toxicity, uses.

4e. Cardiotoxic Agents. Agonista of beta adrenergic receptor. Inhibitors of cAMP phosphodiesterase: amrinone (s), milrinone, SAR and binding mode.

4f. Hypolipidemic agents. Introduction. Fibrates: chlofibrate and analogs. Chlofibrate metabolism. Nicotinic acid. Dextrothyroxine. Pyridinol carbamate (s). Statins (HMG-CoA reductase inhibitors): lovastatin and congeners. Resins: cholestyramine.

4g. Antihypertensive agents. Alfa-blockers: prazosin. **Beta-blockers:** SAR. **Direct action dilators:** nitroprussiate, diazoxide, dihydralazine, minoxidil (s). **Calcium antagonists. Central acting dilators:** clonidine and congenere, SAR, binding mode. Alfa-methyl DOPA (s). **Reserpine,** rescinamine and derivatives. **ACE inhibitors:** Drugs acting on sul renin-angiotensin system: captopril (s), enalapril (s), enaprilate. ACE model from Cushman and from Petrillo-Ondetti. SAR for ACE inhibitors. Captopril metabolism.

4h. Drugs for DE treatment. See above: Men's health.

4i. Diuretic agents. Introduction. Arylsulfonamides: acetazolamide, SAR. Thiazides and dihydrothiazides, properties and SAR. Loop diuretics: etacrinic acid. Aldosterone blocking diuretics: canrenone, canrenoic acid, spironolattone.

Textbooks:

Artico Marino – Lezioni di Chimica Farmaceutica e tossicologica 2a

Volume 1° (Antibiotici-Ormoni-Antitumorali)

Volume 2° (Vitamine-Analgesi narcotici e non narcotici)

Volume 3° (Farmaci del Sistema Nervoso).

Edizioni CISU (Libreria l'Universitaria, Viale Ippocrate).

Artico Marino - Chimica Farmaceutica

Vol. 1° (Chimica Farmaceutica Generale-Farmaci cardiovascolari).

Edizioni CISU (Libreria l'Universitaria, Viale Ippocrate).

Williamns D. A. Lemke L. T. Foye's Principi di Chimica Farmaceutica, Ed. Piccin, V Edizione Italiana.

Nogrady T. Medicinal Chemistry A biochemical approach, Ed Oxford University Press.

Lecture notes from Lecturer.

Module 2 - Pharmaceutical biotechnologies (6CFU CHIM/08)

Basic knowledge of innovative biotechnologies for drugs production. Biotechnology techniques.

Recombinant DNA technology. Analytical and protein purification techniques. Production of biotech

compounds. Formulation of biotech products, including biopharmaceutical considerations. Transgenic

animals. Genetic manipulation of proteins. Peptide chemistry and peptidomimetics. Nucleic acid technology. Abzymes. Glycobiology. Biosensors. Gene therapy and its applications. Biotechnological pharmaceutical compounds. Hormones: Insulin, hGH, FSH. Interleukins and interferons. Hematopoietic growth factors. Blood proteins: tPA, Factor VIII. Vaccines. Monoclonal antibodies. Recombinant deoxyribonuclease.

The course is aimed at providing the conceptual basis and technical knowledge of innovative biotechnological methodologies applied to the process of pharmaceutical development.

Primary reading

Crommelin D.J.A., Sindelar R.D. – Biotecnologie Farmaceutiche – Ed. Zanichelli, 2000

Secondary reading

- Brown T.A. - BIOTECNOLOGIE MOLECOLARI Principi e tecniche – Ed. Zanichelli, 2007
- Roitt I., Brostoff J., Male D. – IMMUNOLOGIA – Ed. Zanichelli, 2004
- Primrose S., Twyman R., Old B. – INGEGNERIA GENETICA. Principi e tecniche - Ed. Zanichelli, 2004
- Dale J.W., von Schantz M. – Dai geni ai genomi. Principi e applicazioni della tecnologia del DNA ricombinante - Ed. Edises, 2004
- Kayser Oliver, Müller Rainer H. - PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY: drug discovery and clinical applications – Ed. Wiley-VCH, 2004
- Watson James D., Baker Tania A., Bell Stephen P., Gann Alexander, Levine Michael, Losick Richard - BIOLOGIA MOLECOLARE DEL GENE - Sesta edizione. Ed. Zanichelli, 2009

Module 3 - Analysis of biotechnology-derived drugs (6CFU CHIM/08)

Classification of biotechnology-derived drugs. Hormones, growth factors, recombinant proteins.

The analytical problem in pharmaceutical chemistry, in pharmacology and in biotechnology. Analytical techniques, methods, procedures and protocols.

The analytical profile of biotechnology-derived drugs: criteria for the selection and development of methods for the analysis of oligopeptides, polypeptides and proteins.

Overview of the most common analytical instrumental techniques for the analysis of proteins: chromatographic and chromatographic-spectrometric methods, electrophoresis, immunological methods.

Main procedures for the purification, isolation and pre-concentration of proteins.

Identification and determination of biotechnology-derived drugs.

Introduction to the methods for the study of the pharmacodynamic properties: affinity tests, binding assays and related data analysis. Protein immobilization techniques and bioanalytical methods: biosensors and bioprobes.

Stability studies of biotechnology-derived drugs.

Methods for the analysis and processing of experimental data. Validation and accreditation of analytical methods and testing procedures.

The design and planning of a complete analytical protocol: from sampling to data transmission.

Bibliographic resources: the access to and the study of the scientific literature and databases.

PATOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

(6 CFU MED/04 - Codice: 1022409)

Giacomello

DOCENTE Alessandro Giacomello

PROGRAMMA

ITA: Il corso prende in esame i meccanismi che sono alla base delle principali malattie umane incluse quelle infettive, metaboliche, genetiche, infiammatorie e neoplastiche. Gli obiettivi primari sono mettere in luce la connessione tra medicina clinica e biologia molecolare e cellulare e dimostrare come la biologia di base può essere utilizzata per comprendere i meccanismi responsabili delle malattie umane e per sviluppare nuove terapie. Il corso si fonda su lezioni con ampio spazio dedicato alle domande e ai commenti degli studenti. Vi sono anche sedute dedicate totalmente a commenti sulle problematiche poste da lavori scientifici che ciascuno studente ha il compito di leggere a casa. La partecipazione alle discussioni ha anche un ruolo nella valutazione dell'apprendimento da parte dello studente.

MOLECULAR AND CELLULAR PATHOLOGY

PROGRAM

The course surveys the mechanisms underlying the major human diseases, including infectious, metabolic, genetic, inflammatory, and neoplastic disorders. The primary objectives are to highlight the interface between clinical medicine and molecular and cellular biology, and to demonstrate how basic biology can be used to understand the mechanisms underlying human disease, and, increasingly, utilized to develop effective therapy. The majority of sessions are didactic lectures, with ample time set aside for questions and comments by the students. The regular lecture sessions are interspersed with discussion sessions in which the students can continue to ask questions and discuss further implications of the content introduced in the lectures, including opportunities for relevant research. The formal discussions are complemented with assigned readings and a term paper, for which students are first required to submit a series of research questions based on the lectures. One of these research questions is discussed and experiments are proposed to address that question. Each student's performance in the course is also evaluated based upon his/her participation in the discussion sessions.

FARMACOLOGIA APPLICATA E TOSSICOLOGIA

(9 CFU BIO/14 BIO/15 - CODICE 1022425)

modulo 1 – Farmacologia applicata (3CFU BIO/14) Romanelli

modulo 2 – Tossicologia (*) (3CFU BIO/14) Palmery

modulo 3 – Farmacognosia (3CFU BIO/15) Vitalone

DOCENTE Luca Romanelli (modulo1), Maura Palmery (modulo2), Annabella Vitalone (modulo3)

PROGRAMMA

Modulo 1 - Farmacologia applicata (3CFU BIO/14)

Fasi di sviluppo dei farmaci e registrazione dei medicinali.

Fase pre-clinica. Caratterizzazione farmacodinamica in vitro e in vivo, modelli sperimentali di patologie.

Farmacocinetica. Assorbimento: entità e velocità dell'assorbimento; la biodisponibilità. Vie di assorbimento: gastrointestinale, cutanea. Fattori che influenzano l'assorbimento per via orale. Eliminazione pre-sistemica. Il legame con le proteine plasmatiche. Spiazzamento dal legame con le proteine plasmatiche e conseguenze farmaco-tossicologiche. Accumulo e tessuti di deposito. Eliminazione: renale; biliare e circolo-enteropatico. Parametri cinetici (K_e , clearance, V_d , $t_{1/2}$). Lo stato stazionario. Tempo di permanenza nell'organismo ed effetto farmacologico. Relazione tra dose e concentrazione plasmatica. Cinetiche di saturazione (non lineari).

Farmacocinetica dei farmaci biotecnologici: assorbimento; distribuzione, volume di distribuzione; eliminazione enzimatica, eliminazione renale, eliminazione per captazione cellulare; formazione di anticorpi e conseguenze farmacocinetiche e farmaco-tossicologiche.

Bioequivalenza. Concetti generali. Studi di bioequivalenza.

Metabolismo dei farmaci. Caratteristiche generali delle reazioni di biotrasformazione. Variabilità degli enzimi metabolizzanti. Reazioni di fase I e fase II. Citocromo P450: isoforme, polimorfismo, induttori ed inibitori.

Risultati di apprendimento previsti

Conoscenza dei processi farmacocinetici e del significato dei parametri cinetici. Conoscenza di base dei metodi di caratterizzazione farmacocinetica e farmacodinamica.

Testi consigliati

Clementi e Fumagalli, Farmacologia generale e molecolare, UTET

Modulo 2 – Tossicologia (3CFU BIO/14)

Principi generali

Classificazione del danno. Relazione dose-effetto. Curve dose-risposta: graduali, quantali, probit. Indice terapeutico, margine di sicurezza.

Meccanismi di tossicità.

Formazione, reattività e molecole bersaglio di elettrofilo, radicali liberi, nucleofili. Sistemi di detossificazione; fallimento della detossificazione. Caratteristiche delle molecole bersaglio. Effetti tossici sulle molecole

bersaglio: disfunzione, distruzione, formazione di neoantigeni. Effetti tossici cellulari: disregolazione dell'espressione genica e della 'attività in corso'. Alterazione tossica dell'omeostasi cellulare: alterazione del metabolismo energetico; effetti tossici dell'aumento del Ca^{++} intracellulare; altri meccanismi di tossicità cellulare. Meccanismi di riparazione molecolare (proteine, lipidi, DNA), cellulare e tissutale.

Tossicocinetica.

Modalità di passaggi degli xenobiotici attraverso le membrane; effetto di pH e pKa sulla diffusione. Vie di assorbimento: assorbimento cutaneo, polmonare, gastrointestinale. Distribuzione: caratteristiche dei capillari endoteliali nei diversi distretti corporei. Volume apparente di distribuzione. Eliminazione: renale; biliare e circolo-enteropatico; polmonare. Relazioni fra i diversi parametri cinetici (K_e , clearance, V_d , $t_{1/2}$).

Metabolismo degli xenobiotici.

Importanza per l'omeostasi. Reazioni di detossificazione e di attivazione; reazioni di fase I e fase II; metabolismo di primo passaggio ed eliminazione pre-sistemica. Reazioni ed enzimi di fase I. Carbossiesterasi. Epossido idrolasi. Reazioni di riduzione: azo-e nitro-riduzione, dinitrotoluene, N-ossidi (SR-4233). Riduzione dei chinoni: relazione tra struttura, attività enzimatiche e tossicità, stress ossidativo e superossido dismutasi (menadione, mitomicina, doxorubicina, diaziquone, paraquat, nitrofurantoina, 6-idrossidopamina, acido diolurico). Dealogenazione ossidativa e riduttiva: tetracloruro di carboni, fluotano, DDT. Reazioni di ossidazione di alcoli, aldeidi e chetoni, amine, MPTP; co-ossidazioni, prostaglandina H sintasi (PHS). Citocromo P-450: ruolo detossificante, evoluzione biologica; attivazione di xenobiotici da parte del CYP450. Inibizione enzimatica: conseguenze tossicologiche. Induzione enzimatica: tipi di induzione e meccanismi. Porfiria. Attivazione metabolica: formazione di elettrofili e radicali liberi. Reazioni caratteristiche di fase II. Glucuronazione; solfatazione; metilazione; acetilazione; coniugazione con aminoacidi e con glutatione. Metaboliti tossici che si formano ad opera degli enzimi di fase II. Polimorfismo genetico.

Cancerogenesi

Definizioni. Cancerogenesi da sostanze organiche, inorganiche, da fibre; cancerogenesi ormonale. Formazione di metaboliti cancerogeni. Formazione di addotti con DNA. Meccanismi di riparazione del DNA. Induzione di mutazioni. Oncogeni e geni soppressori dei tumori (tumor suppressor genes). Patogenesi delle neoplasie: iniziazione, promozione, progressione; meccanismi molecolari e cellulari delle tre fasi. Cancerogeni genotossici e non genotossici: agenti di iniziazione, di promozione, di progressione, cancerogeni completi. Cancerogenesi e stili di vita; cancerogenesi occupazionale; cancerogenesi da farmaci.

Genotossicità

Tipi di danno genetico: mutazioni, aberrazioni cromosomiche, aneuploidia e poliploidia. Effetti dal danno genotossico nelle cellule germinali e nelle cellule somatiche.

Metodi per lo studio del potenziale cancerogeno e la genotossicità.

Classificazione IARC dei cancerogeni. Tipi di studi utilizzati per la valutazione del potenziale cancerogeno. Sensibilità e specificità. Studi di cancerogenesi animale. Specie, durata, dosi. Problemi di interpretazione dei risultati. Studi di tossicità genetica a breve termine. Test di mutagenesi: principi; test di Ames; test con linee cellulari di mammifero; test con animali transgenici. Test per l'aberrazione cromosomica; test dei micronuclei. Saggi per l'aneuploidia-poliploidia. Altri test di genotossicità: test SCE, test di trasformazione cellulare. Relazione struttura-attività, structural alert. Valutazione dei risultati dei test a breve termine. Principi generali dello studio degli effetti genotossici di miscele. Monitoraggio del danno genetico nelle popolazioni umane. Epidemiologia molecolare.

Tossicologia del segmento riproduttivo e dello sviluppo.

Principi di tossicologia dello sviluppo: periodi critici di suscettibilità. Meccanismi patogenetici della tossicità dello sviluppo. Tossicocinetica e metabolismo in gravidanza. Tossicità a carico della madre ed effetti sullo sviluppo embrio-fetale; fattori materni influenzanti lo sviluppo.

Tossicità d'organo

Tossicità epatica. Tossicità del sistema immunitario. Tossicità cardiovascolare. Neurotossicità.

Tossicologia degli alimenti

Tossine batteriche; micotossine; tossine animali e vegetali. Additivi alimentari; residui tossici contaminanti.

Sostanze d'abuso

Tossicità, abuso, dipendenza, astinenza da: eccitanti, deprimenti, psichedelici-allucinogeni. Smart drugs. Influenza della via di somministrazione sulla tossicità.

Metodi degli studi tossicologici e valutazione del rischio

Identificazione della pericolosità e valutazione del rischio: concetti generali. Fonti dei dati, normative, decisioni. Studi tossicologici sperimentali. Studi descrittivi, meccanicistici, teorici (relazione struttura-attività). Studi descrittivi animali: principi generali: predittività e dosi utilizzate; obiettivi degli studi; fattori influenzanti la tossicità (specie, ceppo, modalità di somministrazione); controlli. Studi di tossicità acuta: scopi; curve di letalità; limiti di esposizione acuta; metodi: disegni sperimentali, analisi ed osservazioni. Studi di tossicità dopo somministrazioni ripetute: differenze rispetto agli studi di tossicità acuta (dosi, organi bersaglio, obiettivi). Durata degli studi. Dosi utilizzate; NOEL o NOAEL, LOEL o LOAEL. Specie animali utilizzate; analisi ed osservazioni.

Competenze acquisite

Al termine del corso gli studenti posseggono le conoscenze specifiche di base e sperimentali in campo farmaco-tossicologico.

Al termine del corso gli studenti sono in grado di operare nel mondo della produzione industriale o nei laboratori di Enti pubblici di controllo per garantire la sicurezza dell'ambiente, quella degli alimenti e soprattutto quella di farmaci biotecnologici a tutela della salute della popolazione.

Testi consigliati

Casarett & Doull's "Tossicologia". I fondamenti dell'azione delle sostanze tossiche;

CURTIS D. KLAASSEN. Editore EMSI Edizioni Mediche;

J.A. Timbrell "Principles of biochemical toxicology", Taylor and Francis;

Tossicologia generale e molecolare, UTET;

Tossicologia degli alimenti, UTET;

Katzung "Farmacologia generale e clinica", Piccin;

Inaba e Cohen "Eccitanti Sedativi Psichedelici", Piccin;

Ballantyne, Marrs & Syversen (Eds) "General and Applied Toxicology"

Modulo 3 – Farmacognosia (3CFU BIO/15)

Parte generale: Definizione di Farmacognosia e di droga vegetale (origine, evoluzione ed attualità d'impiego). Droghe in toto e principi attivi purificati. Fattori che influenzano la qualità e la composizione delle droghe. Raccolta, preparazione e conservazione delle droghe. Controllo di qualità secondo la Farmacopea Ufficiale Italiana. **NORMATIVA:** Commercializzazione delle droghe; A.I.C. di prodotti erboristici, integratori alimentari e fitoterapici. Monografie EMEA.

Parte speciale: Le biotecnologie nella ricerca di base in campo farmacognostico.

Uso delle piante medicinali nelle diverse condizioni fisiopatologiche. Interazioni farmacologiche. Medicine alternative e/o complementari. Evidence Based Phytotherapy. Fitovigilanza e reazioni avverse (classificazioni); gli algoritmi nel criterio di imputabilità.

Evidenze di attività biologica/efficacia preclinica e clinica, meccanismo d'azione, possibili effetti indesiderati e controindicazioni di alcune droghe (camomilla, droghe antrachinoniche, efedra, epilobium spp., ginkgo, ginseng, iperico, passiflora, serenoa).

Risultati di apprendimento previsti

Il modulo di Farmacognosia prevede l'acquisizione di conoscenze relative alla Farmacognosia applicata alla ricerca biomedica ed alla Fitoterapia

Testi consigliati

Farmacognosia - Capasso F., De Pasquale R., Grandolini G., Mascolo N. Ed. Springer (2000)

Fitoterapia – Impiego razionale delle droghe vegetali. Capasso F., Grandolini G., Izzo A.A. Ed. Springer (2006)

Fitofarmacovigilanza – Vigilanza sulla sicurezza dei prodotti fitoterapici. Capasso F., Borrelli F., Castaldo S., Grandolini G. Ed. Springer (2006)

APPLIED PHARMACOLOGY, TOXICOLOGY AND PHARMACOGNOSY

PROGRAM

Module 1 - Applied Pharmacology (3CFU BIO/14)

Drug product development and authorization. Non clinical phase. Pharmacodynamic characterization in vitro and in vivo. Experimental models of pathologies.

Pharmacokinetics: absorption, bioavailability, routes of administration. Distribution and storage. Elimination and excretion. Pharmacokinetic parameters (K_e , Clearance, V_d). Steady-state. Dose-concentration relationship, saturation (non-linear) kinetics.

Pharmacokinetics of biotech drugs. Absorption, saturable distribution; enzymatic, renal and elimination receptor mediated elimination. Pharmacokinetic and pharmaco-toxicological consequences of antibody formation.

Bioequivalence. General concepts, bioequivalence studies.

Drug metabolism. General features of biotransformation reactions. Variability of metabolising enzymes. Phase I and II reactions. Cytochrome P450: isoenzymes, polymorphism, inducers and inhibitors.

Acquired skills

Knowledge of pharmacokinetic processes and meaning of kinetic parameters. Basic knowledge of methods for pharmacokinetic and pharmacodynamic characterization.

Textbooks

Clementi e Fumagalli, Farmacologia generale e molecolare, UTET

Module 2 - Toxicology (3CFU BIO/14)

General principle of Toxicology

Classification of the damage. Exposure-response relationship. Individual, or graded, and quantal dose-response relationship and probit scale. Therapeutic index. Margins of safety and exposure.

Toxicology mechanisms

Production, reactivity and target molecules. Formation of electrophiles, free radicals, nucleophiles. Principle and techniques applied to enhance elimination of toxin: failure of detoxication. Characteristic of target molecules. Effects of toxicant on target molecules: disfunction, distruction and neoantigen formation. Cellular dysfunction and resultant toxicities: dysregulation of gene expression and toxic alteration of cellular maintenance. Impairment of internal cellular maintenance: metabolic disorder; toxic effects caused by Ca⁺⁺ accumulation; other mechanisms of toxic cell death. Mechanisms of molecular repair (proteins, lipids, DNA), cellular and tissue one.

Disposition of toxicant

Effects of pH and pKa on the degree of diffusion of toxicants through cell membranes. Absorption to toxicants through the skin, by the gastrointestinal tract and by the lungs. Distribution: characteristics of endothelial capillary in different tissues. Apparent volume of distribution. Urinary, biliary and fecal excretion; exhalation. Relations between different kinetic parameters (Ke, clearance, Vd, t1/2).

Biotransformation of xenobiotics

Principles of xenobiotic biotransformation. Phase I and II reactions; first pass metabolism and pre-systemic elimination. Reactions of detoxification and activation: Phase I reactions and enzymes. Carboxylesterase. Epoxide hydrolase. Reaction of reduction: Azo- and Nitro-reduction. N-oxides (SR-4233). Quinone reduction: SAR, oxidative stress and superoxide dismutase (menadione, mitomycin, doxorubicin, diaziquone, paraquat, nitrofurantoin, hydroxydopamine, dioluric acid). Oxidative and reductive dehalogenation: CCl₄, fluotan, DDT. Oxidation of alcohols, aldehydes and ketones, amines, MPTP; cooxidation, PHS (prostaglandin synthase). Cytochrome P-450: role of detoxification and biological evolution. Activation of xenobiotics: enzymatic inhibition and consequences. Different types of enzymatic induction and mechanisms. Porphyria. Production of electrophiles and free radicals. Phase II reactions: glucuronidation, sulfation, methylation, acetylation, amino acid and glutathione conjugation. Examples of toxicants formed by Phase II reactions. Genetic polymorphism.

Cancerogenesis

Chemical cancerogenesis: organic and inorganic substances; fibers; hormonal cancerogenesis. Cancerogenic metabolites. DNA adducts. DNA Repair mechanisms. Induction of mutation. Oncogene and oncosuppressor gene (tumor suppressor genes).

Neoplastic pathogenesis: cancer initiation, promotion and progression; molecular and cellular mechanisms of the three cancer phases. Genotoxic and non-genotoxic carcinogens: initiating, promoting and progressing agents, complete carcinogen. Cancerogenesis and way of life; occupational risk factors for cancerogenesis.

Genotoxicity

Genotoxic damage: mutations, chromosome aberrations, aneuploidy, poliploidie. Genotoxic damage in germinal and somatic cells.

Methods to study cancerogenic and genotoxic potential

IARC classification of carcinogens. Evaluation of potential cancer risk and different type of studies. Sensibility and specificity. Animal cancer studies: species, duration and doses. Interpretation of dates. Short-term mutagenesis tests. Mutagenesis test: Ames test; mammalian cell lines; transgenic animal mutagenicity test. Chromosome aberration test; micronucleus test. Other genotoxicity tests: SCE test, cell transformation test. SAR, structural alert. Valuation of dates from short-term mutagenesis tests. Valutazione dei risultati dei test a breve termine. Monitoring of human genetic damage. Molecular epidemiology.

Development and reproductive toxicity

Principles of development toxicity: critical period. Patogenetic mechanisms of development toxicity. Toxicokinetics and metabolism during the pregnancy. Maternal toxicity and embryo-fetal development.

Target organ toxicity

Hepatotoxicity. Immunotoxicity. Cardiovascular toxicity. Neurotoxicity.

Toxicity in food

Bacterial toxins; mycotoxin; animal toxins and toxins in vegetables. Food additives; toxic residues.

Substance of abuse

Toxicity, abuse, dependence, withdrawal of substance abuse. Psychedelic, deprimant, exiting drug. Smart drugs.

Toxicology studies and evaluation of risks to human

Statistical approaches to the design of toxicology studies. Identification of risk. Experimental studies on toxicity: descriptive, theoretic studies (SAR structure-activity relationships). Descriptive animal toxicity tests: predictivity and used doses; studies objectives; controls. Acute toxicity studies: aim, lethality curve; limits of acute exposition; analysis. Repeated dose toxicity: differences with other toxicity studies. NOEL or NOAEL, LOEL OR LOAEL. Animal used; analysis and observation.

Acquired skills

Specific experimental knowledge in pharmacological-toxicological field.

Students will be able to work in industrial and public laboratories. Moreover, they will be able to perform professional activities for the safety of the environment, food, cosmetics and biotechnological drugs.

Textbooks

Casarett & Doull's "Tossicologia". I fondamenti dell'azione delle sostanze tossiche;

CURTIS D. KLAASSEN. Editore EMSI Edizioni Mediche;

J.A. Timbrell "Principles of biochemical toxicology", Taylor and Francis;

Tossicologia generale e molecolare, UTET;

Tossicologia degli alimenti, UTET;

Katzung "Farmacologia generale e clinica", Piccin;

Inaba e Cohen "Eccitanti Sedativi Psichedelici", Piccin;

Ballantyne, Marrs & Syversen (Eds) "General and Applied Toxicology"

Module 3 - Pharmacognosy (3CFU BIO/15)

General principles of pharmacognosy: Definition of Pharmacognosy and of herbal drugs (origin, evolution, and current utilization). Crude herbal drugs and purified active compounds. Factors that could affect quality and compositions of herbal products. Harvesting, preparation, and preservation of herbal drugs. Quality control (Italian Pharmacopeia). Herbal products regulation, the differences between herbal remedies and herbal medicines. European Monographs (EMEA).

Special pharmacognosy: Biotechnology in Pharmacognosy. The use of medicinal plants in various physiological conditions. Pharmacological interactions. Alternative and/or complementary medicines. Evidence Based Phytotherapy. Phytovigilance and adverse reactions (classifications); algorithms in the causality assessment. Biological activities, mechanism of action, adverse reactions, contraindications of selected medicinal plants (chamomile, ephedra, Epilobium spp., ginkgo, ginseng, St. Johns Wort, passion flower, saw palmetto, and plants containing anthraquinones).

Acquired skills

At the end of the course, students will have knowledge of Pharmacognosy applied to biomedical research and on issues related to phytotherapy

Textbooks

Farmacognosia - Capasso F., De Pasquale R., Grandolini G., Mascolo N. Ed. Springer (2000)

Fitoterapia – Impiego razionale delle droghe vegetali. Capasso F., Grandolini G., Izzo A.A. Ed. Springer (2006)

Fitofarmacovigilanza – Vigilanza sulla sicurezza dei prodotti fitoterapici. Capasso F., Borrelli F., Castaldo S., Grandolini G. Ed. Springer (2006)

BIOINFORMATICA E PROTEOMICA

(6 CFU BIO/10 BIO/11 - Codice 1025588)

modulo 1 – Bioinformatica (3CFU BIO/11) Cutruzzolà

modulo 2 – Proteomica (*) (3CFU BIO/10) Tramontano

DOCENTE

Francesca Cutruzzolà (modulo 1) Anna Tramontano (modulo 2)

PROGRAMMA

Modulo 1 – Bioinformatica (3CFU BIO/11)

Banche dati genomiche e proteomiche e banche dati derivate. Allineamento di sequenze proteiche. Ricerche in banche dati proteiche per omologia. Predizione strutturale di proteine (Metodi basati su omologia, riconoscimento di fold e ab initio). Calcoli energetici con cenni su Minimizzazione, Dinamica molecolare, metodi Monte Carlo, algoritmi genetici. Costruzione e successiva analisi di un modello di proteina. Strumenti di analisi di dati proteomici.

Modulo 2 - Proteomica (3CFU BIO/10)

Genomica e proteomica. Analisi di miscele complesse di proteine. Proteomica strutturale e funzionale. Analisi di interazioni. Produzione di proteine ricombinanti. Progettazione e realizzazione di varianti proteiche (Mutagenesi, chimere, proteine di fusione, evoluzione guidata). Disegno di primers di clonaggio e mutagenici. Purificazione di proteine ricombinanti con His-tag.

Testi

Introduzione alla bioinformatica, Arthur Lesk, McGraw-Hill
Bioinformatica, Anna Tramontano Zanichelli
Biotecnologia Molecolare Glick-Pasternak (Zanichelli)
Articoli scientifici indicati a lezione.

BIOINFORMATICS AND PROTEOMICS

PROGRAM

Module 1 – Bioinformatic (3CFU BIO/11)

Genomics and proteomics data banks and their derived ones. Protein sequence alignment. Protein homology search. Structure prediction (homology modeling, fold recognition, ab initio). Calculation of the energy of protein structures with elements of minimization, molecular dynamics, Monte carlo methods, genetic algorithms. Model building and analysis of a biomedically relevant protein. Proteomic data analysis tools

Module 2 – Proteomic (3CFU BIO/11)

Genomics e proteomics. Analysis of proteins in complex mixtures. Structural and functional proteomics.. Analysis of protein-protein interactions. Recombinant protein expression: cloning techniques, fusion proteins and tags, cell-free methods. Design and production of protein variants (mutagenesis, chimeric proteins, rational design and directed evolution). Design of primers for cloning and mutagenesis. Purification of His-tag containing proteins.

Textbooks

Introduzione alla bioinformatica, Arthur Lesk, McGraw-Hill
Bioinformatica, Anna Tramontano Zanichelli
Biotecnologia Molecolare Glick-Pasternak (Zanichelli)
Selected scientific papers will be assigned during the course.

TECNOLOGIE FARMACEUTICHE, LEGISLAZIONE E FARMACO ECONOMIA

(12 CFU CHIM/09 MED/02 - Codice 1022427)

modulo 1 - Tecnologie e legislazione farmaceutiche I (*)	(6CFU CHIM/09)	Petralito
modulo 2 - Tecnologie e legislazione farmaceutiche II	(4CFU CHIM/09)	Petralito
modulo 2 – Bioetica	(2CFU MED/02)	Saso

DOCENTE Stefania Petralito (modulo 1 e 2)
Luciano Saso (modulo 3)

PROGRAMMA

Modulo 1 - Tecnologie e legislazione farmaceutiche I (*) (6CFU CHIM/09)

Forme di dosaggio, polveri, granulati, teoria della miscelazione, acqua per usi farmaceutici, preparazioni per uso parenterale, materiali in uso nell'industria farmaceutica, preparazione di forme farmaceutiche liquide, ripartizione di forme farmaceutiche liquide, liofilizzazione, il vuoto, sterilizzazione, ambienti per la produzione

di forme farmaceutiche sterili, apirogenicità, isoosmia e isotonia, teoria della filtrazione, sistemi dispersi, caratteristiche reologiche di preparati farmaceutici, fenomeni interfacciali.

Modulo 2 - Tecnologie e legislazione farmaceutiche II (4CFU CHIM/09)

Definizione e classificazione dei medicinali, officina di produzione di farmaci, fonti normative e gerarchia, autorità regolatorie e istituzioni rilevanti per il comparto farmaceutico, GMP WHO, GMP FDA, GMP EUDRALEX, ICH, NORME ISO, SOP, norme relative alla produzione e all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano, procedura centralizzata, mutuo riconoscimento, decentrata, nazionale, dossier di registrazione, convalida degli ambienti a contaminazione controllata, assicurazione della qualità, attività di farmacovigilanza nell'industria farmaceutica, biosimilari.

Modulo 3 – Bioetica (2CFU MED/02)

Principali documenti bioetici in relazione alla sperimentazione pre-clinica e clinica (fasi 1-4) dei farmaci; la sperimentazione clinica non terapeutica; il consenso informato dal codice di Norimberga alla dichiarazione di Helsinki; i comitati etici nazionali e internazionali; sperimentazione animale; protocolli sperimentali della ricerca biomedica; impiego del placebo.

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, LAW AND ECONOMY

Module 1 – Pharmaceutical Technology and Law I (*) (6CFU CHIM/09)

Dosage forms classification. Powders, granules, theory of mixing, water for pharmaceutical uses (PW, WFI, HPW), parenteral dosage forms, spray-drying, vacuum theory, sterilization technique, clean rooms, isotonic solutions, filtration theory, emulsions and suspensions, rheology in pharmaceutical field, surface tension and surfactants.

Module 2 – Pharmaceutical Technology and Law II (4CFU CHIM/09)

Drugs classification, EMEA, FDA, AIFA, GMP WHO, GMP FDA, GMP EUDRALEX, ICH, ISO, SOP. Laws related to production and commercialization permission of drug for human use, Common technical document, Quality assurance, manufacturing process validation, pharmacovigilance, biosimilars.

Module 3 – Bioethic (2CFU MED/02)

Key documents relating to bioethical pre-clinical and clinical trials of drugs (phases 1-4); the non-therapeutic clinical trials: informed consent from the Nuremberg Code to the Declaration of Helsinki; national and international ethics committees; animal testing; experimental protocols in biomedical research; use of placebo.