

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 2021/22

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

Funzione in un contesto di lavoro:

I laureati nel corso di laurea magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche hanno elevati livelli di competenza nella programmazione e nello sviluppo scientifico e tecnico-produttivo delle biotecnologie applicate nel campo della sanità.

I laureati in Biotecnologie Farmaceutiche 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.

Inoltre, in ragione della equipollenza tra le classi di laurea LM9 e LM6 (Biologia) il laureato in Biotecnologie Farmaceutiche potrà accedere alle funzioni professionali regolamentate da pubblici concorsi previsti in ambito medico-sanitario.

Competenze associate alla funzione:

Il laureato in Biotecnologie Farmaceutiche possiede le seguenti competenze e conoscenze, richieste per lo svolgimento delle funzioni descritte:

- competenze chimico-analitiche
- conoscenza dei meccanismi molecolari e cellulari (fisiologici e patologici)
- competenze di farmacologia, farmacoterapia e tossicologia
- conoscenze di chimica farmaceutica, tecnologia e legislazione farmaceutica
- competenze bioinformatiche, di drug design e modeling
- capacità di auto-apprendimento e di aggiornamento continuo
- competenze trasversali specifiche per l'area biotecnologico-farmaceutica di tipo comunicativo-relazionale, organizzativo-gestionale e di programmazione, che sono in accordo con il grado di autonomia e responsabilità assegnato e spendibili anche a livello internazionale.

Sbocchi occupazionali:

I laureati in Biotecnologie Farmaceutiche troveranno 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.

Completato il percorso formativo, il laureato in Biotecnologie Farmaceutiche potrà acquisire ulteriori competenze, oltre che una maggiore autonomia e responsabilità, mediante l'accesso al Dottorato di ricerca, Scuole di specializzazione (esempio Farmacologia) e Master di II livello. Inoltre, secondo la normativa vigente, potrà affrontare l'esame per l'accesso al FIT (Formazione Iniziale e Tirocinio) per acquisire l'abilitazione all'insegnamento nelle scuole secondarie di primo e secondo grado.

Il corso prepara alla professione di (codifiche ISTAT)

Biologi e professioni assimilate - (2.3.1.1.1)

Biochimici - (2.3.1.1.2)

Biotecnologi - (2.3.1.1.4)

Farmacologi - (2.3.1.2.1)

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 conoscenza della lingua inglese, e l'acquisizione dei requisiti curriculari di base. Per la verifica dell'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 curriculari di base la commissione potrà effettuare una verifica delle conoscenze effettivamente possedute attraverso un colloquio o un test attitudinale e stabilire le eventuali necessità formative precisando gli esami che il laureato dovrà sostenere prima dell'iscrizione al corso di laurea.

4) Ordinamento del Corso per l'A.A. 2021/2022

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	CFU
Discipline di base applicate alle biotecnologie	CHIM/03 Chimica generale e inorganica	3	9
	CHIM/06 Chimica organica	6	
Morfologia, funzione e patologia delle cellule e degli organismi complessi	BIO/09 Fisiologia	6	9
	BIO/16 Anatomia umana	3	
Discipline biotecnologiche comuni	BIO/10 Biochimica	12	30
	BIO/11 Biologia molecolare	6	
	MED/04 Patologia generale	6	
	MED/07 Microbiologia e microbiologia clinica	6	
Discipline farmaceutiche	BIO/14 Farmacologia	12	30
	CHIM/08 Chimica farmaceutica	9	
	CHIM/09 Farmaceutico tecnologico applicativo	9	
Totale crediti riservati alle attività caratterizzanti			78

Attività formative affini ed integrative

settore	CFU	CFU
BIO/14 Farmacologia	6	12
CHIM/08 Chimica farmaceutica	3	
CHIM/09 Farmaceutico tecnologico applicativo	3	
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
Metodi fisici in chimica organica e radiochimica (*)	9	CHIM/03	3	I - primo semestre
		CHIM/06	6	
Biochimica cellulare e funzionale (*)	6	BIO/10	3	I - primo semestre
		BIO/11	3	

Fisiologia e anatomia (*)	9	BIO/09 BIO/16	6 3	I - primo semestre I - secondo semestre
Biotecnologie biochimiche e farmaceutiche (*)	9	BIO/10 CHIM/08	6 3	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 farmaceutica computazionale	9	CHIM/08	9	II – primo semestre
Patologia molecolare e cellulare	6	MED/04	6	II - primo semestre
Tecnologia e legislazione farmaceutiche (*)	12	CHIM/09 CHIM/09	9 3	II - primo semestre
Farmacotossicologia di medicinali biologici e Biotecnologie farmacognostiche (*)	9	BIO/14 BIO/14	6 3	II - secondo semestre
Biologia strutturale e ingegneria proteica (*)	6	BIO/10 BIO/11	3 3	II - secondo semestre

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

Insegnamento	CFU	Moduli	SSD	CFU
Metodi fisici in chimica organica e radiochimica	9	Spettrometria di massa e radiochimica	CHIM/03	3
		Metodi fisici in chimica organica	CHIM/06	6
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
Biotecnologie biochimiche e farmaceutiche	9	Enzimologia e Biochimica industriale	BIO/10	6
		Biotecnologie farmaceutiche	CHIM/08	3
Farmacotossicologia di medicinali biologici e Biotecnologie farmacognostiche	9	Farmacotossicologia di medicinali biologici	BIO/14	6
		Biotecnologie farmacognostiche	BIO/14	3
Biologia strutturale e ingegneria proteica	6	Biologia strutturale	BIO/10	3
		Ingegneria proteica	BIO/11	3
Tecnologia e legislazione farmaceutiche	12	Tecnologia farmaceutica	CHIM/09	9
		Legislazione farmaceutica	CHIM/09	3

Per l'anno accademico 2021-22 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
Metodi fisici in chimica organica e radiochimica (modulo 1 - Spettrometria di massa e radiochimica)	3	CHIM/03	(a)	Caratt.
Metodi fisici in chimica organica e radiochimica (modulo 2 - Metodi fisici in chimica organica)	6	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.
Secondo semestre				
Insegnamento	CFU	SSD	Esame	Ambito
Fisiologia e anatomia (modulo 2 - Anatomia umana)	3	BIO/16	(b)	Caratt.
Microbiologia farmaceutica	6	MED/07	1	Caratt.
Biotecnologie biochimiche e farmaceutiche	6	BIO/10	(c)	Caratt.

(Modulo 1 - Enzimologia e Biochimica industriale)				
Biotechnologie biochimiche e farmaceutiche (Modulo 2 – Biotechnologie farmaceutiche)	3	CHIM/08	(c)	Caratt.
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotechnologie farmaceutiche (modulo 1 - Farmacologia speciale e farmacoterapia)	6	BIO/14	(d)	Caratt.
Farmacologia speciale, farmacoterapia e biotechnologie farmaceutiche (modulo 2 – Biotechnologie farmaceutiche)	3	BIO/14	(d)	Aff. Int.
Totale	48		6	

Durante il primo anno possono essere conseguiti:

- 9 CFU a scelta libera (di cui almeno un esame di profitto)

- 3 CFU per tirocinio o stage a scelta tra un ambito chimico-farmaceutico ed uno farmaco-biologico.

La scelta viene effettuata dallo studente compilando il percorso formativo individuale tramite la pagina personale Infostud,

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.
Chimica farmaceutica computazionale	9	CHIM/08	1	Caratt. + Aff. int
Tecnologia e legislazione farmaceutiche (modulo 1 – Tecnologie farmaceutiche)	9	CHIM/09	(e)	Caratt.
Tecnologia e legislazione farmaceutiche (modulo 2 – Legislazione farmaceutica)	3	CHIM/09	(e)	Aff. Int..
Secondo semestre				
Insegnamento	CFU	SSD	Esame	Ambito
Farmacotossicologia di medicinali biologici e Biotechnologie farmaceutiche (modulo 1 – Farmacotossicologia di medicinali biologici)	6	BIO/14	(f)	Caratt.
Farmacotossicologia di medicinali biologici e Biotechnologie farmaceutiche (modulo 2 – Biotechnologie farmaco gnostiche)	3	BIO/14	(f)	Aff. Int.
Biologia strutturale e ingegneria proteica (modulo 1 – Biologia strutturale)	3	BIO/10	(g)	Caratt.
Biologia strutturale e ingegneria proteica (modulo 2 – Ingegneria proteica)	3	BIO/11	(g)	Caratt.
Totale	33		5	

5.1) Conteggio dei CFU complessivi offerti

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotechnologie 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 a scelta tra un ambito chimico-farmaceutico ed uno farmaco-biologico

- 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 di gruppo e 13 ore di studio individuale;
- 20 ore di laboratorio individuale e 5 ore di studio individuale;
- 20 ore di tirocinio individuale o stage di formazione.

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 compilare tramite il portale **Infostud** il proprio percorso formativo, indicando gli insegnamenti con i quali acquisire i 9 CFU corrispondenti alle attività autonomamente scelte. Tale richiesta è inviata al presidente del corso (o un referente responsabile) per essere valutata. In caso di insegnamenti scelti all'interno di una lista di esami consigliati e riportata sia durante la compilazione del percorso formativo, sia sul sito web del Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche, la richiesta sarà direttamente autorizzata. Nel caso di insegnamenti non compresi nella lista degli esami consigliati la richiesta sarà valutata dal Consiglio di Corso per verificare la coerenza delle scelte effettuate ed eventualmente fornire insegnamenti o attività alternative. E' possibile indicare insegnamenti che portano ad acquisire fino a 12 CFU rispetto ai 9 richiesti.

5.4) CFU per tirocini o stage

Gli studenti hanno a disposizione 3 CFU per attività di tirocinio/stages. Sono previsti due tipi di attività a scelta, in ambito chimico-farmaceutico e farmaco-biologico, e ognuna è coordinata da un docente di riferimento. Per ottenere questi crediti gli studenti possono utilizzare una delle seguenti procedure:

- Frequentare uno o più laboratorio della Sapienza, sotto la supervisione di un responsabile, per un periodo di almeno 36 ore con lo scopo di acquisire delle specifiche metodologie nell'ambito scelto. Al termine dell'attività il responsabile del laboratorio rilascerà un attestato da consegnare al docente di riferimento del tirocinio. L'attività può essere frazionata in più laboratori sotto la supervisione di più responsabili che attesteranno il tirocinio.
- 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.job soul.it). Al termine dell'attività l'ente rilascerà un attestato da consegnare al docente di riferimento del tirocinio.
- 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 il referente Erasmus rilascerà un attestato da consegnare al docente di riferimento del tirocinio.

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'ideale 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 Corso e pubblicati nel calendario didattico. Le date esatte degli appelli per le diverse materie sono comunicate e pubblicate dai docenti tramite il portale **Infostud** e le pagine del sito web del corso di laurea. L'ammissione agli appelli d'esame avviene in genere a seguito di prenotazione tramite il portale **Infostud** secondo le modalità stabilite dal Regolamento Didattico di Ateneo.

5.7) Prova finale

Per il conseguimento della laurea magistrale è prevista la stesura, la presentazione e la discussione di una tesi originale scritta, elaborata autonomamente dallo studente sotto la guida di un docente dell'Università Sapienza di Roma che svolge la funzione di relatore della dissertazione. 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, di norma della durata di almeno sei 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 Studio, anche all'esterno dell'Università Sapienza, sia in Italia che altri paesi, presso qualificate istituzioni pubbliche o private, ma comunque sempre sotto la supervisione di un docente-tutore dell'Università Sapienza di Roma con la funzione di relatore interno; il supervisore sotto la cui responsabilità lo studente preparerà la tesi nella struttura esterna a Sapienza avrà la funzione di co-relatore. Le tesi in paesi esteri possono essere svolte attraverso un laboratory training all'interno di un progetto Erasums o secondo quanto previsto dalle borse di studio per tesi all'estero erogate dalla Facoltà di Farmacia e Medicina, secondo quanto concordato tra il relatore interno ed il Principal Investigator del laboratorio estero presso cui si svolge la tesi.

Ai fini della preparazione della tesi 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 interno. La segreteria studenti quindi trasmetterà la domanda agli organi competenti, Consiglio di Corso di Laurea e Consiglio di Facoltà, per l'accettazione formale.

La prova finale consiste nella presentazione e la discussione della tesi elaborata autonomamente dallo studente che documenta, in modo organico e dettagliato, il problema di ricerca affrontato e l'attività sperimentale individuale svolta nel corso del periodo di tirocinio o stage. La discussione si svolge di fronte ad una apposita Commissione giudicatrice nominata dal Preside di Facoltà e composta da almeno sette membri che, sulla base della carriera dello studente e della valutazione della relazione esposta e del lavoro di tesi, stabilisce il voto di laurea in centodecimi. Il voto di ammissione all'esame di laurea è dato dalla media aritmetica dei voti degli esami di profitto. Alla media, espressa in centodecimi, vengono aggiunti:

- 0,33/110 di voto per ogni esame di profitto superato con lode;
- 1/110 di voto se l'esame di laurea viene sostenuto nell'a.a. in cui lo studente, da certificato di carriera scolastica, risulta iscritto al II anno in corso;
- 1/110 di voto se la preparazione della tesi è stata svolta all'estero per un periodo non inferiore a sei mesi.

In sede di laurea, al voto di ammissione determinato in base ai precedenti punti, la Commissione di laurea può aggiungere, sulla base della valutazione dell'impegno profuso e della qualità dell'esposizione, fino a un massimo di 11 punti secondo i seguenti criteri:

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

La valutazione finale di 110/110 può essere accompagnata dalla lode, proposta dal relatore, per voto unanime della Commissione.

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) Completamento del percorso formativo secondo i vecchi ordinamenti (norma transitoria)

Gli studenti iscritti al Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Farmaceutiche (DM270 ordinamento 2009-10, ordinamento 2014-15 e ordinamento 2017-18) potranno completare il percorso secondo l'ordinamento previsto dal proprio corso.

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

OBIETTIVI FORMATIVI E PROGRAMMI

I ANNO

METODI FISICI IN CHIMICA ORGANICA E RADIOCHIMICA

(9CFU: 6 CFU CHIM/06 + 3 CFU CHIM/03 - Codice 1041402)

modulo 1 - Metodi fisici in chimica organica (*)	(6CFU CHIM/03)	Claudio Villani
modulo 3 - Spettrometria di massa e radiochimica	(3CFU CHIM/03)	Antonella Cartoni

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 48 ore lezione / modulo 2 = 24 ore lezione

OBIETTIVI

Conoscenze di base sui metodi di separazione e spettroscopici comunemente impiegati nell'analisi di molecole organiche e bioorganiche di piccole-medie dimensioni. Conoscenza delle più comuni sorgenti ioniche e degli analizzatori di massa più utilizzati. Competenze di base per sapere interpretare semplici spettri di massa e usare uno spettrometro di massa. Conoscenze di base della chimica nucleare e della preparazione dei radiofarmaci.

PROGRAMMA

Modulo 1 - Metodi Fisici in Chimica Organica (6CFU 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 $\sigma > \sigma^*$, $n > \pi^*$, $\pi > \pi^*$

Testi

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

2) Appunti delle lezioni

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

Modulo 2 - 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

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

PHYSICAL METHODS IN ORGANIC CHEMISTRY AND RADIOCHEMISTRY

OBJECTIVES

Provide basic knowledge of separation and spectroscopic methods commonly used in the analysis of small to medium sized organic and bioorganic molecules.

Develop the attitude in term of knowledge, competencies and skills required to use a mass spectrometer and to interpret mass spectra. Educate the students in the most important aspects of mass spectrometry and radiochemistry.

PROGRAM

Module 1: Physical methods in organic chemistry (6CF 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; $\sigma > \sigma^*$, $n > \pi^*$, $\pi > \pi^*$ transitions.

Module 2: 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.

BIOCHIMICA CELLULARE E FUNZIONALE

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

modulo 1 - Biochimica cellulare e funzionale I

(3CFU BIO/11) Fabio Altieri

modulo 2 - Biochimica cellulare e funzionale II (*)

(3CFU BIO/10) Fabio Altieri

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 24 ore lezione / modulo2 = 24 ore lezione

OBIETTIVI

Obiettivi del corso sono:

Comprensione dei meccanismi biochimici e molecolari che regolano le principali funzioni cellulari; comprensione delle basi molecolari che portano ad alterazioni delle funzioni cellulari e sviluppo di conoscenze utili per la produzione di nuovi farmaci.

Conoscenza dei sistemi responsabili delle vie di segnalazione e della trasduzione dei segnali intra- ed extracellulari, con particolare attenzione alla funzione svolta dalle componenti proteiche ed il loro meccanismo d'azione.

PROGRAMMA:

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

Metabolismo proteico: regolazione della sintesi proteica; folding, chaperones, stress ossidativo e anomalie da misfolding; unfolded 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, calcio, 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).

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

CELLULAR AND FUNCTIONAL BIOCHEMISTRY

OBJECTIVES

Objectives of the course are:

Understanding the biochemical and molecular mechanisms that regulate key cellular functions; understanding the molecular basis leading to alterations of cell function and development of useful knowledge for the production of new drugs.

Knowledge of the systems responsible for the signaling pathways of intra-and extracellular signal transduction, with particular attention to the role played by protein components and their mechanism of action.

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; unfolded 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.

FISIOLOGIA E ANATOMIA

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

Modulo 1 – Fisiologia (*)

(6CFU BIO/09) Massimiliano Renzi

Modulo 2 - Anatomia umana applicata ai biomateriali

(3CFU BIO/16) Antonio Franchitto

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 48 ore lezione / modulo2 = 24 ore lezione

OBIETTIVI

Obiettivi del corso sono:

Comprensione dei meccanismi fisiologici dal livello cellulare a quello dell'organismo attraverso la conoscenza del funzionamento di organi e sistemi.

Comprensione dei meccanismi di segnalazione e comunicazione intra- e intercellulari e del loro ruolo nei meccanismi integrativi volti al mantenimento dell'omeostasi corporea.

Conoscenza della organizzazione generale sistematica e strutturale del corpo umano normale dal livello tissutale a quello sistematico, con particolare riguardo agli organi dei diversi sistemi ed apparati.

PROGRAMMA

Modulo 1- Fisiologia (6CFU BIO/09)

Fisiologia cellulare e neurofisiologia

Membrana cellulare: composizione del liquido intra- ed extra-cellulare; trasporto di ioni e molecole attraverso la membrana; canali ionici, pompe e proteine vettrici. Omeostasi e feedback. Potenziale di riposo e sue basi ioniche. Potenziali locali e potenziali d'azione. Sommazione e refrattarietà. Conduzione del potenziale. Sinapsi chimiche e sinapsi elettriche. Neurotrasmettitori e trasmissione sinaptica. Organizzazione delle diverse sezioni del Sistema Nervoso (SNC, SNP, SNA), delle loro componenti cellulari e dei diversi neurotrasmettitori. Cenni di funzioni corticali, subcorticali e cerebellari del SNC.

SNA e sue sezioni: simpatico, parasimpatico e sistema nervoso enterico. Afferenze e riflessi autonomi.

Controllo degli organi bersaglio. Regolazione autonoma integrata dei diversi organi e sistemi.

SNP, innervazione dei muscoli scheletrici e controllo motorio. Organizzazione strutturale e funzionale del SNP. Unità motoria e rapporto di innervazione. Modulazione della forza. Propriocettori: fuso muscolare e organo tendineo del Golgi. Unità miotattica e arco riflesso. Riflessi spinali e controllo dei muscoli opposti. Sistema somatomotore, corteccia motoria e controllo volontario ed involontario dei movimenti.

Fisiologia del tessuto muscolare

Muscolo scheletrico. Sarcomeri e filamenti. Reticolo sarcoplasmatico e ruolo degli ioni calcio. Ciclo dei ponti trasversali. Basi cellulari e molecolari dell'accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo scheletrico. Giunzione neuromuscolare. Classificazione delle fibre muscolari scheletriche. Scossa semplice e tetano. Contrazione isometrica e isotonica. Muscolo liscio. Muscolo cardiaco. Basi cellulari e molecolari dell'accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo liscio e nel muscolo liscio cardiaco.

Cuore

Struttura e proprietà generali del cuore: eccitabilità, contrattilità, conduzione, refrattarietà, ritmicità. Potenziali cardiaci. Segnapasso fisiologici. Proprietà elettriche e di conduzione del cuore. Contrazione miocardica. Proprietà meccaniche del cuore. Regolazione intrinseca ed estrinseca del cuore. Legge di Frank-Starling. Elettrocardiogramma.

Sistema Cardio-Circolatorio e Pressione sanguigna

Schema generale del sistema cardiocircolatorio. Caratteristiche del grande circolo e del piccolo circolo. I vasi: arterie, capillari, vene. Principi di 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. Il ciclo cardiaco. Variazione della pressione e del volume di sangue negli atri e nei ventricoli. La gittata cardiaca e la sua regolazione. Controllo della frequenza cardiaca e della gittata sistolica. Pressione sistolica e diastolica. Compliance vascolare. Regolazione locale, nervosa e ormonale della pressione arteriosa. Scambi capillari. Il sangue. Composizione del sangue. Gli elementi corpuscolati e il plasma. Ematocrito. Emopoiesi. Emostasi e coagulazione. La linfa: composizione e funzioni.

Sistema respiratorio

Anatomia funzionale del sistema respiratorio. Ventilazione, compliance e elasticità polmonare. Leggi e proprietà dei gas. Composizione dell'aria atmosferica e dell'aria alveolare. Scambi gassosi a livello dei polmoni e dei tessuti. Trasporto dei gas nel sangue. Emoglobina: proprietà e sue regolazioni. Regolazione locale e nervosa della respirazione. Genesi del ritmo respiratorio. I centri respiratori. Controllo chimico della respirazione: risposta a variazioni di pO_2 , pCO_2 e pH ematici. Regolazione polmonare del pH e dell'equilibrio acido-base.

Sistema renale e sistemi tampone

Anatomia funzionale e vascolarizzazione del rene. Nefrone. Processi di ultrafiltrazione, riassorbimento, secrezione ed escrezione. Clearance. Composizione dell'ultrafiltrato. Velocità di ultrafiltrazione e sua regolazione. Assorbimento dell'acqua e dei soluti (glucosio, aminoacidi, ecc). Diuresi e sua regolazione. Meccanismo di concentrazione per controcorrente. Bilancio idrico. Controllo nervoso ed ormonale della volemia e della osmolarità del liquido extracellulare. Regolazione renale dell'equilibrio idrico-salino e della pressione arteriosa media. Sistema renina-angiotensina-aldosterone, ormone antidiuretico e peptide atriale natriuretico: meccanismi molecolari e regolazioni. Sistemi tampone dell'organismo. Acidosi e alcalosi metaboliche e respiratorie. Regolazione renale del pH e dell'equilibrio acido-base.

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 di carboidrati, grassi, proteine.

Sistema endocrino e neuroendocrino

Generalità sugli ormoni e sulle ghiandole endocrine. Natura chimica degli ormoni. Trasporto. Modalità dell'azione ormonale. Vie di trasduzione del segnale ormonale. Asse ipotalamo-ipofisario. Regolazione ormonale del glucosio ematico. Regolazione ormonale della riproduzione. Regolazione ormonale del metabolismo del calcio. Gli ormoni tiroidei.

Conoscenze acquisite

Al termine del corso gli studenti conoscono i meccanismi che permettono e regolano il normale funzionamento di tessuti, organi e sistemi, dal livello intracellulare a quello di fisiologia integrata

Competenze acquisite

Al termine del corso gli studenti sono in grado di:

Integrare le conoscenze acquisite in fisiologia umana con conoscenze di base in fisica, chimica, biologia, biochimica, ecc.

Rispondere a domande riguardanti qualsiasi argomento presente nel programma di esame, anche con l'aiuto di grafici, equazioni, ecc

Avere una visione critica e di insieme della fisiologia dei diversi sistemi in termini di fisiologia umana integrata

Testi consigliati

Fisiologia umana – dalle cellule ai sistemi

di L. Sherwood - Casa editrice Zanichelli

Fisiologia – un approccio integrato

di D.U. Silverthorn - Casa editrice Ambrosiana

Altro testo da stabilire con il docente

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

Modulo 2 – Anatomia (3CFU BIO/16)

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:

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

Paolo Carinci, Eugenio Gaudio, Giulio Marinozzi; Anatomia umana e istologia- Elsevier

Testi-Atlanti

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

PHYSIOLOGY AND ANATOMY

OBJECTIVES

Knowledge of organs' and systems' functions underlying physiological mechanisms, from cellular to system level

Knowledge of physiological mechanisms and pathways at the intra-cellular, inter-cellular and signalling level, and their role in integrative physiology and homeostasis

Knowledge of the general systematic and structural organization of the normal human body from the tissue level to the systematic level, in particular the organs of the various systems.

PROGRAM

Module 1 - Physiology (6CFU BIO/09)

Cell physiology and Neurophysiology

Cell membrane and composition of intra-cellular and extra-cellular milieus. Ionic and molecular transports; ionic channels; active and passive transports. Homeostasis. Feedback. Membrane, local and action potentials. Propagation of membrane potentials. Membrane potential summation and refractory period. Chemical and electrical synapses. Neurotransmitters and synaptic transmission. Organization of the Nervous System (CSN, PNS, ANS) – neuronal and glial cell types; neurotransmitters. Cortical, sub-cortical and cerebellar functions (overview). Sympathetic and parasympathetic ANS. Enteric nervous system. ANS afferent pathways and ANS reflexes. ANS control of targets (organs, systems). PNS structure and functions. Skeletal muscle innervations and motor control. Motor control unit. PNS control of contraction strength. Proprioceptive system, mechanisms and receptors: muscle spindles and Golgi tendon organs. Spinal reflexes. Somato-motor system. Voluntary and involuntary motor control.

Physiology of muscles

Skeletal striated muscles. Cellular and intra-cellular organization of striated muscles. Role for calcium ions in muscular contraction. Excitation-contraction coupling in skeletal muscles. Neuromuscular junction: structure and molecular mechanisms. Different types of muscular fibres. Muscular contraction, from single muscle twitch to tetanic contraction. Isometric and isotonic contractions. Smooth muscles. Cardiac muscle. Excitation-contraction coupling in smooth muscles and cardiac muscles.

Physiology of the heart

Heart overview: structure, excitability, contractility, conduction, refractory property and rhythm. Cardiac membrane potentials. Pacemakers. Electrical, conductive, mechanic and contractile properties of the heart. Origin and propagation of cardiac excitation. Intrinsic and extrinsic regulation of the heart. Frank-Starling law. ECG.

Cardiovascular system and blood pressure

Cardiovascular system: overview. Pulmonary and Systemic circulation. Blood vessels: arteries, capillaries, veins. Principles of hemodynamics: blood rate, vascular resistance, etc. Functions of distinct districts of the vascular system. Cardiac cycle. Blood pressure and volume within heart chambers. Cardiac output and regulation. Control of cardiac frequency and systolic output. Systolic and diastolic pressure. Compliance of blood vessels. Local, nervous and hormonal regulation of blood pressure. Capillary system and its functions. Cellular and non-cellular elements of the blood. Hematocrit (PCV). Hematopoiesis. Hemostasis and Coagulation (thrombogenesis). The lymph: composition and functions.

Respiratory system

Functional anatomy of the ventilation. Gases properties and laws. Composition of atmospheric and alveolar air. Gas exchange. O₂ and CO₂ transport in the bloodstream. Haemoglobin – its functions and regulation. Genesis of respiratory rhythm. Respiratory control centres in the CNS. Chemical control of respiration: response to changes in blood pO₂, pCO₂ and pH.

Renal system and acid-base balance

Functional anatomy of the kidney and its vasculature. Structures and functions of the nephron. The process of glomerular ultrafiltration: role, rate and regulation. Composition of renal ultrafiltrate. Processes of tubular reabsorption and secretion. Nephron uptake of water, solutes, glucose, amino-acids, etc. Renal clearance. The countercurrent multiplier system in the loop of Henle. Urine concentration and dilution. Nervous and hormonal control of blood volume and osmolality of extracellular fluids. Renal control of total water balance and blood pressure. Renin-Angiotensin-Aldosterone System, ADH and Atrial natriuretic peptide: molecular mechanism and regulative functions. Acid-base balance systems in the body. Respiratory and renal regulation of acid-base balance. Respiratory alkalosis. Metabolic acidosis.

Gastro-intestinal system. Nutrition, digestion, absorption.

Nutrition, metabolism and energy balance. Gastro-enteric secretion. Salivary, gastric, pancreatic and bowel secretion and their regulation. Biliary secretion. The functions of the liver. General aspects of gastro-enteric motility and its nervous and local control. Digestion and absorption of carbohydrates, fats and proteins.

Endocrine system and Neuroendocrine system

Hormones and endocrine glands. Chemical nature of hormones. Hormones transport and delivery. Hormonal signalling. Hypothalamic-pituitary axis. Hormonal regulation of glucose level in the blood. Hormonal regulation of reproduction. Hormonal regulation of calcium metabolism. Thyroid hormones.

Acquired knowledge

Students will gain knowledge of the mechanisms underlying normal functioning and regulation of the human organism, from the intracellular to the integrated physiology level.

Acquired competences

Students will be able to:

Integrate the topics covered by lectures with previously acquired knowledge in physics, biology, chemistry, biochemistry

Address questions regarding any of the topics listed in the course program, also by means of schematics, graphics, equations, etc

Master a critic approach to human integrated physiology

Suggested Texts

Fisiologia umana – dalle cellule ai sistemi

di L. Sherwood - Casa editrice Zanichelli

Fisiologia – un approccio integrato

di D.U. Silverthorn - Casa editrice Ambrosiana

Module 2 – Anatomy (3CFU BIO/16)

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:

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

Paolo Carinci, Eugenio Gaudio, Giulio Marinozzi; Anatomia umana e istologia- Elsevier

Text-Atlantes:

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

MICROBIOLOGIA FARMACEUTICA

(6 CFU MED/07 - Codice 1022407)

Modulo unico (6 CFU MED/07)

ClaudioPassariello

Modalità esame: orale
Ripartizione CFU: 48 ore lezione

OBIETTIVI

Il corso si inserisce nel curriculum dello studente a completare le conoscenze nel campo della microbiologia per fornire una visione chiara e dettagliata di alcuni aspetti e la capacità critica necessaria a valutare l'evoluzione futura delle conoscenze nel settore specifico.

Obiettivo fondamentale del corso è quello di fornire adeguate conoscenze nei seguenti settori:

- Farmaci per il trattamento delle malattie da infezione (aspetti produttivi e molecolari);
- Metodiche per la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e per l'individuazione di nuovi target molecolari in agenti patogeni;
- Farmaci biologici (vaccini e farmaci ricombinanti) (aspetti produttivi e applicativi);
- Studio e manipolazione degli ecosistemi mucosali in rapporto alla promozione della salute umana;
- Potenzialità della diagnostica biotecnologica nei settori di interesse microbiologico.

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.

Testi

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY

OBJECTIVES

The course completes the formation of the student in the field of microbiology by giving a clear and detailed vision of some aspects of the subject together with critical skills that are necessary to evaluate future developments in this specific sector.

The fundamental objective of the course is to give adequate informations on the following subjects:

- Drugs used in the treatment of infectious diseases (productive and molecular aspects);
- Methods used to search and develop new anti-infective drugs and to identify new molecular targets of pathogens;
- Biological drugs (vaccines and recombinant drugs) (productive and applicative aspects);
- Characterization and manipulation of mucosal microbiota in order to promote human health;
- Potentials of biotechnological diagnostics in the different sectors of microbiologic interest.

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)

Modulo unico (6 CFU BIO/10) Fabio Altieri

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: 40 ore lezione + 12 ore laboratorio

OBIETTIVI

Il corso ha lo scopo di fornire le basi biochimiche per comprendere lo sviluppo delle tecnologie utilizzate nella ricerca e la produzione di enzimi e biomolecole utili per la medicina, la nutrizione e le trasformazioni industriali. Obiettivi del corso sono

- comprensione delle metodologie utilizzate per lo sviluppo e la produzione su scala industriale di proteine ed enzimi;
- conoscenza delle potenzialità applicative delle biotecnologie proteiche in campo industriale, diagnostico e terapeutico, con particolare riferimento all'industria farmaceutica;
- capacità di utilizzare tecniche biochimiche per la purificazione, l'analisi e l'impiego di enzimi e biomolecole.

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

Biologia Molecolare Glick-Pasternak, Zanichelli

Biocatalysts and enzyme technology, Buchholz et al., Wiley-VCH

Biocatalysis, Bommaris & Riebel, Wiley-VCH

Materiale didattico fornito dal docente (articoli e reviews).

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

ENZIMOLOGY AND INDUSTRIAL BIOCHEMISTRY

OBJECTIVES

The course aims to provide the biochemical basis for understanding the development of technologies used in research and production of enzymes and biomolecules useful for medicine, nutrition and industrial processes. Objectives of the course are

- understanding the methodologies used for development and industrial scale production of proteins and enzymes;
- knowledge of the potential applications of protein biotechnology in industrial processes, diagnostic and therapeutic, with particular reference to the pharmaceutical industry;
- ability to use biochemical techniques for the purification, analysis and use of enzymes and biomolecules.

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, Bommarius & Riebel, Wiley-VCH
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) Silvan Gaetani

modulo 2 – Biotecnologie farmacologiche

(3CFU BIO/14) Luciano Saso

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 40 ore lezione + 12 ore laboratorio / modulo2 = 24 ore lezione

OBIETTIVI

Obiettivo del corso è fornire le conoscenze farmacologiche fondamentali sulle principali classi di farmaci utilizzati nella terapia clinica. Particolare attenzione sarà rivolta ai meccanismi cellulari e molecolari e al razionale che giustifica lo sviluppo di nuovi farmaci.

Durante il corso saranno fornite, inoltre, le nozioni fondamentali su modelli sperimentali in vitro ed in vivo attualmente utilizzati per lo sviluppo di nuovi farmaci, nonché sugli approcci che permettono l'analisi e la valutazione dei risultati sperimentali. Verranno, altresì, illustrati i principali canali (banche dati, ricerche bibliografiche online, ecc) utilizzati per lo studio e l'aggiornamento della letteratura scientifica.

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'immunomodulazione- 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 antisense - 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 razionale 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)

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

SPECIAL PHARMACOLOGY, PHARMACOTHERAPY AND PHARMACOLOGICAL BIOTECHNOLOGIES

OBJECTIVES

The aim of the course is to provide the fundamental pharmacological information on the principal drug classes used in clinical therapy. Particular attention will be focused on the cellular and molecular mechanism of drug action and to the rationale sustaining the development of novel therapies.

The course will provide, also, the basic notions on the in vitro and in vivo experimental models used for drug discovery and development and on the principal methodological approach for the analysis and the evaluation of the experimental results.

Finally, the course will include a brief overview of the most used sources on the web (databases, online bibliographic sources, etc) for the study and the update of the scientific literature.

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 - Ectoparasiticides - 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)

CHIMICA E BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE

(12 CFU CHIM/08 - Codice 1041403)

modulo 1 - Chimica farmaceutica (*)

(6CFU CHIM/08)

Rino Ragno

modulo 2 - Biotecnologie farmaceutiche

(6CFU CHIM/08)

Bruna Bizzarri

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 48 ore lezione / modulo2 = 48 ore lezione

OBIETTIVI

Conoscenza delle basi chimico-fisiche della chimica farmaceutica. Elementi di farmacodinamica e farmacocinetica. Competenze per l'analisi di relazioni struttura-attività qualitativa e quantitativa (SAR e QSAR). Applicazione dei concetti di chimica farmaceutica a diverse classi di farmaci e analisi delle vie sintetiche per la loro produzione.

Il corso è finalizzato alla preparazione degli studenti nei settori della progettazione, sviluppo, sperimentazione, formulazione e produzione di nuovi farmaci biotecnologici.

PROGRAMMA

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

Elementi di progettazione farmaceutica: hit e lead compounds. Scelta e validazione del target biologico. Elementi di farmacodinamica e farmacocinetica. L'approccio HTS. La chimica combinatoriale nella progettazione farmaceutica. Relazioni struttura-attività e basi chimico-fisiche della chimica farmaceutica. Metodi classici di progettazione: isosteria, vinilologia e scaffold-hopping. Metodi moderni di drug design: QSAR e 3-D QSAR. Approfondimenti sulle seguenti classi di farmaci: agenti antivirali; antimalarici; antifungini; antitubercolari; composti che interagiscono con la DNA topoisomerasi; antitumorali; modulatori epigenetici; ansiolitici; farmaci che interagiscono con i sistemi dopaminergico e gabaergico.

Conoscenze acquisite

Effettuare una relazione struttura-attività per serie di composti bioattivi

Competenze acquisite

Ipotizzare una progettazione razionale di nuove molecole.

TESTI

Dispense di lezione compilate dai seguenti testi:

1. Burgers's Medicinal chemistry and drug discovery 6th ed.;
2. Foye's principles of medicinal chemistry. 6-Ed. 2007;
3. Patrick's An Introduction to Medicinal Chemistry. 4-Ed. 2009
4. Povl Krosggaard-Larsen's Textbook of Drug Design and Discovery 3rd ed.
5. The Practice of Medicinal Chemistry, Third Edition, Wermuth.
6. Comprehensive Medicinal Chemistry II

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

Modulo 2 - Biotecnologie farmaceutiche (6CFU CHIM/08)

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

Conoscenze acquisite

Competenze nell'ambito delle biotecnologie farmaceutiche per la progettazione, sviluppo, sperimentazione, formulazione e produzione di nuovi farmaci biotecnologici.

Competenze acquisite

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

Testi consigliati

- Crommelin D.J.A., Sindelar R.D. – BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE – Ed. Zanichelli, 2000
- Calabrò M.L. – COMPENDIO DI BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE – Ed. EdiSES, 2008
- Crommelin D.J.A., Sindelar R.D., Meibohm B. – PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY – Ed. Informa Healthcare, 2008

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

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGIES

OBJECTIVES

Development of skill in physical-chemistry theory of med chem. Basis of pharmacodynamic and pharmacokinetics. Structure activity relationships either qualitative or quantitative (SAR e QSAR). Application of med chem concepts to various drug classes and analyses of their synthetic preparation.

The course is aimed at providing the students conceptual basis and technical knowledge of innovative biotechnological methodologies applied to the development and production of biopharmaceutical drugs.

PROGRAM

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

Drug design basis: hit and lead compounds. Target validation. Pharmacodynamic and pharmacokinetics. HTS approach. Combinatorial chemistry in drug design. Structure activity relationships and physico-chemical basis of drug activity. Classical methods in drug design: ninilogy, isostery and scaffold hopping. Modern methods in drug design: QSAR and 3-D QSAR. Insights in the following drug classes: antivirals, antimalarials, antifungals, antituberculars, compounds interacting with DNA topoisomerases, anticancer, epigenetic modulators, ansiolitics, drugs that interact with dopaminergic and gabaergic systems.

Acquired knowledge

Make structure-activity relationships for a given series of bioactive compounds

Acquired competences

Setup a rational approach for new derivatives

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

Basic knowledge of innovative biotechnologies for drugs production. Molecular Biotechnology. DNA sequencing. Recombinant DNA technology. Production of biotech compounds. Formulation of biotech products, including biopharmaceutical considerations. Analytical and biological macromolecules purification techniques. Genetic manipulation of proteins. Peptide chemistry and peptidomimetics. Transgenic animals. Monoclonal antibodies. Abzymes. Vaccines. Nucleic acid technology. Oligonucleotides. Glycobiology. Biosensors. Gene therapy and its applications. Hormones: Insulin, hGH, FSH. Interleukins and interferons. Hematopoietic growth factors. Blood proteins: tPA, Factor VIII. Recombinant deoxyribonuclease.

Acquired knowledge

Competences in the field of pharmaceutical biotechnologies in order to design, develop, test, formulate and produce new biotech compounds.

Acquired competences

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
- Calabrò M.L. – COMPENDIO DI BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE – Ed. EdiSES, 2008
- Crommelin D.J.A., Sindelar R.D., Meibohm B. – PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY – Ed. Informa Healthcare, 2008

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

II ANNO

PATOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

(6 CFU MED/04 - Codice: 1022409)

Modulo unico (6CFU MED/04) Alessandro Giacomello

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: 48 ore lezione

OBIETTIVI

Il corso ha lo scopo di formare gli studenti nel campo delle basi molecolari e cellulari delle malattie. Gli obiettivi che si desiderano raggiungere sono: far comprendere i meccanismi di base delle malattie, fare apprezzare l'utilità delle moderne tecniche di patologia molecolare e cellulare, riconoscere le problematiche di ricerca più significative, fare applicare il metodo scientifico a problemi inerenti i meccanismi di malattia delineando gli esperimenti da effettuare sapendo comunicare con chiarezza l'informazione.

PROGRAMMA

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.

Testi

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

MOLECULAR AND CELLULAR PATHOLOGY

OBJECTIVES

The objective of the program is to train individuals in the fields of molecular and cellular basis of disease. Goals: understanding of basic disease mechanisms, appreciation of modern techniques in molecular and cellular pathology, recognition of meaningful research problems, application of the scientific method to problems in disease mechanisms through discerning experimentation, and effective communication of information through teaching and writing skills.

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, TOSSICOLOGIA E FARMACOGNOSIA

(9 CFU BIO/14 BIO/15 - CODICE 1041405)

modulo 1 – Farmacologia applicata e tossicologia (*) (6CFU BIO/14)

modulo 2 – Farmacognosia (3CFU BIO/15) Annabella Vitalone

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 48 ore lezione / modulo2 = 24 ore lezione

OBIETTIVI

Il corso ha lo scopo di fornire allo studente

Conoscenza dei processi e dei parametri farmacocinetici. Acquisizione dei metodi di caratterizzazione farmacodinamica e farmacocinetica di un farmaco.

Conoscenze fondamentali sui principi di base della tossicologia. Tali conoscenze permetteranno allo studente di acquisire capacità professionali specifiche utili in laboratori di indagine sperimentale ed analitica e di svolgere attività professionale nell'ambito farmaco-tossicologico a tutela della sicurezza dell'ambiente, degli alimenti, dei prodotti cosmetici e soprattutto dei farmaci di origine biotecnologica.

I concetti riguardanti le droghe vegetali, con particolare riguardo a: composizione, metodi di identificazione, controllo di qualità, effetti farmaco-tossicologici, applicabilità delle biotecnologie nella ricerca di base in campo farmacognostico, normativa vigente per la produzione, commercializzazione e monitoraggio di reazione indesiderate

PROGRAMMA

Modulo 1 - Farmacologia applicata e tossicologia (6CFU BIO/14)

Farmacologia applicata

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.

Tossicologia

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 elettrofili, 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 elettrofilii 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.

Conoscenze acquisite

Al termine del corso gli studenti posseggono le conoscenze dei processi farmacocinetici e del significato dei parametri cinetici e le conoscenze specifiche di base e sperimentali in campo farmaco-tossicologico.

Competenze acquisite

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

Clementi e Fumagalli, Farmacologia generale e molecolare, UTET
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"
Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

Modulo2 – 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 in 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 selezionate.

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

Capasso F. (2011). FARMACOGNOSIA - Botanica, chimica e farmacologia delle piante medicinali Springer, Milano.

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).

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

APPLIED PHARMACOLOGY, TOXICOLOGY AND PHARMACOGNOSY

OBJECTIVES

Aim of the course is to provide the students with

Knowledge of pharmacokinetic processes and parameters. Understanding the methods for pharmacokinetic and pharmacodynamic drug characterisation.

Specific knowledge in the field of Toxicology. Students will be trained to develop professional skills that will allow them to work in experimental and analytical settings and to perform professional activities for the safety of the environment, food, cosmetics and biotechnological drugs.

Basic notions on herbal drugs, in particular on the following topics: phytochemistry, identification procedures, quality control, pharmacological and toxicological effects, application of biotechnology to pharmacognosy, herbal products regulation (production, marketing, and surveillance of adverse reactions).

PROGRAM

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

Applied Pharmacology

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 (Ke, Clearance, Vd). 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.

Toxicology

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. Valutation 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, dependance, withdrawal of substance abuse. Psychedelic, depriment, 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 knowledge

Knowledge of pharmacokinetic processes and meaning of kinetic parameters. Specific experimental knowledge in pharmacological-toxicological field.

Acquired skills

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

Clementi e Fumagalli, Farmacologia generale e molecolare, UTET
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 2 - 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 (EMA).

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.

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

Capasso F. (2011). FARMACOGNOSIA - Botanica, chimica e farmacologia delle piante medicinali Springer, Milano.
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) Francesca Cutruzzolà

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

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 16 ore lezione + 12 ore esercitazione / modulo2 = 16 ore lezione + 12 ore esercitazione

OBIETTIVI

Obiettivi formativi del corso sono

Conoscere i metodi bioinformatici e i dati disponibili con speciale attenzione alle loro limitazioni
Essere in grado di utilizzare correttamente gli strumenti della bioinformatica specialmente per le loro applicazioni in proteomica

Comprendere i principi generali dell'analisi, disegno e produzione di singole proteine.
Imparare ad utilizzare le metodologie di analisi proteica su scala proteomica

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.

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

BIOINFORMATICS AND PROTEOMICS

OBJECTIVES

Objectives of the course are

Learning bioinformatics data and tools, with special attention to their limitations

Being able to correctly use bioinformatics tools, with special attention to proteomic studies

Learn the general principles of the analysis, design and production of single proteins

Learn to use the relevant protein-related methodologies on a proteomic scale.

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.

TECNOLOGIA E LEGISLAZIONE FARMACEUTICHE

(12 CFU CHIM/09 - Codice 1041404)

modulo 1 - Tecnologie farmaceutica (*)

(9CFU CHIM/09)

Stefania Petralito

modulo 2 - Legislazione farmaceutica

(3CFU CHIM/09)

Stefania Petralito

Modalità esame: orale

Ripartizione CFU: modulo1 = 72 ore lezione / modulo2 = 16 ore lezione + 20 ore studio assistito

OBIETTIVI

L'insegnamento si propone di impartire nozioni relative alle forme farmaceutiche convenzionali ed innovative in modo da far acquisire allo studente adeguate basi teoriche per la comprensione della relazione tra le proprietà delle diverse forme di dosaggio e il loro destino biofarmaceutico e farmacocinetico.

Vengono trattati argomenti relativi ai principali aspetti normativi che regolamentano il comparto farmaceutico nella Comunità Europea e in Italia al fine di impartire allo studente gli elementi di base per la comprensione degli iter regolatori in materia di medicinali.

PROGRAMMA

Modulo 1 - Tecnologia farmaceutica (*) (9CFU CHIM/09)

Forme farmaceutiche di dosaggio solido: polveri, metodi di polverizzazione, caratteristiche tecnologiche di una polvere: densità reale e apparente, volume apparente, volume reale, porosità, grado di scorrimento, impaccamento. Teoria della miscelazione. Granulati, Metodi di granulazione, compresse, macchine comprimetrici: alternative e rotative. Eccipienti per compresse: diluenti, leganti, disgreganti, lubrificanti. Compressione diretta: requisiti della miscela di polveri. Compressione del granulato. Le compresse rivestite: requisiti dei nuclei, vantaggi della ricopertura; rivestimento per confettatura e per doppia compressione; copertura mediante film: in bassina, letto fluido. Capsule. Controlli sulle forme farmaceutiche solide secondo la Farmacopea Ufficiale. Aspetti teorici, impiantistici e pratici del processo di essiccamento attraverso liofilizzazione. Il vuoto.

Le soluzioni: teoria della dissoluzione, solubilità e velocità di dissoluzione, soluzioni acquose, alcoliche, oleose, gliceriche, sciroppi. Acqua per preparazioni farmaceutiche: aspetti normativi e produttivi

La reologia: basi teoriche della reologia: sforzo di taglio e viscosità, comportamento reologico delle forme farmaceutiche, fluidi newtoniani e non newtoniani, fluidi plastici e pseudoplastici, tissotropia, viscosimetri rotazionali, agenti ispessenti.

I sistemi dispersi: sospensioni e dispersioni colloidali, sospensioni flocculate e deflocculate, potenziale zeta, la tensione superficiale e interfacciale, tensioattivi, bagnabilità, emulsioni e bilancio idrofilo/lipofilo (HLB), emulsioni olio/acqua e acqua/olio, stabilità delle emulsioni, emulsioni orali e loro stabilizzazione, HLB richiesto (HLBr) .

Le preparazioni semisolide per applicazione cutanea: unguenti, paste, creme, geli, eccipienti lipofili e idrofili, eccipienti che incorporano acqua.

Preparazioni sterili: preparazioni parenterali, isotonia ed isosmia, apirogenicità, preparazione in asepsi , ambienti per la produzione di forme farmaceutiche sterili e aspetti normativi, acqua per preparazioni iniettabili, qualità e classificazione dei vetri per contenitori di forme farmaceutiche sterili. Sterilizzazione: limite di assicurazione sterilità, SAL, tempo di riduzione decimale, D, Variazione di D in funzione della temperatura: valore Z, fattore di inattivazione (FI). Controlli F.U. per preparazioni iniettabili.

Preparazioni a cessione controllata: tecniche per il controllo del rilascio del principio attivo nelle forme farmaceutiche

Le preparazioni pressurizzate: propellenti, contenitori, dispositivi di nebulizzazione.

Modulo 2 - Legislazione farmaceutica (3CFU CHIM/09)

Fonti normative e gerarchia. Farmacopee. Il Servizio Sanitario Nazionale, SSN. Autorità regolatorie ed istituzioni Europee e nazionali rilevanti per il comparto farmaceutico. Agenzia europea dei medicinali, EMA, Agenzia italiana del farmaco, AIFA, Istituto Superiore di Sanità, ISS, Ministero della Salute, Comitati Etici, . Autorizzazione alla produzione. Assicurazione e Controllo della qualità. GMP EUDRALEX, ICH, NORME ISO, Procedure operative standardizzate, SOP. La sperimentazione clinica. Autorizzazione all'immissione in commercio. Procedure nella CE. Documento Tecnico Comune,CTD. Farmacovigilanza. Farmaci equivalenti e biosimilari. Farmaci off-label.

Fonti suggerite

www.ema.europa.eu
www.agenziafarmaco.gov.it/
www.iss.it/
ec.europa.eu/health/documents/eudralex/
eudravigilance.ema.europa.eu/
www.clinicaltrials.gov/

Testi

Per un elenco aggiornato dei testi adottati e del materiale didattico disponibile consultare il sito web del corso

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, LAW AND ECONOMY

OBJECTIVES

To provide a sound understanding of the conventional and innovative pharmaceutical dosage forms so as to supply adequate theoretical basis for understanding the relationship between the properties of the various dosage forms and their biopharmaceutic and pharmacokinetic fate.

The course will cover many topics related to the main regulatory aspects governing the pharmaceutical sector in the European Community and in Italy in order to impart to the student the basic elements for the understanding of the Regulatory Affairs.

PROGRAM

Module 1 – Pharmaceutical Technology (*) (9CFU CHIM/09)

Solid dosage forms: powders, methods of pulverization, technological characteristics of a powder: real and apparent density, apparent volume, absolute volume, porosity, powder flow, particle packing. Theory of mixing. Granules, Methods of granulation, tablet, tablet presses for the pharmaceutical: alternative and rotary tablet presses. Excipients for tablets: diluents, binders, disintegrants, lubricants. Direct compression: the requirements of the powder mixture. Compression of the granulate. Coated tablets: the advantages of coating, coating and pelleting for double compression; film coated tablets: coating-pan, fluidized bed coating. Capsules. Controls on solid dosage forms according to the Pharmacopoeia. Freeze-drying: theory and practical aspect of the lyophilization process. The vacuum.

Solutions: theory of dissolution, solubility and dissolution rate, aqueous solutions, alcoholic, oily, gliceriche, syrups. Water for pharmaceutical preparations: regulatory and manufacturing aspects.

Rheology: theoretical basis of rheology: shear stress and viscosity, rheological behavior of dosage forms, Newtonian and non-Newtonian fluids, plastic and pseudoplastic, thixotropic, rotational viscometers, thickening agents.

Dispersed systems: suspensions and colloidal dispersions, flocculated and deflocculated suspensions, zeta potential, surface and interfacial tension, surfactants, wetting agents, emulsions, hydrophilic-lipophilic balance system (HLB), oil / water emulsions and water / oil emulsion stability, oral emulsions and their stabilization, required hydrophilic-lipophilic balance (HLB_r).

Semi-solid dosage forms for cutaneous application: ointments, pastes, creams, gels, hydrophilic and lipophilic ingredients, excipients that incorporate water.

Sterile dosage forms: parenteral, isosmotic and isotonic preparations, apyrogenicity, aseptic process: clean rooms for the production of sterile pharmaceutical dosage forms and regulatory aspects, water for injections, glass containers. Sterilization: Sterility assurance level, SAL, the decimal reduction time, D, variation of D as a function of temperature: Z value, inactivation factor (FI). Pharmacopoeia controls for parenteral dosage forms.

Controlled release pharmaceutical preparations: techniques for controlling the release of active ingredient from pharmaceutical dosage forms.

Pressurized pharmaceutical preparations: propellents, containers, spray devices.

Module 2 – Pharmaceutical Law (3CFU CHIM/09)

Sources and hierarchy of EU law. Pharmacopoeias. The National Health Service. Regulatory authorities of the pharmaceutical sector. European Medicines Agency, EMA, Italian Medicines Agency, AIFA, Institute of Health, Ministry of Health, Ethics Committees. Manufacturing authorization. Assurance and Quality Control. EudraLex GMP, ICH, ISO STANDARDS, Standard operating procedures, SOP. Clinical trials. Marketing Authorization. Procedures in UE. Common Technical Document, CTD. Pharmacovigilance. Generic equivalent and Biosimilar. Off-label medicines.

Suggested texts

www.ema.europa.eu

www.agenziafarmaco.gov.it/

www.iss.it/

ec.europa.eu/health/documents/eudralex/

eudravigilance.ema.europa.eu/

www.clinicaltrials.gov/