



## UNIVERSITÀ DI PISA

### FARMACOLOGIA GENERALE E FONDAMENTI DI CHIMICA FARMACEUTICA

PAOLA NIERI

Anno accademico

2021/22

CdS

BIOTECNOLOGIE

Codice

003EC

CFU

6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
FARMACOLOGIA GENERALE E FONDAMENTI DI CHIMICA FARMACEUTICA	BIO/14, CHIM/08	LEZIONI	52	CONCETTINA LA MOTTA PAOLA NIERI

#### Obiettivi di apprendimento

##### Conoscenze

Lo studente che completa il corso con successo acquisisce conoscenze e competenze di base sui principi che governano la scoperta e lo sviluppo dei farmaci, nonché sullo studio delle loro proprietà chimiche, chimico-fisiche, farmacodinamiche e farmacocinetiche.

##### Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Sono consigliate conoscenze di Chimica generale ed organica, Biologia, Anatomia e Fisiologia, Biochimica

##### Programma (contenuti dell'insegnamento)

###### Modulo di Farmacologia Generale (3 CFU)

Generalità sul corso. Introduzione alla farmacologia, definizione di farmaco e principali branche della farmacologia. Interessi della farmacodinamica e della farmacocinetica. Tipologie di farmaci e principali differenze tra farmaci classici e biotecnologici. Concetto di recettore e di accettore. Interazione farmaco-recettore e valore della  $K_d$ . Tipologie di farmaci che agiscono tramite proteine recettoriali di membrana o intracellulari: agonismo, agonismo parziale, antagonismo e agonismo inverso. Teoria di Leff sull'equilibrio conformazionale del recettore, e interazione con gli stati conformazionali recettoriali da parte di agonisti, agonisti parziali, antagonisti e agonisti inversi. Potenza ed efficacia di un farmaco agonista e loro valutazione tramite curve concentrazione-risposta:  $pD_2$  e attività intrinseca. Teoria di Clark sul rapporto tra occupazione recettoriale e attività di un agonista. Correzione alla teoria di Clark da parte di Ariens. Eccezioni alla teoria di Clark: recettori di riserva e soglia di occupazione recettoriale. Antagonismo reversibile e irreversibile.  $pA_2$  come indice della potenza di un antagonista competitivo. Utilizzo di agonisti parziali come antagonisti farmacologici. Altri tipi di antagonismo non competitivo. Modulatore recettoriali (positivi e negativi). Risposte di adattamento recettoriale: desensibilizzazione recettoriale e up-regolazione recettoriale e loro implicazioni farmacologiche; concetto di tolleranza. Concetto di selettività farmacologica. Maneggevolezza del farmaco: Indice terapeutico e margine di sicurezza. Vie di somministrazione con relative caratteristiche. Rapporto di estrazione del farmaco da parte di un tessuto. Distribuzione del farmaco: proprietà del farmaco e dei tessuti che possono modificare la distribuzione; concetto di barriera e principali barriere fisiologiche (ematoencefalica e placentare); legame alle proteine plasmatiche. Ridistribuzione del farmaco; fenomeno dell'intrappolamento ionico e sua importanza nelle fasi farmacocinetiche. Volume apparente di distribuzione e equilibrio di distribuzione. Concetto di compartimento farmacocinetico Biotrasformazione o metabolismo del farmaco; tipi di biotrasformazione: tipo I (non di sintesi) e di tipo II (di sintesi). Importanza del citocromo P450 e delle sue isoforme. Principali tessuti biotrasformanti. Conseguenze della biotrasformazione sull'effetto farmacologico. Definizione di profarmaco e principali motivazioni per l'uso di profarmaci in terapia. Induttori e inibitori enzimatici. Escrezione dei farmaci: principali vie naturali e vie artificiali. Clearance sistemica e d'organo. Tempo di emivita plasmatica. Rapporto tra clearance sistemica e Volume di distribuzione apparente e tra clearance sistemica e tempo di emivita plasmatica. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo in seguito a somministrazione di dose unica i.v. in bolo secondo modello mono e bicompartimentale. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo dopo infusione i.v. (fleboclisi);  $C_{ss}$  e tempo necessario per raggiungerla. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo per la somministrazione unica per via extravascolare. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo per somministrazioni fisse a tempi fissi per via i.v. e extravascolare. Dose di attacco e regime di mantenimento. Area sotto la curva e suo significato farmacocinetico; Biodisponibilità assoluta e relativa; Variazione della biodisponibilità di farmaci in co-somministrazione con altri farmaci o fitoterapici. Fattori di variabilità nella risposta ai farmaci: età, peso, genere, dieta, patologie, genetica, tolleranza, resistenza, interazioni tra farmaci, effetto placebo. Tipi di reazioni avverse ai farmaci.

###### Modulo di Fondamenti di Chimica Farmaceutica (3CFU)

In Introduzione al corso. Il farmaco: definizione, classificazione e nomenclatura. Scoperta, progettazione e fasi di sviluppo dei farmaci. Scelta del bersaglio molecolare. Identificazione di un prototipo. Ottimizzazione delle interazioni con il bersaglio: relazione tra struttura molecolare ed attività funzionale. Identificazione del farmacoforo; isomeria ottica, geometrica, conformazionale ed attività funzionale. Isosteria e bioisosteria. Ottimizzazione delle proprietà chimico-fisiche dei farmaci e fattori che ne influenzano l'assorbimento, la distribuzione e l'eliminazione. Metabolismo dei farmaci e loro tossicità. Pro-farmaci e meccanismi di attivazione. Farmaci tradizionali e farmaci biotecnologici. Produzione



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

industriale di farmaci biotecnologici. Agenti selezionati di chimica farmaceutica aventi ad oggetto farmaci tradizionali e farmaci biotecnologici.  
Insulina ricombinante umana: caratteristiche strutturali e funzionali, produzione industriale, prodotti derivati in commercio. Agenti anti-inflammatori: caratteristiche strutturali e funzionali degli inibitori COX, selettività d'azione, prodotti in commercio.

### Bibliografia e materiale didattico

Si raccomandano i seguenti testi:

Farmacologia generale:

Clementi-Fumagalli: Farmacologia generale e molecolare. Edra dizioni

Fondamenti di Chimica Farmaceutica:

Patrick, G.L. Introduzione alla Chimica Farmaceutica. EdiSES

Foye, W.O. Principi di Chimica Farmaceutica. Piccin Editore

Ulteriore materiale didattico e bibliografico è indicato/fornito a lezione

### Modalità d'esame

Modulo di Farmacologia Generale: esame orale

Modulo di Fondamenti di Chimica Farmaceutica: esame scritto

*Ultimo aggiornamento 27/09/2021 13:21*