



## UNIVERSITÀ DI PISA

# CHIMICA FARMACEUTICA AVANZATA PER LA RICERCA E SVILUPPO DEI FARMACI

### FILIPPO MINUTOLO

Anno accademico

2021/22

CdS

CHIMICA E TECNOLOGIA  
FARMACEUTICHE

Codice

305CC

CFU

6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA FARMACEUTICA AVANZATA PER LA RICERCA E SVILUPPO DEI FARMACI	CHIM/08	LEZIONI	50	FILIPPO MINUTOLO TIZIANO TUCCINARDI

#### Obiettivi di apprendimento

##### *Conoscenze*

Lo studente acquisirà una conoscenza avanzata sui meccanismi di azione/attivazione degli agenti terapeutici, nonché sui processi che portano alla progettazione ed allo sviluppo dei farmaci ed alle principali tecniche di Computer-aided Drug Design.

##### *Modalità di verifica delle conoscenze*

L'acquisizione delle conoscenze verrà verificata mediante un esame orale, in cui allo studente verrà chiesto di risolvere problemi specifici o di illustrare dei concetti.

##### *Capacità*

Alla fine del corso lo studente sarà in grado di identificare i principali meccanismi di azione/attivazione di varie classi di agenti terapeutici e dei loro profarmaci. Inoltre avrà la capacità di proporre delle modifiche strutturali per la progettazione di farmaci potenzialmente più attivi/selettivi/sviluppabili. Infine sarà in grado di utilizzare alcuni dei più comuni software di modellazione molecolare.

##### *Modalità di verifica delle capacità*

Le capacità acquisite dallo studente nell'associare proprietà strutturali a quelle biologiche saranno verificate mediante specifiche domande che verranno poste nel corso dell'esame orale.

##### *Comportamenti*

Lo studente imparerà ad associare correttamente le strutture chimiche con le proprietà biologiche, nonché a comprendere i possibili meccanismi chimici/biologici responsabili dell'attivazione selettiva di profarmaci, e ad applicare questi concetti nella progettazione e sviluppo di nuovi agenti terapeutici. Inoltre lo studente potrà acquisire e/o sviluppare capacità di problem-solving.

##### *Modalità di verifica dei comportamenti*

Le abilità dello studente nell'individuare soluzioni all'interpretazione dei dati e nel proporre modi di progettazione di agenti terapeutici innovativi saranno verificate durante le prove d'esame.

##### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Non ci sono propedeuticità. Tuttavia lo studente dovrà essere già provvisto di buona padronanza di Chimica Farmaceutica, Chimica Organica e Biochimica, al fine di comprendere gli argomenti di questo corso. Inoltre, la conoscenza della lingua inglese è fortemente raccomandata, in quanto una parte del materiale didattico (articoli scientifici, libri di testo) è scritta in Inglese.

##### *Indicazioni metodologiche*

La modalità di erogazione di questo corso consiste in lezioni tipo seminari con l'ausilio di diapositive proiettate e di illustrazioni sulla lavagna. Ogniquale volta non sarà possibile essere fisicamente presenti in aula, la stessa modalità di lezione sarà seguita in modalità remota.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

### Programma (contenuti dell'insegnamento)

Complessità molecolare, elementi farmacoforici, accessibilità sintetica.  
Correlazioni fra caratteristiche chimiche e proprietà biofarmacologiche.  
Progettazione di farmaci basata sui "frammenti", efficienza di ligando.  
Parvenza Farmacoforica (Drug likeness), considerazioni ADMET.  
Profarmaci: progettazione strutturale, gruppi rimovibili/modificabili, processi di attivazione enzimatici e non-enzimatici.  
Profarmaci intelligenti, profarmaci attivati in modo bioriduttivo selettivi per l'ipossia, attivazioni selettive di profarmaci mediate da enzimi (ADEPT, MDEPT, PDEPT, ecc.) o da anticorpi (ADAPT).  
Agenti terapeutici polimerici. "Soft-drugs" (o "Ante-drugs").  
Visualizzazione 3D di target biologici (proteine e acidi nucleici) e molecole organiche.  
Meccanica molecolare ed analisi conformazionale.  
Simulazioni di dinamica molecolare.  
Progettazione di farmaci basati sui farmacofori.  
Progettazione di farmaci basati su calcoli di docking.

### Bibliografia e materiale didattico

R. B. SILVERMAN: Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action - 2nd Edition, Elsevier - Academic Press, San Diego, CA - USA, 2004. [ISBN 0-12-643732-7]

C. G. WERMUTH: The Practice of Medicinal Chemistry - 2nd Edition, Elsevier – Academic Press, London, UK, 2003. [ISBN 0-12-744481-5]

E. H. Kerns, L. Di: Drug-like Properties: Concepts, Structure Design and Methods – Academic Press / Elsevier, Burlington MA, USA, 2008. [ISBN 978-0-1236-9520-8]

Articoli provenienti dalla recente letteratura scientifica che saranno indicati a lezione.

### Modalità d'esame

L'esame consiste in una interrogazione orale individuale che verrà svolta negli appelli successivi al termine del ciclo di lezioni. Verranno poste circa tre domande sugli argomenti svolti a lezione per la durata di circa 30-45 minuti.

Ultimo aggiornamento 16/07/2021 12:13