



UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I

MARCO MACCHIA

Anno accademico

2022/23

CdS

CHIMICA E TECNOLOGIA
FARMACEUTICHE

Codice

022CC

CFU

6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA FARMACEUTICA E TOSSICOLOGICA I	CHIM/08	LEZIONI	42	MARCO MACCHIA

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Fondamenti della chimica farmaceutica. Il settore farmaceutico e le sue caratteristiche. Il cammino di un farmaco: fasi della ricerca e dello sviluppo farmaceutico. La chimica farmaceutica nel cammino del farmaco. Il brevetto farmaceutico ed i farmaci generici. Definizione della Chimica Farmaceutica. L'evoluzione della chimica farmaceutica nella ricerca farmaceutica. Le metodologie e le tecnologie avanzate nella chimica farmaceutica. De Novo, Drug repurposing e procedure accelerate per farmaci e vaccini contro il Covid-19. Nomenclatura dei farmaci. Indice terapeutico. ADME e biodisponibilità.

Metabolismo. Generalità. Biotrasformazioni, classificazione delle biotrasformazioni. Reazioni di fase I, II, III.

Farmaci Antiinfettivi. Antinfettivi Sistemici e topici: definizioni. Antisettici e chemioterapici. Disinfettanti. Azione -cida e -statica; indice chemioterapico. Distinzione tra antisettici organici ed inorganici. Antisettici organici. **Tensioattivi.** Generalità e classificazione. Tensioattivi non ionici: generalità, struttura generale e sintesi generale. Tensioattivi anfotici: generalità, struttura generale. Tensioattivi anionici: saponi (generalità, strutture generali); esteri solforici (generalità, struttura generale, sintesi), laurilsolfato sodico (generalità, struttura); solfonati (generalità, struttura generale). Tensioattivi cationici: generalità, struttura generale, meccanismo di azione; benzalconio cloruro (generalità, struttura), cetilpiridinio cloruro (generalità), dequalinio cloruro (generalità). **Antisettici vari.** Etanolo (generalità, struttura). Isopropanolo, clorobutanolo, alcol benzilico (generalità, strutture). Fenolo e coefficiente fenolico; cresolo, resorcina, eugenolo, timolo (generalità, strutture). Perossido di idrogeno (generalità, struttura e meccanismo di azione). Iodio, tintura di iodio, povidone iodio (generalità, strutture, meccanismo di azione). Cloro, ipocloriti (generalità, struttura e meccanismo di azione). Clorammine, clorammina T (generalità e meccanismo di azione), Alazone (generalità e meccanismo di azione). Argento e derivati (generalità). Aldeide formica e glutarica (generalità, strutture). **Disinfettanti.** Generalità. Esempi vari. Acido triclorocianurico (generalità, struttura e meccanismo di azione). **Antinfettivi per uso topico e/o sistemico.** Nitrofurani (generalità e struttura generale): nitrofurale (generalità), furazolidone (generalità), nifuratel (generalità). Nitrofurantoina (generalità, struttura, meccanismo di azione) Derivati del 5 nitro imidazolo: metronidazolo (generalità, struttura, meccanismo di azione, resistenza, biotrasformazioni); nimorazolo (generalità); tinidazolo (generalità).

Agenti antifungini. Generalità. Antifungini topici e sistemici. Bersagli biochimici per antifungini. Azoli: generalità, strutture generali e meccanismo di azione; clotrimazolo (generalità, struttura), miconazolo (generalità, struttura), econazolo (generalità), isoconazolo (generalità), fenticonazolo (generalità), ketoconazolo (generalità, struttura), itraconazolo (generalità), fluconazolo (generalità, struttura). Derivati allilamminici (generalità, meccanismo di azione); naftifina (generalità), terbinafina (generalità), tolnaftato (generalità). Farmaci polienici (generalità); nistatina, amfotericina B (generalità, conoscenze generali sulle strutture, meccanismo di azione). Flucitosina (generalità, struttura e meccanismo di azione). Caspofungina: generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione. Griseofulvina (generalità, meccanismo di azione).

Farmaci antibatterici (generalità). **Sulfamidici.** Generalità, cenni storici: dal prontosil rubrum (struttura) alla sulfanilamide (struttura). Meccanismo di azione e selettività dei sulfamidici. Resistenza. Proprietà e caratteristiche. Ricerca e sviluppo dei sulfamidici. Classificazione dei sulfamidici. Sulfamidici Sistemici classici (generalità), sulfapiridina (generalità), sulfatiazolo (generalità), sulfametiltiazolo (generalità). Sulfamidici Sistemici semiritardo (generalità), sulfadiazina (generalità). Sulfametossazolo (generalità, struttura); Sulfamidici sistemici ritardo e ultraritardo (generalità), sulfadimetossina (generalità), sulfalene (generalità); Sulfamidici intestinali (generalità), nitrosulfatiazolo (generalità), ftalilsulfatiazolo (generalità), succinilsulfatiazolo (generalità); Metabolismo dei sulfamidici. Sulfasalazina (salicilazosulfapiridina, generalità, struttura, meccanismo di azione). Trimetoprim (generalità, struttura, meccanismo di azione). Cotrimossazolo (generalità). **Antibiotici.** Generalità. Azione battericida, azione batteriostatica. Resistenza. Classificazione degli antibiotici in base al meccanismo di azione. **Antibiotici inibitori della sintesi della parete cellulare batterica (generalità).** **Antibiotici beta-lattamici (generalità).** Penicilline. Cenni storici, generalità. Penicillina G (generalità, struttura). Meccanismo di azione penicilline. Resistenza. Acido penicilloico (generalità, struttura). Analoghi penicillina G e relazione struttura attività. Acido 6-aminopenicillanico (6-APA, generalità, struttura). Penicilline semisintetiche e penicilline biosintetiche (generalità, sintesi). Suddivisione delle penicilline in base a velocità di assorbimento, biodisponibilità orale e spettro di azione (generalità). Penicillina G e forme ritardo della penicillina G (generalità), benzatina benzilpenicillina (generalità). Penicilline naturali somministrabili per via orale (generalità); fenossimetilpenicillina (generalità, struttura e meccanismo stabilità anello beta-lattamico in ambiente acido). Penicilline resistenti alle beta-lattamasi (generalità, meccanismo): meticillina (generalità, struttura), oxacillina (generalità), dicloxacillina (generalità), dicloxacillina (generalità). Penicilline ad ampio spettro di azione (generalità): ampicillina (generalità, struttura), amoxicillina (generalità, struttura). Penicilline Antipseudomonas: carbenicillina (generalità), sulbenicillina (generalità), ticarcillina (generalità), azlocillina (generalità), mezlocillina (generalità),

UNIVERSITÀ DI PISA

piperacillina (generalità). Inibitori delle beta-lattamasi (generalità, meccanismo di azione): acido clavulanico (generalità, struttura), sulbactam (generalità), tazobactam (generalità). Associazioni penicilline e inibitori delle beta-lattamasi (generalità). Sultamicillina (generalità). **Cefalosporine.** Cenni storici, generalità e meccanismo di azione. Resistenza. Cefalosporina C (generalità, struttura). Acido 7-aminocefalosporanico (7-ACA, generalità, sintesi, struttura), analoghi della cefalosporina C (generalità). Sintesi generale delle cefalosporine. Dalla cefalosporina C alle cefalosporine di I, II, III e IV generazione. Cefalosporine di I generazione (generalità): cefalotina (generalità), cefazolina (generalità), cefalexina (generalità), cefaclor (generalità, struttura). Cefalosporine di II generazione (generalità): cefamandolo (generalità), cefoxitina (generalità, struttura), cefuroxima (generalità, struttura). Cefamicina C (generalità). Cefalorina (generalità). Cefalosporine di III generazione (generalità): cefotaxima (generalità, struttura), ceftriaxone (generalità), cefixima (generalità). Cefalosporine di IV generazione (generalità): cefepima (generalità). La maggiore stabilità delle cefalosporine in ambiente acido rispetto alle penicilline. **Carbapenemi:** generalità, meccanismo come antibiotici inibitori della sintesi del peptidoglicano, resistenza. Tienamicina (generalità, struttura), imipenem (generalità, struttura), relebactam (generalità), ertapenem (generalità). **Monobactami:** generalità, meccanismo di azione, resistenza. Aztreonam (generalità). Antibiotico Resistenza e Germi multiresistenti. Gram negativi, Ceftazidima e Avibactam (generalità), Ceftozolano e Tazobactam (generalità), Cefiderocol (generalità), Aztreonam e Avibactam (generalità). Gram positivi, Ceftobiprolo (generalità), Ceftarolina (generalità). **Inibitori della sintesi del peptidoglicano non beta-lattamici** (generalità). Cicloserina (generalità, meccanismo di azione, resistenza). Vancomicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione, resistenza), teicoplanina (generalità, conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione, resistenza), Dalbavancina (generalità). **Antibiotici inibitori della sintesi proteica** (generalità). Antibiotici che si legano al ribosoma batterico: generalità, meccanismo di azione. **Macrolidi** (generalità, conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione, resistenza): eritromicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), eritromicina stearato e eritromicina lattobionato (generalità, conoscenze generali sulla struttura), claritromicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), azitromicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). **Amfenicoli** (generalità, meccanismo di azione): cloramfenicolo (generalità, struttura, resistenza); tiamfenicolo (generalità, struttura). **Tetracicline** (generalità, struttura generale, meccanismo di azione, resistenza): clortetraciclina (generalità, struttura), tetraciclina (ambramicina, generalità, struttura), doxiciclina (generalità, struttura); minociclina (generalità, struttura), Eravaciclina (generalità), Tigeciclina (generalità). **Aminoglicosidi** (generalità, aminociclitoli e conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione, resistenza); gentamicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), tobramicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), neomicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), paromicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), plazomicina (generalità), streptomina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), spectinomina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Gram Positivi Multiresistenti: Linezolid (generalità, meccanismo di azione), Tedizolid (generalità, meccanismo di azione). **Inibitori della sintesi degli acidi nucleici** (generalità). **Amsacrine e rifamicine** (generalità, conoscenze generali sulle strutture, meccanismo di azione, resistenza). Dalla rifamicina B, alla S, alla SV (generalità, conoscenze generali sulle strutture). Rifampicina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), rifabutina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Rifamixina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Composti a struttura peptidica inibitori della sintesi della parete cellulare batterica (generalità). **Bacitracina A** (generalità, conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione, resistenza). Composti a struttura polipeptidica che interferiscono con la funzione della membrana cellulare batterica (generalità). **Polimixine** (generalità, conoscenze generali sulle strutture, meccanismo di azione, resistenza). Gram Positivi Multiresistenti: Daptomicina (generalità, meccanismo di azione). **Derivati chinolonici:** Chinoloni e Fluorochinoloni (generalità struttura generale, relazione struttura-attività, meccanismo d'azione). Derivati chinolonici di prima generazione (conoscenze generali sulle strutture): acido nalidixico (generalità, struttura, sintesi). Derivati chinolonici di seconda generazione (conoscenze generali sulle strutture): enoxacina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), ciprofloxacina (generalità, struttura). Derivati chinolonici di terza generazione (conoscenze generali sulle strutture): levofloxacina e ofloxacina (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). Derivati chinolonici di quarta generazione (conoscenze generali sulle strutture): moxifloxacina e besifloxacina (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). Altri: Delafloxacina (generalità).

Agenti Antimicobatterici (Generalità). **Tubercolosi** (Generalità). **Farmaci per la tubercolosi** (Generalità): Rifamicina SV, Rifampicina e Rifabutina (vedi sopra). Isoniazide (generalità, struttura, meccanismo di azione). Pirazinamide (generalità, struttura, meccanismo di azione). Etambutolo (generalità, struttura, meccanismo di azione). Trattamento delle forme di tubercolosi farmaco-resistenti (generalità): acido 4-amminosalicilico (generalità, struttura, meccanismo di azione), Delamanib (generalità, meccanismo di azione), bedaquilina (generalità, meccanismo di azione), linezolid (generalità, meccanismo di azione). **Farmaci per la cura della Lebbra** (Generalità): Rifampicina (vedi sopra), dapsone (generalità, meccanismo di azione), clofazimina (generalità, meccanismo di azione), tiambutosina (generalità).

Agenti Antiprotozoari (generalità). **Malaria** (Generalità). **Protozoi del genere Plasmodium** (Generalità). **Ciclo vitale del Plasmodio** (Generalità). **Farmaci Antimalarici e ciclo vitale del plasmodio** (Generalità). Alcaloidi della china (generalità e cenni storici). Chinina (generalità, struttura, meccanismo di azione), cinchonidina, chinidina e cinchonina (generalità e conoscenze generali sulle loro strutture). 8-Amminochinoline (generalità, struttura generale e meccanismo di azione), pamachina (generalità) primachina (generalità), tafenoquina (generalità). 4-Amminochinoline (generalità, struttura generale e meccanismo di azione), cloroquina (generalità, struttura, meccanismo di azione), idrossicloroquina (generalità, struttura, meccanismo di azione). Meflochina (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione). Artemisina (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione). Analoghi di Artemisina (generalità): diidroartemisina (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione). Piperachina (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Inibitori della sintesi de novo delle pirimidine (generalità, meccanismo di azione): Pirimetamina (generalità, struttura, meccanismo di azione e sua associazione con Sulfalene), Proguanil (generalità, conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione e sua associazione con Atovaquone).

Farmaci Anticancro. Il Cancro. Definizioni, generalità. Cause del cancro: chimiche, virali, radioterapia e chemioterapia. I difetti genetici che causano il cancro: i proto-oncogeni e gli oncogeni. Le conseguenze dei difetti genetici: a) vie di trasduzione del segnale alterate; b) insensibilità ai segnali inibitori della crescita; c) alterazioni nella regolazione del ciclo cellulare, cicline e chinasi ciclina-dipendenti; d) evasione dalla morte cellulare programmata (apoptosi); e) divisione cellulare illimitata, telomeri e telomerasi; f) capacità di sviluppare nuovi vasi sanguigni (angiogenesi); g) invasione di tessuto e metastasi. Trattamento del cancro: chirurgia, radioterapia, chemioterapia. Chemioterapia (generalità). La resistenza (intrinseca ed acquisita). **Farmaci che agiscono direttamente sugli acidi nucleici** (generalità). **Agenti intercalanti** (generalità, meccanismo di azione). Antracicline (generalità): doxorubicina (generalità, struttura), epirubicina (generalità, struttura), daunorubicina (generalità, struttura), idarubicina (generalità, struttura), meccanismo di azione. Mitoxantrone (generalità e meccanismo di azione). **Agenti non intercalanti che inibiscono l'azione delle topoisomerasi sul DNA** (generalità): etoposide (generalità, conoscenze generali sulla struttura), teniposide (generalità, conoscenze generali sulla struttura), meccanismo di azione. **Camptotecine** (generalità): camptotecina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), topotecan (generalità, conoscenze generali sulla struttura), irinotecan (generalità, conoscenze generali

UNIVERSITÀ DI PISA

sulla struttura), meccanismo di azione. **Altri:** Trabectedina (generalità, meccanismo di azione), PARP Inibitori, Olaparib, Niraparib (generalità, meccanismo di azione). **Agenti alchilanti e metallanti** (generalità). Mostarde azotate (generalità, struttura generale); classificazione alchilanti e strutture generali; Meccanismo di azione; clormetina (generalità, struttura e sintesi), melfalan (generalità, struttura), estramustina (generalità), clorambucile (generalità, struttura e sintesi), ciclofosfamide (generalità, struttura, meccanismo di azione), ifosfamide (generalità, struttura). Derivati aziridinici: tiotepa (generalità, struttura). Agenti metallanti (generalità). Cisplatino (generalità, struttura e meccanismo di azione), oxaliplatino (generalità), carboplatino (generalità). **Altri:** Bendamustina (generalità, meccanismo di azione). Nitrosouree (generalità, strutture generali): carmustina (generalità, struttura), meccanismo di azione. **Farmaci che agiscono su enzimi: gli antimetaboliti** (generalità). **Inibitori della diidrofollato reduttasi** (generalità, meccanismo di azione): metotressato (generalità, struttura). **Inibitori della timidilato sintetasi** (generalità, meccanismo di azione): 5-fluorouracile (generalità, struttura e meccanismo di azione), capecitabina (generalità, e meccanismo di azione). **Altri:** Pemetrexed (generalità, meccanismo di azione). **Inibitori della DNA polimerasi** (generalità, meccanismo di azione): citarabina (generalità, struttura e meccanismo), gemcitabina (generalità, struttura e meccanismo), fludarabina (generalità, struttura e meccanismo). Antagonisti purinici (generalità, meccanismo di azione): 6-mercaptopurina (generalità), 6-tioguanina (generalità). **Terapie a base di ormoni** (generalità). **Antiestrogeni** (generalità, meccanismo di azione): tamoxifene (generalità, struttura), toremifene (generalità, struttura), fulvestrant (generalità, conoscenze generali sulla struttura). **Inibitori dell'aromatasi** (generalità e meccanismo di azione): anastrozolo (generalità), letrozolo (generalità), Exemestane (generalità). Antiandrogeni: generalità su flutamide e ciproterone acetato. Goserelin (generalità, meccanismo di azione). Farmaci che agiscono sulle proteine strutturali (generalità). **Agenti inibitori della polimerizzazione della tubulina** (generalità, meccanismo di azione). Alcaloidi della Vinca (vinorelbina, vincristina, vinblastina, generalità). **Agenti inibitori della depolimerizzazione della tubulina** (generalità, meccanismo di azione). Paclitaxel e docetaxel (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Inibitori delle vie di trasduzione di segnale (generalità). **Inibitori delle protein chinasi** (generalità, meccanismo di azione): Gefitinib (generalità, struttura, progettazione, sintesi), Erlotinib, Osimertinib, Lapatinib, Alectinib (generalità, meccanismi di azione), Sunitinib (generalità, meccanismo di azione), sorafenib (generalità anche su progettazione, meccanismo di azione), imatinib (generalità anche su progettazione, meccanismo di azione), nilotinib e dasatinib (generalità, meccanismo di azione), Bosutinib, Ponatinib, Asciminib, Ruxolitinib, Ibrutinib, Acalabrutinib, Dabrafenib (generalità, meccanismi di azione). **Altri:** Ribociclib (generalità, meccanismo di azione), Venetoclax (generalità, meccanismo di azione). **Farmaci Biologici:** dal DNA ricombinante agli anticorpi monoclonali (conoscenze e principi generali). Biosimilari (generalità e principi generali). Terapia genica (concetti generali ed esempio). **Anticorpi Monoclonali** (generalità, coniugati e "nudi"). Anticorpi nudi: Trastuzumab, Pertuzumab, Cetuximab, Bevacizumab, Rituximab, Nivolumab (generalità, meccanismi di azione). Anticorpi monoclonali e immunoterapia: Atezolizumab, Durvalumab, Pembrolizumab (generalità, meccanismi di azione). Anticorpi coniugati farmaco anticorpo: Ibritumomab, Tositumomab (generalità, meccanismi di azione); Gemtuzumab (generalità, progettazione, meccanismo di azione e Calicheamicina); Coniugati Trastuzumab-Deruxtecan, Trastuzumab-Emtansine, Sagituzumab-SN-38 (generalità, meccanismi di azione). **Farmaci Antivirali.** Virus e malattie virali (generalità). La struttura dei virus. Il ciclo replicativo dei virus con particolare riferimento al SARS-COV-2. **La vaccinazione e meccanismo dei vaccini. I vaccini Covid 19:** vaccini a mRNA, Vaccini a vettore virale. Farmaci antivirali (generalità). **Farmaci antivirali contro virus a DNA** (generalità). **Inibitori della DNA polimerasi virale** (generalità, meccanismo di azione). Aciclovir (generalità, struttura e meccanismo di azione), valaciclovir (generalità, struttura e meccanismo di azione), ganciclovir (generalità, struttura e meccanismo di azione), valganciclovir (generalità, struttura e meccanismo di azione), famciclovir e penciclovir (generalità, struttura e meccanismo di azione), cidofovir (generalità e meccanismo di azione). Idossuridina (cenni). Trifluridina (cenni). Foscarnet (generalità, meccanismo di azione). **Farmaci antivirali contro virus a RNA** (generalità). Struttura e ciclo replicativo dell'HIV. **Inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI)**, generalità e meccanismo di azione. AZT (generalità, struttura e meccanismo di azione), didanosina, lamivudina, emtricitabina, abacavir, stavudina (generalità e meccanismo di azione). Adefovir e Tenofovir disoproxil (generalità e meccanismo di azione), Tenofovir Alafenamide (generalità e meccanismo di azione). **Inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI)**, generalità e meccanismo di azione. Nevirapina, Efavirenz, Rilpivirina (generalità e meccanismo di azione). Terapia combinata: **Inibitori della proteasi** (generalità e meccanismo di azione). Saquinavir, ritonavir e indinavir (generalità), lopinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, atazanavir, tipranavir (generalità). Terapia combinata: **Inibitori dell'integrasi virale** (generalità e meccanismo di azione). Raltegravir, Bictegravir, Dolutegravir, Cabotegravir (generalità). Terapia combinata: Inibitori Adesione (generalità e meccanismo di azione): Forstemsavir (generalità). Terapia combinata: Bictarvy, Odefsey, Triumeq, Juluca, Dovato, Vocabria (generalità). **Virus HCV e Agenti antivirali per Epatite C** (generalità e ciclo replicativo). Inibitori della RNA polimerasi virale NS5B; inibitori della Proteasi Virale NS3/4A; inibitori della Proteina Virale NS5A. Terapia combinata: Sofosbuvir-Velpatasvir, Glecaprevir-Pibrentasvir, Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir, Elbasvir-Grazoprevir (generalità, meccanismi di azione). **Farmaci utilizzabili per il trattamento della malattia Covid-19:** De Novo, Drug repurposing e procedure accelerate per farmaci. Remdesivir (generalità, meccanismo di azione), Molnupinavir (generalità, meccanismo di azione), Paxlovid (Nirmatrelvir e Ritonavir, generalità, meccanismo di azione). Anticorpi monoclonali: Sotrovimab (generalità, meccanismo di azione). **Virus dell'influenza**. Ciclo replicativo del virus dell'influenza (generalità e enzima neuraminidasi). Adamantani e amantadina (generalità). **Inibitori della neuraminidasi** (generalità e meccanismo di azione). Zanamivir (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione). Analoghi carbociclici: oseltamivir (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione). **Agenti antivirali ad ampio spettro** (generalità). Ribavirina (generalità e meccanismo di azione). Interferoni (generalità): alfa, beta e gamma interferoni (generalità, meccanismo di azione). **Diabete e farmaci:** generalità, tipologie di diabete. Omeostasi di glucosio (generalità). Insulina (generalità, cenni storici, funzioni). Altri ormoni che controllano l'omeostasi del glucosio (generalità): glucagone (generalità, funzioni), ormoni incretinici (generalità, funzioni). Insulina: conoscenze generali sulla struttura; biosintesi; forma monomeric, dimerica, esamerica e stabilità insulina; insuline di varie specie animali; Insulina umana mediante tecnologia del DNA ricombinante; somministrazione dell'insulina; Formulazioni a base di insulina umana utilizzate in terapia: azione rapida, azione intermedia, azione lunga (generalità e varie strategie). Analoghi dell'insulina (generalità): Insulina Lispro (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Insulina Aspart (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Insulina Glulisina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Insulina Detemir (generalità, conoscenze generali sulla struttura), Insulina Glargine (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Ipoipocemizzanti orali (generalità e loro classificazione in base al meccanismo di azione). Solfoniluree (generalità, cenni storici, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione); Solfoniluree di I generazione (generalità): gliptiazolo, carbutamide, tolbutamide e clorpropamide (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture), gliclazide (generalità, struttura). Solfoniluree di II generazione (generalità): glibenclamide, gliptazide e glimepiride (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). Glinidi (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione): Repaglinide (generalità). Biguanidi (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione): fenformina (generalità, conoscenze generali sulla struttura), metformina (generalità, struttura). Tiazolidindioni (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione): pioglitazone (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Inibitori dell'α-glucosidasi (generalità, conoscenze generali sulla struttura e meccanismo di azione): Acarbiosio (generalità). Farmaci che agiscono sul sistema incretinico (generalità, meccanismo di azione); Peptidi che mimano l'azione di GLP-1 (generalità, conoscenze generali sulla struttura, meccanismo di azione):



UNIVERSITÀ DI PISA

exendin-4 (exenatide, generalità, conoscenze generali sulla struttura), liraglutide (generalità, conoscenze generali sulla struttura); Dulaglutide (generalità, conoscenze generali sulla struttura). Inibitori della dipeptidil peptidasi IV (generalità, meccanismo di azione): vildagliptin, sitagliptin e linagliptin (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). Inibitori dei Cotrasportatori sodio-glucosio (generalità, meccanismo di azione): Inibitori di SGLT2 (generalità, meccanismo di azione): florzina e gliflozine (Canaglifozin ed altre): generalità, conoscenze generali sulle loro strutture.

Ormoni steroidei (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). **Corticosteroidi** (generalità): glucocorticoidi e mineralcorticoidi (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). Biosintesi degli ormoni steroidei (generalità e loro precursori principali). Biosintesi dei glucocorticoidi (generalità e loro precursori principali). Biosintesi dei mineralcorticoidi (generalità e loro precursori principali). Ormoni mineralcorticoidi: aldosterone (generalità, ruoli fisiologici, cenni su Diuretici anti-aldosteronici). Biosintesi degli ormoni steroidei femminili e maschili (generalità e loro principali precursori); cenni sugli ormoni steroidei femminili (progesterone, estradiolo) e sugli ormoni steroidei maschili (testosterone e diidrotestosterone). Glucocorticoidi: generalità, ruoli fisiologici; recettore dei glucocorticoidi; Farmaci agenti sul recettore dei glucocorticoidi: generalità, cenni storici, impieghi terapeutici; idrocortisone (cortisolo, generalità, struttura, metaboliti). cortisone (generalità, struttura); esteri del cortisolo (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture); esteri del cortisone (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture). Analoghi sintetici dei glucocorticoidi (generalità); I generazione (generalità): fludrocortisone, prednisolone, prednisone, esteri del prednisolone, metilprednisolone, triamcinolone, desametasone, betametasone (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture); II generazione (generalità): mometasone furoato, flunisolide, fluticasone, fluticasone propionato, beclometasone dipropionato, budesonide, triamcinolone acetone (generalità, conoscenze generali sulle loro strutture).

Bibliografia e materiale didattico

Testi consigliati

G. Greco. Farmaci Antibatterici. 2009, Loghia, Napoli.

G.L. Patrick. Chimica farmaceutica (III Edizione). 2015, EdiSES, Napoli

Modalità d'esame

Orale

Ultimo aggiornamento 18/02/2023 10:51