



UNIVERSITÀ DI PISA

DISEGNO E SVILUPPO DI FARMACI NEUROPROTETTIVI

SIMONA RAPPOSELLI

Anno accademico 2020/21
CdS FARMACIA
Codice 326CC
CFU 3

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
DISEGNO E SVILUPPO DI FARMACI NEUROPROTETTIVI	CHIM/08	LEZIONI	21	SIMONA RAPPOSELLI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

lo studente avrà acquisito conoscenze in merito alla progettazione chimico farmaceutica di nuovi potenziali farmaci per il trattamento di patologie neurodegenerative

Capacità

lo studente sarà in grado di svolgere una ricerca e analisi delle fonti bibliografiche, acquisirà un senso critico nell'analisi della letteratura scientifica evidenziando eventuali vantaggi e/o limiti di studi scientifici pubblicati

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

chimica farmaceutica, biochimica, fisiologia e farmacologia

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Generalità su patologie neurodegenerative: Sindrome di Alzheimer, Sindrome di Parkinson, Corea di Huntington, Creutzfeldt-Jakob disease, SLA: caratteristiche patologiche comuni. Disfunzione mitocondriale, stress ossidativo e alterazione autofagica, alterazioni genetiche e neuroinfiammazione

Strategie di progettazione dei farmaci e regole applicative per lo sviluppo di nuovi farmaci. Strategie Multitarget: cocktail, coformulazione e DML. Applicazioni nello sviluppo di farmaci per l'AD.

Strategie di progettazione di un DML: designing-IN, designing-OUT e balancing: esempi di coniugazione fusione e sovrapposizione.

Ottimizzazione del profilo farmacocinetico dei DML. Fragment combination and fragment -based approach: differenze ed effetti sull'efficienza di ligando. Limiti strategia multitarget.

Gasotrasmettitori per la sintesi di multitarget drug ad attività neuroprotettiva. Applicazione dell'approccio MTDL nella progettazione e sintesi di nuovi ligandi neuroprotettivi dotati di proprietà benefiche. Considerazioni su proprietà drug-likeness, permeabilità, stabilità.

Multitarget e neuroinfiammazione: progettazione di ligandi con attività anti-acetilcolinesterasica e antiinfiammatoria. Combinazione di porzioni farmacoforiche di sostanze naturali. Proprietà, caratteristiche strutturali.

Multitarget o Co-drug: esempi di molecole ottenute tramite progettazione in silico, combinazione farmacofori per fusione o tramite linker. Ruolo del linker poliamminico. Limiti di biodisponibilità e permeabilità dei MTDL per il SNC

Proteostasi: Chaperones molecolari (Hsp70, Hsp90), sistema ubiquitina-proteasoma e autofagia. Target per la terapia delle patologie neurodegenerative. Composti che mostrano attività per target coinvolti nella proteostasi. Switch metabolico e Sirtuine

Bibliografia e materiale didattico

materiale didattico fornito dal docente

Ultimo aggiornamento 15/09/2020 07:52