

## Programma dell'insegnamento

**Sistema nervoso periferico.** Sistema simpatico e parasimpatico. Colinergici. Acetilcolina. Recettori nicotinici e muscarinici. Analoghi dell'acetilcolina. Agonisti muscarinici. Agonisti nicotinici. Antagonisti muscarinici. Antagonisti nicotinici. Anticolinesterasici. Farmaci contro l'Alzheimer.

**Adrenergici.** I recettori adrenergici. Noradrenalina e Adrenalina. Agonisti adrenergici. Antagonisti adrenergici. Inibitori tirosina idrossilasi. Falsi trasmettitori. Farmaci che bloccano l'immagazzinamento di noradrenalina. Farmaci che bloccano l'esocitosi o il re-uptake di noradrenalina. Farmaci che stimolano la liberazione di noradrenalina.

**Antidepressivi.** Tipi di depressione. Teorie sulla depressione. Il trasportatore delle monoammine. Inibitori selettivi del re-uptake della noradrenalina. Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina. Inibitori selettivi del re-uptake della noradrenalina e della serotonina. Inibitori selettivi del re-uptake della noradrenalina e della dopamina. Antagonisti della serotonina e inibitori del re-uptake della serotonina. Antagonisti alfa 2. MAO Inibitori. Stabilizzanti dell'umore.

**Antiparkinson.** Cause. Sostanze che distruggono la sostanza nigra. Strategie terapeutiche. Sostanze che aumentano la dopamina nel cervello. Inibitori dopa-decarbossilasi. Inibitori MAO B. Inibitori COMT. Farmaci rilascianti dopamina. Agonisti ai recettori dopaminergici. Antagonisti D1. Antagonisti muscarinici.

**Anestetici generali.** Stadi dell'anestesia. Teorie sull'anestesia. Anestetici volatili. Preanestetici.

**Anestetici locali.** Meccanismo d'azione. I canali del sodio voltaggio dipendenti. Molecole che agiscono come anestetici locali.

**Serotoninergici.** Sintesi e metabolismo della serotonina. La melatonina. Tipi e sottotipi recettoriali serotoninergici. Esempi di molecole che agiscono sui recettori serotoninergici e loro utilizzo medico.

**Amminoacidi neurotrasmettitori.** Acido glutammico, GABA e glicina. Recettori dell'acido glutammico. Il recettore NMDA. Agonisti e antagonisti al recettore NMDA. Antagonisti al recettore della glicina.

**Steroidi.** La stereochimica degli steroidi. Estrogeni. Pro-drugs di estrogeni. Estrogeni di sintesi. Antagonisti estrogenici. Fitoestrogeni. I recettori estrogenici. Inibitori dell'aromatasi. Progesterone e progestinici. Diosgenina e la degradazione di Marker. La pillola anticoncezionale. Antagonisti progestinici. Androgeni. Pro-drugs di androgeni. Androgeni di sintesi. Anti-androgeni. Inibitori della 5-alfa reduttasi. Ormoni corticosurrenali. Glucocorticoidi. Azione antinfiammatoria dei glucocorticoidi. Pro-drugs dei glucocorticoidi. Glucocorticoidi di sintesi. Mineralcorticoidi. Meccanismo d'azione dei mineralcorticoidi. Antagonisti dell'aldosterone. La reazione di funzionalizzazione remota di Barton.

**Antocoagulanti e Coagulanti.** Il processo di attivazione delle piastrine, la cascata della coagulazione. Inibitori dell'aggregazione piastrinica: a) COX inibitori; b) Inibitori recettori purinergici; c) Inibitori fosfodiesterasi; d) Antagonisti ai recettori IIb/IIIa. Inibitori indiretti della trombina: eparina e analoghi. Inibitori diretti della trombina: irudina, argatroban e analoghi. Antagonisti della vitamina K: idrossicumarine e indandioni. Trombolitici: streptochinasi, urochinasi e l'attivatore tissutale del plasminogeno. Farmaci usati per trattare le emorragie.

**Ipoglicemizzanti.** il pancreas. Il diabete, cause e effetti patologici. L'insulina. Farmaci per il diabete di tipo II: sulfoniluree, glitnidi, biguanidi, inibitori alfa glicosidasi, glitazoni. Agonisti del peptide 1 glucagone simile. Inibitori della dipeptidil peptidasi IV.

**Analgesici oppioidi:** oppio, papaverina, oppiaceo e oppioide, oppioide esogeno e endogeno, endorfine, Met-enkefalina, Leu-enkefalina, recettori oppioidi ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ), morfina: storia, struttura, stereochimica, trasformazione di gruppi funzionali: normorfina, N-feniletilmorfina, codeina, eroina, idromorfone, idrocodone, tebaina, ossimorfone, ossicodone; semplificazione molecolare: levorfanolo, pentazocina, meperidina, fentanyl, metadone, propofesina; irrigidimento molecolare: buprenorfina, etorfina; sintesi di antagonisti: naloxone, naltrexone; modelli recettoriali: Beckett e Casy, Portoghese, Snyder; tramadol, antitussivi: destrometorfano, antidiarroeici: loperamide

**Ansiolitici:** ansia, GABA, recettore GABA<sub>A</sub>, muscimolo, recettore GABA<sub>B</sub>, baclofen, benzodiazepine, meccanismo d'azione, scoperta, clordiazepossido, diazepam, SAR, nitrazepam, ossazepam, temazepam, lorazepam, clonazepam, flurazepam, bromazepam, flunitrazepam, alprazolam, triazolam, midazolam, stereochimica, farmacocinetica, applicazioni cliniche, antagonisti: flumazenil, sintesi di benzodiazepine, agenti serotoninergici: buspirone

### ***Testi di riferimento***

- 1) T.L. Lemke, D.A. Williams. Foye's, Principi di Chimica Farmaceutica, V Eds. Piccin.
- 2) G.L. Patrick Introduzione alla Chimica Farmaceutica (II Eds.) EDIes.

### ***Risultati di apprendimento previsti***

Gli obiettivi del corso di Chimica Farmaceutica e Progettazione del Farmaco sono: fornire allo studente le conoscenze fondamentali riguardanti una serie di classi di farmaci e nel contempo le strategie generali per la loro progettazione, lo studio dei loro meccanismi d'azione a livello molecolare, i loro aspetti chimico-tossicologici e le loro relazioni fra struttura chimica e attività biologica.

### ***Propedeuticità***

Obbligatoria: Chimica Organica I

<b>Requisiti di trasparenza</b>
---------------------------------

### ***Curriculum del prof. Gian Cesare Tron Ricercatore di Chimica Farmaceutica (SSD CHIM 08)***

Si è laureato in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche nel 1994 all'Università di Torino. Dopo un'esperienza lavorativa in un'industria chimica ha ottenuto il dottorato in Chimica Organica sotto la supervisione del Prof. Giovanni Appendino nel 2001 presso l'Università di Torino. Dal 2002 è Ricercatore del gruppo di Chimica Farmaceutica dell'Università del Piemonte Orientale. Nel 2004 è stato Visiting Fellow presso il laboratorio del Prof. Jieping Zhu (Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette, France) lavorando sulle reazioni multicomponente. Nel 2006 è stato Visiting Fellow presso il laboratorio del Prof. Varinder Aggarwal (School of Chemistry, Bristol, United Kingdom) lavorando su reazioni di carbonilazioni palladio-catalizzate di vinil

aziridine. Nel 2007 è stato insignito del premio Farindustria per la ricerca farmaceutica. Nel 2009 è stato Visiting Fellow nel laboratorio del Prof. Valery Fokin (Scripps Institute, San Diego, CA) lavorando sulle reazioni di click chemistry. I suoi interessi di ricerca riguardano la scoperta di nuove reazioni multicomponente, la loro applicazione nel campo della chimica farmaceutica e la scoperta di nuovi agenti antitumorali (antitubulinici, inibitori HDAC, inibitori sintesi del NAD<sup>+</sup>). Nel 2010, tramite concorso all'Università di Milano, è risultato idoneo nella procedura di valutazione per un posto di Professore di II fascia nel settore scientifico-disciplinare CHIM/08.

***Modalità di erogazione del corso***

Tradizionale

***Sede del corso***

Facoltà di Farmacia, Largo Donegani 2, Novara

***Modalità di frequenza***

Obbligatoria

***Metodi di valutazione***

Prova scritta con domande aperte

***Dati statistici delle votazioni conseguite***

La media delle votazioni conseguite è : 27/30

***Calendario delle attività didattiche***

Le lezioni saranno tenute nei periodi ottobre – gennaio

***Attività di supporto alla didattica***

Nessuna

***Orario ricevimento studenti***

Ogni giorno della settimana, previo appuntamento con il docente

***Calendario delle prove di esame***

2 prove d'esame a febbraio

2 prove d'esame a giugno-luglio

2 prove d'esame a settembre