

**SCHEDA “Metodologie Farmacologiche e Tossicologiche Applicate”
 modulo di Farmacologia e Tossicologia
 PROGRAMMA - A.A. 2018-2019**

**PROGRAMMA DELL'INSEGNAMENTO DI Metodologie Farmacologiche e Tossicologiche Applicate
 DEL CORSO DI STUDIO: L T Biotecnologie**

NUMERO DI CREDITI: 5 CFU

ANNO 3 , SEMESTRE 2

COGNOME E NOME DOCENTE: Giancarlo Palumbo

ORARIO DI RICEVIMENTO: alla fine delle lezioni e previo appuntamento da fissare anche via mail

SEDE PER IL RICEVIMENTO: Ospedale S.Salvatore ed. Delta 6 piano -2 Laboratorio Farmacologia Clinica

N. TELEFONO:

E-MAIL: giancarlo.palumbo@virgilio.it

1	Obiettivi del Corso	<p>Conoscere ed utilizzare gli strumenti per l'analisi farmacologica e tossicologica sperimentale con competenze nell'uso delle principali tecniche farmacologiche impiegate nelle fasi di sviluppo preclinico del farmaco ed acquisire competenze nell'impostazione del disegno sperimentale negli studi farmacologici preclinici. Il Corso si propone di illustrare le varie fasi dello sviluppo del farmaco: dalla individuazione del bersaglio biologico all'immissione in commercio.</p> <p>Verranno illustrate inoltre le varie fasi della “Caratterizzazione del rischio” con il protocollo tossicologico necessario per l'identificazione del pericolo da xenobiotici. Saranno prese in considerazione anche le azioni farmacologiche ed il meccanismo d'azione dei farmaci di origine biotecnologica attualmente disponibili.</p>
2	Contenuti del Corso e gli esiti di apprendimento	<p>Scoperta e sviluppo del farmaco Identificazione del bersaglio: proteomica, genomica, associazione genica; validazione del target. Scoperta dell'HIT: screening, approccio razionale, serendipity. HTS e chimica combinatoriale, librerie primarie e focalizzate. Sviluppo di ACE inibitori come esempio. Dall'Hits al Lead: regola di Lipinsky, SAR e QSAR, ottimizzazione del composto guida.</p> <p>Sviluppo preclinico e clinico: modelli animali, valutazione tossicologica, fase I, II, III; end point primari, secondari e surrogati; potenza e significatività di uno studio clinico; randomizzazione e cecità. Farmacovigilanza: effetti avversi</p> <p>Come nasce un farmaco: dalla sperimentazione preclinica alla farmacovigilanza.</p> <p>Studi in vivo, ex vivo ed in vitro. Le colture cellulari in farmacologia. Animali di laboratorio, buone norme di stabulazione. Animali transgenici e knock out ecc..</p> <p>Tecniche di somministrazione di farmaci. Studi ex vivo su organi isolati.</p> <p>Studio farmacocinetico di un principio attivo, parametri farmacocinetici, ADME, biodisponibilità, bioequivalenza.</p> <p>Modelli di malattie. Modelli per lo studio di antineoplastici: fibre cave, xenotrapianti, mutagenesi chimica, animali transgenici.</p> <p>Modelli di infiammazione. Modelli di infiammazione acuta: eritema e ipertermia da raggi ultravioletti, edema da carragenina. Modelli di infiammazione cronica: cotton-pellet, granuloma, artrite da adiuvante di Freund. Metodi di valutazione dell' analgesia, metodi in vitro per la valutazione degli antiinfiammatori. Dosaggi</p> <p>Immunochimici: RIA, EIA, ELISA</p> <p>Biofarmaci</p> <p>Terapia genica: Strategie di terapia genica, vettori virali e non virali. Terapia genica nel cancro: oncosoppressori ed oncogeni, immunoterapia, controllo</p>

		<p>dell'angiogenesi.</p> <p>Principi di chemioterapia antimicrobica ed antineoplastica. Farmacoresistenza. Antibiogramma, CMI, CMB. Antimetaboliti, inibitori del turnover dei folati, agenti alchilanti e derivati del platino, inibitori delle topoisomerasi, veleni del fuso, antibiotici antitumorali. Inibitori della sintesi del peptidoglicano della parete batterica, inibitori della sintesi proteica, inibitori della sintesi degli acidi nucleici e antifolici.</p> <p>Saggi di controllo o di sicurezza. Saggi di contaminazione virale: effetti citopatici, test di emoagglutinazione e di emoadsorbimento. Saggio dei pirogeni: Test dei pirogeni in coniglio, saggio del lisato di amebociti di limulo (LAL). Rilascio di citochine proinfiammatorie da cellule di sangue intero umane in coltura. Test per la valutazione di farmaci antiinfiammatori.</p> <p>Caratterizzazione del rischio Identificazione del pericolo: protocollo tossicologico. Tossicocinetica, tossicità acuta, genotossicità (test di genotossicità in vivo ed in vitro). Caratterizzazione del pericolo: NOAEL ADI. Valutazione dell'esposizione umana. Test alternativi: TER, Episkin, test di irritazione oculare.</p> <p>Al termine del corso lo studente dovrà aver appreso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - i concetti fondamentali di scoperta e sviluppo di un farmaco e le varie fasi di sviluppo. - le principali metodologie farmacologiche e tossicologiche utilizzate per la sperimentazione di farmaci e per la valutazione della loro tossicità. - i modelli sperimentali con i quali ci si confronta quando si effettuano i test di tossicità di farmaci e di altre sostanze tossiche. - i meccanismi cellulari e molecolari che sono alla base delle variate risposte farmacologiche e terapeutiche e gli aspetti basilari della Farmacogenomica. - le azioni farmacologiche ed il meccanismo d'azione dei farmaci di origine biotecnologica attualmente disponibili. - i principi di chemioterapia antimicrobica, antineoplastica e antivirale.
3	Conoscenze di base richieste e attività di apprendimento	Lo studente dovrebbe avere acquisito conoscenze di biochimica, biologia cellulare e fisiologia, fisica, chimica.
4	Metodi e criteri di valutazione e verifica	<p>30 domande a risposta multipla</p> <ul style="list-style-type: none"> - una sola risposta esatta - nessuna penalità in caso di risposta errata. <p>Discussione orale su domande della prova scritta.</p>
5	Materiale Didattico	<p>I testi di riferimento sono:</p> <p>“Compendio di Biotecnologie Farmaceutiche” M. L.Calabrò. Edises.</p> <p>“Farmacologia” Rang, Dale, ed. Elsevier.</p> <p>“Tossicologia” C.L. Galli, E. Corsini, M. Marinovich. Piccin.</p> <p>“Elementi di tossicologia” Casarett & Doull Ed. CEA</p> <ul style="list-style-type: none"> - “Le basi farmacologiche della terapia” Goodman & Gilman - Materiale fornito dal docente