

COURSE PROGRAM

COURSE	SSD	COURSE	PROFESSOR	CFU
III° YEAR	CHEM-07/A (ex CHIM/08)	MEDICINAL CHEMISTRY I	ROBERTO DI SANTO	8
	ATTENDANCE: At least 70%	OFFICE HOURS: By e-mail appointment	e-mail/contact: roberto.disanto@uniroma1.it roberto.di.santo@uniroma2.it	

SPECIFIC AIMS AND EXPECTED OUTCOMES

LEARNING OUTCOMES:

The main aim of the course is to provide the molecular rationale behind the drugs currently in clinical use by focusing on structure-activity relationships. The student will know the classes of the drugs described in the course with particular reference to their structures, the drug discovery process, structure-activity relationships, molecular modification leading to modification of duration of action and administration route, molecular mechanism of action, binding mode and metabolism. The classes of the drugs will be antibiotics and chemotherapeutics, antineoplastic and gastrointestinal agents.

KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

The students will know the various classes of drugs described in the light of structure-activity relationships and will be able to understand all aspects about drug classes reported in the program.

APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

At the end of the course the student, applying the acquired knowledge, will be able to identify a drug placing it in a specific therapeutic class described during the course, to evaluate the structural modification useful to improve (or decrease) the activity, modulate the absorption, and the lifetime. The student will be able to recognize the key feature joining chemical structure and bioactivity and to apply his/her knowledge to hypothesize the binding mode of a specific drug with its receptor.

MAKING JUDGEMENTS:

The making judgements will be assessed by inviting the student to formulate personal considerations on specific case studies. At the end of the course the student will be able to evaluate the appropriate choice of a drug based on its structure. This critical and judgement ability, will be obtained thanks to continuous interactivity hold during the course. Indeed, the teacher will ask questions very frequently to stimulate students to link the actual topics to all the topics studied up to that time, so that the study will not be isolated, but integrated matter with the acquired knowledge.

COMMUNICATION SKILLS:

Students are expected to speak clearly and fluently in English (level B2) with an appropriate technical language, to have a good level in presentation, as well as active listening, to give appropriate feedback during the oral exam about all the program topics. The communications ability of the student about the matter will be evaluated.

LEARNING SKILLS: The student will find details of lessons on the suggested textbooks, in the scientific literature and in the furnished slides and will have ability to use them to pursue an independent preparation. This will be useful to the student to find again topics of the matter also in future time when the memory of the concepts described in the lesson room will be softer. The textbooks will remain the benchmark for student that will be able to find again details of forgotten notions.

OBIETTIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO

OBIETTIVI FORMATIVI:

L'obiettivo principale è quello di fornire il razionale molecolare alla base dei farmaci attualmente in uso clinico, concentrandosi sulle relazioni struttura-attività. Il corso si prefigge portare gli studenti ad avere conoscenze adeguate delle varie classi dei farmaci trattati con particolare riferimento alle loro strutture, al processo di drug discovery che ha portato alla loro identificazione, alle relazioni tra struttura ed attività biologica in ciascuna classe, alle modificazioni molecolari che influenzano la durata di azione e le vie di somministrazione, il meccanismo molecolare di azione, l'interazione farmaco-recettore, il metabolismo. Le classi di farmaci saranno gli antibiotici e chemioterapici, antineoplastici e farmaci dell'apparato gastrointestinale.

CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE:

Lo studente conoscerà le varie classi di farmaci descritte, alla luce delle relazioni struttura-attività e sarà in grado di

comprendere tutti gli aspetti riguardanti le classi di farmaci trattate nel programma.

CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPRESIONE:

Al termine del corso lo studente, applicando le conoscenze acquisite, avrà la capacità di riconoscere un farmaco ed inquadralo in una delle sopraccitate categorie, di valutare le variazioni strutturali che all'interno di una classe di farmaci ne migliorano o peggiorano l'attività, modulano l'assorbimento e la durata di azione. Lo studente avrà la capacità di riconoscere le caratteristiche chiave che mettono in relazione la struttura chimica e la risposta biologica e saprà applicare le conoscenze per ipotizzare le modalità di interazione di un determinato farmaco con il proprio recettore.

AUTONOMIA DI GIUDIZIO:

L'autonomia di giudizio sarà valutata invitando lo studente a formulare considerazioni personali su casi studio specifici. Alla fine del corso lo studente avrà la capacità di valutare la scelta di un farmaco in base alla sua struttura chimica. Tale capacità critica e di giudizio sarà ottenuta grazie alla continua interattività proposta durante le lezioni del corso. Il docente infatti porrà agli studenti continui quesiti atti a stimolare gli stessi e sviluppare il loro senso critico. Tali domande serviranno anche a valutare e a sollecitare gli studenti a fare collegamenti con tutto quello studiato finora, evitando di considerare lo studio della materia uno studio fine a se stesso ma integrando la materia alla luce delle conoscenze già acquisite.

ABILITÀ COMUNICATIVE:

Lo studente dovrà essere in grado di esporre in modo chiaro e fluente in lingua inglese e con un appropriato linguaggio tecnico, di avere un buon livello nella presentazione dell'argomento, oltre che nell'ascolto attivo, dare un adeguato feedback durante l'esame orale su tutto il programma svolto. Sarà valutata la capacità di comunicazione dello studente rispetto alla materia appresa.

CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO:

Lo studente troverà l'approfondimento di quanto udito a lezione sui testi consigliati e nella letteratura scientifica e nelle copie delle slides e appunti delle lezioni, avrà la capacità di utilizzarli allo scopo di proseguire la preparazione in modo autonomo. Questo servirà a potergli far ritrovare gli argomenti trattati anche in un futuro quando ormai i ricordi delle nozioni impartite in aula saranno sfumati. I testi rimarranno il punto di riferimento dello studente che saprà dove andare a ritrovare nel dettaglio le nozioni in parte dimenticate.

PREREQUISITES

Al fine di poter meglio apprendere le nozioni ed i principi derivanti dal corso in oggetto, è

- Necessario: piena conoscenza e padronanza di nozioni di Fisiologia, Biochimica, Chimica organica.
- Importante: nozioni di Patologia, Farmacologia, Farmacognosia, Tossicologia.
- Utile: nozioni di Analisi dei medicinali, Anatomia Umana

PREREQUISITI

In order to learn better from the course in question, it is

- Necessary: full knowledge and mastery of notions of Physiology, Biochemistry, Organic Chemistry.
- Relevant: basic knowledge of Pathology, Pharmacology, Pharmacognosy, Toxicology.
- Useful: basics of Drugs Analysis, Anatomy.

PROGRAM

The program is carried out by providing frontal lessons for a total of 64 hours.

Drugs and drug targets: an overview. Protein, enzymes, receptors and nucleic acids: structure and function. Enzymes and receptors as drug targets. Physical-chemical properties and biological activity. Chemical structure and biological activity. Pharmacokinetics and related topics. Metabolism of the drugs. Drug discovery: finding a lead. Drug design: optimizing target interactions. Drug design: optimizing access to the target. Getting the drug to market. Computers in medicinal chemistry. Quantitative structure–activity relationships (QSAR). Case studies: anti-infective agents, antibacterial agents. Beta-lactam antibiotics: penicillins and cephalosporins, carbapenems, monobactams, β -lactamase inhibitors. Cycloserine, bacitracin, vancomycins. Tetracyclines, macrolides and rifamycins. Chemotherapeutic agents: sulphonamides and quinolones, classes I-IV of quinolone agents. Antiviral drugs: anti-Influenza virus, anti-herpes virus, anti-HIV and anti-hepatitis drugs. Gastrointestinal drugs. Antineoplastic agents: cytotoxic and alkylating agents, antimetabolites. Vinca alkaloids, podofillotoxins, taxans. Antibiotics, Cytotoxic agents: metal derivatives and camptotecins. Hormones and related agents: medroxyprogesterone, GnRH analogs and antagonists. Hormones antagonists and related drugs. Anti-ulcer drugs: H₂ receptor antagonists, history of discovery of cimetidine and ranitidine. Inhibitors of H⁺/K⁺ ATPase.

PROGRAMMA

Il programma si svolge con lezioni frontali per un totale di 64 ore.

Farmaci e bersagli biologici: una panoramica. Proteine, enzimi, recettori e acidi nucleici: struttura e funzione. Enzimi e recettori come bersagli biologici. Physical-chemical properties and biological activity. Chemical structure and biological

activity. Farmacocinetica e argomenti correlati. Metabolismo dei farmaci. Scoperta del farmaco: identificazione del lead. Progettazione razionale: ottimizzazione delle interazioni molecolari. Progettazione razionale: ottimizzazione di proprietà ADME. Uso del calcolatore nella chimica medicinale. Relazioni quantitative struttura-attività (QSAR). Casi di studio: agenti anti-infettivi, agenti antibatterici. Antibiotici beta-lattamici: penicilline and cefalosporine, carbapenemi, monobattami, inibitori delle β -lattamasi. Cicloserina, bacitracina, vancomicine. Tetracicline, macrolidi and rifamicine. Agenti chemioterapici: sulfamidici e chinoloni, classi I-IV di agenti chinolonici. Farmaci gastrointestinali. Farmaci antivirali: farmaci anti-influenza virus, anti-herpes virus, anti-HIV e anti-epatite. Agenti antineoplastici: citotossici, agenti alchilanti, antimetaboliti, Alcaloidi della vinca, podofillotossine, taxani. Antibiotici citotossici. Citotossici vari: derivati di metalli e camptotecine. Ormoni ed agenti correlati: medrossiprogesterone, analoghi ed antagonisti dell'ormone GnRH. Antagonisti ormonali e sostanze correlate. Agenti anti-ulcera: antagonisti del recettore H₂, storia della scoperta della discovery cimetidina e della ranitidina. Inibitori della H⁺/K⁺ ATPasi.

TEXT BOOKS

Patrick: An introduction to medicinal chemistry (6th edition). Slides shown at lesson.

TESTI ADOTTATI

Patrick: An introduction to medicinal chemistry (6th edition). Diapositive fornite dal docente.

EXAM METHOD

Oral

MODALITA' D'ESAME

Orale

EVALUATION

Failed exam: Poor or lacking knowledge and understanding of the topics; limited ability to analyze and summarize data and information, frequent generalizations of the requested contents; inability to use technical language.

18-20: Barely sufficient knowledge and understanding of the topics, with obvious imperfections; barely sufficient ability to analyze, summarize data and information, and limited autonomy of judgment; poor ability to use technical language.

21-23: Sufficient knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze, summarize data with the ability to reason with logic and coherence the required contents; sufficient ability to use technical language.

24-26: Fair knowledge and understanding of the topics; adequate ability to analyze and summarize data and information with ability to rigorously discuss the required contents; good ability to use technical language.

27-29: Good knowledge and understanding of the required contents; good ability to analyze and summarize data and information together with ability to rigorously discuss and present the required contents; good ability to use technical language.

30-30L: Excellent level of knowledge and understanding of the required contents with an excellent ability to analyze and synthesize data and information with the ability to discuss and present the required contents in a rigorous, innovative and original way; excellent ability to use technical language.

VALUTAZIONE

Non idoneo: Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

21-23: Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

27-29: Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
