

- **Informazioni Corso**

CI Farmacologia e Veicolazione del Farmaco

III anno I semestre

BIO/14 Farmacologia 4 CFU

CHIM/09 Farmaceutico Tecnologico Applicativo 4 CFU

AA 2023/2024

- **Informazioni Docente**

Docenti:

Russo Emilio

E-mail: [erusso@unicz.it](mailto:erusso@unicz.it)

Tel.: +3909613697397

Ricevimento: Per appuntamento qualsiasi giorno anche online

Laura Berliocchi

E-mail: [berliocchi@unicz.it](mailto:berliocchi@unicz.it)

Tel.: +39 0961 3694122

Ricevimento: Per appuntamento qualsiasi giorno anche online

Donato Cosco

E-mail: [donatocosco@unicz.it](mailto:donatocosco@unicz.it)

Tel.: Tel. +39 (0)961 3694119 (studio)

+39 (0)961 3694209 (lab)

Ricevimento: Lunedì-Mercoledì-Venerdì (previo appuntamento) dalle ore 9:00 alle ore 10:00 - Dipartimento di Scienze della Salute – V livello – Ed. BioScienze – Campus “S. Venuta”.

- **Descrizione del Corso**

Il Corso di Farmacologia offrirà una panoramica dei meccanismi alla base degli effetti e dell'uso dei farmaci affrontando le tematiche della Farmacologia Generale (farmacocinetica e farmacodinamica) offrendo una conoscenza generale sulla differenziazione fra farmaci e altri prodotti di natura farmaceutica ed i rischi correlati al loro utilizzo. Il corso si focalizzerà sugli effetti farmacologici e l'impatto della veicolazione a partire dalla scoperta fino allo sviluppo dei farmaci passando per i criteri applicativi della ricerca ed applicazione delle metodologie scientifiche più appropriate nel settore e di rilevanza per il corso di laurea in biotecnologie.

Il corso attenzionerà, inoltre, la progettazione e gli aspetti chimico-fisici e tecnologici di formulazioni innovative per la veicolazione ed il direccionamento dei principi attivi.



- **Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi**

Obiettivo del corso è fornire allo studente un'adeguata conoscenza e fornire le necessarie competenze nell'area delle scienze farmacologiche e delle tecniche farmaceutiche in relazione alla ricerca e sviluppo di farmaci e del loro impatto sulla salute umana. Durante il corso verranno presentati casi studio di sviluppo ed applicazione delle metodologie trattate.

## **Programma**

### **Farmacologia**

1. FARMACOCINETICA: definizione, parametri farmacocinetici (emivita, stato stazionario, volume di distribuzione), assorbimento, distribuzione e spiazamento farmacoproteico, metabolismo e fasi del metabolismo, farmaci induttori ed inibitori del metabolismo, escrezione, interazioni farmacologiche.

2. FARMACODINAMICA: Recettori, tipi di recettori, meccanismi di trasduzione, recettori ionotropi e metabotropi, affinità, potenza, agonisti ed antagonisti recettoriali, agonisti parziali ed agonisti inversi, antagonisti competitivi e non competitivi.

3. Esempi di neurotrasmissione ed applicazioni metodologiche di ricerca

a. Sistema GABAergico

b. Sistema Glutammatergico

c. Sistema endocannabinoide

d. Modelli sperimentali per lo studio degli effetti dei farmaci

4. La ricerca interdisciplinare. Tecnologie di *drug delivery*: definizioni, evoluzione e rilevanza per la farmacoterapia e la pratica clinica. Classi di farmaci e specifiche necessità di *delivery*: farmaci di sintesi vs farmaci biologici.

5. Farmaci biotecnologici: storia e caratteristiche principali, differenze con farmaci tradizionali, classificazione, modalità di produzione, effetti della bioingegnerizzazione sul farmaco. Anticorpi monoclonali come farmaci e come strategia di *pharmacodelivery*. Medicina di precisione: ostacoli e terapie innovative. La ricerca sulle vescicole cellulari.

6. Esempio di applicazioni di *drug delivery* in ambito clinico: la terapia del dolore. Classificazione e fisiopatologia del dolore. Dolore nocicettivo, infiammatorio e patologico. Dolore acuto e dolore cronico. Terapie analgesiche. Analgesici oppioidi. Il valore predittivo dei modelli pre-clinici.

### **Tecnologico Farmaceutico Applicativo**

1. *Il drug delivery*: la veicolazione dei farmaci mediante la loro incapsulazione/complessazione in sistemi carrier innovativi. Sistema LADME. Definizione. Rilascio dei farmaci dalla forma farmaceutica e



biodisponibilità. Definizione; analisi delle curve plasmatiche; biodisponibilità assoluta e relativa; studi in dose multipla; bioequivalenza. Gli studi di preformulazione nell'allestimento industriale di nuovi medicinali. Caratterizzazione fisico-chimica e farmaceutica dei farmaci allo stato solido e in soluzione.

2. Chimico-Fisica dei Sistemi Dispersi. Definizione e classificazione di un sistema disperso. Caratterizzazione chimico-fisica di un sistema disperso. Meccanica dei fluidi: concetti base e grandezze fisiche; moto di un fluido ideale; moto di un fluido reale. Elementi di reologia: il fenomeno della viscosità e sue implicanze bio-farmaceutiche; flusso laminare e shearing stress; liquidi newtoniani e non-newtoniani; Fenomeni di Superficie: tensione superficiale e tensione interfacciale.

Le micelle: tensioattivi, loro proprietà e classificazione. Sintesi delle principali classi di tensioattivi. Caratteristiche dei diversi tensioattivi. Formazione delle micelle. Il fenomeno della micellizzazione. Struttura delle micelle: micelle costituite da surfactanti ionici; micelle costituite da surfactanti non-ionici. Fattori che influenzano CMC e dimensione delle micelle.

Le emulsioni: tipi di emulsione (A/O ed O/A), tensione superficiale e tensione interfacciale. Scelta del tensioattivo (Regola di Bancroft). HLB (rapporto idrofilo-lipofilo) e suo calcolo. Associazione di tensioattivi e loro effetto sulla stabilizzazione delle emulsioni. Legge di Stokes; instabilità fisica e fattori che la influenzano (creaming, flocculazione e coalescenza). Sistemi flocculati e deflocculati. Riconoscimento del tipo di emulsione. Saggi accelerati di stabilità.

Le sospensioni: caratteristiche chimico-fisiche delle sospensioni. Forze d'interazione fra le particelle. Sospensioni flocculate e deflocculate: volume di sedimentazione e grado di flocculazione. Veicoli strutturati. Potenziale zeta. Preparazione delle sospensioni: agenti sospendenti. Stabilità delle sospensioni. Dispersioni colloidali: colloidi liofili e colloidi liofobi.

3. Forme Farmaceutiche a Rilascio Modificato. Aspetti generali ed utilità del rilascio modificato. Finalità delle forme farmaceutiche a rilascio controllato; problemi relativi alle forme farmaceutiche convenzionali; vantaggi offerti dalle forme farmaceutiche a rilascio modificato; meccanismi di rilascio dei principi attivi; sistemi controllati dalla diffusione. Materiali per il controllo del rilascio. Polimeri; Siliconi; Polivinilcloruro; Polietilene vinil acetato; Poliesteri; Poliammidi; Cellulose; Poliuretani; Poliacrilati; Polietilen glicole; Idrogeli.

Applicazioni terapeutiche di forme farmaceutiche a rilascio controllato.

4. Vettori Micro, Nanoparticellari. Micro e nanoparticelle polimeriche, solide lipidiche e sistemi carrier lipidici nanostrutturati; classificazione in base alla composizione, alle dimensioni e alla struttura fisica, metodiche di



preparazione, stabilità, meccanismi di interazione con i sistemi cellulari, vie di somministrazione, applicazioni terapeutiche.

Sistemi vescicolari. Classificazione in base alla composizione, alle dimensioni e alla struttura fisica, componenti utilizzati nella preparazione dei sistemi vescicolari, metodiche di preparazione, stabilità, meccanismi di interazione con i sistemi cellulari, vie di somministrazione; applicazioni terapeutiche dei liposomi, targeting attivo e passivo, liposomi stealth, immuno-liposomi, sistemi immuno-attivati, applicazioni terapeutiche di: niosomi, etosomi, trasferosomi. Doxil, Caelyx, ThermoDox, Ambisome, DepoCyt, DepoDur, DepoFoam, Abraxane.

Squalene: proprietà chimico-fisiche ed applicazioni farmaceutiche.

Cristalli liquidi. Definizione; cristalli liquidi come drug delivery systems

5. Sistemi Carrier Sopramolecolari. I prodrugs. Definizione, l'approccio chimico e tecnologico per il miglioramento delle proprietà chimico-fisiche dei farmaci, rilascio chimico.

Sistemi di inclusione molecolare: ciclodestrine. Definizione, ciclodestrine naturali ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), ciclodestrine modificate: ciclodestrine metilate, trimetilate, idrossipropilate, targeting mirato (colon-specifico, cervello-specifico), meccanismi di eliminazione delle ciclodestrine, tossicità delle ciclodestrine.

6. Stabilità chimica dei farmaci. Definizione e classificazione dei vari tipi di decomposizione chimica di principi attivi allo stato solido o in soluzione. Valutazione dei fenomeni idrolitici, ossidativi, di isomerizzazione, di fotodecomposizione e polimerizzazione a cui sono soggetti i principi attivi e loro cause. Definizione e classificazione delle cinetiche di decomposizione chimica dei farmaci in soluzione per lo studio delle possibili complicazioni durante la preparazione di forme farmaceutiche. Studio degli ordini di reazione: ordine zero, primo ordine, secondo ordine e terzo ordine. Conservazione e stabilizzazione dei medicinali: controllo temperatura, umidità, esposizione alla luce.

### **Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma**

64 ore di didattica frontale e 136 ore di studio individuale

### **Metodi Insegnamento utilizzati**

Lezioni frontali, seminari, laboratori ed esercitazioni

Prove in itinere per la valutazione dell'apprendimento: SI

### **Risorse per l'apprendimento**

#### Libri di testo

Goodman's Gilman. Le basi Farmacologiche della Terapia Mc Graw Hill



Clementi-Fumagalli. Farmacologia Generale e molecolare. Edra edizioni  
REMINGTON'S PHARMACETUICAL SCIENCE, Ultima Edizione.

COLOMBO P., CATELLANI P.L., GAZZANIGA A., MENEGATTI E., VIDALE E.;  
*Principi di tecnologie Farmaceutiche*; Casa Ed. Ambrosiana, Ultima Edizione.

MOROSA M., Principi di TECNICA FARMACEUTICA, Piccin, Ultima Edizione.

FLORENCE A.T. AND ATTWOOD D.; *Le basi chimico-fisiche della Tecnologia Farmaceutica*; Edises, Ultima Edizione.

#### Altro materiale didattico

Diapositive, videoregistrazioni, articoli scientifici e dispense

#### **Attività di supporto**

Incontri con esperti del settore farmacologico-farmaceutico



#### **Modalità di frequenza**

Le modalità sono indicate dall'art.8 del Regolamento didattico d'Ateneo.

#### **Modalità di accertamento**

Le modalità generali sono indicate nel regolamento didattico di Ateneo all'art.22 consultabile al link [http://www.unicz.it/pdf/regolamento\\_didattico\\_ateneo\\_dr681.pdf](http://www.unicz.it/pdf/regolamento_didattico_ateneo_dr681.pdf)

L'esame finale sarà svolto in forma scritta ed orale.

Il voto finale terrà conto di entrambe le prove sostenute dallo studente.

La prova scritta verterà su tutte le tematiche trattate durante le lezioni frontali, i laboratori didattici ed i seminari. Essa sarà articolata in quesiti a risposta multipla (quiz) tali che la loro somma fornisca un risultato totale di 30.

Il voto minimo necessario per accedere alla prova orale è pari a 18/30.

La prova orale verterà su tutte le tematiche trattate durante le lezioni frontali, i laboratori didattici ed i seminari. I parametri che saranno attenzionati al fine di valutare lo studente sono: conoscenza e comprensione degli argomenti, capacità di sintesi ed analisi così come descritto nella seguente tabella:

	<b>Conoscenza e comprensione argomento</b>	<b>Capacità di analisi e sintesi</b>	<b>Utilizzo di referenze</b>
	Importanti carenze.	Irrilevanti.	Completamente

Non idoneo	Significative inaccurately	Frequenti generalizzazioni. Incapacità di sintesi	inappropriato
18-20	A livello soglia. Imperfezioni evidenti	Capacità appena sufficienti	Appena appropriato
21-23	Conoscenza routinaria	Grado di analisi e sintesi corrette. Argomenta in modo logico e coerente	Utilizza le referenze standard
24-26	Conoscenza buona	Buone capacità di analisi e sintesi, gli argomenti sono espressi coerentemente	Utilizza le referenze standard
27-29	Conoscenza più che buona	Notevoli capacità di analisi e sintesi	Ha approfondito gli argomenti
30-30L	Conoscenza ottima	Eccellenti capacità di analisi e sintesi.	Importanti approfondimenti

