Università degli Studi di Cagliari
Facoltà di Biologia e Farmacia

Corso di Laurea triennale in Biotecnologie Industriali

Insegnamento: Metodologie Farmacologiche	**CFU**	6 (4 + 2 lab.)
	SSD	BIO/14

Docente	Enrico Sanna
Indirizzo ufficio	Dip. Scienze della Vita e dell'Ambiente, Sez. di Neuroscienze – Cittadella Universitaria (CA)
Tel.	070-675-4139/4200
Fax.	070-675-4166
E-mail	esanna@unica.it
Orario di ricevimento	8:30 -14:00 – 16:00-20:00 (tutti i giorni)

Obiettivi Formativi del corso

Conoscenze	Il corso di propone di fornire le conoscenze fondamentali della farmacologia generale e le più recenti acquisizioni sul meccanismo molecolare e cellulare alla base dell'azione di diverse classi di farmaci. Verranno illustrati inoltre alcuni aspetti teorici e metodologici relativi all'applicazione delle biotecnologie alla farmacologia, includendo la produzione di farmaci ricombinanti, gli inibitori del codice genetico e i principi di terapia genica.
Capacità	Lo studente dovrà possedere le nozioni fondamentali circa il meccanismo molecolare e cellulare dei diversi farmaci utili per la comprensione dei loro effetti farmacologici sull'organismo. Acquisirà una conoscenza sufficiente per la comprensione delle potenzialità dell'applicazione delle biotecnologie per lo sviluppo e produzione di nuovi farmaci. Sarà inoltre in grado di effettuare in laboratorio dei saggi "in vitro" per l'analisi quantitativa e qualitativa dell'azione recettoriale e cellulare di alcune classi di farmaci.
Comportamenti	Il corso prevede di stimolare il lavoro sia autonomo, nel corso delle lezioni teoriche, sia di gruppo, durante l'attività di laboratorio.
Conoscenze richieste	Si suggerisce il superamento degli esami di Biochimica, Biologia molecolare e Fisiologia cellulare.

Programma

<u>Lezioni teoriche</u> (4 CFU)

- **Principi di Farmacodinamica**. Concetto di farmaco. Concetto di recettore per il farmaco e proprietà. Teoria dell'interazione farmaco-recettore. Il binding recettoriale, costante di dissociazione (K_D), curve di saturazione e trasformazione lineare di Scatchard. Relazione dose-risposta, potenza ed efficacia. Agonisti completi, parziali e inversi. Antagonisti competitivi e non-competitivi. Indice terapeutico. Meccanismi di plasticità dei recettori di membrana.Concetto di desensibilizzazione, tolleranza, e tachifilassi.

- **Principi di Farmacocinentica**. Assorbimento dei farmaci. Vie di somministrazione. Distribuzione dei farmaci e modelli di cinetica e termodinamica di distribuzione. Sistemi di liberazione dei farmaci.

- **I recettori dei farmaci**. Generalità. I recettori ionotropici accoppiati a canali ionici. I recettori accoppiati a proteine G. Adenilato ciclasi e cAMP/PKA. Fosolipasi C e Ca^{2+}/PKC. Recettori per i fattori di crescita. Via Ras-dipendente e Ras-indipendente. La MAP kinasi. L'insulina e il diabete. Produzione di insulina ricombinante. Recettori per le citochine. Alfa-interferone e eritropoietina. I recettori intracellulari per gli or-

moni e vitamine. Gli steroidi anabolizzanti e androgeni.

- **Principi di Farmacologia cellulare**. Meccanismi di eccitazione, secrezione e contrazione. Farmacologia dei canali ionici voltaggio-dipendenti. I farmaci Ca^{2+} antagonisti. Gli anestetici locali.

- **Farmacologia del sistema nervoso autonomo**. Farmacologia del sistema colinergico. Farmacologia del sistema adrenergico.

- **I farmaci inibitori del codice genetico**. I gene arrays per la ricerca di geni candidati. Gli oligonucleotidi antisenso e gli RNA di interferenza (siRNA), i ribozimi, gli aptameri. Modifiche chimiche e farmacocinetica degli oligonucleotidi,

- **Principi di terapia genica**. Concetto di terapia genica. Aspetti metodologici per la sua applicazione: terapia genica "ex vivo" e "in vivo". Applicazione alla terapia dei tumori proliferanti.

- **Il modello sperimentale dei topi transgenici**. Metodologie di creazione di topi transgenici. I topi knock-in e knock-out. Il sistema Cre-loxP per la creazione di topi knock-out cellulo-specifici e inducibili. Le mutazioni sito-specifiche. Le chimere per l'individuazione del sito di interazione farmaco-recettore.

Attività di laboratorio (2 CFU)

- **Il binding recettoriale**. Preparazione dei sinaptosomi dal cervello di ratto mediante gradiente discontinuo di saccarosio. Il binding recettoriale. Analisi dei dati e costruzione del grafico di saturazione e trasformata di Scatchard.

- **La determinazione delle proteine (dal preparato di sinaptosomi di ratto) mediante metodo di Lowry**.

- **Espressione di recettori $GABA_A$ ricombinanti umani in oociti di Xenopus laevis**. Isolamento degli oociti di Xenopus, trattamento con collagenasi, e inoculazione di cDNA codificante per le subunità del recettore $GABA_A$ umano. Il metodo elettrofisiologico del voltage-clamp per la registrazione della funzione dei recettori espressi in oociti di Xenopus, e studio degli effetti di diversi farmaci che agiscono sul recettore $GABA_A$ (benzodiazepine, barbiturici, anestetici generali, convulsivanti).

TESTI CONSIGLIATI

- Golan et al., Principi di farmacologia, II Ed., Casa Editrice Ambrosiana
- Rossi, Cuomo & Riccardi, Farmacologia, II Ed., Edizioni Minerva Medica
- Rang et al., Farmacologia, VI Ed., Masson
- Goodman & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia, XII Ed., Zanichell

Modalità di verifica/esame (spuntare le modalità di esame)

- ☐ Prove di verifica intermedie
- ☐ Esame scritto
- X Esame orale
- ☐ Prova di laboratorio

Descrizione	L'esame è in forma di colloquio orale ed è teso a verificare il grado di apprendimento con domande relative alle diverse parti del programma: principi di farmacodinamica e farmacocinetica; farmacologia molecolare; farmacologia del sistema nervoso autonomo; biotecnologie farmacologiche; metodologie di laboratorio.
Modalità di iscrizione esame	Iscrizione online nel sito www.unica.it servizi online per gli studenti