

## **PROGETTO SCIENTIFICO-DIDATTICO**

**del**

### **DIPARTIMENTO DI FARMACIA**

#### *Progetto scientifico*

Il Dipartimento di Farmacia (DF) promuove la ricerca in ambito chimico, chimico-farmaceutico, formulativo, biologico e clinico, con il fine di perseguire avanzamenti nelle conoscenze e nella realizzazione di composti naturali o di sintesi, specificamente farmaci, utilizzabili nella profilassi e nella terapia delle malattie dell'uomo e nell'ambito di procedure diagnostiche.

Il DF vede la partecipazione di docenti e ricercatori di molteplici settori scientifico-disciplinari, tutti coerenti con il comune obiettivo di approfondire la comprensione dei meccanismi che regolano l'equilibrio morfo-funzionale dell'individuo e che sono alla base della realizzazione e sperimentazione dei farmaci, curandone anche gli aspetti normativi.

A tal fine, il DF promuove, coordina e organizza le attività scientifiche dell'Ateneo nelle seguenti aree CUN: Area 03 – Scienze chimiche; Area 05 – Scienze biologiche; Area 06 – Scienze mediche; Area 13 – Scienze economiche e statistiche.

Il DF favorisce altresì le collaborazioni con altri gruppi di ricerca, sia in ambito nazionale che internazionale, promuovendo progetti di ricerca, convenzioni con enti e borse di studio per laureati e studenti.

Per quanto riguarda gli aspetti di chimica di base, il DF persegue lo studio dei fenomeni fondamentali che sono alla base dei sistemi chimici affrontandoli a livello atomico, molecolare e supramolecolare. Oltre all'aspetto descrittivo-fenomenologico, il DF sviluppa metodologie sperimentali e computazionali per l'interpretazione e la previsione del comportamento di sistemi complessi come quelli biologici, inorganici e organici, con particolare riguardo alle loro applicazioni farmaceutiche, e mette a punto materiali utili nel campo energetico e biomedicale. Sono inoltre oggetto di studio lo sviluppo e l'applicazione di teorie, tecniche strumentali e metodi per la determinazione composizionale – qualitativa e quantitativa – di sistemi chimici, sia naturali che di sintesi, in ambito biologico e farmaceutico. In particolare il DF affronta:

- la caratterizzazione strutturale di composti di interesse farmaceutico o biologico contenenti elementi dei gruppi principali e delle serie di transizione, nonché dei complessi metallici e bio-inorganici, dando rilievo all'elucidazione dei meccanismi di reazione a livello sia micro- sia

macroscopico e allo studio delle relazioni struttura-proprietà utilizzando metodiche sperimentali e teoriche;

- lo sviluppo di materiali nanostrutturati e di nanotecnologie per l'accumulo e la conversione dell'energia, per la messa a punto di dispositivi biomedicali, per la somministrazione controllata di sostanze biologicamente attive e per una migliore comprensione del funzionamento dei sistemi cellulari e subcellulari e delle interazioni tra farmaco e sito attivo;
- lo sviluppo e la validazione di metodi analitici per la determinazione qualitativa e quantitativa di farmaci, di impurezze e di metaboliti e per il controllo qualità in matrici biologiche complesse di origine umana, animale e vegetale e lo sviluppo di modelli chemiometrici applicati alla cromatografia.

La chimica e la tecnologia farmaceutica rappresentano un ambito fondamentale nella scienza del farmaco. In particolare, la chimica farmaceutica studia l'influenza della struttura chimica sia sull'attività biologica, sia sulle proprietà chimico-fisiche dei composti, dal momento che esse influenzano i processi di Assorbimento, Distribuzione, Metabolizzazione, Escrezione e Tossicità (ADMET) dei farmaci nell'organismo. Le competenze del DF, nel settore della tecnologia farmaceutica, riguardano lo studio della formulazione, preparazione e controllo, a livello industriale e galenico, dei medicinali di origine naturale, sintetica e biotecnologica, dei prodotti cosmetici e dei prodotti a valenza salutistica. In questo contesto, principi attivi innovativi e nuovi medicinali saranno progettati e realizzati nel DF da parte dei settori di chimica farmaceutica e tecnologia farmaceutica che cureranno la progettazione, anche *in silico*, la loro sintesi e lo studio delle relazioni struttura-attività di nuove molecole potenzialmente bioattive. In particolare, saranno approfonditi gli aspetti chimico-farmaceutici e formulativi connessi alle industrie del settore e alle norme legislative inerenti la loro produzione e commercio, nonché l'attività professionale del farmacista a livello pubblico e privato.

Di rilievo è il ruolo dei farmaci di origine naturale e dei prodotti naturali, in particolare quelli di provenienza vegetale. La ricerca del DF approfondirà competenze di base orientate in campo botanico-farmaceutico e fitochimico di metaboliti secondari e dei fitocomplessi che mostrano effetti biologici *in vivo* e *in vitro*. Il DF coordina studi di fitochimica, botanica farmaceutica e farmacognosia con metodologie specifiche per lo studio dei prodotti biologicamente attivi ottenibili da fonti rinnovabili, anche attraverso processi biotecnologici, offrendo così impulso alla realizzazione di nuovi farmaci.

Un momento importante nel percorso che porta alla realizzazione di un nuovo farmaco è lo studio delle sue interferenze sui sistemi biologici, utilizzando modelli *in vivo* e *in vitro*, in condizioni fisiologiche e patologiche.

In tale contesto, il DF coordina ricerche di anatomia umana focalizzate sulla risposta intracellulare *in vitro* di specifiche vie metaboliche a stimoli di natura diversa, tra i quali vengono annoverati i farmaci, applicando tecniche morfologiche, biochimiche, molecolari e citofluorimetriche di ultimissima generazione. Il DF, inoltre, ha competenze per investigare *in vivo* modificazioni morfologiche e molecolari in risposta a stimoli di natura diversa mediante analisi ultrastrutturali in microscopia elettronica a trasmissione e a scansione, analisi immunohistochimiche e biochimiche.

Al fine di individuare nuove strategie diagnostiche e specifici bersagli molecolari per terapie innovative, il DF coordina studi di patologia generale riguardanti l'interazione tra fattori ambientali e genetici nell'eziologia e patogenesi dei processi patologici. I meccanismi patologici vengono studiati mediante varie metodologie cellulari e molecolari, comprese quelle ad alta processività. Modelli *in vivo* e *in vitro* vengono utilizzati per verificare l'efficacia di molecole ad azione farmacologica sui bersagli molecolari identificati, nonché per studiare l'effetto di metaboliti attivi, di sintesi o estrattivi, sviluppati nell'ambito del dipartimento.

Il DF coordina ricerche su basi cellulari e molecolari sulla patogenicità, sulla diversità e sull'evoluzione microbica, sulle interazioni microrganismo-ospite e sulle biotecnologie microbiche. In particolare, lo studio della fisiologia batterica, delle dinamiche di popolazione e la valutazione delle strategie di sopravvivenza di microrganismi da soli ed in co-coltivazione con cellule eucariotiche, rappresenta la base per l'individuazione di strategie terapeutiche innovative. L'approccio microbiologico all'interno del DF è funzionale alla valutazione delle attività antimicrobiche di nuove molecole nei confronti di microrganismi che crescono in forma planctonica e sessile. Le competenze del DF nel settore della microbiologia applicata riguardano gli aspetti diagnostico-clinici dell'analisi microbiologica e l'analisi della qualità microbiologica dei medicinali di origine naturale, sintetica e biotecnologica e dei prodotti cosmetici.

Da un punto di vista farmacologico, l'attività scientifica del DF si focalizza sul meccanismo di azione dei farmaci, medicinali e tossici, naturali, sintetici e biotecnologici. Grazie a metodologie avanzate si valuteranno gli effetti dei farmaci, la farmaco-tossicocinetica, la determinazione e il controllo della loro posologia, rilevando eventuali reazioni avverse e il loro trattamento. L'attività di ricerca del DF sarà rivolta anche alla valutazione del rapporto rischio/beneficio e costo/beneficio degli interventi farmacologici. Il DF, in più, promuove ricerche volte a valutare l'impatto clinico di nuovi farmaci e le sue possibili tossicità, mediante la realizzazione di studi clinici prospettici e il monitoraggio epidemiologico.

L'impiego dei metodi matematico-statistici per gli studi della salute umana acquisisce sempre più rilievo dal momento che migliorano la capacità di trarre conclusioni valide dai dati in

ambito biologico, farmaceutico, chimico e clinico. Gli sviluppi dei metodi di verosimiglianza per l'inferenza, le statistiche epidemiologiche, le sperimentazioni cliniche, le analisi di sopravvivenza ed il calcolo della probabilità applicato alle scienze biomediche rappresentano gli esempi più significativi. Per questi motivi il DF promuove le scienze matematico-statistiche e le sue applicazioni ai problemi della salute umana e della malattia, al fine di migliorare la salute pubblica.

Le competenze specifiche dei vari settori scientifico-disciplinari sono di seguito riportate:

**Area 03** CHIM/01 A1

Analisi di farmaci, metaboliti e prodotti di degradazione da matrici complesse. Sviluppo e validazione di metodi analitici nella determinazione di principi attivi e metaboliti secondari di origine vegetale.

**Area 03** CHIM/02 A2

Elettrochimica dei sistemi di accumulo e trasformazione dell'energia con particolare riferimento agli aspetti dinamici, strutturali e morfologici dei componenti funzionali (elettrodi ed elettroliti) delle batterie e microbatterie al litio, delle celle a combustibile e delle celle solari. Materiali nanostrutturati e nanotecnologie per l'accumulo e la conversione dell'energia, per i dispositivi biomedicali e per la somministrazione controllata di sostanze biologicamente attive.

**Area 03** CHIM/03 B1

Metodi teorici per la determinazione della struttura elettronica e per la caratterizzazione di composti chimici inorganici ed organici, per l'elucidazione della termodinamica e dei meccanismi di reazione a livello microscopico di complessi organometallici e bio-inorganici e per composti di interesse farmaceutico. Studio teorico delle relazioni struttura-proprietà con metodi della meccanica quantistica e della meccanica molecolare, nonché con metodi ibridi.

**Area 03** CHIM/06 C1

Studio di nanostrutture solide o ottenute per associazioni supramolecolari. Le applicazioni sono le più varie e spaziano dal drug delivery, alla scienza dei materiali all'energia. Risulta essere rilevante anche un filone più strettamente chimico organico fisico volto alla caratterizzazione di solventi non tradizionali.

**Area 03** CHIM/08 D1

Sintesi di oligopeptidi e di peptidomimetici di interesse farmaceutico.

Composti attivi nei confronti dei recettori nucleari implicati nel metabolismo lipidico e inibitori della sintesi dell'ossido nitrico.

Sintesi e metodi computazionali applicati all'identificazione e allo studio di molecole quali potenziali farmaci aventi attività antinfluenzale, antitumorale ed antinfiammatoria.

**Area 03** CHIM/09 D2

Formulazione finalizzata ad una risposta ottimale in termini di profilo farmacocinetico, azione terapeutica, riduzione degli effetti secondari, rilascio controllato dalla forma farmaceutica, direzionamento del farmaco, "compliance" del paziente. Realizzazione di nanosistemi innovativi stabili nei fluidi biologici, sistemi colloidali per il rilascio e il direzionamento dei farmaci, profarmaci selettivi per il SNC, sintesi di molecole per la cura di affezioni neurodegenerative a carico SNC, modifica chimica bioreversibile di farmaci già utilizzati in terapia.

**Area 05** BIO/14 G1

Meccanismi di controllo dell'assunzione di cibo e del metabolismo, particolarmente delle correlazioni neuroendocrine tra tessuto adiposo, tratto gastroenterico e asse ipotalamo-ipofisi; studio dei processi degenerativi del sistema nervoso centrale e dei possibili meccanismi farmacologici di modulazione degli stessi, in particolare di nuovi farmaci per il morbo di Parkinson e il morbo di Alzheimer.

**Area 05** BIO/15 A1

Studio dei farmaci di origine naturale e di prodotti naturali di provenienza vegetale e da droghe.

Estrazione, isolamento, caratterizzazione fitochimica, attività biologica di fitocomplessi e sintesi di metaboliti attivi ricavati da piante spontanee, naturalizzate o coltivate.

Indagini su specie della flora spontanea come risorse farmacobotaniche.

Studio di specifiche classi di metaboliti secondari.

Studio dei prodotti biologicamente attivi ottenibili da fonti rinnovabili, anche attraverso processi biotecnologici, con proiezioni altamente applicative nel campo delle professionalità sanitarie e farmaco-industriali

**Area 05** BIO/16 H1

Modificazioni morfologiche e molecolari del corpo carotideo umano in soggetti neonati, adulti e anziani, morti per trauma, invecchiamento, patologie cardiovascolari e tossicodipendenza.

Processi degenerativi dei tessuti mineralizzati del cavo orale, impiego di biomateriali e controllo delle interazioni con microrganismi dell'ambiente.

Valutazione della biocompatibilità di materiali odontoiatrici ricostruttivi (HEMA,TEGDMA, Chitosano legato a nanoparticelle d'argento) e da impianto da un punto di vista morfologico, biologico e molecolare.

**Area 06** MED/04 A2

Studio dell'interazione tra fattori ambientali e genetici nella patogenesi di diversi processi patologici. Caratterizzazione delle alterazioni molecolari e dei meccanismi patogenetici che sono alla base di patologie particolarmente rilevanti per la loro diffusione nella popolazione generale (quali il cancro, l'obesità, il diabete), al fine di acquisire conoscenze che permettano di individuare specifici bersagli terapeutici e nuove strategie diagnostiche.

**Area 06** MED/07 A3

Studio della fisiologia batterica, delle dinamiche di popolazione microbica e strategie di sopravvivenza (stato vitale non coltivabile e biofilm) di batteri Gram positivi (*Streptococcus* spp. e *Staphylococcus* spp.) e Gram negativi (*Helicobacter pylori*) da soli ed in co-coltivazione con cellule eucariotiche (Fibroblasti e cellule epiteliali gastriche).

Analisi colturale e molecolare delle interazioni cooperative tra i microrganismi, studio del trasferimento genico orizzontale.

Individuazione di strategie terapeutiche innovative anti-biofilm microbico.

**Area 06** MED/42 M1

Pianificazione e realizzazione di studi sperimentali su vaccini.

Pianificazione e realizzazione di studi di post-commercializzazione dei farmaci.

Valutazione dei servizi sanitari.

Analisi delle prescrizioni farmaceutiche in relazione al loro impatto sui costi sanitari e sulla salute pubblica.

Valutazione del profilo prescrittivo dei farmaci.

Analisi dei fattori di rischio, terapeutici e prognostici delle patologie cronico-degenerative.

Epidemiologia clinica.

### **Area 13      SECS-S/06    D4**

Statistica non parametrica per i processi aleatori e la teoria dei processi Markoviani e semi-Markoviani. Le applicazioni dei modelli si riferiscono a problemi classici e moderni di finanza matematica, assicurazioni vita e danni, economia e teoria dell'affidabilità di sistemi complessi. Particolare rilievo è posto alla modellistica in ambito medico, biologico e alla statistica applicata.

#### *Progetto didattico*

Per quanto concerne il progetto didattico, il DF assicura la continuità dei due corsi di studio, Corso di laurea magistrale in “Farmacia” (LM-13) e Corso di laurea magistrale in “Chimica e Tecnologia Farmaceutiche” (LM-13), per i quali può contare largamente su risorse di docenza interna.

Il DF offre attività formative altamente innovative e qualificanti in tutti i gradi della formazione accademica, con particolare riguardo alle istanze offerte dal mercato del lavoro. Esso promuove inoltre la mobilità degli studenti, favorendo i contatti con centri di ricerca e università straniere europee ed extraeuropee.

Possibili nuove risorse potranno sicuramente consentire la realizzazione di nuovi percorsi formativi (corsi di studio e di perfezionamento) che arricchirebbero l'attuale offerta didattica.