

THE PRACTICE OF MEDICINAL CHEMISTRY (IV ED.)

C.G. Wermuth, D. Aldous, P. Raboisson, D. Rognan (Eds.)

Academic Press

Pag. 902, rilegato, 108 euro

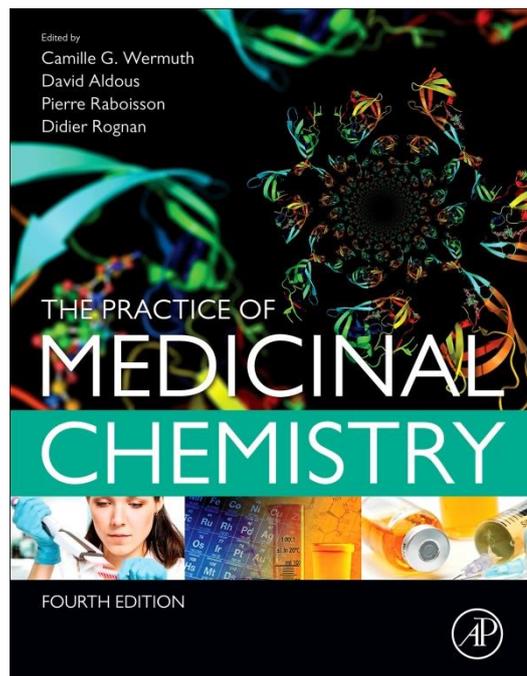
Il processo di “drug discovery” o, come cerchiamo di tradurlo in italiano, di scoperta di nuovi farmaci, è un’attività lunga e complessa. In questo ambito, le sostanze che sono oggetto di ricerca, dal loro primo momento di “vita”, disegnate su un foglio di carta o su uno schermo di un PC, all’atto finale in cui, dentro una scatola colorata potrebbero trovare posto su un banco di farmacia, dovranno dimostrare di possedere una molteplice serie di qualità, negli ambiti più diversi: dalla facilità sintetica, all’azione biologica, dall’assenza di tossicità, alla resistenza ai processi di industrializzazione. Proprietà queste che le molecole possiedono ed evidenziano in quanto intrinsecamente impresse nella loro struttura chimica. La “medicinal chemistry” o anche in questo caso italianizzando, la chimica farmaceutica, è quella scienza, per sua natura multidisciplinare, che cerca di capire quali caratteristiche strutturali deve avere una molecola per avere successo in tutti i test di selezione presenti nel processo di ricerca di un farmaco.

La quarta edizione del “The Practice of Medicinal Chemistry” edito da C. G. Wermuth, D. Aldous, P. Raboisson e D. Rognan per Academic Press, è uno di quei libri che cercano di raggruppare in un unico volume tutte le tematiche scientifiche di approfondimento necessarie ad un buon chimico farmaceutico per fare al meglio il proprio lavoro. Un volume maestoso di più di 850 pagine, diviso in sette sezioni principali, 36 capitoli, scritto in collaborazione da 76 esperti tra accademici di fama mondiale ed importanti rappresentanti del mondo industriale. Un’edizione rinnovata nel formato e aggiornata nei contenuti, di quello che viene ritenuto da molti uno dei testi sacri della chimica farmaceutica.

Nella quarta edizione del Wermuth, l’introduzione di 5 nuovi capitoli e l’arricchimento dei contenuti dei restanti capitoli ha avuto l’obiettivo di avvicinare l’opera al reale percorso di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci attualmente utilizzato in ambito accademico ed industriale. È un testo che, oggi più che mai, riesce a coniugare l’aspetto educativo, utile alle giovani generazioni di chimici farmaceutici, alla guida interdisciplinare, più mirata agli esperti di settore.

Accennavo alle sette sezioni tematiche principali, di cui la prima, “General Aspects of Medicinal Chemistry” presenta due capitoli molto utili soprattutto a chi è di formazione prettamente chimica. Sono capitoli dedicati alla selezione dei target biologici ed alla valutazione dell’attività biologica delle molecole in ambienti semplici (enzima o recettore) o complessi (modelli *ex vivo*). Sono capitoli fondamentali sia per chiarire la terminologia bio-farmacologica che circonda il lavoro di un chimico farmaceutico, sia per introdurre le metodologie sperimentali che generano i dati biologici, perno di ogni relazione struttura-attività.

Dalla seconda sezione “Lead Compound Discovery Strategies” vengono presentati i capitoli più classici del testo. In questa, e nei due segmenti successivi (rispettivamente “Primary Exploration of Structure-Activity Relationship” e “Substituents and Functions: Qualitative Aspects of Structure-Activity Relationships”) vengono presentati gli approcci usati per ottenere i composti definiti “hit” o “lead”, cioè i prodotti capostipite del processo di ricerca di nuovi farmaci. Approcci chimico-strutturali convenzionali della chimica farmaceutica, come l’irrigidimento strutturale o le trasformazioni di anello, che permettono di sondare le relazioni struttura-attività dei composti in studio. Anche in queste sezioni non viene però dimenticato di presentare argomenti più innovativi come il “Fragment-based Drug Discovery” o il breve ma utilissimo capitolo dedicato alla Biologia di Sistema.



Nella quinta sezione “Spatial Organization, Receptor Mapping and Molecular Modeling” l’aspetto computazionale della “medicinal chemistry” si manifesta pienamente soprattutto nei primi due capitoli. Qui vengono infatti esposti gli approcci di identificazione del farmacoforo o le tecniche di cristallografia di proteine, che ricoprono un ruolo fondamentale nelle prime fasi del processo di scoperta di nuovi farmaci. La sezione è quindi completata da una serie di capitoli dedicati agli aspetti farmacocinetici e metabolici della chimica farmaceutica. Nei vari capitoli si parla quindi di aspetti farmacocinetici prima in modo generale, poi sempre più nel dettaglio, approfondendo il metabolismo nei suoi aspetti chimico-enzimatici e tossicologici.

La sesta sezione del testo “Chemical Modifications Influencing the Pharmacokinetic Properties”, riprende le tematiche legate agli aspetti di chimico-fisici dei prodotti in esame, focalizzando l’attenzione sull’influenza di queste proprietà sugli aspetti formulativi del farmaco. Tematiche queste che raramente trovano spazio in testi di “medicinal chemistry” ma con cui hanno invece un forte legame.

L’ultima sezione del libro, intitolata impropriamente “Pharmaceutical and Chemical Means to Solubility and Formulation Problems” viene dedicata all’approfondimento di alcuni aspetti più generali del “drug discovery”. Tra queste vorrei citare la regolamentazione della nomenclatura INN, a molti poco nota ma che nasconde interessanti aspetti regolatori, o l’importanza del web come strumento di lavoro per il chimico farmaceutico, dove vengono descritti numerosi siti web contenenti utili database di ricerca o affermati blog di settore.

Per concludere, la nuova edizione del “The Practice of Medicinal Chemistry” curata da C.G. Wermuth, D. Aldous, P. Raboisson e D. Rognan può ben indicarsi come un testo fondamentale per ogni chimico farmaceutico che operi nel settore della ricerca e sviluppo di nuovi farmaci. Un volume unico nella sua completezza, nella chiarezza con cui vengono presentati i vari argomenti e nella facilità con cui individuare ed approfondire tematiche specifiche. Che siate quindi un giovane studente di una facoltà in ambito farmaceutico in cerca di un testo formativo, un giovane ricercatore all’inizio della propria esperienza lavorativa o un esperto del settore “drug discovery” che voglia solamente approfondire tematiche specifiche, molto probabilmente in questo libro troverete quello che vi serve.

Guido Furlotti