

LA FARMACOLOGIA COMPRENDE:

FARMACODINAMICA

Studia i meccanismi d'azione dei farmaci e gli effetti biochimici e fisiologici degli stessi.

FARMACOCINETICA

Studia i movimenti del farmaco nell'organismo.

FARMACOTERAPIA

Studia l'impiego dei farmaci nella prevenzione e trattamento delle patologie.

TOSSICOLOGIA

Studia gli effetti nocivi dei farmaci e più in generale di qualsiasi sostanza chimica.

FARMACOTERAPIA

ALCUNI ESEMPI

SOSTITUTIVI

insulina, ormoni tiroidei

PREVENTIVI

vaccini

CURATIVI

antibatterici

SINTOMATICI

FANS, benzodiazepine, antiipertensivi

DIAGNOSTICI

solfato di bario, tolbutamide, mezzi di contrasto

FARMACODINAMICA

Le azioni di un farmaco possono essere suddivise, in base alla sede in cui si esplicano, in:

AZIONE LOCALE che si esplica nella sede di applicazione del farmaco (esempi: antibatterico per le infezioni intestinali; antimicotico vaginale; creme e pomate dermatologiche; antiacidi; anestetici locali; ecc.), non è quindi necessario che il farmaco venga assorbito (anzi l'assorbimento pone fine all'azione terapeutica del farmaco)

AZIONE SISTEMICA O GENERALE che si esplica in una sede distante da quella di applicazione del farmaco è quindi necessario che il farmaco venga assorbito e passi nel circolo sanguigno

FARMACODINAMICA

La farmacodinamica studia gli effetti biochimici e il meccanismo d'azione dei farmaci.

La farmacodinamica si propone di:

- identificare i siti d'azione dei farmaci
- delineare le interazioni fisiche o chimiche tra farmaco e cellula
- caratterizzare la sequenza completa farmaco-effetto
- definire le basi per l'uso razionale dei farmaci e per il disegno di nuovi farmaci

FARMACODINAMICA

In linea generale si può affermare che i farmaci agiscono stimolando o bloccando funzioni presenti nell'organismo umano. I meccanismi d'azione dei farmaci si possono così ridurre schematicamente a:

STIMOLAZIONE di una funzione dell'organismo (ad esempio la digitale che aumenta la forza di contrazione del miocardio)

DEPRESSIONE di una funzione (ad esempio gli anestetici che deprimono le funzioni del SNC)

SOSTITUZIONE o supplemento di una attività funzionale mancante o carente (es. insulina nel diabete o tiroxina nell'ipotiroidismo)

ELIMINAZIONE di agenti infettivi (antibiotici, antimicotici, antivirali, antiparassitari) o di cellule tumorali (antitumorali)

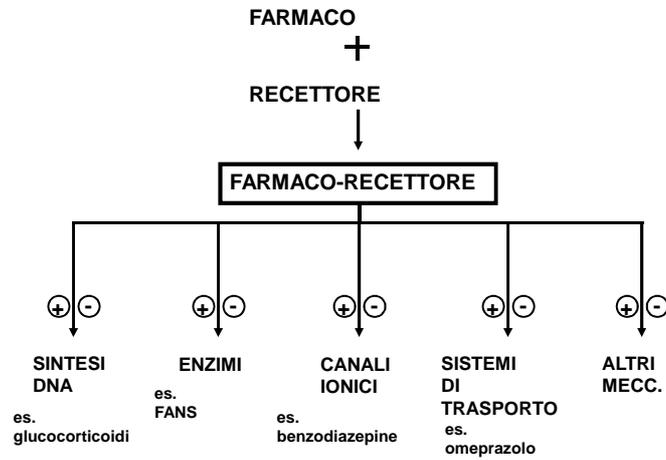
Nella maggior parte dei casi i farmaci esplicano le loro azioni attraverso l'interazione con i

RECETTORI

Definizione di recettore classico

Un recettore può essere definito come una macromolecola a cui si attacca una sostanza endogena (ad esempio un neurotrasmettitore come la dopamina, l'adrenalina, l'acetilcolina, ecc.) per modificare la funzione della cellula. I recettori possono essere di superficie (situati nella membrana plasmatica) come citoplasmatici o nucleari (situati all'interno della cellula)

MECCANISMI COINVOLTI NELL'EFFETTO DEI FARMACI



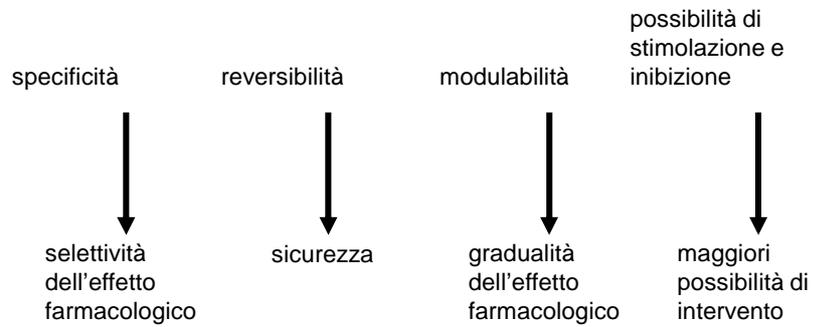
BERSAGLI DEI FARMACI:

Esempi

- 1. Recettori classici** Benzodiazepine, oppioidi
- 2. Enzimi** Aspirina, digitale
- 3. Canali ionici** Calcio-antagonisti
- 4. Proteine strutturali** Colchicina
- 5. Acidi nucleici** Cisplatino

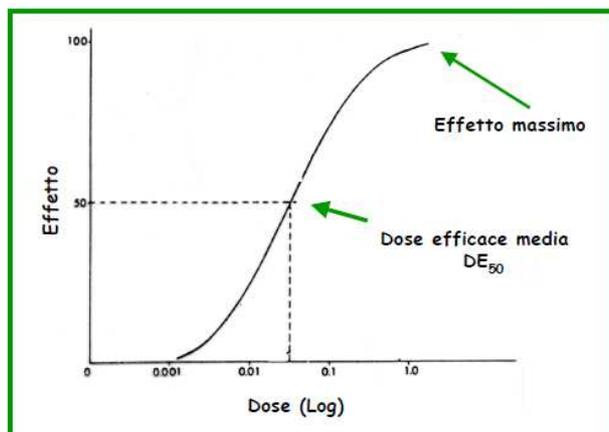
Come agiscono i farmaci?

(caratteristiche dell'interazione farmaco-recettore)



CURVE DOSE-RISPOSTA

L'effetto di un farmaco è proporzionale al numero di recettori occupati, quindi aumenta all'aumentare della dose. L'effetto massimo si verifica quando tutti i recettori sono occupati.



FARMACODINAMICA

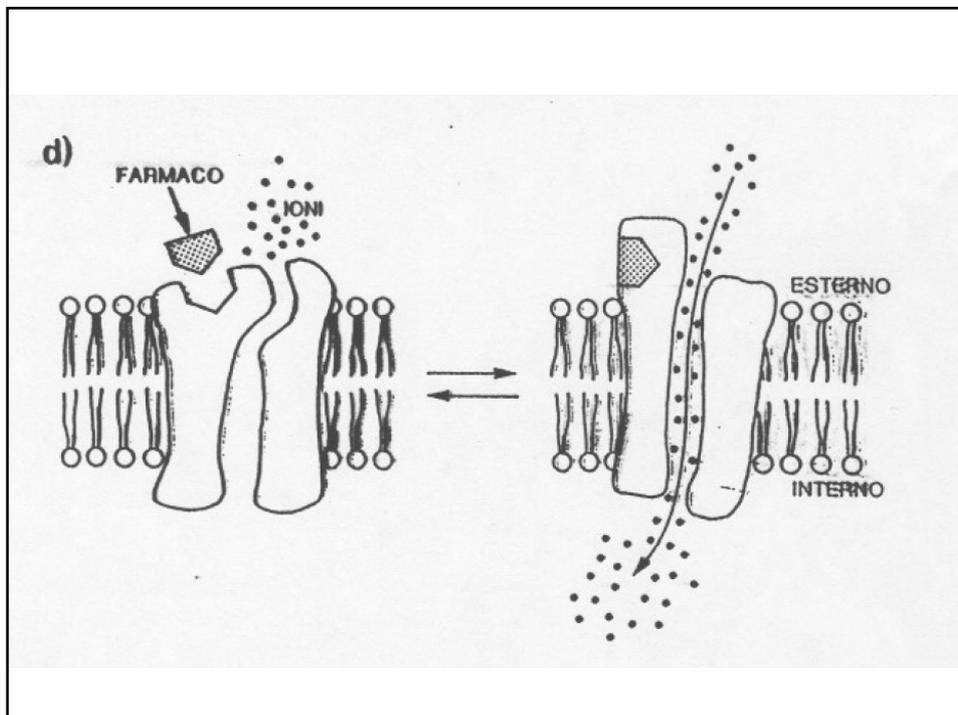
Si definisce **AGONISTA** un farmaco che legandosi ad un recettore provoca una risposta biologica.

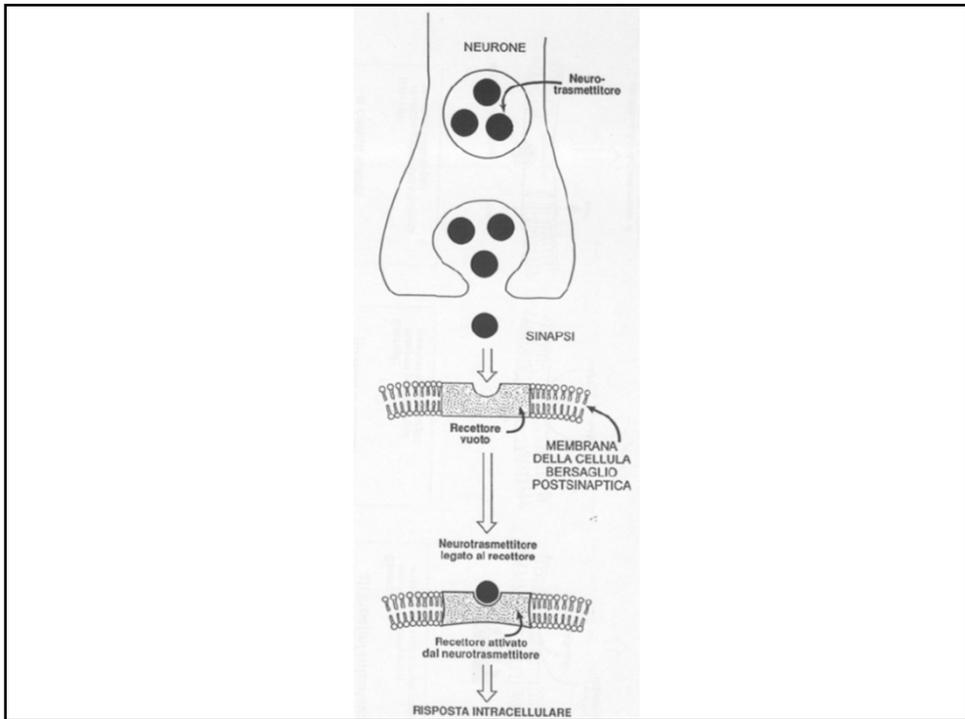
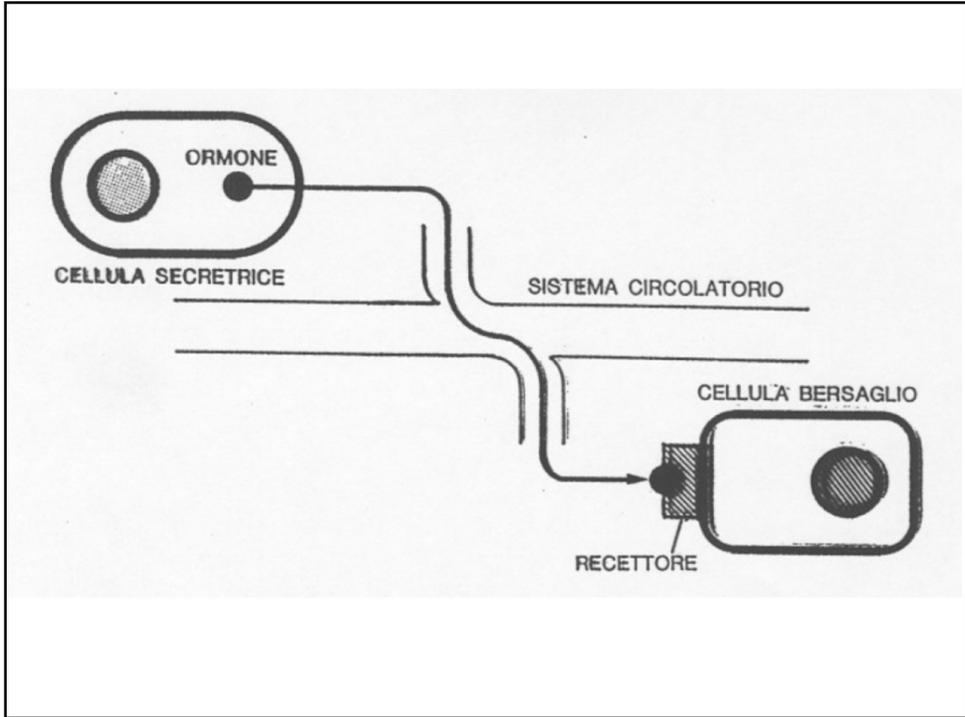
Esempi di farmaci agonisti: morfina (analgesico oppioide), benzodiazepine (sedativi-ipnotici), adrenalina (anti-anafilassi, stimolante cardiaco), salmeterolo (antiasmatico), nafazolina (decongestionante nasale), dopamina (analettico centrale, utilizzato negli stati di shock), desmopressina (ormone ipofisario), ecc

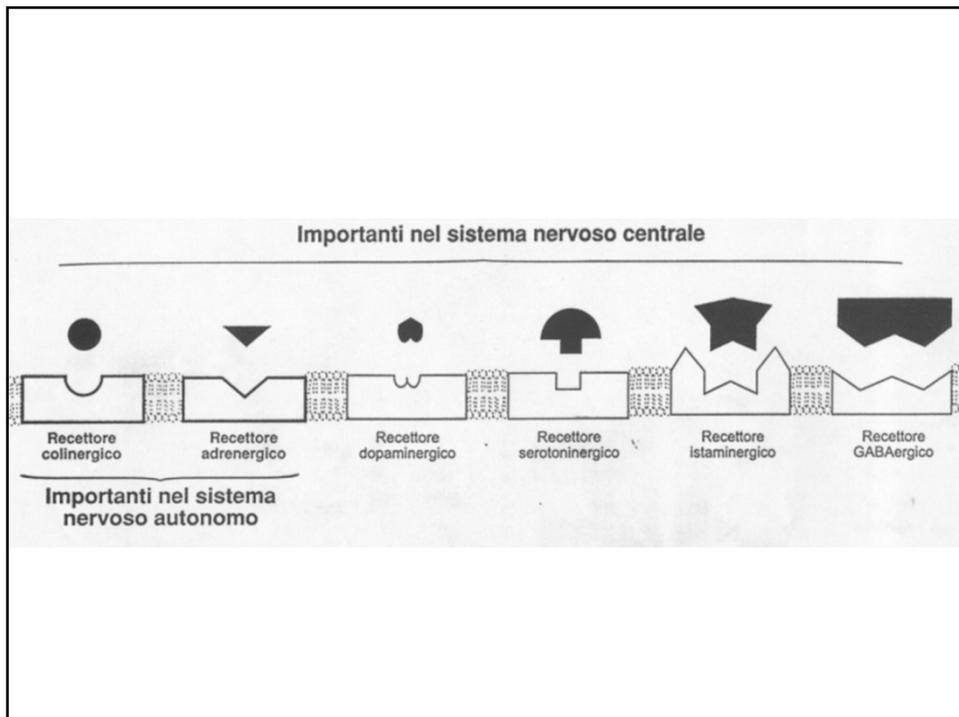
ANTAGONISTA è un farmaco che legandosi ad un recettore NON provoca una risposta biologica, può tuttavia avere un effetto impedendo il legame a quel recettore, di una sostanza endogena.

Esempi di farmaci antagonisti: atropina (miotropico), metoprololo (antiipertensivo, antiaritmico), naloxone (per il sovradosaggio da oppioidi), domperidone (procinetico), metoclopramide (procinetico), losartan (antiipertensivo), ecc.

Antagonisti farmacologici!

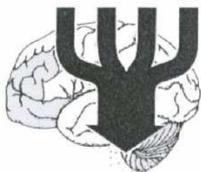






SISTEMA SIMPATICO

Stimoli
«attacca o fuggi»

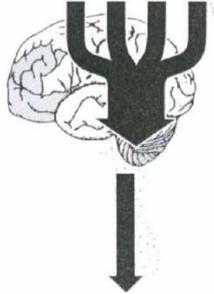


Efferenza
simpatica
(diffusa)

- stimolazione del sistema cardiovascolare
- aumento del flusso sanguigno nei muscoli scheletrici e nel cuore
- dilatazione bronchiale ed inibizione delle secrezioni bronchiali
- aumento della forza di contrazione della muscolatura scheletrica
- mobilitazione delle riserve energetiche
- midriasi
- piloerezione

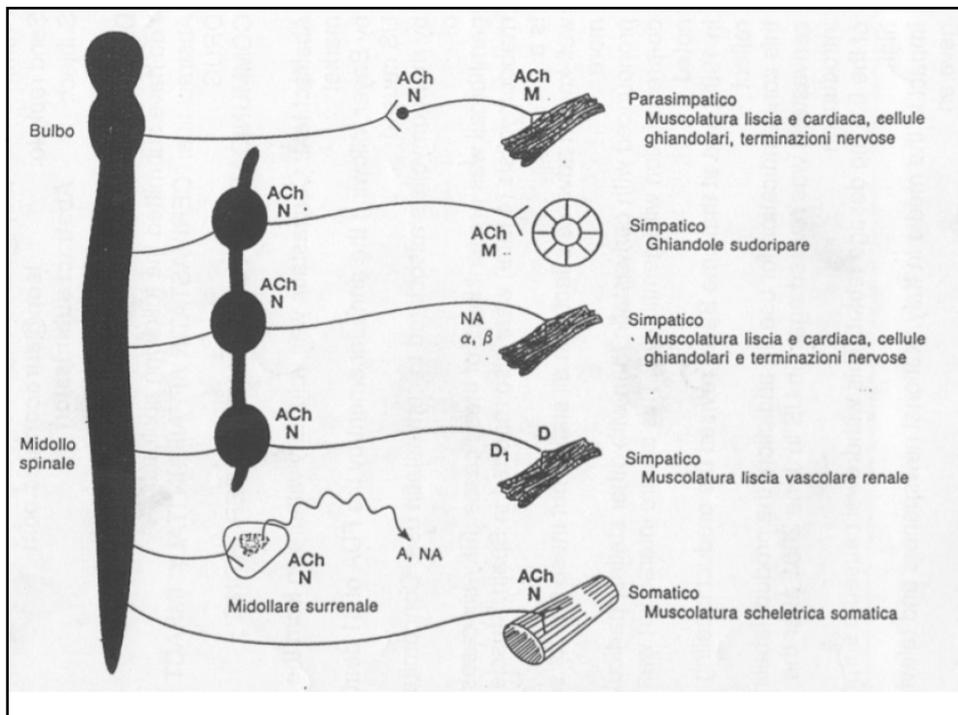
SISTEMA PARASIMPATICO

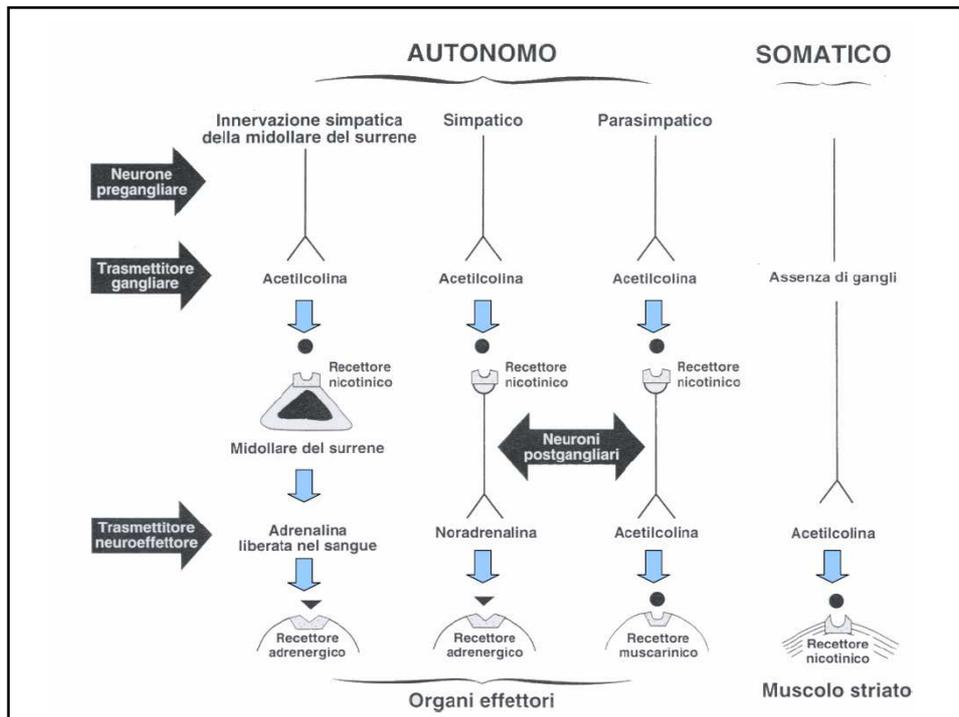
Stimoli
«riposa e digerisci»



Efferenza
parasimpatica
(settoriale)

- riduzione della frequenza cardiaca
- vasodilatazione nel distretto cutaneo e splacnico
- riduzione della pressione arteriosa
- aumento delle secrezioni ghiandolari
- contrazione bronchiale e aumento della secrezione bronchiale
- miosi

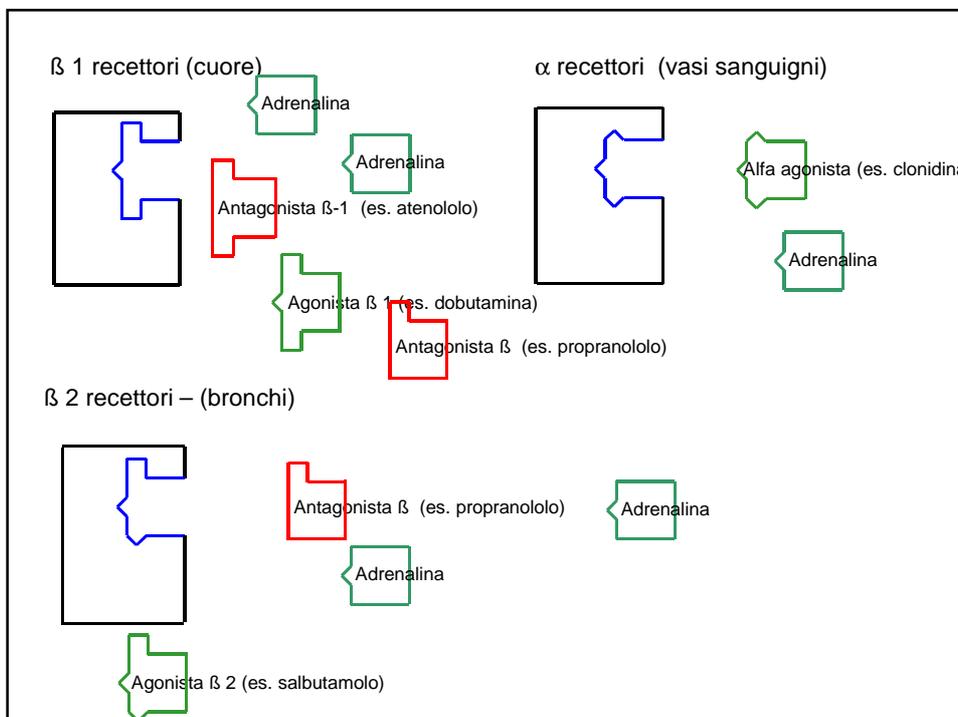




Innervazione Viscerale

- | | <u>Simpatica</u> | <u>Parasimpatica</u> |
|--------------------|-------------------------|-----------------------------|
| • Pupilla | midriasi | miosi |
| • Cuore | aumento frequenza | riduzione frequenza |
| • Coronarie | dilatazione/contrazione | contrazione |
| • Bronchi | dilatazione | contrazione |
| • Stomaco | ridotta attività | aumentata attività |

Organo	Effetto usu			
	Simpatico		Parasimpatico	
	Azione ¹	Recettore ²	Azione	Recettore ³
Occhio				
Iride				
Muscolo radiale	Contrazione	α_1
Muscolo circolare	Contrazione	M_3
Muscolo ciliare	(Rilasciamento)	β	Contrazione	M_2
Coroide				
Nodo senoatriale	Accelerazione	β_1	Rallentamento	M_2
Pacemakers (segnapassi) ectopici	Accelerazione	β_1
Forza contrattile	Aumento	β_1	Diminuzione (atri)	M_2
Muscolatura liscia, Vasi della pelle, splanchnici	Contrazione	α	...	M
Vasi della muscolatura scheletrica	Rilasciamento	β_2
	[Contrazione]	α
	Rilasciamento	M^4
Endotelio	Liberazione EDRF	M^4
Muscolatura liscia bronchiolare	Rilasciamento	β_2	Contrazione	M_2
Tratto gastroenterico				
Muscolatura liscia				
Pareti	Rilasciamento	$\alpha_2 - \beta_2$	Contrazione	M_2
Sfinteri	Contrazione	α_1	Rilasciamento	M_2
Secrezione	Aumento	M_2
Plesso miocenterico	Inibizione	α	Attivazione	M_1
Muscolatura liscia genitourinaria				
Parete della vescica	Rilasciamento	β_2	Contrazione	M_2
Sfinteri	Contrazione	α_1	Rilasciamento	M_2
Utero in gravidanza	Rilasciamento	β_2
	Contrazione	α	Contrazione	M_2
Pene, vescicole seminali	Eiaculazione	α	Erezione	M
Pelle				
Muscolatura liscia pilomotoria	Contrazione	α
Ghiandole sudoripare Termoregolarie	Aumento	M
Apocrine (stress)	Aumento	α
Funzioni metaboliche				
Fegato	Gluconeogenesi	α/β_2
Fegato	Glicogenolisi	α/β_2
Cellule lipidiche	Lipolisi	β_3
Rene	Liberazione renina	β_1



Esempi di bersagli "targets biologici"

<u>Recettori</u> Colinergici nicotinici β -adrenergici Oppiacei	<u>Agonisti</u> Acetilcolina Nicotina Noradrenalina Isoproterenolo Morfina	<u>Antagonisti</u> Tubocurarina α -bungarotossina Propranololo Naloxone
<u>Canali ionici</u> Na ⁺ , attivati dal voltaggio Na ⁺ , tubulo renale Ca ²⁺ , attivati dal voltaggio	<u>Bloccanti</u> Anestetici locali Tetrodotossina Amiloride Cationi bivalenti (Cd ²⁺)	<u>Modulatori</u> Veratridina Aldosterone
<u>Enzimi</u> Acetilcolinesterasi Colina acetiltrasferasi Ciclo-ossigenasi	<u>Inibitori</u> Neostigmina Esteri organofosforici Aspirina	<u>Falsi substrati</u> Emicolinio
<u>Trasportatori</u> Colina (terminazioni nervose) Noradrenalina (NET, ricaptazione 1) SERT	<u>Inibitori</u> Emicolinio Antidepressivi triciclici Cocaina SSRI	<u>Falsi substrati</u>

Non tutti i farmaci interagiscono con un recettore:

- ❖ **antiacidi: bicarbonato di sodio, idrossido di magnesio o di alluminio (proprietà acido-base)**
- ❖ **acqua ossigenata (proprietà ossidanti)**
- ❖ **lassativi e diuretici osmotici (proprietà osmotiche)**

FARMACODINAMICA

ANTAGONISTI FARMACOLOGICI- bloccano un recettore impedendo il legame di un agonista (sia esso endogeno che esogeno)

ANTAGONISTI FUNZIONALI - farmaci che agendo su un recettore diverso da quello dell'agonista hanno effetti opposti rispetto a quest'ultimo.

ANTAGONISTI CHIMICI - sostanze che reagiscono chimicamente con un agonista bloccandone l'azione o favorendone l'eliminazione.

Gli antagonisti possono essere molto utili nel campo delle intossicazioni (sia da farmaci che da altre sostanze chimiche).

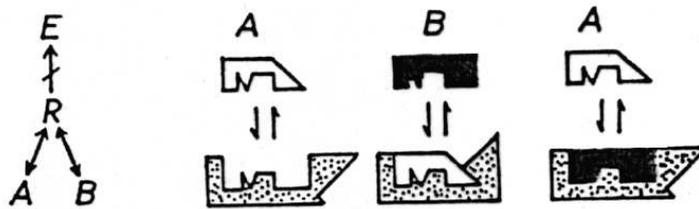
FARMACODINAMICA

Alcuni Esempi di antagonismi

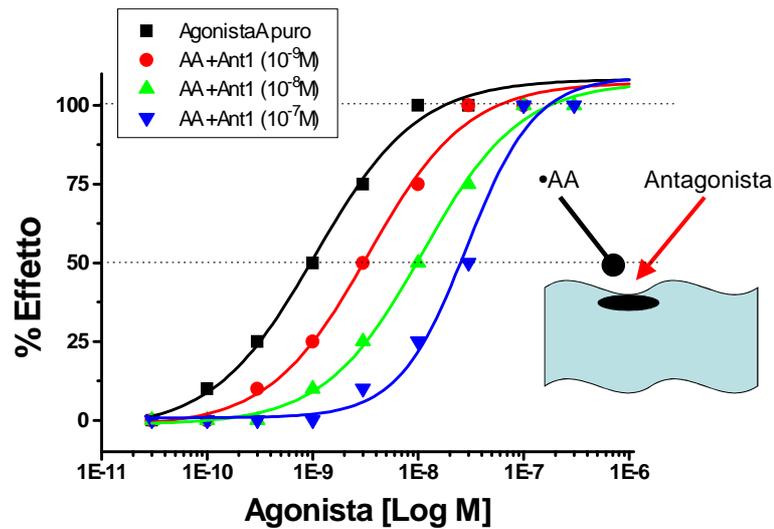
Antagonismo	Antagonista	Agonista
Farmacologico	Naloxone	Morfina
Funzionale	Adrenalina	Istamina
Chimico	Protamina	Eparina

ANTAGONISTI COMPETITIVI

Gli antagonisti competitivi si legano **reversibilmente** allo stesso sito a cui si lega l'agonista. Le due molecole perciò competono per un sito comune.



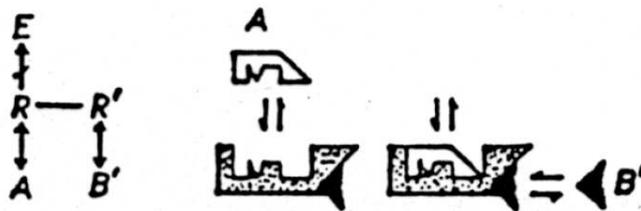
Come si valuta l'attività di una molecola antagonista competitivo?



ANTAGONISTI NON COMPETITIVI

Gli antagonisti **non competitivi** possono agire con due meccanismi:

1. interagiscono in modo **irreversibile** con lo **stesso sito** dell'agonista.
2. si legano ad un **sito** del recettore **diverso** da quello occupato dall'agonista (meccanismo **allosterico**).



Come si valuta l'attività di un antagonista irreversibile?

