



Dipartimento di Scienze e Tecnologie

ANNO ACCADEMICO 2015/2016

PROGRAMMA

2015 ANNO

CORSO DI STUDIO IN Biologia

INSEGNAMENTO Farmacologia

DOCENTE Luigi Formisano

PROGRAMMA

FARMACOLOGIA GENERALE

- Introduzione alla Farmacologia
- Definizione di farmaco ed agente tossico
- Aree della Farmacologia
- Principi di farmacocinetica:
Le vie di introduzione dei farmaci: Enterale, Parenterale.
Assorbimento, I passaggi di membrana, Biodisponibilità Assoluta/Relativa, Concetto di Stato Stazionario, Dose di Attacco e di Mantenimento
Distribuzione dei Farmaci, volume di distribuzione apparente (Vd)
Metabolismo dei Farmaci: Reazioni di Fase I e II; induzione ed inibizione farmaco-metabolica.
Concetto di metabolismo di primo passaggio.
Escrezione dei farmaci. Concetto di clearance (Cl) ed emivita ($t_{1/2}$); Cinetiche di eliminazione
- Farmacodinamica
Concetto di recettore, classificazione dei recettori
Interazione farmaco-recettore: concetto di affinità di legame (Kd) e di "binding" recettoriale.
Aspetti quantitativi dell'interazione farmaco-recettore: concetti di efficacia e potenza (EC50).
Curve dose-risposta. Recettori di riserva. Effetto Soglia
Agonismo, agonismo parziale, agonismo inverso. Antagonismo competitivo e non competitivo.
Tipi di risposte farmacologiche: risposte graduali e quantali.
Concetto di ED50, ed indice Terapeutico, Margine di Sicurezza
Modificazione del numero dei recettori: "up and down regulation".
Azioni farmacologiche non mediate da recettori.

FARMACI AGENTI SULLA NEUROTRASMISSIONE:

Generalità

Le basi neurochimiche per l'azione dei farmaci agenti sul sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico.

- **Neurotrasmissione colinergica.**
Generalità sulla neurotrasmissione colinergica.
Biosintesi dell'Acetilcolina
Recettori colinergici
Farmaci Colinomimetici:

Dipartimento di Scienze e Tecnologie

Diretti

- Esteri della Colina (Acetilcolina, Metacolina, Carbacolo, Betanecolo)
- Alcaloidi (Muscarina, Nicotina, Pilocarpina, Lobelina)

Indiretti

- Reversibili (Fisostigmina, Neostigmina, Edrofonio, Carbammati, Demecario)
- Irreversibili (Ecotiopato, Malathiom, Parathion)

Caratteristiche della Miastenia Gravis e Farmaci utilizzati nel trattamento.

Caratteristiche del Glaucoma e Farmaci utilizzati nel trattamento.

Farmaci Antimuscarinici:

- Naturali (Atropina, L-Iosciamina, Scopolamina)
- Sintesi (Ciclopentolato, Tropicamide)

Sintomi da intossicazioni e trattamento

Farmaci Antinicotinici

- Ganglioplegici (Trimetafano)
- Curarici depolarizzanti (succinilcolina)
- Curarici non depolarizzanti (d-tubocurarina, Pancuronio, atracurio)

- **Neurotrasmissione Catecolaminergica.**

Generalità sulla neurotrasmissione dopaminergica, noradrenergica e adrenergica.

Generalità sul Sistema Nervoso Simpatico

Biosintesi e catabolismo delle catecolamine (MAO, COMT)

Recettori Adrenergici, caratteristiche e distribuzione

Agonisti Diretti

- Non selettivi (Adrenalina, Noradrenalina, Isoproterenolo)
- Alfa1 selettivi (fenilefrina, ossimetazolina)
- Alfa2 selettivi (Clonidina, alfa-metilnoradrenalina)
- Beta1 selettivi (dobutamina)
- Beta2 selettivi (Salbutamolo, salmeterolo, terbutalina)

Agonisti Indiretti

- Inducenti il Rilascio di noradrenalina (amfetamina, sibutramina)
- MAO Inibitori (selegilina, iproneazide)
- COMT inibitori (Entacapone, tolcapone)

Agonisti Misti (Efedrina)

Antagonisti

- Alfa bloccanti (alfa1: Daxazosina, Prazosina, Terazosina; alfa2: Yohimbina, Mianserina; alfa1/2: Fenossibenzamina, Fentolamina)
- Beta bloccanti non selettivi (Propranololo, Timololo, Nadololo, Levobunololo)
- Alfa/beta bloccanti misti (Labetalolo, carvedilolo)
- Beta1 bloccanti (Atenololo, Bisoprololo, Betaxololo, Esmololo)
- Bloccanti la ricaptazione (Reserpina)

Effetti collaterali dei beta-bloccanti,

- **Miorilassanti periferici e centrali**

Generalità sulla Placca neuromuscolare

Miorilassanti neuromuscolari non depolarizzanti (d-tubocurarina, Pancuronio, Vecuronio)

Miorilassanti neuromuscolari depolarizzanti (Succinilcolina)

Effetti dell'intossicazione e trattamento

Interazione farmacodinamiche dei miorilassanti periferici

Dipartimento di Scienze e Tecnologie

Miorilassanti centrali

Generalità sulla Spasticità muscolare

Farmaci utilizzati nella Spasticità muscolare (Baclofene, Tizanidina, Dantrolene, Diazepam, Clonidina, Gabapentina, Tossina botulinica)

- **Neurotrasmissione GABAergica**

Generalità sulla neurotrasmissione gabaergica

Biosintesi e metabolismo del GABA

Recettori GABAergici,

siti di legame del recettore GABA_A

- Gabaergici (Muscimolo, bicucullina)
- Benzodiazepinici (Benzodiazepine, beta-carboline, Flumazenil)
- Barbiturici (Barbiturici, Picrotossina, t-butilbicciclofosforotionato)

Farmaci agonisti ed antagonisti del recettore GABA_B (Baclofen, Baclofen)

Farmaci anticonvulsivanti (Gabapentina, Tiagabina, Progabide, Vigatrin, Acido Valproico, Topiramato, Bromuri)

NEUROTRASMISSIONE ISTAMINERGICA.

Generalità sulla Neurotrasmissione Istaminergica.

Recettori H1, H2, H3, H4

Agonisti recettoriali H1 (2-metilistamina); H2 (Betazolo);

H3 (alfa-metilistamina,);

Antagonisti recettoriali H1 : I Generazione: Etanolamine (Difenidramina);

Etilenediamine (Pirilamina); Alchilamine (Clorfeniramina); Piperazine (Ciclizina); Fenotiazine (Prometazina). II Generazione: Alchilamine (Acrivastina); Piperazine (Cetirizina); Piperidine (Terfenadina, Astemizolo, Desloratadina)

Antagonisti recettoriali H2 (Cimetidina, Ranitidina, Famotidina, Nizatidina);

Antagonisti recettoriali H3 (Tioperamide,).

NEUROTRASMISSIONE SEROTONINERGICA :

Generalità sulla neurotrasmissione serotoninergica. Recettori 5HT_{1A,B,D,E,F} 5HT_{2A,B,C} , 5HT₃, 5HT₄ , 5HT_{5A,B} , 5HT₆ ,5HT₇

Farmaci Agenti sulla Neurotrasmissione Serotoninergica:

A. Inibitori della sintesi (PCPA).

B. Precursori della sintesi (Triptofano, 5-OH Triptofano).

C. Inibitori del meccanismo di deposito (Reserpina).

D. Stimolanti la liberazione (Fenfluramina).

E. Inibitori del reuptake (Clorimipramina, Fluoxetina, Paroxetina, Fluvoxamina).

F. Agonisti recettoriali (Bufotenina, LSD-25, Psilocibina, 8-OH PAT, Sumatriptan).

Antagonisti recettoriali (Metisergide, Metergolina, Pizotifene, Ciproptadina, Metiotepina, Ketanserina, Granisetron, Ondansetron, Tropisetron).

Alcaloidi dell'Ergot:



Dipartimento di Scienze e Tecnologie

Alcaloidi Aminici (Ac. Lisergico, LSD, Ergonovina, Metisergide)
Alcaloidi Peptidici (Ergotamina, -Ergocriptina, Bromocriptina, Diidroergotamina)

NEUROTRASMISSIONE MEDIATA DA AMINOACIDI INIBITORI :

Generalità sulla neurotrasmissione gabaergica

Farmaci Agenti sulla Neurotrasmissione gabaergica

- A. Inibitori del "reuptake" (Fenitoina, Guvacina).
- B. Inibitori della glutammato decarbossilasi (Isoniazide, Penicilline, Cefalosporine).
- C. Inibitori della GABA- transaminasi (Vigabatrin, Acido Valproico).
- D. Agonisti recettoriali (1. GABAA: Muscimolo; 2. GABAB: Baclofen).
- E. Antagonisti recettoriali (1. GABAA: Bicucullina, Picrotossina; 2. GABAB:Faclofen).

GENERALITÀ SULLA NEUROTRASMISSIONE GLICINERGICA.

Farmaci agenti sulla neurotrasmissione glicinergica.

Neurotrasmissione mediata da Aminoacidi Eccitatori:

Generalità sulla Neurotrasmissione degli Aminoacidi Eccitatori (ac. glutammico, ac. aspartico). Recettori per gli aminoacidi eccitatori: recettore ionotropo e metabotropico. Agonisti recettoriali (N-metil-D-aspartato). Antagonisti recettoriali (MK 801, NBQX, CNQX).

MONOSSIDO D'AZOTO:

- I. Inibitori della NOS Selettivi (7-Nitroindazolo) e non Selettivi (L-NAME);
- II. Precursori (L-Arginina)
- III. Donatori di NO (Nitroglicerina, Nitroprussiato di sodio, Nonoati)

FARMACOGENETICA E FARMACOGENOMICA

Testi Consigliati

1. **FARMACOLOGIA GENERALE E MOLECOLARE** Paoletti , Nicosia, Clementi e Fumagalli : (ed .UTET)