

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**

solfo 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)

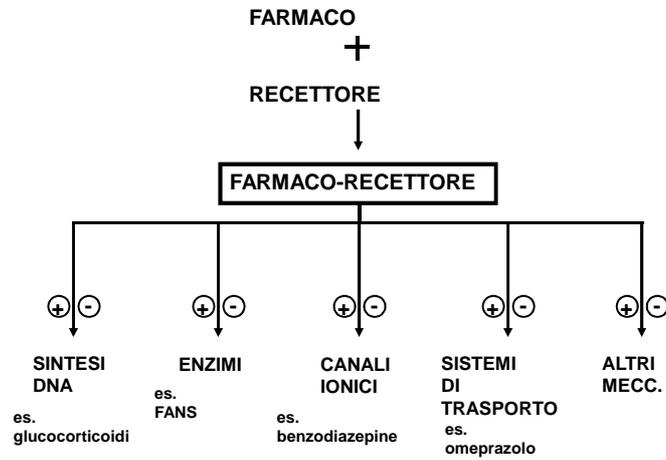
Nella maggior parte dei casi i farmaci esplicano le loro azioni attraverso l'interazione con i

## 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



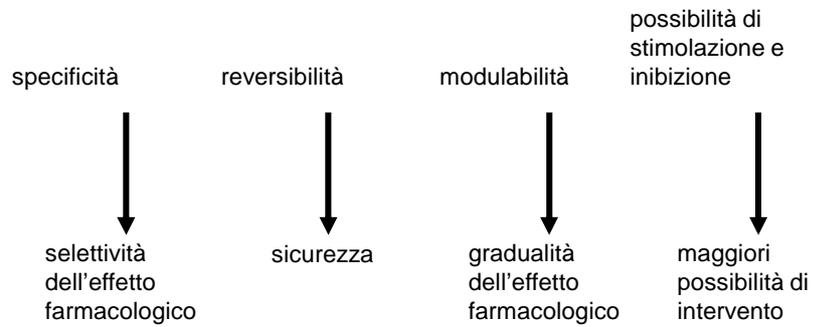
### BERSAGLI DEI FARMACI:

### Esempi

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

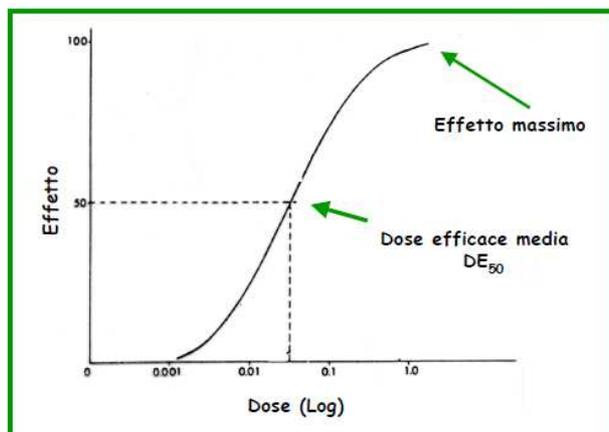
## Come agiscono i farmaci?

(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

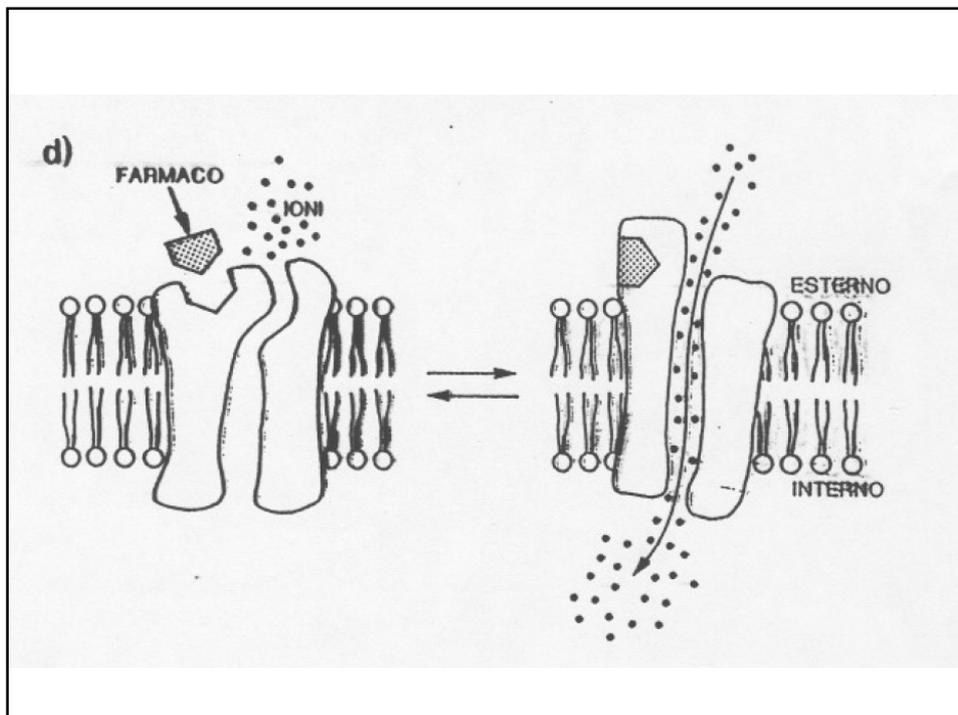
Si definisce **AGONISTA** un farmaco che legandosi ad un recettore provoca una risposta biologica.

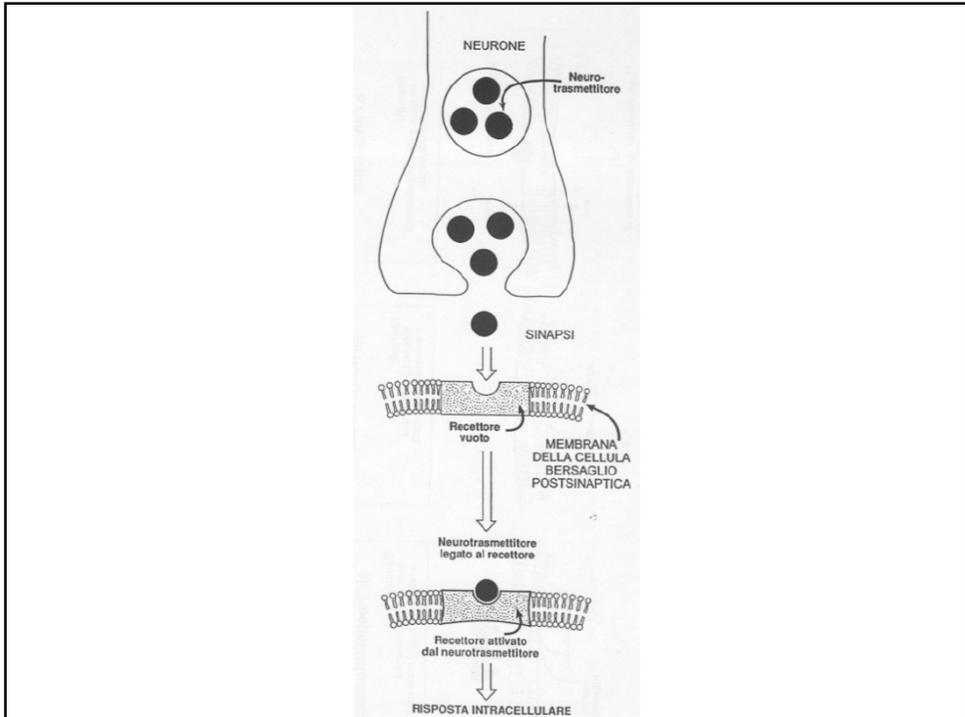
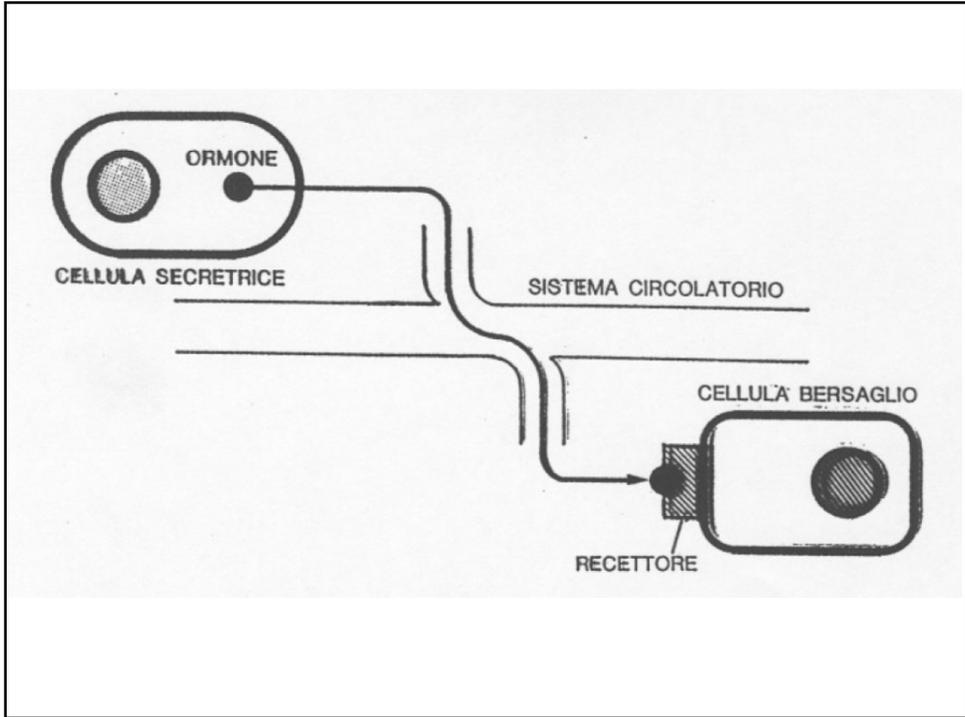
Esempi di farmaci agonisti: morfina (analgesico oppioide), benzodiazepine (sedativi-ipnotici), adrenalina (anti-anafilassi, stimolante cardiaco), salmeterolo (antiasmatico), nafazolina (decongestionante nasale), dopamina (analettico centrale, utilizzato negli stati di shock), desmopressina (ormone ipofisario),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

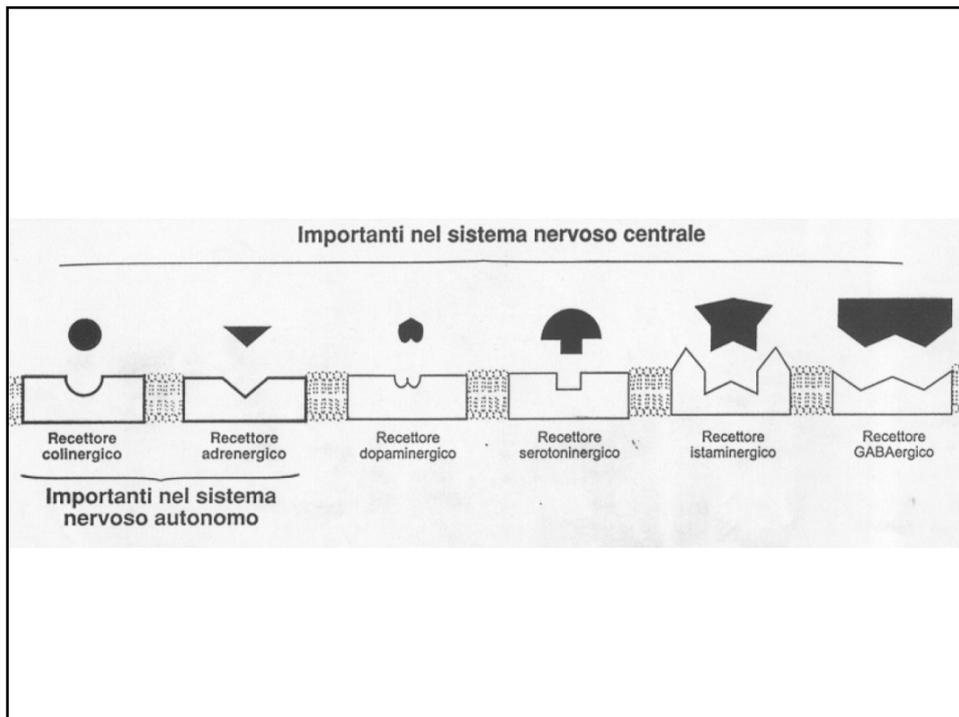
**ANTAGONISTA** è un farmaco che legandosi ad un recettore NON provoca una risposta biologica, può tuttavia avere un effetto impedendo il legame a quel recettore, di una sostanza endogena.

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

**Antagonisti farmacologici!**

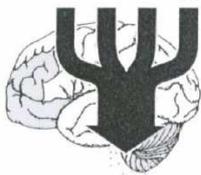






## SISTEMA SIMPATICO

Stimoli  
«attacca o fuggi»

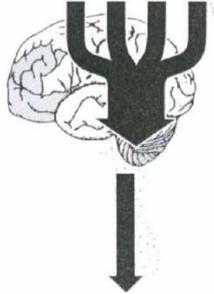


Efferenza  
simpatica  
(diffusa)

- 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

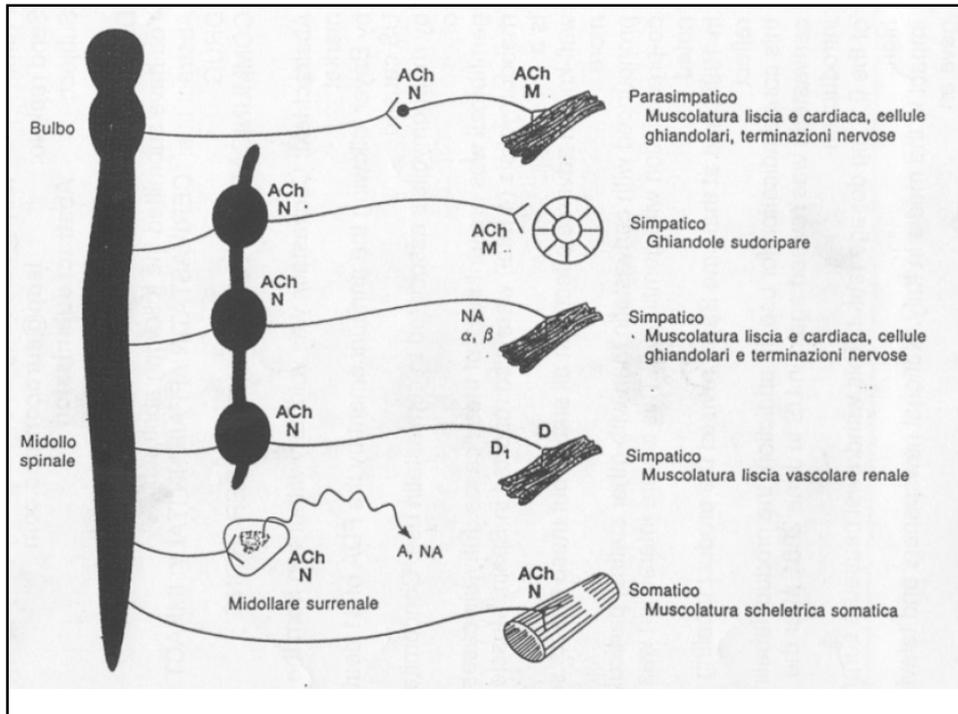
## SISTEMA PARASIMPATICO

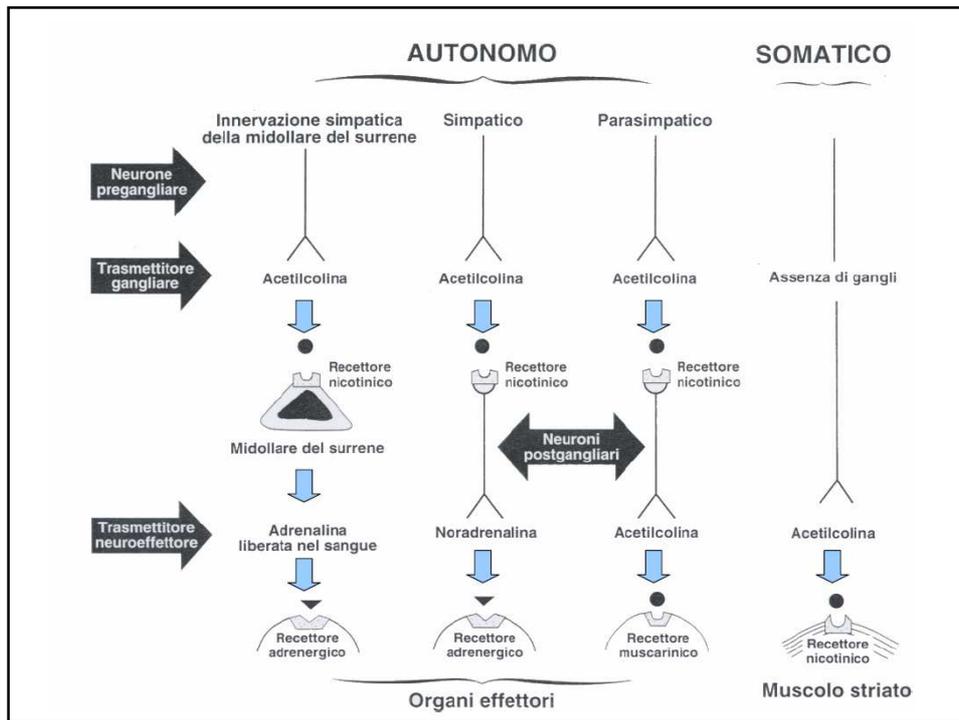
Stimoli  
«riposa e digerisci»



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

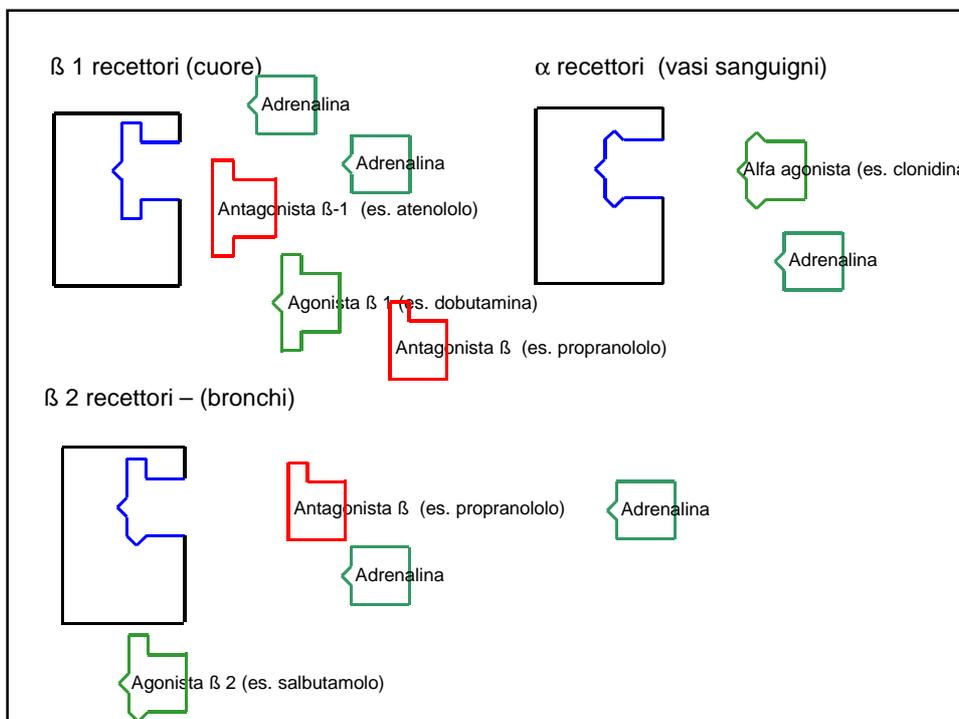




## Innervazione Viscerale

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

Organo	Effetto usu			
	Simpatico		Parasimpatico	
	Azione <sup>1</sup>	Recettore <sup>2</sup>	Azione	Recettore <sup>3</sup>
Occhio				
Iride				
Muscolo radiale	Contrazione	$\alpha_1$	...	...
Muscolo circolare	...	...	Contrazione	$M_3$
Muscolo ciliare	(Rilasciamento)	$\beta$	Contrazione	$M_2$
Cuore				
Nodo senoatriale	Accelerazione	$\beta_1$	Rallentamento	$M_2$
Pacemaker (segnapassi) ectopici	Accelerazione	$\beta_1$	...	...
Forza contrattile	Aumento	$\beta_1$	Diminuzione (atri)	$M_2$
Muscolatura liscia, Vasi della pelle, splanchnici	Contrazione	$\alpha$	...	M
Vasi della muscolatura scheletrica	Rilasciamento	$\beta_2$	...	...
	[Contrazione]	$\alpha$	...	...
	Rilasciamento	$M^4$	...	...
Endotelio	...	...	Liberazione EDRF	$M_2$
Muscolatura liscia bronchiolare	Rilasciamento	$\beta_2$	Contrazione	$M_2$
Trao gastroenterico				
Muscolatura liscia Pareti	Rilasciamento	$\alpha_2 - \beta_2$	Contrazione	$M_2$
Stinteri	Contrazione	$\alpha_1$	Rilasciamento	$M_3$
Secrezioni	...	...	Aumento	$M_2$
Plesso miocenterico	Inibizione	$\alpha$	Attivazione	$M_1$
Muscolatura liscia genitourinaria				
Parete della vescica	Rilasciamento	$\beta_2$	Contrazione	$M_2$
Stinteri	Contrazione	$\alpha_1$	Rilasciamento	$M_3$
Utero in gravidanza	Rilasciamento	$\beta_2$	...	...
	Contrazione	$\alpha$	Contrazione	$M_2$
Pene, vescicole seminali	Eiaculazione	$\alpha$	Erezione	M
Pelle				
Muscolatura liscia pilomotoria	Contrazione	$\alpha$	...	...
Ghiandole sudoripare Termoregolarie	Aumento	M	...	...
Apocrine (stress)	Aumento	$\alpha$	...	...
Funzioni metaboliche				
Fegato	Gluconeogenesi	$\alpha/\beta$	...	...
Fegato	Glicogenolisi	$\alpha/\beta$	...	...
Cellule lipidiche	Lipolisi	$\beta_3$	...	...
Rene	Liberazione renina	$\beta_1$	...	...



## Esempi di bersagli "targets biologici"

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

**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).

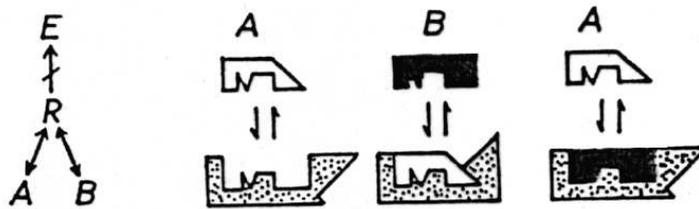
## FARMACODINAMICA

Alcuni Esempi di antagonismi

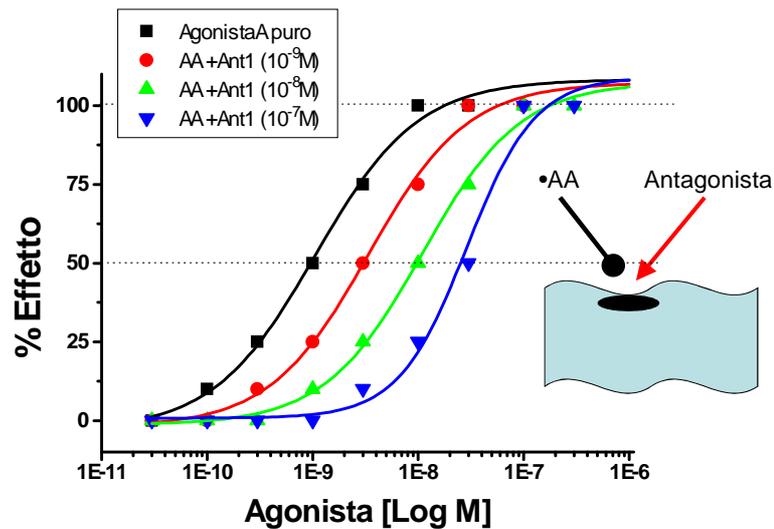
Antagonismo	Antagonista	Agonista
Farmacologico	Naloxone	Morfina
Funzionale	Adrenalina	Istamina
Chimico	Protamina	Eparina

## 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.



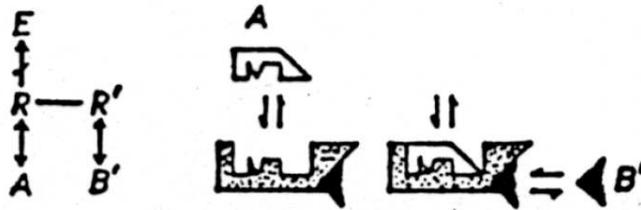
Come si valuta l'attività di una molecola antagonista competitivo?



## 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?

