

**CORSO DI LAUREA IN SCIENZE MOTORIE  
(L-22)**

**Corso di FARMACOLOGIA (6 CFU)**

**GRUPPO Matricole Dispari  
Prof. Mariorosario MASULLO**

**GRUPPO Matricole Pari  
Prof.ssa Filomena MAZZEO**

# Informazioni corso (Syllabus)

<https://uniparthenope.coursecatalogue.cineca.it/insegnamenti/2023/5333-MATRD/2018/2/10136?coorte=2021&schemaid=4061>

- Obiettivi
- Contenuti
- Libri di testo
- Programma
- Modalità di esame

# MODALITA' DI ESAME

- **Prova scritta** seguita da una **prova orale**.
- La prova scritta è costituita da **domande a risposta multipla**
- Accede alla prova orale chi supera la prova scritta con la sufficienza
- Durante il corso saranno svolte alcune prove parziali.
- Chi supera le prove parziali con la sufficienza accede direttamente alla prova orale/verbalizzazione **SOLO** nell'appello di **giugno**.
- Le prove parziali si svolgeranno sulla piattaforma Moodle: Corso di Farmacologia a.a. 2023-2024 - Matr. Pari e Dispari  
<https://elearning.uniparthenope.it/course/view.php?id=2400>

# Introduzione alla Farmacologia (parte I)

# Farmacologia

**FARMACOLOGIA GENERALE:** Branca delle scienze farmacologiche che analizza i meccanismi generali che sottendono all'azione dei farmaci. Classicamente suddivisa in farmacodinamica e farmacocinetica.

**FARMADINAMICA:** Branca della farmacologia che studia la natura/struttura dei bersagli dei farmaci e/o gli eventi molecolari e cellulari che sottendono agli effetti dei farmaci.

**FARMACOCINETICA:** Branca della farmacologia che identifica e descrive gli eventi a cui è sottoposto un farmaco quando viene a contatto con un organismo: assorbimento, distribuzione ed eliminazione/metabolismo.

# Lo sviluppo della ricerca di nuovi farmaci

Chimica farmaceutica dei recettori  
Farmacologia dei recettori e dei canali ionici

Sequenziamento genoma  
Bioinformatica  
Chimica combinatoriale  
High Throughput Screening

1940-60

1970

1980

1990

2000

Estrazione di prodotti naturali  
Sintesi chimica di derivati del lead compound  
Screening in vitro ed in vivo=>selezione dei prodotti destinati allo sviluppo clinico

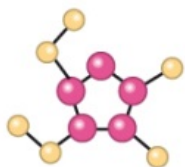
Biologia molecolare  
Biotecnologie

Chimica e cristallografia delle proteine  
Funzione e proprietà delle proteine (proteomica)  
Studio funzionale dei geni (genomica)  
Genotipo dei pazienti (farmacogenomica)

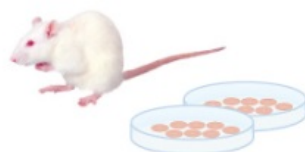
# Fasi di sperimentazione precedenti l'immissione in commercio dei farmaci

## Studi pre-clinici

Scoperta e selezione delle molecole



Studi su animali o cellule



Richiesta autorizzazione alla sperimentazione clinica



## Studi clinici

Fase I  
(soggetti sani o pazienti per farmaci di elevata tossicità)



Fase II  
(pazienti)



Fase III  
(pazienti)



## Fase registrativa e successiva

Richiesta di commercializzazione



Valutazione delle autorità sanitarie (AIFA, EMA)



Farmacovigilanza  
(eventi avversi  
valutazione rischio/beneficio)



FARMACO: sostanza capace di provocare in un organismo modificazioni funzionali mediante un'azione chimica o fisica (dal greco *Pharmakon*: principio attivo, ovvero rimedio o veleno).

## Secondo l'OMS.....

- .....un farmaco è “una sostanza o prodotto utilizzato per modificare o esaminare funzioni fisiologiche o stati patologici a beneficio del paziente”
- A) l'effettiva modificazione di funzioni fisiologiche o di stati patologici ossia l'efficacia del farmaco
- B) il beneficio del paziente e cioè il rapporto tra efficacia terapeutica ed effetti collaterali non desiderati



Effetti benefici/terapeutici vs. effetti collaterali/eventi avversi



**Rischio/beneficio**  
**Costo/beneficio**

**Un farmaco ideale dovrebbe.....**

**Avere un basso rapporto rischio/beneficio**  
**Avere un basso rapporto costo/beneficio**

**Agire attraverso un meccanismo specifico e selettivo**



attivo a basse dosi con una tossicità trascurabile (o assente)

## FARMACO

Dal greco *phàrmakon* (principio attivo: rimedio o veleno)  
Qualunque molecola dotata di attività biologica

Sostanze dotate di attività  
terapeutiche

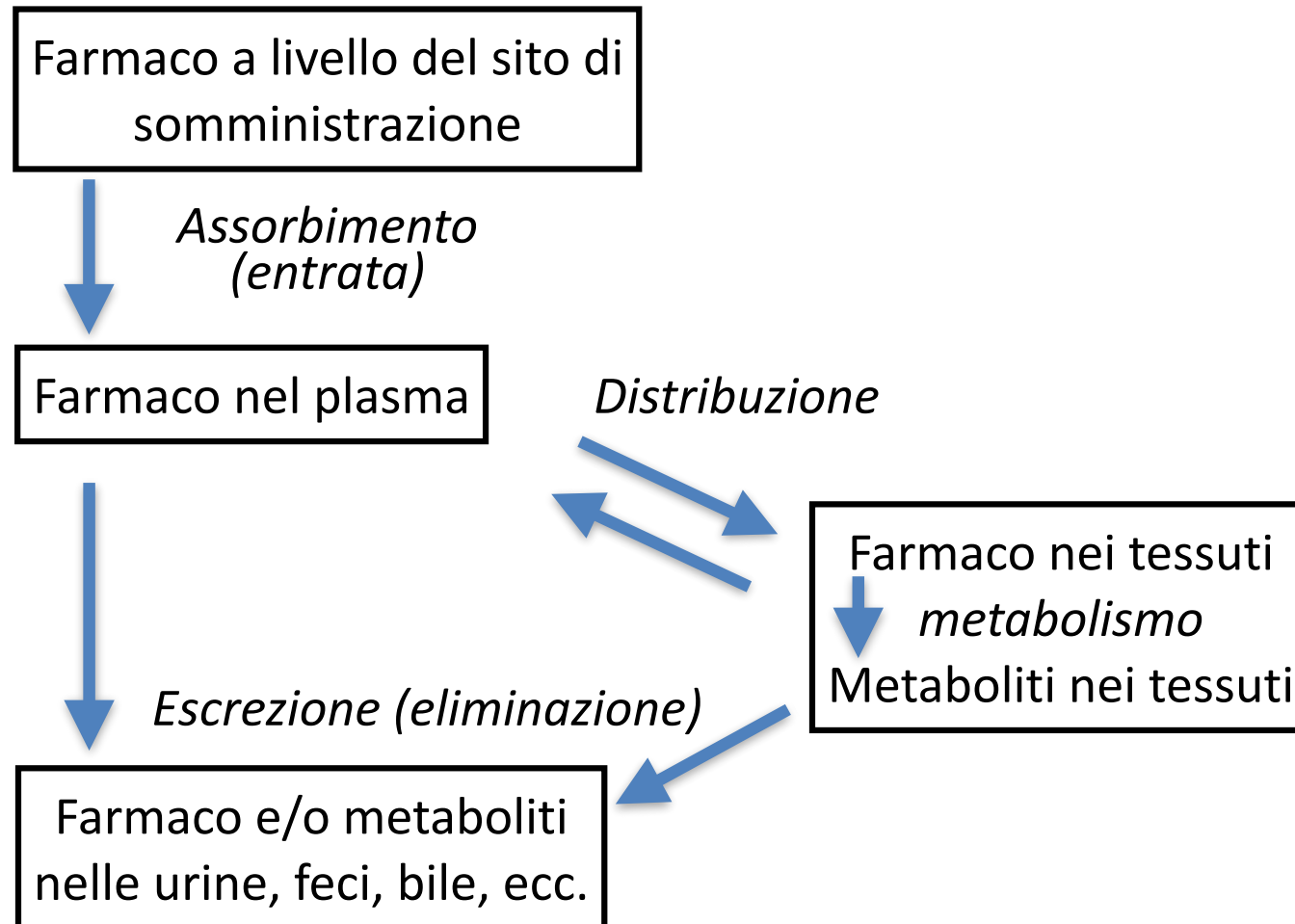
Sostanze endogene: ormoni,  
neurormoni,  
neurotrasmettitori e autacoidi

Sostanze di interesse  
tossicologico

Per generare il loro effetto biologico, la maggior parte dei farmaci deve interagire con un target biomolecolare specifico (**RECETTORI**) dotate di propria funzione.

Un farmaco non crea un effetto, ma modula una **FUNZIONE PREESISTENTE** alterando lo stato funzionale del suo recettore

# Il farmaco deve raggiungere il recettore in dosi adeguate (cioè terapeutiche) e per un tempo adeguato



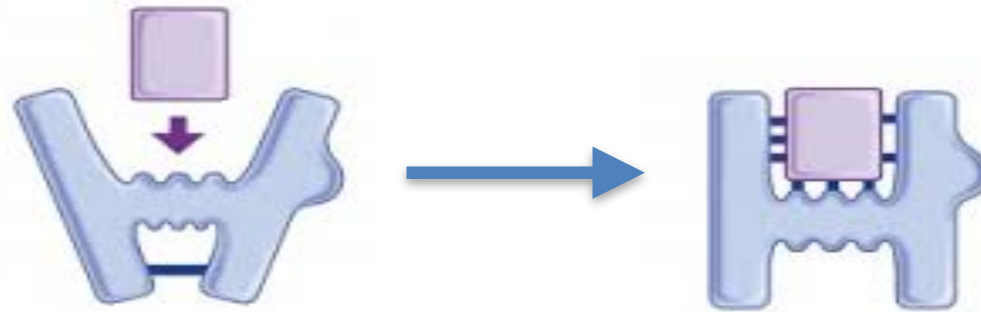
# Generalità e proprietà dei recettori

## RECETTORE

IUPHAR\* → macromolecola o componente biomolecolare cellulare (generalmente di natura proteica) direttamente e specificatamente deputato alla **trasmissione di un segnale chimico** fra cellule o all'interno di esse.

L'interazione fra sostanze chimiche intracellulari, quali ormoni, neurotrasmettitori, farmaci o secondi messaggeri e i loro recettori è responsabile di un **cambiamento delle funzioni cellulari**

*Il recettore rappresenta la macromolecola a cui il farmaco si lega e di cui modifica la funzione*



*\*International Union of basic and Clinical Pharmacology*

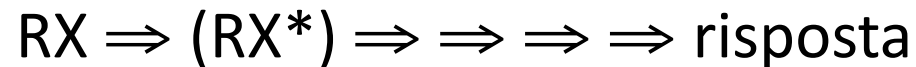
# Formazione del complesso farmaco-recettore

La maggior parte dei farmaci (X) si lega al recettore (R) in maniera reversibile e stechiometrica:



*NB: in tale modello X si lega ad un unico sito di legame su R*

Il complesso farmaco-recettore (RX) va incontro ad un cambiamento conformazionale (RX\*) che poi si traduce (tramite l'attivazione di secondi messaggeri o variazioni di concentrazioni ioniche) in una risposta cellulare



*Ipotesi classica:* il complesso RX è l'unica entità in grado di iniziare la serie di eventi che porta all'effetto finale, mentre R o X, di per sé, sono inattivi

L'interazione X-R è mediata prevalentemente da **legami chimici deboli**:

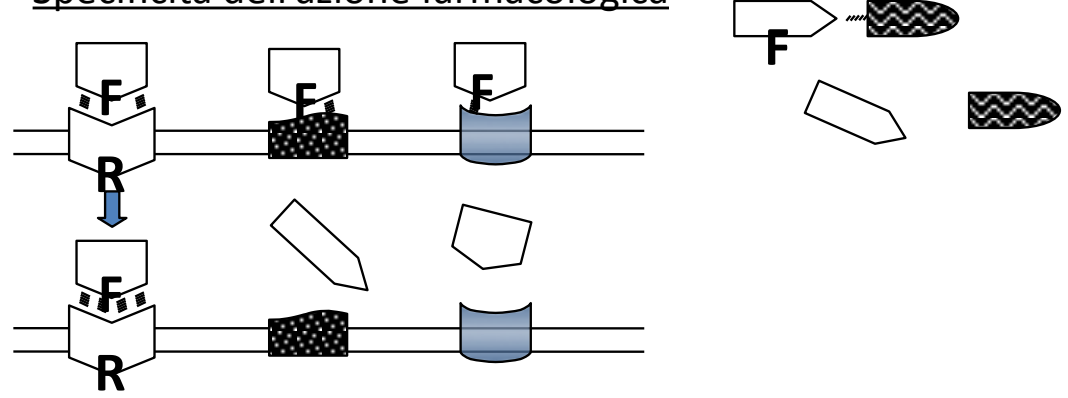
- a) Legami ionici tra atomi di carica opposta
- b) Ponti idrogeno
- c) Attrazioni di van der Waals fra cariche elettriche fluttuanti
- d) Interazioni idrofobiche

In alcuni casi: legami covalenti  $\Rightarrow$  interazioni irreversibili

Il numero di legami a bassa energia deve essere relativamente elevato per garantire che il contatto fra F ed R persista per un **tempo** significativo e sufficiente a generare l'effetto biologico

Gli atomi coinvolti nel legame devono essere vicini fra loro  $\Rightarrow$  X e R devono avere una struttura **complementare**  $\Rightarrow$

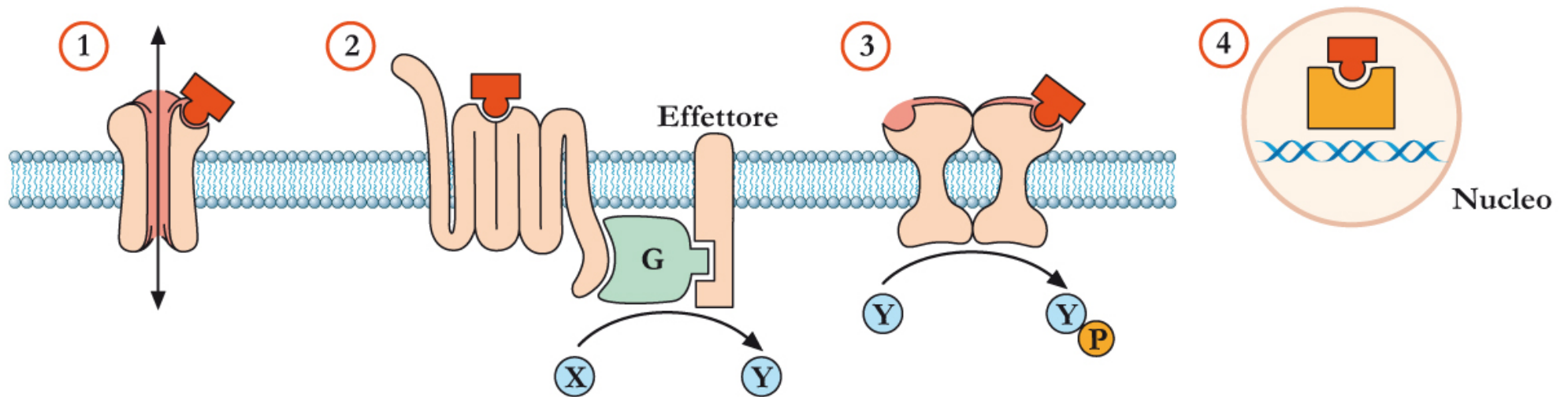
Specificità dell'azione farmacologica



*I legami con molecole 'parzialmente o non complementari' si scindono rapidamente*

*NB: I farmaci possono legare anche macromolecole diverse dal loro recettore principale e la specificità di un farmaco è anche funzione della sua **concentrazione** (es: farmaci che possiedono un sito parzialmente complementare al recettore, possono generare legami efficaci se si aumenta la loro concentrazione (aumenta la probabilità di interazione X-R o prolungando il tempo di occupazione del sito di legame)).*

# Esempi di recettori e relativo meccanismo di trasduzione



- 1) Recettori ionotropici:** variazioni del flusso ionico
- 2) Recettori metabotropici:** secondi messaggeri (proteine G)
- 3) Recettori tirosin-chinasici:** fosforilazione biomolecole
- 4) Recettori nucleari:** regolazione trascrizione