

- **Informazioni Corso**
Scuola di Farmacia e Nutraceutica
Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
Farmacologia Generale e Cellulare e Molecolare
SSD: BIO/14
CFU: 7
III Anno, I semestre, a.a. 2019-2020
- **Informazioni Docente**
- Prof.ssa **Maria Tiziana Corasaniti**, Ordinario del settore scientifico disciplinare BIO/14, Farmacologia, presso il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi "Magna Græcia" di Catanzaro
indirizzo mail: mtcorasa@unicz.it , TEL. 0961 3694126
orari di ricevimento: martedì (14.00-16.00) e giovedì (14.00-16.00) (V Livello, dell'Edificio delle Bioscienze) previo appuntamento via e-mail.
- **Descrizione del Corso**
Studio della farmacocinetica e dei meccanismi cellulari e molecolari che sottendono all'azione dei farmaci.

Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi

Il corso fornisce informazioni per la comprensione dei meccanismi che sottendono all'azione dei farmaci, identificando la natura dei bersagli (recettori, canali, enzimi, pompe, trasportatori, etc.) con i quali essi interagiscono, i meccanismi molecolari responsabili dei loro effetti cellulari e sistemici e la cinetica.

Al termine del corso lo studente avrà acquisito:

- conoscenze sui processi di assorbimento, distribuzione, metabolizzazione ed escrezione dei farmaci, il loro ruolo nel determinare le concentrazioni del farmaco nell'organismo, i meccanismi e le conseguenze delle interazioni farmacocinetiche, le conseguenze dei polimorfismi genetici sul metabolismo dei farmaci;
- conoscenze su vie di somministrazione, sui parametri farmacocinetici che consentono di descrivere in modo quantitativo le cinetiche di distribuzione e di eliminazione dei farmaci ed il loro impiego per definire il corretto regime terapeutico;
- le nozioni di base sui parametri quantitativi e sugli aspetti qualitativi che regolano l'interazione farmaco-recettore ed i concetti di base di curve dose-risposta;



- conoscenze sulle diverse famiglie di recettori-canale e recettori accoppiati a proteine G per la comprensione del meccanismo d'azione di farmaci attivi su tali recettori e degli effetti dell'esposizione ripetuta ad essi;
- conoscenze sui principali componenti molecolari responsabili del controllo della concentrazione intracellulare di calcio e la loro possibile modulazione farmacologica;
- conoscenze sui principi fondamentali di funzionamento, l'organizzazione strutturale, la classificazione ed il ruolo svolto dai principali tipi di canali ionici a livello dei diversi organi e tessuti e le modifiche funzionali conseguenti alla loro modulazione farmacologica;
- nozioni utili per comprendere l'organizzazione funzionale, la distribuzione e le funzioni dei vari sistemi neurotrasmettitoriali indicati nel programma, unitamente a conoscenze sui processi di sintesi, immagazzinamento vescicolare, liberazione, degradazione e ricaptazione dei vari neurotrasmettitori e dei recettori sui quali essi funzionano per la comprensione del meccanismo d'azione e degli effetti farmacologici di farmaci che modificano a vari livelli tali neurotrasmissioni;
- conoscenze di base della farmacodinamica dei farmaci che inibiscono la sintesi dei prostanoidei e dell'ossido nitrico e dei farmaci donatori di ossido nitrico.

Programma: Farmacologia Generale e Cellulare e Molecolare

Definizione di farmaco. Principi generali di farmacodinamica e farmacocinetica.

Passaggio dei farmaci attraverso le membrane cellulari. Diffusione passiva, trasporto mediato da trasportatori, diffusione attraverso canali di membrana. Passaggio dei farmaci attraverso l'endotelio capillare.

Assorbimento e vie di somministrazione dei farmaci. Definizione di assorbimento e regole generali sulla velocità di assorbimento dei farmaci. Vie enterali e parenterali. Via orale: assorbimento dei farmaci lungo il tratto gastrointestinale e fattori che lo influenzano, effetto di primo passaggio, biodisponibilità orale. Vie buccale e rettale. Via endovenosa. Vie intramuscolare e sottocutanea. Via transcutanea. Vie mucosali. Via inalatoria. Applicazioni topiche.

Distribuzione dei farmaci. Fattori che influenzano la distribuzione dei farmaci. Volume apparente di distribuzione. Legame dei farmaci alle proteine



plasmatiche. Siti di deposito dei farmaci. Passaggio dei farmaci attraverso la barriera ematoencefalica e la placenta.

Metabolismo dei farmaci. Principi generali e conseguenze della biotrasformazione dei farmaci. Reazioni enzimatiche di fase I e fase II. Induzione ed inibizione del metabolismo dei farmaci. Polimorfismi genetici nei geni codificanti per gli enzimi di fase I e fase II.

Escrezione dei farmaci. Escrezione renale. Escrezione epatica e ricircolo entero-epatico.

Parametri farmacocinetici. Concetto di cinetiche di primo ordine e cinetiche di ordine zero. Curve di concentrazione plasmatica in funzione del tempo dopo somministrazione singola, endovenosa ed extravascolare, e dopo somministrazioni ripetute. Area sotto la curva di concentrazione plasmatica (AUC), C_{max} , t_{max} . Clearance totale, clearance renale, clearance epatica, volume di distribuzione, emivita. Stato stazionario. Dose di mantenimento, dose di carico. Biodisponibilità e bioequivalenza.

Interazioni tra farmaci.

L'azione in rapporto alla reintroduzione del farmaco. Tachifilassi ed abitudine.

Risposte abnormi ai farmaci. Idiosincrasia, farmacoallergia.

Interazioni farmaco-recettore e risposta quantitativa ai farmaci. Concetto di recettore e caratteristiche dell'interazione farmaco-recettore, studi di binding, costante di dissociazione e concetto di affinità. Curve dose-risposta graduali, efficacia, potenza, EC_{50} , ED_{50} . Attività intrinseca, agonisti, agonisti parziali, agonisti inversi, antagonisti competitivi e non competitivi. Curve dose-risposta quantali. Indice terapeutico.

I recettori. Recettori intracellulari e recettori di membrana. Recettori canale: organizzazione molecolare, selettività ionica, modulazione dell'attività. Recettori accoppiati a proteine G: organizzazione molecolare, classificazione, organizzazione molecolare e funzione delle proteine G eterotrimeriche; i sistemi effettori: adenilato ciclasi, fosfolipasi C e canali ionici. Desensitizzazione dei recettori accoppiati a proteine G e dei recettori canale.

Regolazione dell'omeostasi del calcio intracellulare. Meccanismi generali di regolazione della concentrazione intracellulare di calcio. Recettori per la rianodina. Canali al calcio voltaggio-dipendenti: organizzazione strutturale, classificazione, localizzazione, funzioni; tossine e farmaci attivi sui canali al calcio voltaggio-dipendenti.

Canali al sodio voltaggio-dipendenti. Organizzazione strutturale e funzione; tossine e farmaci attivi sui canali al sodio voltaggio-dipendenti.

Canali al potassio. Classificazione, organizzazione strutturale e funzione; farmaci attivi sui vari tipi di canali al potassio.

Trasportatori ATP-dipendenti. Pompa Na^+/K^+ ATPasi e glicosidi cardioattivi. P-glicoproteina.

Trasmissione catecolaminergica. Distribuzione e funzioni dei sistemi catecolaminergici nel sistema nervoso autonomo e nel sistema nervoso centrale. Sintesi, immagazzinamento vescicolare, rilascio, degradazione metabolica e ricaptazione delle catecolamine; farmaci che interferiscono con i suddetti processi. Recettori alfa- e beta-adrenergici: classificazione, meccanismi di trasduzione, ruoli fisiologici, farmaci agonisti ed antagonisti. Recettori dopaminergici: classificazione, meccanismi di trasduzione, farmaci agonisti ed antagonisti.

Trasmissione serotoninergica. Cenni su funzioni e distribuzione del sistema serotoninergico. Sintesi, metabolismo, accumulo intravescicolare, liberazione e ricaptazione della serotonina e farmaci che interferiscono con tali processi. Recettori serotoninergici: classificazione, meccanismi di trasduzione e funzioni; farmaci attivi sui recettori serotoninergici.

Trasmissione colinergica. Cenni su distribuzione e funzioni dei sistemi colinergici. Sintesi, immagazzinamento vescicolare, rilascio e metabolismo dell'acetilcolina; tossina botulinica; farmaci anticolinesterasici. Recettori nicotinici: organizzazione molecolare, funzioni, farmaci agonisti ed antagonisti. Recettori muscarinici: classificazione, meccanismi di trasduzione e funzione; farmaci agonisti ed antagonisti.

Trasmissione GABAergica. Sintesi, degradazione e ricaptazione del GABA; farmaci che interferiscono con tali processi. Recettori GABA_A : organizzazione molecolare e modulazione farmacologica. Recettori GABA_B : organizzazione molecolare, meccanismi di trasduzione, farmaci agonisti ed antagonisti.



Trasmissione glutamatergica. Sintesi e metabolismo del glutammato, accumulo vescicolare, trasportatori di membrana e spegnimento del segnale. Recettori metabotropi e ionotropi. Glutammato ed eccitotossicità.

Ossido nitrico. Cenni su ruoli fisiopatologici dell'ossido nitrico (NO). Isoforme della ossido nitrico sintasi (NOS). Farmaci donatori di NO; inibitori delle NOS.

Ciclossigenasi. Cenni su isoforme, distribuzione, ruoli fisiologici e fisiopatologici delle ciclossigenasi (COX). Farmaci inibitori, selettivi e non selettivi, della COX-1 e della COX-2.

Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma
119 ore

Metodi Insegnamento utilizzati

Lezioni frontali: 56 ore

Risorse per l'apprendimento

Libro di testo

Farmacologia generale e molecolare, Clementi F., Fumagalli G., Edizioni Edra.

Altri testi consultabili per approfondimenti

Le basi farmacologiche della terapia, Goodman & Gilman, Zanichelli, Bologna.

Trattato di Farmacologia, L. Annunziato, G. Di Renzo, Idelson-Gnocchi, Napoli.

Farmacologia Generale e Clinica, KATZUNG – TREVOR, Piccin, Padova.

Attività di supporto

Il docente è disponibile a fornire spiegazioni durante l'orario di ricevimento sopra indicato.

Modalità di frequenza

La frequenza al corso è obbligatoria.

Modalità di accertamento

Esame orale.



I criteri sulla base dei quali sarà giudicato lo studente sono:

	Conoscenza e comprensione argomento	Capacità di analisi e sintesi
Non idoneo	Importanti carenze. Significative inaccurattezze	Irrilevanti. Incapacità di sintesi
18-20	A livello soglia. Imperfezioni evidenti	Capacità appena sufficienti
21-23	Conoscenza routinaria	E' in grado di analisi e sintesi corrette
24-26	Conoscenza buona	Ha buone capacità di analisi e sintesi
27-29	Conoscenza più che buona	Ha notevoli capacità di analisi e sintesi
30-30L	Conoscenza ottima	Ha ottime capacità di analisi e sintesi



Mario Ciglene Corelli