



# UNIVERSITÀ DI PISA

## FARMACOLOGIA GENERALE

PAOLA NIERI

Academic year

2020/21

Course

CHIMICA E TECNOLOGIA  
FARMACEUTICHE

Code

465EE

Credits

6

Modules  
FARMACOLOGIA  
GENERALE

Area  
BIO/14

Type  
LEZIONI

Hours  
47

Teacher(s)  
PAOLA NIERI

### Obiettivi di apprendimento

#### Conoscenze

Lo studente acquisirà conoscenze di base della farmacologia per la comprensione dell'attività dei farmaci e dei fattori che sono all'origine della variabilità nella risposta dell'organismo agli xenobiotici in generale.

#### Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Sono consigliate conoscenze di Biologia, Anatomia, Fisiologia e Biochimica

#### Programma (contenuti dell'insegnamento)

Generalità sul corso. Introduzione alla farmacologia, definizione di farmaco e principali branche della farmacologia. Interessi della farmacodinamica e della farmacocinetica. Concetto di recettore e di accettore. Tipologie di farmaci che agiscono tramite proteine recettoriali di membrana o intracellulari: agonismo, agonismo parziale, antagonismo e agonismo inverso. Potenza ed efficacia di un farmaco agonista e loro valutazione tramite curve concentrazione-risposta:  $pD_2$  e attività intrinseca. Interazione farmaco-recettore e valore della  $K_d$ . Teoria di Clark sul rapporto tra occupazione recettoriale e attività di un agonista. Correzione alla teoria di Clark da parte di Ariens. Eccezioni alla teoria di Clark: recettori di riserva e soglia di occupazione recettoriale. Teoria di Leff sull'equilibrio conformazionale del recettore, e interazione con gli stati conformazionali recettoriali da parte di agonisti, agonisti parziali, antagonisti e agonisti inversi. Antagonismo reversibile e irreversibile.  $pA_2$  come indice della potenza di un antagonista competitivo. Utilizzo di agonisti parziali come antagonisti farmacologici. Altri tipi di antagonismo non competitivo. Modulatore recettoriale (positivi e negativi). Risposte di adattamento recettoriale: desensibilizzazione recettoriale e up/down-regolazione recettoriale e loro implicazioni farmacologiche; concetto di tolleranza. Concetto di selettività farmacologica. Maneggevolezza del farmaco: Indice terapeutico e margine di sicurezza. Vie di somministrazione con relative caratteristiche. Rapporto di estrazione del farmaco da parte di un tessuto. Distribuzione del farmaco: proprietà del farmaco e dei tessuti che possono modificare la distribuzione; concetto di barriera e principali barriere fisiologiche (ematoencefalica e placentare); legame alle proteine plasmatiche. Ridistribuzione del farmaco; fenomeno dell'intrappolamento ionico e sua importanza nelle fasi farmacocinetiche. Volume apparente di distribuzione e equilibrio di distribuzione. Concetto di compartimento farmacocinetico Biotrasformazione o metabolismo del farmaco; tipi di biotrasformazione: tipo I (non di sintesi) e di tipo II (di sintesi). Importanza del citocromo P450 e delle sue isoforme. Principali tessuti biotrasformanti. Conseguenze della biotrasformazione sull'effetto farmacologico. Definizione di profarmaco e principali motivazioni per l'uso di profarmaci in terapia. Induttori e inibitori enzimatici. Cinetica enzimatica.

Escrezione dei farmaci: principali vie naturali e vie artificiali. Clearance sistemica e d'organo. Tempo di emivita plasmatica. Rapporto tra clearance sistemica e Volume di distribuzione apparente e tra clearance sistemica e tempo di emivita plasmatica. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo in seguito a somministrazione di dose unica i.v. in bolo secondo modello mono e bicompartimentale. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo dopo infusione i.v. (fleboclisi); C<sub>ss</sub> e tempo necessario per raggiungerla. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo per la somministrazione unica per via extravascolare. Andamento della concentrazione plasmatica nel tempo per somministrazioni fisse a tempi fissi per via i.v. e extravascolare. Dose di attacco e regime di mantenimento. Area sotto la curva e suo significato farmacocinetico; Biodisponibilità assoluta e relativa; Variazione della biodisponibilità di farmaci in co-somministrazione con altri farmaci o fitoterapici. Fattori di variabilità nella risposta ai farmaci: età, peso, genere, dieta, patologie, genetica, tolleranza, resistenza, interazioni tra farmaci. Tipi di reazioni avverse ai farmaci. Effetto placebo. Possibili azioni dei farmaci sui sistemi neurotrasmettitoriali. Dei Sistemi/Vie dei neurotrasmettitori/mediatori endogeni, di seguito elencati, verranno analizzati: sottotipi recettoriali, trasportatori e enzimi, loro principale distribuzione nell'organismo e alterazioni in stati patologici:

Sistema colinergico;  
Sistema adrenergico;  
Sistema istaminergico;  
Sistema serotoninergico;



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

Sistema gabaergico;  
Sistema oppioide;  
Sistema endocannabinoide;  
Sistema nitrgergico;  
Sistema glutammatergico;  
Sistema purinergico;  
Via dell'acido arachidonico.

### **Bibliografia e materiale didattico**

Si raccomandano i seguenti testi:  
Clementi-Fumagalli: Farmacologia generale e molecolare. Edra

### **Modalità d'esame**

orale

*Ultimo aggiornamento 03/08/2020 11:11*