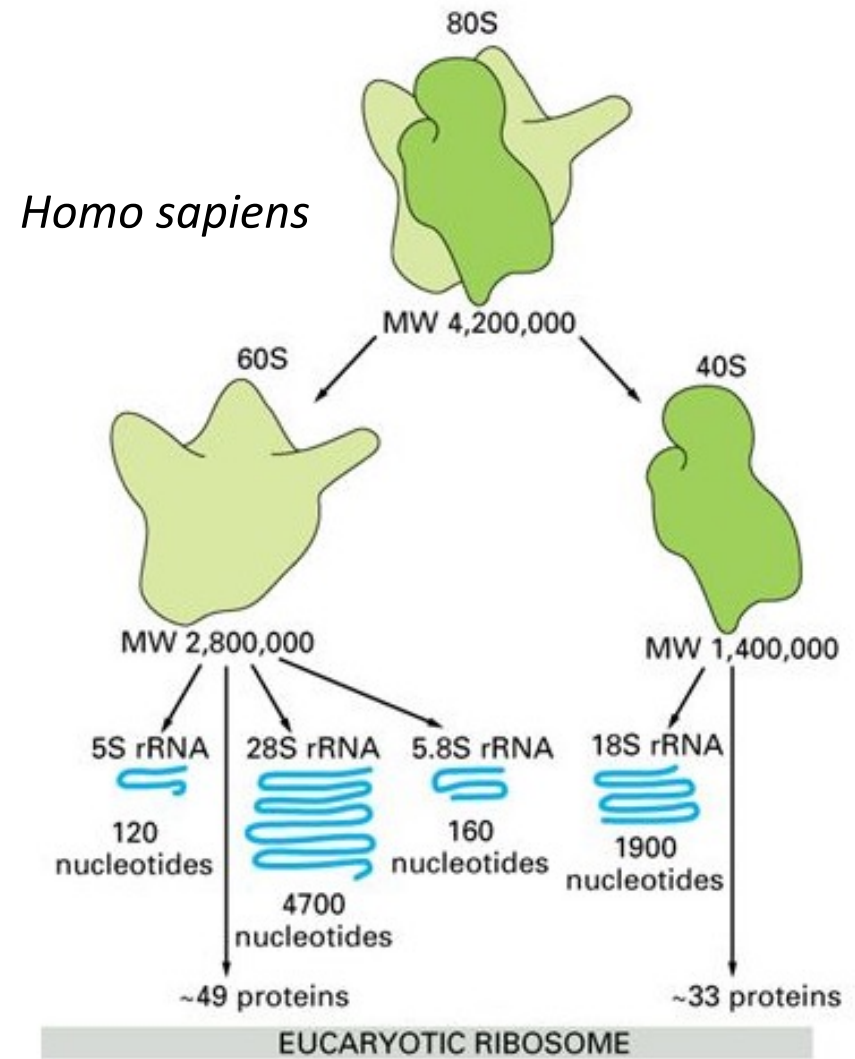
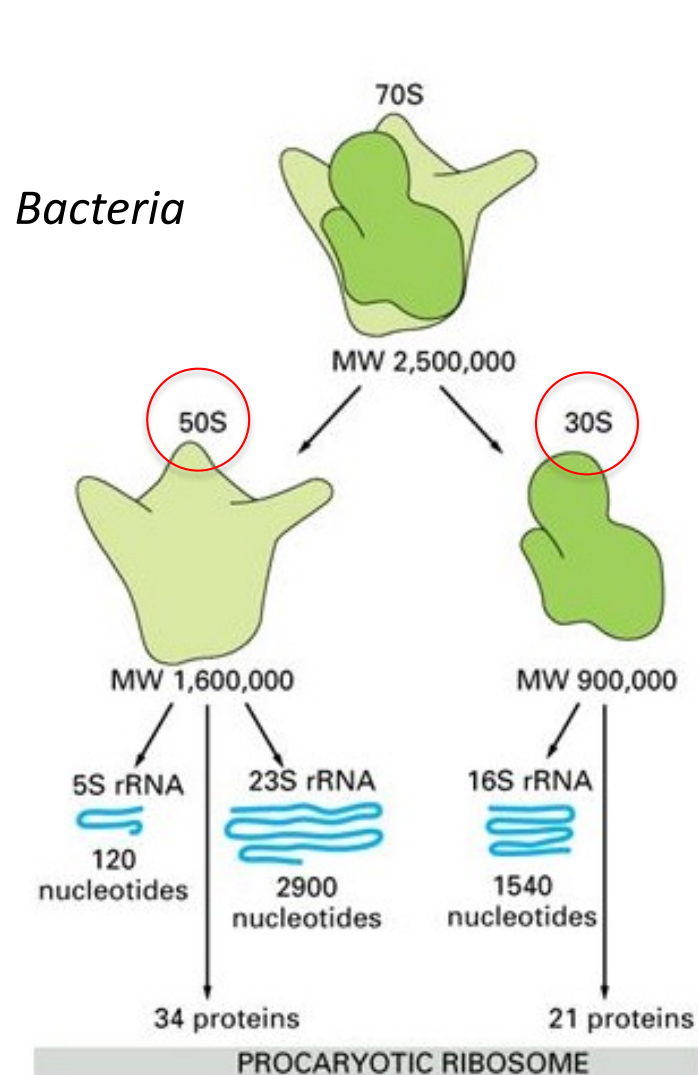


# ANTIBIOTICI INIBITORI DEL RIBOSOMA

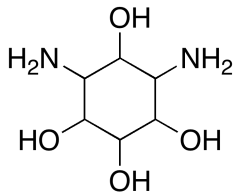
# Ribosoma procariotico ed eucariotico



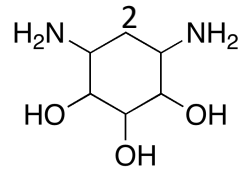
# Inibitori della subunità 30S

## Antibiotici amminoglicosidici

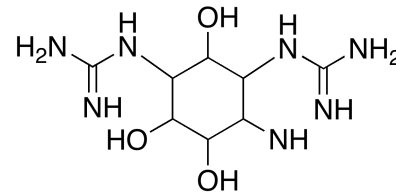
Cicloesani



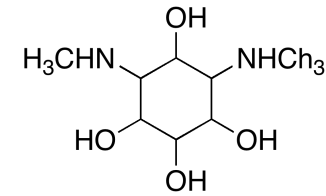
streptamina



2-desossistreptamina

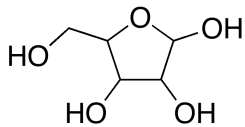


streptidina

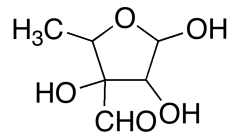


attinamina

Zuccheri pentosi

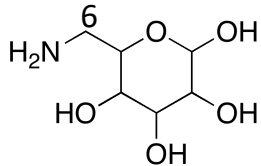


ribosio

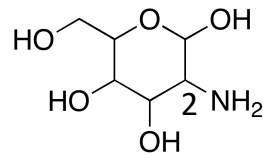


streptosio

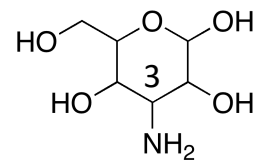
Zuccheri esosi



6-glucosamina



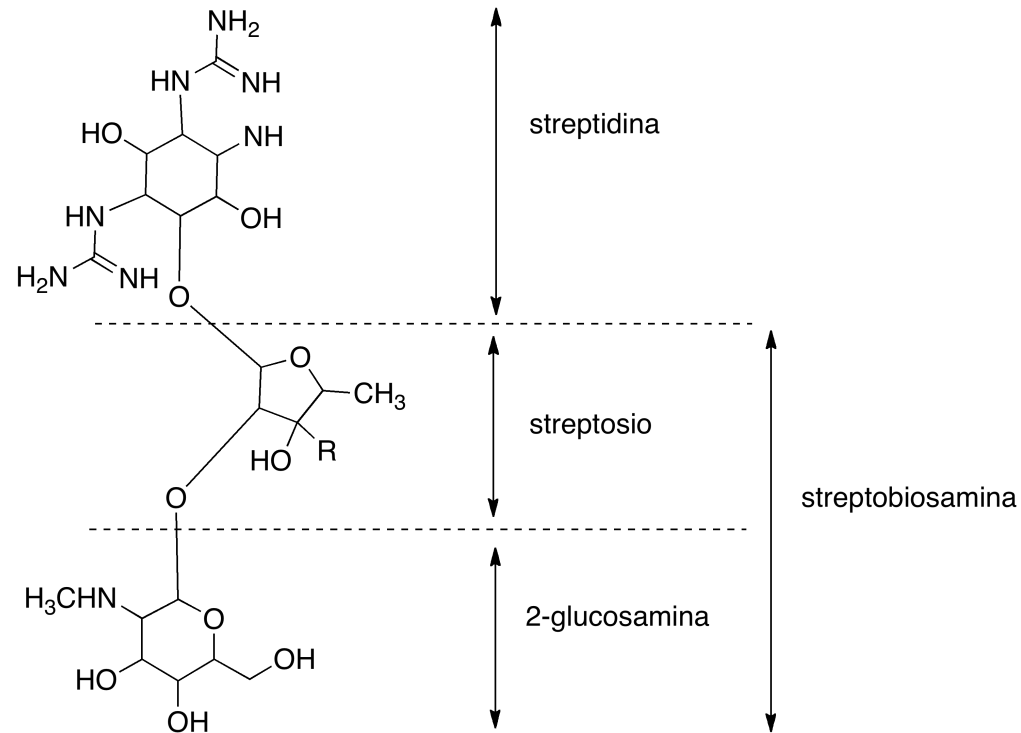
2-glucosamina



3-glucosamina

amminoglicosidi

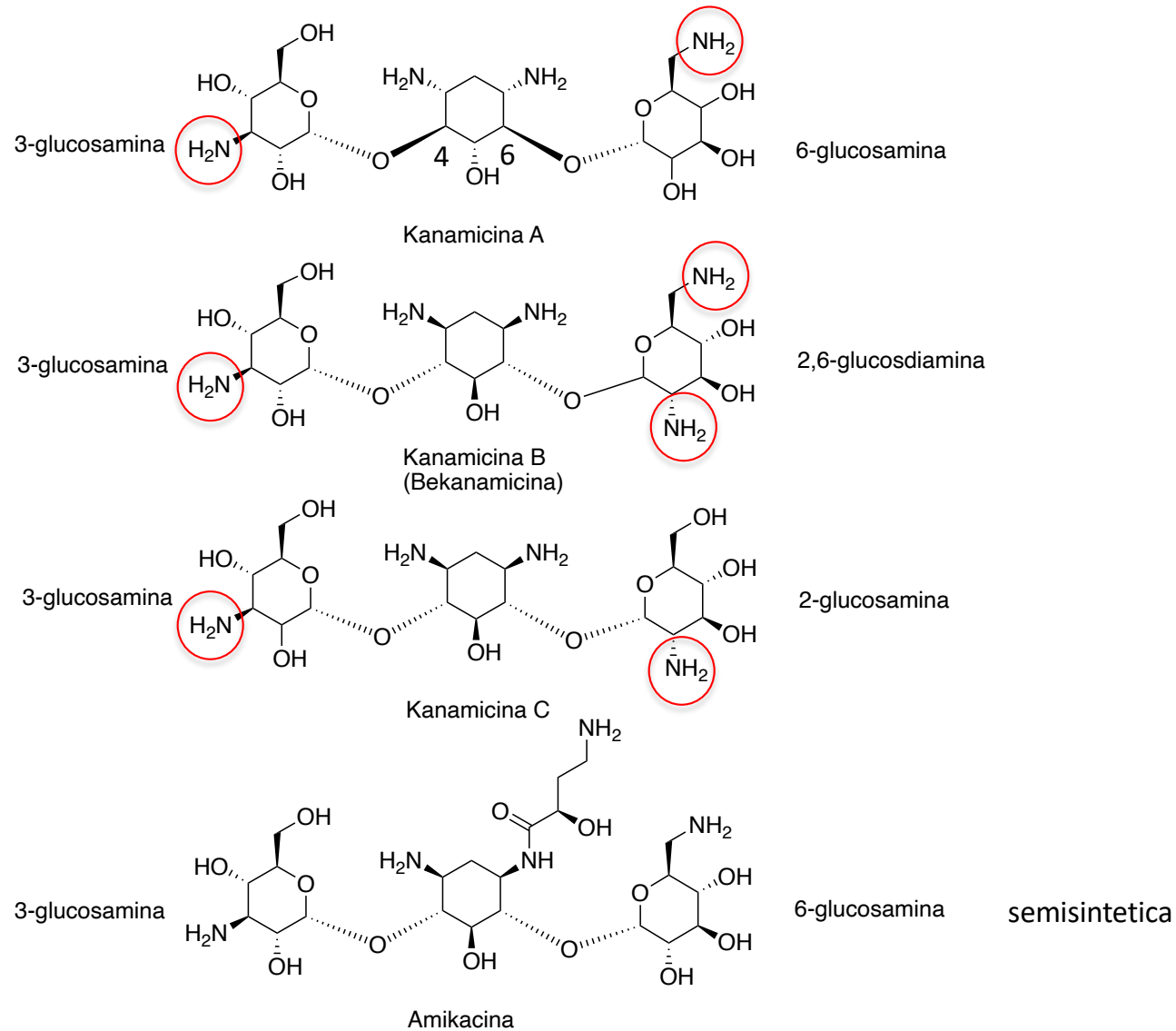
# Derivati della streptidina



R = CHO Streptomicina  
R = CH<sub>2</sub>OH Diidrostreptomicina

- Streptomicina: *Streptomyces griseus*
- Per via parenterale: impiegato come antitubercolare; tossicità a carico del tratto vestibolare e cocleare del nervo uditivo
- Per via orale come antibiotico intestinale: non è assorbito

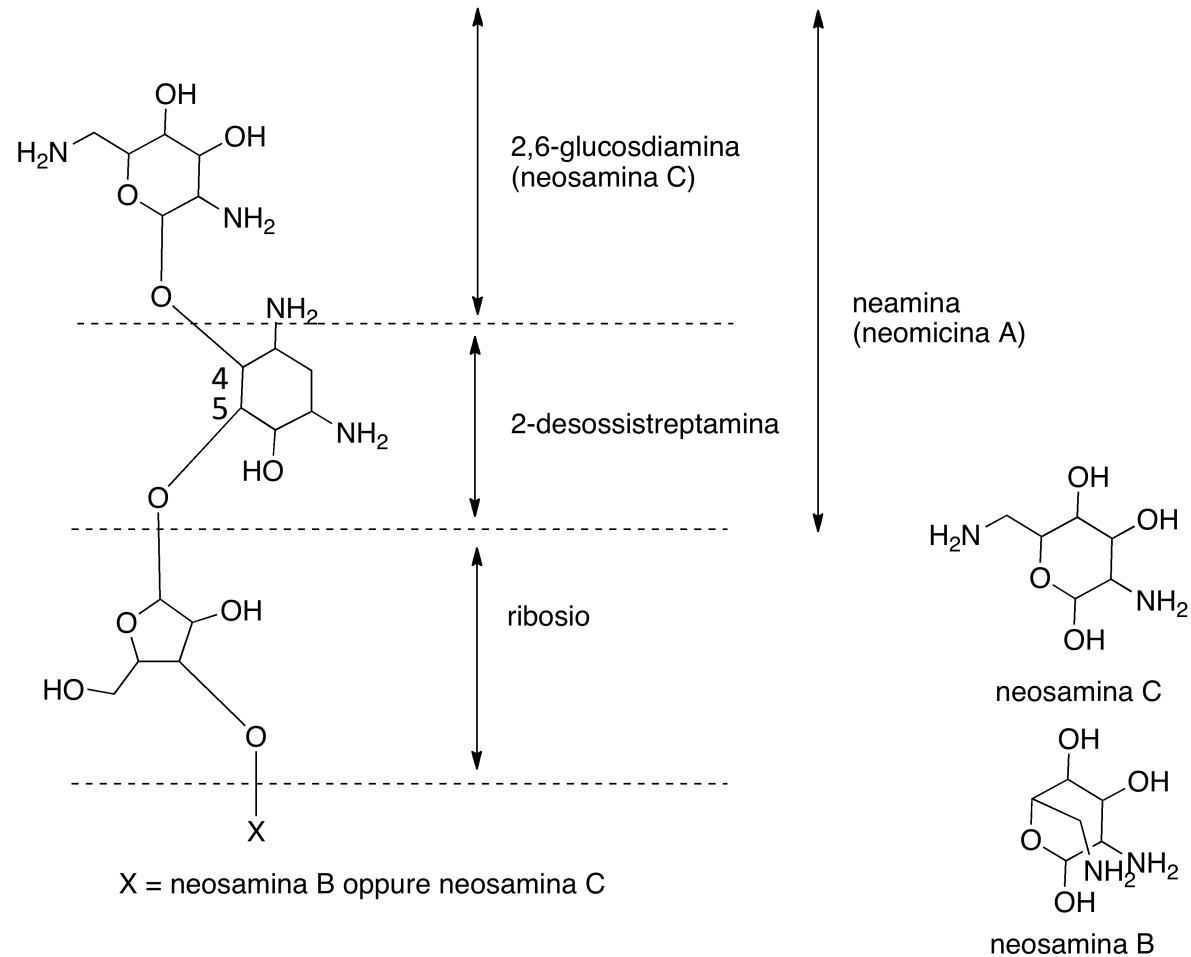
# Derivati della 2-desossistreptamina-4,6-disostituita



Kanamicina miscela: *Streptomyces kanamiveticus*

Kanamicina A: Ampio spettro, ridotta tossicità rispetto alla neomicina, permette trattamenti sistemici

# Derivati della 2-desossistreptamina-4,5-disostituita

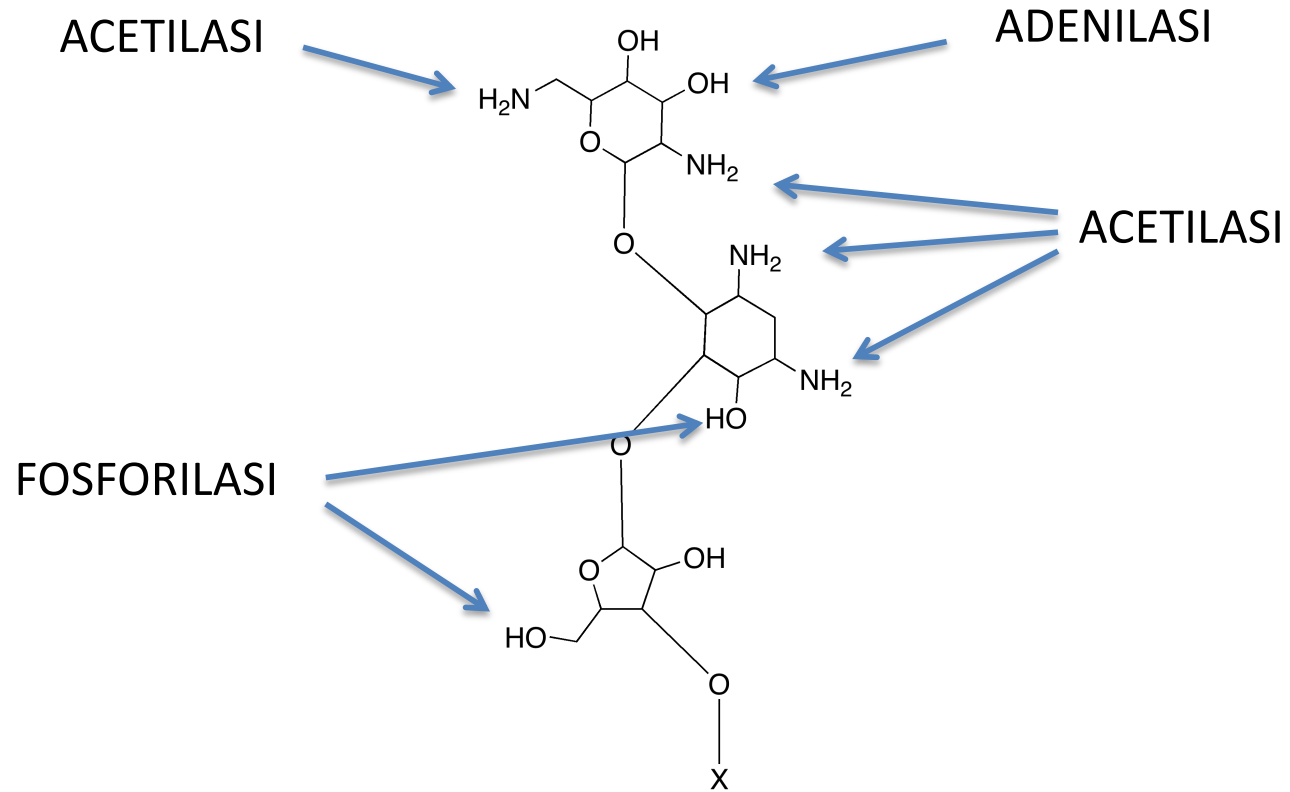


Neomicina: *Streptomyces fradiae*

Uso esclusivamente topico

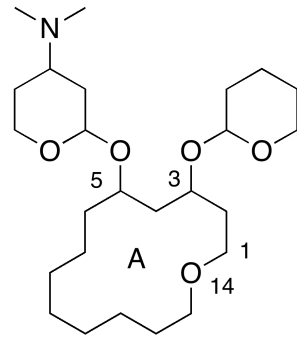
Troppo tossica per uso orale; viene usata la kanamicina

# Resistenza agli amminoglicosidi

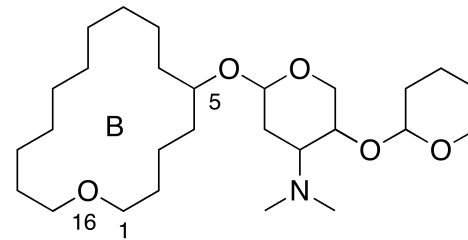


Esempio: neomicina

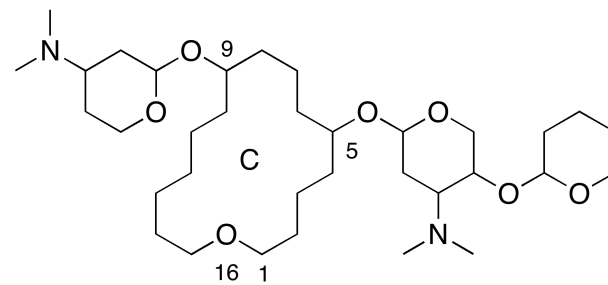
# Antibiotici macrolidici



Eritromicina  
Claritromicina  
Oleandomicina  
Roxitromicina



Leucomicina  
Josamicina  
Midecamicina  
Miokamicina  
Rokitamicina  
Kitasamicina

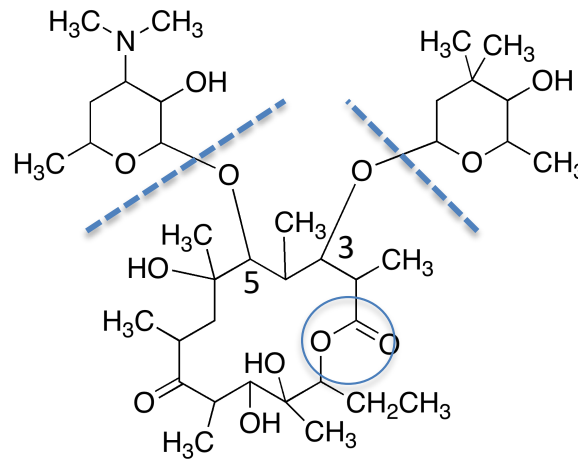


Spiramicina



# Eritromicina

Desossamina  
(zucchero)  
Modificabile

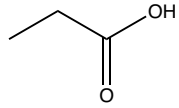


Cladinosio  
(zucchero)  
Può essere modificato  
ma non eliminato

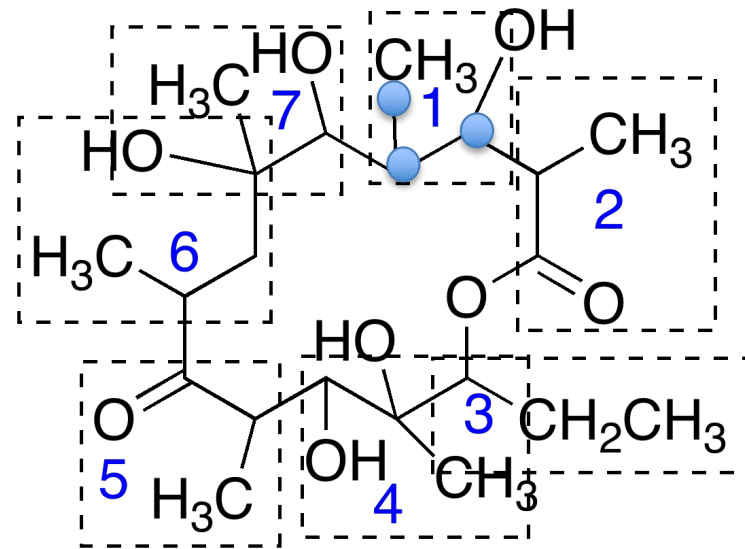
Eritronolide (aglicone)

- Eritromicina: *Streptomyces erythraeus*
- Spettro d'azione ampio: gram+, gram-, spirochete, rickettsie, amebe
- Utilizzata per os e per via parenterale nelle infezioni dei tessuti molli e della pelle

# Eritromicina

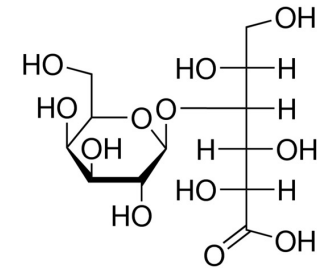
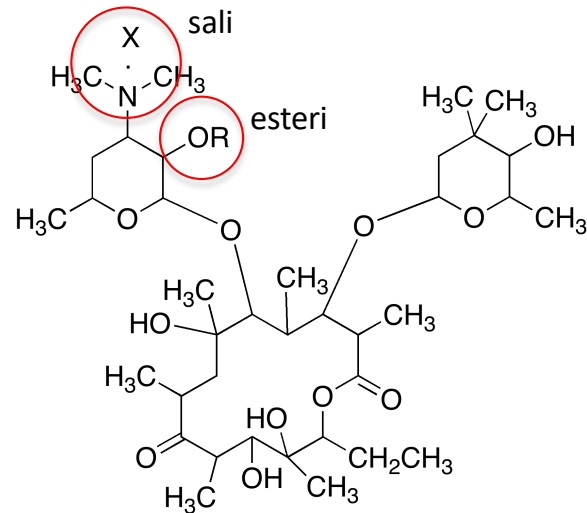


Acido propionico

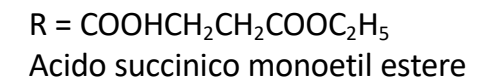
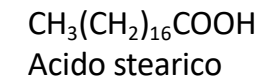
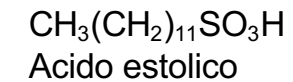


Deriva dalla polimerizzazione di 7 unità di propionato

## Derivati dell'Eritromicina usati in terapia



Acido lattobionico



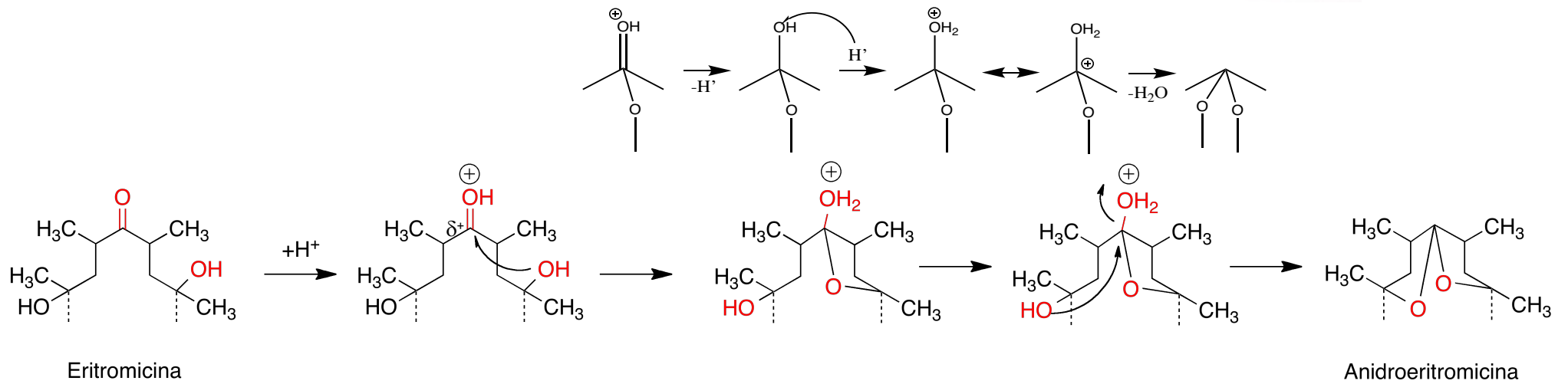
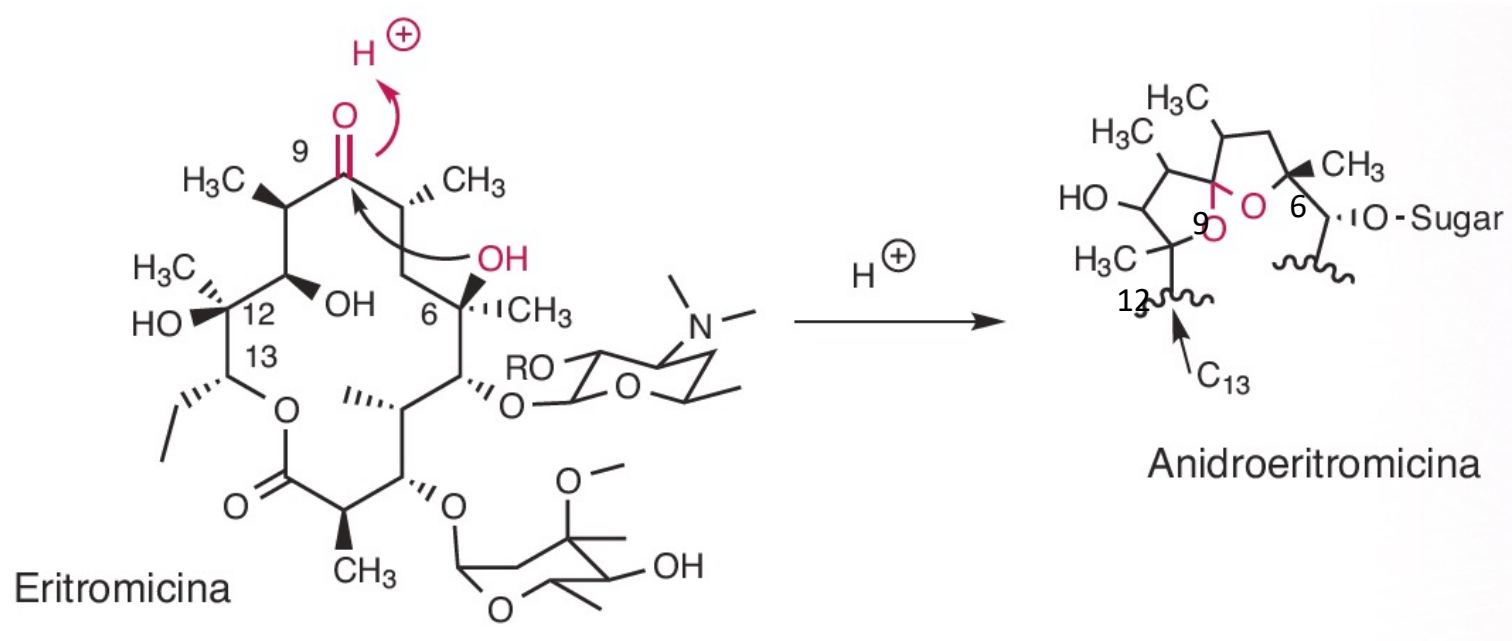
SALE stearato:  $\text{X} = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ ,  $\text{R} = \text{H}$ , orale, topico

SALE lattobionato:  $\text{X} = \text{acido lattobionico}$ ,  $\text{R} = \text{H}$ , parenterale (im, iv)

ESTERE etilsuccinato:  $\text{X} = -$ ,  $\text{R} = \text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ , orale, topico

SALE ESTERE estolato propionato:  $\text{X} = \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{R} = \text{COC}_2\text{H}_5$ , orale, topico

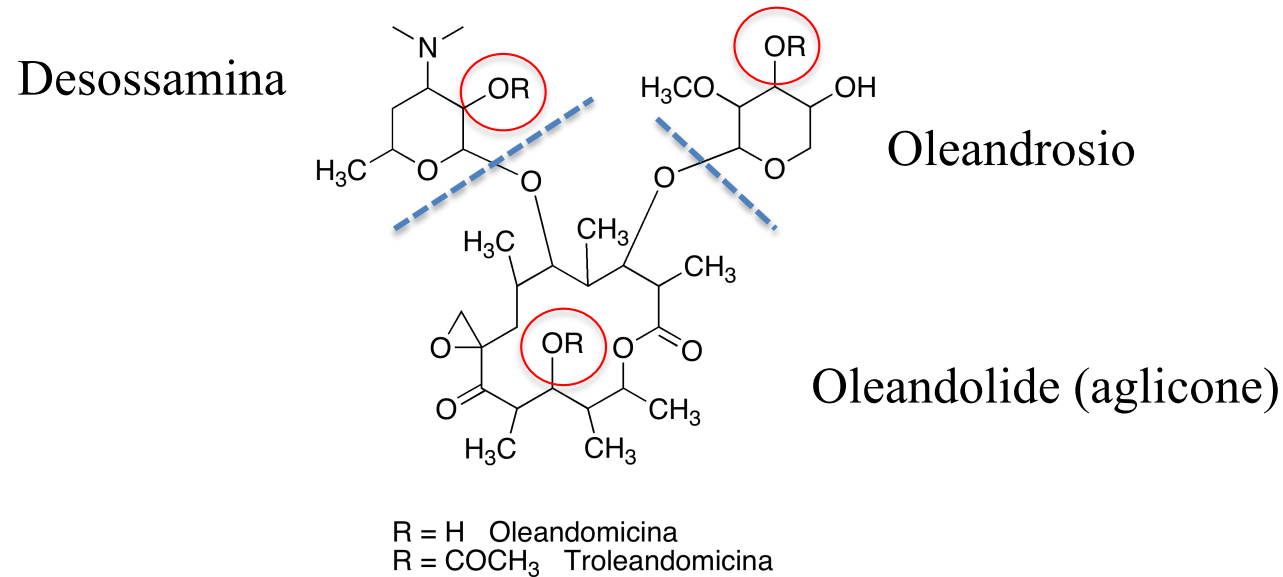
# Instabilità dell'Eritromicina nell'ambiente acido dello stomaco



Sono richieste formulazioni gastroresistenti



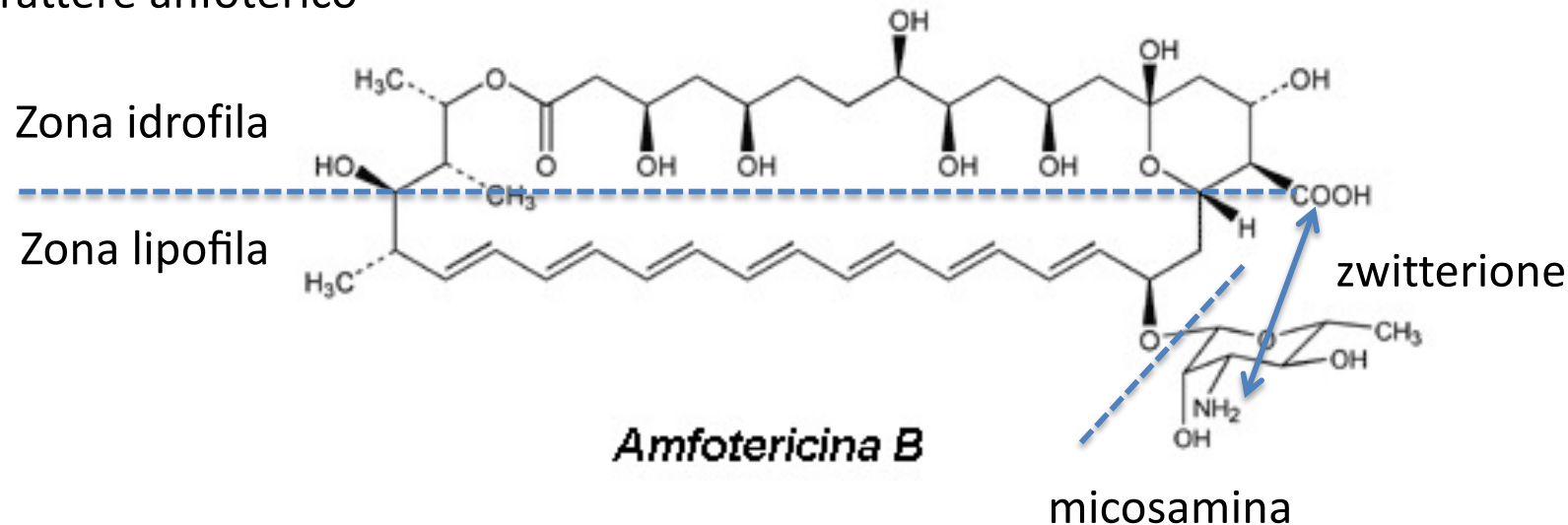
# Oleandomicina - Troleandomicina



- Oleandomicina: prodotta dallo *Streptomyces antibioticus*
- Trattamento delle infezioni delle vie genito-urinarie e del tratto biliare resistenti agli altri antibiotici
- Troleandomicina: profarmaco, migliori caratteristiche farmacocinetiche
- Preferito all'oleandomicina nell'uso orale

# Macrolidi polienici – Amfotericina B

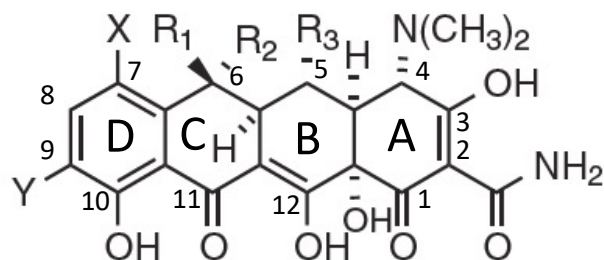
Carattere anfoterico



- Amfotericina B: prodotto dallo *Streptomyces nodosus*
- Trattamento di micosi sistemiche resistenti agli altri antifungini; non presenta farmacoresistenza
- Maggiore affinità per l'ergosterolo rispetto al colesterolo
- Altera la parete fungina formando un poro legandosi con la propria sezione idrofoba a una molecola di ergosterolo mentre con la parte idrofila interagisce con la sezione, sempre idrofila, di una seconda molecola di amfotericina, legata a un'altra molecola di ergosterolo.

# Tetraciclina

Tabella 23.6 Tetraciclina commercialmente disponibili



Nome generico	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Impiego
Tetraciclina *	H	H	OH	CH <sub>3</sub>	H	os
Demeclociclina *	Cl	H	OH	H	H	os, az. prolungata
Minociclina	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	os, attiva su resist. tetrac.
Doxiciclina	H	H	H	CH <sub>3</sub>	OH	os, farmaco latenziato
Tigeciclina	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		H	H	H	os, attiva su resist. tetrac. che sviluppano pompe di efflusso

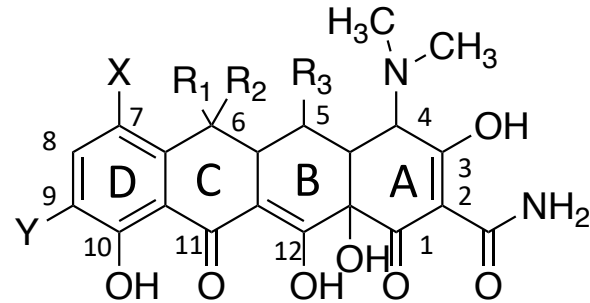
farmacoresistenza → (pointing to N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> in X and Y columns)

latenziamento → (pointing to OH in R<sub>3</sub> column)

- \*Tetraciclina naturali: *Streptomyces aureofacens*, scarsa solubilità, idrofilia, carattere amfotero, reagiscono con i cationi polivalenti, instabili in acqua



# Tetracicline



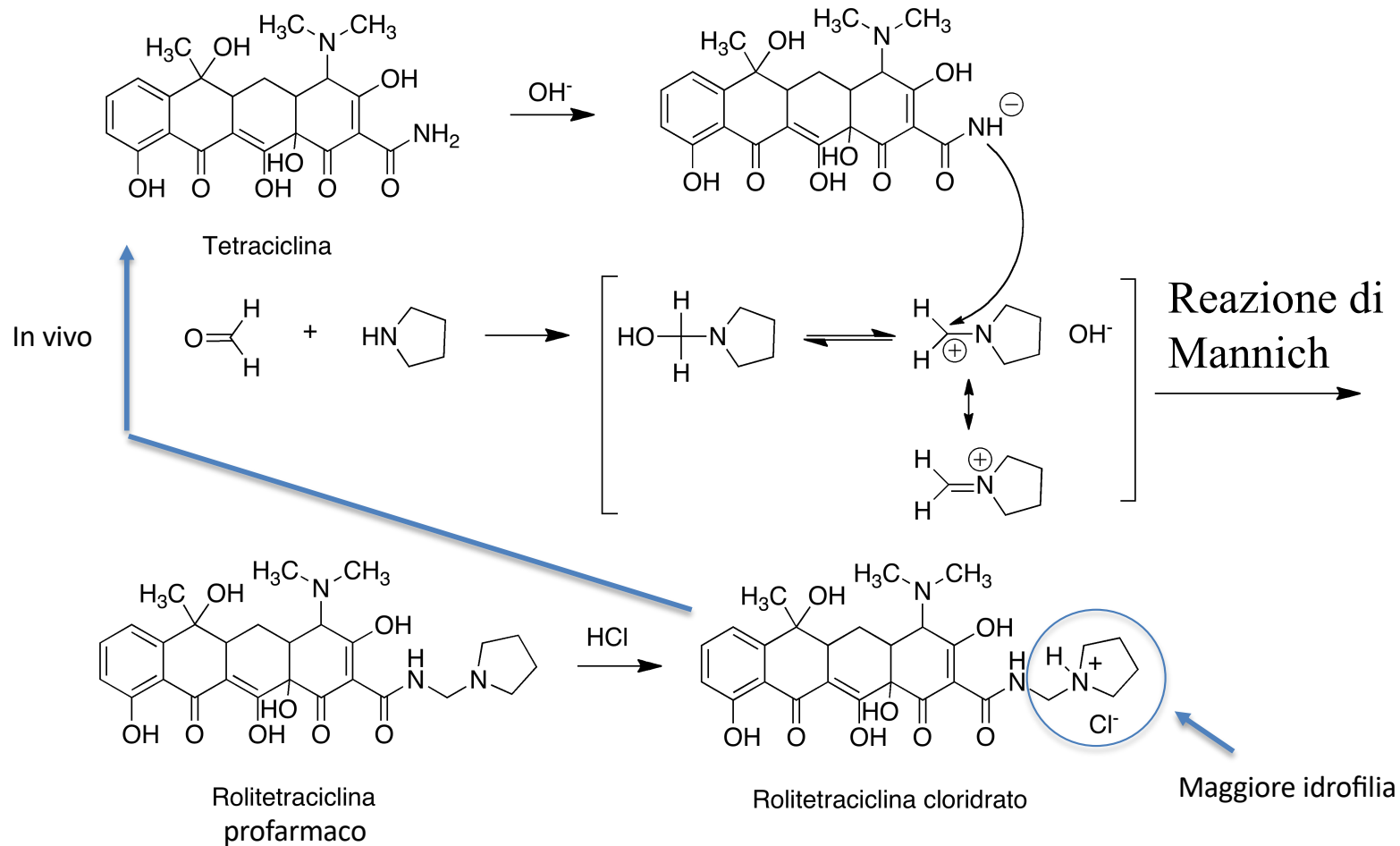
Nome generico	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Impiego
Tetraciclina *	H	H	OH	CH <sub>3</sub>	H	os
Demeclociclina *	Cl	H	OH	H	H	os, az. prolungata
Minociclina	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	H	os, attiva su resist. tetrac.
Doxiciclina	H	H	H	CH <sub>3</sub>	OH	os, farmaco latenziato
Tigeciclina	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		H	H	H	os, attiva su resist. tetrac. che sviluppano pompe di efflusso

farmacoresistenza

latenziamento

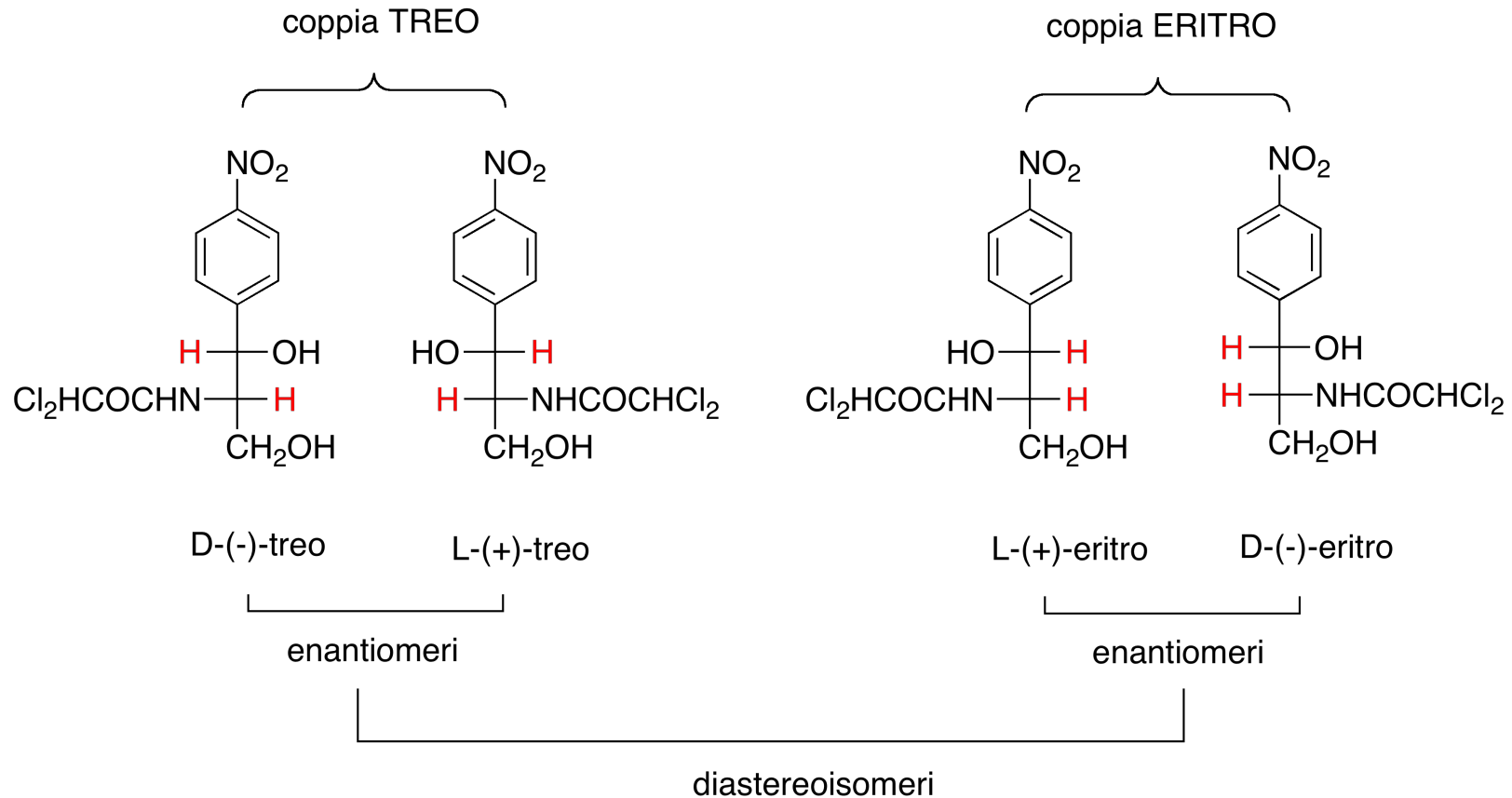
- \*Tetracicline naturali: *Streptomyces aureofacens*, scarsa solubilità, idrofilia, carattere amfotero, reagiscono con i cationi polivalenti, instabili in acqua

# Rolitetraciclina



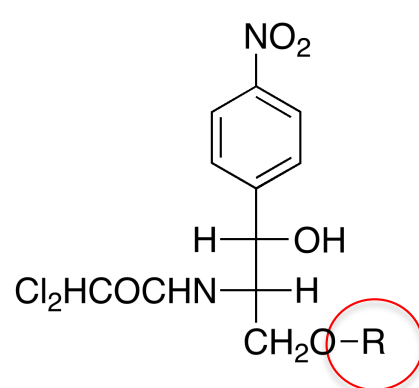
- Rolitetraciclina: profarmaco della tetraciclina, instabile in ambiente acquoso
- impiego per via parenterale
- non è assorbita dal tratto gastrointestinale

# Cloramfenicolo



- Cloramfenicolo: D-(-)-treo, *Streptomyces venezuelae*
- Molto attivo verso gram-, rickettsie; poco attivo verso gram+
- Cura di tifo, paratifo, febbre melitense
- Disturbi gastrointestinali, reazioni allergiche, alterazione del quadro ematico

## Esteri del cloramfenicolo

		R	Uso
	$\text{CO}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$	palmitato	os
	$\text{CO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$	stearato	os
	$\text{COCH}=\text{CHPh}$	cinnamato	os
	$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$	sodio succinato	parenterale

# SAR cloramfenicolo

