

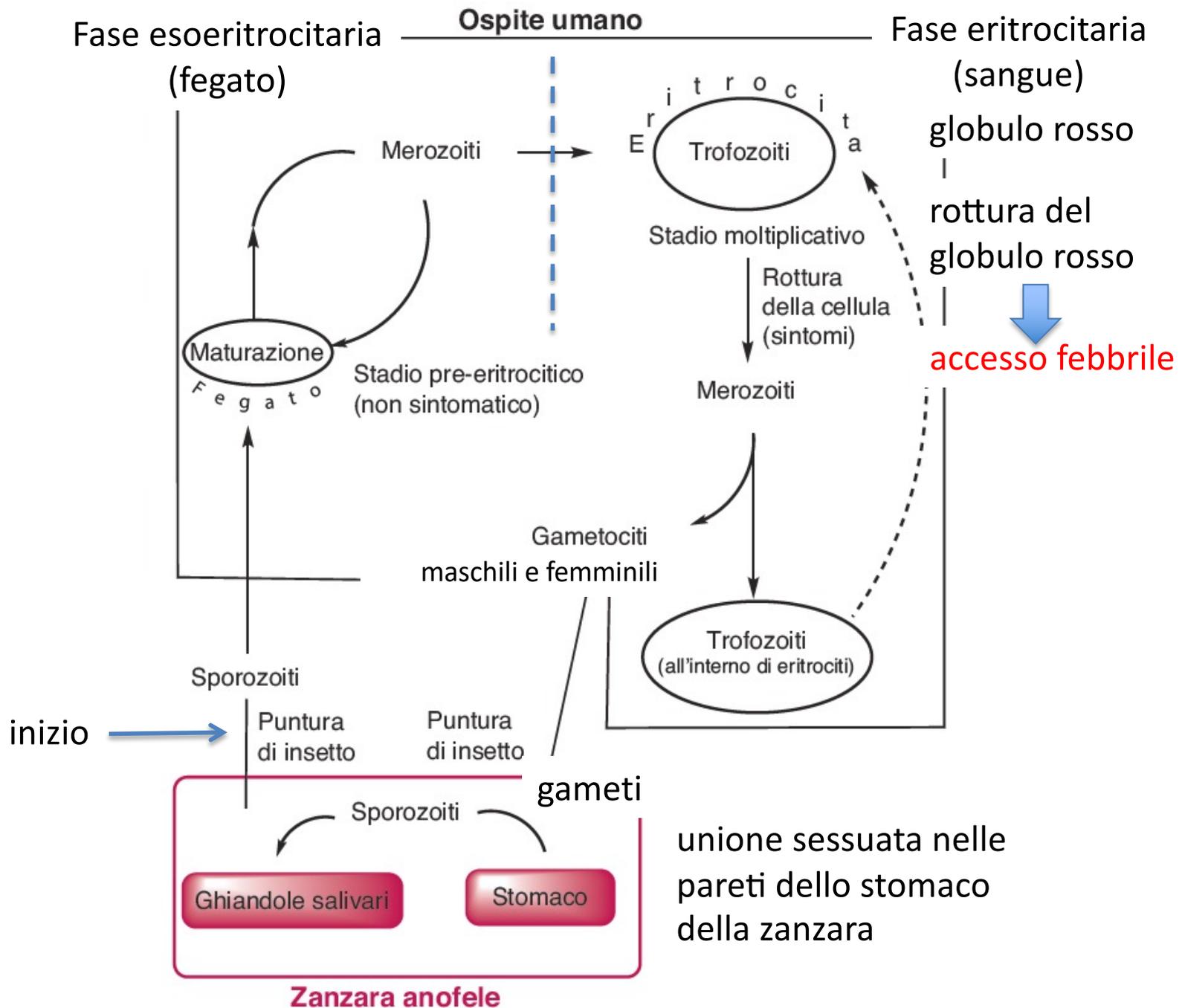
ANTIPARASSITARI

ANTIMALARICI

Malaria

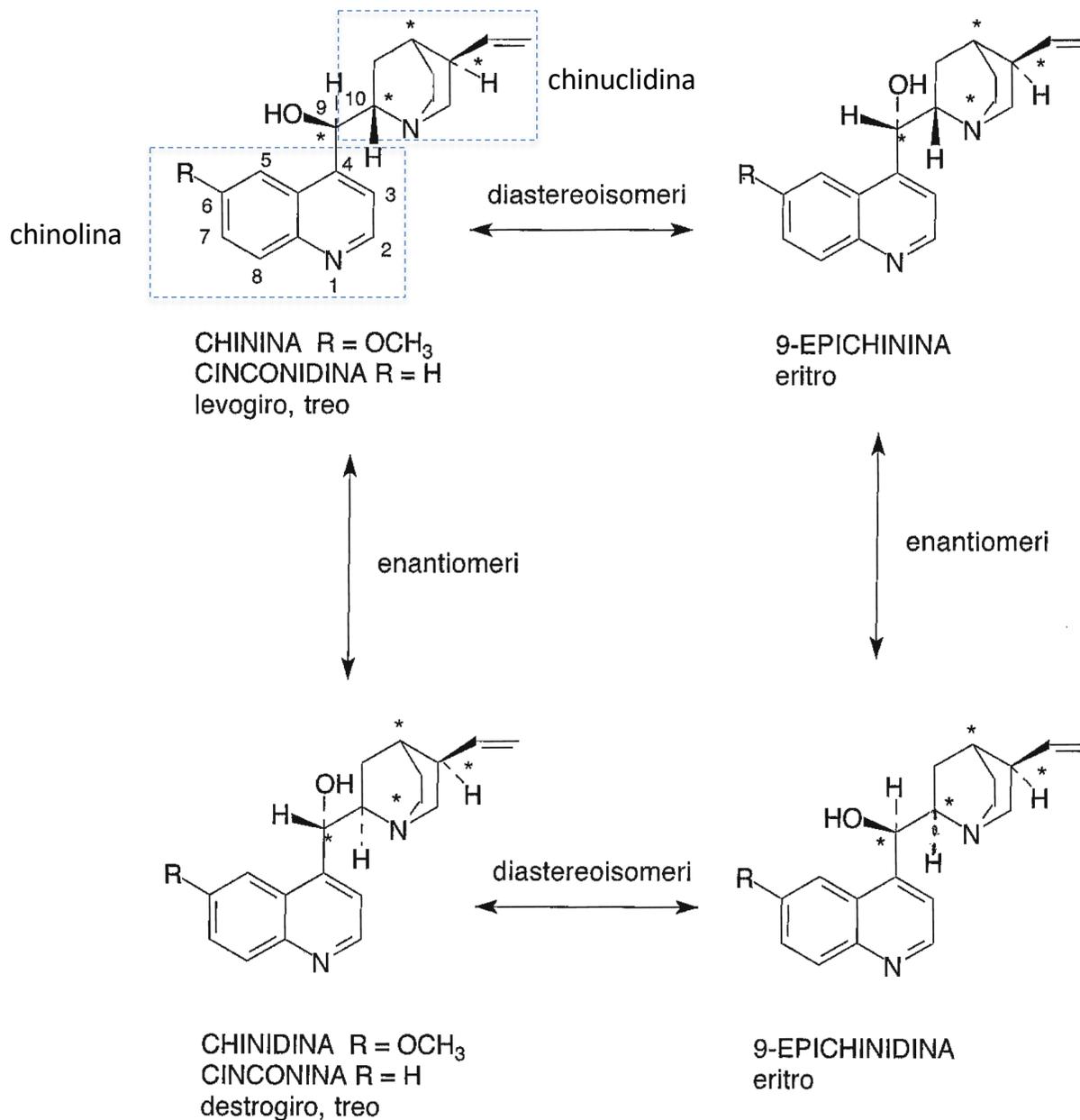
- La Malaria è una patologia causata da quattro protozoi, appartenenti al genere Plasmodium
 - ✓ *Plasmodium malariae* malaria quartana
 - ✓ *Plasmodium falciparum* malaria terzana maligna (talvolta mortale)
 - ✓ *Plasmodium vivax* malaria terzana benigna
 - ✓ *Plasmodium ovale* malaria terzana benigna
- Si trasmette all'uomo attraverso la puntura di zanzare femmine del genere Anopheles
- La malaria è particolarmente diffusa a livello tropicale
- In Italia è stata debellata ormai da molti anni
- Oggi vi sono episodi imputabili all'ingresso di contagiati provenienti da zone endemiche

Ciclo della zanzara anopheles



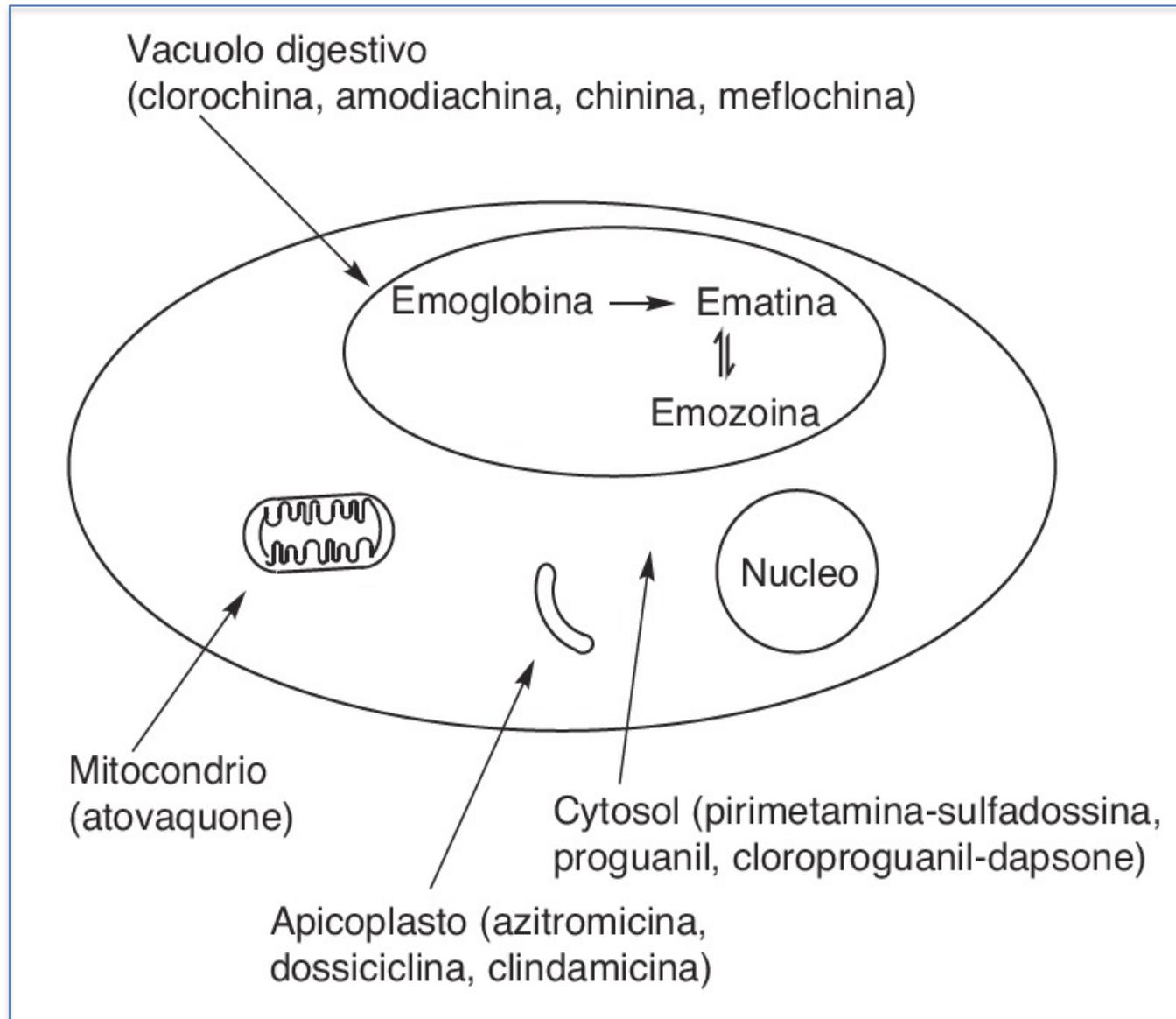
Alcaloidi della china

Pianta: *Cinchona calisaya*, *succirubra*, *ledgeriana*. Droga: corteccia



Siti d'azione degli antimalarici

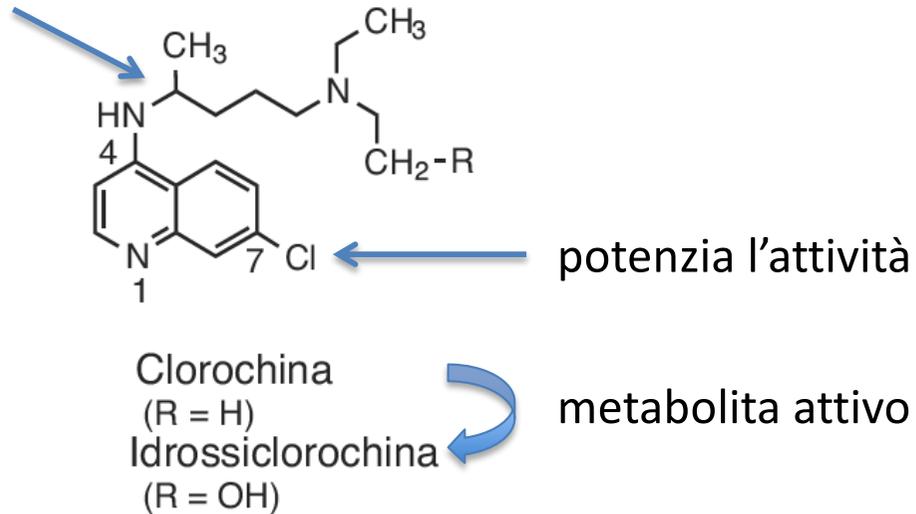
Cellula del *Plasmodium* all'interno del globulo rosso



Clorochina/Idrossiclorochina

Derivati della 4-aminochinolina

stereochimica non cruciale



Clorochina

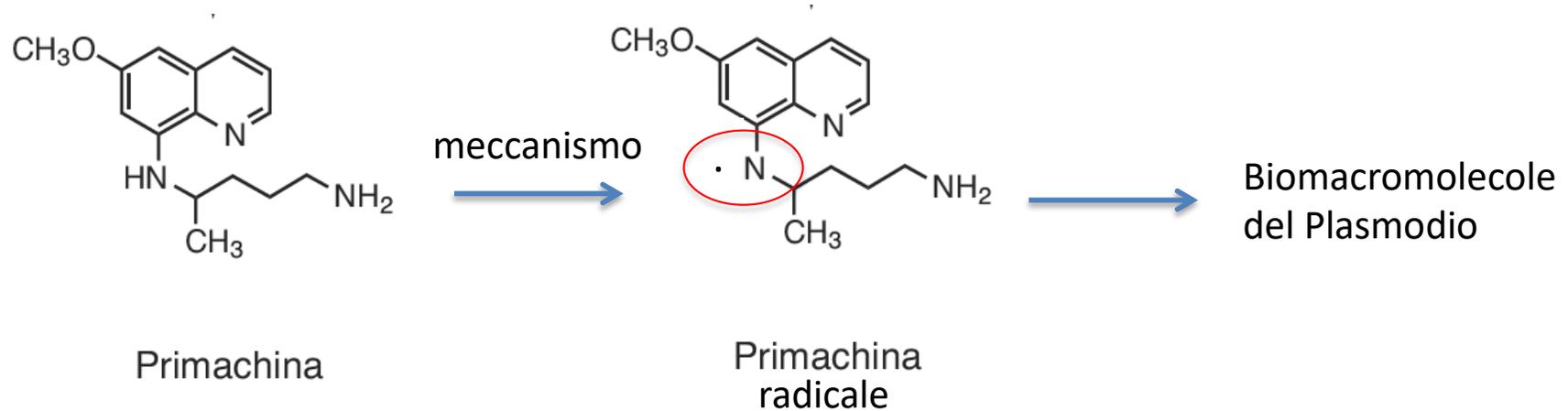
- chemioterapia e profilassi della malaria
- Schizonticida di prima scelta (blocca la formazione dei merozoiti)
- Attacchi acuti da *P. vivax*
- Cura soppressiva da *P. falciparum*

Idrossiclorochina

- Cura da *P. falciparum*
- Usata anche come antiartritico e antinfiammatorio (Lupus eritematosus)

Primachina

Derivati della 8-aminochinolina



Primachina

- Il meccanismo d'azione coinvolge un intermedio radicalico
- Il radicale reagisce con le biomacromolecole del Plasmodio
- Cura radicale delle forme recidivanti da *P. vivax*
- Usata come difosfato
- Induce l'isoforma 1A2 del CYP: interazione con altri farmaci

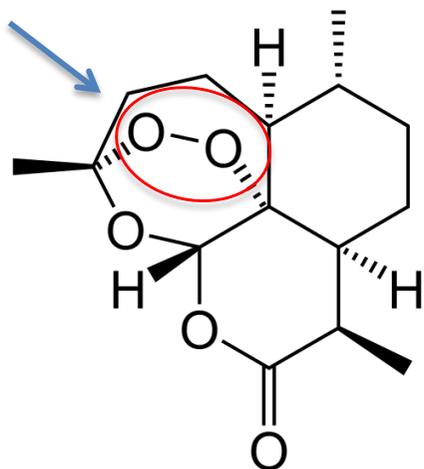
Artemisine



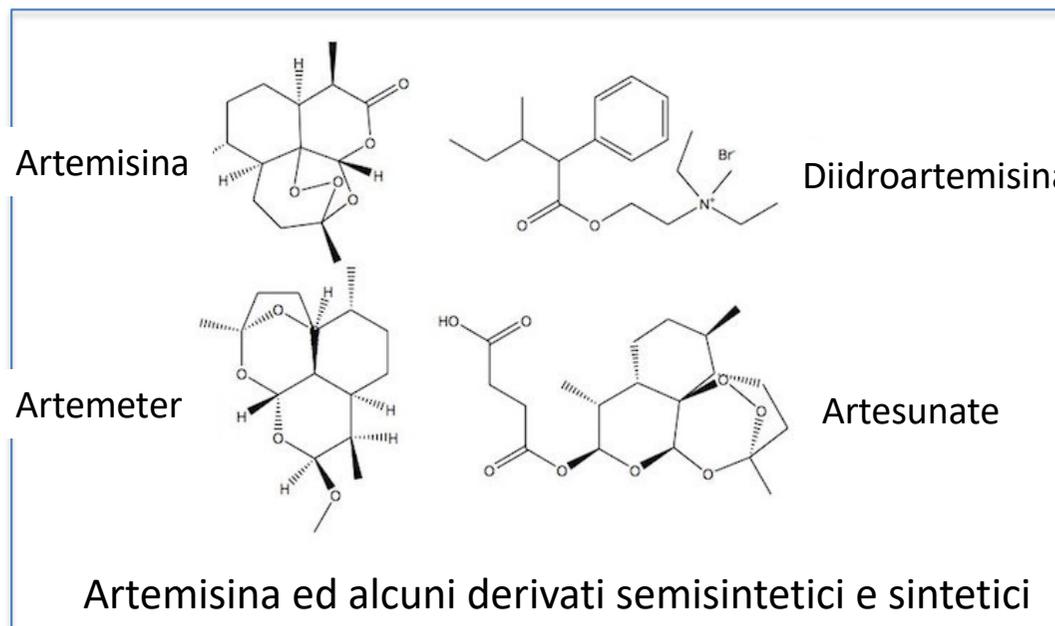
Artemisia annua

Artemisine

Ponte perossidico
essenziale



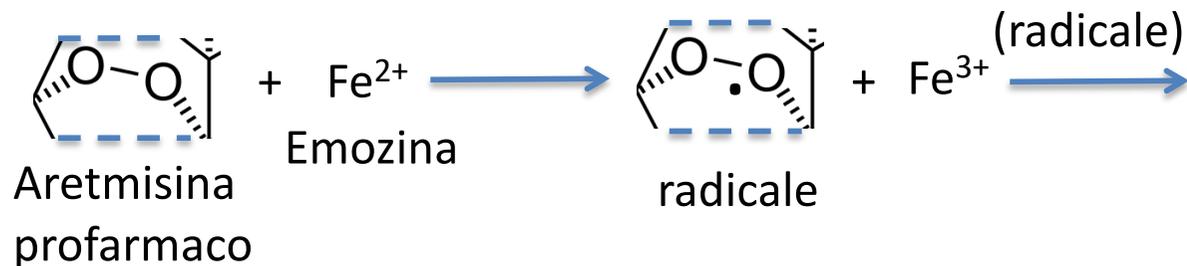
Artemisia



Prodotto naturale conosciuto nella fitomedicina cinese

Isolato da *Artemisia annua*

Ipotesi di meccanismo:



- 1) Biomacromolecole del Plasmodio del vacuolo digestivo dei trofozoiti
- 2) Ca²⁺-ATPasi del reticolo sarco/endo plasmatico del Plasmodio

Azione probabilmente dovuta ad entrambi i meccanismi

Metabolismo delle artemisine

