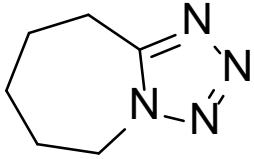


ANALETTICI

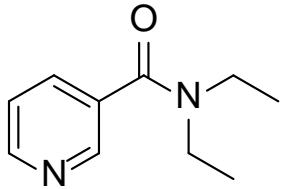
analèttico *gr.* ANALEPTIKÒS da ANALE-
PSIS *ricuperamento*, composto di ANÀ *di*
nuovo e LEIBO *prendo, libo* (v. *Libare*). —
Dicesi de' rimedi che giovano a ristabilire
le forze smarrite o fiaccate da malattia.

- Farmaci che stimolano i centri del respiro direttamente o indirettamente tramite la stimolazione dei chemiocettori carotidei
- Il loro uso si è progressivamente ridotto con l'espandersi ed il perfezionarsi delle tecniche di ventilazione meccanica
- Utilizzati in caso di insufficienza respiratoria acuta



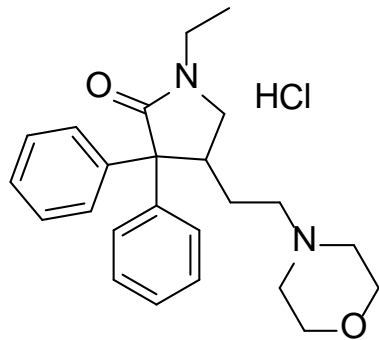
Pentilentetrazolo

- Potente analettico
- Considerato un GABA antagonista
sebbene il reale meccanismo non sia conosciuto (scatena convulsioni)
- Agisce sulle membrane cellulari degli assoni incrementando la permeabilità al potassio
- L'attività è determinata dall'integrità dei due anelli
- Le sostituzioni aumentano la potenza ma riducono l'efficacia



Niketamide

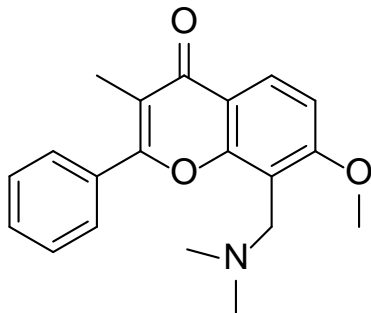
- N,N-dietil-3-piridincarbossammide
- Farmaco stimolante del centro respiratorio e di quello cardiovascolare ad azione prolungata
- Impiegato in passato nell'avvelenamento da barbiturici e morfina



Doxapram

- Stimolante respiratorio mediante l'azione sui chemiorecettori carotidei periferici
- Somministrato per via endovenosa stimola un aumento del volume corrente e della frequenza respiratoria
- Utilizzato nelle sindromi da ipoventilazione alveolare (apnee)
- Utile per la depressione respiratoria nei pazienti che hanno assunto dosi eccessive di farmaci come la buprenorfina e che non rispondono al naloxone

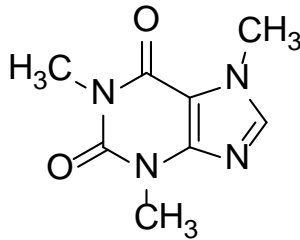
EFFETTI COLLATERALI: ipertensione, attacchi di panico, tachicardia, tremore, sudorazione fredda e vomito, convulsioni



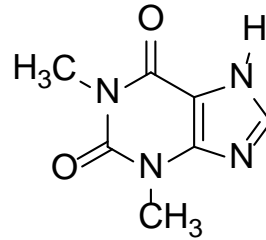
Dimeflina

- Stimolante del tronco cerebrale in particolare dei centri bulbari
- Favorisce l'eliminazione dell'anidride carbonica e la saturazione del sangue in ossigeno
- Utilizzato negli stati di insufficienza respiratoria e cardiocircolatoria
- Utilizzato nell'intossicazione da barbiturici, morfinici e ossido di carbonio

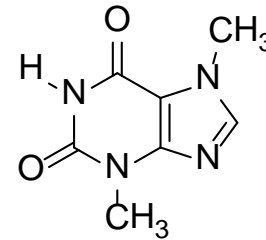
ALCALOIDI XANTINICI



Caffeina



Teofillina

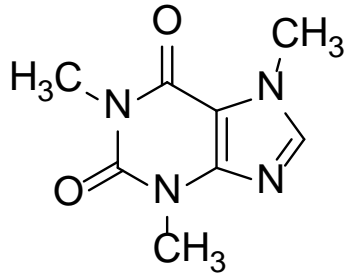


Teobromina

- Differiscono per il numero e la posizione dei metili nel nucleo xantinico
- Sono componenti naturali delle piante del caffè (*Coffea arabica*), del cacao (*Theobroma cacao*) e del tè (*Camellia sinensis*)
- La fonte di queste xantine sono caffè, tè e cioccolata



CAFFEINA



- Migliora l'efficienza mentale
- Ha un'azione antifatica ed antinoina legata alla stimolazione muscolare

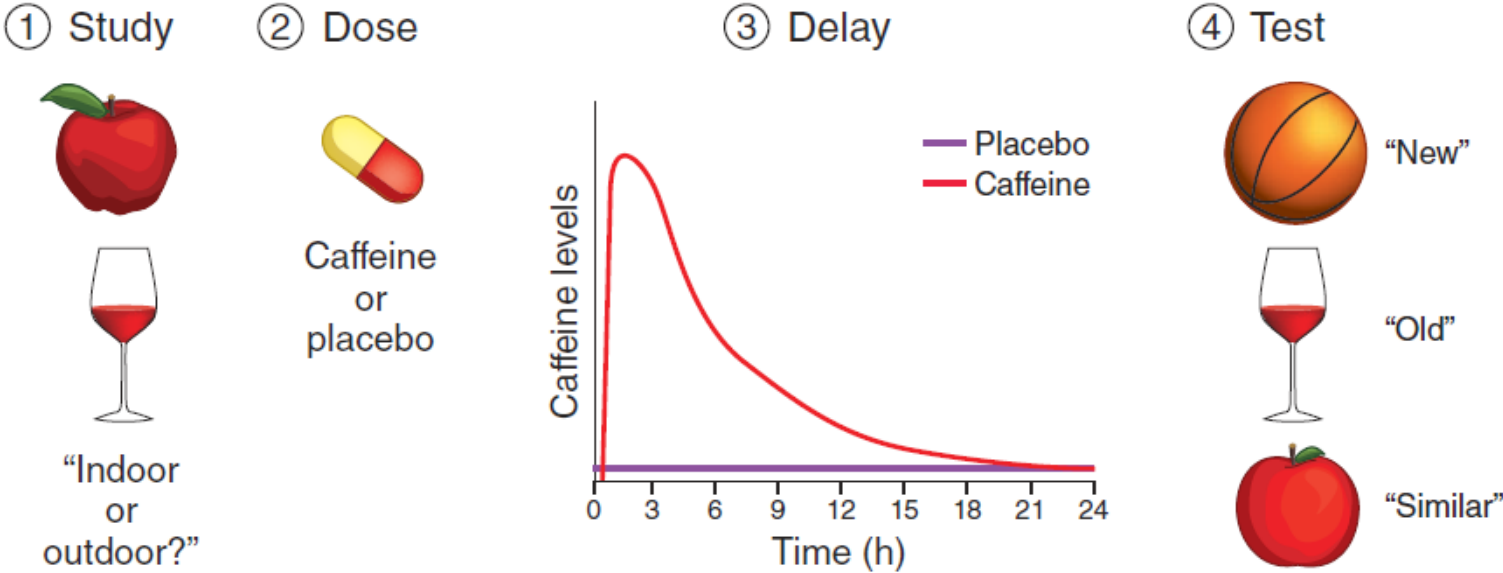
EFFETTI

1. Stimolazione diretta del miocardio → aumento forza e frequenza di contrazione
2. Stimolazione bulbare → aumenta velocità e profondità degli atti respiratori
3. Stimolazione centro vasomotore bulbare → aumento resistenze periferiche

Stimulating memory consolidation

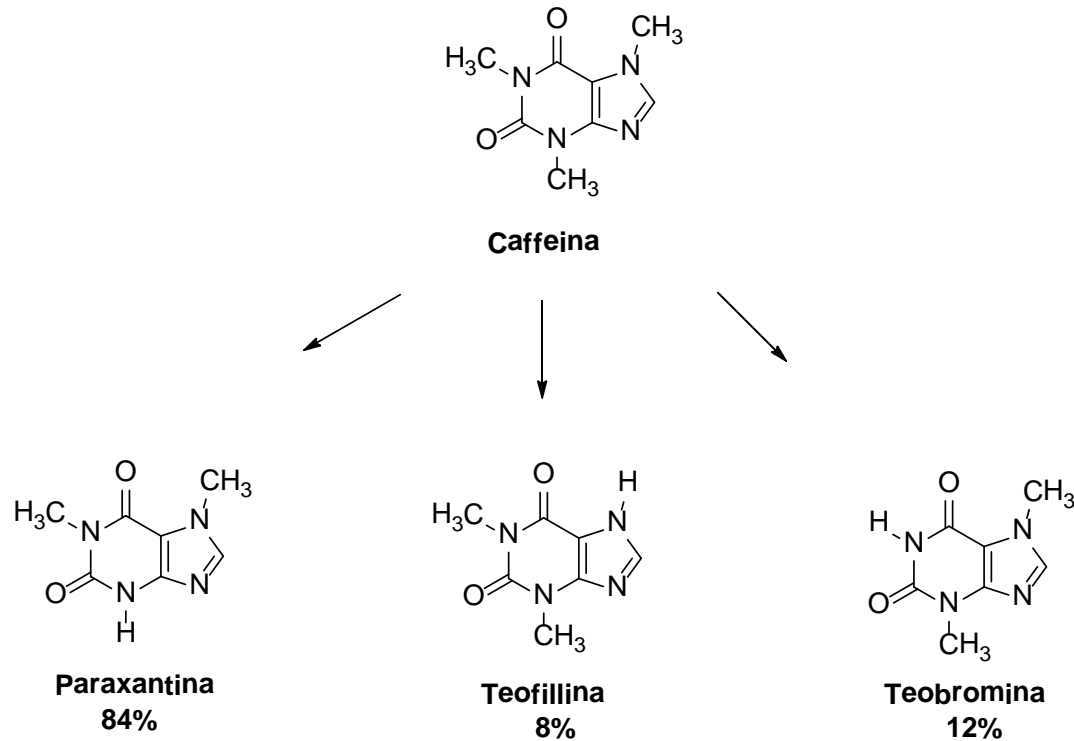
Serra E Favila & Brice A Kuhl

A study in this issue of *Nature Neuroscience* reports that administering caffeine to humans immediately after memory encoding enhances consolidation, as reflected by improved performance in a memory test a day later.

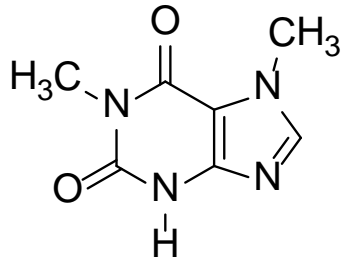


	Post-encoding caffeine		
	100 mg	200 mg	300 mg
Lure discrimination (relative to placebo)	=	↑	↑

Metabolismo caffeina

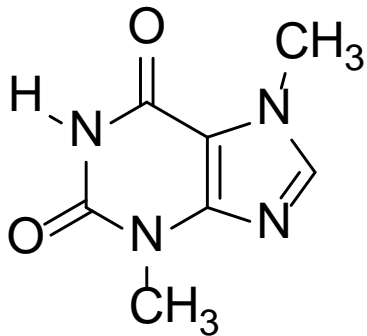


- Metabolizzata dal CYP 450 ossidasi in 3 dimetilxantine attive



Paraxantina

- Stimola la lipolisi e porta ad una elevata concentrazione di glicerolo ed acidi grassi nel sangue, disponibili ai muscoli



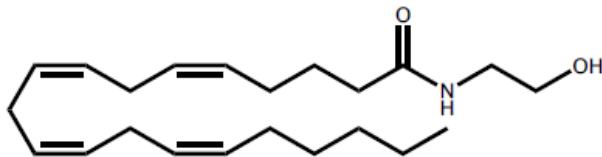
Teobromina

- Vasodilatatore che aumenta il flusso di ossigeno e nutrienti al cervello e ai muscoli
- Potere antitussivo per effetto miorilassante sulla muscolatura liscia di bronchi e bronchioli
- Stimola la diuresi per vasodilatazione nelle arteriole renali

Cioccolato, *e nuovo!* antico farmaco della salute

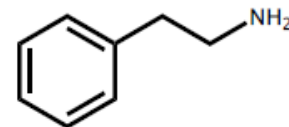


Un composto che aumenta il buonumore quando mangiamo cioccolato è l'**anandamide** (significa *estasi* in Sanscrito). L'anandamide nel cervello ha **azione antidepressiva e ansiolitica**. Nel cervello, l'anandamide è rapidamente metabolizzata a prodotti inattivi. È stato dimostrato da ricercatori italiani che il cioccolato rallenta la naturale degradazione dell'anandamide. Questo significa che quando noi mangiamo cioccolato, l'anandamide rimane più a lungo nell'organismo.



Anandamide

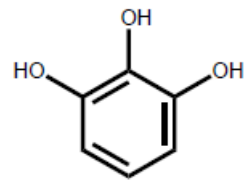
La **fenetilamina** un molecola naturalmente presente nel cervello che stimola le regioni cerebrali deputate ai **segnali di allerta**, ed attiva a livello cerebrale segnali che sono coinvolti nello stato dell'**innamoramento**.



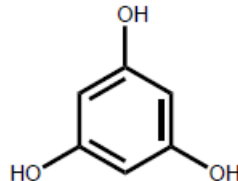
Fenetilamina

Il cioccolato è sano

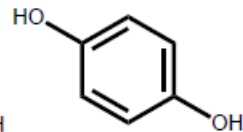
I **polifenoli** sono agenti **antiossidanti** che proteggono le cellule dal danno operato da atomi o molecole in forma di radicali liberi. Nella cellula i radicali liberi danneggiano il DNA e sono corresponsabili di morbo di Alzheimer, cardiopatie e tumori. Gli antiossidanti prevengono il danno bloccando l'azione dei radicali liberi, I polifenoli sono molecole organiche che contengono un gruppo OH legato ad un anello benzenico. I flavonoidi sono polifenoli presenti nel cioccolato, nella frutta e nei vegetali..



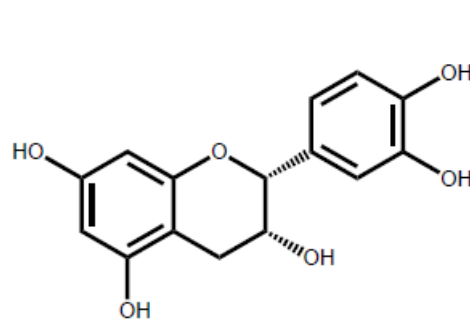
Pirogallolo



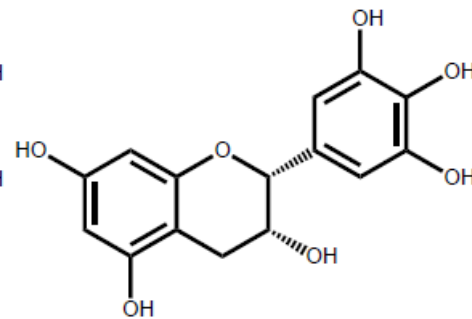
Floroglucinolo



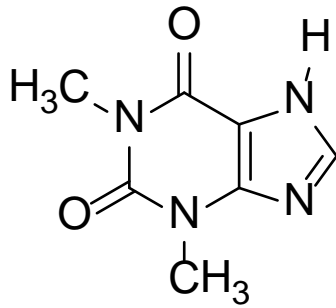
Idrochinone



Epicatechina



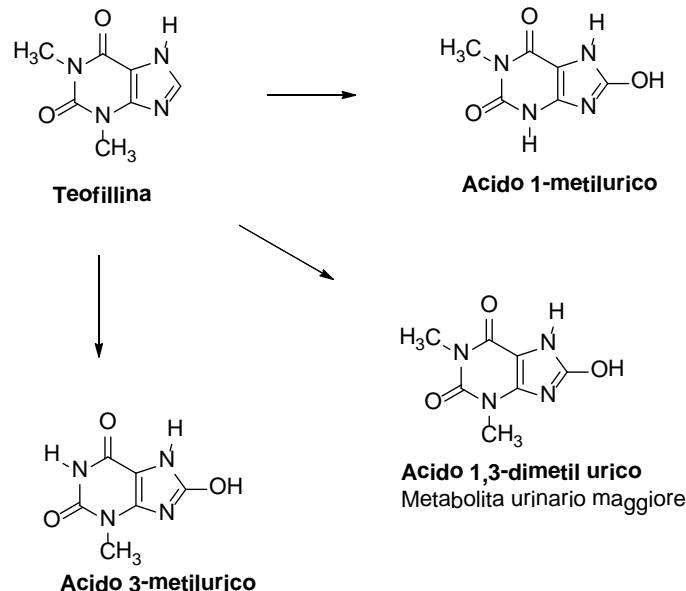
Epigallocatechina



Theofillina

- Rilassamento muscolatura liscia bronchiale (asma)
- **Effetto inotropo e cronotropo positivo**
- Inibisce le contrazioni uterine
- **Aumento del flusso ematico renale**
- Azione di stimolazione del SNC, in particolare sul centro respiratorio midollare

Metabolizzata nel fegato dal CYP450 attraverso una combinazione di ossidazione al C-8 e una N-demetilazione per dare acidi metilurici come metaboliti



! I fumatori e le persone con insufficienza epatica metabolizzano la teofillina in modo diverso

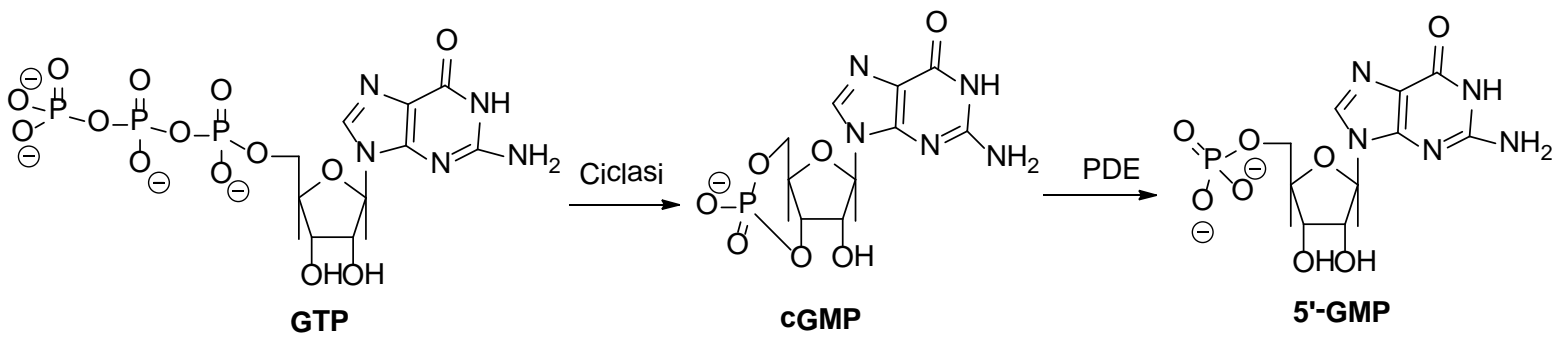
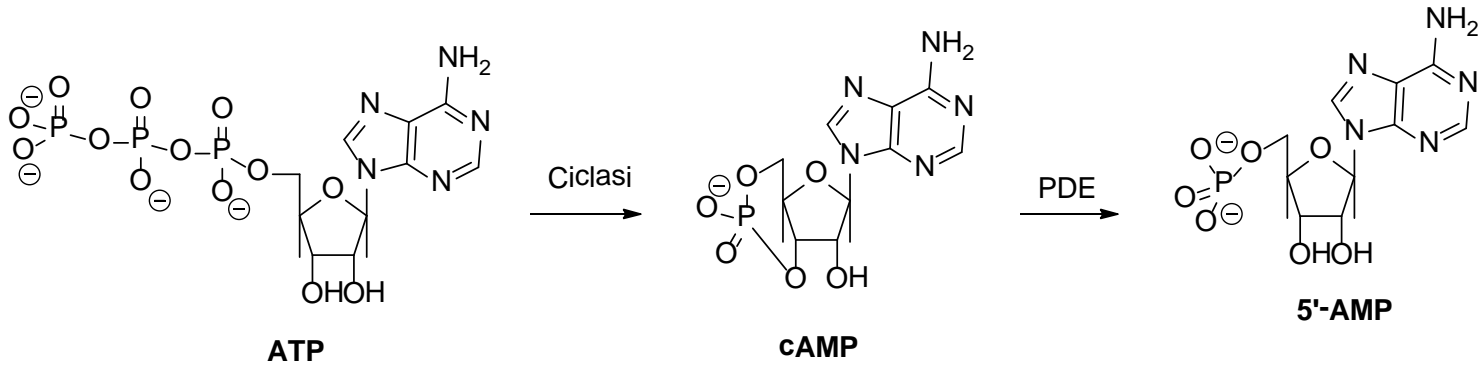
MECCANISMO D'AZIONE

- Inibizione dell'enzima fosfodiesterasi (PDE)
- Antagonismo sui recettori dell'adenosina A_1 e A_2

FOSFODIESTERASI

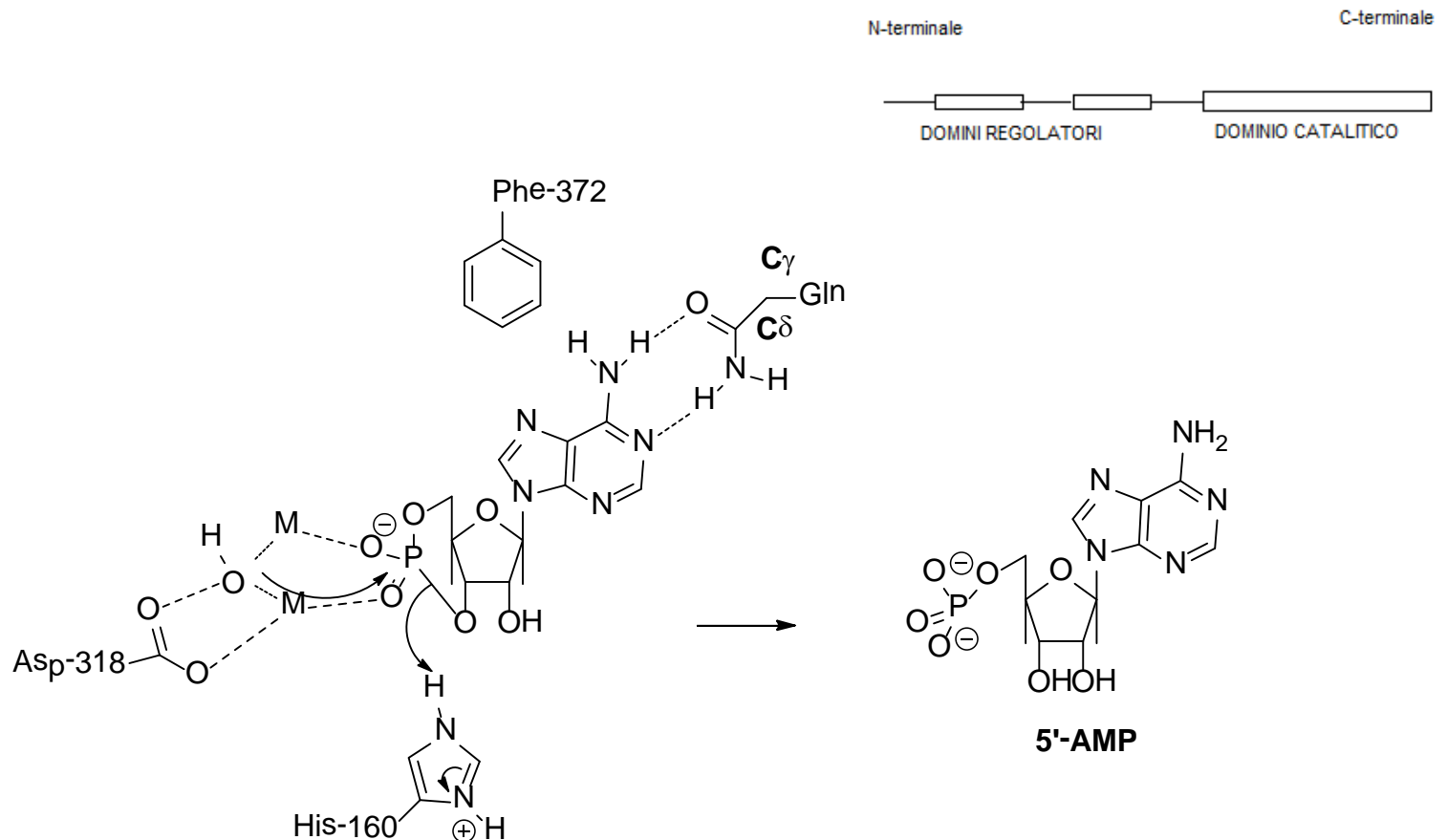
- Costituiscono una famiglia di 21 geni, dalla cui espressione derivano 11 diverse con 60 isoforme
- Vengono indicate con un numero arabo, indicante la famiglia, seguito da una lettera maiuscola, indicante il gene, e un secondo numero arabo indicante la variante di splicing (es.PDE4D2)
- Gli inibitori delle PDE rappresentano una classe interessante per il loro elevato potenziale terapeutico
- Sono enzimi ampiamente distribuiti nell'organismo, con concentrazioni tissutali specifiche per le diverse isoforme

Nucleotidi ciclici e trasduzione del segnale

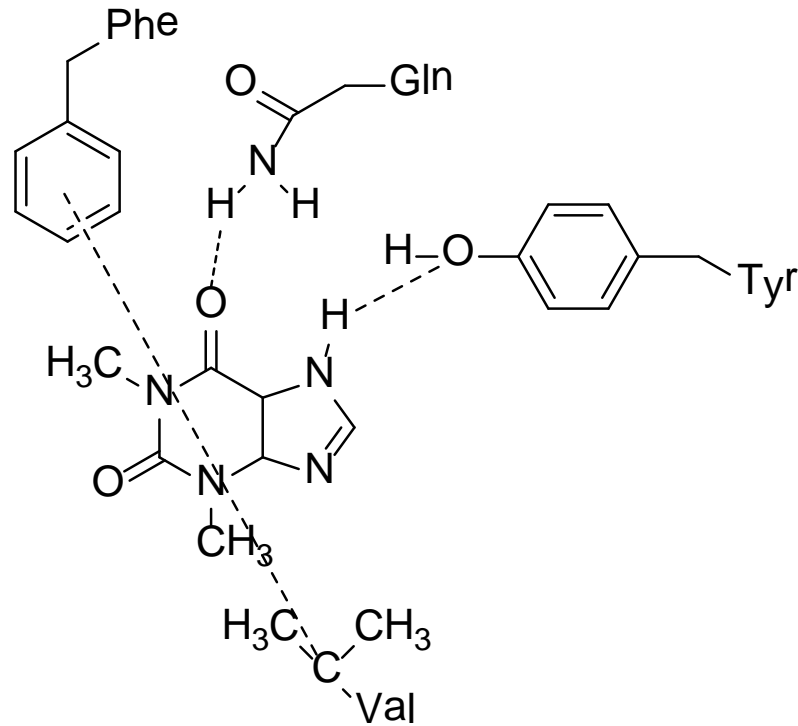


Specificità delle PDEs nei confronti dei nucleotidi ciclici

- Le famiglie 5,6 e 9 idrolizzano cGMP
- Le famiglie 1,2,3,10 e 11 idrolizzano cGMP e cAMP

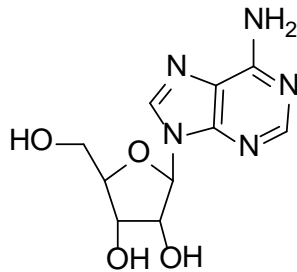


Legame della teofillina alla PDEs 4 e 5



Si lega in una tasca supplementare del sito attivo e sembra essere inserita a sandwich tra un residuo di Phe ed uno di Val attraverso interazioni idrofobiche

ADENOSINA



Adenosina

Nucleoside composto da adenina e ribosio

- Costituisce il DNA
- Ruolo nella trasduzione del segnale

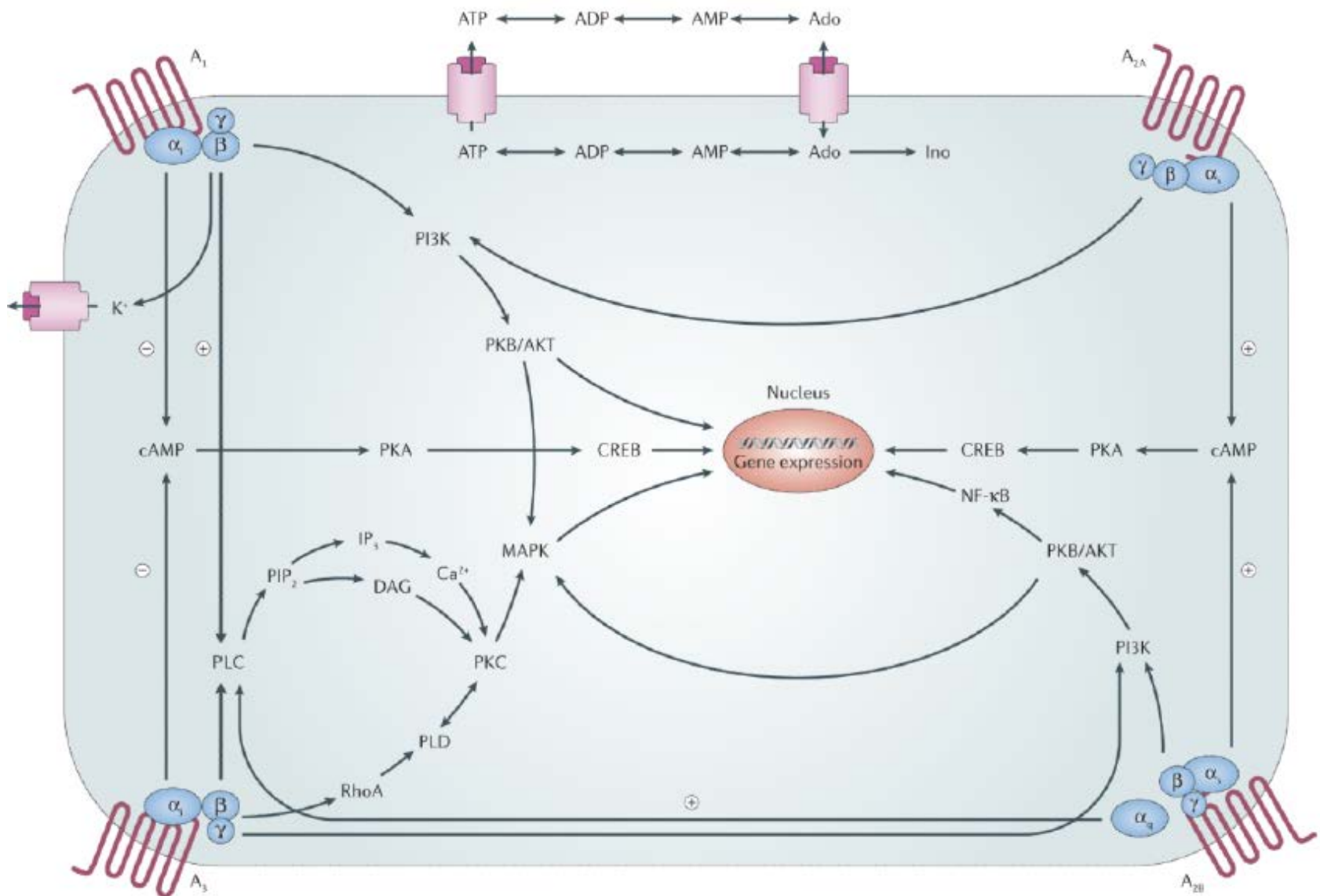
3 CLASSI DI RECETTORI: A₁, A₂ e A₃

recettore A₁ → Gi → ↓ cAMP → Diminuzione frequenza cardiaca

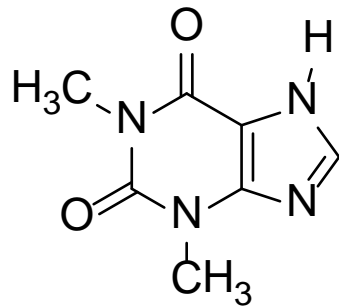
recettore A_{2A} → Gs → ↑ cAMP → Vasodilatazione arterie coronariche
recettore A_{2B}

recettore A₃ → Gi → ↓ cAMP → Cardioprotezione durante ischemia cardiaca

RECETTORI ADENOSINA



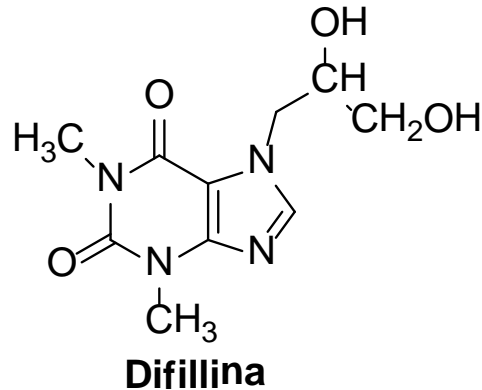
AZIONE DELLA TEOFILLINA SUI RECETTORI ADENOSINICI



Theofillina

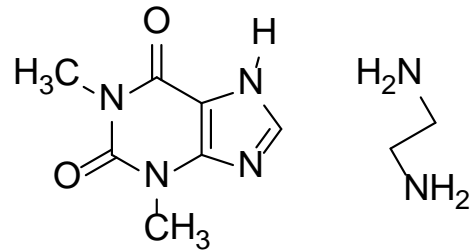
- Antagonista competitivo dei recettori dell'adenosina
- Contiene un N acido (N-7) e uno basico (N-9).
Fisiologicamente si comporta come acido (si possono fare dei Sali)

DIFILLINA (diidrossipropil teofillina)



- Derivato diidrossipropilico in N-7 della teofillina
- Non viene metabolizzata in vivo a teofillina
- Ha effetto broncodilatatorio minore rispetto alla teofillina ma presenta effetti collaterali meno seri e di minore intensità rispetto alla teofillina

AMINOFILLINA



Aminofyllina

- Miscela combinata di teofillina ed etilendiammina che aumenta la solubilità in acqua
- Viene utilizzata per l'asma bronchiale