



Uni-A.T.E.Ne.O. "Ivana Torretta"
Nerviano 2007

UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta

Anno Accademico 2013 – 2014

Argomenti di Medicina Generale e terapia

EVOLUZIONE E UOMO: è sempre lotta per l'esistenza?

LA CRONOBIOLOGIA: occhio all'orologio; devo prendere la pillola

L'USO CONSAPEVOLE DEI FARMACI: le regole cui attenersi

LA SPESA PER LE CURE ESPLODE E VOGLIO SPENDERE IL

MENO POSSIBILE: consigli per risparmiare

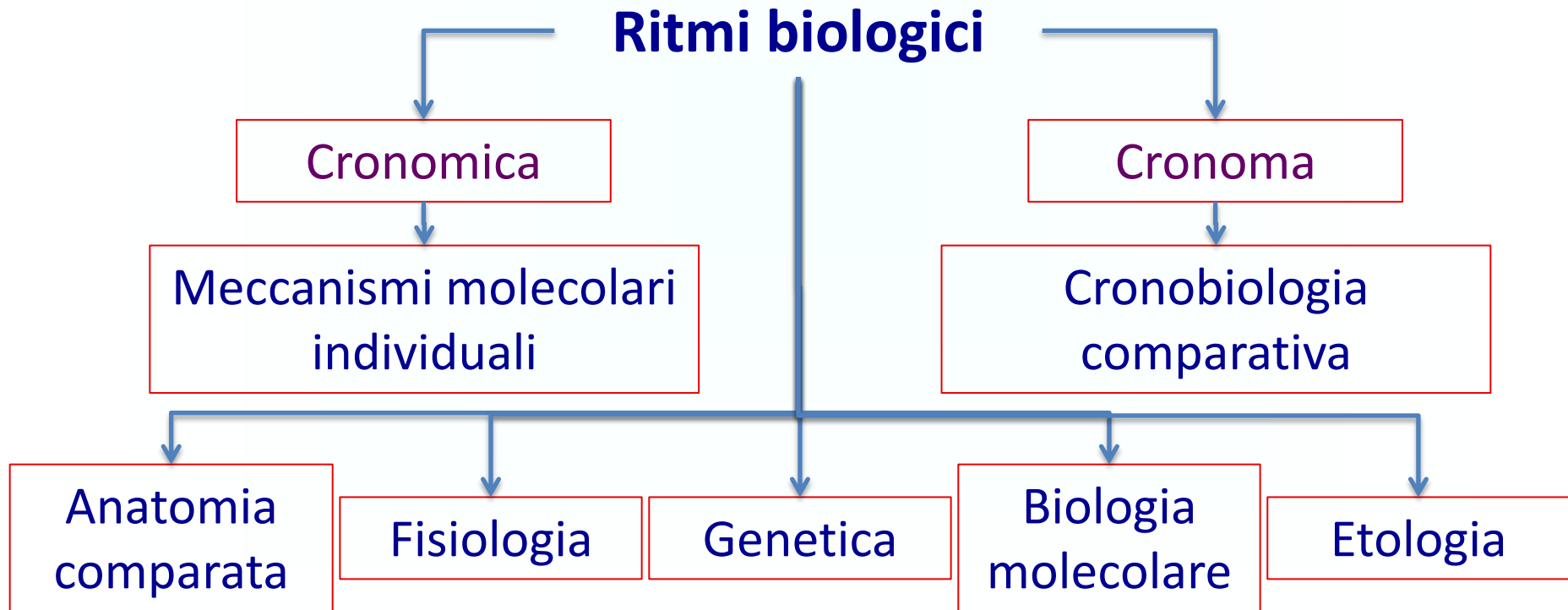
ODDIO HO L'ALZHEIMER! Ditemi che ci sono novità

MI SI È INTASATO IL FILTRO! Il rene e la sua voce

Cronobiologia

Kronos (tempo); bio-logos (studio della vita)

Fenomeni periodici (**ciclici**) negli organismi viventi



Cronobiologia

Variazioni di tempi e durata dell'attività biologica

Presente in tutti gli organismi
viventi / cellule

Riguarda molti (tutti) i processi
biologici essenziali.

Ritmi

Circadiano

24 ore: sonno-
veglia

Infradiano

Più di 24 ore: ciclo
mestruale,
migrazioni, ...

Ultradiano

Meno di 24 ore:
REM, ormone
della crescita ...

Cronobiologia: Storia

150.000 a.C.: bestia pensante

1700. J. Dortuos de Marian: movimento delle foglie

1750. C. Linneo: orologio floreale

1924. A. Chizhevschy: “Ecco terrestre delle catastrofi naturali”

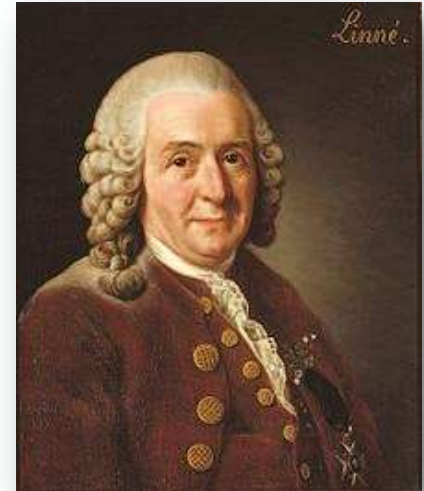
1960. Scienziati di diversa estrazione studiano le stesse cose

1960. F. Holberg: conia il termine “circadiano”

1970. Foto-terapia e melatonina

1975. Cronobiologia e farmaci

1976. Home e Östberg: cronotipi (gufi e allodole)



Oggi: farmacologi, endocrinologi, geriatri, medici dello sport, medicina spaziale,...



Cycles Research Institute

Missione:

Scoprire, capire e spiegare la vera natura origine dei cicli

Risolvere i misteri dei ritmi ricorrenti in natura osservati nelle scienze mediche, sociali, economiche

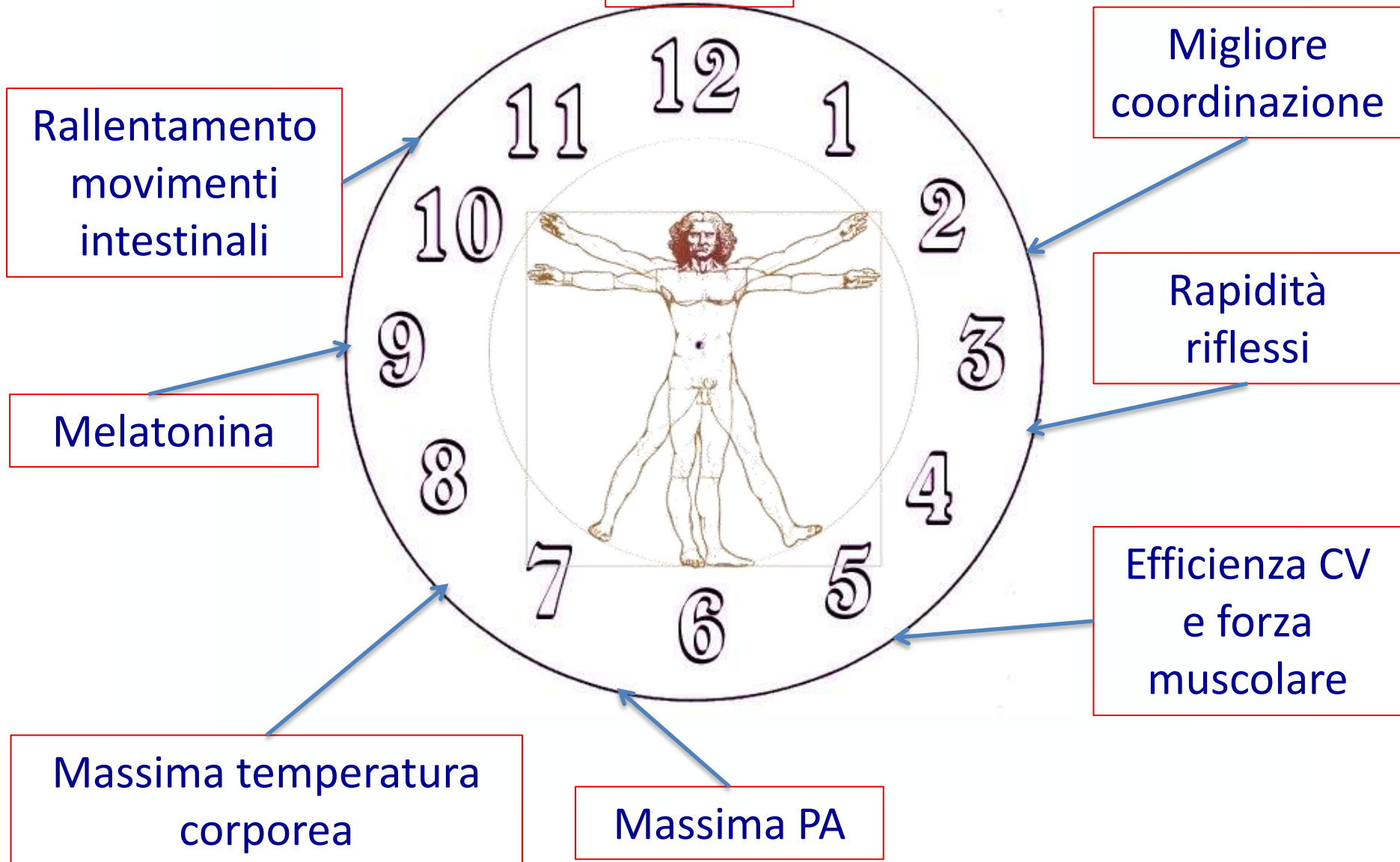
Istruire altri nell'applicazione di queste nuove conoscenze

Promuovere, coordinare, condurre e pubblicare ricerche scientifiche per l'educazione su cicli e fluttuazioni presenti in tutti i fenomeni.



Orologio biologico

Giorno



Notte

Attenzione
massima

Sonno
profondo

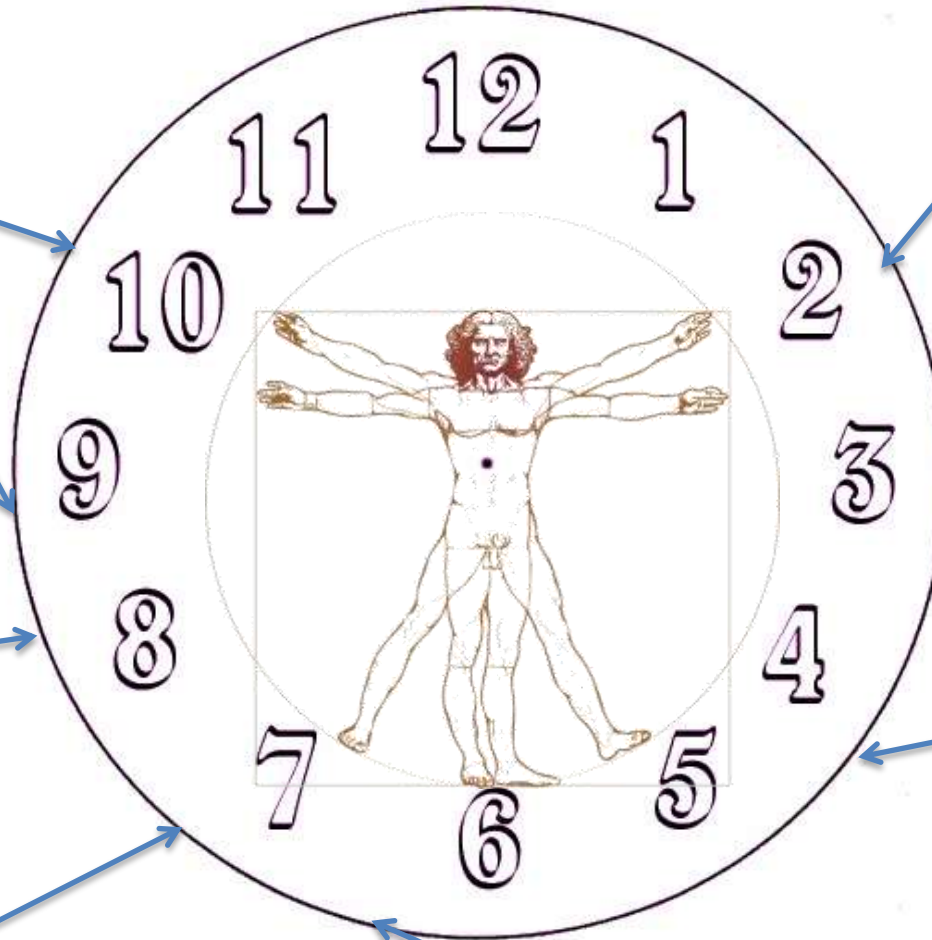
Picco
testosterone

Movimenti
intestinali

Minima
temperatura
corporea

Stop
melatonina

Rialzo brusco
PA



Cronobiologia e farmacologia

Anni '60 -'70: La ricerca del momento migliore

Il concetto di **farmacocinetica (ADME)**



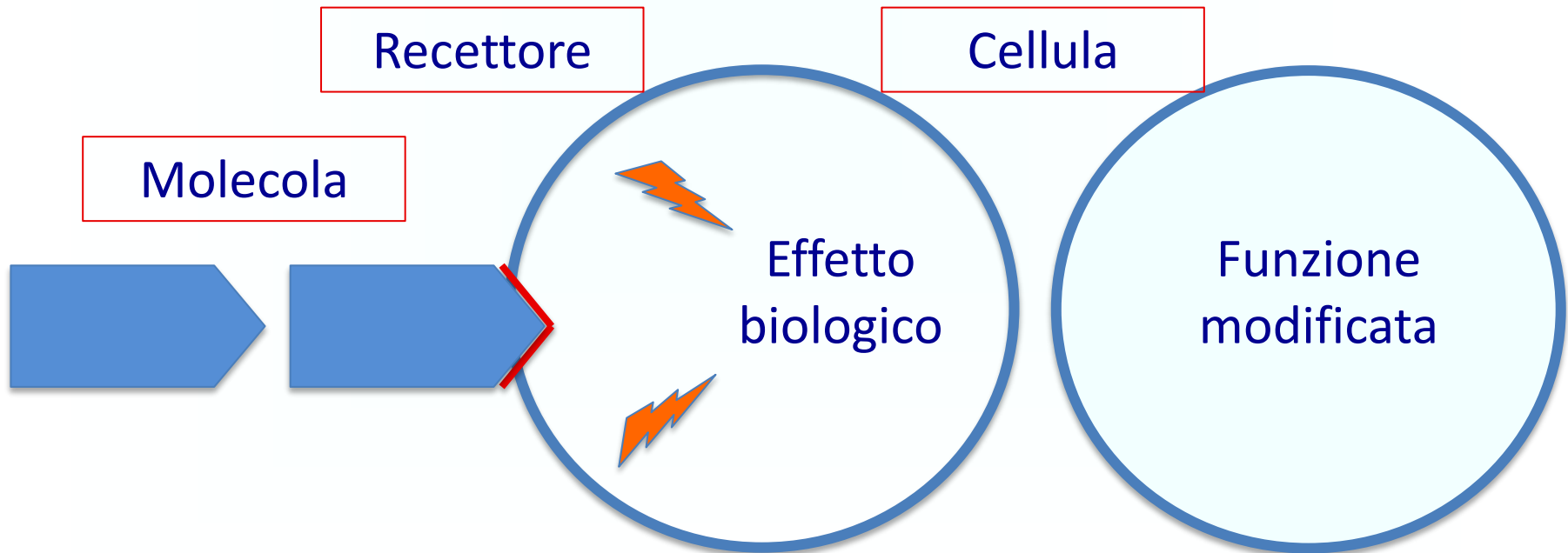
Cronobiologia e farmacologia

Dal concetto di farmacocinetica a quello di **effetto biologico**

Somministrare non in base a **emivita** ma a **durata d'azione**

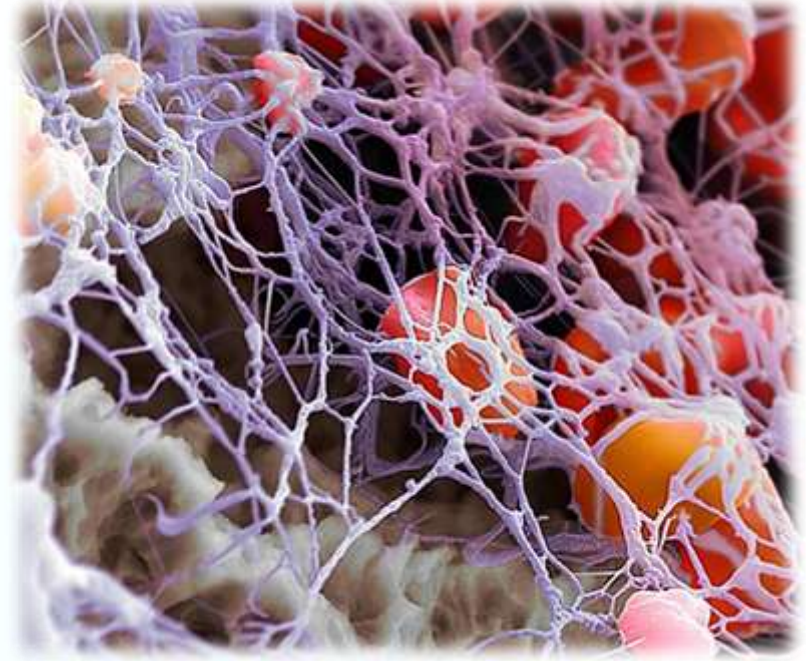
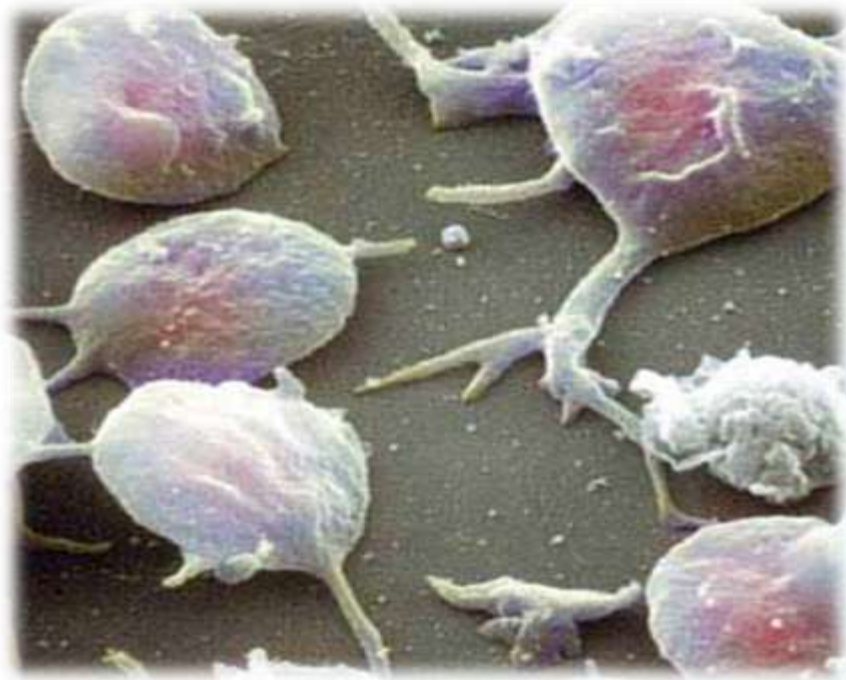
Il ritorno della cronobiologia

PREMESSA



Quanto tempo dura?

Esempio: Aspirina e prevenzione del trombo



Anni '70. Asa: blocco aggregazione piastrinica

Dosi: 1,2 - 3,6 g/die

Piastrine: vita media 5-7 giorni

Scoperta: ASA inibisce
irreversibilmente l'attività delle
piastrine (1975 ca.)

Domanda: ma ne serve
così tanta?

Risposta: bastano da 30 a 70 mg die

Garret A FitzGerald,

Carlo Patrono



2013: Grand Prix Scientifique de
l'Institut de France (Il Nobel per
la ricerca applicata)



Altri esempi:

Calcitonina. Emivita 2 minuti; durata d'azione > 36 ore

Bisfosfonati. Emivita: 20 minuti; emivita nell'osso: anni;
durata d'azione: settimane, mesi

Nuove frontiere: farmaci biologici e cancro

Premessa

90-95% malattia ambientale:

- **Fumo (25-30%)**
- **Alimentazione/obesità (30-35%)**
- **Infezioni (15-20%)**
- **Radiazioni (10%)**
- **Stress, sedentarietà, inquinamento**

Cancro:

```
graph LR; A[Cancro:] --> B[90-95% malattia ambientale:]; A --> C[5-10% malattia genetica];
```

5-10% malattia genetica

Patogenesi del cancro

Danno (mutazione) del DNA

**Sostanze
mutagene**

**Sostanze
cancerogene**

**Virus
oncogeni**

Batteri

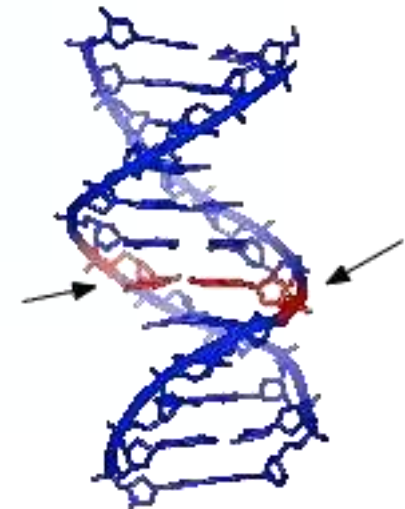
**Mutazioni
geneticamente
trasmissibili**

**Papilloma
Epstein- Barr
E partite B e C**

Elicobacter

**Alla base
dell'evoluzione**

**Danni al DNA non
trasmissibili
geneticamente**



Condizioni necessarie per lo sviluppo del cancro

Danno cromosomico tale da:

**Attivare geni
proto- oncogeni**

**Inibire geni
onco-soppressori**

**Inibire geni
riparatori DNA**

**Cellula
tumorale**

Autonomia replicativa

Perdita inibizione da densità

Riduzione adesività

Perdita di differenziazione

**Perdita programma
apoptosi**

Capacità di angiogenesi

Sistema immunitario

ULTIME DALLA RICERCA

Autonomia replicativa

Perdita inibizione da densità

Riduzione adesività

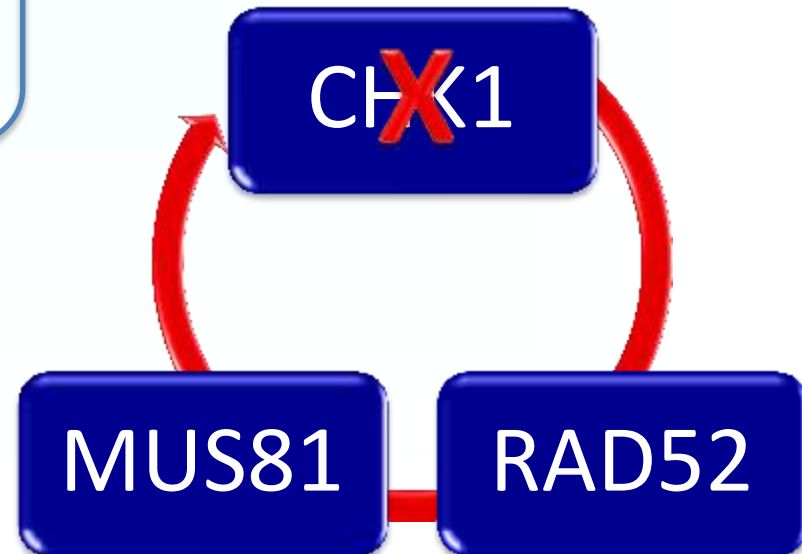
Perdita di differenziazione

Perdita programma
apoptosi

Capacità di angiogenesi

Noti i sistemi
enzimatici coinvolti

Autonomia~~X~~replicativa



Nobel per la chimica 2013

Martin Karplus

Michael Levitt

Arieh Warshel

**Modelli computerizzati per
prevedere i processi chimici**

Progettazione di farmaci ad hoc





Uso consapevole dei farmaci

Martedì 3 dicembre



Grazie per
l'attenzione