

A.A. 2017-2018

Scheda descrittiva dell'insegnamento di:

SAGGI E DOSAGGI FARMACOLOGICI

Docente: Roberta d'Emmanuele di Villa Bianca

n° CFU: 6

Anno: 2017-2018 Semestre: II

Obiettivi formativi

Conoscenze e comprensione

Lo studente deve dimostrare di conoscere il meccanismo d'azione dei farmaci nonché le metodiche sperimentali al fine di poter elaborare un disegno sperimentale per testare e quindi individuare il meccanismo d'azione di nuove molecole di sintesi o di estrazione.

Capacità di applicare conoscenze e comprensione

Lo studente deve dimostrare di essere in grado di progettare un disegno sperimentale ed essere anche in grado di risolvere eventuali problemi; inoltre deve dimostrare di possedere uno spirito critico ed una capacità di analisi dei dati.

Abilità comunicative

Lo studente deve saper spiegare a persone non esperte le nozioni di base sulle metodiche sperimentali inerenti alla farmacologia di base. Deve saper presentare un elaborato o riassumere in maniera efficace e con un linguaggio tecnico i risultati raggiunti. Inoltre deve essere in grado di traslare nell'uomo i risultati ottenuti.

Capacità di apprendimento

Lo studente deve essere in grado di aggiornarsi o ampliare le proprie conoscenze attingendo in maniera autonoma a testi, articoli scientifici relativi ai nuovi approcci sperimentali e deve poter acquisire in maniera graduale la capacità di seguire seminari specialistici, conferenze, master ecc. in ambito farmacologico e tossicologico.

Prerequisiti

Propedeuticità

Propedeuticità obbligatoria Farmacologia come stabilito dal regolamento del CdS.

Contenuti

Cenni di statistica

Metodo di campionamento: randomizzazione. Variabilità biologica: distribuzione gaussiana. Media, moda e mediana. Devianza. Varianza. Deviazione standard. Errore standard. t di Student. Limiti fiduciali. Confronto tra due popolazioni: indice di t di Student; analisi della varianza; χ^2 (chi quadro). Retta di regressione: equazione della retta, coefficiente di correlazione.

Parte generale

La sperimentazione farmacologica in vitro (tessuti in bagnetti per organi isolati, tessuti in cascata, organi in perfusione) ed in vivo: generalità, modalità di esecuzione e valutazione dei risultati. Animali da laboratorio: tipi, approvvigionamento, stabulazione e manipolazione. Legislazione per la sperimentazione animale. Colture cellulari: cenni.

Attività antipertensiva

Vitro: Preparati di muscolatura liscia vasale: striscia ed anelli di vasi arteriosi. Mesentere isolato e perfuso, ileo di cavia. Atrio isolato di cavia, cuore isolato alla Langendorff.

Vivo: Misurazione della pressione in maniera cruenta ed incruenta. Modelli sperimentali di ipertensione, genetica, docalt, chirurgica: Goldblat, coartazione dell'aorta, ipertensione surrenalica; ipertensione acuta renale.

Attività antiaggregante

Vitro Metodo di Born, adesione piastrinica. Vivo Sopravvivenza delle piastrine marcate, metodo di Pinon

Attività antinfiammatoria

Vitro: separazione dei polimorfonucleati dal sangue, prelievo di macrofagi alveolari e peritoneali residenti o elicitati

Vivo: edema nella zampa di ratto, eritema da raggi UV, permeabilità vascolare, pleurite, infiammazione polmonare, sacca d'aria, granuloma, edema nell'orecchio da croton oil, artrite da adiuvante di Freund.

Attività broncodilatatoria-antiasmatica

Vitro: parenchima polmonare, anelli di trachea, polmone isolato e perfuso.

Vivo: broncospasmo, misurazione della pressione intratoracica, iperreattività bronchiale

Attività antitussiva

Vivo irritazione locale di tipo meccanico o chimico, stimolazione elettrica del nervo glosso-faringeo

Attività analgesica centrale e periferica

Vitro: digiuno di coniglio, ileo di cavia alla Trendelenburg.

Vivo tail clip, tailflick, piastra calda, immersione della coda, test della formalina, Writhing test, Randall-Selitto

Attività del sistema gastrointestinale

Valutazione dell'attività salivare, attività neutralizzante in "provetta", attività antiacida in vitro ed in vivo. Motilità gastrica in vitro ed in vivo. Motilità intestinale in vitro ed in vivo. Induzione dell'ulcera in vivo: ulcera chimica, ulcera da farmaco, ulcera da stress a 4°C, temperatura a 4°C acqua fredda, ulcera alla Shay

Attività ansiolitica

Vivo Test di Vogel, test Geller-Seifter, inibizione dell'evitamento passivo, test di interazione sociale.

Attività antidepressiva

Vitro Inibizione dell'uptake della [3H] noradrenalina nel cervello di ratto

Vivo test di reversione alla reserpina, ipotermia indotta da reserpina, test di letalità alla yombina, modello di separazione (scimmia), test di Poldt, killer rat

Attività antiepilettica

Vitro Valutazione dell'attività GABA mediata: GABA-Uptake e GABA-release, fettine di cervello di ratto elettrostimolate. Vivo shock elettroconvulsivo, epilessia indotta da sostanze chimiche

Metodi didattici

Il corso consiste in lezioni frontali ed esercitazioni biologiche a posto singolo

Testi di riferimento

Luigi Cavalli Sforza. **Analisi statistica per medici e biologi**- Serie di biologia e medicina. BORINNGHIERI.

CamussiMoller, Ottaviano, Sari Gorla **Metodi statistici per la sperimentazione biologica**, Zanichelli.

H. Gerhard Vogel-Wolfgang H. Vogel. **Drug Discovery and Evaluation. Pharmacological assay.**

Strumenti a supporto della didattica

Slide delle lezioni reperibili sul sito web, video ed esercitazione biologica

Modalità di verifica dell'apprendimento:

La valutazione dello studente prevede una prova orale ed una relazione scritta relativa ai dati ottenuti a seguito dell'esercitazione biologica. Il punteggio della prova d'esame è attribuito mediante un voto espresso in trentesimi. Il voto finale sarà attribuito tenendo conto: della conoscenza della materia e delle competenze che lo studente si presuppone abbia acquisito alla fine del corso; dell'impiego di un adeguato linguaggio; dell'attiva partecipazione degli studenti alle lezioni.

Commissione d'esame:

Presidente: Prof.ssa Roberta d'Emmanuele di Villa Bianca

Componenti: Prof.ssa Raffaella Sorrentino

Dott.ssa Emma Mitidieri

INGLESE

Statistics

Sampling Method: randomization. Biological variability: Gaussian distribution. Mean, mode and median .Deviance .Variance . Standard deviation. Standard error. Student t . Confidence limits Comparing two groups :index Student's t ; χ^2 (chi-square). Regression line: equation of the line, the correlation coefficient.

General Part

The drug testing in vitro and in vivo; laboratory animals: types , supply , housing and handling. Legislation for animal testing . Cell culture

Antihypertensive activity

In Vitro models: Preparations of vascular smooth muscle: strip and rings of arterial vessels. Mesentery isolated and perfused. Ileum. Isolated atrium, isolated heart Langendorff , working heart. In Vivo models: pressure measurement in conscious and anesthetized animals. Experimental models of hypertension, genetics, DOCA salt , surgical: Goldblatt, coarctation of the aorta, adrenal hypertension; acute hypertension

Platelet anti-aggregation activity

In Vitro model:Born's Method, In Vivo model Marked platelet survival, Pinon's method

Anti-inflammatory activity

In Vitro models: separation of polymorphonuclear blood , removal of alveolar macrophages and peritoneal resident or elicited. In Vivo models: rat paw edema , erythema by UV rays , vascular permeability , pleurisy , pneumonia, air pouch , granuloma , edema in the ear by croton oil , Freund's adjuvant arthritis.

Bronchodilator activity -

In vitro models: lung , trachea rings , isolated and perfused lung. In vivo models: bronchospasm , measuring intra-thoracic pressure , bronchial hyper-reactivity.

Antitussive activity

In vivo models: local irritation (mechanical or chemical), electrical pharyngeal nerve stimulation

Central and peripheral analgesic activity

In Vitro models: jejunum, ileum (Trendelenburg). In vivo models: clip tail, tail flick, hot plate , formalin test , Writhing test , Randall-Selitto test

Activity of the gastrointestinal system

Evaluation of salivary neutralizing activity " test tube " , antacid activity in vitro and in vivo. Gastric motility in vitro and vivo. Intestinal motility in vitro and in vivo . Ulcer induction in vivo : chemical ulcer , drug induced-ulcer, stress ulcer, cold water , Chirurgical ulcer (Shay)

Anxiolytic activity

In Vivo models: Vogel test, Geller - Seifter test, inhibition passive avoidance, social interaction test

Antidepressive activity

In Vitro models: uptake inhibition of [3H] norepinephrine in the rat brain. In Vivo models: reversion test to reserpine , lethality test to yohimbine, separation model (monkey) test Polsoit , killer rat

Antiepileptic activity

In Vitro Models: GABA-uptake and GABA-release , electro-stimulation of slices of rat brain. In vivo models: electroconvulsive shock , seizure disorders- induced by chemical agents