

Scheda Didattica / Dalla natura alla farmacia: la lunga strada di un antimalarico

di Chiara Manfredotti

DOMANDE E ATTIVITÀ

1. Youyou Tu è stata insignita del premio Nobel per:

- A La chimica.
- B La farmacia.
- C La medicina.
- D La nanotecnologia.

2. Qual è la differenza tra il drug design e le bioprospezioni?

3. Indica per ognuna delle seguenti affermazioni se è vera V o falsa F. I principi attivi dei farmaci individuati dalle ricerche:

- a. Vengono sempre somministrati così come sono. V F
- b. Devono essere parzialmente rielaborati perché siano somministrabili e utilizzabili dall'organismo. V F
- c. Devono essere sottoposti a validazione. V F
- d. Richiedono la validazione solo nel caso in cui siano stati sintetizzati completamente dall'uomo. V F

4. Perché utilizzare molecole di derivazione naturale come principi attivi per i farmaci non è semplice come potrebbe sembrare?

5. L'artemisinina o i suoi derivati vengono attualmente ricavati da:

- A Estrazione dalla pianta.
- B Un processo di biosintesi replicato all'interno di batteri di *E. coli*.
- C Sintesi completamente artificiale.
- D L'insieme di biosintesi seguita da una parziale rielaborazione chimica.

6. Per questo tipo di studi, e per l'applicazione industriale dei risultati:

- A È necessario unire le competenze scientifiche di discipline diverse.
- B È meglio lavorare in gruppo, ma non è fondamentale.
- C È indispensabile conoscere la farmacologia.
- D È sufficiente avere un computer.

7. Sostanze che funzionano. Oppure no?

Mentre l'efficacia dell'artemisinina e dei suoi derivati è stata ampiamente confermata e validata, lo stesso non vale per altre sostanze di origine naturale. Un esempio è il resveratrolo, un polifenolo presente negli acini d'uva studiato per le sue proprietà antiossidanti e i suoi benefici come antinfiammatorio e anche come antitumorale. Lavorando in gruppo, fai una ricerca al riguardo che riporti:

- a. Formula chimica e struttura del resveratrolo
- b. Modalità di produzione industriale (o comunque su larga scala)
- c. I dati che supportano la tesi dell'efficacia del resveratrolo negli ambiti indicati e quelli che, invece, la mettono almeno parzialmente in dubbio.

8. Ricavare i principi attivi da prodotti naturali: come?

Quando si parla di *estrazione* di un principio attivo, o più in generale di un particolare composto, da un prodotto naturale, si utilizza un'espressione molto generica. Quali sono i diversi metodi operativi che è possibile utilizzare per questo scopo? In quali casi vengono utilizzati preferenzialmente, e in quali è meglio non utilizzarli? Lavorando in gruppo, fai una ricerca e prepara una tabella che riassume i diversi metodi di estrazione disponibili, in quali casi vengono utilizzati, i loro pro e contro, e se si tratta di una metodica utilizzabile in laboratorio oppure no.

9. In laboratorio

Uno dei problemi legati alla produzione industriale di artemisinina e derivati è la difficoltà, comune anche ad altre sostanze, di ottenere quantitativi sufficienti per semplice estrazione dalla pianta. Un'attività laboratoriale che può tornare utile per mettere ben in chiaro questo punto (cioè il rapporto tra il quantitativo di partenza e il prodotto effettivamente ottenuto) è l'estrazione degli oli essenziali da materiali vegetali. Si tratta di una distillazione in corrente di vapore, relativamente semplice dal punto di vista operativo, e applicabile a diverse piante o semi. Si può trovare una descrizione sintetica di questa attività al seguente link link.pearson.it/520F135

Scheda Didattica / Dalla natura alla farmacia: la lunga strada di un antimalarico

di Chiara Manfredotti

RISPOSTE

1. C

2. Il drug design prevede la sintesi di una molecola con attività farmacologica "progettata" al computer per colpire un bersaglio specifico. La bioprospezione ricerca questa molecola nel mondo naturale prendendo anche spunto dalla medicina tradizionale.

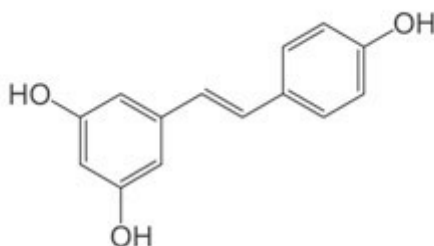
3. a. F; b. V; c. V; d. F;

4. Perché le molecole naturali sono complesse, spesso difficili da sintetizzare da zero in laboratorio, dove non si hanno a disposizione gli enzimi specifici come accade invece negli organismi viventi. Inoltre, ricavarle direttamente dal mondo naturale - per esempio estraendole dalle piante - non sempre permette di ottenere quantità sufficienti per il fabbisogno o economicamente vantaggiose.

5. D

6. A

7. Il resveratrolo (3,5,4'-triidrossistilbene) è un fenolo non flavonoide. La struttura è di tipo stilbenico, con uno scheletro composto da due anelli aromatici, uniti da un ponte metilenico, su cui si innestano 3 gruppi OH in posizione 3,5,4'.



È una sostanza che si trova principalmente nella buccia degli acini d'uva e nel vino, sia rosso (quantità maggiore) che bianco (quantità minore, perché il mosto viene fermentato privo delle bucce). Si può ottenere per estrazione dall'uva o dal vino, anche se ultimamente sono stati proposti pomodori modificati geneticamente in grado di produrne notevoli quantità (link.pearson.it/9B446496). Il resveratrolo è stato indicato come il possibile responsabile del "paradosso francese" (la scarsa incidenza di malattie cardiovascolari nella Francia meridionale, nonostante le quantità di grassi saturi nell'alimentazione), ma il suo livello medio nel vino non sembrerebbe sufficiente per giustificarlo. I dubbi sull'efficacia reale del resveratrolo dipendono molto dalla ancora non completa conoscenza del suo meccanismo d'azione: a quanto pare il suo ruolo sarebbe quello di attivare le sirtuine, proteine necessarie per sfruttare i benefici dell'assunzione di resveratrolo (link.pearson.it/EC435400). Alcune delle informazioni riportate sono state ricavate dalla parte bibliografica di questo lavoro di tesi: link.pearson.it/754A05BA.

8. Si può fare riferimento a una pagina del dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco dell'Università La Sapienza di Roma che riassume in modo abbastanza esaustivo i diversi metodi utilizzabili allo scopo: link.pearson.it/24D352C.