

CHEMIOTERAPICI CHE INTERFERISCONO SULLA SINTESI PROTEICA

Interferiscono con la sintesi proteica del microorganismo modificando le funzioni ribosomiali

SUB 30S

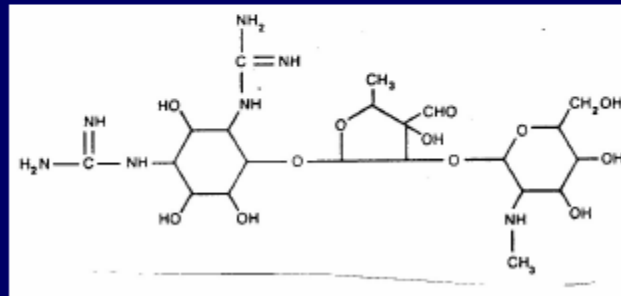
- AMINOGLICOSIDICI
- TETRACICLINE

SUB 50S

- CLORAMFENICOLO
- MACROLIDI
- LINCOSAMIDI
- ANTIBIOTICI DITERPENICI

AMINOGLICOSIDICI

Prodotti della fermentazione di ceppi di *Streptomyces* spp.



Grosse molecole basiche polari (1 esosio + aminozuccheri)

- **STREPTOMICINA** (*S. griseus*)
- **NEOMICINA**
- **PAROMOMICINA (AMINOSIDINA)**
- **KANAMICINA**
- **GENTAMICINA**

MECCANISMO D'AZIONE

- Penetrazione nella cellula → passiva o mediata da carriers



solo in condizioni di aerobiosi

(NB: sinergismo con le β -lattamine)

- Interferenza con subunità 30S → lettura errata del mRNA

- Produzione di proteine anomale non compatibili con la vita
(modificazioni +++ a carico della membrana cellulare)

ATTIVITA' ANTIBATTERICA



BATTERICIDA

SPETTRO D'AZIONE

MEDIO → **GRAM** -, aerobi (anche *P. aeruginosa*)

pochi GRAM+ (Stafilococchi)

Micobacterium tuberculosis (Streptomicina)

Micoplasmi (alcuni)

RESISTENZA

Trasferibile → produzione di enzimi che modificano la molecola ed impediscono il suo aggancio alla sub 30S

Costitutiva → riduzione della permeabilità cellulare
mancato aggancio al ribosoma

R. CROCIATA VERSO LE DIVERSE MOLECOLE DI AMINOGLICOSIDICI

FARMACOCINETICA

ASSORBIMENTO

Dopo somministrazione orale → **quasi nullo (F=3-5%)**
(trattamento infezioni tratto gastroenterico)

Dopo somministrazione parenterale → **ottimo (F = 95-98%)**

NB: somministrazione e.v. sconsigliata

DISTRIBUZIONE

MEDIA → **NO tessuto adiposo**
(calcolo del dosaggio sul peso magro)

TROPISMO: rene, VIII paio di nervi cranici
(significato tossicologico non di deposito)

ELIMINAZIONE

Metabolismo → **NO**

Escrezione → **dopo somministrazione orale: FECI**
dopo assorbimento: ++++via renale
(biliare, mammaria)

TOSSICITA'

- NEFROTOSSICITA'

- OTOTOSSICITA'



VIII paio



branca vestibolare

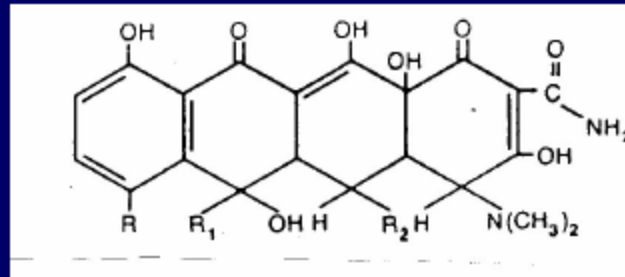
branca cocleare

- RIDUZIONE DELLA DISPONIBILITA' DEL Ca^{++} INTRACELLULARE

→ Interferenza con i meccanismi di trasporto transmembranale

TETRACICLINE

Prodotti della fermentazione di ceppi di *Streptomyces* spp.



Sostanze anfotere

Polveri gialle, instabili (+++ soluzione)

- TETRACICLINA
- CLORTETRACILINA
- OSSITETRACICLINA

- DOXICICLINA
- MINOCICLINA

} +++ liposolubili

MECCANISMO D'AZIONE

- Penetrazione nella cellula → mediata da carriers
- Interferenza con subunità 30S → competizione con tRNA sul sito del mRNA
- Inibizione della sintesi proteica

ATTIVITA' ANTIBATTERICA



BATTERIOSTATICA

SPETTRO D'AZIONE

AMPIO → **GRAM +, GRAM –**
Micoplasmi
Clamidio
Rickettsie
Protozoi (coccidi).....

RESISTENZA

Trasferibile → **modificazione del sistema di trasporto attivo**
modificazione del sito di aggancio sul ribosoma

R. CROCIATA VERSO LE DIVERSE MOLECOLE DI TETRACICLINE

FARMACOCINETICA

ASSORBIMENTO

Dopo somministrazione orale → **adeguato ma variabile**
(complessa cationi bivalenti: Ca^{++})

Dopo somministrazione parenterale → **i.m.: ottimo ma dolorosa**

DISTRIBUZIONE

BUONA ——— **Non passa la BEE**
Passa filtro placentare e mammario

ACCUMULO: tessuti ricchi di Ca^{++}
(ossa, denti,)

ELIMINAZIONE

Metabolismo → **NO (tranne doxiciclina e minociclina)**

Escrezione → **dopo somministrazione orale: FECI
dopo assorbimento: ++++via renale**

(filtrazione glomerulare)

biliare → **fecale**

(circolo enteroepatico)

mammaria

TOSSICITA'



SCARSA

• **DISTURBI GASTROENTERICI**

effetto irritante

modificazioni flora microbica

• **FOTOTOSSICITA'**

• **COLORAZIONE GIALLA DENTI E OSSA**

• **EPATOTOSSICITA', NEFROTOSSICITA'**