

Steroidi



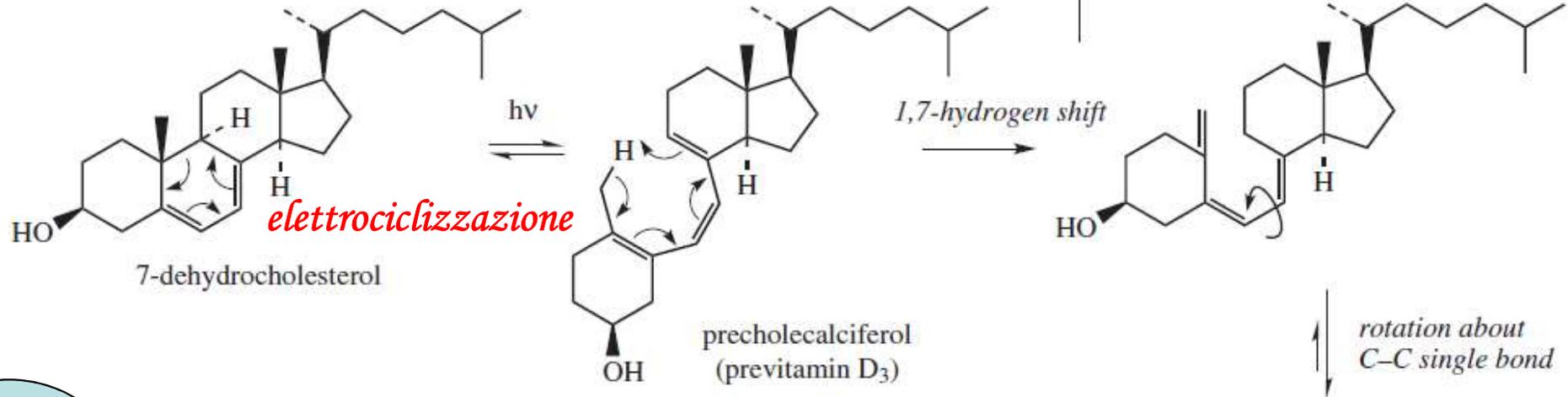
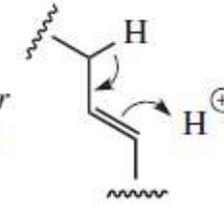
*Il francobollo celebra il Centenario della Royal Institute of Chemistry ed è dedicato a **Derek Barton**, premio Nobel per la Chimica nel 1969 per gli studi sulla conformazione degli steroidi*

For his "contributions to the development of the concept of conformation and its application in chemistry"

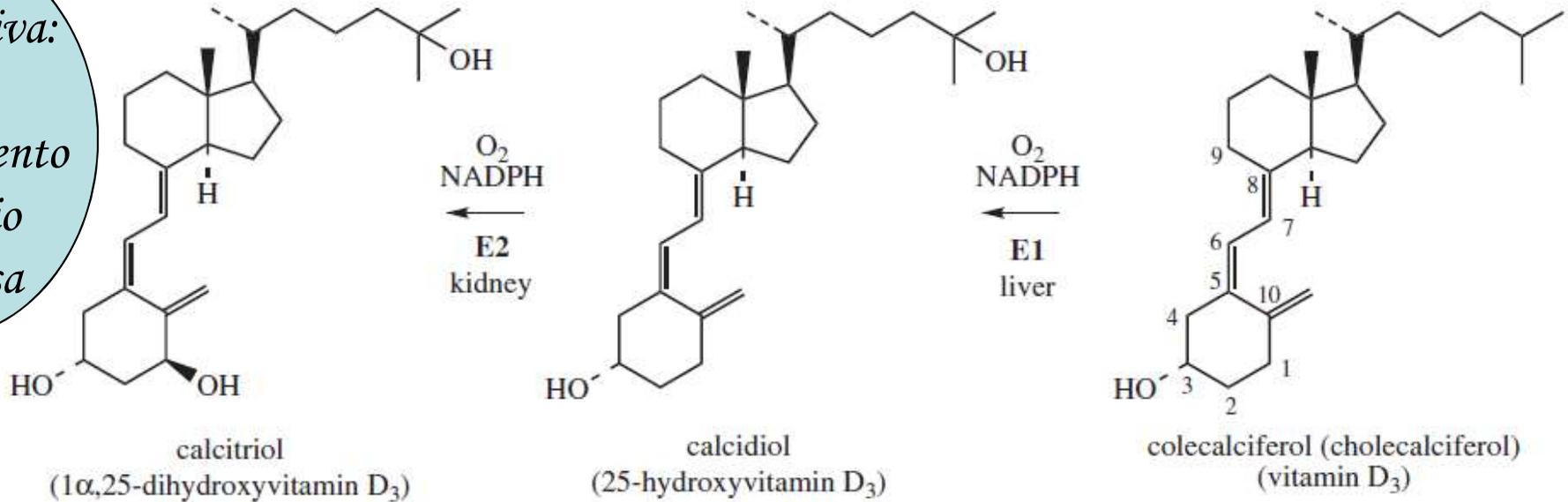
Vitamina D₃

absorption of light energy by π -electron system allows electrocyclic ring opening

this may be considered as an extended version of an allylic isomerization, with intramolecular transfer of the proton rather than employing an external source

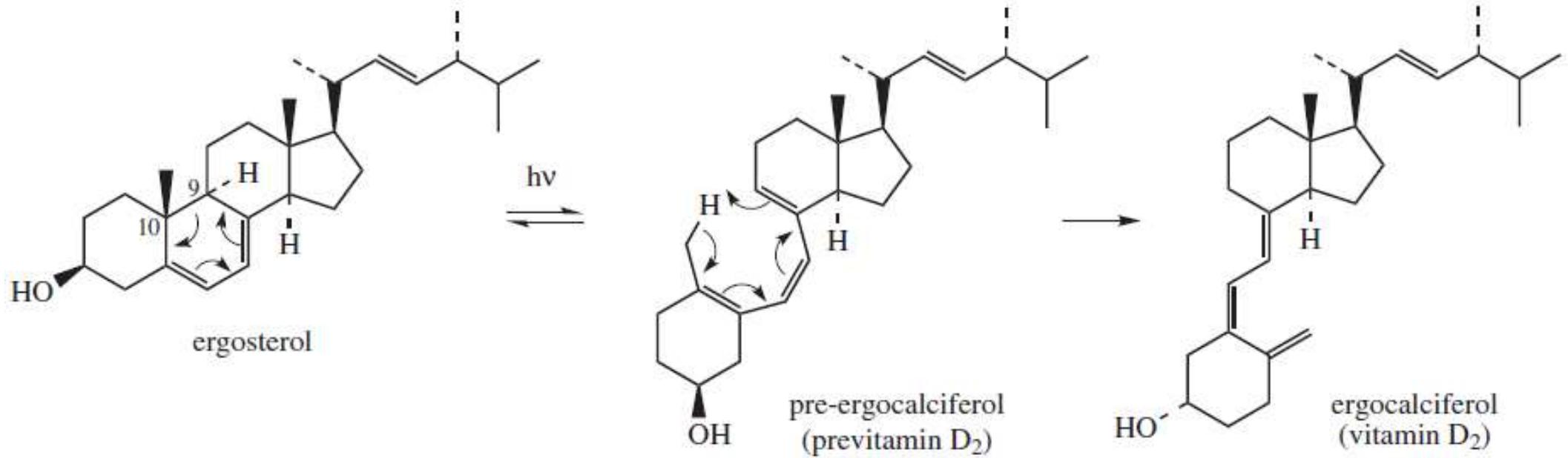


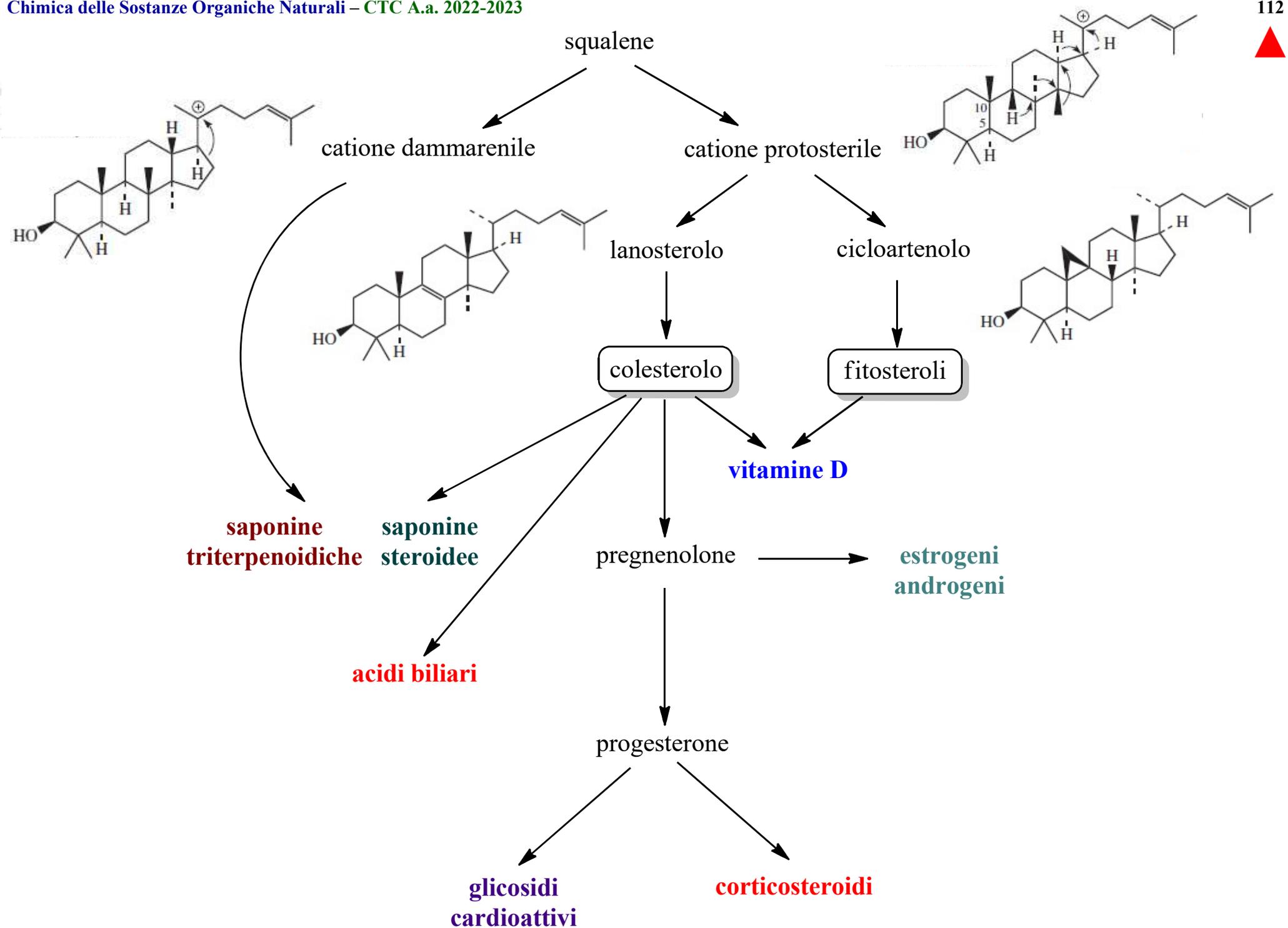
forma attiva:
regola
l'assorbimento
del calcio
nelle ossa



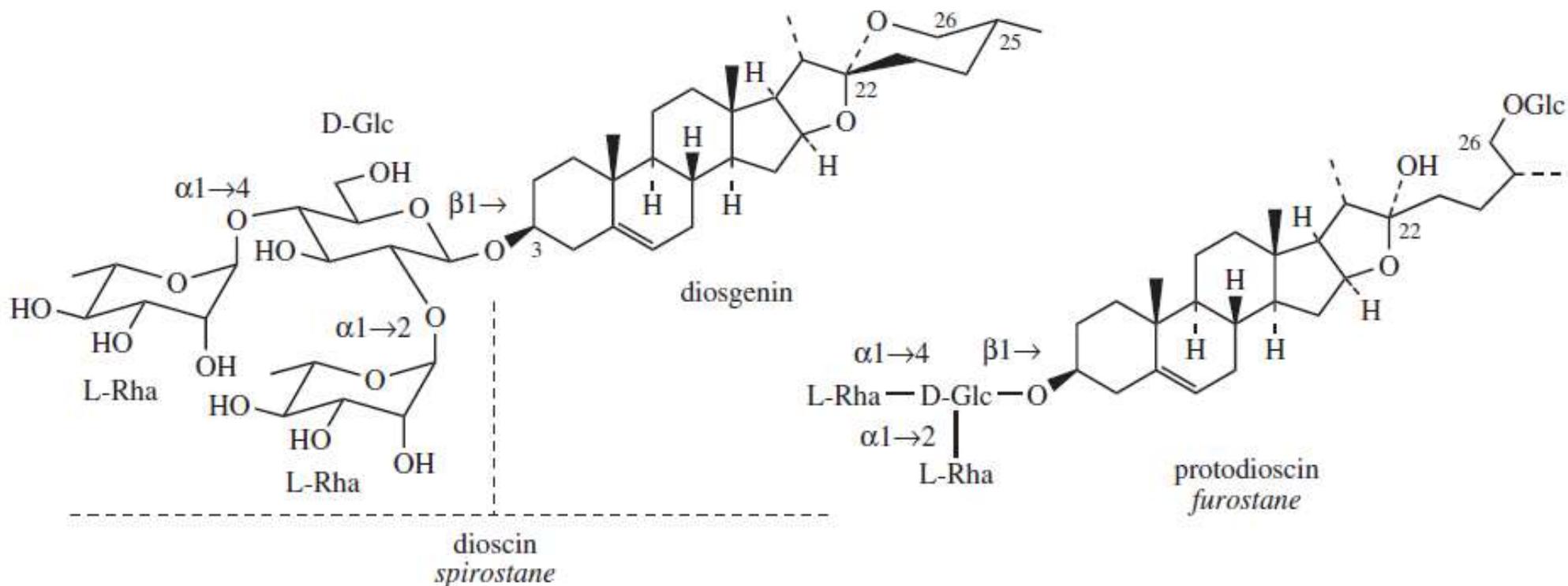
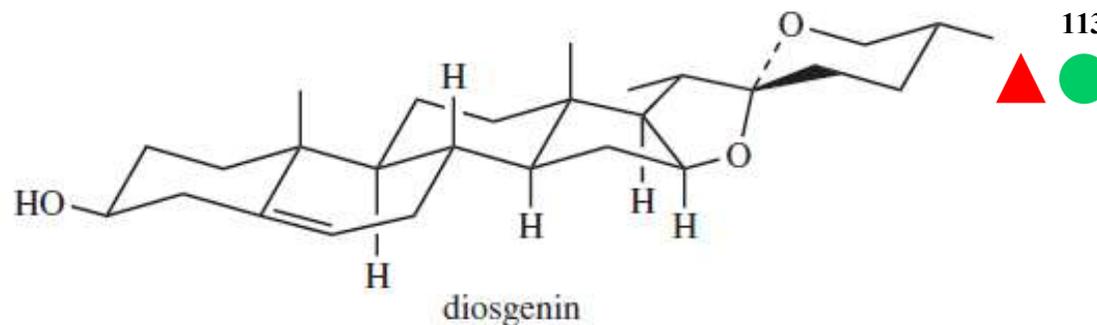
E1: cholecalciferol 25-monooxygenase
E2: calcidiol 1-monooxygenase

Vitamina D₂





Saponine steroidee



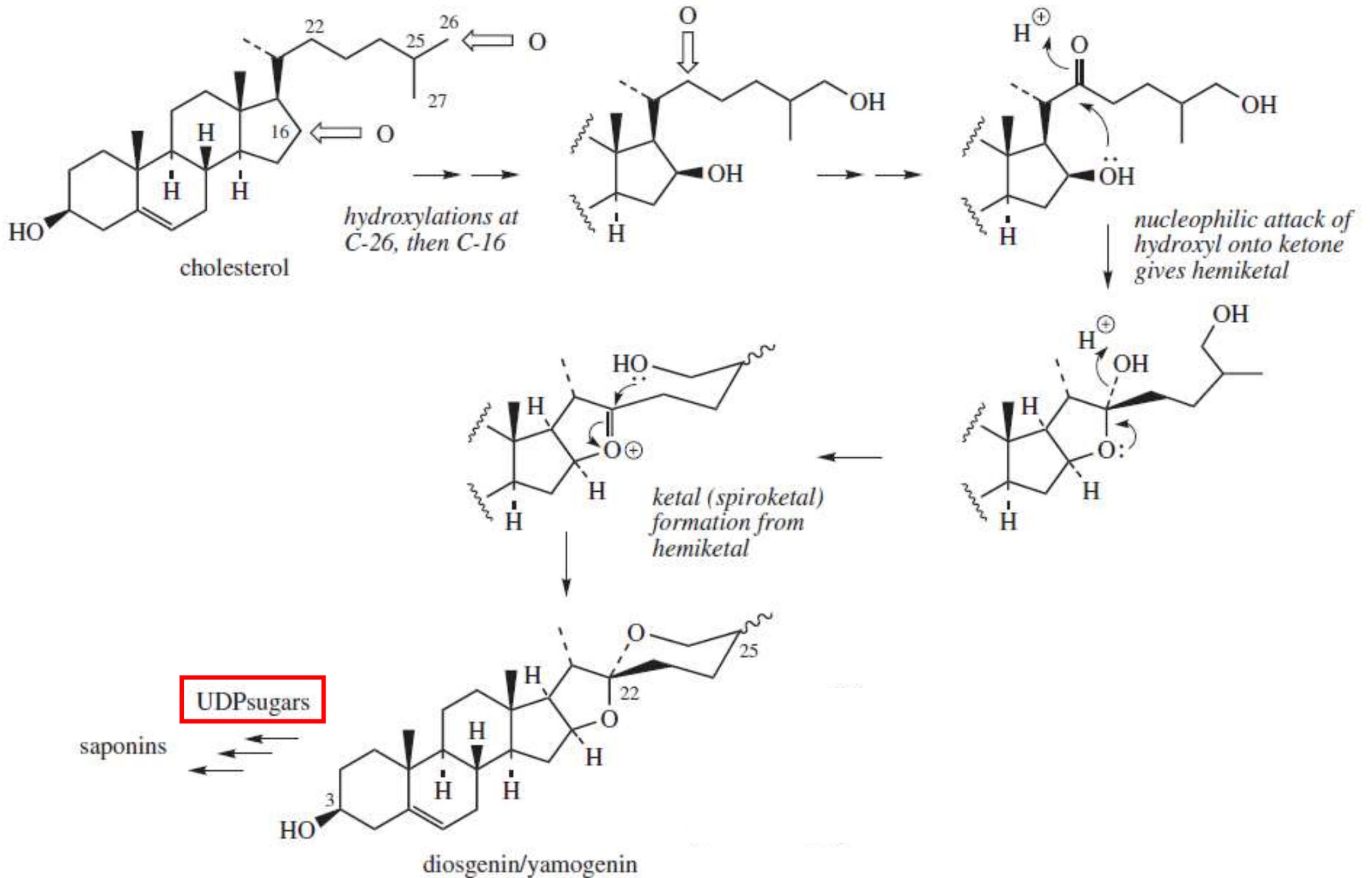
Characteristic features of steroidal saponins:

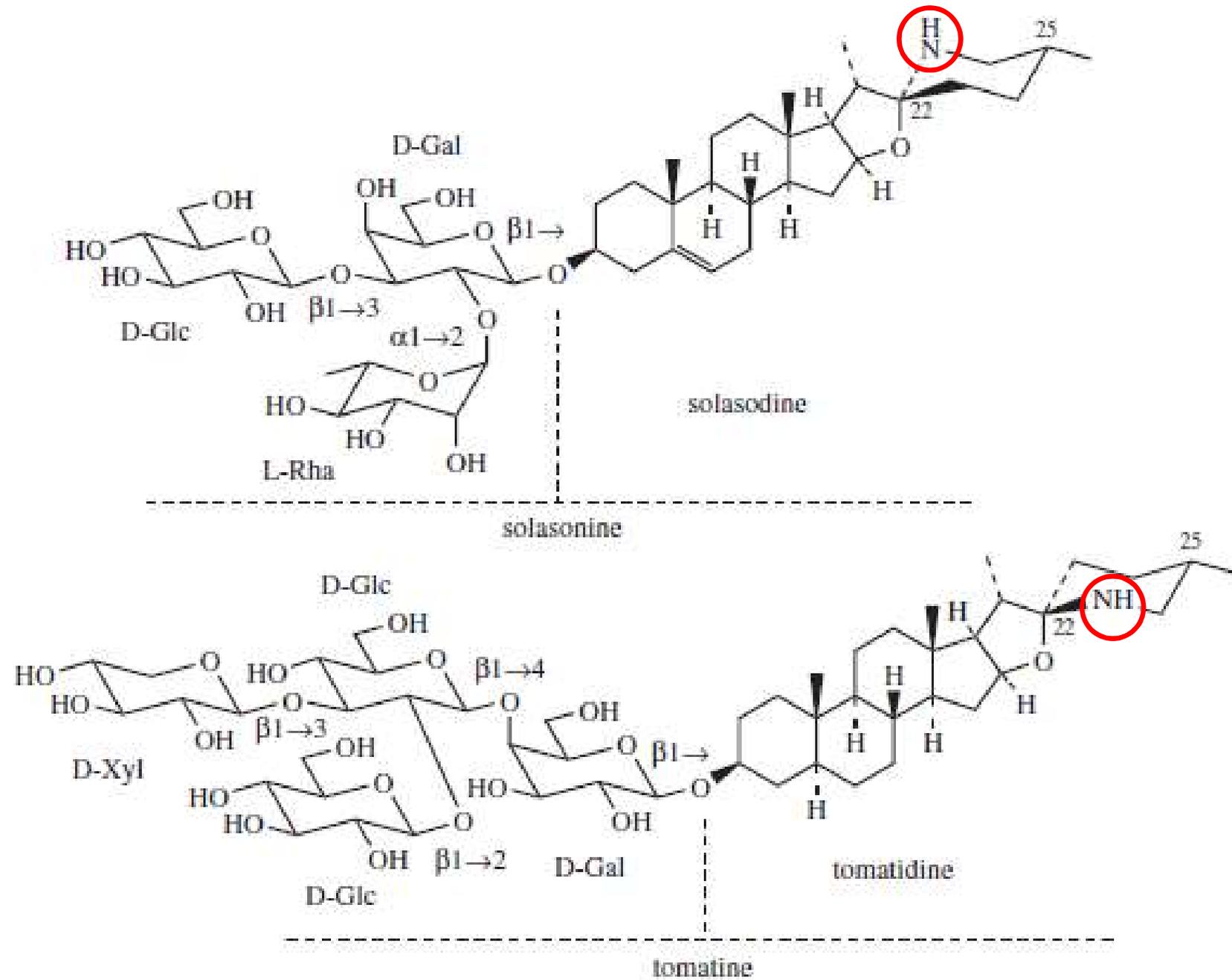
spirostanes:

- spiroketal at C-22
- common configuration at C-22
- sugar residues on 3 β -hydroxyl

furostanes:

- hemiketal at C-22
- common configuration at C-22
- sugar residues on 3 β -hydroxyl and 26-hydroxyl







*Saponaria
Officinalis*

Per lungo tempo è stata utilizzata come sostituto del sapone, sia per l'igiene personale che per lavare i tessuti delicati. Basta strofinare la pianta, preferibilmente fiorita, con acqua per avere un effetto detergente.

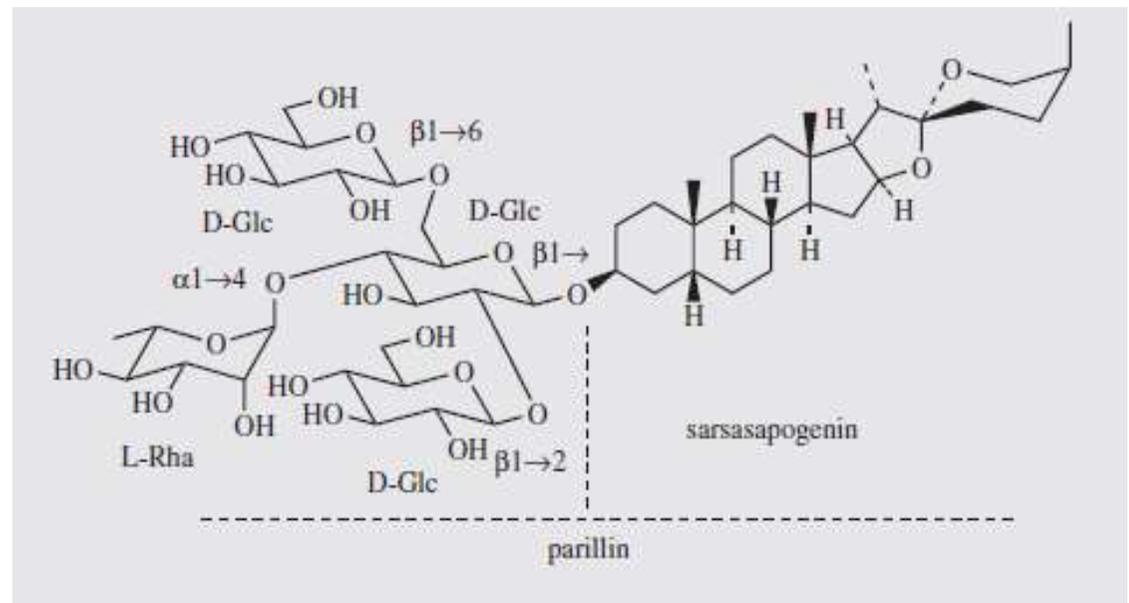
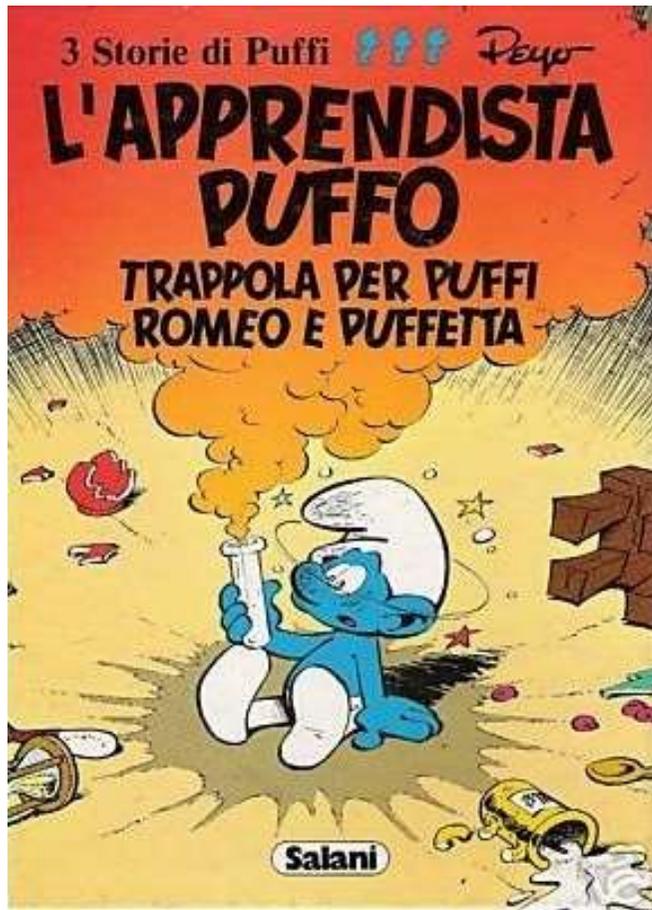
Possiede proprietà diuretiche, colagoghe e depurative, ma l'uso interno può dare luogo a fenomeni di intossicazione, con sintomi di nausea, vomito e diarrea.

Sapindus Mukorossi (noci del sapone)



Il seme si presenta come una perla nera ed è molto apprezzato per la fabbricazione di collane, bracciali e vari oggetti. Il mesocarpo è invece costituito da una polpa ricca di saponine utilizzata ancora oggi per fare il bucato in modo naturale. E' sufficiente strofinare tra le mani una drupa per ottenere un immediato e notevole effetto detergente.





..... i Puffi non si allontanano mai troppo dal loro villaggio, e solo per cercare la salsapariglia, di cui sono ghiotti consumatori.

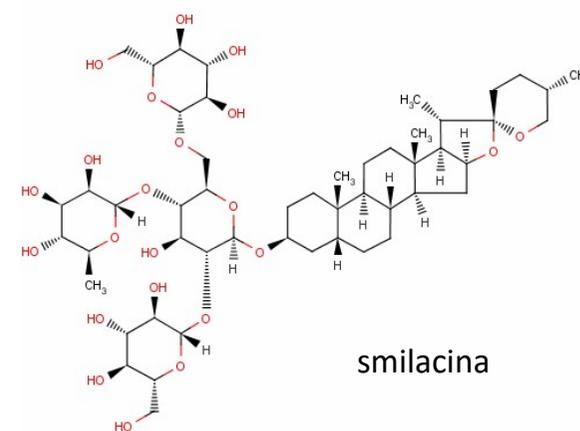




salsapariglia nostrana (Smilax aspera L.)

La radice contiene numerosi principi attivi tra cui la smilacina, la salsasaponina, l'acido salsasapinic. Ha proprietà sudoripare e depurative.

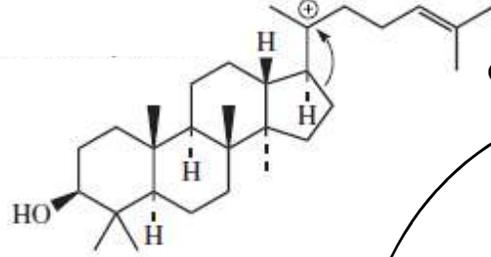
Può essere utilizzata in infusi e decotti per curare l'influenza, il raffreddore, i reumatismi, l'eczema.



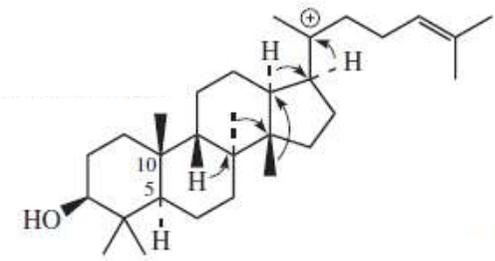
In Messico si consuma la radice per le sue proprietà di rinforzante e afrodisiaco, in Amazonia per aumentare la virilità e per il trattamento di disordini della menopausa.



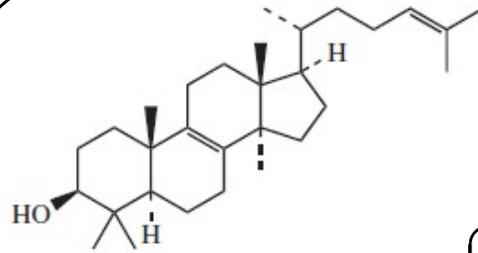
squalene



catione dammarenile

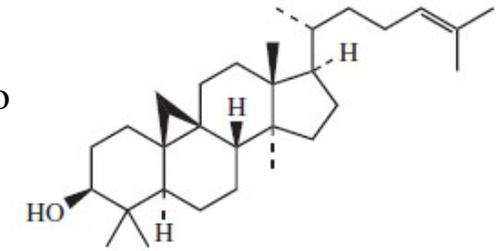


catione protosterile



lanosterolo

cicloartenolo



colesterolo

fitosteroli

**saponine
triterpenoidiche**

**saponine
steroidee**

vitamine D

pregnenolone

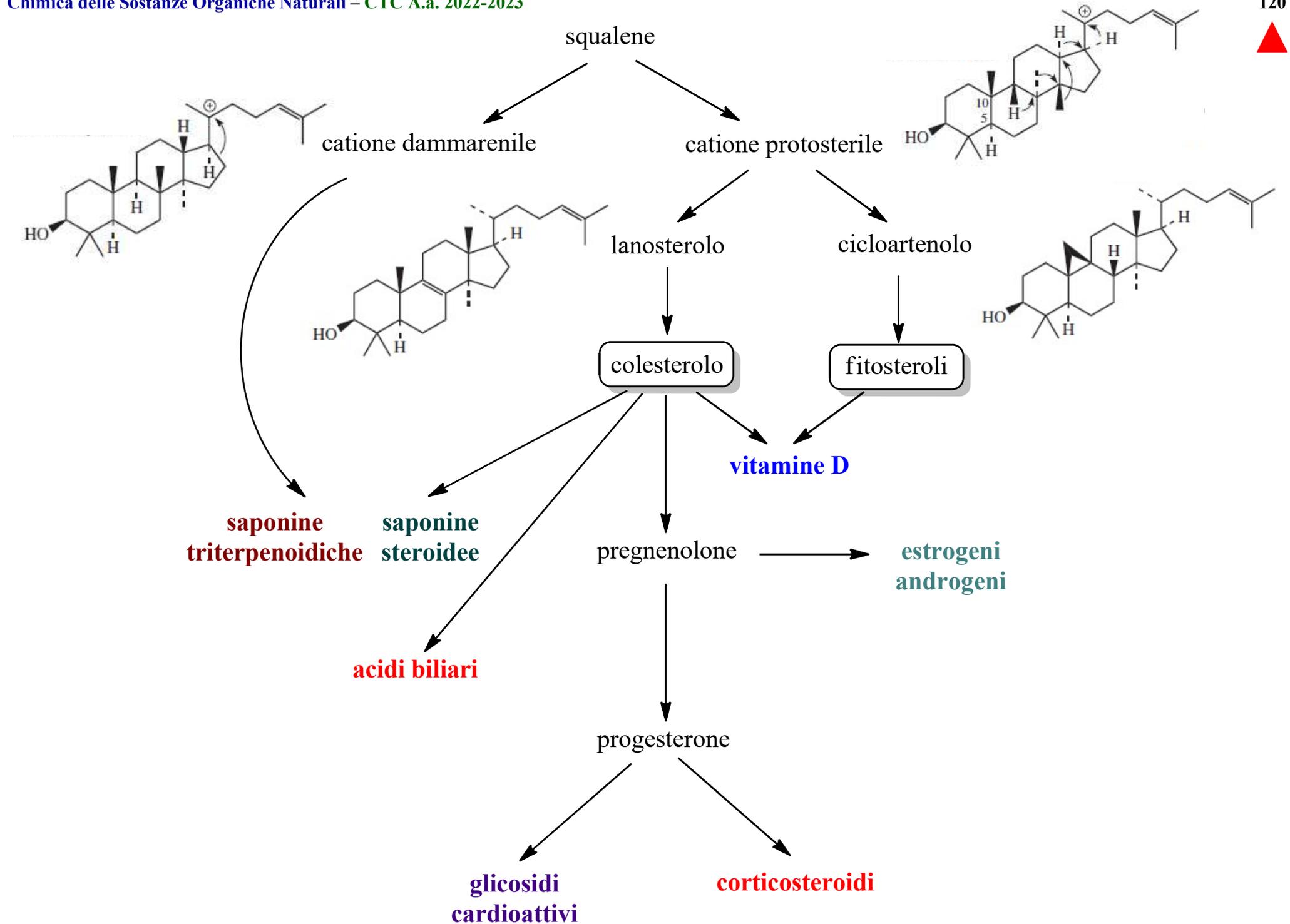
**estrogeni
androgeni**

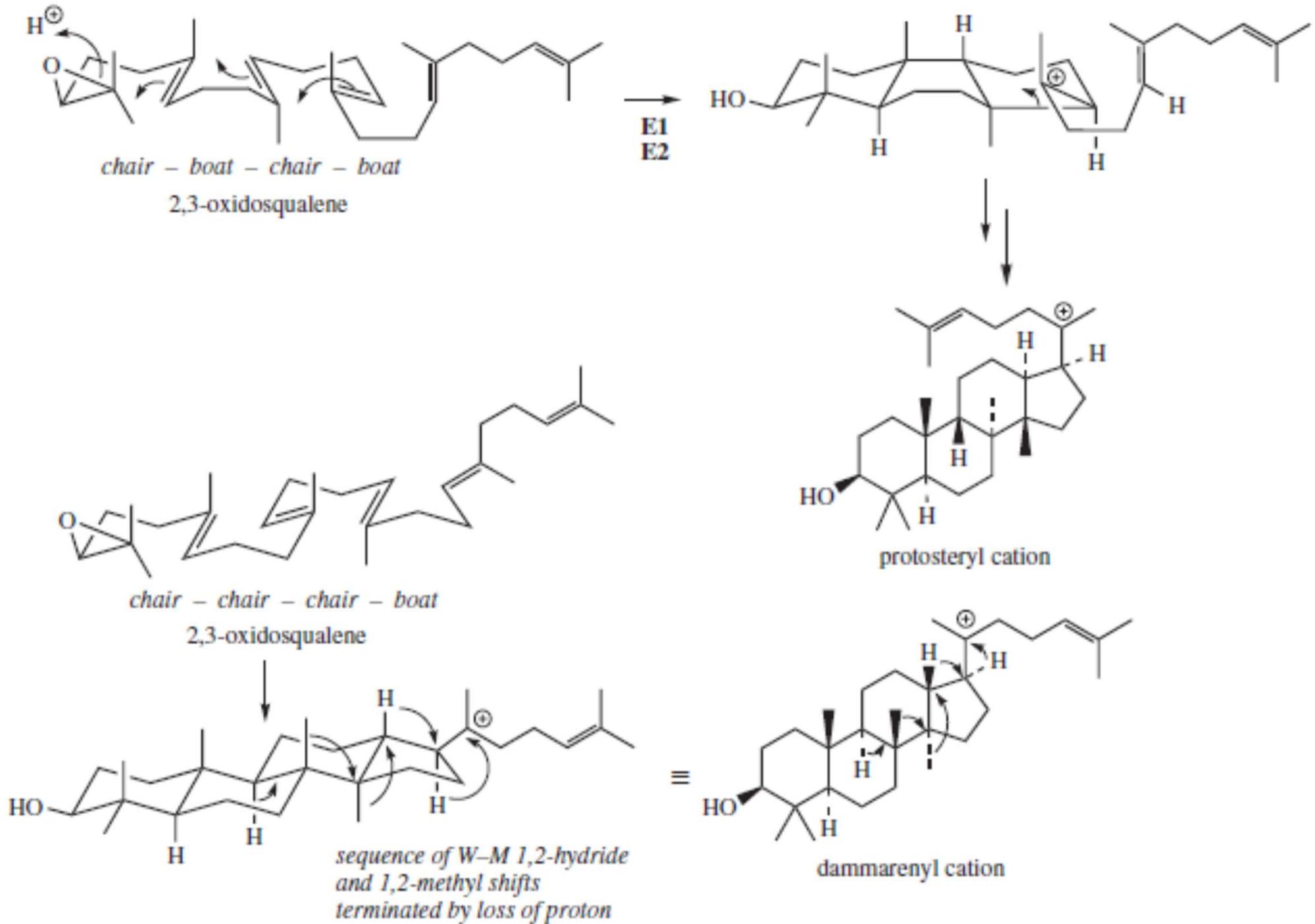
acidi biliari

progesterone

**glicosidi
cardioattivi**

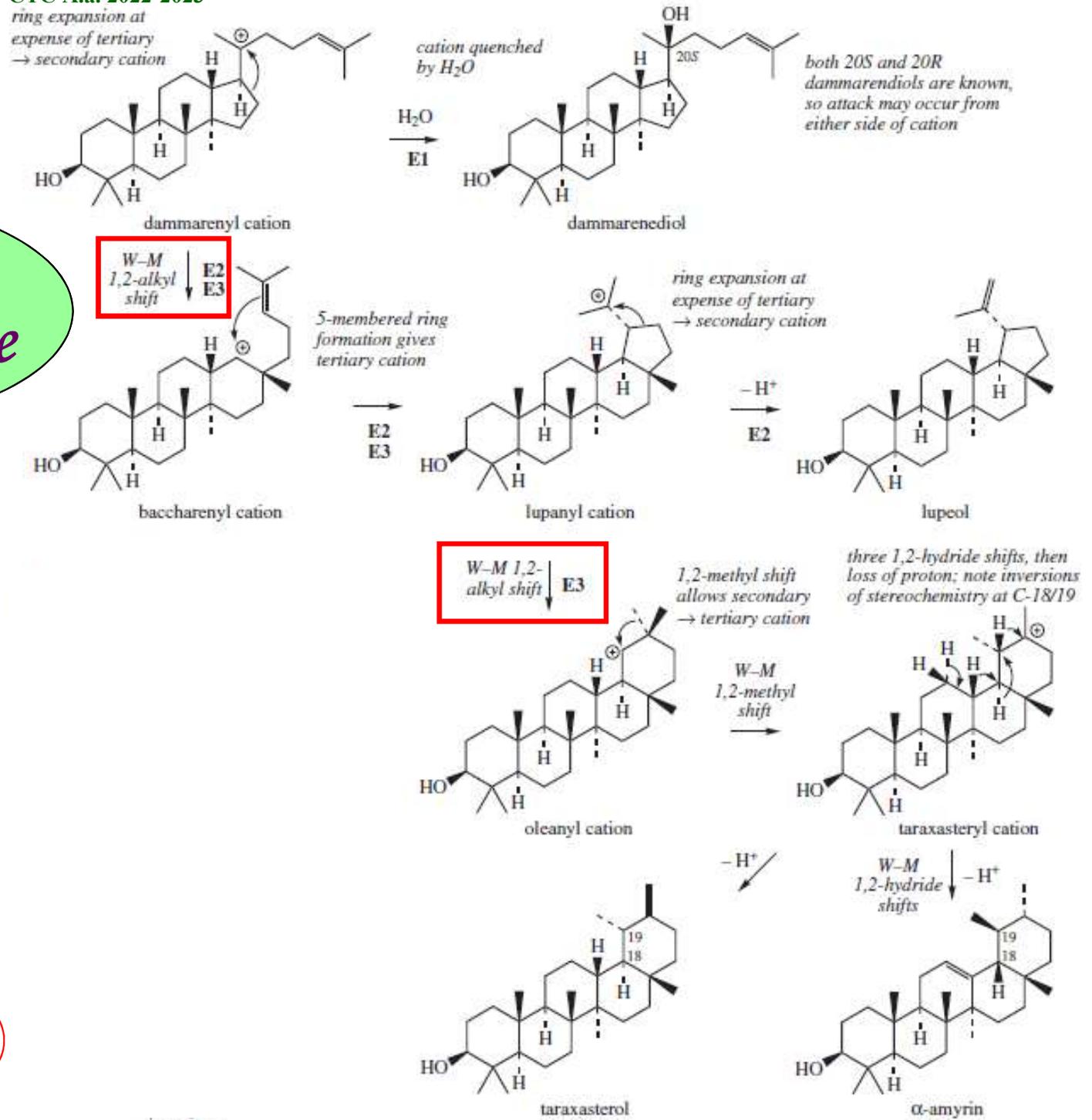
corticosteroidi





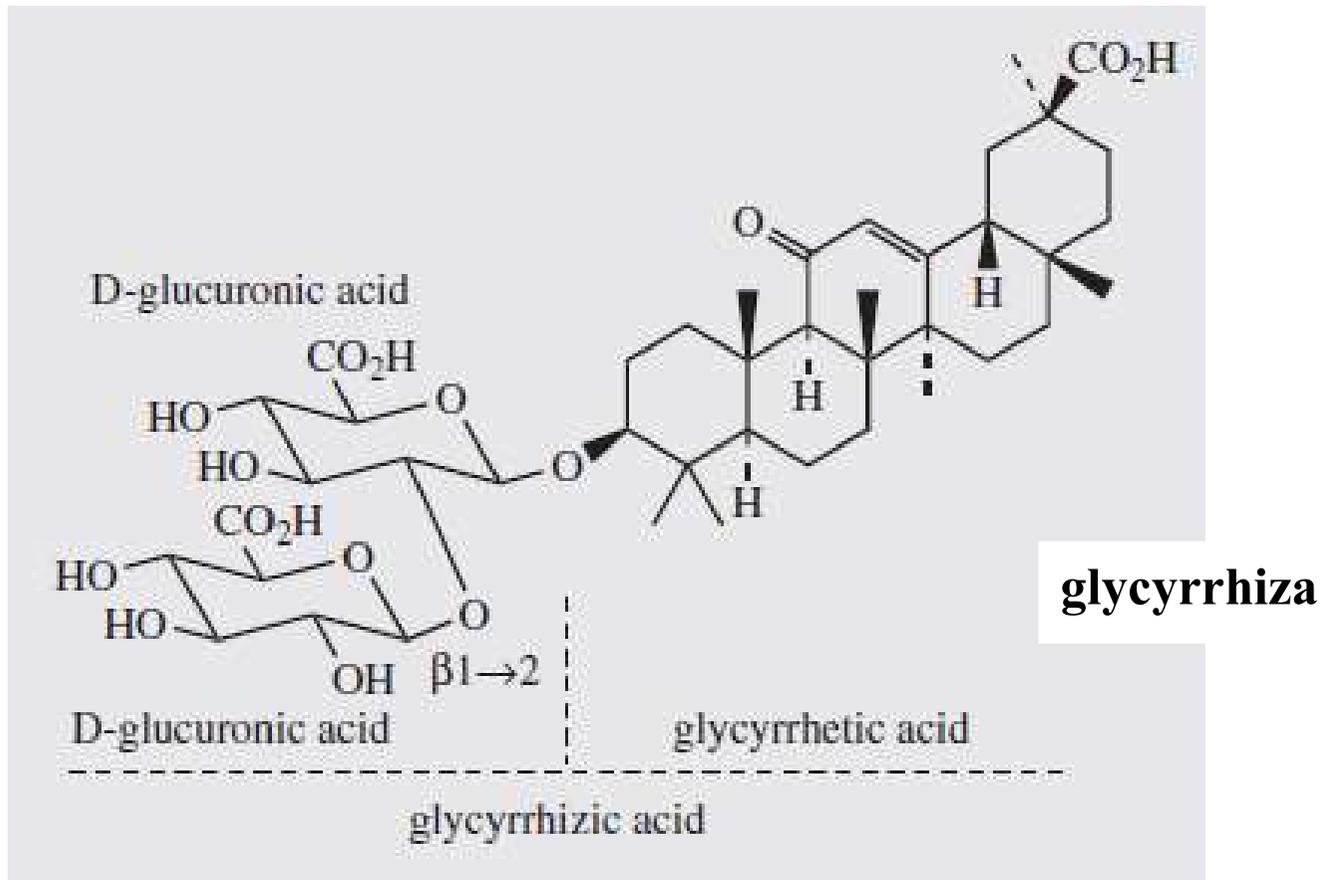


*Saponine
triterpenoidiche*



*principali
agliconi*

E3: oxidosqualene:β-amyrin cyclase (β-amyrin synthase)
(2,3-oxidosqualene is substrate for enzymes)

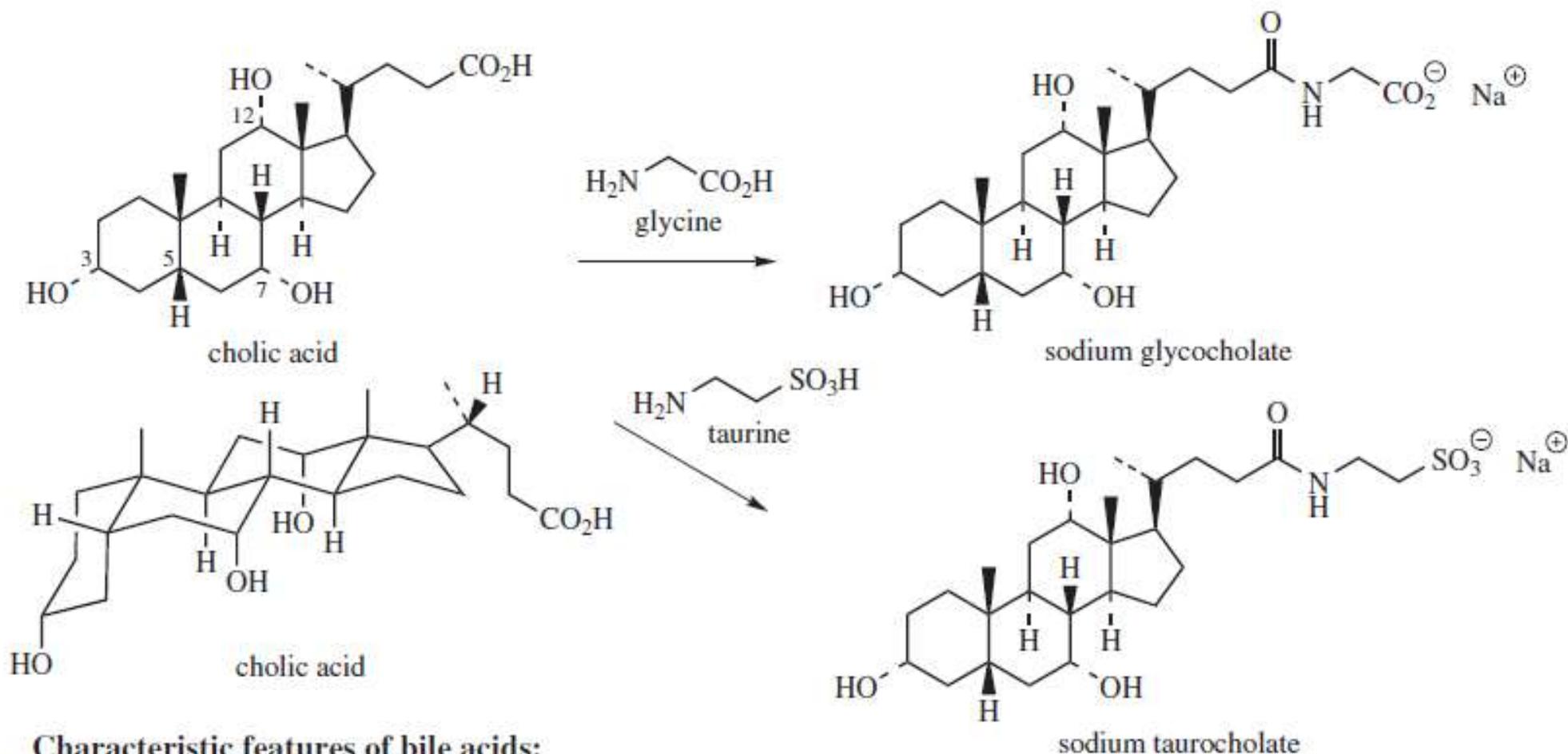


Liquirizia: radice della glicirrizza, che contiene, tra le altre cose, la glicirrizina, miscela di sali di potassio e di calcio dell'acido glicirrizico.

La glicirrizina è 50-150 volte più dolce del saccarosio ed è spesso usata in farmacia per "addolcire" farmaci amari.

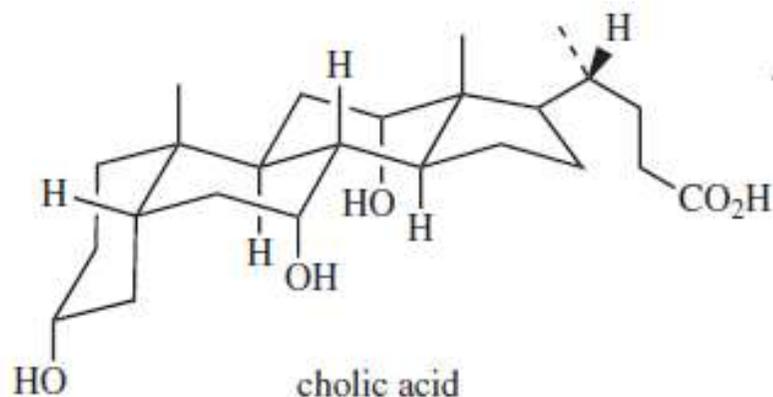
Acidi biliari

Rappresentano essenzialmente metaboliti lungo la via di degradazione (smaltimento) del colesterolo.



Characteristic features of bile acids:

- C₂₄ cholane skeleton
- *cis*-fusion of A/B rings
- C₅-carboxylic acid side-chain
- 3 α - and 7 α -hydroxyls

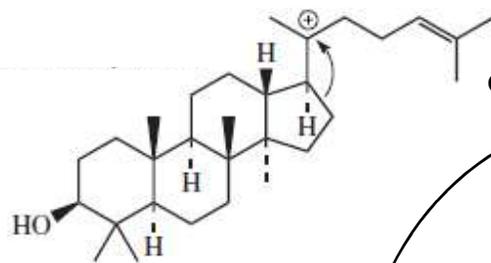


Metabolism to bile acids is the principal way in which mammals degrade cholesterol absorbed from the diet. Cholesterol is extremely hydrophobic; its removal is dependent upon increasing hydrophilicity, achieved by the introduction of several polar groups into the molecule.

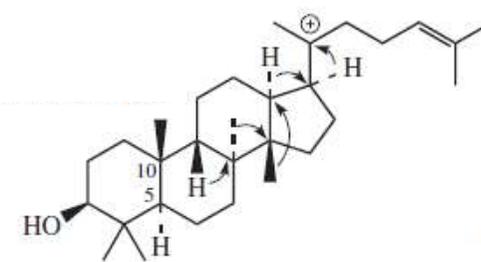
The *cis* fusion of rings A and B confers a curvature to the steroidal skeleton, and the polar hydroxyl groups are all positioned on the lower α face, contrasting with the non-polar upper β face. Because of this amphiphilicity, they can form micelles and act as detergents.



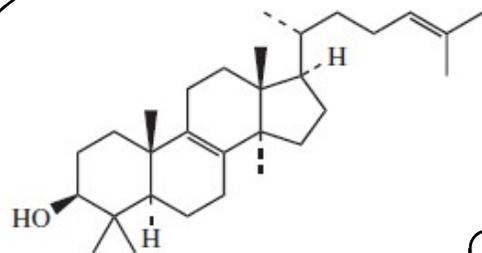
squalene



catione dammarenile

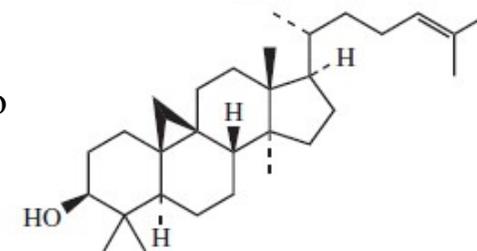


catione protosterile



lanosterolo

cicloartenolo



colesterolo

fitosteroli

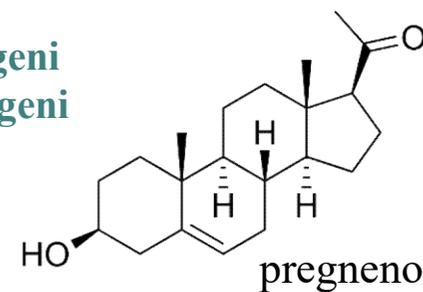
vitamine D

saponine
triterpenoidiche

saponine
steroidee

pregnenolone

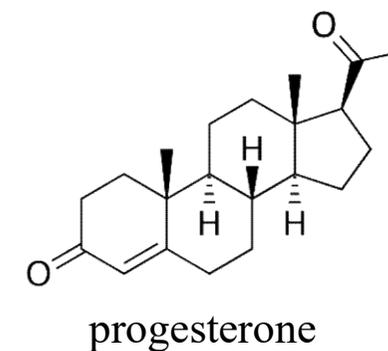
estrogeni
androgeni



pregnenolone

acidi biliari

progesterone



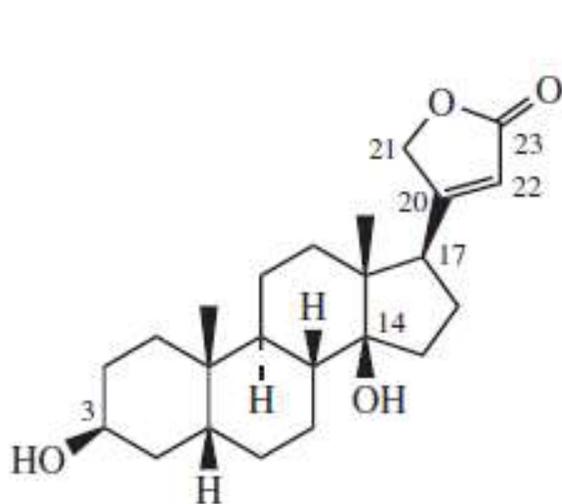
progesterone

glicosidi
cardioattivi

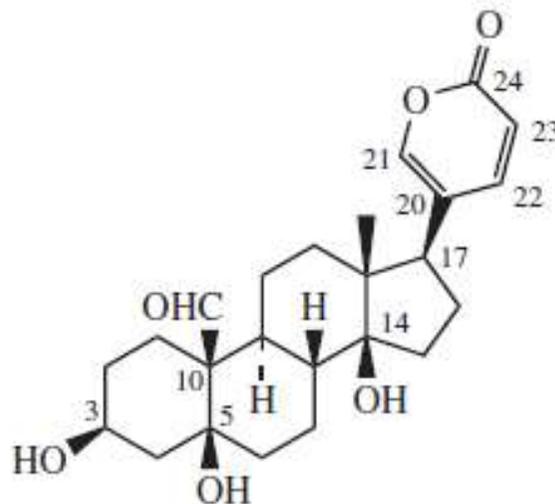
corticosteroidi



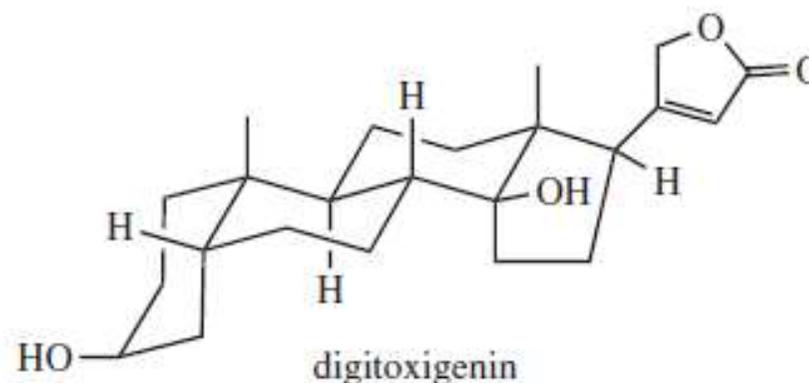
Glicosidi cardioattivi



digitoxigenin
cardenolide



hellebrigenin
bufadienolide

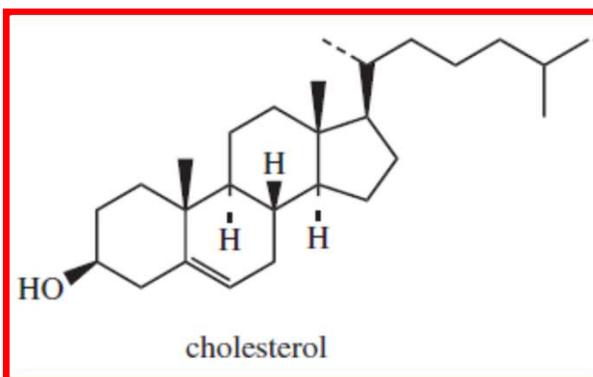


digitoxigenin

(*Digitalis purpurea*)

Characteristic features of cardiac glycosides:

- *cis*-fused A/B and C/D rings
- 14 β -hydroxyl
- unsaturated lactone at C-17 β
- sugar residues on 3 β -hydroxyl



cholesterol

Digitalis purpurea



Digitalis purpurea

La Digitalis purpurea è endemica della Sardegna e della Corsica; vegeta infatti solo in queste due isole e, allo stato spontaneo, manca del tutto nell'Italia continentale, ma è coltivata a scopo ornamentale in molti orti e giardini della penisola.

E' diffusa anche in America, Africa e Asia. In Italia settentrionale crescono le specie affini, Digitalis grandiflora e Digitalis lutea, anch'esse velenose, che hanno fiori gialli.

Il fatto che fosse una pianta quasi introvabile nei paesi del bacino mediterraneo ha comportato anche la totale assenza di racconti o leggende all'interno della tradizione a lei ispirata. Così invece non si è verificato nei paesi nordici, in Norvegia e in genere nella penisola scandinava.

Secondo questa tradizione, le fate dei boschi amano dormire all'interno del fiore della Digitale, cosicchè tagliarne uno significa attirarsi malefici e sventure di vario genere.



.....e, ovviamente, volendo tenere la pianta in casa è opportuno tenere una finestra aperta per permettere alle fate di entrare e uscire indisturbate!

Pianta officinale per eccellenza, ma proprio le sue qualità medico-officinali hanno rischiato di far scomparire la Digitale dalla Sardegna: la raccolta intensiva ha infatti minato la sua esistenza, fino a che in laboratorio non si è ottenuto il principio attivo: fatto che l'ha salvata dall'estinzione.

Tutte le parti della pianta sono tossiche. Di solito sintomi come nausea, vomito, crampi e dolori addominali precedono i sintomi cardiologici, più tardivi, consistenti in rallentamento della frequenza, irregolarità del ritmo cardiaco e collasso; inoltre, confusione, allucinazioni e vertigini. Sono stati segnalati casi di avvelenamento in animali in seguito a ingestione di fieno contenente piante di digitale.

Dosi eccessive od anche dosi piccole ma continuate per molto tempo possono provocare i seri inconvenienti cardiaci, gastro-intestinali e nervosi prima citati.. Le dosi tossiche sono molto variabili anche perchè è variabile il contenuto di principi attivi nelle foglie. In generale si ritiene che 10 g. di foglie secche o 40 g. di foglie fresche possono provocare la morte in un uomo.

La Digitale viene usata in medicina per il prezioso contenuto in glicosidi cardioattivi, quali la digitossina, che rallentano il numero dei battiti del cuore rendendo la sistole ventricolare più energica e regolare. Nei casi di insufficienza cardiaca consegue un innalzamento della pressione arteriosa, riassorbimento degli edemi e la diuresi si ristabilisce. Si impiega nelle malattie acute e croniche in cui il cuore ha bisogno di essere tonificato e di aumentare la diuresi, nelle polmoniti, nelle forme iniziali della tubercolosi.

GIOVANNI PASCOLI - *DIGITALE PURPUREA*

Siedono. L'una guarda l'altra. L'una esile e bionda, semplice di vesti e di sguardi; ma l'altra, esile e bruna, l'altra... I due occhi semplici e modesti fissano gli altri due ch'ardono. «E mai non ci tornasti?» «Mai!» «Non le vedesti più?» «Non più, cara.» «Io sì: ci ritornai; e le rividi le mie bianche suore, e li rivissi i dolci anni che sai; quei piccoli anni così dolci al cuore...» L'altra sorrise. «E di': non lo ricordi quell'orto chiuso? i rovi con le more? i ginepri tra cui zirlano i tordi? i bussi amari? quel segreto canto misterioso, **con quel fiore, fior di...?**» «**morte: sì, cara.**» «**Ed era vero? Tanto io ci credeva che non mai, Rachele, sarei passata al triste fiore accanto. Ché si diceva: il fiore ha come un miele che inebria l'aria; un suo vapor che bagna l'anima d'un oblio dolce e crudele.**» Oh! quel convento in mezzo alla montagna cerulea!» Maria parla: una mano posa su quella della sua compagna; e l'una e l'altra guardano lontano.

Vedono. Sorge nell'azzurro intenso del ciel di maggio il loro monastero, pieno di litanie, pieno d'incenso. Vedono; e si profuma il lor pensiero d'odor di rose e di viole a ciocche, di sentor d'innocenza e di mistero. E negli orecchi ronzano, alle bocche salgono melodie, dimenticate, là, da tastiere appena appena tocche... Oh! quale vi sorrise oggi, alle grate, ospite caro? onde più rosse e liete tornaste alle sonanti camerate oggi: ed oggi, più alto, Ave, ripete, Ave Maria, la vostra voce in coro; e poi d'un tratto (perché mai?) piangete... Piangono, un poco, nel tramonto d'oro, senza perché. Quante fanciulle sono nell'orto, bianco qua e là di loro! Bianco e ciarliero. Ad or ad or, col suono di vele al vento, vengono. Rimane qualcuna, e legge in un suo libro buono. **In disparte da loro agili e sane, una spiga di fiori, anzi di dita spruzzolate di sangue, dita umane, l'alito ignoto spande di sua vita.**

«Maria!» «Rachele!» Un poco più le mani si premono. In quell'ora hanno veduto la fanciullezza, i cari anni lontani. Memorie (l'una sa dell'altra al muto premere) dolci, come è tristo e pio il lontanar d'un ultimo saluto! «Maria!» «Rachele!» Questa piange, «Addio!» dice tra sé, poi volta la parola grave a Maria, ma i neri occhi no: «Io,» mormora, «sì: sentii quel fiore. Sola ero con le cetonie verdi. Il vento portava odor di rose e di viole a ciocche. Nel cuore, il languido fermento d'un sogno che notturno arse e che s'era all'alba, nell'ignara anima, spento. Maria, ricordo quella grave sera. L'aria soffiava luce di baleni silenziosi. M'inoltrai leggiera, cauta, su per i molli terrapieni erbosi. I piedi mi tenea la folta erba. Sorridi? E dirmi sentia: Vieni! Vieni! E fu molta la dolcezza! molta! tanta, che, vedi... (l'altra lo stupore alza degli occhi, e vede ora, ed ascolta con un suo lungo brivido...) si muore!»

Questo testo del 1898 viene inserito nella raccolta dei Poemetti. La fonte è rivelata da Maria (Mariù) Pascoli nella sua biografia del fratello. Durante gli anni trascorsi da lei come educanda in convento, un giorno le fanciulle, durante una passeggiata, avevano scorto **una pianta con una bella spiga di fiori rossi**. La curiosità le spinse ad avvicinarsi, ma la madre maestra intimò loro di non farlo. **Quel fiore infatti "emanava un profumo venefico così penetrante che faceva morire"**. Le fanciulle indietreggiarono impaurite e Maria rimase per un pezzo con il timore della digitale purpurea, standone sempre alla lontana.





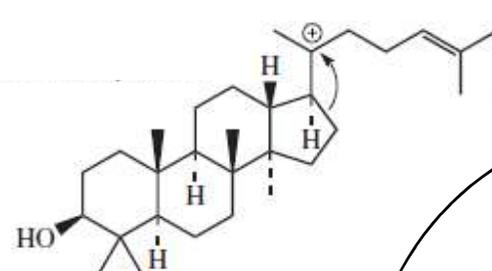
Strophanthus

Produce glucosidi (strofantine) con proprietà simili a quelle dei digitalici: sono cardiocinetici che aumentano la forza di contrazione del cuore e riducono la frequenza cardiaca, migliorando nel complesso il rendimento del miocardio. Vengono utilizzati nella cura dello scompenso cardiaco.

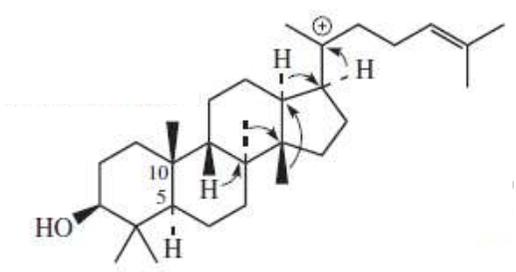




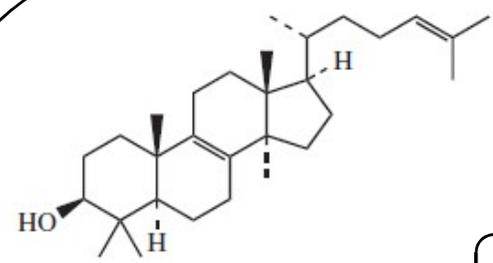
squalene



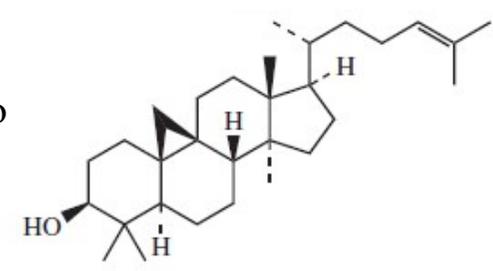
catione dammarenile



catione protosterile



lanosterolo



cicloartenolo

colesterolo

fitosteroli

vitamine D

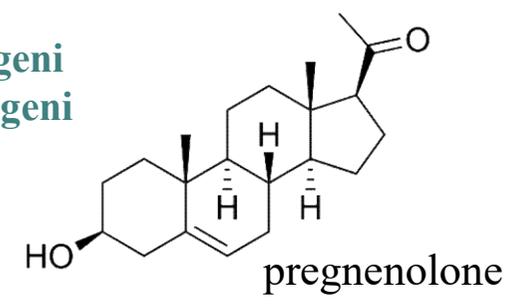
saponine
triterpenoidiche

saponine
steroidiche

acidi biliari

pregnenolone

estrogeni
androgeni

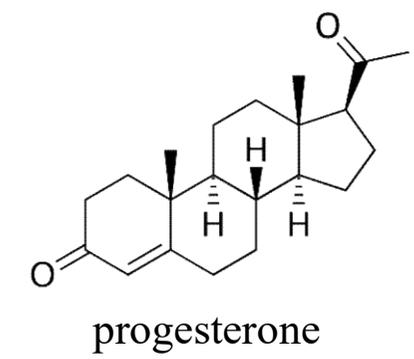


pregnenolone

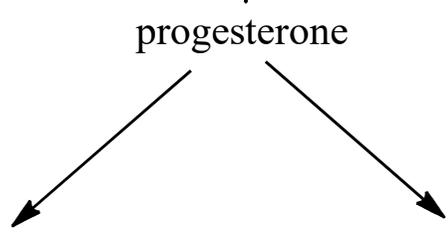
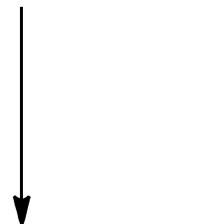
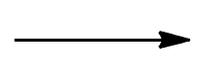
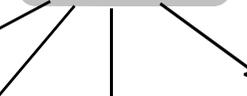
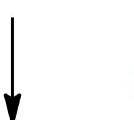
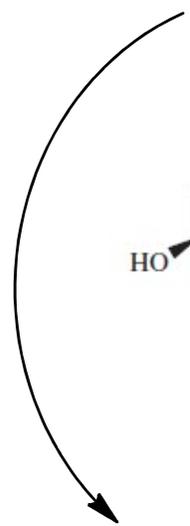
progesterone

glicosidi
cardioattivi

corticosteroidi

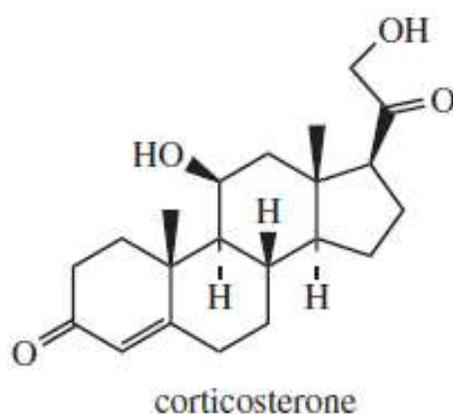
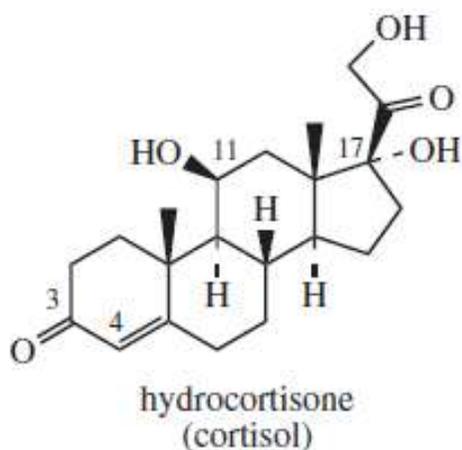


progesterone



Corticosteroidi

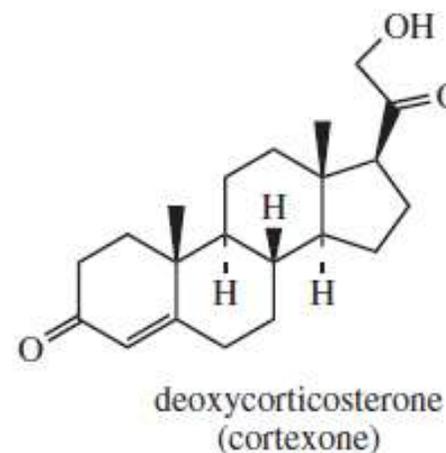
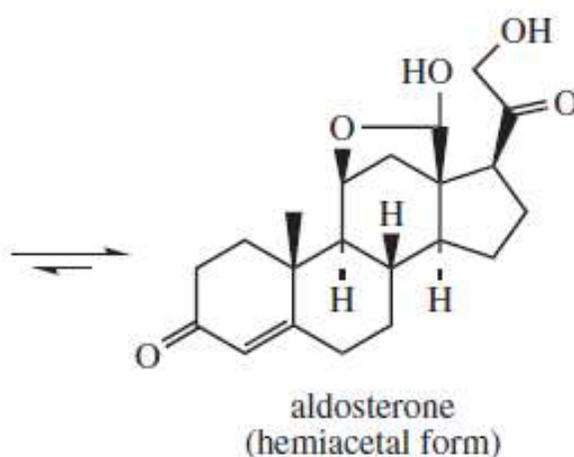
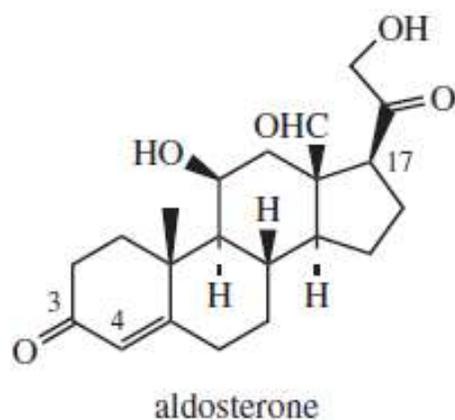
Ormoni adrenocorticali
(prodotti dalla corteccia delle ghiandole surrenali)



Characteristic features of glucocorticoids:

- C₂₁ pregnane skeleton
- 17β-CO.CH₂OH side-chain
- 11β-hydroxyl
- Δ⁴-3-keto (usually)
- 17α-hydroxyl (usually)

Glucocorticoids are concerned with the synthesis of carbohydrate from protein and the deposition of glycogen in the liver.



Characteristic features of mineralocorticoids:

- C₂₁ pregnane skeleton
- 17β-CO.CH₂OH side-chain
- Δ⁴-3-keto (usually)

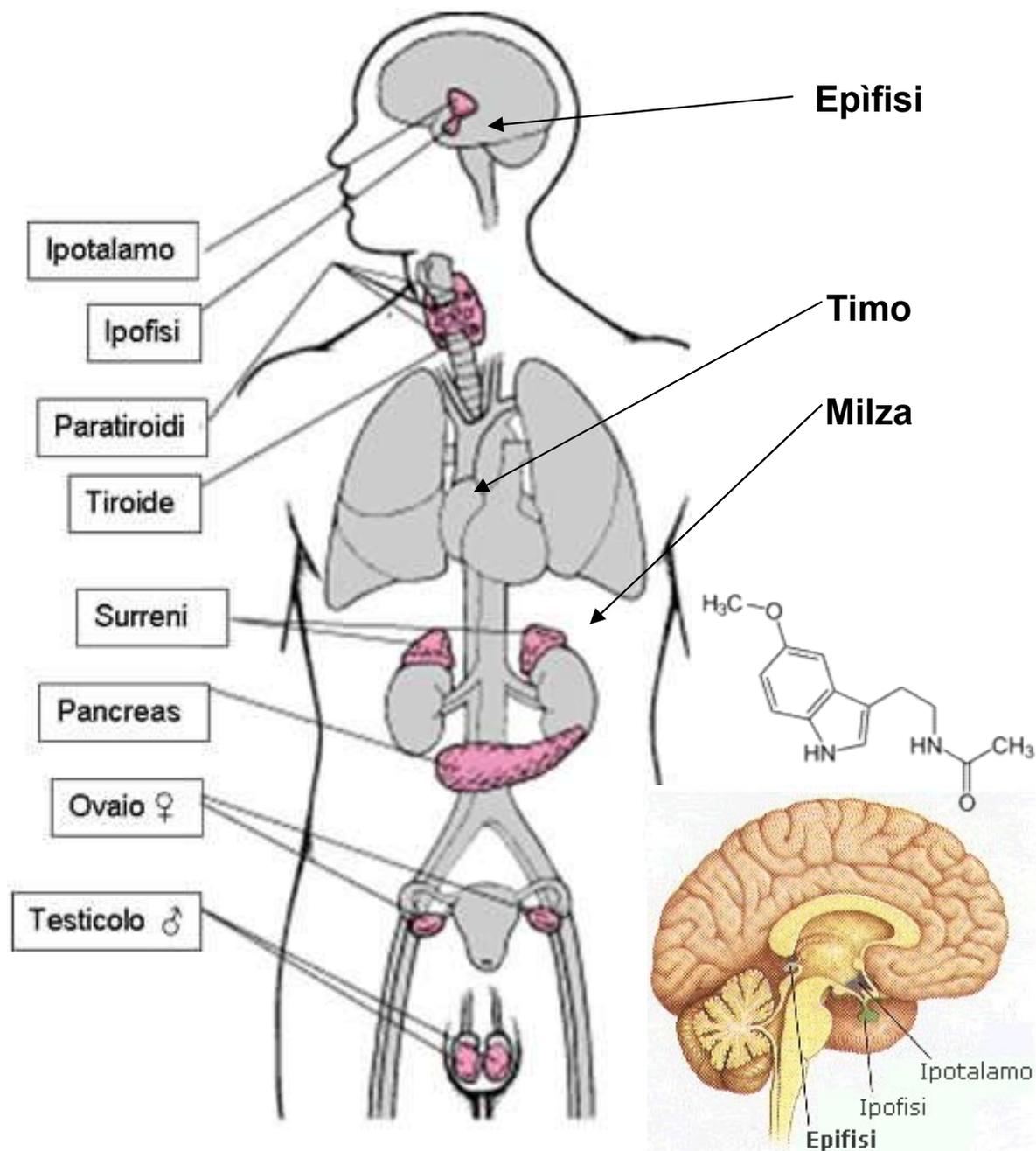
Mineralocorticoids are concerned with the control of electrolyte balance, active compounds promoting the retention of Na⁺ and Cl⁻, and the excretion of K⁺.

Sistema endocrino (ghiandole endocrine)

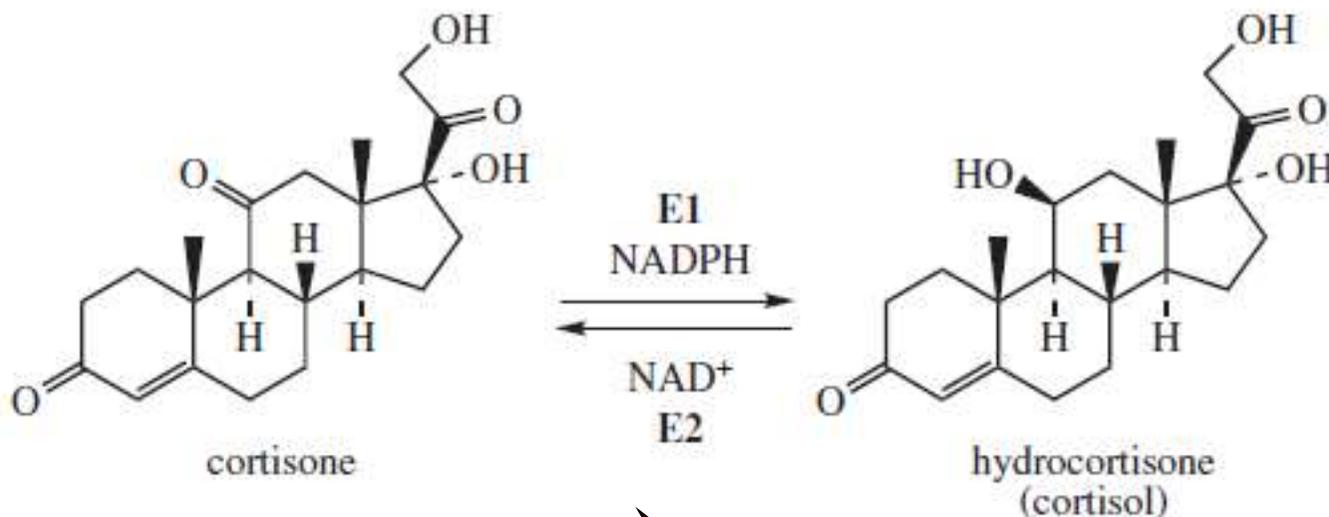


Un **ormone** (dalla lingua greca *ὀρμάω* - "mettere in movimento") è un **messaggero chimico** che trasmette segnali da una cellula (o un gruppo di cellule) ad un'altra cellula (o altro gruppo di cellule), prodotto da un organismo con il compito di modularne il metabolismo.

Gli ormoni sono prodotti da ghiandole endocrine, che li riversano nei liquidi corporei. Ogni ormone raggiunge attraverso il sangue tutti i punti dell'organismo, ma ha poi azione solo sulle cellule dotate di opportuni "recettori".



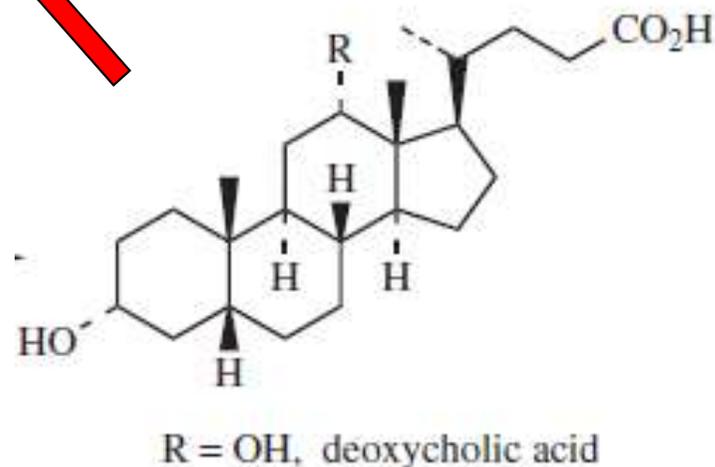
Semi-sintesi del cortisolo



E1: 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1
 E2: 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2

Semi-sintesi

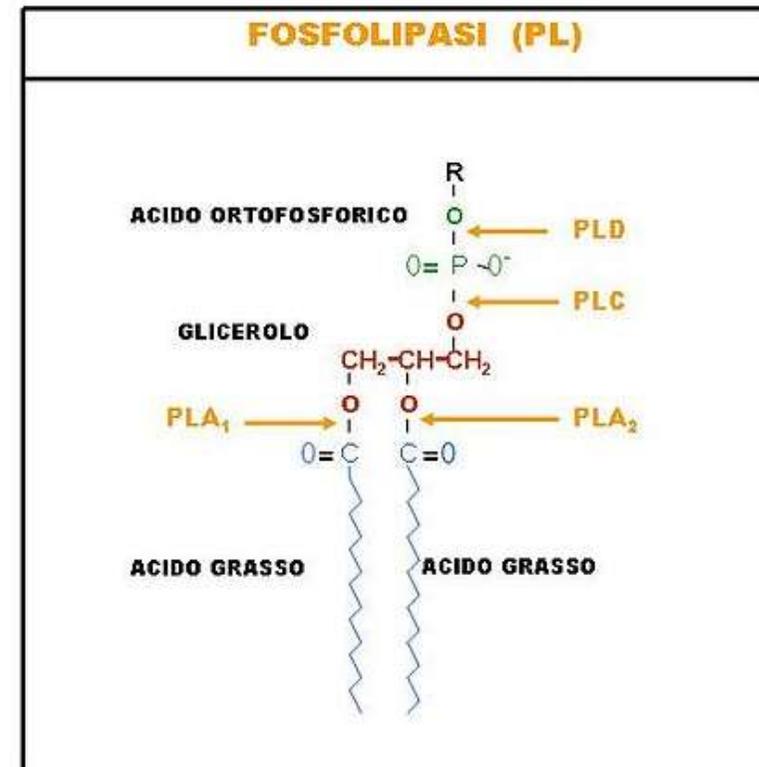
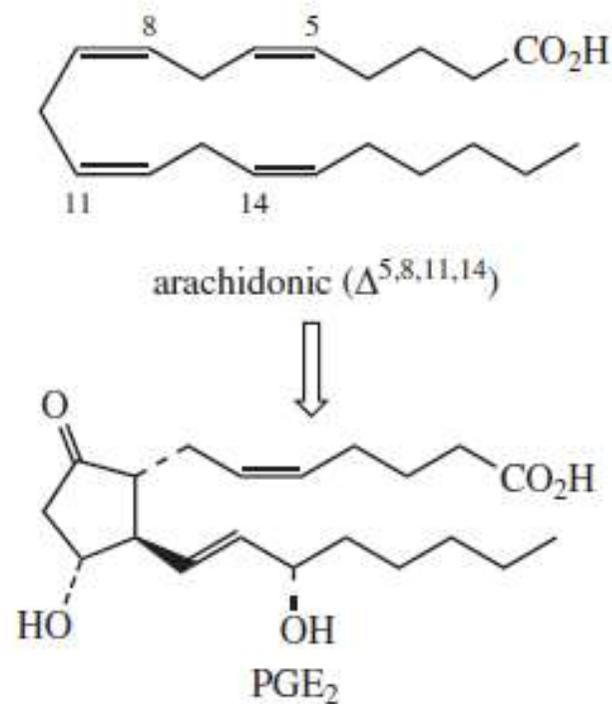
The medicinal use of corticosteroids was stimulated by reports of the dramatic effects of **cortisone** (Figure 5.113) on patients suffering from rheumatoid arthritis in the late 1940s and early 1950s. The cortisone employed was isolated from the adrenal glands of cattle, and later was produced semi-synthetically by a laborious process from **deoxycholic acid** (see page 276) isolated from ox bile, a sequence necessitating over 30 chemical steps. In due course, it was shown that cortisone itself was not the active agent; it was reduced in the liver to **hydrocortisone** as the active agent (Figure 5.113).





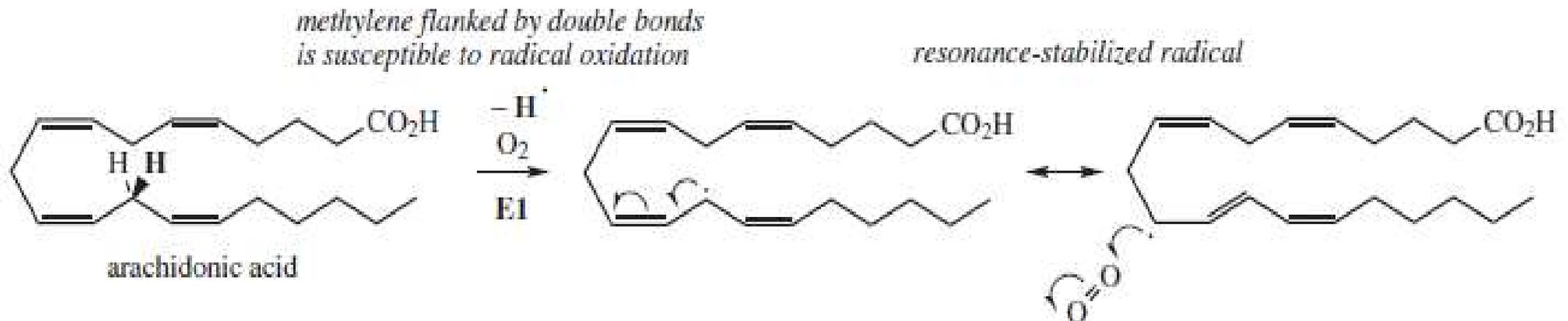
I Cortisonici hanno azione antiinfiammatoria e antiallergica

Azione antiinfiammatoria: principalmente per induzione della sintesi dell'enzima lipocortina, che inibisce la fosfolipasi (in particolare la PLA_2) che converte i fosfolipidi di membrana in acido arachidonico che, a sua volta, tramite gli enzimi lipoossigenasi (LOX) e cicloossigenasi (COX) viene convertito nei mediatori dell'infiammazione (prostaglandine).

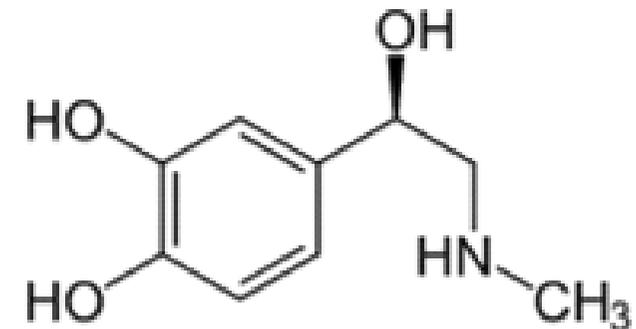




Quindi l'azione antiinfiammatoria principale è differente da quella per esempio dell'acido acetilsalicilico e degli altri FANS, che agiscono inibendo gli enzimi COX, o COX II (sono le COX inducibili e attivate in corso di infiammazione, mentre le COX sono sempre attive).

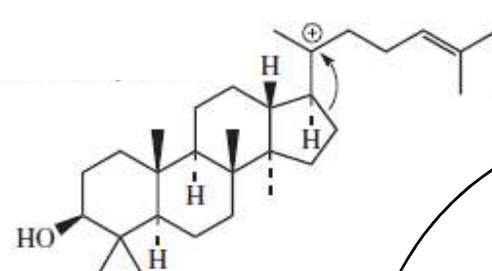


Azione antiallergica - I cortisonici non sono utili in caso di shock anafilattico (in tal caso si usa *adrenalina*) ma più che altro sono utili in un secondo momento, in quanto riducono la produzione di anticorpi (per inibizione della sintesi proteica).

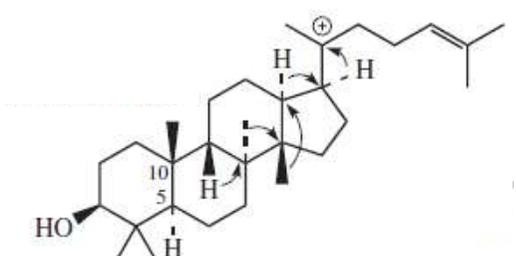




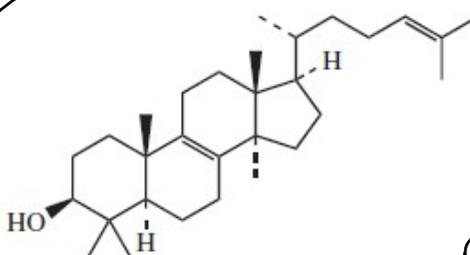
squalene



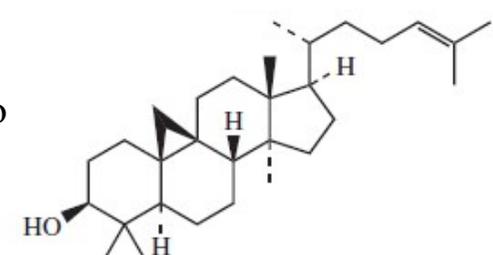
catione dammarenile



catione protosterile



lanosterolo



cicloartenolo

colesterolo

fitosteroli

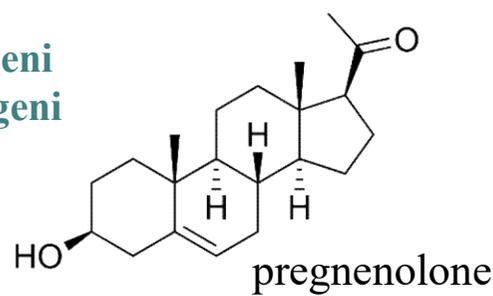
vitamine D

saponine triterpenoidiche

saponine steroidee

pregnenolone

estrogeni androgeni



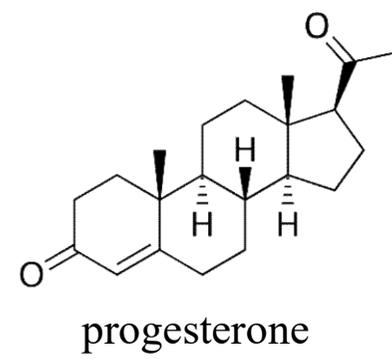
pregnenolone

acidi biliari

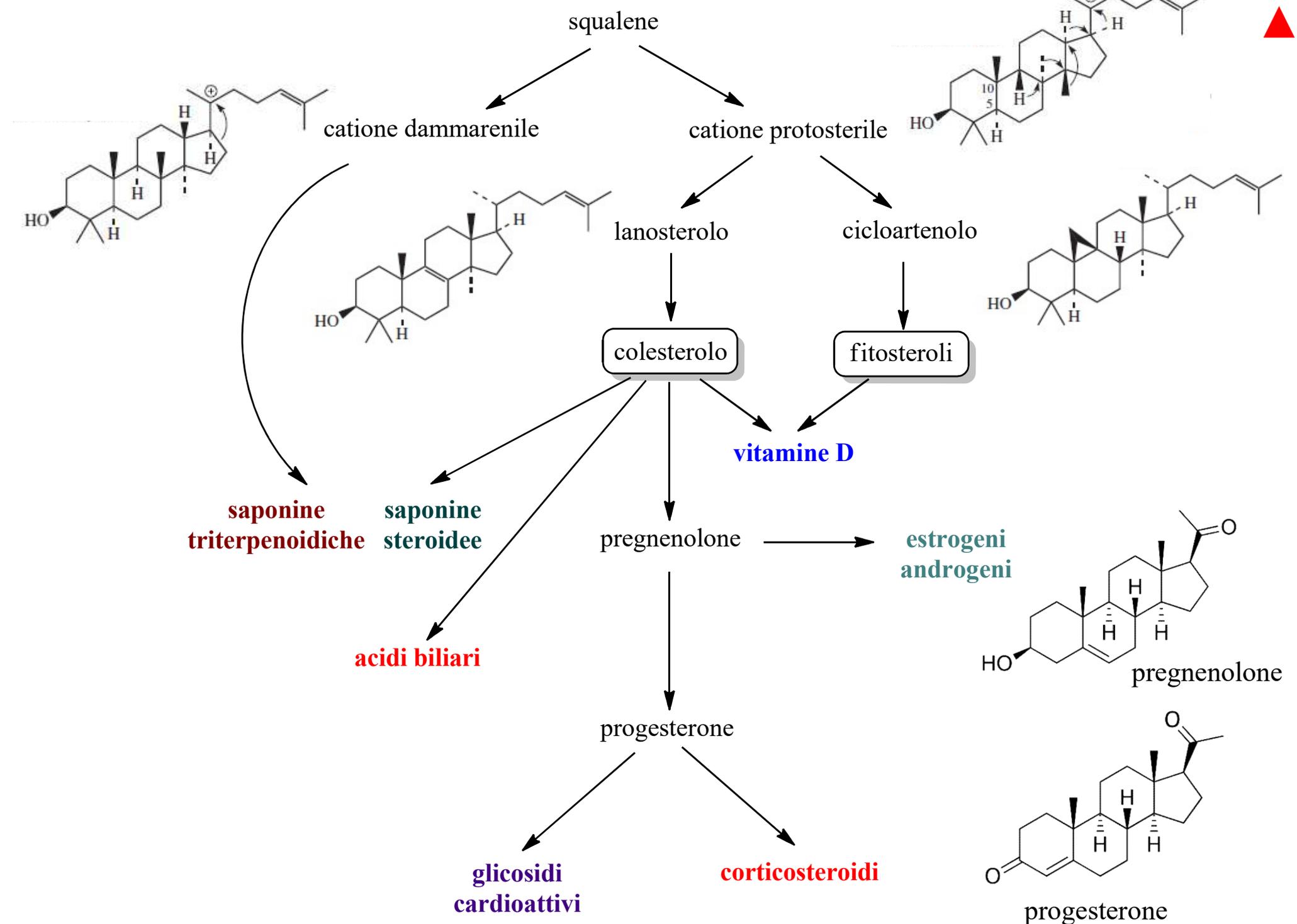
progesterone

glicosidi cardioattivi

corticosteroidi



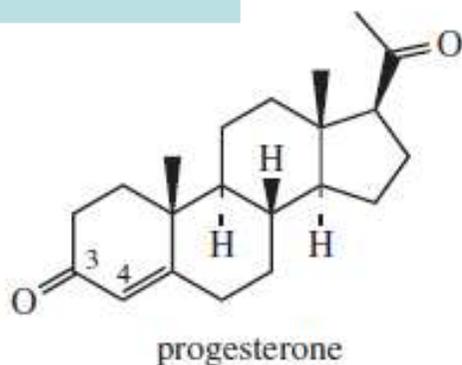
progesterone



Ormoni sessuali

Estrogeni

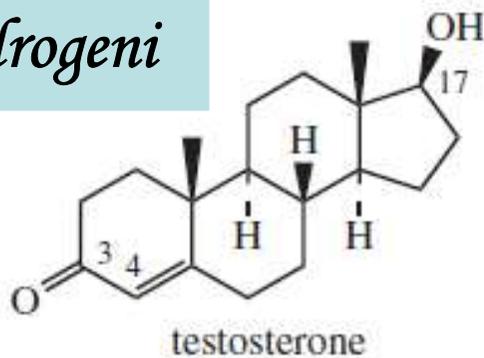
Progestinici



Characteristic features of progestogens:

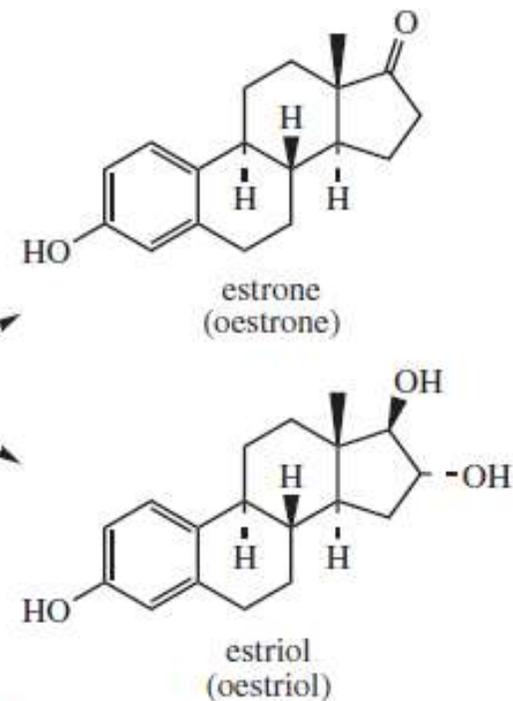
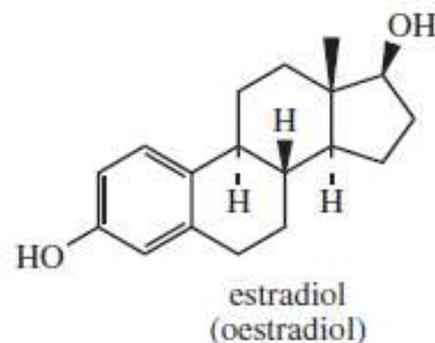
- C₂₁ pregnane skeleton
- Δ⁴-3-keto

Androgeni



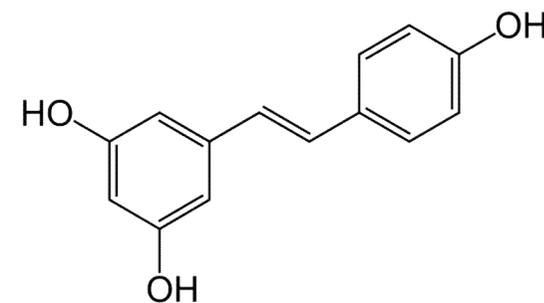
Characteristic features of androgens:

- C₁₉ androstane skeleton
- no side-chain
- Δ⁴-3-keto
- 17β-hydroxyl



Characteristic features of oestrogens:

- C₁₈ estrane skeleton
- aromatic A ring (consequently no methyl at C-10)
- no side-chain



**Resveratrolo (vino rosso):
consente il reintegro di
estrogeni**