

STORIE DI FARMACI CHE HANNO CAMBIATO IL MONDO: DAI PRIMI FARMACI DI ORIGINE NATURALE DEL XIX SECOLO ALLA RIVOLUZIONE DEI FARMACI SINTETICI DEL XX SECOLO

*Prof. Luciano Saso
Facoltà di Farmacia e Medicina
Sapienza Università di Roma
luciano.saso@uniroma1.it*

Sino al XIX secolo l'armamentario terapeutico era molto limitato. Erano diffusi i salassi e l'uso di purganti, emetici¹, oppio e molti prodotti di origine vegetale o animale di efficacia non provata scientificamente.

A partire dal XIX secolo i grandi progressi della chimica consentirono finalmente di ottenere farmaci ben caratterizzabili dal punto di vista dell'efficacia e della qualità. Vennero purificate sostanze importanti quali la morfina², la cocaina³, l'acido salicilico^{4,5}, l'insulina⁶, la penicillina⁷ e il cortisone⁸.

¹ Pratiche oggi generalmente sconsigliabili ma basate sulle millenarie teorie ippocratiche: "Causa delle malattie è in generale uno squilibrio intervenuto fra il corpo e l'ambiente esterno (condizioni climatiche, eccessi nel modo di vita e soprattutto alimentazione scorretta), che dà luogo a un ulteriore squilibrio dei fluidi organici all'interno del corpo, gli "umori", che possono allora trovarsi in quantità eccessiva o difettosa, oppure essere "crudi" o troppo "concotti" (il che equivale a non digeriti o trattenuti troppo a lungo nell'organismo). Gli umori furono ridotti da certi autori (*La natura dell'uomo*) al numero canonico di quattro: sangue, bile gialla e nera, flegma (catarro). Questa identificazione dei quattro umori si basa evidentemente sull'osservazione dei principali escreti corporei (feci, urine, emorragie, catarri, sudori), che (insieme con altre manifestazioni del malato) costituiscono per il medico ippocratico i "segni" (o sintomi) a partire dai quali egli può diagnosticare i fenomeni patologici, e soprattutto pronosticare gli sviluppi e gli esiti della malattia (<https://www.treccani.it/enciclopedia/ippocrate/>)

² È il primo alcaloide estratto dal regno vegetale. Scoperta causalmente nell'oppio da C. Derosne fu riconosciuta come alcaloide da F. W. Sertürner nel 1806, e da lui chiamata, per le proprietà sedative, analgesiche e ipnotiche, *morphium* (da Μορφεύς "dio del sogno") ([https://www.treccani.it/enciclopedia/morfina_\(Enciclopedia-Italiana\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/morfina_(Enciclopedia-Italiana)/))

³ Nel 1855 il chimico tedesco F. Gaedcke isolò il principio attivo contenuto nelle foglie dell'arbusto coca. L'alcaloide cocaina fu poi caratterizzato chimicamente nel 1859 da A. Niemann, dell'università di Göttingen. Nel 1882 l'oculista viennese K. Koller identificò nella cocaina una sostanza capace di anestetizzare localmente l'occhio durante gli interventi chirurgici, lasciando cosciente il paziente ([https://www.treccani.it/enciclopedia/cocaina_\(Universo-del-Corpo\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/cocaina_(Universo-del-Corpo)/)) La cocaina è il prototipo dei farmaci anestetici locali.

⁴ Fu estratto nel 1830 dalla salicina ed è stato sintetizzato la prima volta nel 1874. (<https://www.treccani.it/enciclopedia/acido-salicilico/>)

⁵ Nel 1897 Felix Hoffmann sintetizzò l'acido acetilsalicilico (aspirina), un derivato dell'acido salicilico, al fine di ottenere una sostanza antinfiammatoria meno tossica per curare il padre sofferente di artrite. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1119266/>)

⁶ Ormone ipoglicemizzante secreto dalle cellule delle isole di Langerhans del pancreas, isolato da F.G. Banting e C.H. Best nel 1921 (<https://www.treccani.it/enciclopedia/insulina/>)

⁷ Impariamo a scuola che la penicillina sia stata scoperta da Alexander Fleming (1981-1955) nel 1928. In realtà egli osservò solo il fenomeno dell'antibiosi (attività antibatterica del brodo di coltura del *Penicillium notatum*) ma la sostanza fu estratta e resa disponibile per l'uso terapeutico, non senza superare grandi difficoltà tecniche, da Howard Walter Florey (1898-1968) e Ernst B. Cheney (1906-1979) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15185195/>) Il Premio Nobel fu attribuito a tutti e tre nel 1945 (<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/summary/>)

⁸ Isolato e cristallizzato nel 1936 quasi contemporaneamente da E. C. Kendall negli USA e da T. Reichstein in Svizzera, fu sintetizzato, dopo laboriosissime indagini, solo nel 1947 e venne quindi studiato dal punto di vista

Nella seconda metà del XIX secolo, la chimica organica si sviluppò moltissimo soprattutto grazie alla fiorente industria dei coloranti⁹ e mise a disposizione della ricerca molte molecole strutturalmente molto varie. Il grande farmacologo tedesco Paul Ehrlich (1854-1915)¹⁰ ipotizzò che i farmaci potessero agire recettori preesistenti nel nostro organismo (teoria dei recettori)¹¹ e propose il metodo dello *screening* per la scoperta dei farmaci¹². Esso consisteva nel provare in maniera casuale molecole organiche in modelli di malattia. Tale approccio risultò molto efficace in un'epoca in cui le basi biologiche della maggior parte delle malattie erano sconosciute e non sarebbe stato possibile sviluppare farmaci in maniera mirata (*targeted therapies*¹³) come facciamo oggi. Grazie al metodo dello *screening*, vennero scoperte tra gli anni '30 e '60 del XX secolo la maggior parte delle classi farmacologiche in uso ancora oggi come i sulfamidici e altri chemioterapici, i diuretici, gli ipoglicemizzanti orali, i farmaci attivi sul sistema nervoso, cardiovascolare e respiratorio.

Una rivoluzione avvenuta meno di un secolo fa che ha messo finalmente a disposizione dell'umanità farmaci efficaci e sicuri salvando milioni di vite dopo millenni di impiego di intrugli inefficaci e pericolosi. I problemi non sono tuttavia ancora risolti perché molte malattie rimangono incurabili o non ben curabili, i farmaci disponibili non sono sempre ben utilizzati e alcune nuove terapie sono molto costose e non accessibili a tutti gli esseri umani.

farmacologico e introdotto in terapia nel 1948 da Philip S. Hench.

[https://www.treccani.it/enciclopedia/cortisone_\(Enciclopedia-Italiana\)/#google_vignette](https://www.treccani.it/enciclopedia/cortisone_(Enciclopedia-Italiana)/#google_vignette)

⁹ [https://www.treccani.it/enciclopedia/i-metodi-di-sviluppo-dei-farmaci-e-l-evoluzione-dell-industria-farmaceutica_\(Storia-della-civilt%C3%A0-europea-a-cura-di-Umberto-Eco\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/i-metodi-di-sviluppo-dei-farmaci-e-l-evoluzione-dell-industria-farmaceutica_(Storia-della-civilt%C3%A0-europea-a-cura-di-Umberto-Eco)/)

¹⁰ [https://www.treccani.it/enciclopedia/paul-ehrlich_\(Enciclopedia-Italiana\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/paul-ehrlich_(Enciclopedia-Italiana)/) La teoria dei recettori fu perfezionata poi sino a tempi recenti e in particolare Emil Fischer propose già nel 1894 il modello molto intuitivo "chiave-serratura" [https://www.treccani.it/enciclopedia/chimica-supramolecolare_\(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/chimica-supramolecolare_(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica)/)

¹¹ <https://www.nature.com/articles/415587a>

¹² https://en.wikipedia.org/wiki/Drug_discovery

¹³ <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/targeted-therapy.html>