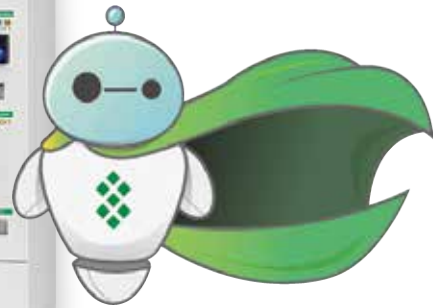


IL DISTRIBUTORE AUTOMATICO PER LA FARMACIA

- Garanzia 5 anni
- Servizio tutto compreso
- Profondità speciale 48cm



MADE IN ITALY



IL SOGNO NEL CASSETTO

- Sistema Prenota & Ritira
- Ritiro Fuori Orario H24
- Integrabile con MedyBox
- Anche Stand Alone
- Da 5 a 32 Cassetti
- App dedicata
- Anche refrigerato
- Disponibile in vari modelli
- con Profondità 68 e 48 cm



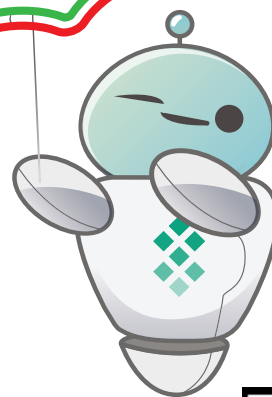
INVESTIMENTO A COSTO ZERO



CREDITO
D'IMPOSTA
INDUSTRIA 4.0

50%

Deducibile in solo 3 anni a partire dall'anno in corso



+ CUMULATIVO
CREDITO D'IMPOSTA
PER IL MEZZOGIORNO

45%

(50%+45%=95%)

Deducibile interamente dal mese successivo all'acquisto

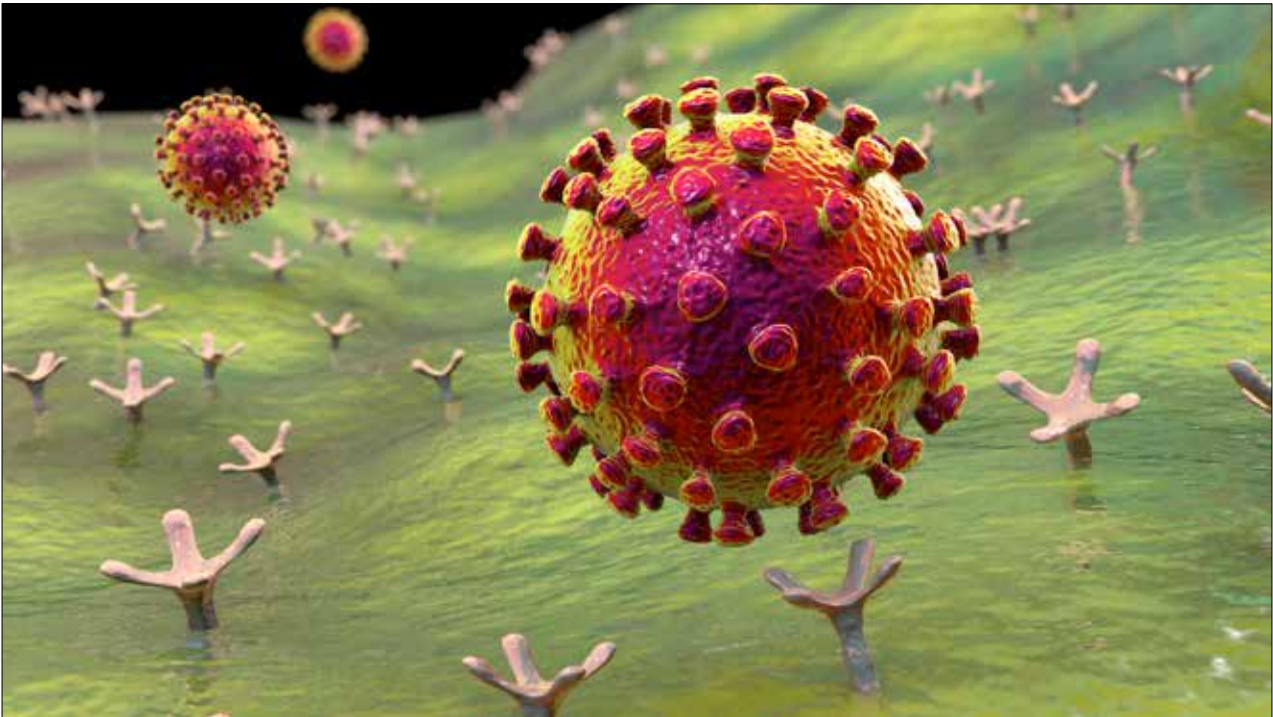


Approfittane subito: 02 66 800 554 - info@medybox.it

Via Pietro Borsieri 28, Milano - 02 66 800 554 - www.medybox.it

UNA POLTRONA PER DUE

IL RUOLO DI ACE2 NEL COVID



di **Giulia Sanino**, farmacista

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) svolge un ruolo fisiopatologico fondamentale nell'ipertensione.

Gli "attori" coinvolti sono i protagonisti di una fine regolazione, fondamentale per i meccanismi fisiopatogenici alla base dello sviluppo delle patologie cardiovascolari. Sars-Cov2 ha deciso di usare proprio il RAAS come bersaglio, non solo per entrare nella

cellula ma anche per "beffarsi" dei nostri sistemi di regolazione omeostatica.

Una sorta di cavallo di Troia, per ingannare in modo subdolo i nostri efficienti meccanismi di controllo.

Comprendere il ruolo di questo sistema di regolazione è fondamentale per capire la patologia e l'ubiquità dei disturbi provocati dal virus.

Cercheremo subito di immergerci in quello che sembra un insieme complesso di meccanismi, ma che in realtà, in fondo, si può riassumere in pochi concetti che permettono di avere una visione chiave della strategia adottata da un virus tanto furbo quanto infido.

Partirei da un'immagine: una bilancia, che possa definire l'importanza dell'equilibrio di questo sistema.

Sui due piatti della bilancia troveremo da una parte **angiotensina II**, un ormone polipeptidico di cui poi elencheremo le azioni; sull'altro piatto della bilancia invece troveremo **Ace2**, un recettore che si può essenzialmente trovare sotto due forme: una libera ed una legata alla membrana extracellulare.

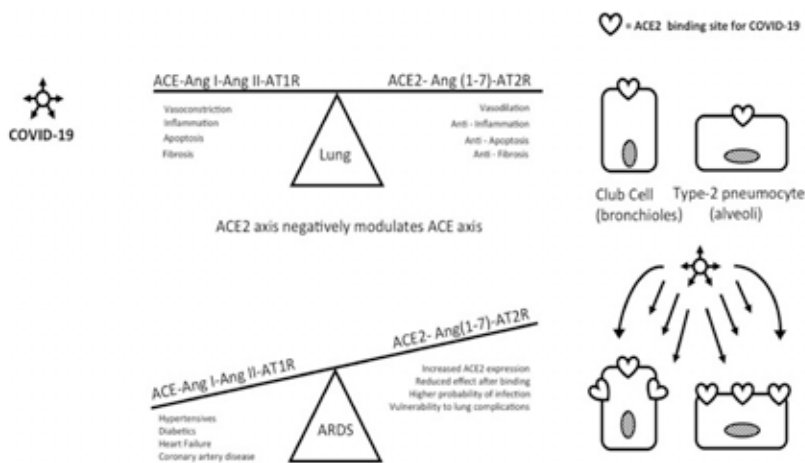
Oltre a questi effetti, l'attivazione del RAAS ha anche un ruolo in diversi stati patologici anche attraverso la promozione di fenomeni infiammatori. Per questi motivi, quando il nostro organismo percepisce una disregolazione ed un aumento dei livelli di angiotensina II, inizia ad escogitare un modo per contrastarla, e lo fa attraverso Ace2: ne aumenta la trascrizione. L'enzima 2 di conversione dell'angiotensina (Ace2) promuove infatti il rilascio di peptidi vasoattivi come ossido d'azoto, bradichinina e PGE21 che hanno effetti vasodilatatore, anti-infiammatorio ed organo-protettivo. L'attività enzimatica di Ace2 sembra possa ridursi con l'invecchiamento ed essere più efficiente nei soggetti di sesso femminile.

Ma attenzione! Ace2 è un recettore che si trova sulla superficie della membrana in forma LEGATA alla membrana. Come recettore transmembrana, esso deve essere tagliato in modo proteolitico. Per dirla in parole più semplici, la sua "testa" (la tasca) deve essere decapitata, da alcune proteasi (Adam 17, ad esempio), che "liberano" la forma libera di Ace2, la quale si va a legare ad angiotensina II trasformandola in angiotensina 1-7, un peptide più corto che ha AZIONI BENEFICHE tra cui, come detto, vasodilatazione, effetti anti-fibrotici e antinfiammatori.

Angiotensina 1-7, attivando una serie di reazioni a cascata, riesce così a contrastare gli effetti negativi di angiotensina II. Perché questo meccanismo si espliciti, serve che Ace2 sia disponibile.

IN PRESENZA DI SARS-COV2

Ora passiamo a lui, Sars-Cov2. Che effetti produce nell'organismo? Sappiamo tutti, fin dai primi giorni della pandemia, che il virus utilizza la forma stabile e legata di Ace2 e la "sequestra", ossia sfrutta proprio questo recettore di membrana per entrare all'interno della cellula.



IN ASSENZA DI SARS-COV2

In condizioni fisiologiche, l'angiotensina I, sintetizzata a partire dalla renina, viene convertita in angiotensina II dall'enzima di conversione dell'angiotensina, che è appunto Ace (angiotensin converting enzyme).

Per cui :

RENINA ➡ ANGIOTENSINA I ➡ (ACE) ➡ ANGIOTENSINA II.

L'angiotensina II ha, tra i suoi effetti: vasocostrizione, ipertensione, fibrosi e apoptosi.



J. Loscalzo, A. L. Barabási,
E. K. Silverman

LA MEDICINA DELLE RETI

Una nuova visione sistemica
della malattia e della cura

Anno di pubblicazione 2020
Formato cm 15 x 22,5
ISBN 978-88-5523-027-8
Pag. 544
€ 38,00

Davanti a noi c'è una nuova frontiera della medicina. Big data, genomica e approccio quantitativo all'analisi basata sulle reti possono essere usati in sinergia per permettere alla medicina di ampliare i suoi orizzonti come mai prima d'ora. Un nuovo campo della ricerca medica in rapida trasformazione, che promette di rivoluzionare sia la diagnosi che la cura delle malattie dell'uomo, viene affrontato in questo saggio attraverso i contributi dei maggiori esperti che daranno ai lettori la sintesi di quanto è stato fatto finora e di quanto ancora c'è da fare. Per lunghissimo tempo i ricercatori hanno provato a individuare i difetti molecolari delle singole patologie con l'intento di sviluppare terapie mirate per curarle, ma questo paradigma ha trascurato l'intrinseca complessità delle malattie umane e ha spesso portato a trattamenti inadeguati o a troppi effetti collaterali. Invece di forzare la patogenesi all'interno di un modello riduzionista, la medicina delle reti considera la molteplicità dei fattori che influenzano le malattie basandosi su diversi tipi di reti. Poiché la maggior parte delle componenti cellulari sono connesse le une alle altre attraverso intricate relazioni a livello metabolico e proteina-proteina, l'analisi delle reti è destinata a giocare un ruolo cruciale. A causa di queste interazioni, i difetti genici possono – attraverso una rete molecolare – influenzare l'attività di altri geni che invece non hanno difetti. Raramente, infatti, una malattia è la conseguenza di un difetto di un solo gene quanto piuttosto delle perturbazioni di questa rete. Loscalzo, Barabási e Silverman ci offrono dunque un approccio sistematico per comprendere malattie complesse tramite la spiegazione delle caratteristiche uniche della medicina delle reti e delle nuove rivoluzionarie prospettive che sta delineando.

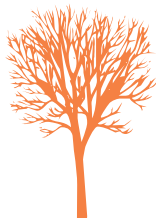
LA FORMA LIBERA DI ACE2, FUNZIONA DA "TAPPO", È CIOÈ IN GRADO DI TRATTENERE IL VIRUS STESSO, LEGANDOSI ALLA SUA SPIKE PROTEIN, IMPEDENDO CHE IL VIRUS STESSO POSSA LEGARSI AL RECETTORE ACE2 PRESENTE SULLA MEMBRANA

L'ingresso avviene attraverso il sistema dell'endocitosi, ovvero il virus entra insieme ad Ace2. Di conseguenza, sulla superficie della cellula si avrà una downregulation recettoriale, che altro non è che una DIMINUIZIONE di recettori Ace2. Limitando i recettori Ace2 disponibili, il virus toglie quindi la possibilità al nostro organismo di contrastare le azioni negative dell'angiotensina II. In parole povere, sottrae dalla superficie cellulare il substrato essenziale, che è Ace2 il quale, nella sua forma libera, come abbiamo detto sopra, è in grado di legarsi ad angiotensina II e trasformarla in angiotensina 1-7 che è protettiva. Ma non è finita qui! In effetti, si potrebbe pensare che un ridotta presenza di Ace2 potrebbe determinare un minore ingresso del virus e limitare i danni della patologia. In realtà, le cose stanno esattamente nel modo contrario, in quanto la forma LIBERA di Ace2, funziona da "TAPPO", è cioè in grado di trattenere il virus stesso, legandosi alla sua SPIKE PROTEIN, impedendo che il virus stesso possa legarsi al recettore Ace2 presente sulla membrana.

Per spiegarvela con un'immagine, è come se Ace2 fosse una poltrona, su cui il virus si vuole sedere. Se la trova summa membrana, vi si siede per poi entrare insieme alla poltrona nella cellula e replicarsi. Se invece la trova in forma libera, si siede e si addormenta. Il virus non vede l'ora di adagiarsi comodamente sopra le poltrone Ace2, ma nel momento in cui ci si siede sopra, le porta via, se le porta dentro e quel pavimento rimane un pavimento senza poltrone, per cui quando aumenta l'ANGIOTENSINA II, sarà libera di esplicare le sue azioni negative, perché non troverà più nessuna POLTRONA VOLANTE (FORMA LIBERA DI ACE2), che vorrà farla sedere inattivandola e trasformandola in ANG 1-7. Per cui: + virus – poltrone volanti ➡ + ANG II + fibrosi + vasocostrizione.

TAXIS Plus *il cassetto del futuro*

100% estraibile
Massima visibilità
Nuovo design



ALLUMINIO **futuro sostenibile**

Nessun altro cassetto per farmacia è innovativo come l'ultimo prodotto della Icas. **TAXIS PLUS** raccoglie e consolida l'eredità degli ultimi 20 anni della serie Taxis 1 e Taxis 2. **TAXIS PLUS** è il primo cassetto ad avere il fianco con incorporato un portaschede in materiale plastico che facilita l'identificazione dei prodotti. Unico nel suo settore, il nuovo sistema brevettato offre una capacità di contenimento del 100% garantendo una maggiore portata. Disponibile in sei profondità e cinque larghezze, **TAXIS PLUS** è l'evoluzione naturale di un grande progetto.

ICAS S.R.L. Via Martiri delle Foibe, 61
26010 Vaiano Cremasco (Cremona) Italy
Tel. +39 0373 278045 Fax +39 0373 278107
web site www.icas.it e-mail comm@icas.it

ICAS