STRUMENTO DI STUDIO

Quiz di autovalutazione

Q1 · Ch.1 — Quanti anelli fusi costituiscono il nucleo ergolinico dell'LSD?

A) Due

B) Tre

C) Quattro

D) Cinque

Risposta: C. Il nucleo ergolinico è tetraciclico: quattro anelli fusi (A–D). Gli anelli A/B formano la porzione indolica (con l'azoto N1), l'anello D porta l'azoto amminico N6 (DOI 10.1073/pnas.2603412123).

Q2 · Ch.1 — Quali sono le due posizioni "storiche" di modifica strutturale nelle lisergamidi?

A) N1 e N6

B) C2 e C5

C) N4 e N8

D) Solo C8

Risposta: A. N1 è l'azoto indolico (acilazione → profarmaci); N6 è l'azoto amminico terziario dell'anello D (sostituzione → analoghi attivi di per sé come AL-LAD ed ETH-LAD).

Q3 · Ch.1 — Nello studio PNAS di destrutturazione, cosa ha prodotto l'ergolog UCD0076 nei saggi comportamentali murini?

A) Effetti allucinogeni più forti dell'LSD

B) Effetti di tipo antipsicotico senza attivazione allucinogena

C) Cardiotorossicità aumentata

D) Nessuna attività sul SNC

Risposta: B. UCD0076 mostra preferenza per 5-HT2C sugli altri recettori 5-HT2 e ha prodotto effetti antipsicotici-like nel topo senza il profilo allucinogeno (dati animali; DOI 10.1073/pnas.2603412123).

Q4 · Ch.2 — Perché i composti N1-acilati sono inattivi in vitro ma attivi in vivo?

A) Legano un recettore diverso in vivo

B) L'idrolisi rimuove il gruppo acilico e libera LSD

C) I saggi in vitro sono semplicemente poco sensibili

D) Attraversano la barriera emato-encefalica solo da intatti

Risposta: B. Il gruppo acilico in N1 abolisce l'affinità 5-HT2A della molecola intatta; in vivo l'idrolisi chimica ed epatica rigenera LSD, il vero agente attivo. Sono profarmaci (DOI 10.1016/j.neuropharm.2019.107856).

Q5 · Ch.2 — Cosa si rileva nel siero dopo somministrazione orale di 1P-LSD (PMID 32415750)?

A) Solo 1P-LSD intatto

B) 1P-LSD e LSD in parti uguali

C) Solo LSD

D) Metaboliti idrossilati dominanti

Risposta: C. Dopo somministrazione orale, nel siero e nelle urine si rileva solo LSD; la biodisponibilità orale di LSD da 1P-LSD era vicina al 100% (dati umani, n = 2; DOI 10.1002/dta.2821).

Q6 · Ch.2 — Quale potenza mostra 1B-LSD nel saggio HTR murino (PMID 31083768)?

A) 76% dell'LSD

B) 50% dell'LSD

C) 14% dell'LSD

D) 0% — completamente inattivo

Risposta: C. 1B-LSD agisce con ~14% della potenza dell'LSD (ED50 976,7 vs 132,8 nmol/kg, dati animali). La differenza riflette l'efficienza di idrolisi e la farmacocinetica, non un'azione recettoriale intrinseca.

Q7 · Ch.2 — Quali valori di tossicità sono riportati per 1V-LSD e con quale statuto di evidenza?

A) Studio clinico: epatotossicità 92%

B) Previsioni in silico: rischio polmonare 92%, hERG IC50 1,4 µM

C) Dati animali: cardiotorossicità a 10 µg/kg

D) Nessuna stima disponibile

Risposta: B. Per 1V-LSD esistono solo previsioni computazionali: rischio polmonare 92% e hERG IC50 1,4 µM (Percepta) — valori in silico, non verificati sperimentalmente (DOI 10.1007/s00204-025-04255-1).

Q8 · Ch.3 — Cosa distingue fondamentalmente gli analoghi N6-sostituiti dai profarmaci N1-acilati?

A) Si convertono tutti in LSD

B) Non si convertono in LSD: sono attivi di per sé

C) Sono inattivi in vivo

D) Agiscono solo su 5-HT2C

Risposta: B. La sostituzione su un'ammina terziaria (N6) non è idrolizzabile: AL-LAD ed ETH-LAD non liberano mai LSD e possiedono attività intrinseca e profilo metabolico propri.

Q9 · Ch.3 — Quale potenza HTR è riportata per AL-LAD rispetto a LSD?

A) ~14%

B) ~50%

C) ~76%

D) ~100%

Risposta: C. AL-LAD ED50 174,9 nmol/kg vs LSD 132,8 nmol/kg → ≈76% della potenza dell'LSD nell'HTR murino (dati animali; DOI 10.1002/dta.1985).

Q10 · Ch.3 — Qual è lo statuto delle evidenze umane per ETH-LAD?

A) Uno studio controllato su 83 volontari

B) Nessun dato umano

C) Ampia casistica clinica

D) Uno studio con n = 2

Risposta: B. Non esistono dati umani controllati per ETH-LAD; le informazioni provengono da modelli preclinici e segnalazioni non controllate. Tutte le affermazioni sugli effetti nell'uomo vanno trattate come incerte.

Q11 · Ch.4 — Nello studio di sicurezza pooled su 83 volontari sani, cosa si è osservato alla dose di 200 µg di LSD?

A) Alterazioni renali ed epatiche

B) Picco di frequenza cardiaca >100 bpm nel 25% e temperatura corporea >38 °C nel 34%

C) Convulsioni nel 10%

D) Nessun effetto avverso

Risposta: B. A 200 µg: picco di FC >100 bpm nel 25% e picco di temperatura corporea >38 °C nel 34% (dati umani, contesto controllato). Nessuna variazione clinicamente rilevante della funzionalità epatica o renale (DOI 10.1007/s00213-021-05978-6).

Q12 · Ch.4 — Quali effetti collaterali comuni sono riportati per la somministrazione acuta di LSD?

A) Alopecia ed eruzioni cutanee

B) Cefalea, ansia, nausea, vertigini

C) Ipotensione e bradicardia

D) Disturbi visivi permanenti

Risposta: B. Gli effetti avversi comuni (dati umani) sono cefalea, ansia, nausea e vertigini — un quadro prevalentemente simpatico-comimetico acuto e psichico, senza tossicità d'organo alle dosi studiate.

Q13 · Ch.5 — Perché un test immunocromatografico non distingue LSD da 1P-LSD o 1V-LSD?

A) Perché è troppo poco sensibile

B) Perché rileva la struttura indolica comune a tutte le lisergamidi

C) Perché reagisce solo con LSD

D) Perché gli analoghi non contengono indolo

Risposta: B. I test rapidi (strisce immunocromatografiche; reattivi colorimetrici come quello di Ehrlich) riconoscono lo scaffold indolico condiviso: segnalano "è presente una lisergamide" senza identificare quale.

Q14 · Ch.5 — Quale metodo separa e identifica simultaneamente tutti gli analoghi lisergamidici?

A) Spettrofotometria UV

B) Test colorimetrico di Marquis

C) LC-MS/MS

D) Singola piastra TLC

Risposta: C. LC-MS/MS combina tempo di ritenzione, ione precursore e transizioni di frammentazione: separa e identifica LSD e ogni analogo contemporaneamente — il metodo di riferimento in tossicologia (es. DOI 10.1002/dta.2821).

Q15 · Ch.5 — A cosa serve la spettroscopia NMR nello studio delle lisergamidi?

A) Quantificazione rapida nel sangue

B) Caratterizzazione strutturale completa (es. 1B-LSD)

C) Test immunocromatografico

D) Stima della biodisponibilità orale

Risposta: B. L'NMR assegna tutte le risonanze protoniche e carboniche, conferma la posizione di sostituzione (N1 vs N6), la stereochimica e la purezza: è il metodo usato per caratterizzare completamente nuovi analoghi come 1B-LSD (DOI 10.1002/dta.2613).