

Lek - miejsce działania

DEFINICJE

Agonista jest to substancja łącząca się z receptorem, wywołując reakcję w komórce. Jest przeciwieństwem **antagonisty**, który łącząc się z receptorem, blokuje go nie wywołując reakcji. **Antagonista** blokuje także receptor przed aktywowaniem go przez **agonistę**.

Znane jest także pojęcie **częściowego agonisty**, który wywołuje reakcję receptora, jednakże nie tak silną jak pełny **agonista**. **Agonista** to substancja naturalna (hormon, neurotransmitter) lub sztuczna (narkotyk, lek).

Inhibitor to związek chemiczny powodujący zahamowanie bądź spowolnienie reakcji chemicznej. **Inhibitorem** można nazwać zarówno substancję powodującą spowolnienie lub zatrzymanie reakcji niekatalizowanej jak i substancję obniżającą aktywność katalizatorów reakcji katalizowanej.

PROJEKTOWANIE LEKÓW

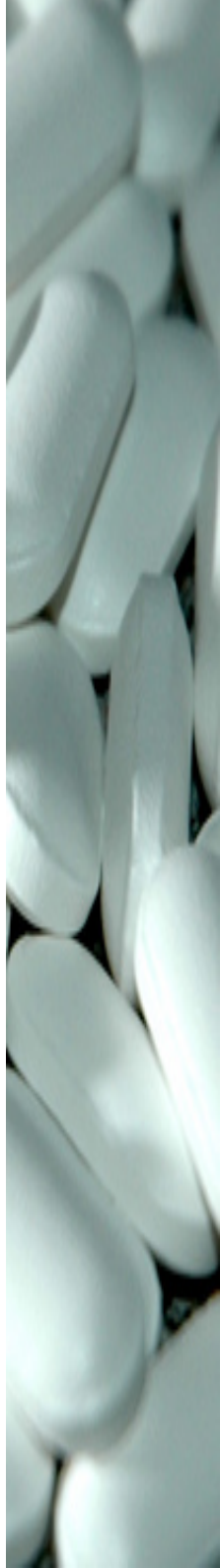
Zmiana powinowactwa „leku” do miejsca działania przeprowadzona może być przez:

- wymianę podstawników
- powiększenie cząsteczki
- wydłużenie lub skrócenie łańcucha
- powiększenie lub zmniejszenie pierścienia
- wymianę pierścieni
- kondensację pierścieni
- wprowadzenie grup izosterycznych
- uproszczenie struktury cząsteczki
- usztynwienie cząsteczki

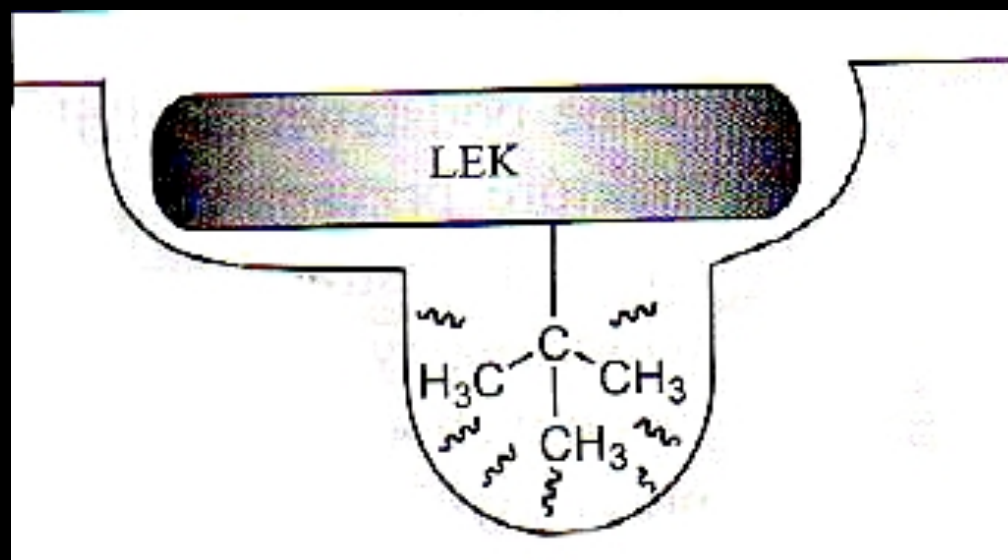
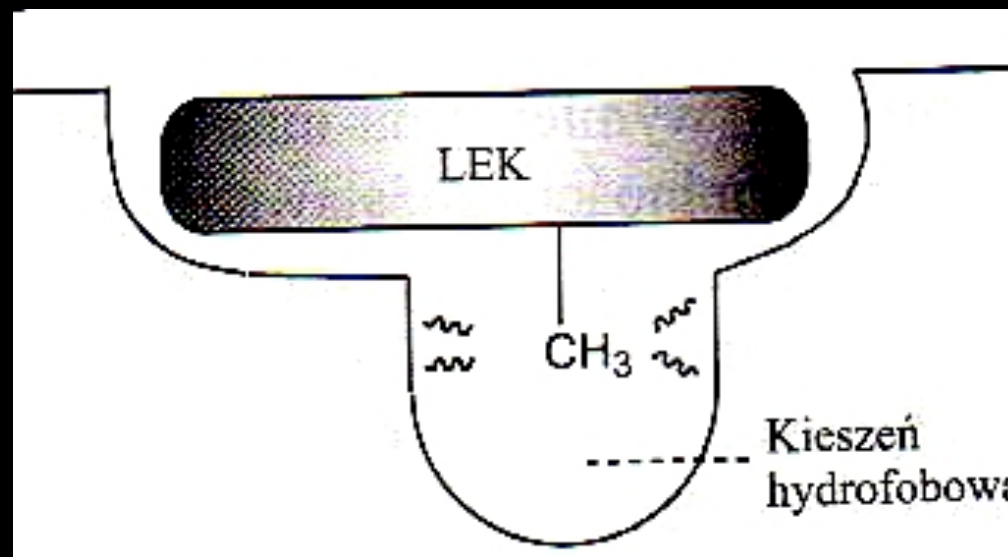
WYMIANA PODSTAWNIKÓW

Podstawniki alkilowe

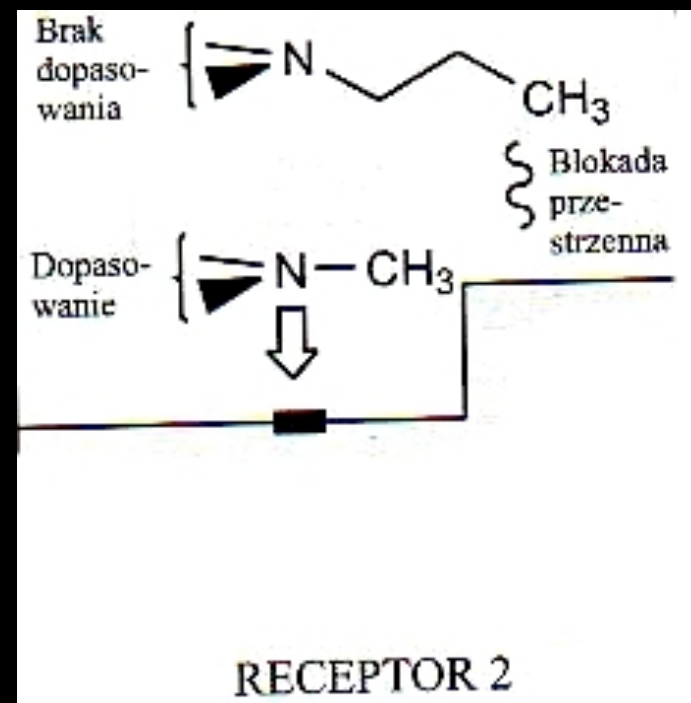
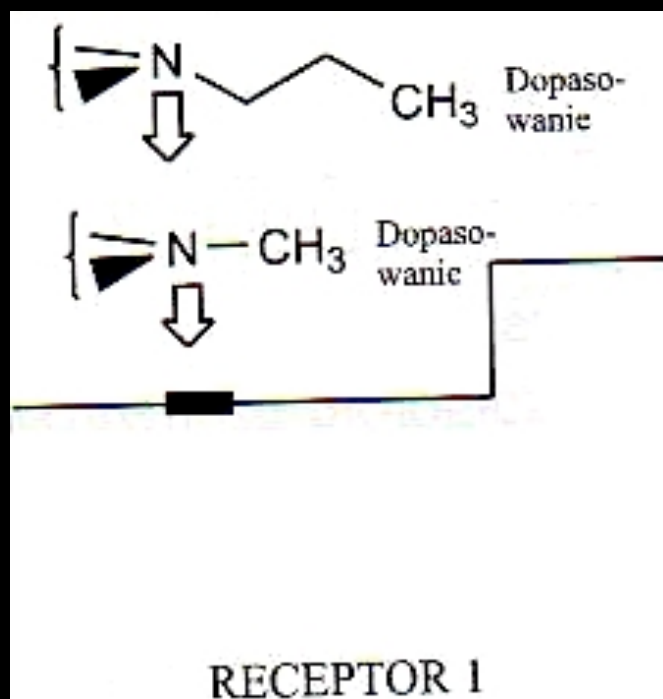
Podstawniki w pierścieniu aromatycznym



PODSTAWNIKI ALKILOWE

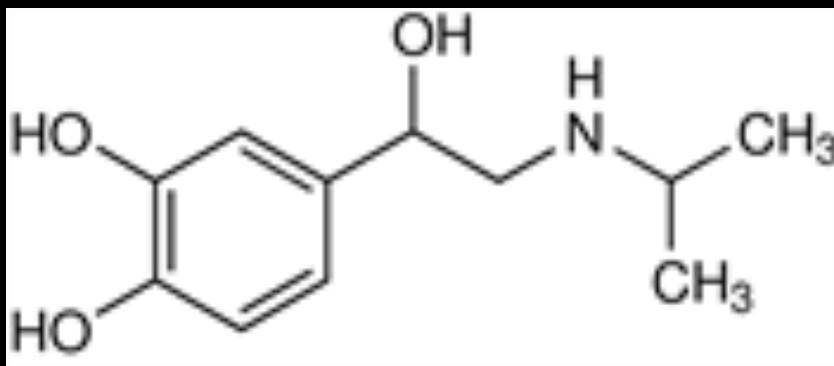


PODSTAWNIKI ALKILOWE

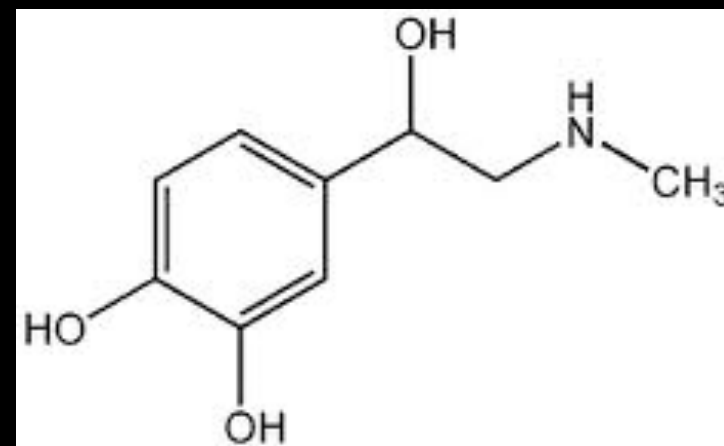


PODSTAWNIKI ALKILOWE

izoprenalina

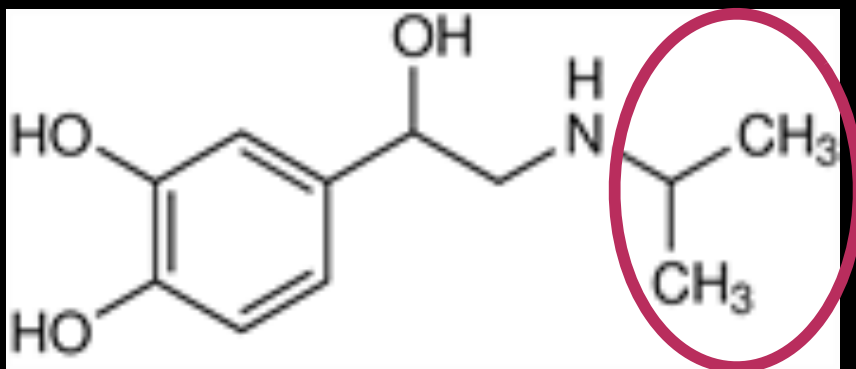


adrenalina

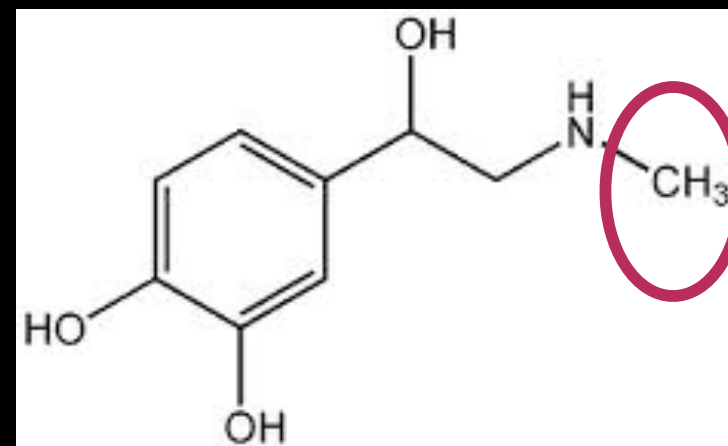


PODSTAWNIKI ALKILOWE

izoprenalina

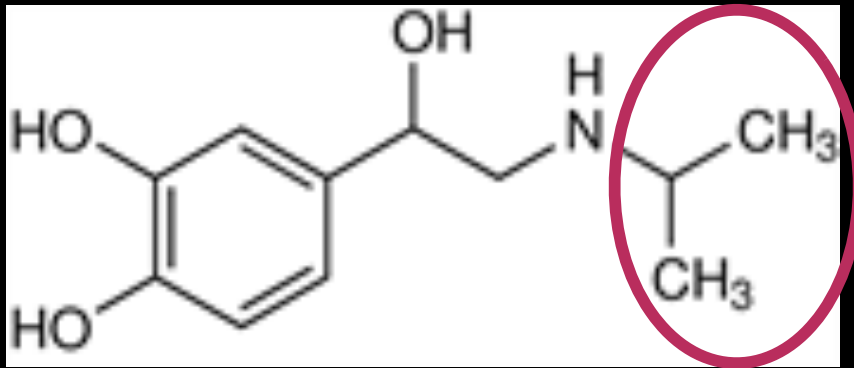


adrenalina



PODSTAWNIKI ALKILOWE

izoprenalina



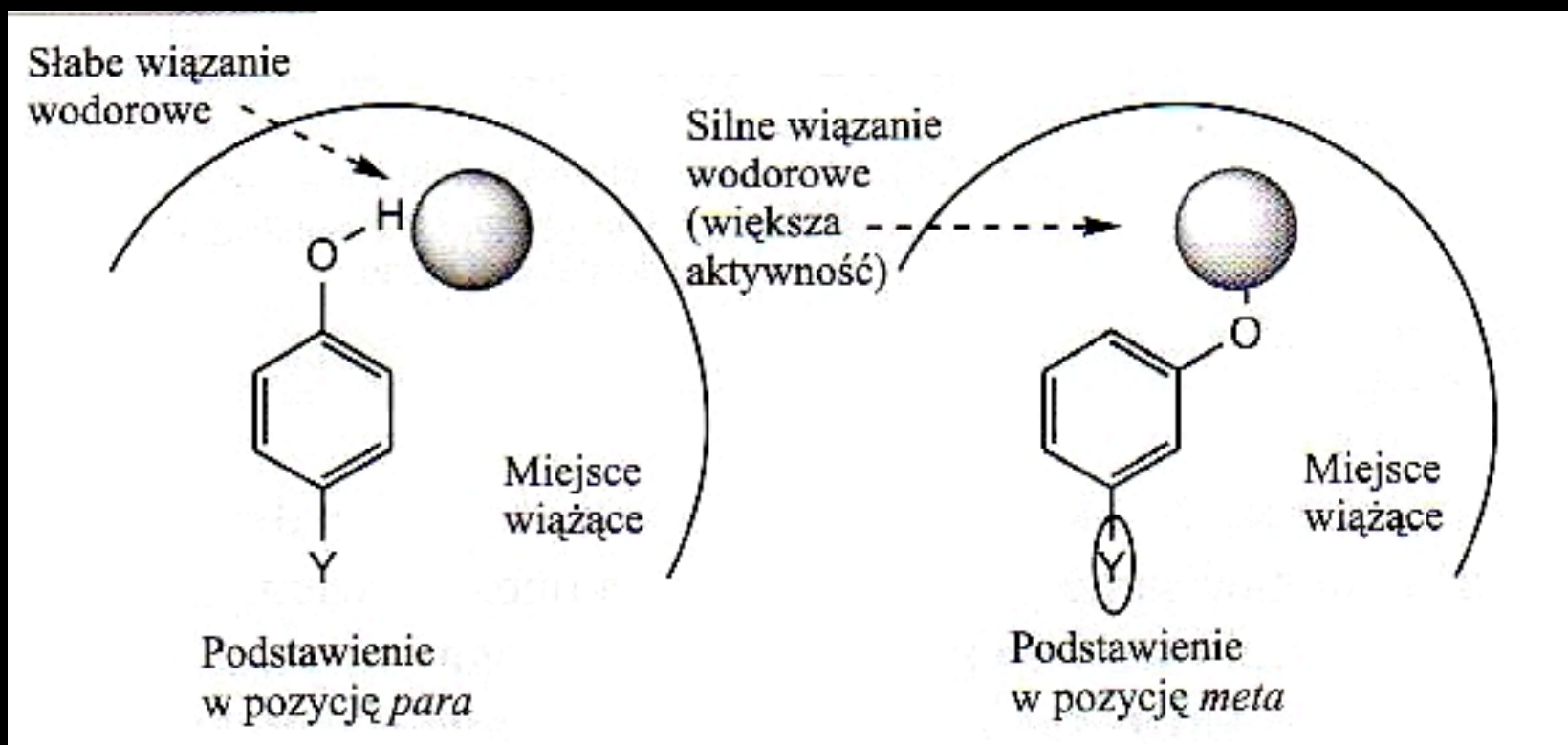
receptor
 β -adrenergiczny

adrenalina

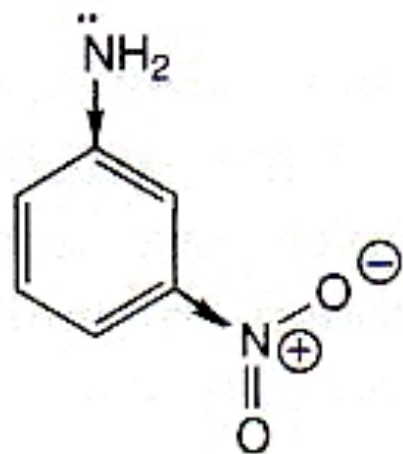


receptor
 α - i β -adrenergiczny

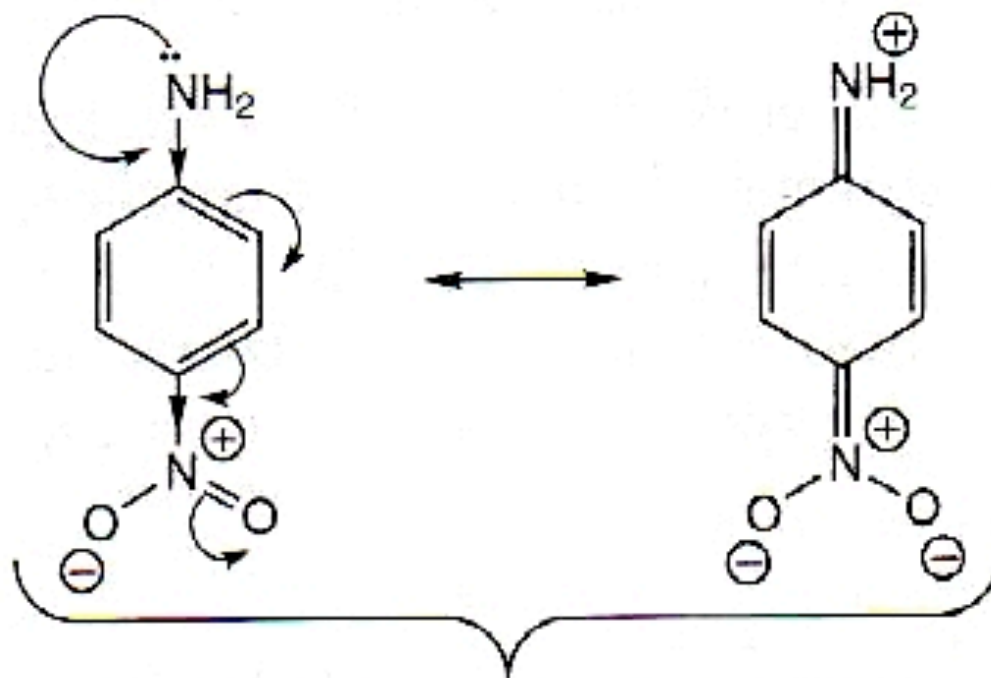
PODSTAWNIKI W PIERŚCIENIU AROMATYCZNYM



PODSTAWNIKI W PIERŚCIENIU AROMATYCZNYM

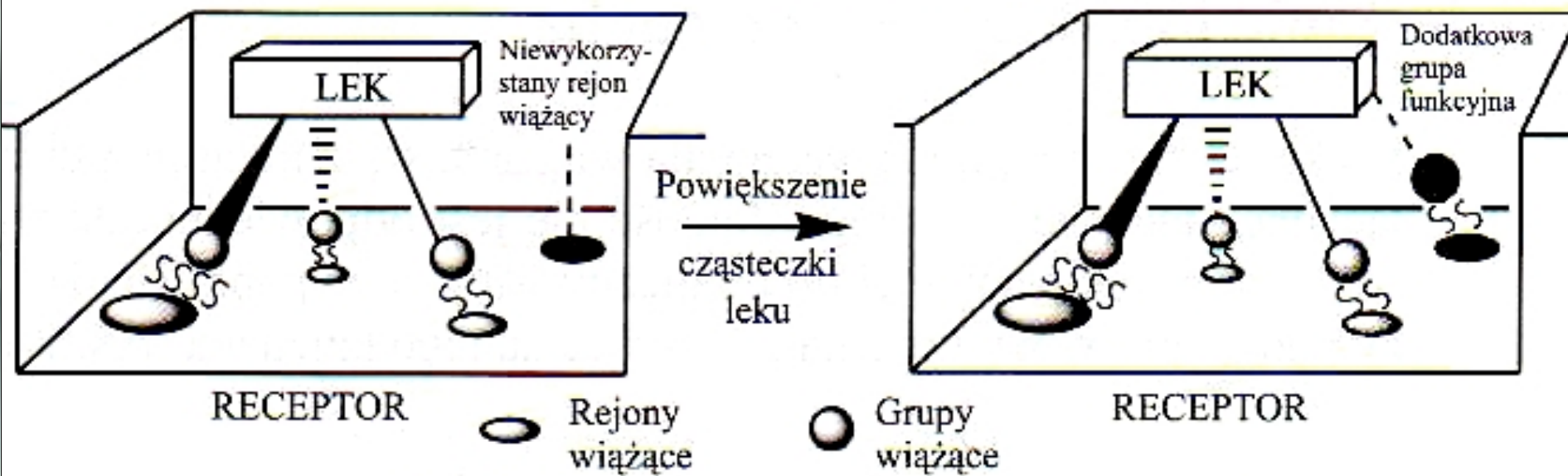


META (elektronoakceptorowy efekt indukcyjny)

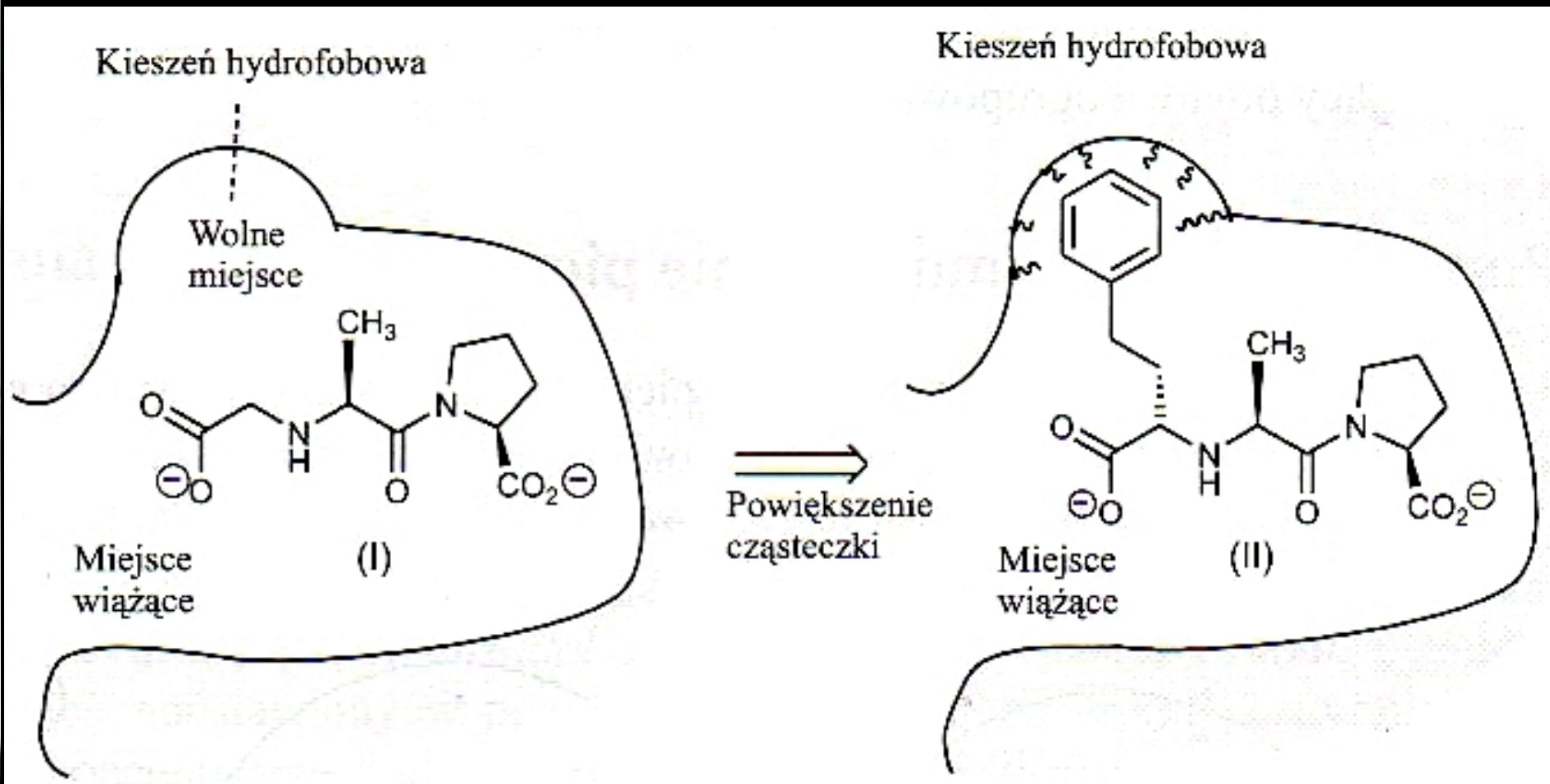


PARA (elektronoakceptorowy efekt wynikający z efektu rezonansowego i indukcyjnego, prowadzący do słabszej zasady)

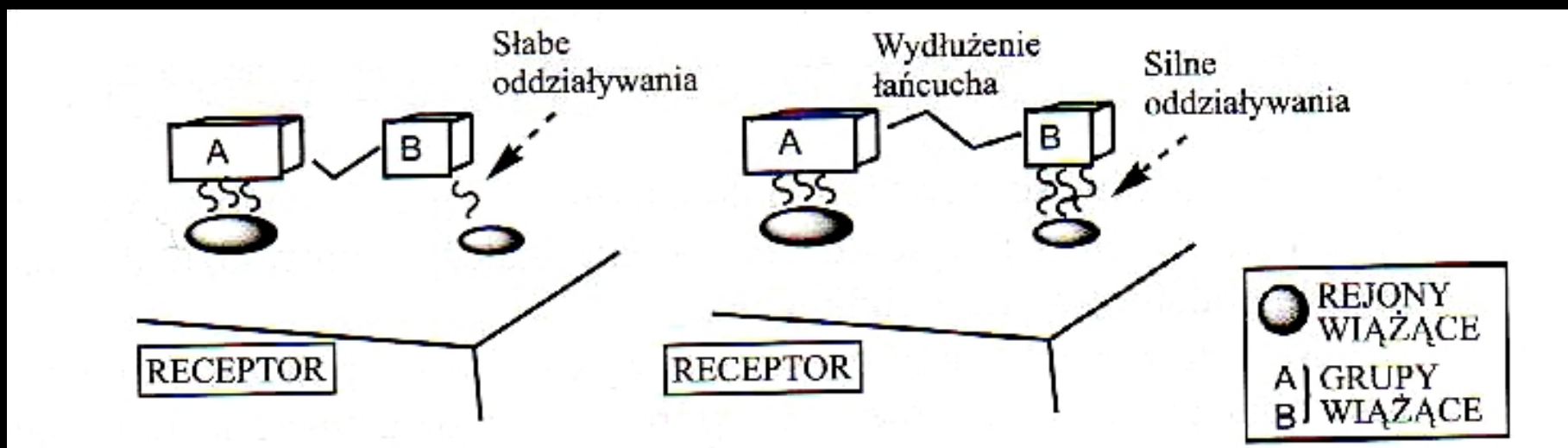
POWIĘKSZANIE CZĄSTECZKI



POWIĘKSZANIE CZĄSTECZKI

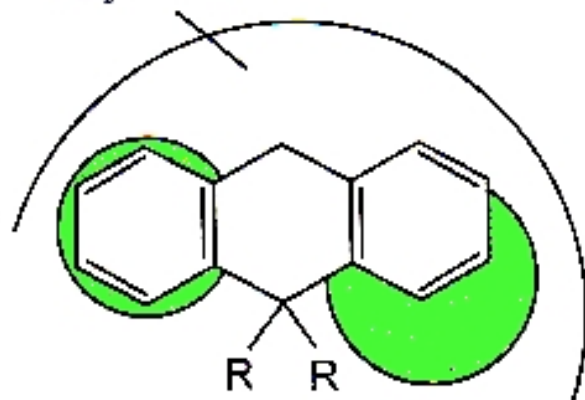


WYDŁUŻANIE LUB SKRACANIE ŁAŃCUCHA

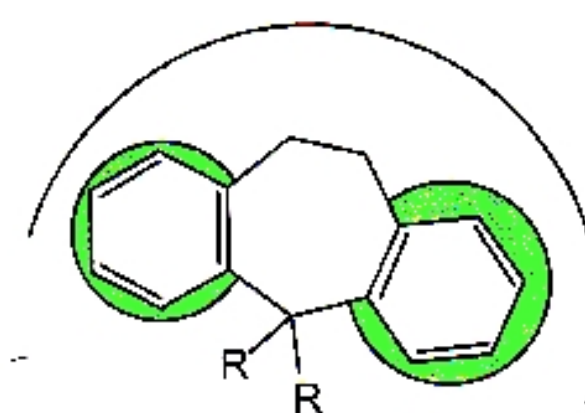


POWIĘKSZANIE LUB ZMNIEJSZANIE PIERŚCIENIA

Miejsce wiązania



6.6.6 Pierścień wykazuje korzystne oddziaływania z miejscami hydrofobowymi

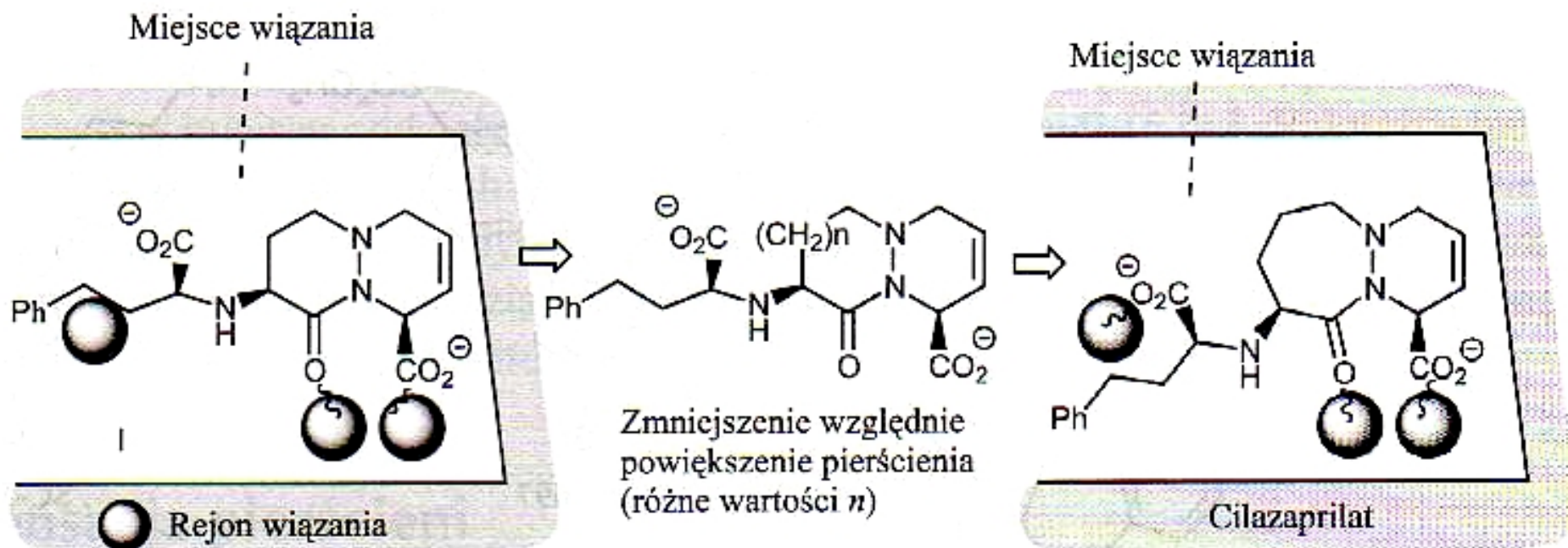


6.7.6 Pierścień wykazuje optymalne oddziaływania z miejscami hydrofobowymi

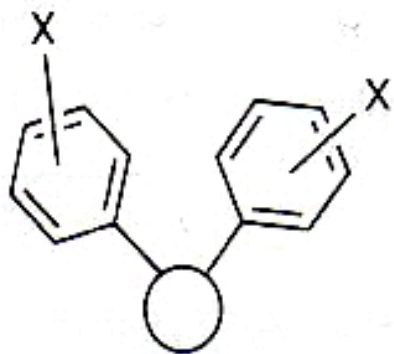
Miejsca hydrofobowe



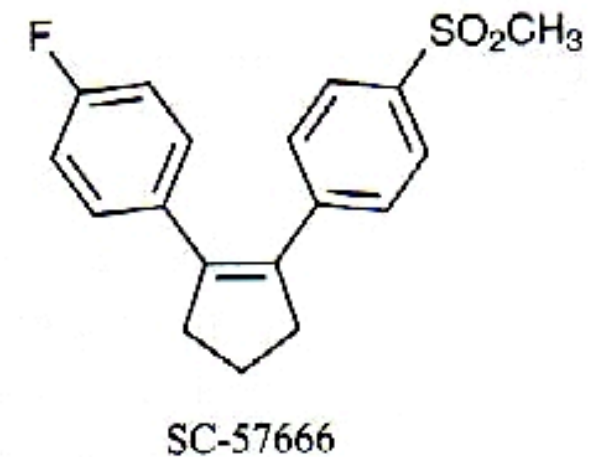
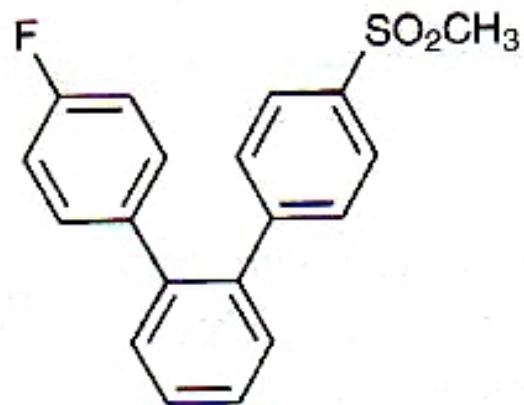
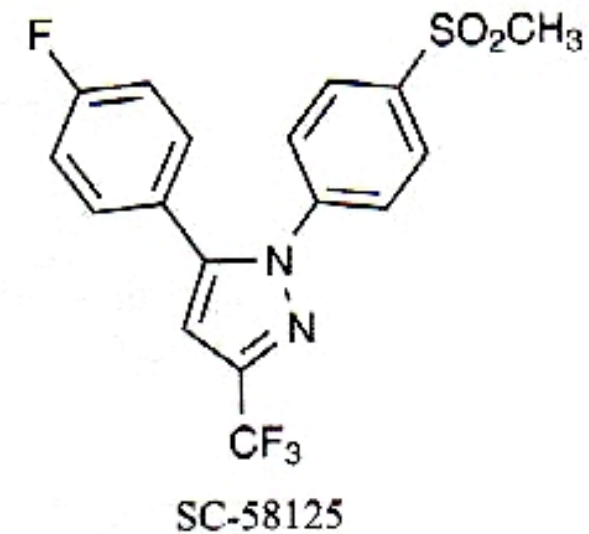
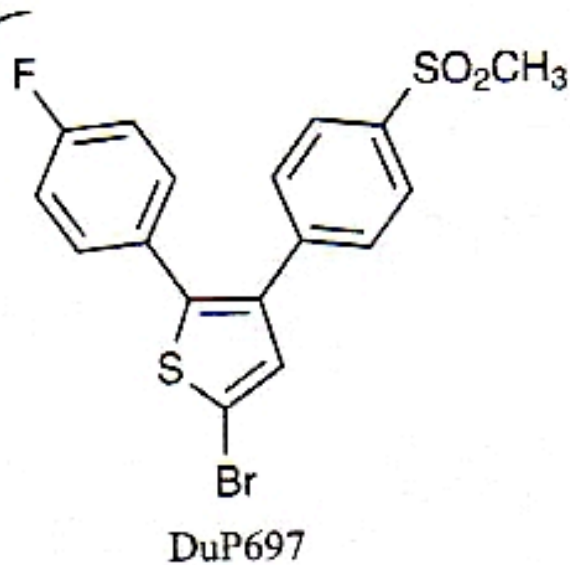
POWIĘKSZANIE LUB ZMNIEJSZANIE PIERŚCIENIA



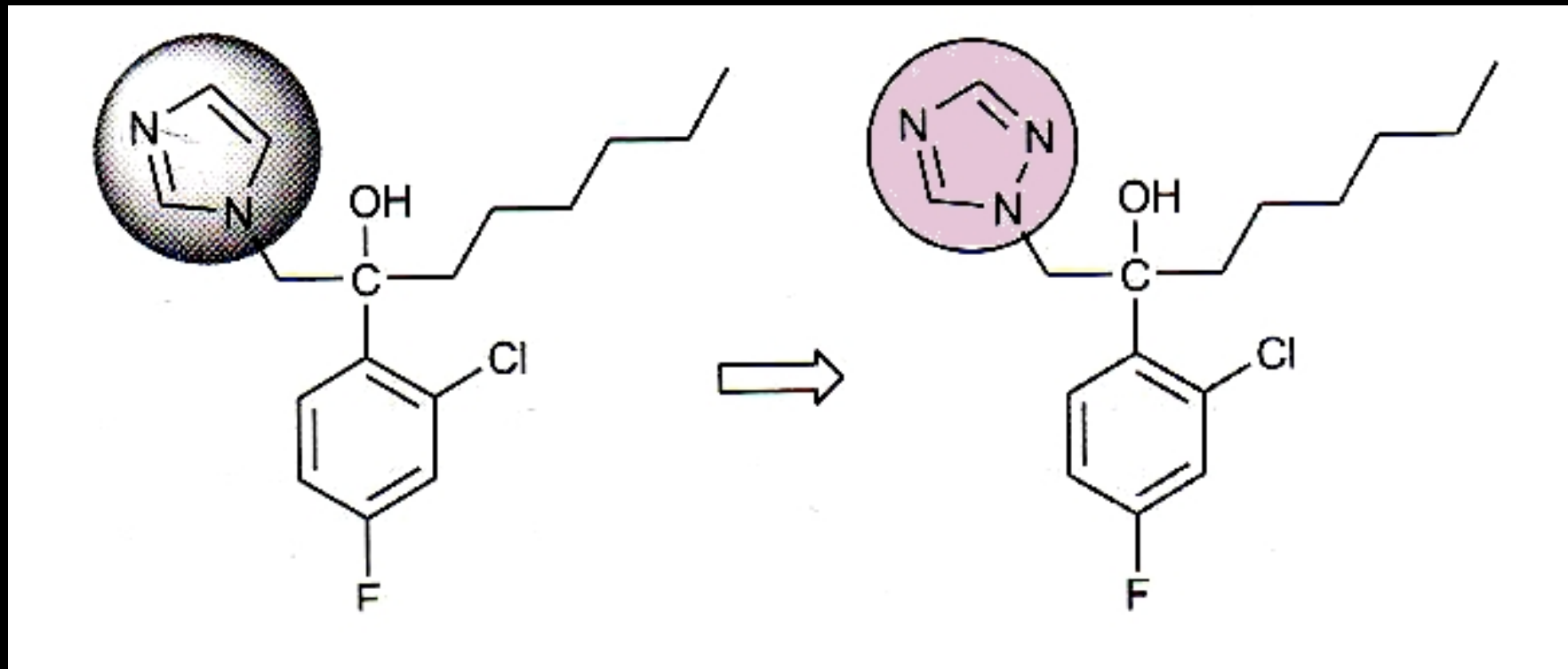
WYMIANA PIERŚCIENI



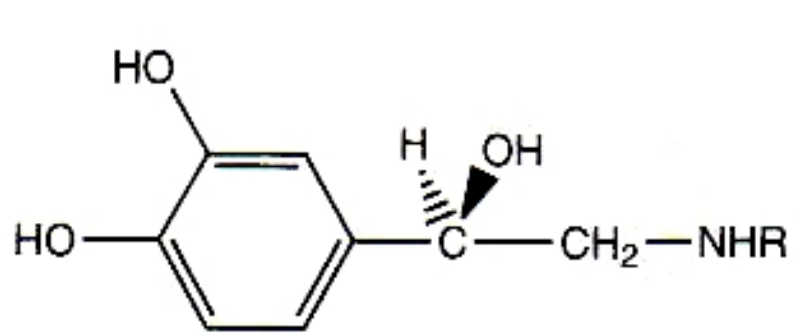
Ogólny wzór niesteroidowych leków przeciwzapalnych



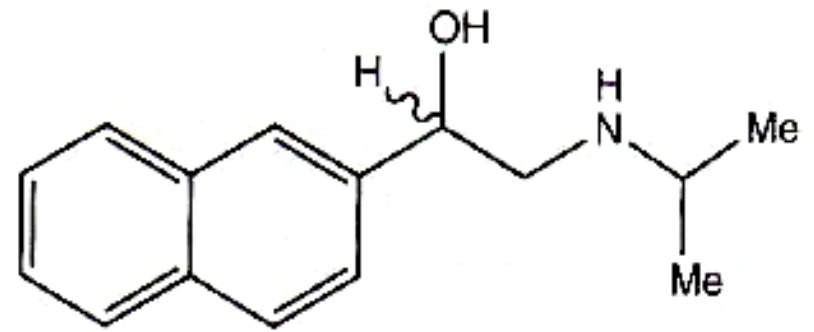
WYMIANA PIERŚCIENI



KONDENSACJA PIERŚCIENI



R = Me ADRENALINA
R = H NORADRENALINA



PRONETALOL

GRUPY IZOSTERYCZNE

Izosterami nazywamy atomy lub grupy atomów mające tą samą wartościowość lub liczbę elektronów walencyjnych.

np.:

SH NH₂ CH₃ to izostery OH

SH (000000x), NH₂ (00000xx), CH₃ (0000xxx), OH (000000x)

GRUPY IZOSTERYCZNE

Izosterami nazywamy atomy lub grupy atomów mające tą samą wartościowość lub liczbę elektronów walencyjnych.

np.:

SH NH₂ CH₃ to izostery OH

S NH CH₂to izostery O

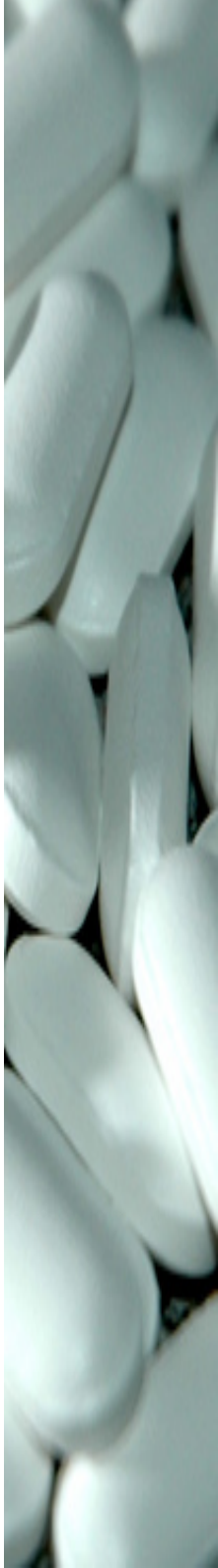
O → CH₂ ten sam kształt przy zmienionej polarności, rozkładzie gęstości elektronowej i wiązaniach.

OH → SH rozkład elektronowy zachowany, wielkość zmieniona.

H → F ta sama wielkość ale F silnie elektroujemny

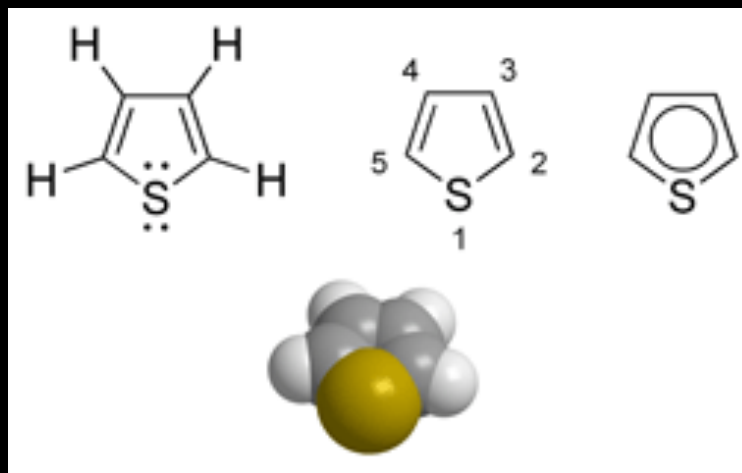
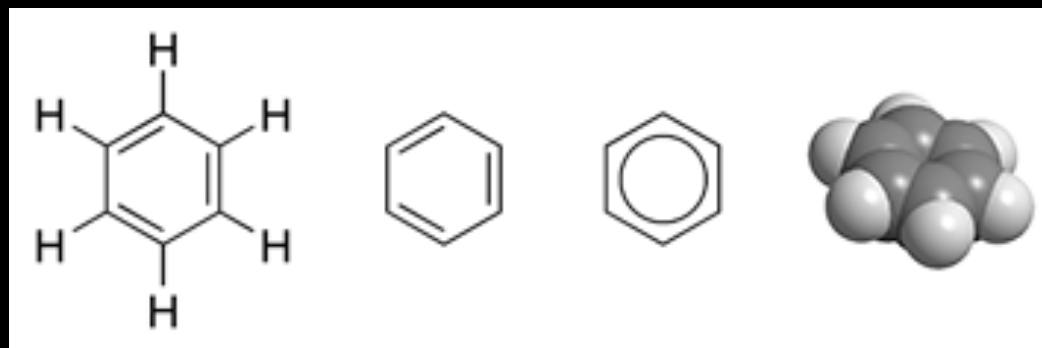
GRUPY IZOSTERYCZNE

Bioizosterami nazywamy atomy lub grupy atomów które po wymianie na inne atomy lub grupy atomów nie zmieniają działania leku.

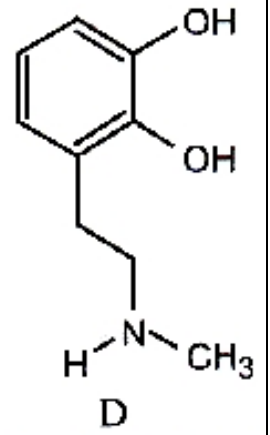
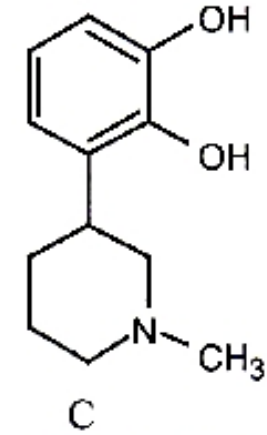
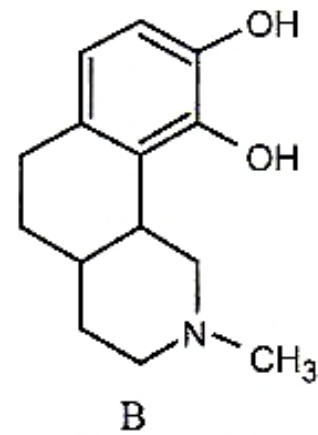
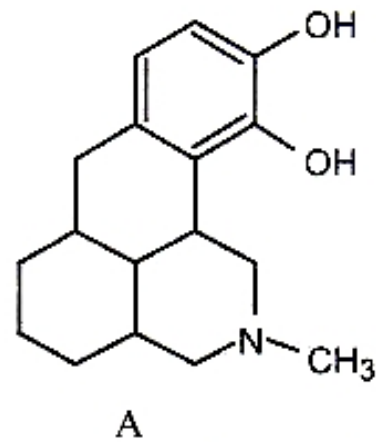
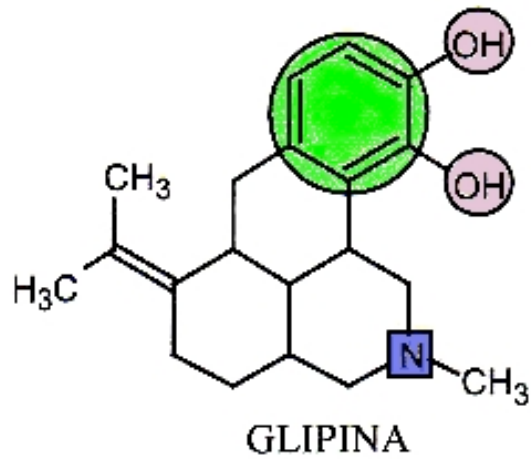


GRUPY IZOSTERYCZNE

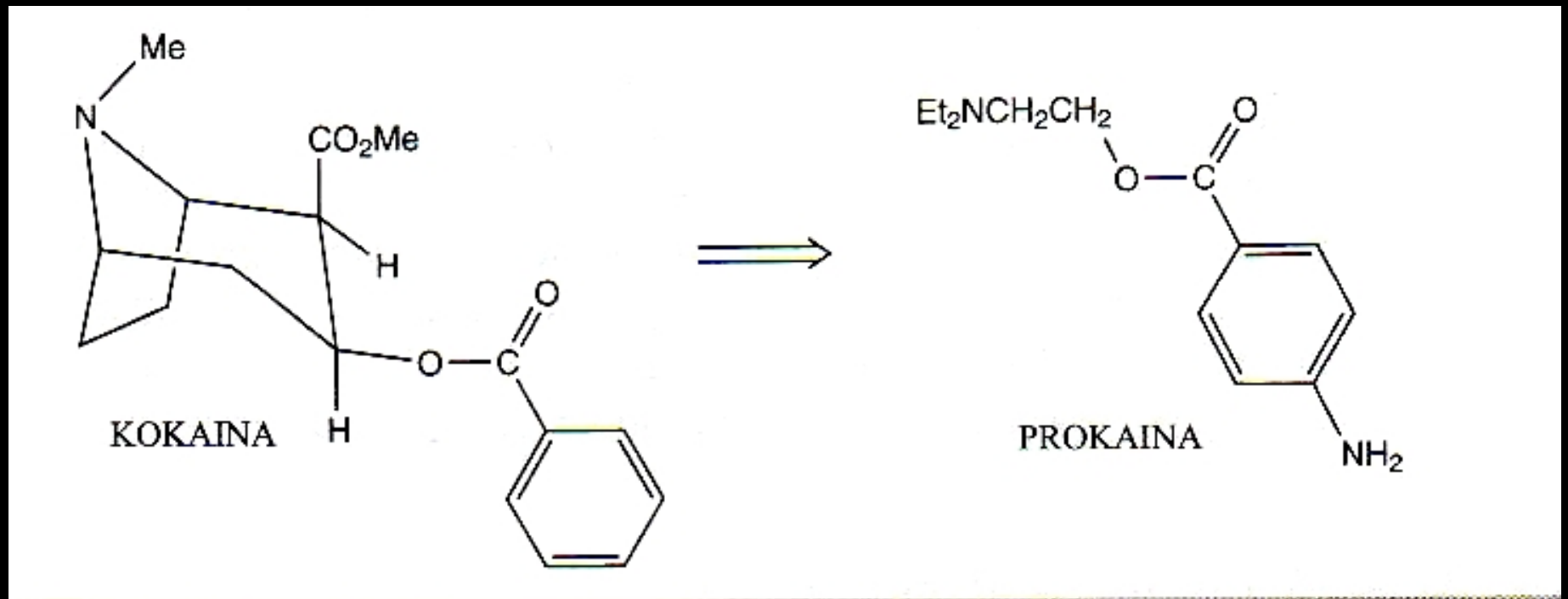
Bioizosterami nazywamy atomy lub grupy atomów które po wymianie na inne atomy lub grupy atomów nie zmieniają działania leku.



UPRASZCZANIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



UPRASZCZANIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



USZTYWNIENIE STRUKTURY CZĄSTECZKI

