

# 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

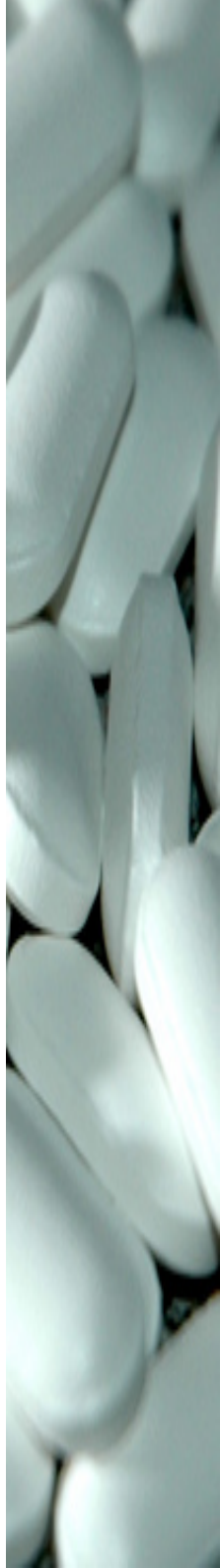
Zmiana powinowactwa „leku” do miejsca działania przeprowadzona może być przez:

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

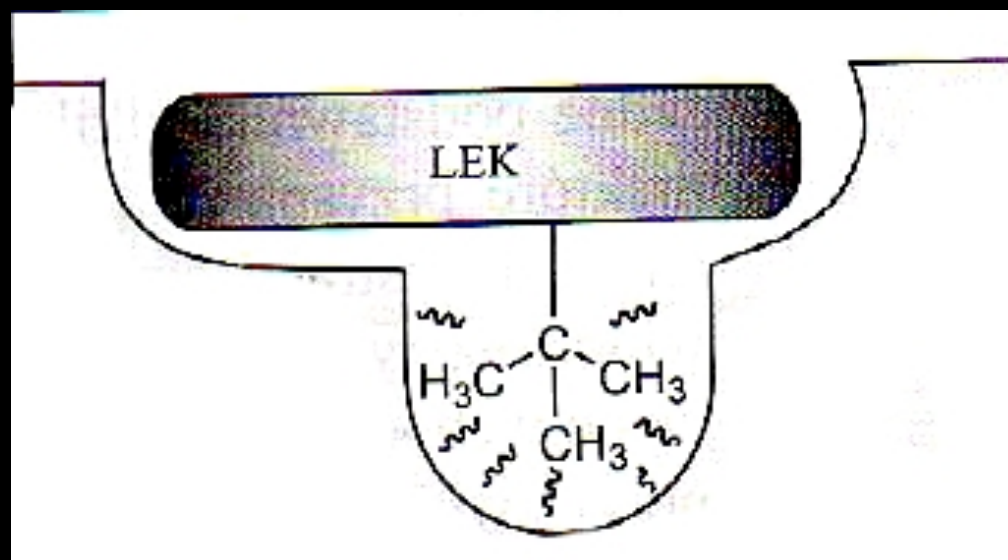
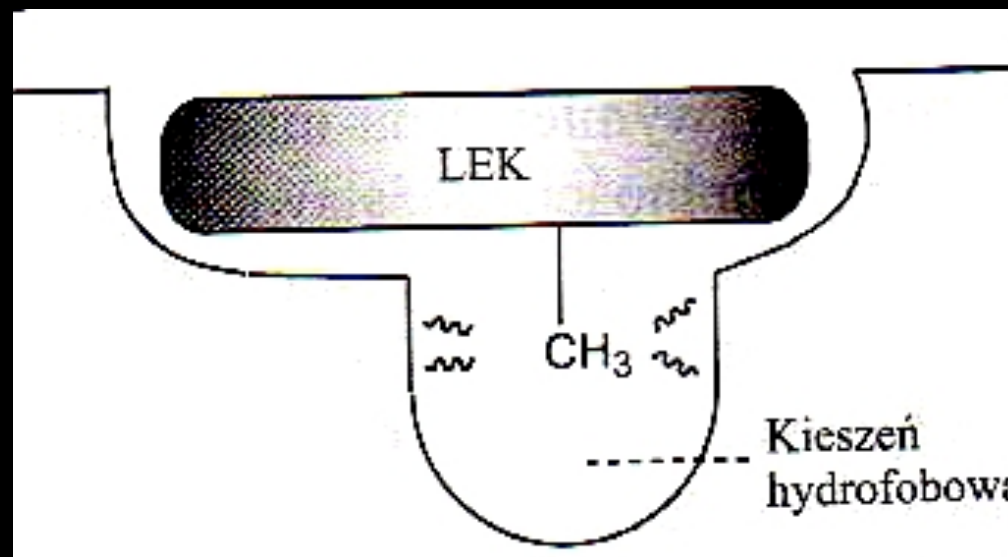
# WYMIANA PODSTAWNIKÓW

**Podstawniki alkilowe**

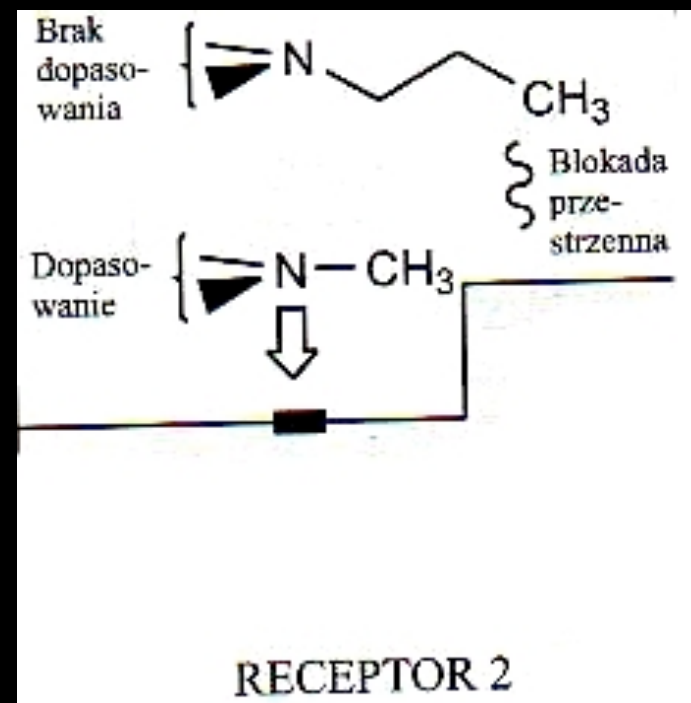
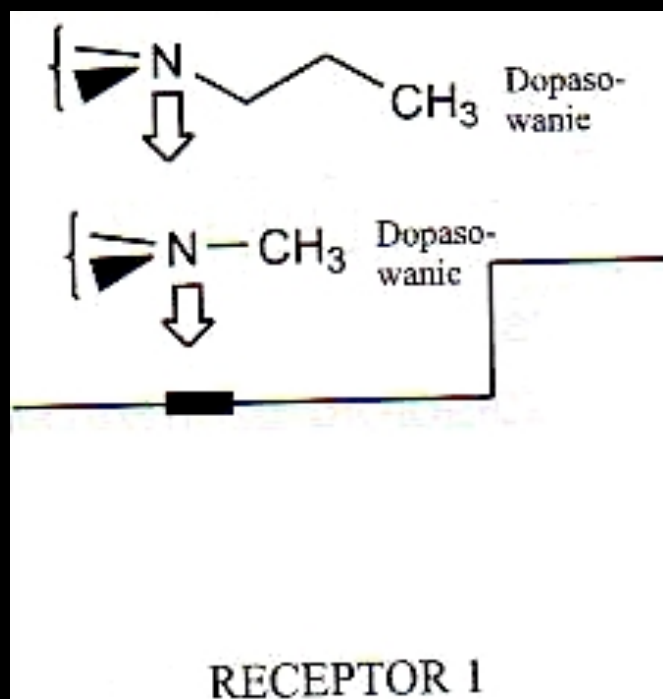
**Podstawniki w pierścieniu aromatycznym**



# PODSTAWNIKI ALKILOWE

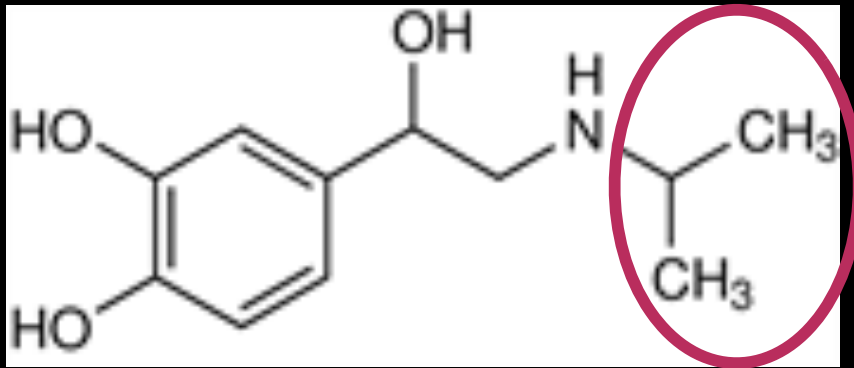


# PODSTAWNIKI ALKILOWE



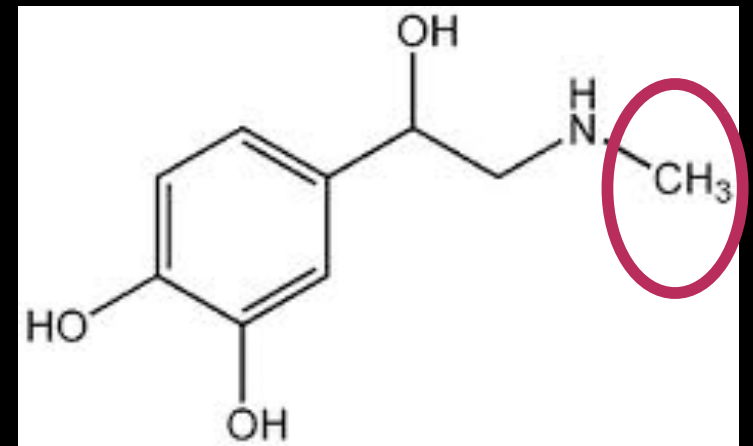
# PODSTAWNIKI ALKILOWE

izoprenalina



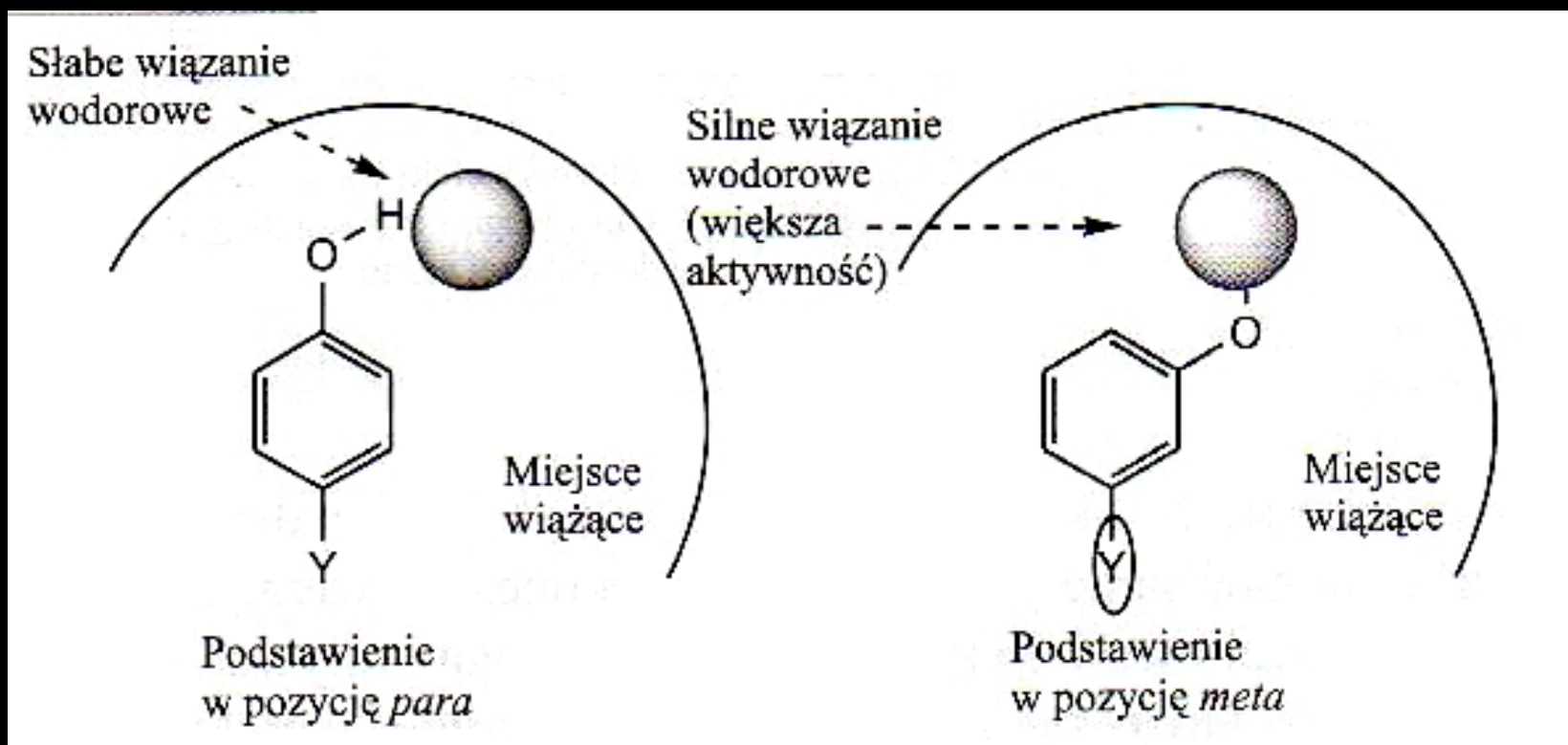
receptor  
 $\beta$ -adrenergiczny

adrenalina



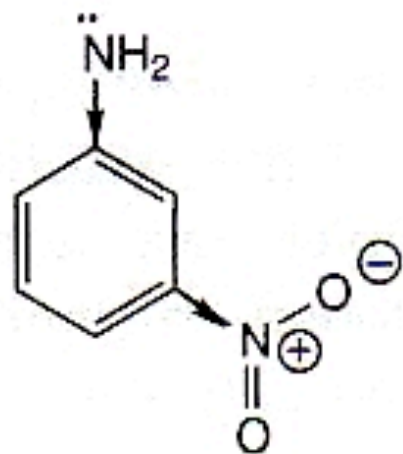
receptor  
 $\alpha$ - i  $\beta$ -adrenergiczny

# PODSTAWNIKI W PIERŚCIENIU AROMATYCZNYM

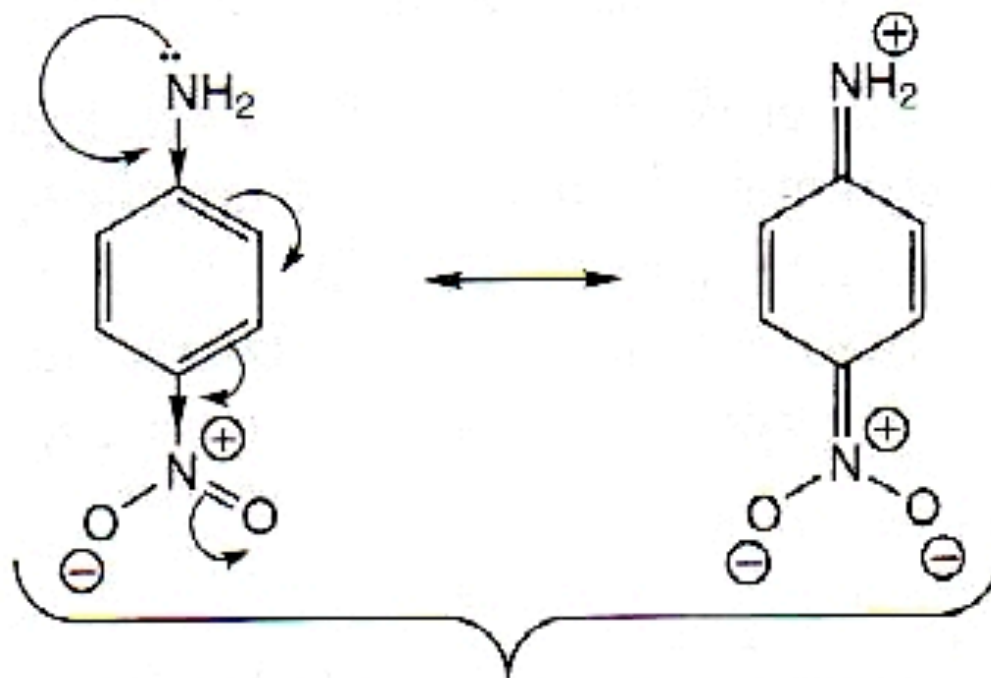




# PODSTAWNIKI W PIERŚCIENIU AROMATYCZNYM

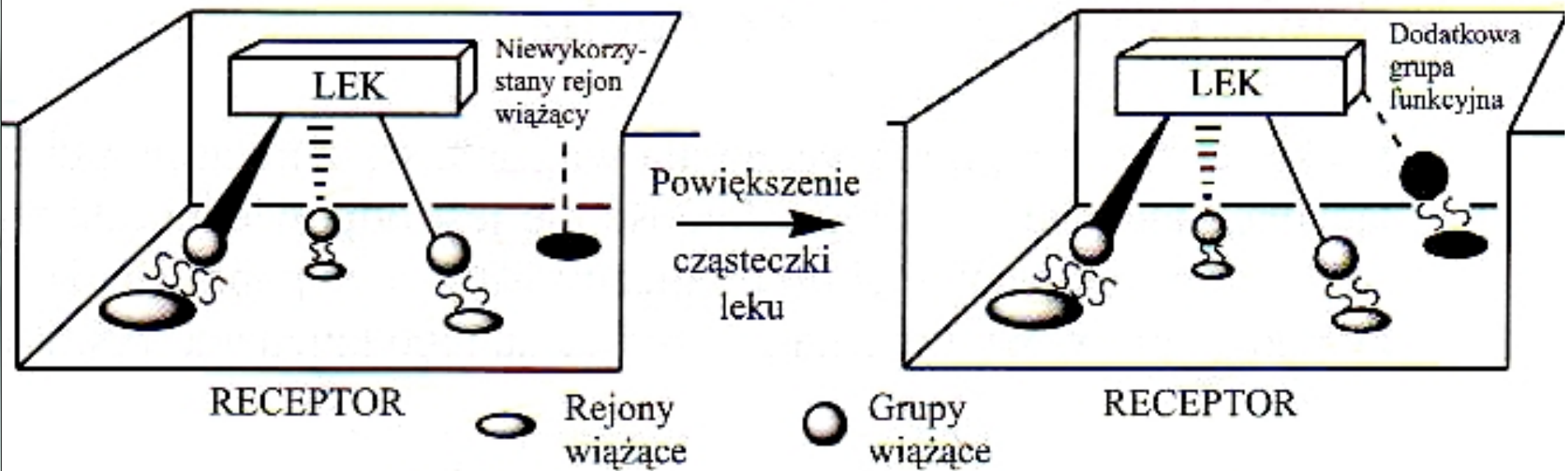


*META* (elektronoakceptorowy efekt indukcyjny)

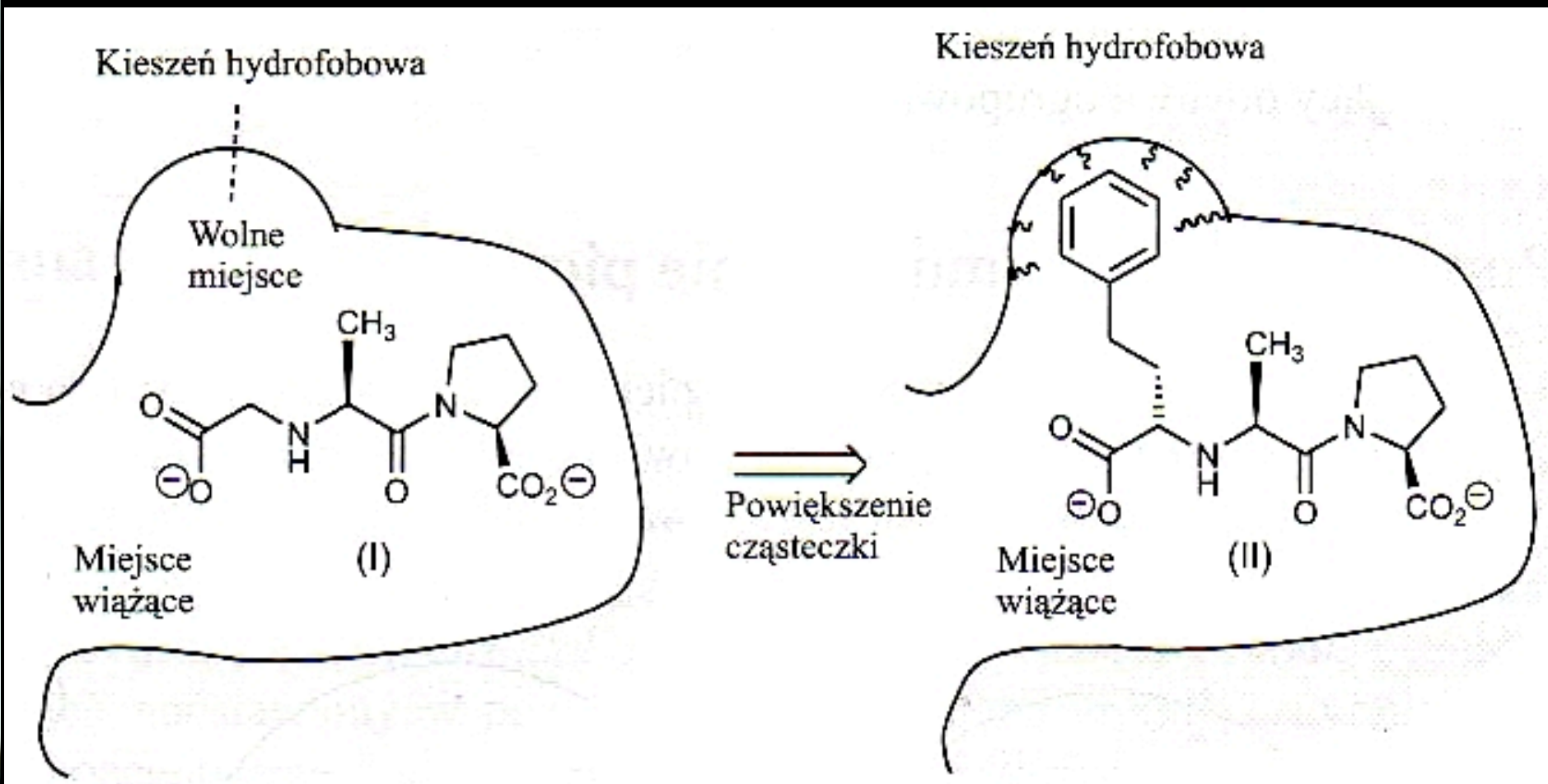


*PARA* (elektronoakceptorowy efekt wynikający z efektu rezonansowego i indukcyjnego, prowadzący do słabszej zasady)

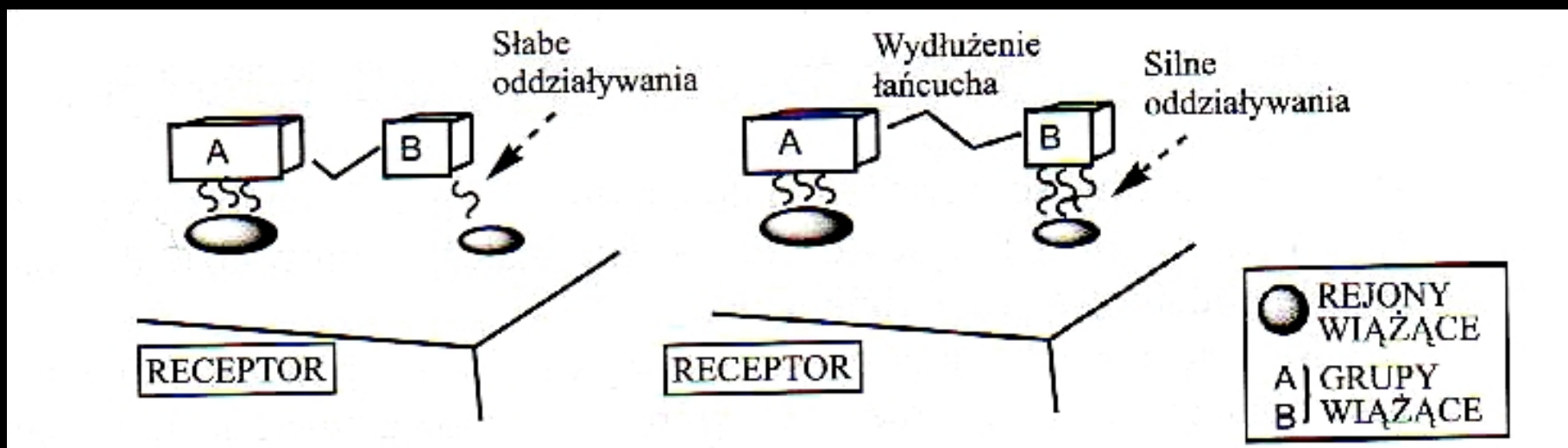
# POWIĘKSZANIE CZĄSTECZKI



# POWIĘKSZANIE CZĄSTECZKI

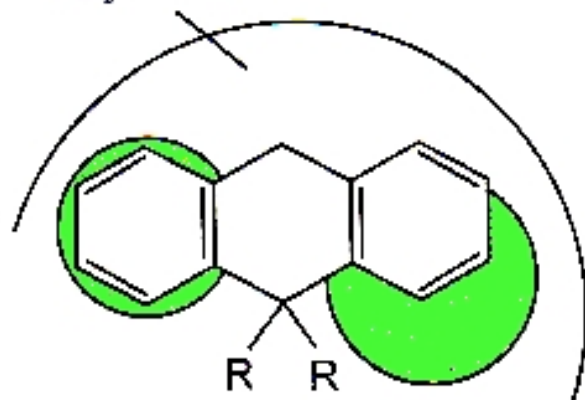


# WYDŁUŻANIE LUB SKRACANIE ŁAŃCUCHA

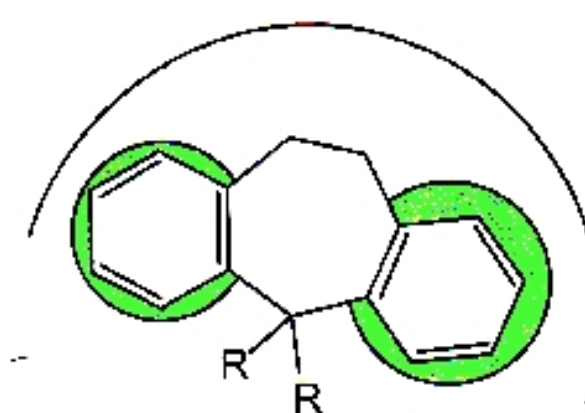


# POWIĘKSZANIE LUB ZMNIEJSZANIE PIERŚCIENIA

Miejsce wiązania



6.6.6 Pierścień wykazuje korzystne oddziaływania z miejscami hydrofobowymi

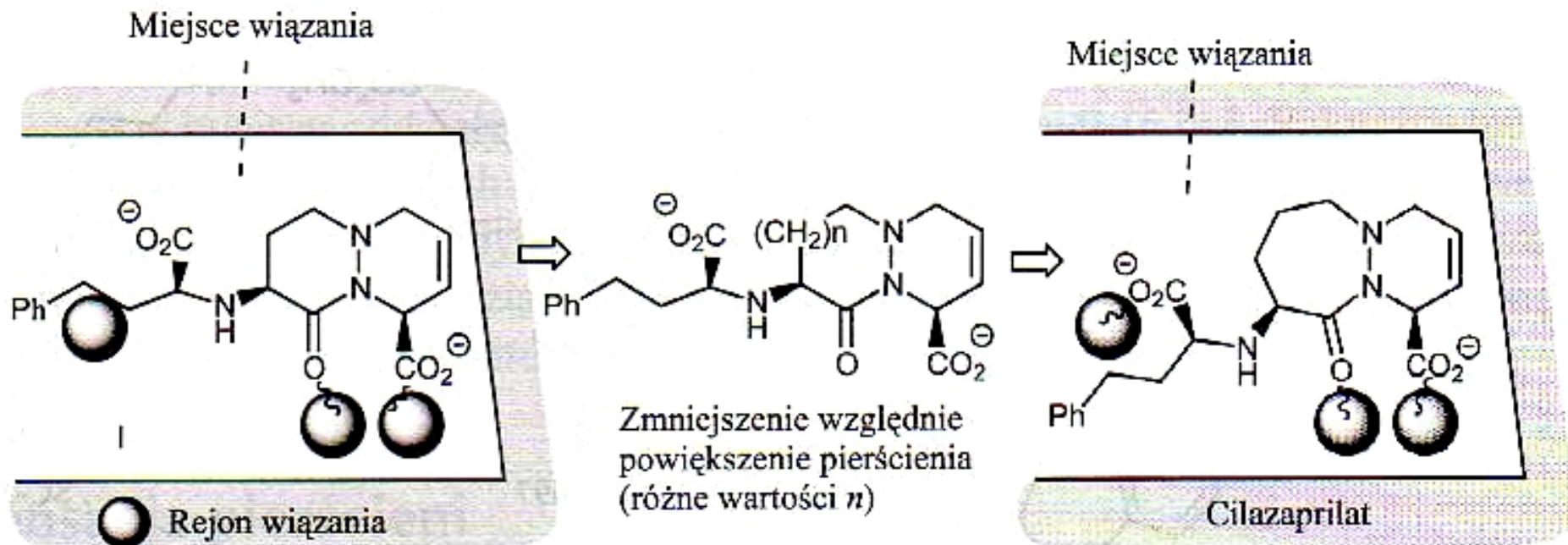


6.7.6 Pierścień wykazuje optymalne oddziaływania z miejscami hydrofobowymi

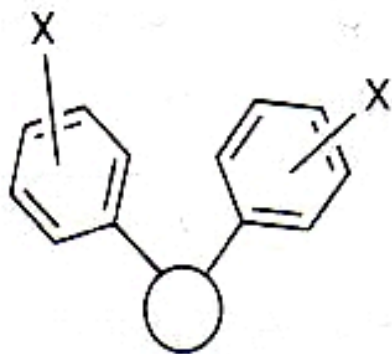
Miejsca hydrofobowe



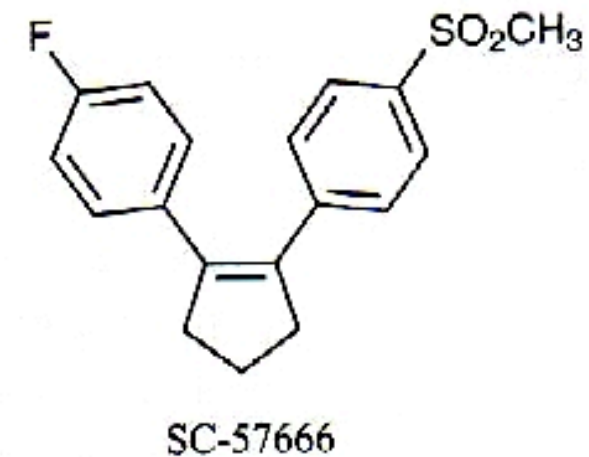
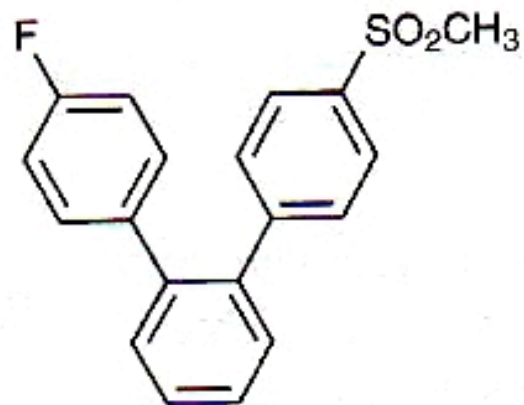
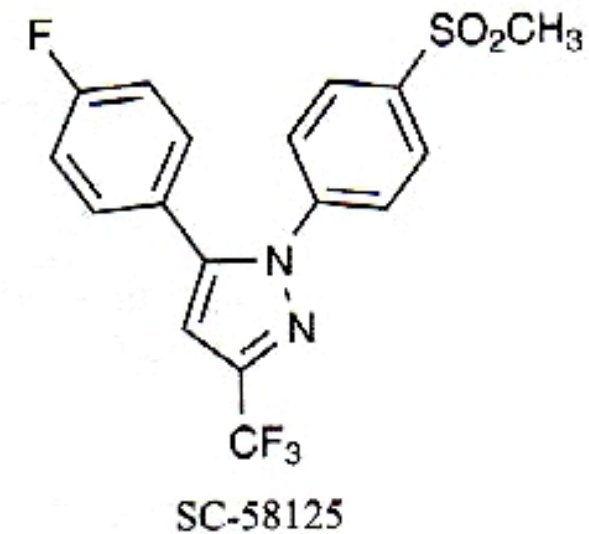
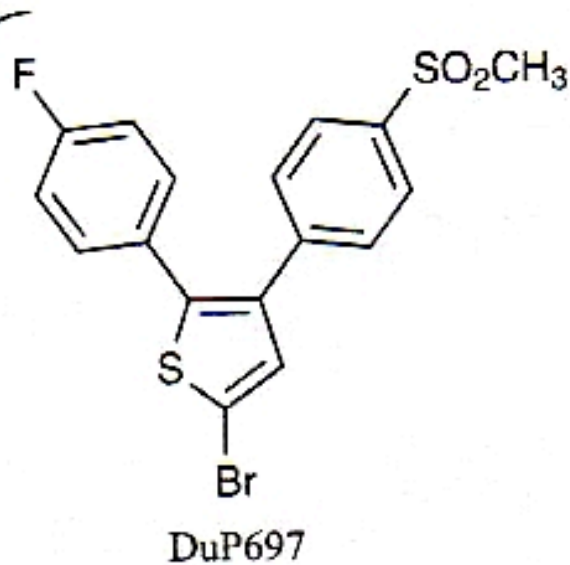
# POWIĘKSZANIE LUB ZMNIEJSZANIE PIERŚCIENIA



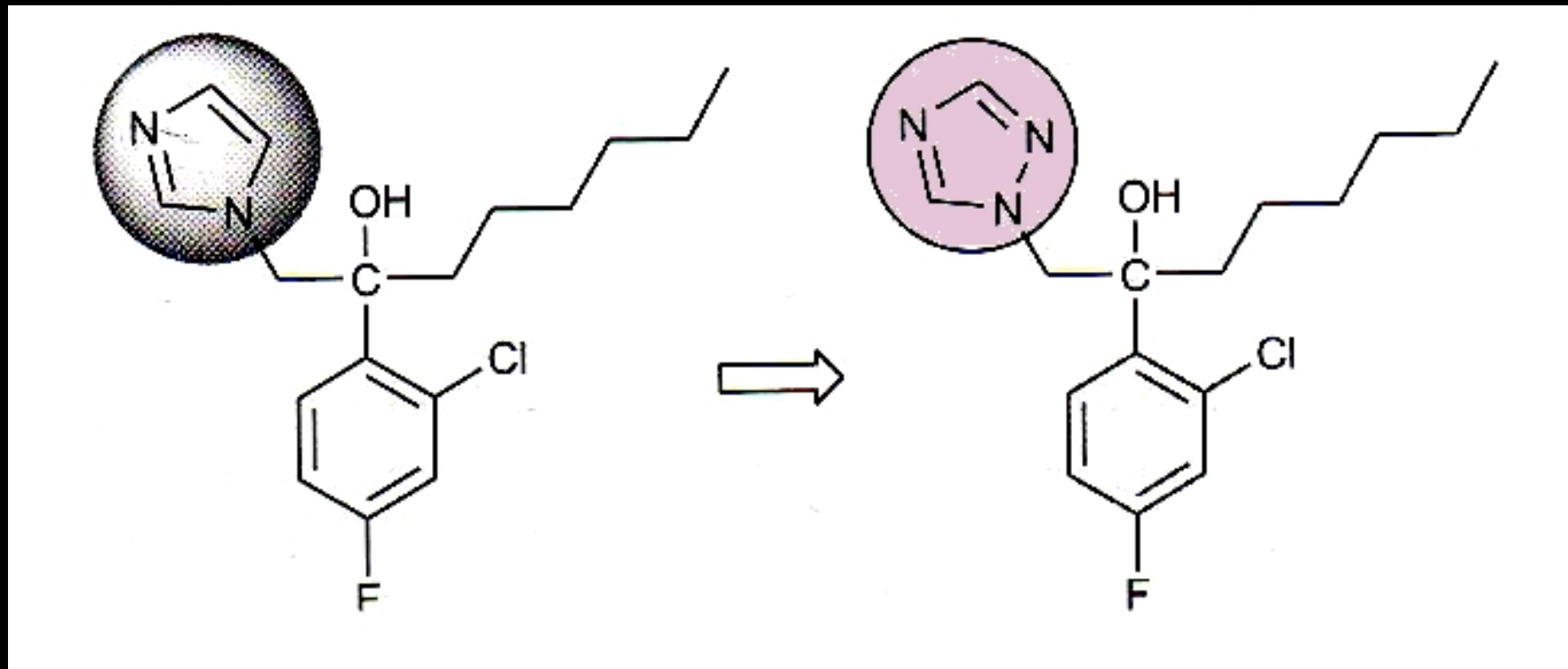
# WYMIANA PIERŚCIENI



Ogólny wzór niesteroidowych leków przeciwzapalnych

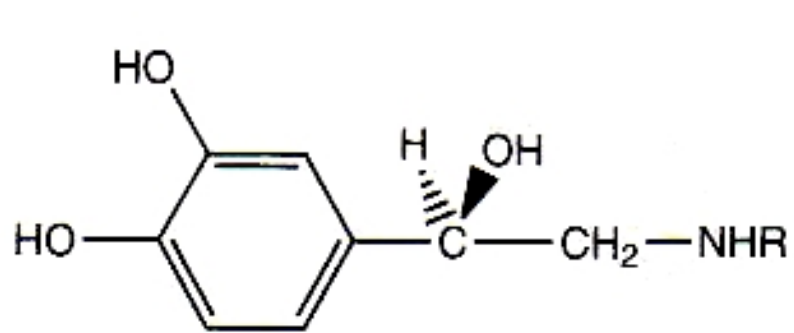


# WYMIANA PIERŚCIENI

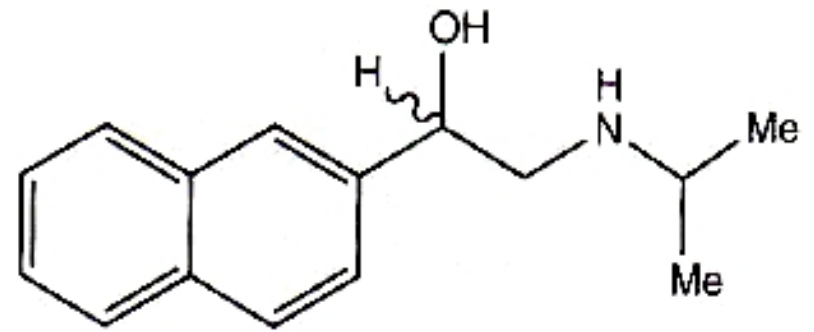




# KONDENSACJA PIERŚCIENI



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 NH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> to izostery OH

SH (000000x), NH<sub>2</sub> (00000xx), CH<sub>3</sub> (0000xxx), OH (000000x)

# GRUPY IZOSTERYCZNE

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

np.:

SH NH<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> to izostery OH

S NH CH<sub>2</sub>to izostery O

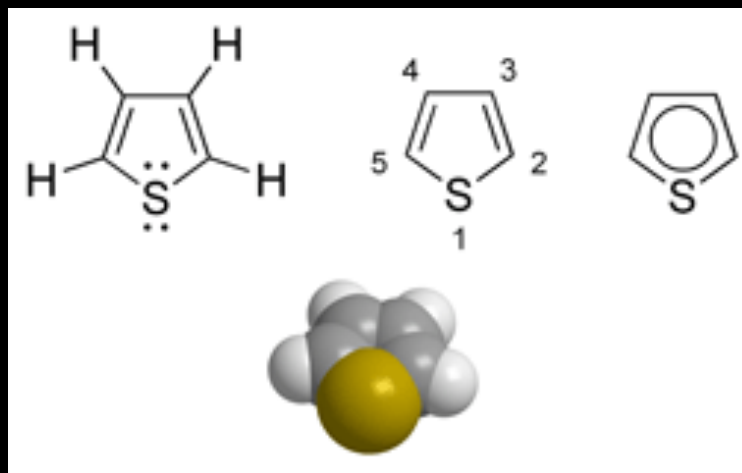
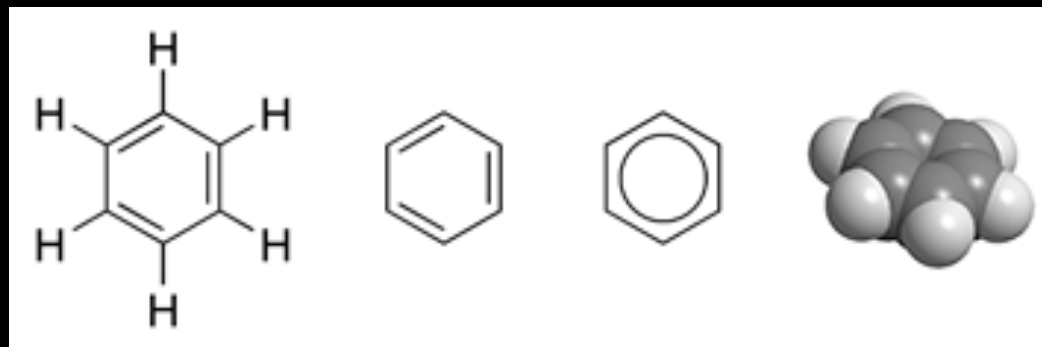
O → CH<sub>2</sub> ten sam kształt przy zmienionej polarności, rozkładzie gęstości elektronowej i wiązaniach.

OH → SH rozkład elektronowy zachowany, wielkość zmieniona.

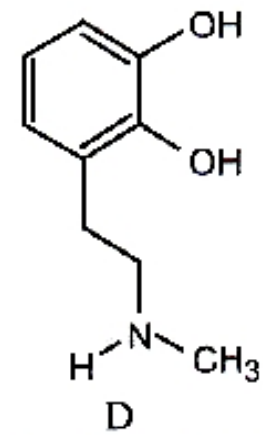
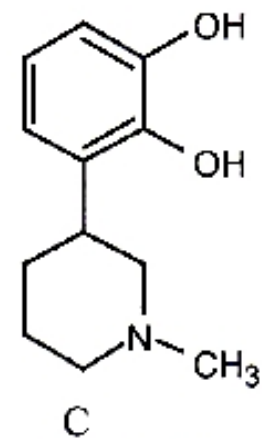
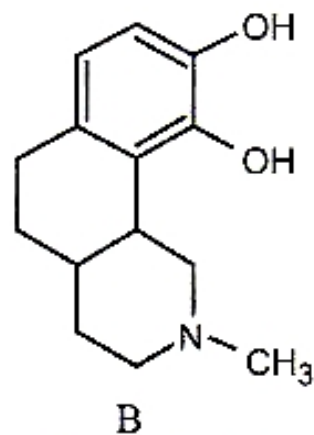
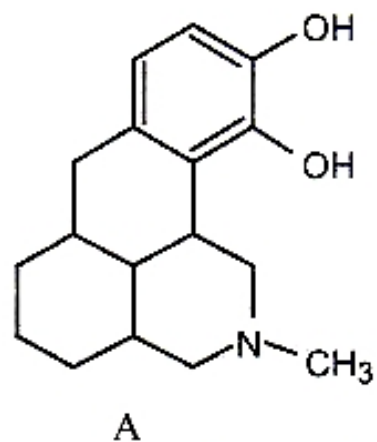
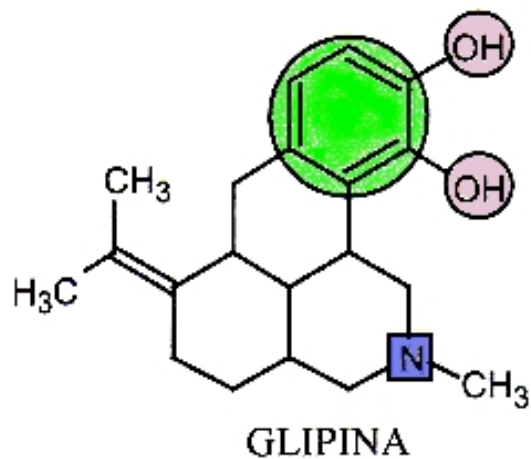
H → F ta sama wielkość ale F silnie elektroujemny

# GRUPY IZOSTERYCZNE

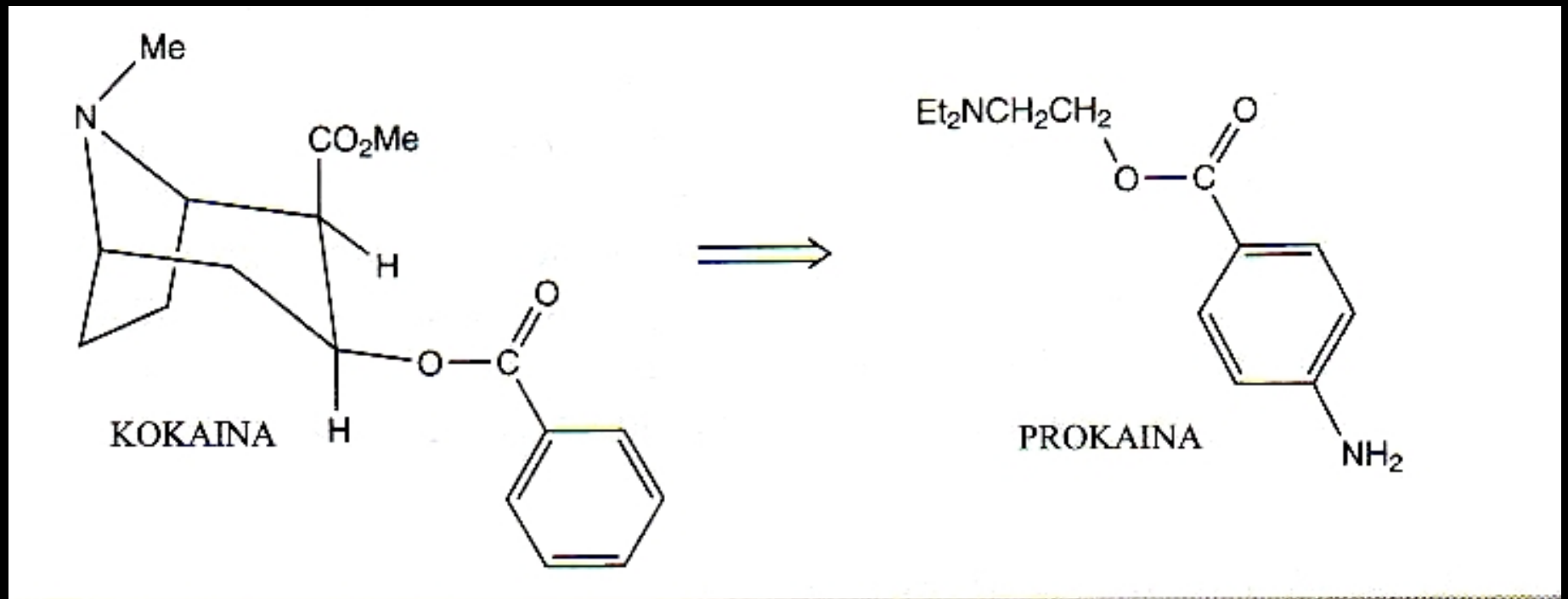
Bioizosterami nazywamy atomy lub grupy atomów które po wymianie na inne atomy lub grupy atomów nie zmieniają działania leku.



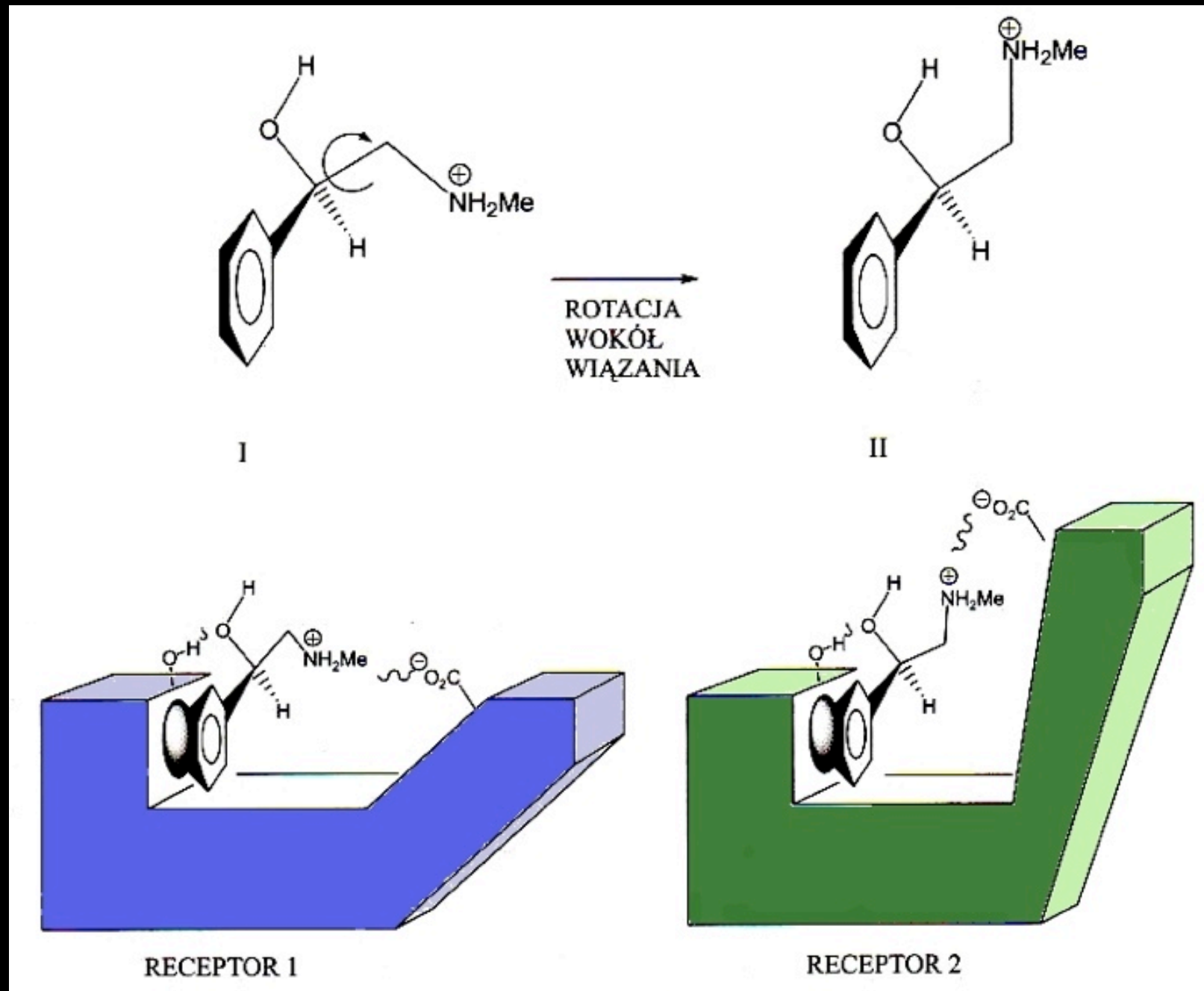
# UPRASZCZANIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



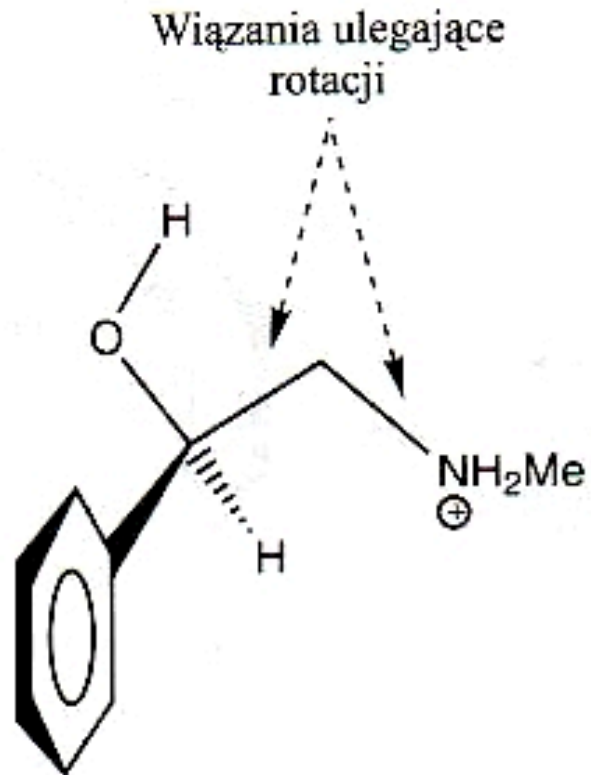
# UPRASZCZANIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



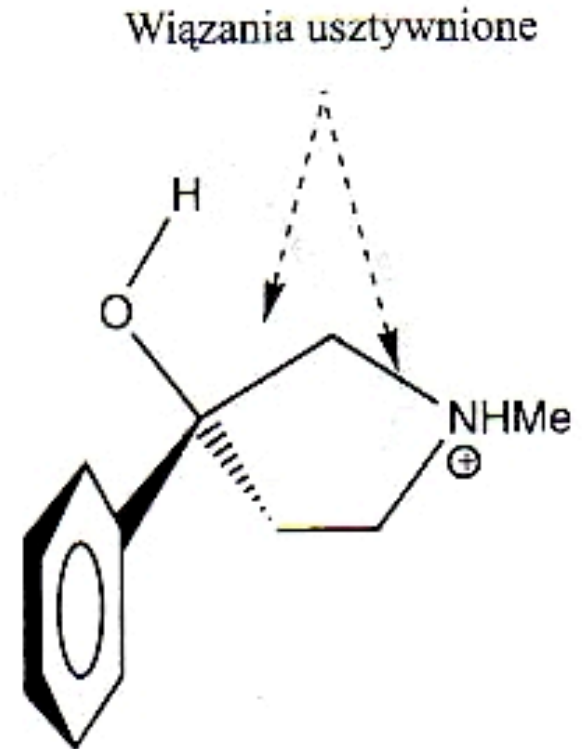
# USZTYWNIENIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



# USZTYWNIENIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



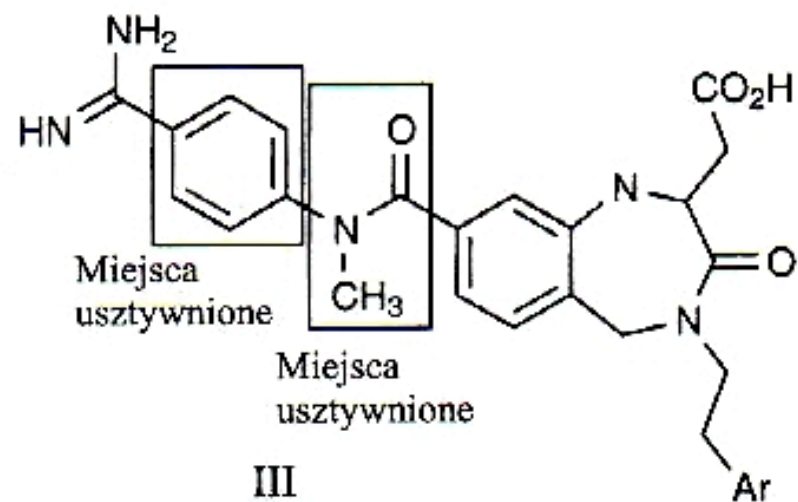
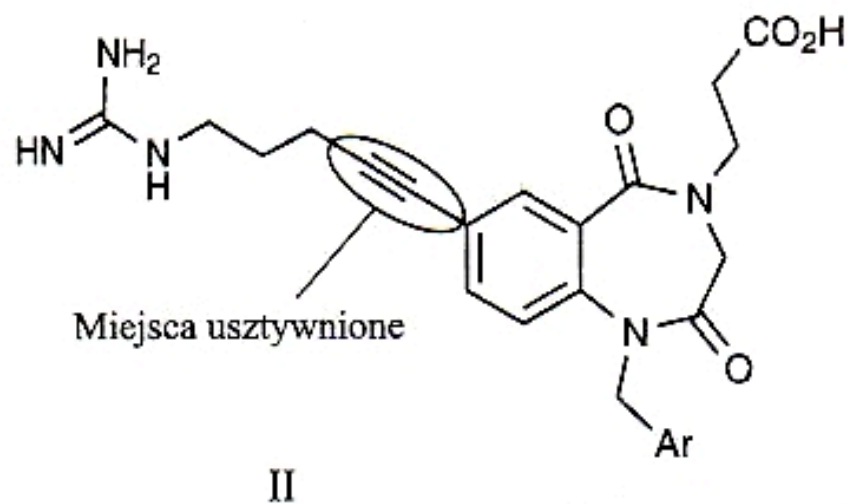
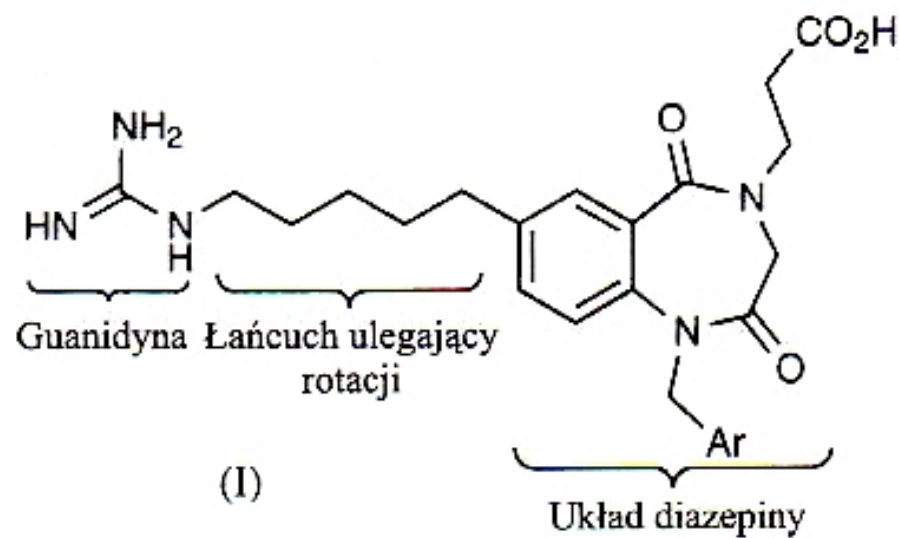
Przebiegający przyjmujący  
wiele konformacji



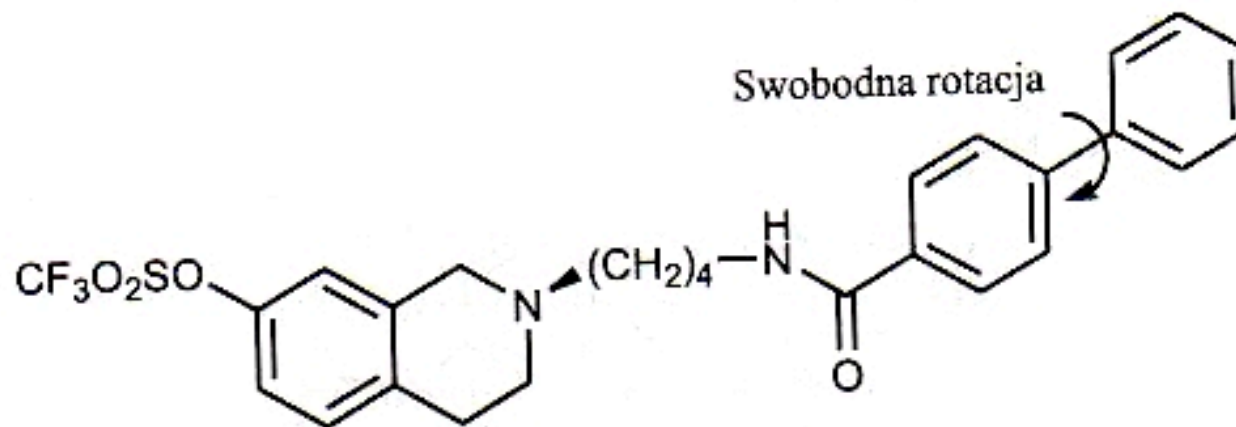
Przebiegający o usztywnionej  
budowie



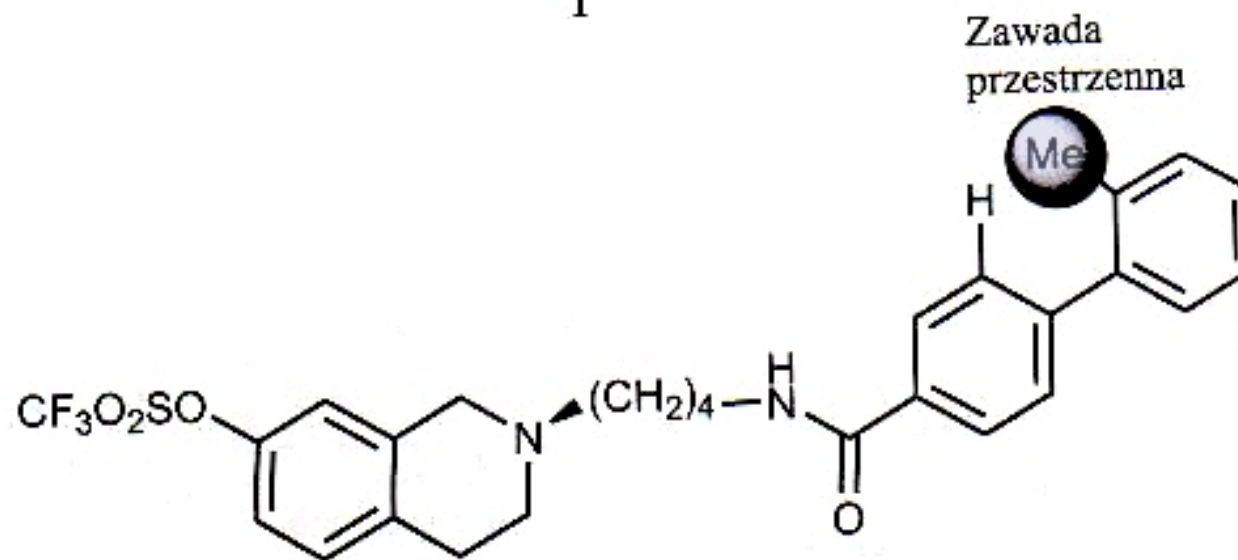
# USZTYWNIENIE STRUKTURY CZĄSTECZKI



# GRUPY STABILIZUJĄCE KONFORMACJĘ



I



II