

Diseño y Síntesis de Compuestos Orgánicos Bioactivos

Tema 3.- Receptores: Interacción Fármaco-Receptor

Cuestiones y Problemas

1.- ¿Qué se entiende por antiséptico y desinfectante? ¿Puede usarse un desinfectante como antiséptico y viceversa? Identificar de los siguientes compuestos como antiséptico o desinfectante: ácido acético, EtOH, H₂O₂, alcohol isopropílico, formaldehído, cloramina (NH₂Cl), povidona yodada, K₂MnO₄.

Respuesta: Se entiende como antiséptico a toda sustancia que inhibe el crecimiento o destruye microorganismos sobre tejido vivo. Y desinfectante a toda la sustancia que ejerce dicha acción sobre superficies u objetos inanimados. Por consiguiente las mismas sustancias pueden ser utilizadas como antisépticos o desinfectantes, ya que el mecanismo de acción no varía según la superficie de aplicación.

Ácido acético: acción bactericida a concentración el 5% y bacteriostático a concentraciones bajas igual o inferiores al 1%. Uso limitado por el fuerte olor que produce.

Alcohol etílico: ampliamente usado en la desinfección de piel en medicina doméstica. El alcohol al 70% puede matar al 90% de las bacterias de la piel si se mantiene húmeda durante dos minutos.

Alcohol isopropílico: actúa como el etanol. Aunque algo más activo que el etanol, tiene olor más penetrante, es más irritante de la piel y estimula la vasodilatación subcutánea con lo cual las heridas superficiales tienen mayor tendencia a sangrar.

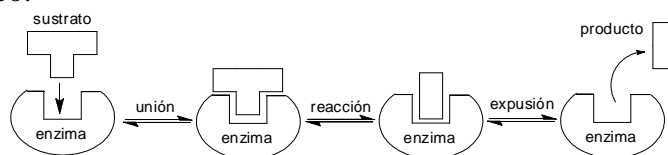
Formaldehído (Formol): efectivo contra todo tipo de gérmenes aunque uso limitado dado que las concentraciones que matan rápidamente las bacterias son muy irritantes para las mucosas y la piel. La inhalación de los vapores es irritante.

Agua Oxigenada (Peróxido de Hidrógeno): presenta un amplio espectro germicida. Ayuda a eliminar el tejido muerto en una herida (desbridamiento).

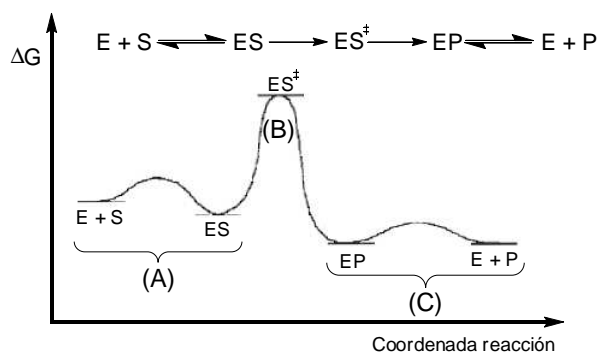
Cloramina: (ClNH₂) presenta la misma acción que las soluciones de hipoclorito pero no irrita la piel. La liberación de cloro es más lenta y por tanto es menos activa. Se utiliza para potabilizar agua.

Povidona yodada: libera yodo lentamente, muy utilizada como antiséptico general y desinfectante.

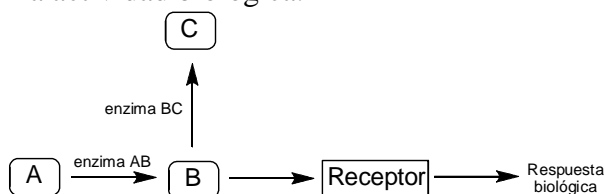
2.- Establecer el diagrama de energía (energía potencial vs coordinada de reacción) del proceso enzimático.



Respuesta: El proceso cinético más simple para una reacción enzimática puede plantearse de acuerdo con la ecuación, cuyo perfil de reacción se indica en la siguiente figura.

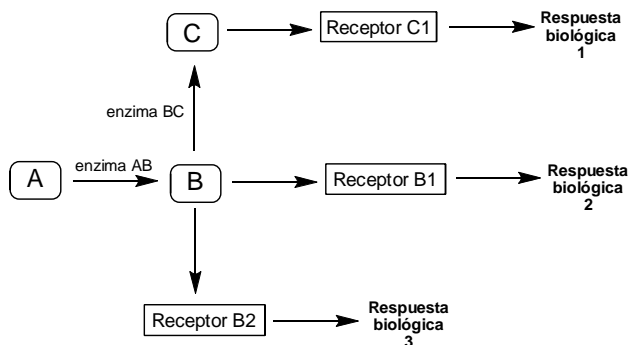


3.- En el siguiente esquema de reacción enzimática proponer un mecanismo para aumentar y disminuir la actividad biológica.



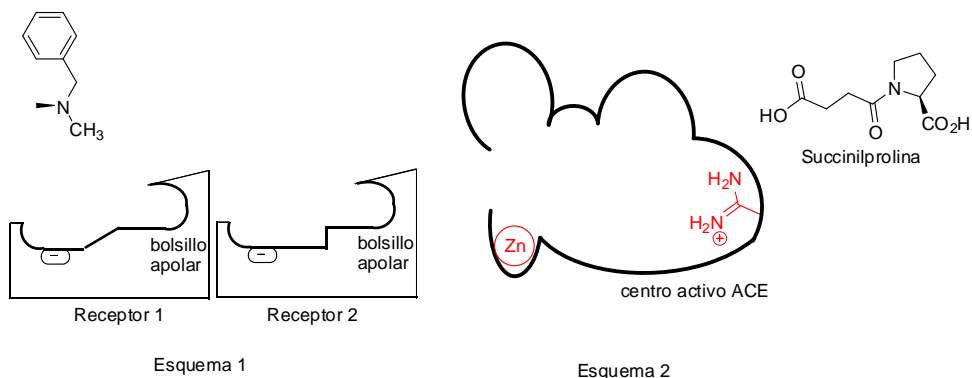
Respuesta: para aumentar la actividad biológica de la ruta planteada debe actuarse sobre el receptor con un agonista o actuando sobre la enzima BC con un inhibidor. A su vez, para disminuir la respuesta se puede utilizar un inhibidor sobre la enzima AB y un antagonista del receptor.

4.- En el siguiente esquema de reacciones enzimáticas proponer el mecanismo de acción de un fármaco que produjera: a) un aumento de la respuesta biológica 1; b) una disminución de la respuesta biológica 2; c) un aumento de la respuesta biológica 3. Si la respuesta biológica 3 se traduce en una muerte de celular, ¿qué tipo de fármaco se trataría? d) Por envenenamiento celular se produce la entrada de una molécula que interactúa con la enzima AB tal que el producto resultante activa el receptor B2 dando la respuesta biológica 3, ¿qué tipos de fármacos podrían indicarse para evitarlo?

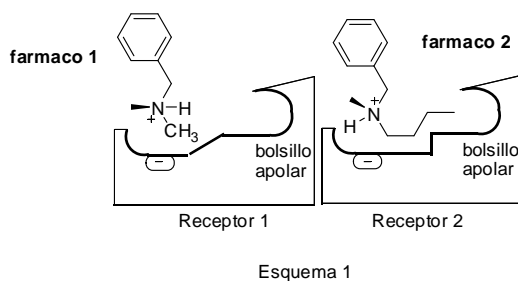


Respuesta: a) para aumentar la actividad biológica 1 solo puede actuarse sobre el receptor C1 con un agonista; b) para disminuir la respuesta 2 se puede utilizar un inhibidor sobre la enzima AB y un antagonista del receptor B1; c) un inhibidor sobre la enzima BC y un agonista del receptor B2. Se trataría de un fármaco quimioterápico; d) usar un inhibidor de la enzima AB y un antagonista del receptor B2.

5.- Indicar las estrategias sintéticas destinadas a mejorar la interacción fármaco-diana en los siguientes casos para aumentar la afinidad y/o selectividad.



Respuesta: en el primer caso se podría actuar modificando los sustituyentes con un aumento en la longitud de la cadena. De esta forma se produciría una interacción con el bolsillo apolar con lo que aumentaría la interacción con el receptor 2. Se aumentaría la selectividad con el supuesto fármaco 2.



En el segundo caso, la modificación incluye la extensión de la estructura con incorporación de grupos apolares que interacciones con otras partes del centro activo de la enzima.

