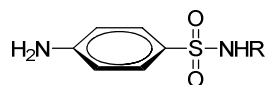


Diseño y Síntesis de Compuestos Orgánicos Bioactivos

Tema 5.- Inhibidores enzimáticos

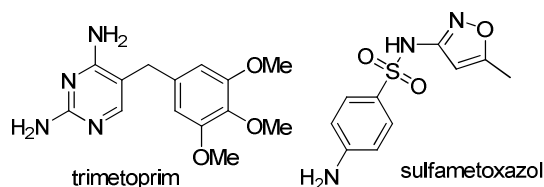
Cuestiones y Problemas

1.- Comparando estas dos estructuras: a) indicar las posibles modificaciones químicas necesarias para determinar los grupos funcionales activos (el farmacóforo); b) cómo se podría optimizar la actividad del fármaco.



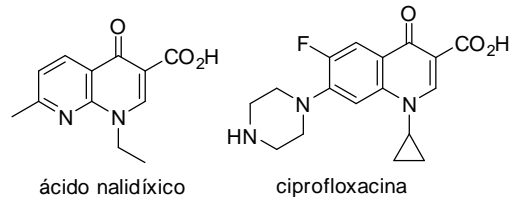
2.- La dihidrofolato reductasa es una de las enzimas de la ruta del ácido fólico. Ésta enzima se encuentra tanto en células eucariotas como en procariontas. ¿Cuál es la utilidad de un compuesto orgánico bioactivo que actuase sobre la enzima inhibiendo su acción? ¿Cuál será el parámetro determinante en su potencial uso terapéutico? Dependiendo de éste parámetro, ¿cuáles serían sus aplicaciones terapéuticas como fármaco?

3.- Dos empresas farmacéuticas comercializan dos especialidades farmacéuticas distintas. Una de ellas distribuye un medicamento con nombre COTRIMOXAZOL LV cuyo principio activo es Sulfametoxazol 200 mg + Trimetoprim 40 mg. La segunda, comercializa otro fármaco, SULFAZOL FORTE, cuyo principio activo solo contiene Sulfametoxazol 500 mg. Ambos fármacos se distribuyen como antibacterianos de amplio espectro.



a) De qué tipo de fármacos se trata. b) Cuál es la diferencia entre ambos medicamentos. c) Si ambos medicamentos tienen la misma potencia como antibacterianos, ¿cuál de las especialidades farmacéuticas será más segura?

4.- El mecanismo de acción de las quinolonas incluye una interacción en la cual un ión Mg^{2+} juega un papel importante en la unión de la quinolona al complejo formado con ADN-girasa existiendo una interacción electrostática y/o covalente entre el ion Mg^{2+} y una molécula de quinolona junto con los grupos fosfato y las bases del ADN. Dibujar la estructura del complejo formado. Realizar una representación esquemática entre la quinolonas siguientes y la ADN-girasa.



La quelación ocurre con iones metálicos como: aluminio (III), magnesio (II), calcio (II), hierro (II y III) y cobre (II), originándose complejos insolubles en agua. ¿Cómo repercute este hecho con la forma de administrar el fármaco? Si se toma por vía oral junto con antiácidos ¿cómo será el nivel esperado en plasma?

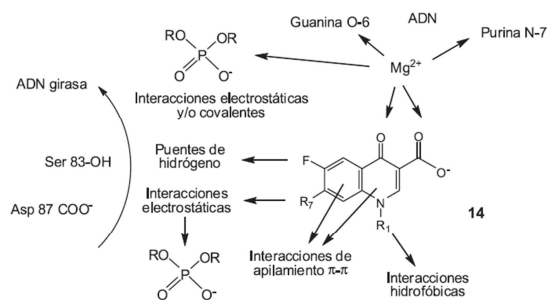


Fig. 6. Representación esquemática de la interacción entre la fluoroquinolona con la enzima ADN girasa y el ADN [28].

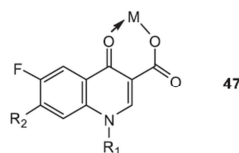


Fig. 13. Quelato de fluoroquinolona con metales [82].

Imágenes obtenidas del documento Quinolonas.pdf: *Bol. Soc. Quím. Méx.* **2008**, 2(1), 1-13