



Φαρμακολογία

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

Ενότητα 3: Φαρμακοδυναμική

Μαρία Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

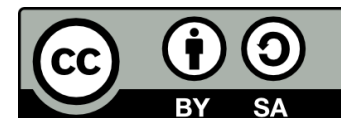


Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Ενότητα 3

Φαρμακοδυναμική

Περιεχόμενα ενότητας

1. Τι είναι
φαρμακοδυναμική;
2. Στόχοι φαρμάκων
 - i. Υποδοχείς.
 - ii. Ιοντικοί διάλυλοι.
 - iii. Ειδικότητα.
3. Αλληλεπιδράσεις
φαρμάκου και στόχου
 - i. Πρόσδεση.
 - ii. Συναγωνιστικός
ανταγωνισμός.
 - iii. Ανταγωνισμός
Φαρμάκων
 - a) Χημικός ανταγωνισμός.
 - b) Φαρμακοκινητικός
ανταγωνισμός.
 - c) Ανταγωνισμός μέσω
αποκλεισμού των
υποδοχέων.
 - d) Μη συναγωνιστικός
ανταγωνισμός.
 - e) Φυσιολογικός
ανταγωνισμός.
4. Απευαισθητοποίηση και
ταχυφυλαξία.
5. Μηχανισμοί μείωσης
δραστικότητας των
φαρμάκων.



Σκοποί ενότητας

- Κατανόηση της έννοιας της φαρμακοδυναμικής.
- Κατανόηση των ειδών της αλληλεπίδρασης ενός φαρμάκου με το στόχο του.
- Πρόβλεψη των δυνητικών επιδράσεων ενός φαρμάκου στο σώμα με βάση τη γνώση των στόχων του και της επίδρασής του σε αυτούς.



Τι είναι φαρμακοδυναμική;

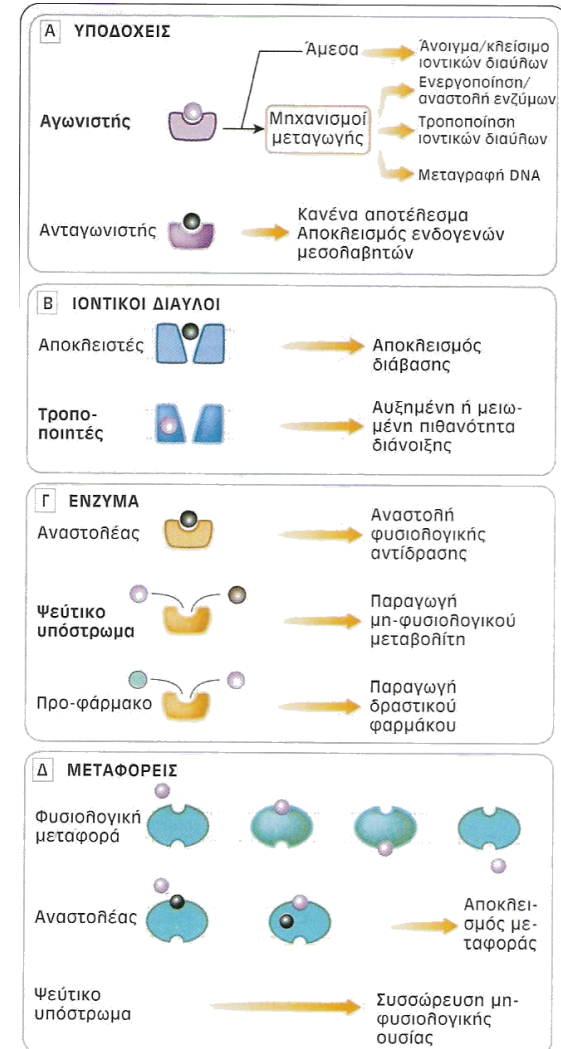
- Περιγράφει τις δράσεις του φαρμάκου μέσα στον οργανισμό.
- Παρέχει λεπτομέρειες για τους μηχανισμούς των παραπάνω δράσεων.
- Δίνει το μέτρο του τελικού φαρμακολογικού αποτελέσματος π.χ. επίδραση στον καρδιακό ρυθμό, στην αρτηριακή πίεση κλπ.

*Η σχέση μεταξύ της δόσης και της δράσης μπορεί να διαχωριστεί στη φαρμακοκινητική (δόση-συγκέντρωση στο αίμα) και τη φαρμακοδυναμική (συγκέντρωση στο αίμα-δράση).
Η συγκέντρωση αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής*



Στόχοι φαρμάκων

- Υποδοχείς (receptors).
- Δίαυλοι ιόντων (ion channels).
- Ένζυμα (enzymes).
- Μόρια μεταφορείς (carrier molecules).



Υποδοχείς

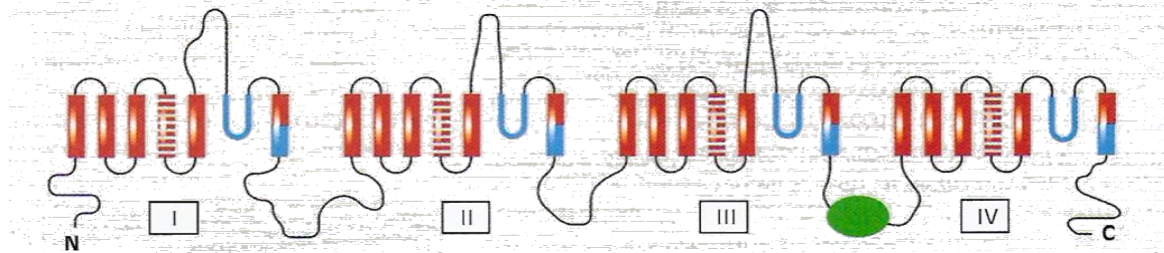
Τύποι υποδοχέων

1. διάυλοι ιόντων εξαρτώμενοι από το πρόσδεμα.
2. υποδοχείς συζευγμένοι με G-πρωτεΐνη.
3. υποδοχείς συνδεόμενοι και σχετιζόμενοι με πρωτεϊνική κινάση.
4. πυρηνικοί υποδοχείς.

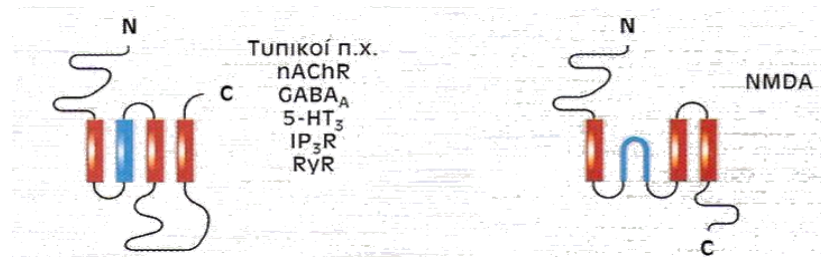


Ιοντικοί δίαυλοι

- Δίαυλοι εξαρτώμενοι από την τάση



- Δίαυλοι εξαρτώμενοι από το πρόσδεμα



Ειδικότητα

- Ξεχωριστές κατηγορίες φαρμάκων προσδένονται μόνο σε συγκεκριμένους στόχους.
- Ξεχωριστοί στόχοι αναγνωρίζουν μόνο συγκεκριμένες κατηγορίες φαρμάκων.
- Κανένα φάρμακο δεν είναι απόλυτα ειδικό στη δράση του, καθώς αύξηση της δόσης του θα το κάνει να επηρεάσει στόχους διαφορετικούς από τον κύριο στόχο (ανεπιθύμητες ενέργειες).



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου υποδοχέα (1)

- Κατάληψη ενός υποδοχέα από ένα μόριο φαρμάκου μπορεί να καταλήξει ή όχι σε ενεργοποίηση του υποδοχέα.
- Κατά την ενεργοποίηση ο υποδοχέας επηρεάζεται από το προδεδεμένο μόριο έτσι ώστε να προκαλεί μία ιστική απόκριση.
- Το φάρμακο που προσδένεται στον υποδοχέα χωρίς να προκαλεί ενεργοποίηση εμποδίζοντας την πρόσδεση του αγωνιστή, λέγεται ανταγωνιστής του υποδοχέα (receptor antagonist).



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου υποδοχέα (2)

- Η τάση ενός φαρμάκου να προσδένεται στον υποδοχέα εξαρτάται από τη συγγένειά του (affinity), ενώ η τάση να ενεργοποιεί τον υποδοχέα εκφράζει τη δραστικότητά του (efficacy).
- Φάρμακα μεγάλης ισχύος έχουν υψηλή συγγένεια με τους υποδοχείς.
- Οι αγωνιστές έχουν υψηλή δραστικότητα ενώ οι ανταγωνιστές μηδενική.
- Φάρμακα με ενδιάμεσα επίπεδα δραστικότητας, τέτοια ώστε ακόμη και με 100% κατάληψη υποδοχέων προκαλούν ιστική απόκριση κάτω του μεγίστου ονομάζονται μερικοί αγωνιστές (partial agonist) και διακρίνονται από τους πλήρεις αγωνιστές (full agonist).



Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου υποδοχέα (3)

[http://www.neurosurgical.com/Images/07 Med Info/7.14%20Medication%20Function%20550.jpg](http://www.neurosurgical.com/Images/07_Med_Info/7.14%20Medication%20Function%20550.jpg)

Σχηματική απεικόνιση δράσης φυσικού προσδέματος, αγωνιστή και ανταγωνιστή

http://www.naabt.org/images/tech_2.jpg

Διαγραμματική απεικόνιση δράσης ενός ανταγωνιστή, ενός μερικού αγωνιστή και ενός πλήρους αγωνιστή οπιοειδών.



Πρόσδεση

- Η πρόσδεση του φαρμάκου στους υποδοχείς υπακούει στο νόμο δράσης μαζών.
- Σε καταστάσεις ισορροπίας το ποσοστό κατάληψης των υποδοχέων σχετίζεται με τη συγκέντρωση του φαρμάκου.
- Όσο υψηλότερη είναι η συγγένεια ενός φαρμάκου για τον υποδοχέα, τόσο χαμηλότερη είναι η συγκέντρωση στην οποία εμφανίζει ένα συγκεκριμένο ποσοστό κατάληψης.
- Οι ίδιες αρχές ισχύουν όταν δύο ή περισσότερα φάρμακα συναγωνίζονται για τους ίδιους υποδοχείς, το καθένα επιδρά μειώνοντας τη συγγένεια για το άλλο.



Συναγωνιστικός ανταγωνισμός (1)

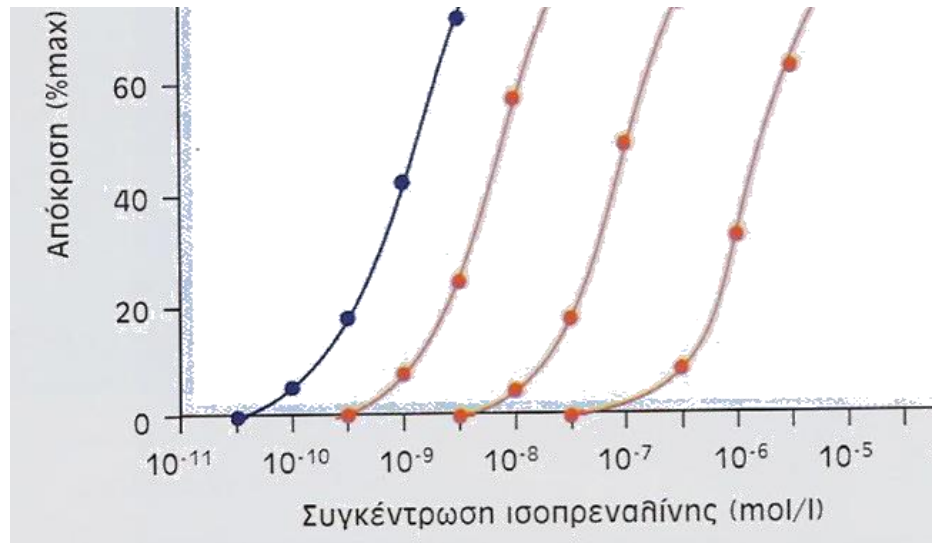
- Ο αντιστρεπτός συναγωνιστικός ανταγωνισμός είναι ο πλέον κοινός τύπος ανταγωνισμού με τα εξής χαρακτηριστικά:
 - παρουσία του ανταγωνιστή, η λογαριθμική καμπύλη συγκέντρωσης μετατοπίζεται προς τα δεξιά χωρίς αλλαγή στην κλίση ή τη μέγιστη τιμή. Ο βαθμός μετατόπισης είναι μέτρο της αναλογίας δόσης
 - η αναλογία δόσης αυξάνεται γραμμικά με τη συγκέντρωση του αγωνιστή. Η κλίση της γραμμής είναι μέτρο της συγγένειας του αγωνιστή του υποδοχέα

Η συγγένεια του ανταγωνιστή που μετρείται με αυτό τον τρόπο, χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση των υποδοχέων

http://digitalschool.minedu.gov.gr/modules/ebook/show.php/DSGL-C120/480/3166,12749/images/img4_13.jpg



Συναγωνιστικός ανταγωνισμός (2)



Η λογαριθμική καμπύλη συγκέντρωσης μετατοπίζεται προς τα δεξιά χωρίς αλλαγή στην κλίση ή τη μέγιστη τιμή. Ο βαθμός μετατόπισης είναι μέτρο της αναλογίας δόσης



Ανταγωνισμός

- Χημικός ανταγωνισμός.
- Φαρμακοκινητικός ανταγωνισμός.
- Ανταγωνισμός μέσω αποκλεισμού του υποδοχέα.
- Μη συναγωνιστικός ανταγωνισμός.
- Φυσιολογικός ανταγωνισμός.



Χημικός ανταγωνισμός

- Αναφέρεται στην ασυνήθη κατάσταση όπου 2 ουσίες συνδυάζονται σε ένα διάλυμα
- Έχει ως αποτέλεσμα, η δράση του ενεργού φαρμάκου να χάνεται

Παράδειγμα

- Χορήγηση χηλικών παραγόντων (διμερκαπρόλη) που συνδέονται με βαρέα μέταλλα και μειώνουν την τοξικότητά τους



Φαρμακοκινητικός ανταγωνισμός

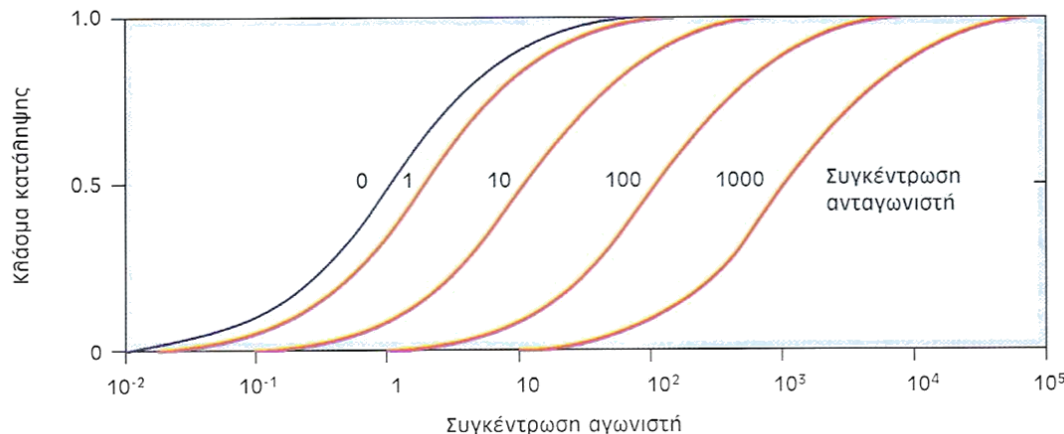
- Ο «ανταγωνιστής» μειώνει αποτελεσματικά τη συγκέντρωση του φαρμάκου στη θέση δράσης του.
- Μπορεί να επιτευχθεί με:
 - αύξηση του ρυθμού μεταβολισμού του φαρμάκου (π.χ. ↓ της αντιπηκτικής δράσης της βαρφαρίνης όταν χορηγείται φαινοβαρβιτάλη, που αυξάνει τον ηπατικό της μεταβολισμό).
 - μείωση του ρυθμού απορρόφησης από το Γ.Ε.Σ.
 - αύξηση του ρυθμού νεφρικής απέκκρισης



Ανταγωνισμός μέσω αποκλεισμού των υποδοχέων (1)

A. Αντιστρεπτός συναγωνιστικός ανταγωνισμός

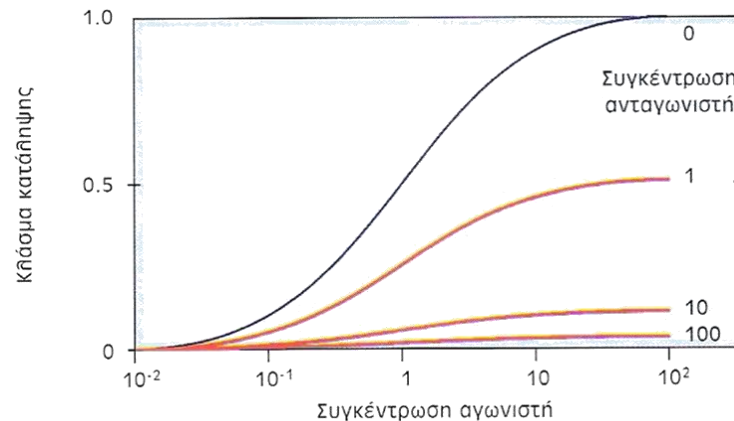
- Παράλληλη μετατόπιση της λογαριθμικής καμπύλης συγκέντρωσης αγωνιστή–αποτελέσματος χωρίς μείωση στη μέγιστη απόκριση.
- Ο ρυθμός αποδέσμευσης των μορίων του ανταγωνιστή είναι αρκετά υψηλός ώστε να εγκαθίσταται γρήγορα νέα ισορροπία με προσθήκη του αγωνιστή.



Ανταγωνισμός μέσω αποκλεισμού των υποδοχέων (2)

B. Μη αντιστρεπτός συναγωνιστικός ανταγωνισμός

- Ο ανταγωνιστής αποδεσμεύεται πολύ αργά ή καθόλου από τους υποδοχείς με αποτέλεσμα να μην συμβαίνει καμία μεταβολή όταν χορηγείται αγωνιστής.



Μη συναγωνιστικός ανταγωνισμός

- Περιγράφει την κατάσταση κατά την οποία ο ανταγωνιστής αποκλείει σε κάποιο σημείο την αλυσίδα γεγονότων που οδηγεί στην εμφάνιση απόκρισης από τον αγωνιστή

Παράδειγμα

- η βεραπαμίλη και η νιφεδιπίνη εμποδίζουν την εισροή Ca^{2+} διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης, αποκλείοντας μη ειδικά τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών που προκαλούν άλλα φάρμακα
- η δράση τους μειώνει την κλίση και το μέγιστο σημείο της λογαριθμικής καμπύλης συγκέντρωσης αγωνιστή αποτελέσματος



Φυσιολογικός ανταγωνισμός

- Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για να περιγράψει την αλληλεπίδραση 2 φαρμάκων των οποίων οι δράσεις στο σώμα τείνουν να αλληλοαναιρευθούν

Παράδειγμα

- η ισταμίνη δρα σε υποδοχείς των τοιχωματικών κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου διεγείροντας την έκκριση οξέος, ενώ η ομεπραζόλη δρα αντίθετα, αναστέλλοντας την αντλία πρωτονίων



Απευαισθητοποίηση και ταχυφυλαξία

- Οι όροι αυτοί περιγράφουν την απώλεια της δράσης ενός φαρμάκου, που εμφανίζεται όταν αυτό χορηγείται επανειλημμένα ή συνεχόμενα.
- Ο όρος «ανοχή» χρησιμοποιείται συμβατικά για να περιγράψει μία πιο σταδιακή μείωση στην ανταπόκριση προς ένα φάρμακο.
- Ο όρος «ανθεκτικότητα» χρησιμοποιείται κυρίως σε σχέση με την απώλεια της αποτελεσματικότητας.
- Η «φαρμακευτική αντίσταση» χρησιμοποιείται για να περιγράψει την απώλεια της δραστηριότητας των μικροβιακών ή αντικαρκινικών φαρμάκων.



Μηχανισμοί μείωσης δραστηκότητας των φαρμάκων

- Μεταβολή στους υποδοχείς.
- Απώλεια υποδοχέων.
- Εξάντληση των διαμεσολαβητών.
- Αυξημένη μεταβολική διάσπαση.
- Φυσιολογική προσαρμογή.
- Ενεργητική εξώθηση του φαρμάκου από τα κύτταρα (αφορά κυρίως τη χημειοθεραπεία).



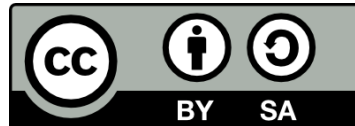
Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Μαρία Μυρωνίδου - Τζουβελέκη. «**Φαρμακολογία. Φαρμακοδυναμική**». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://eclass.auth.gr/courses/OCRS154/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Παντελίδης Παντελεήμων
Θεσσαλονίκη, Εαρινό εξάμηνο 2012-13



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

