

## Tema 3

### Interacciones Fármaco-Receptor. Ejercicios

1.

Las interacciones son las siguientes: enlaces de hidrógeno (Asn, Ser), interacciones iónicas (Asp) y apilaminetos  $\pi$  (Phe).

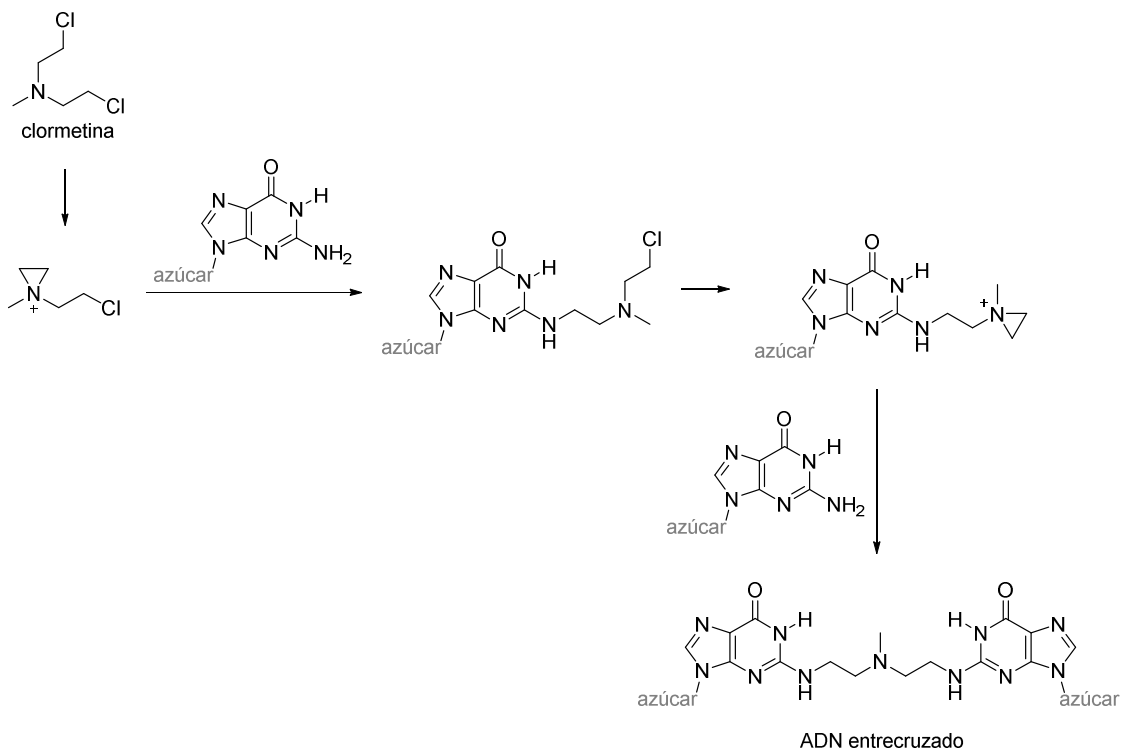
2.

Las interacciones principales son las siguientes: enlaces de Van der Waals (Val), enlaces de hidrógeno (Ser, Glu, Lys, Thr) e interacciones iónicas (Arg).

3.

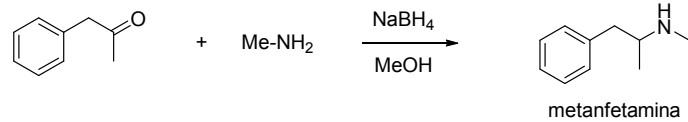
Las interacciones principales son las siguientes: enlaces de Van der Waals (Leu, Val), enlaces de hidrógeno (Tre, Met) e interacciones iónicas (Glu).

4.



5.

(a) Se trata de una reacción de aminación reductora que puede llevarse a cabo en un único paso de reacción.



(b) Algunos aminoácidos han sido sustituidos por glicina. Aquellos enzimas donde la sustitución provoque un cambio drástico de la actividad justifican que el aminoácido mutado se encuentra interaccionando con el fármaco en el centro activo. En concreto, Tyr-60, Cys-245 y Gln-206 son esenciales en la unión al fármaco y no pueden ser mutados. El resto, parece no influir en la actividad y por tanto es probable que no se encuentren en el centro activo del enzima.

(c) Lisdexanfetamina es un profármaco que mejora la farmacocinética (ADME) y no es tóxico porque libera Lys (un aminoácido esencial) en el organismo tras una reacción de hidrólisis mediada por algún enzima de tipo acilasa.

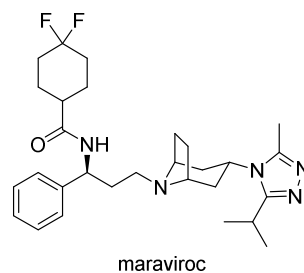
6.

El primero de los compuestos tiene restringida la isomerización por encontrarse el doble enlace contenido en un ciclo, y por tanto no puede producir el cambio estructural en el enzima. Se podrá unir a él, pero nunca continuar el proceso.

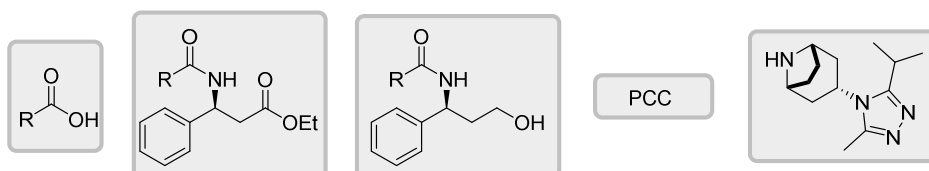
El segundo compuesto es un azoderivado que puede isomerizar por absorción de un haz de luz, es decir, mimetizar al ligando natural opsina.

7.

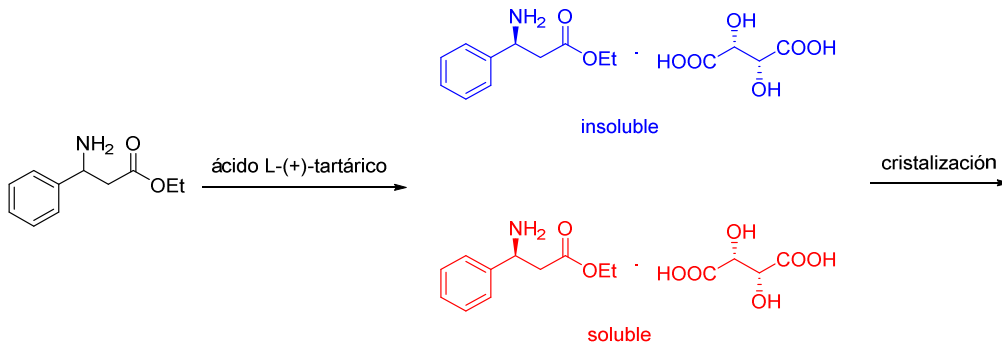
(a)



(b)



(c) Se trata de una resolución por formación de sales diastereoméricas.

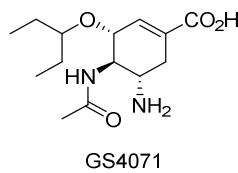


(d) Las interacciones principales son las siguientes: enlaces de Van der Waals (Ile), enlaces de hidrógeno (Tyr, Trp) e interacciones iónicas o enlace de hidrógeno (Glu).

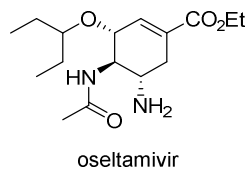
## 8.

(a) Las interacciones principales son las siguientes: enlaces de Van der Waals (Ile), enlaces de hidrógeno (Trp, Glu) e interacciones iónicas (Arg).

(b) El  $IC_{50}$  mide la capacidad de un fármaco en inhibir una función biológica hasta el 50%. En este caso, el fármaco más activo necesita encontrarse en una concentración muy pequeña ( $0.001 \mu\text{M}$ ) para conseguir dicha inhibición.



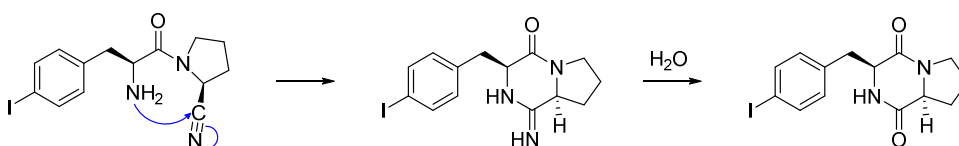
(c) Oseltamivir es el éster etílico de GS4071 y funciona como un profármaco liberando la sustancia activa *in vivo*.



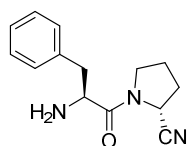
## 9.

(a) Las interacciones principales son las siguientes: enlaces de hidrógeno (Tyr, Glu, Arg) e interacción por formación de enlace covalente (Ser).

(b) Vildagliptina contiene una amina secundaria voluminosa que no permite la ciclación que ocurre en el inhibidor la cual se muestra a continuación del



(c) Siguiendo los datos de la tabla, se muestra mejor afinidad y especificidad con el siguiente fármaco propuesto



## 10.

(a) Los nuevos carbociclos tienen una estructura similar solo que se modifica: (1) la cadena lateral para disminuir la polaridad mejorando la farmacocinética y/o interactuando mejor con el centro activo a través de interacciones de Van der Waals; (2) el grupo hidroxilo por un grupo amino para aumentar interacciones polares, seguramente interacciones iónicas; (3) el grupo éter -O- por un isómero -CH- que parece no afectar y por tanto no estará implicado en el proceso de unión al enzima.

(b) El tamiflú es un profármaco que libera el fármaco activo *in vivo*, es decir, la estructura más activa de entre las dadas.

