



TEMA 5.

LAS DIANAS BIOLÓGICAS Y LOS RECEPTORES PARA FÁRMACOS

QFUNKO





Índice del Tema 5

- 1) DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA
 - a) LÍPIDOS
 - b) ÁCIDOS NUCLEICOS
 - c) PROTEÍNAS ENZIMAS Y RECEPTORES DE MEMBRANA
 - d) INTERACCIONES FÁRMACOS-RECEPTORES DE MEMBRANA: TEORÍA DE LA ADAPTACIÓN INDUCIDA
- 2) TIPOS DE RECEPTORES
- 3) TIPOS DE ENLACES ENTRE EL FÁRMACO Y EL RECEPTOR
ENLACES: EJEMPLO (PROCAÍNA)
- 4) ASPECTOS ESTEREOQUÍMICOS DE LOS FÁRMACOS
- 5) EJERCICIOS DEL TEMA
- 6) PREGUNTAS FIR RELACIONADAS CON ESTE TEMA





Índice del Tema 5

Parte I

1) DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

a) LÍPIDOS

b) ÁCIDOS NUCLEICOS

c) PROTEÍNAS ENZIMAS Y RECEPTORES DE MEMBRANA

d) INTERACCIONES FÁRMACOS-RECEPTORES DE MEMBRANA: TEORÍA DE LA ADAPTACIÓN INDUCIDA



DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

Definición: Lugar específico del organismo (a nivel molecular) donde un fármaco interactúa para ejercer su acción y producir una respuesta biológica (efecto terapéutico).

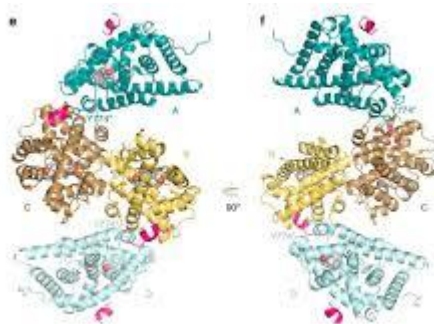
El Viaje del Fármaco: Para alcanzar su diana, el fármaco debe atravesar distintas barreras y compartimentos del cuerpo (membranas lipídicas, fluidos acuosos).

Interacción Fármaco-Diana: Es la base del **mecanismo de acción**. Implica procesos químicos moleculares entre el fármaco y la biomolécula diana.

Tipos Principales de Dianas Biológicas: Aunque los lugares de acción pueden ser diversos, la naturaleza química de la mayoría de las dianas conocidas pertenece a:

- **Proteínas** (las más comunes: receptores, enzimas, transportadores, canales iónicos)
- **Ácidos Nucleicos** (ADN, ARN)
- **Lípidos** (ej. componentes de membranas celulares)

Importancia: Comprender la diana es fundamental para estudiar el mecanismo de acción y diseñar nuevos fármacos.



Dianas biológicas

LÍPIDOS

ÁCIDOS NUCLEICOS

PROTEÍNAS



DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

LÍPIDOS

Frecuencia: Grupo minoritario de dianas para fármacos.

Mecanismo Principal: Alteración de las propiedades fisicoquímicas de las membranas celulares.

Tipos de Fármacos Implicados:

Antisépticos

Algunos Antibióticos

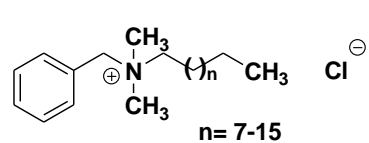
Ejemplos (Antisépticos):

Detergentes (Tensioactivos): Provocan lisis celular (ruptura de la membrana).

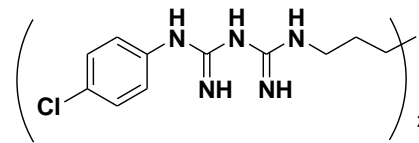
Cloruro de benzalconio: desinfectante

Clorhexidina: Doble biguanida que interactúa con componentes de la pared/membrana celular.

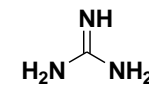
Desinfectante bucal



Cloruro de benzalconio



clorhexidina



guanidina



DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

LÍPIDOS

Fármaco: Anfotericina B (Clase: Antibiótico Poliénico, Uso principal: Antifúngico).

Estructura Clave: Molécula Anfifílica:

Mitad Hidrófoba (sistema poliénico).

Mitad Hidrófila (sistema polihidroxilado).

Mecanismo de Acción:

Se inserta en la membrana celular del hongo (rica en ergosterol, un lípido específico).

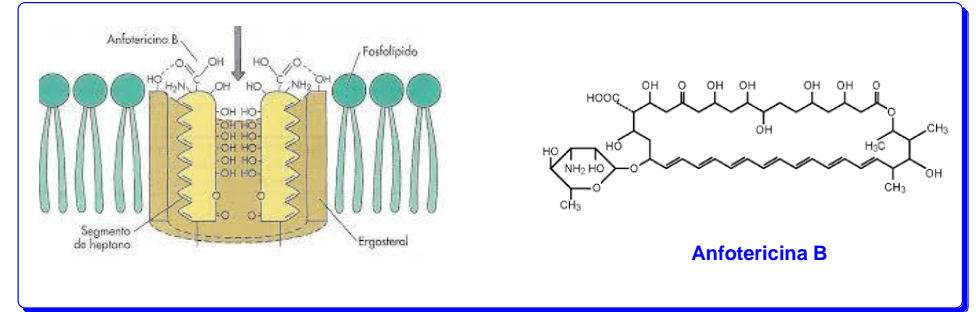
Varias moléculas de Anfotericina B se auto-asocian formando canales o poros.

Consecuencia:

Los canales alteran la permeabilidad de la membrana.

Provocan la salida de iones y componentes vitales del citoplasma.

Resultado Final: Muerte de la célula fúngica.





DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

ÁCIDOS NUCLÉICOS

Mecanismo General: Fármacos que alteran procesos vitales como:

Replicación (copia del ADN).

Transcripción (síntesis de ARN a partir de ADN).

Consecuencia Final: Muerte celular (o inhibición del crecimiento/replicación).

Usos Terapéuticos Principales:

Antineoplásicos (quimioterapia contra el cáncer). 5-FU; Cisplatino

Antibacterianos.

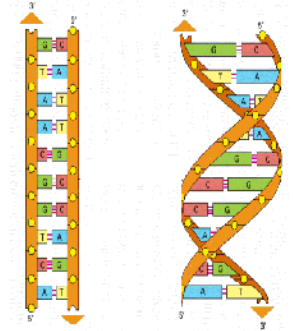
Antivíricos.

Mecanismos Moleculares Comunes (Ejemplos):

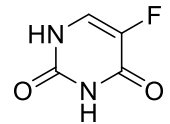
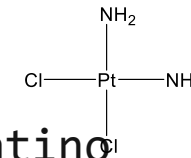
Alteración de la estructura de doble hélice del ADN.

Intercalación: Inserción del fármaco entre los pares de bases del ADN.

Corte de cadenas: Rotura de una o ambas hebras del ADN.



Doble hélice de ADN y emparejamiento de bases





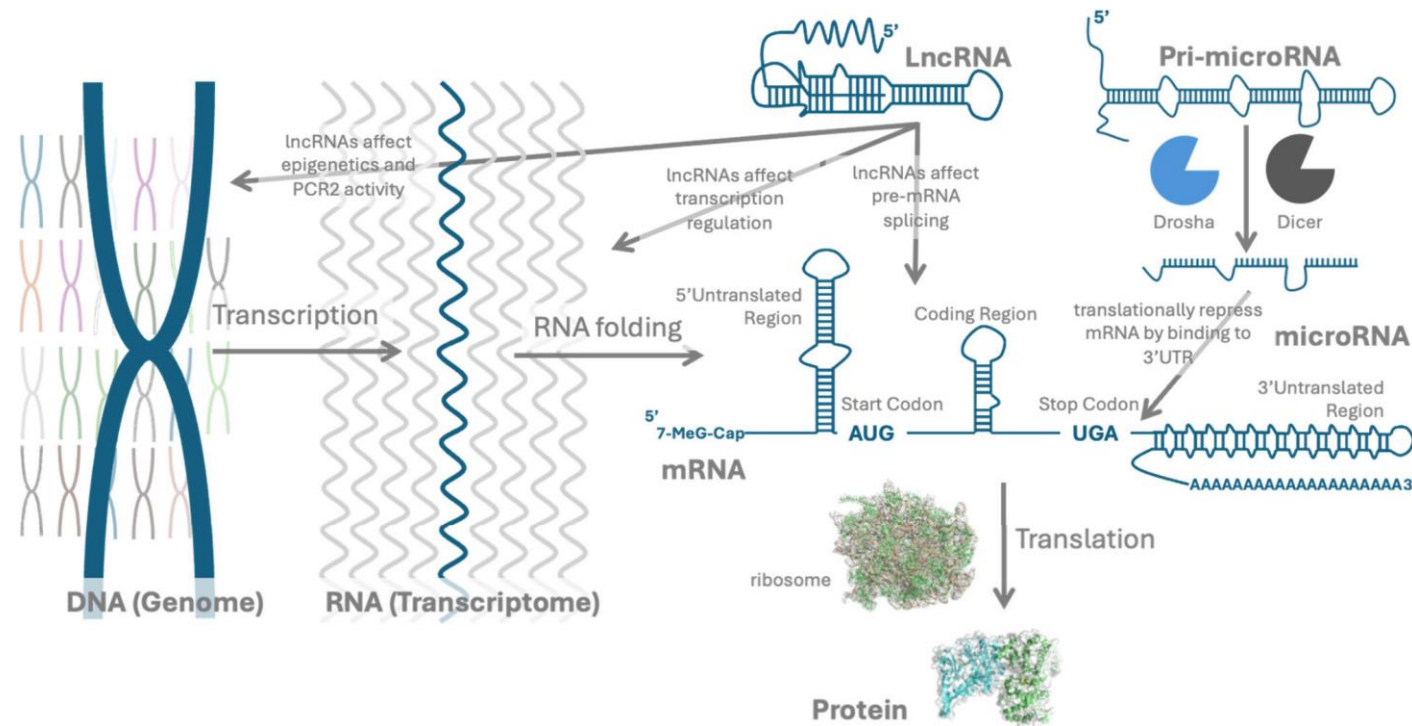
DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

ÁCIDOS NUCLÉICOS

ARN

The Druggable Transcriptome Project: From Chemical Probes to Precision Medicines

Disney, Matthew D. Biochemistry, 2025, <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.5c00006>





DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

PROTEINAS –ENZIMAS – RECEPTORES

Definición: Macromoléculas (generalmente proteínas) ubicadas principalmente en la membrana celular.

Función: Reconocen y se unen selectivamente a ligandos específicos (mensajeros químicos endógenos o fármacos).

Interacción Ligando-Receptor:

Provoca un cambio conformacional en el receptor.

Se basa en la formación de enlaces (no covalentes usualmente).

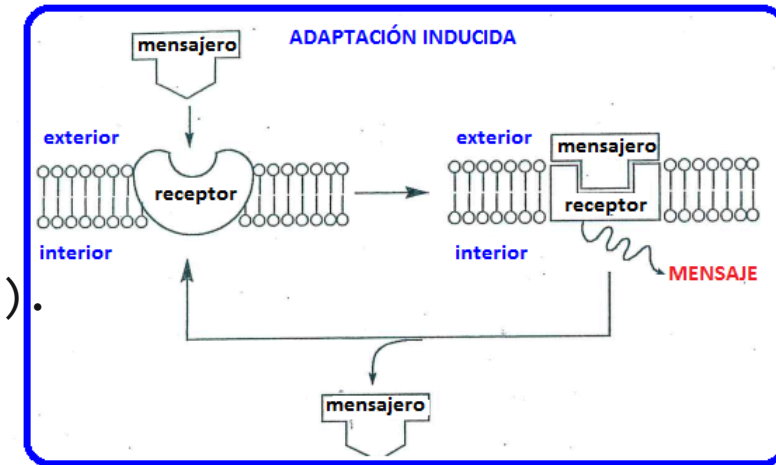
El ligando NO se modifica químicamente durante la unión.

Tipos de Fármacos según Respuesta:

Agonistas: Se unen y activan el receptor, generando una respuesta biológica.

Antagonistas: Se unen pero NO activan el receptor (lo bloquean, impidiendo la unión del agonista).

Resultado: La naturaleza y función intrínseca del receptor determinan la respuesta biológica final que se desencadena.





DIANA BIOLÓGICA Y NATURALEZA QUÍMICA

PROTEINAS –ENZIMAS – RECEPTORES

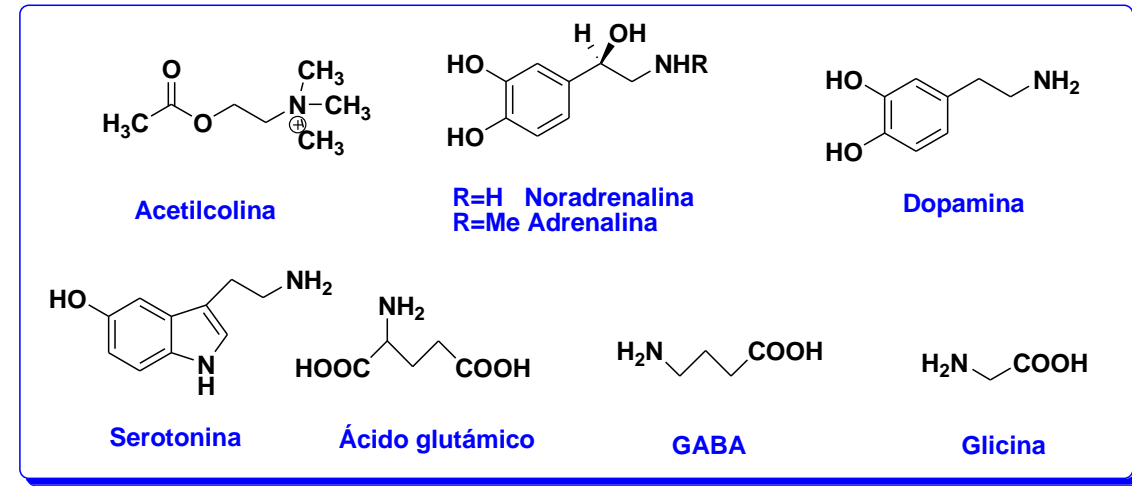
• Los receptores interactúan con una amplia variedad de **neurotransmisores y hormonas**:

Moléculas Simples:

- Sales de amonio cuaternario: *Acetilcolina (ACh)*
- Monoaminas: *Noradrenalina (NA)*, *Dopamina (DA)*, *Serotonina (5-HT)*
- Aminoácidos: *GABA*, *Ácido Glutámico*, *Glicina*

Estructuras Más Complejas:

- Eicosanoides: *Prostaglandinas*
- Neuropeptidos: *Encefalinas*, *Endorfinas*
- Hormonas Peptídicas: *Angiotensina*





TEORÍA DE LA ADAPTACIÓN INDUCIDA

PROTEINAS –ENZIMAS – RECEPTORES

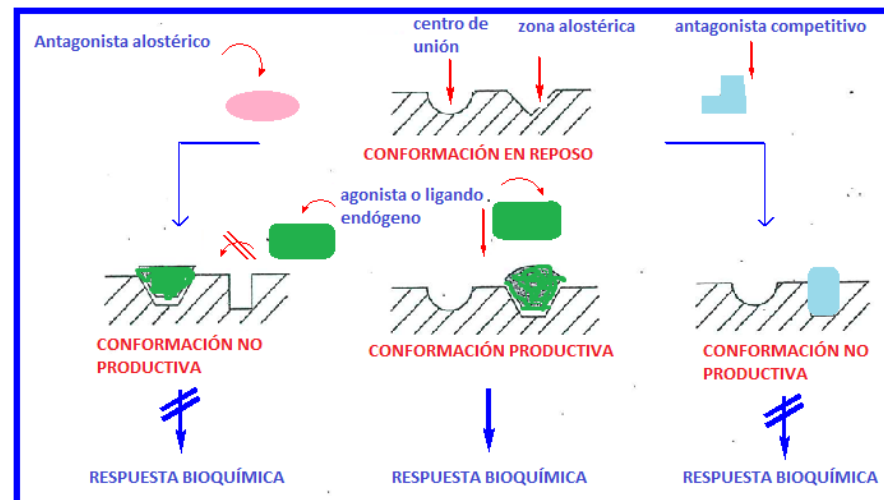
- **Premisa:** La interacción Fármaco-Receptor desencadena procesos bioquímicos que resultan en la respuesta farmacológica.
- **Teoría Clásica (Obsoleta):** "Llave-Cerradura" (Fischer, 1894) - Modelo **rígido**.
- **Teoría Actual:** Ajuste Inducido (Koshland, 1980) - Modelo **flexible y dinámico**.
 - Tanto el fármaco como el receptor son **flexibles**.
 - Ambos sufren **cambios conformacionales** para lograr una **adaptación mutua** óptima durante el proceso de unión.
 - El **cambio conformacional** del **RECEPTOR** es el responsable de iniciar la respuesta biológica (ej. activando enzimas asociadas).



TEORÍA DE LA ADAPTACIÓN INDUCIDA

PROTEINAS –ENZIMAS – RECEPTORES

- **Proceso Dinámico:** La energía liberada al formar enlaces F-R impulsa estos cambios conformacionales.
- **Consecuencia Importante:** La conformación del fármaco **unido al receptor** puede ser diferente a su conformación más estable en disolución.
- **Implicaciones para Agonistas/Antagonistas:**
 - **Agonistas:** Estabilizan una conformación **productiva** (activa) del receptor.
 - **Antagonistas:** Estabilizan una conformación **no productiva** (inactiva) del receptor.
- **No competitivos/Alostéricos:** Se unen a un sitio diferente.
- **Competitivos:** Se unen al mismo sitio que el ligando endógeno.





TEORÍA DE LA ADAPTACIÓN INDUCIDA

AGONISMO PARCIAL

- **Concepto:** Fármacos con comportamiento intermedio entre agonistas y antagonistas puros.
- **Efecto:** Producen una **activación del receptor**, pero de **baja intensidad** (respuesta biológica subóptima o parcial, inferior a la de un agonista completo).
- **Explicación (Teoría del Ajuste Inducido):**
 - Estabilizan una conformación del receptor que es **productiva (activa)**, pero de "**bajo nivel**" o *parcialmente activa*.
 - No logran inducir el cambio conformacional óptimo que genera la máxima respuesta.

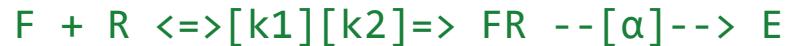


TEORÍA DE LA ADAPTACIÓN INDUCIDA

Teoría Clásica de Ariëns

- **Objetivo:** Tratar cuantitativamente las interacciones Fármaco-Receptor (agonismo, antagonismo, agonismo parcial).

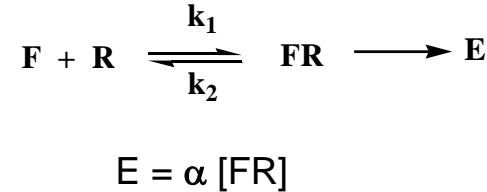
- **Modelo de Interacción (Ariëns, ~1960):**



- **F:** Fármaco
- **R:** Receptor
- **FR:** Complejo **Fármaco-Receptor**
- **E:** Efecto Farmacológico
- **k₁, k₂:** Constantes de velocidad (Asociación/Disociación) -> Relacionadas con la **Afinidad**.
- **α:** **Actividad Intrínseca** -> Relacionada con la **Eficacia**.

- **Actividad Intrínseca (α):**

- Cuantifica la **eficacia** o capacidad del complejo FR para generar la respuesta biológica (E).
- **Interpretación de los valores de α:**
 - **Agonista Puro:** α = 1 (Máxima eficacia, igual que el ligando endógeno)
 - **Antagonista Puro:** α = 0 (Se une, pero no produce efecto; eficacia nula)
 - **Agonista Parcial:** 0 < α < 1 (Eficacia intermedia/submáxima)



Agonistas puros:	a= 1
Antagonistas puros:	a= 0
Agonistas parciales:	(0<a<1)

Ligando Endógeno: Por definición, tiene α = 1.