

TEXTOS DOCENTS

347

QUÍMICA FARMACÉUTICA I

Tomo 1

Pelayo Camps García
Santiago Vázquez Cruz
Carmen Escolano Mirón

Departament de Farmacologia i Química Terapèutica



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Camps García, Pelayo

Química farmacèutica I. - Textos docents (Universitat de Barcelona) ; 347

A portada: Departament de Farmacologia i Química Terapèutica. Facultat de Farmàcia

Bibliografia. Índex

Conté: Tomo I

ISBN 978-84-475-3417-3

ISBN 978-84-475-3419-7 (o.c.)

I. Vázquez Cruz, Santiago II. Escolano Mirón, Carmen III. Universitat de Barcelona. Departament de Farmacologia i Química Terapèutica IV. Títol V. Col·lecció : Textos docents (Universitat de Barcelona) ; 347
1. Química farmacèutica

© PUBLICACIONS I EDICIONS DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA, 2009

Adolf Florensa, s/n, 08028 Barcelona; tel: 934 035 442; fax: 934 035 446;

comercial.edicions@ub.edu; www.publicacions.ub.es

Dipòsit legal: B-6861-2010

ISBN: Obra completa: 978-84-475-3419-7

D'aquest text: 978-84-475-3417-3

Impressió: Gráficas Rey, S.L.

Imprès a Espanya / Printed in Spain

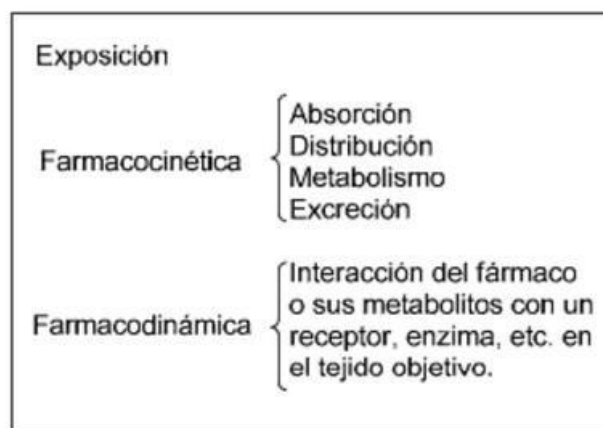
Tema 3. Enantiómeros y actividad biológica: enantioselectividad en las interacciones fármaco-receptor

3.1. Enantioselectividad en las interacciones fármaco-receptor

Aunque la quiralidad no es un prerequisite para la actividad biológica, cuando los compuestos bioactivos contienen centros estereogénicos, normalmente se observan diferencias apreciables de actividad para los enantiómeros. Este es un fenómeno general que aplica a todo tipo de sustancias bioactivas: fármacos, insecticidas, herbicidas, perfumes, aditivos alimentarios, etc. Este hecho es lógico si se tiene en cuenta que los componentes moleculares de los seres vivos son mayoritariamente quirales.

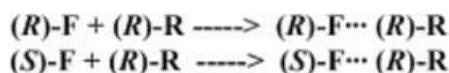
El fenómeno puede observarse en cualquiera de las fases de la acción biológica de un fármaco o sustancia bioactiva, fundamentalmente en las fases farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción) y farmacodinámica, que implica la interacción del agente bioactivo con el lugar de acción (receptor, enzima, etc.) en el tejido objetivo, lo que produce el efecto observado.

Fases importantes de la acción biológica



De forma simple, si consideramos la interacción de uno u otro enantiómero de un compuesto quiral con un enzima, receptor, etc. de quiralidad definida, se obtienen situaciones que son diastereomórficas, y por tanto, de diferente energía, de modo que una de las interacciones puede ser mas favorable que la otra, y en consecuencia, las respuestas pueden ser diferentes tanto en cuanto a tipo de actividad como a magnitud.

Interacción de los enantiómeros del fármaco F con el receptor (R)-R



El enantiómero más activo se denomina **eutómero** y el menos activo es el **distómero**. El **cociente eudísmico** es el cociente entre la afinidad del eutómero y la del distómero y es una medida de la estereoselectividad de una sustancia.

Es muy importante destacar que la enantioselectividad juega un papel importante, no sólo en la fase farmacodinámica, sino también en la farmacocinética. Así, la conversión metabólica de xenobióticos implica procesos mediados por enzimas que cabe esperar que sean enantioselectivos con sustancias quirales y enantioselectivos también con sustancias proquirales. En el primer caso, uno de los enantiómeros de un fármaco quiral administrado en forma racémica puede metabolizarse selectivamente para dar metabolitos que pueden ser tóxicos, presentar efectos secundarios no deseados, etc.