

FARMAKODINÁMIA



2019

FARMAKOLÓGIA

TÁRGYA:

- **Élő rendszerek és működésüket befolyásoló anyagok (farmakonok) kölcsönhatásának vizsgálata**
(farmakon: gyógyszer, mérreg, kábítószer)

- **Betegség megelőzésére, diagnózisára és kezelésére alkalmazott vegyületekkel foglalkozó tudomány**

:

FARMAKON HATÁSÁNAK LÉTREJÖTTE

**Szabályozó molekulákhoz (receptorokhoz)
kötődve kémiai reakció révén**

**Normál élettani folyamatokat fokoznak
vagy gátolnak**

FARMAKOLÓGIA



Farmakokinetika



Farmakodinámia

FARMAKODINÁMIA

**A vegyületek okozta
biokémiai és élettani hatások,
valamint a ezen hatások
mechanizmusa**

FARMAKOKINETIKA



FÜGG:
MEMBRÁN TRANSZPORT
FOLYAMATOKTÓL

GYÓGYSZER



Felszívódás



**SZISZTÉMÁS
KERINGÉS**



**SZÖVETI
ELOSZLÁS**



Hatás helye



ELIMINÁCIÓ
(metabolizmus, kiválasztás)

FARMAKOLÓGIAI HATÁS



KLINIKAI VÁLASZ

HATÁS

```
graph TD; H[HATÁS] --> K[KIVÁNATOS (terapiás)]; H --> NK[NEM-KIVÁNATOS]; NK --> NA[NEM ÁRTALMAS]; NK --> A[ÁRTALMAS (toxikus hatás)]; A --> F[farmakológiai]; A --> P[patológiai]; A --> G[genotoxikus];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a cyan box labeled 'HATÁS'. Two lines descend from it to two boxes: a teal box on the left labeled 'KIVÁNATOS (terapiás)' and a green box on the right labeled 'NEM-KIVÁNATOS'. From the green box, a horizontal line extends to the left, then a vertical line goes down to a pink box labeled 'NEM ÁRTALMAS'. From the green box, a vertical line goes down to an orange box labeled 'ÁRTALMAS (toxikus hatás)'. From the bottom of the orange box, three lines branch out to the right, leading to the text 'farmakológiai', 'patológiai', and 'genotoxikus' stacked vertically.

**KIVÁNATOS
(terapiás)**

NEM-KIVÁNATOS

**NEM
ÁRTALMAS**

**ÁRTALMAS
(toxikus hatás)**

farmakológiai

patológiai

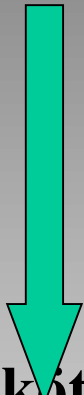
genotoxikus

RECEPTOR FUNKCIÓJA

Hatóanyaga (ligandum) megkötése

+

Jel továbbítása



Ligandum-kötő domain

Effektor domain

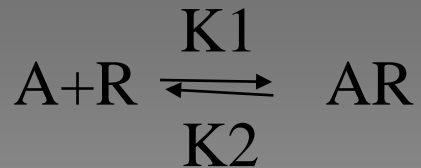
(van endogén jelhordozó ligand)

Agonista: kötődés+jel továbbítás

Antagonista: kötődés, nincs jel továbbítás

**kötődés, csökken az alap jeltovábbítás
(receptor konstitutív aktivitása)**

RECEPTOR-KÖTŐDÉS



Langmuir Hills egyenlet

- Primer (ortoszterikus) kötőhely: endogén ligandok, substrát kötődik
- Alloszterikus: egyéb specifikus kötőhely (alloszterikusmodulátor: benzodiazepins)
- Spare receptor: irreverzibilis antagonistá után is kiváltható maximális válasz
(90% beta receptor blokkolás után a catecolaminok maximális választ indukálnak)

MAKROMOLEKULÁRIS CÉLPONTOK I:

1. ENZIMEK:

kolineszteráz – neostigmin

DOPA-dekarboxiláz – carbidopa

MAO – iproniazid

Cyclooxygenáz: aszpirin

Dihydrofolát reduktáz: trimetoprim

2. IONCSATORNÁK:

Feszültségfüggő Na csatornák (ideg): lokál
anasztetikumok

Na csatornák (szív): lidocain, kindin, propafenon

Na csatornák (vese): amilorid

MAKROMOLEKULÁRIS CÉLPONTOK II

3. TRANSZPORT FEHÉRJÉK:

Na⁺/K⁺ pumpa: szívglikozid

K⁺/H⁺ pumpa: omeprazol

4. STRUKTURÁLIS FEHÉRJÉK: kolchicin

RECEPTOR NAGYCSALÁDOK (SUPERFAMILY)

	1.	2.	3.	4.
	Ionotrop (Ioncsatorna-alkotó)	G-protein -kapcsolt	Enzim -kapcsolt	Sejtmag- receptorok

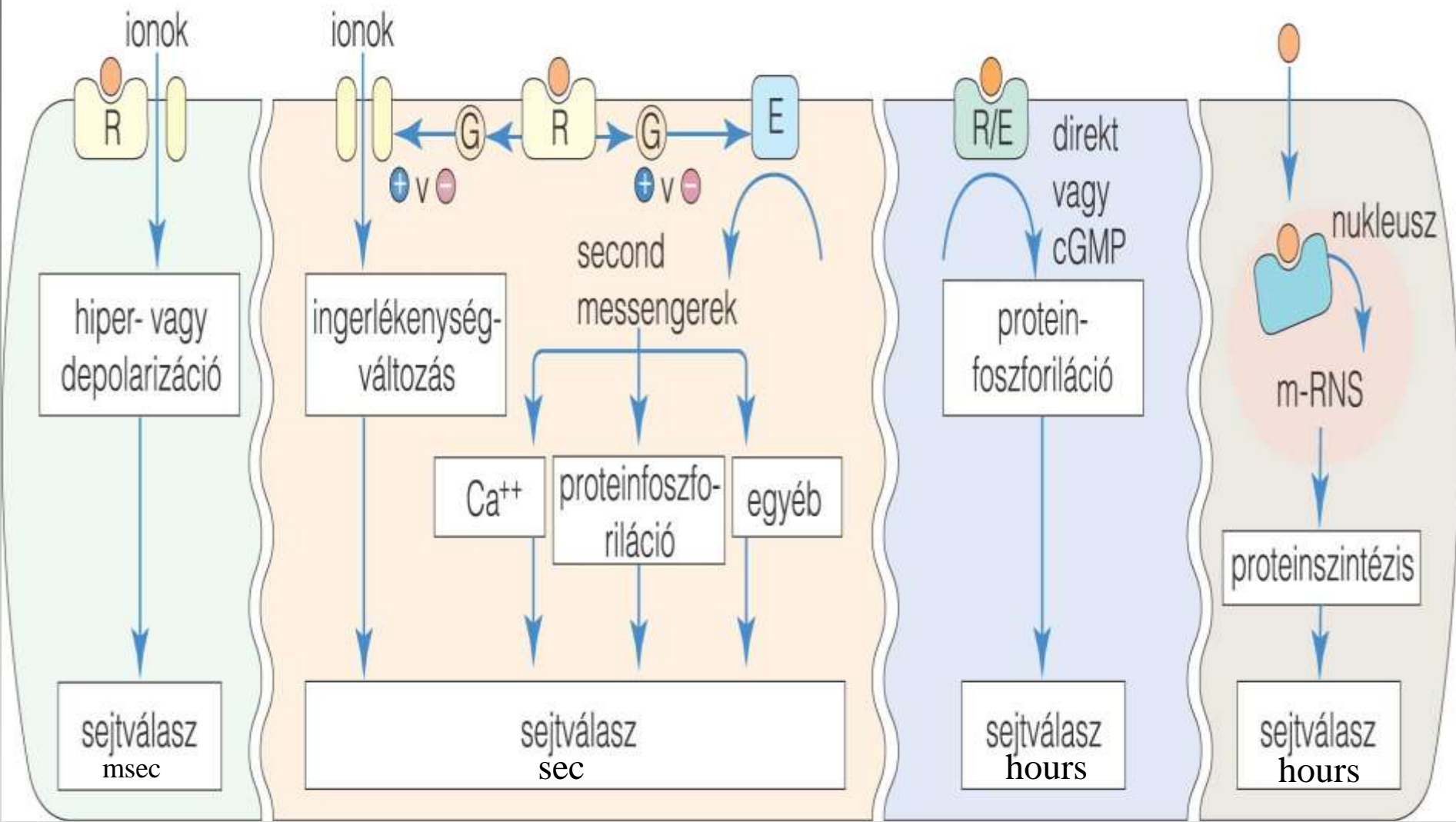
Lokalizáció	sejtmembrán	sejtmembrán	sejtmembrán	sejtmag
Effektor	ioncsatorna	enzim vagy ioncsatorna	enzim	géntranszkripció
Kapcsolat típusa	közvetlen	G-protein	közvetlen	DNS-mediált
Példák	nAChR, GABA _A	mAChR adrenerg receptorok	inzulinrecep ANF-receptor	szteroidhormon-receptor thyroidreceptor

a
1. ionotrop

b
2. G-protein-kapcsolat

c
3. enzimkapcsolt

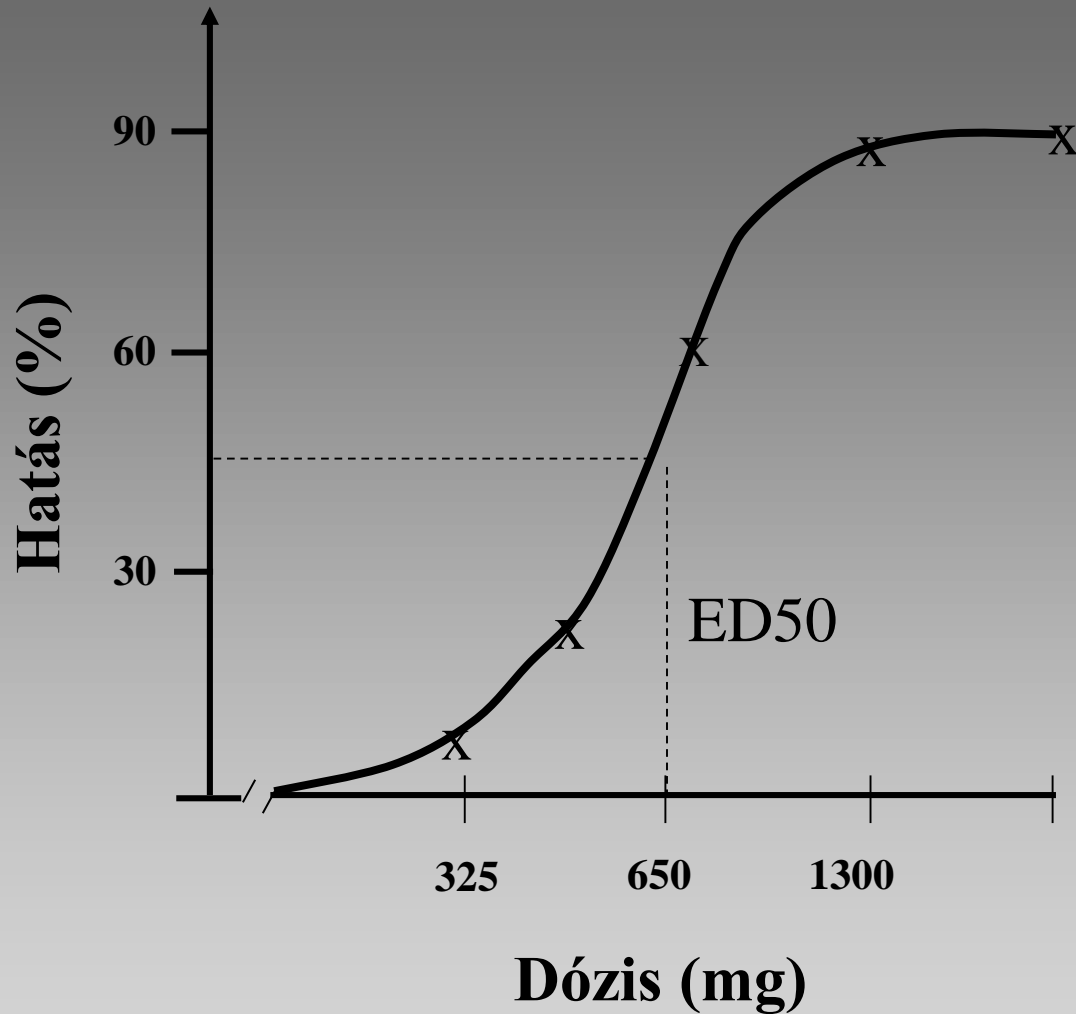
d
4. sejtmagreceptorok

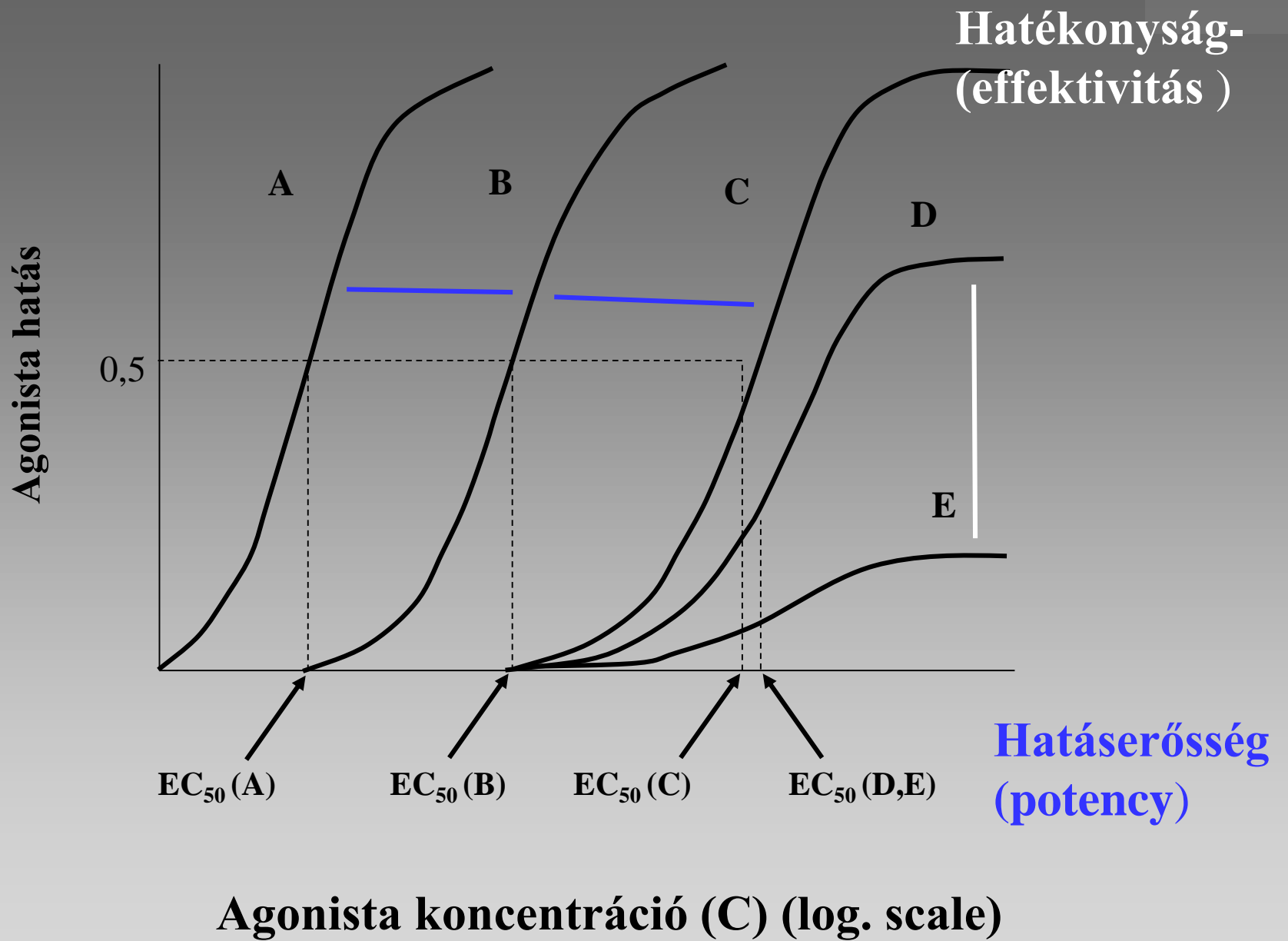


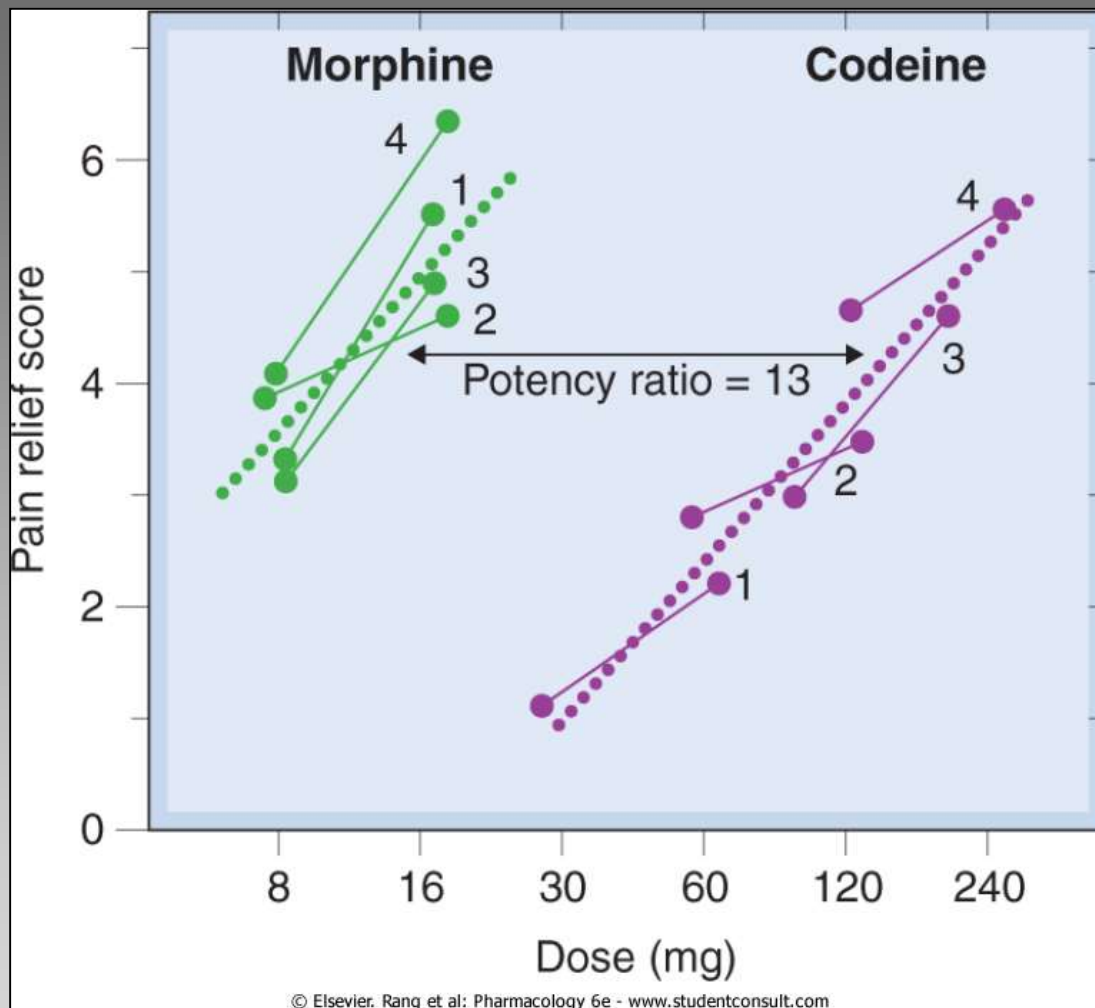
FARMAKOLÓGIAI FOGALMAK I.

- 1. Dózis-hatásgörbék, hatékonyság, hatásereőség**
- 2. Agonista, partiális agonista**
- 3. Gyógyszer interakciók**
- 4. Válasz készség változása**

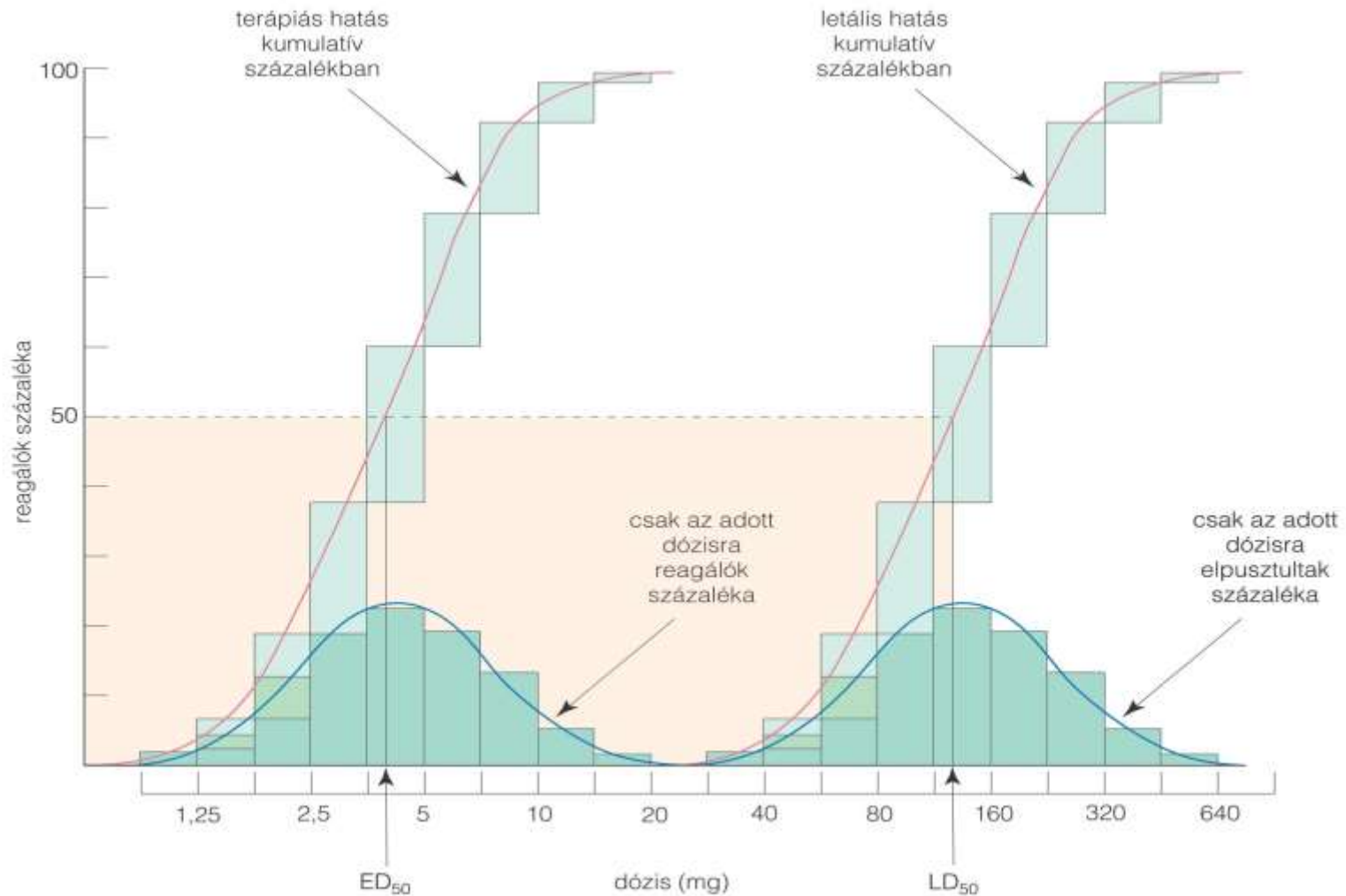
1. Dózis hatás összefüggés







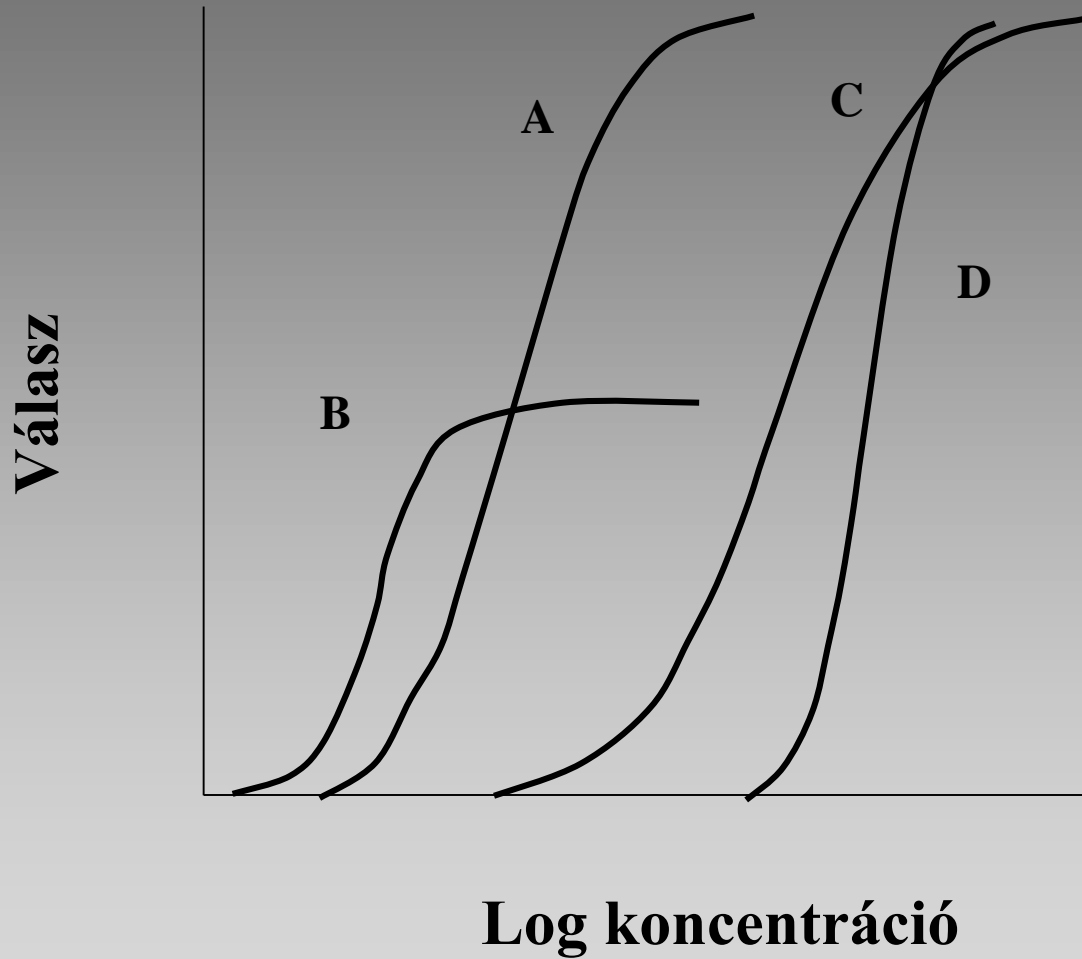
KVANTÁLIS DÓZIS-HATÁS ÖSSZEFÜGGÉS



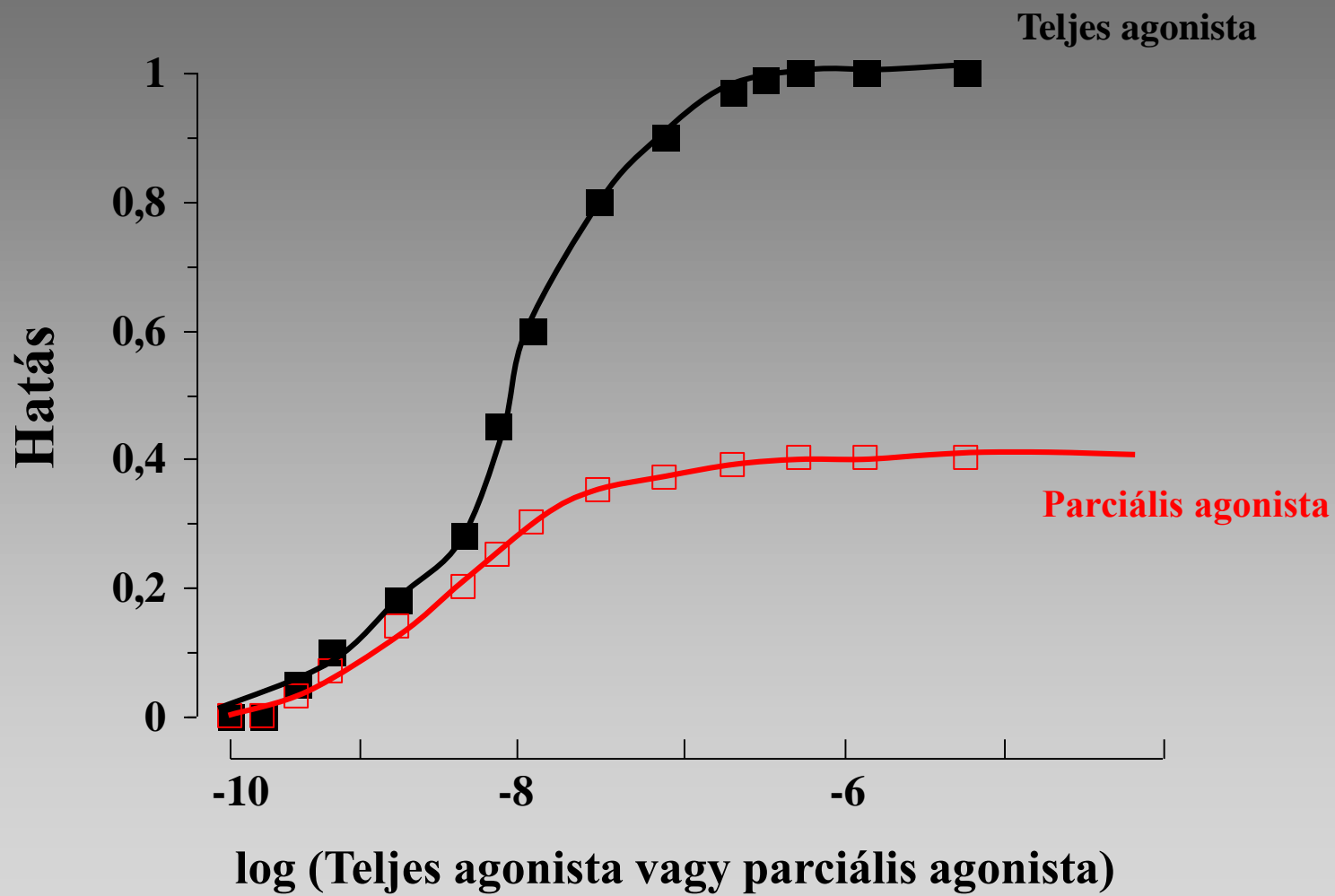
TERÁPIÁS INDEX

- LD_{50}/ED_{50}

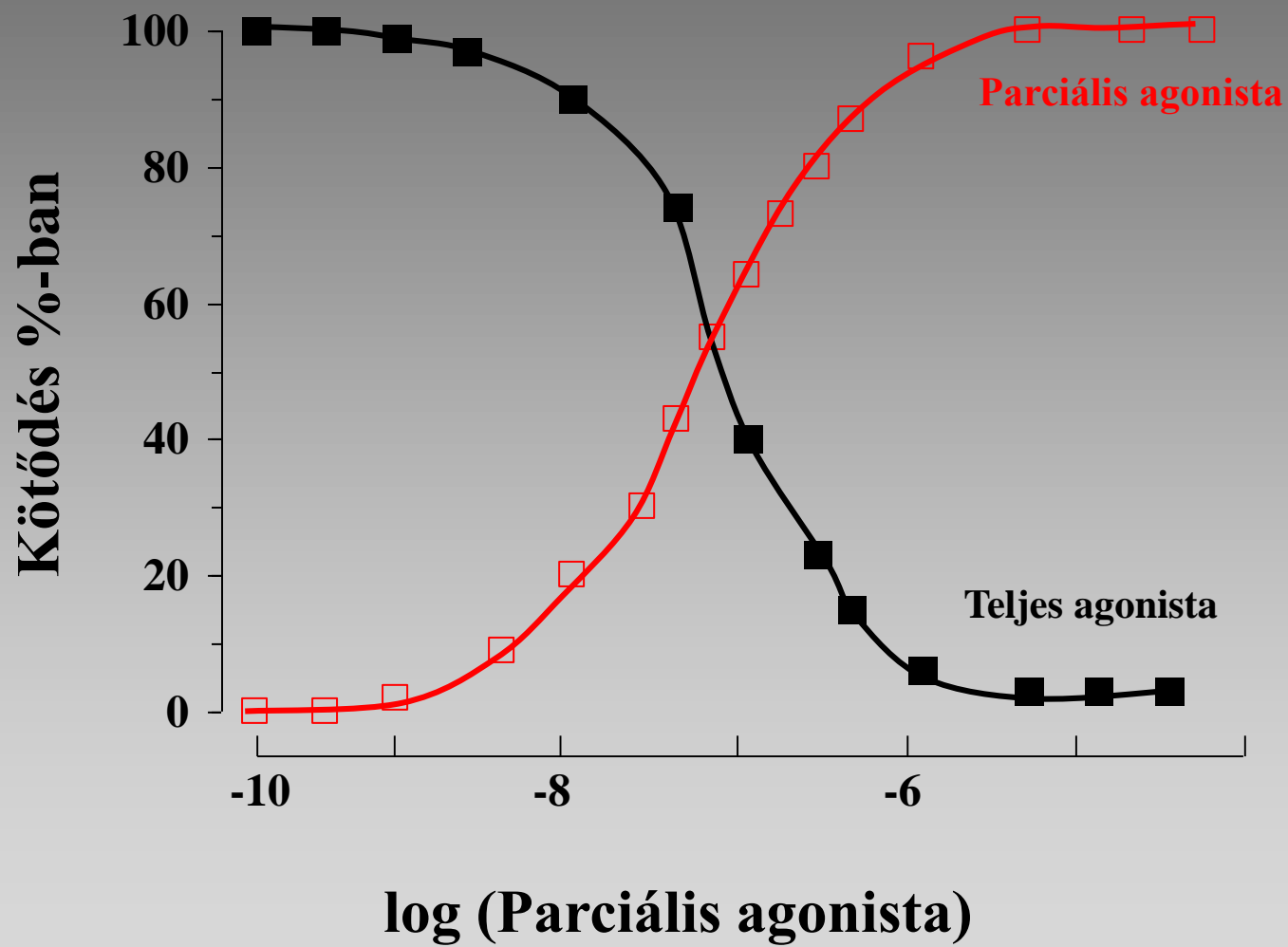
2. AGONISTA, PARCIÁLIS AGONISTA

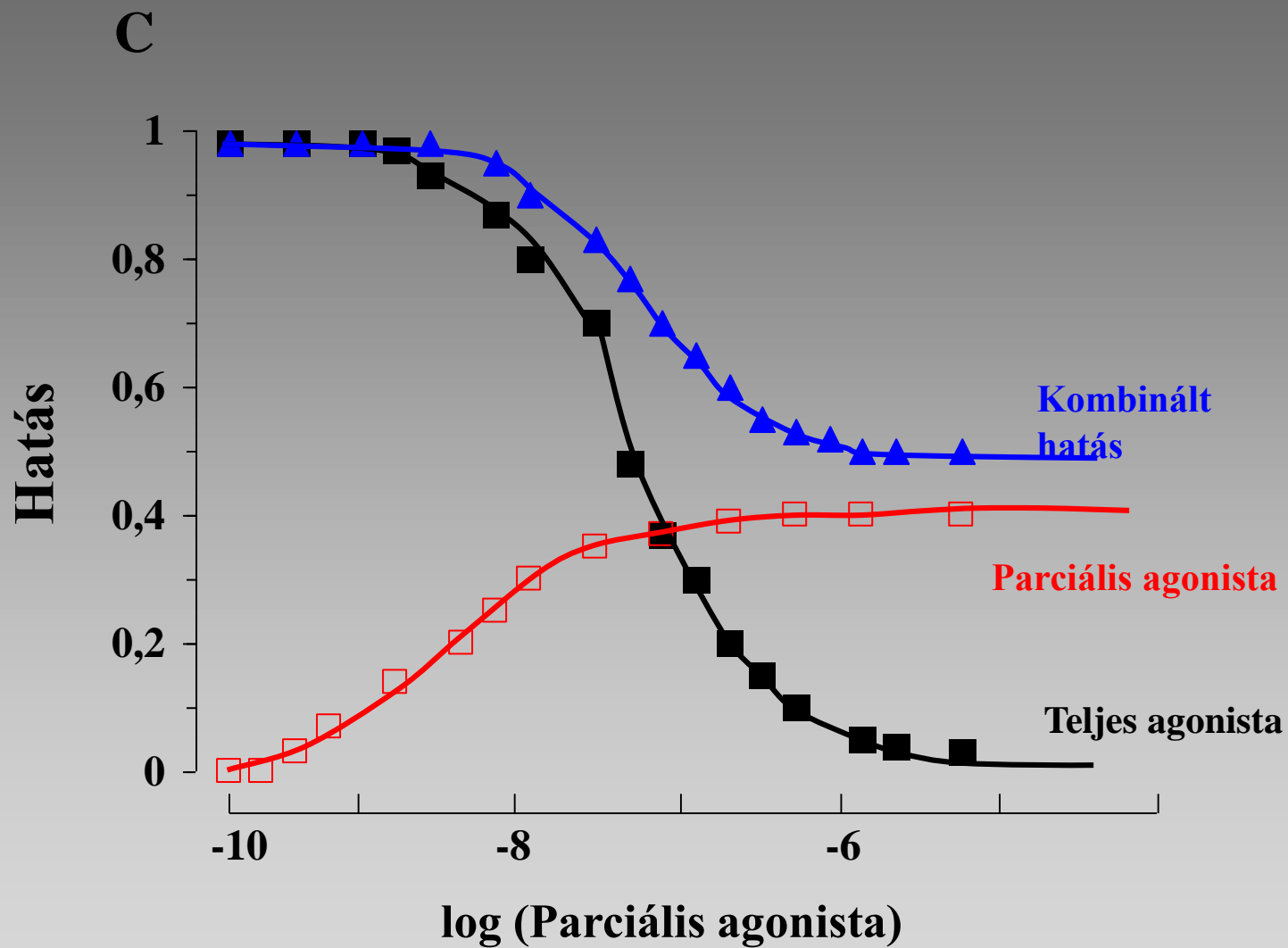


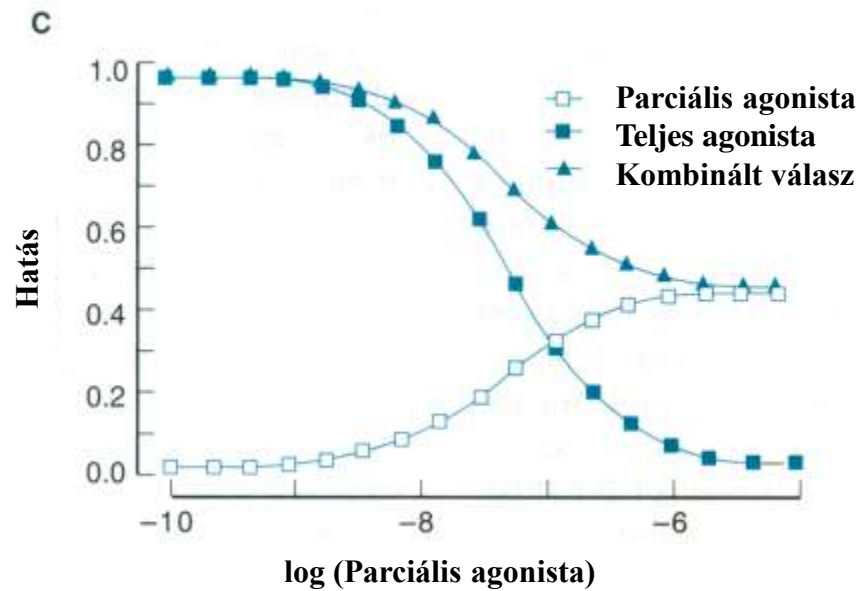
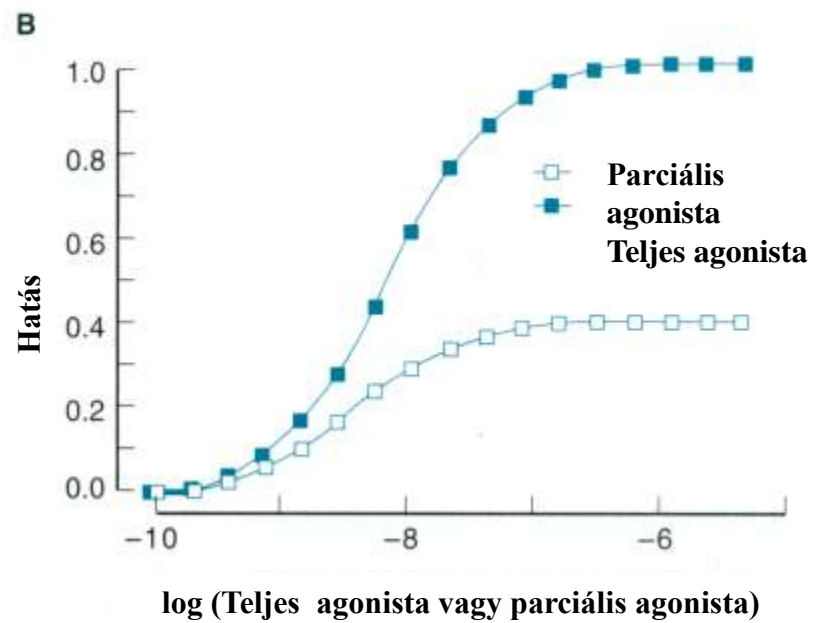
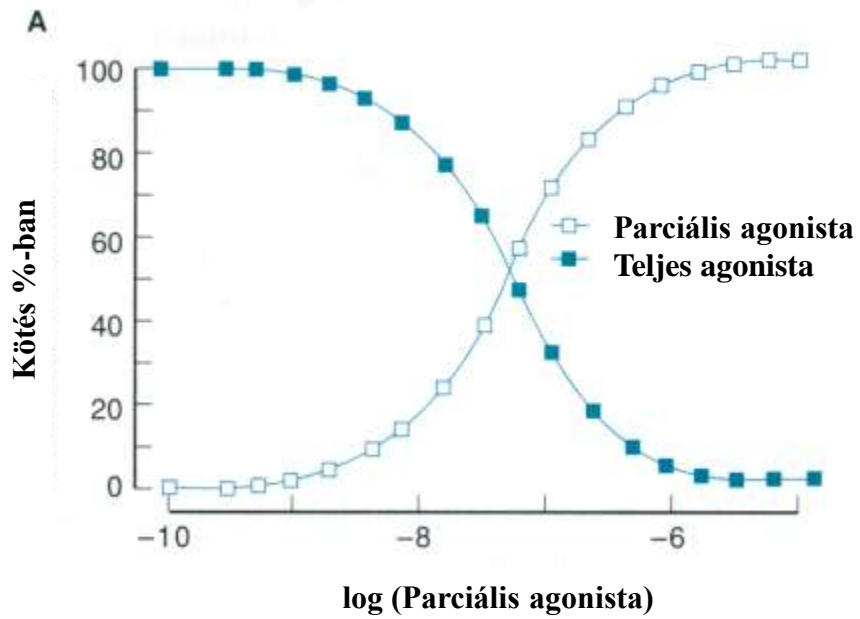
B



A

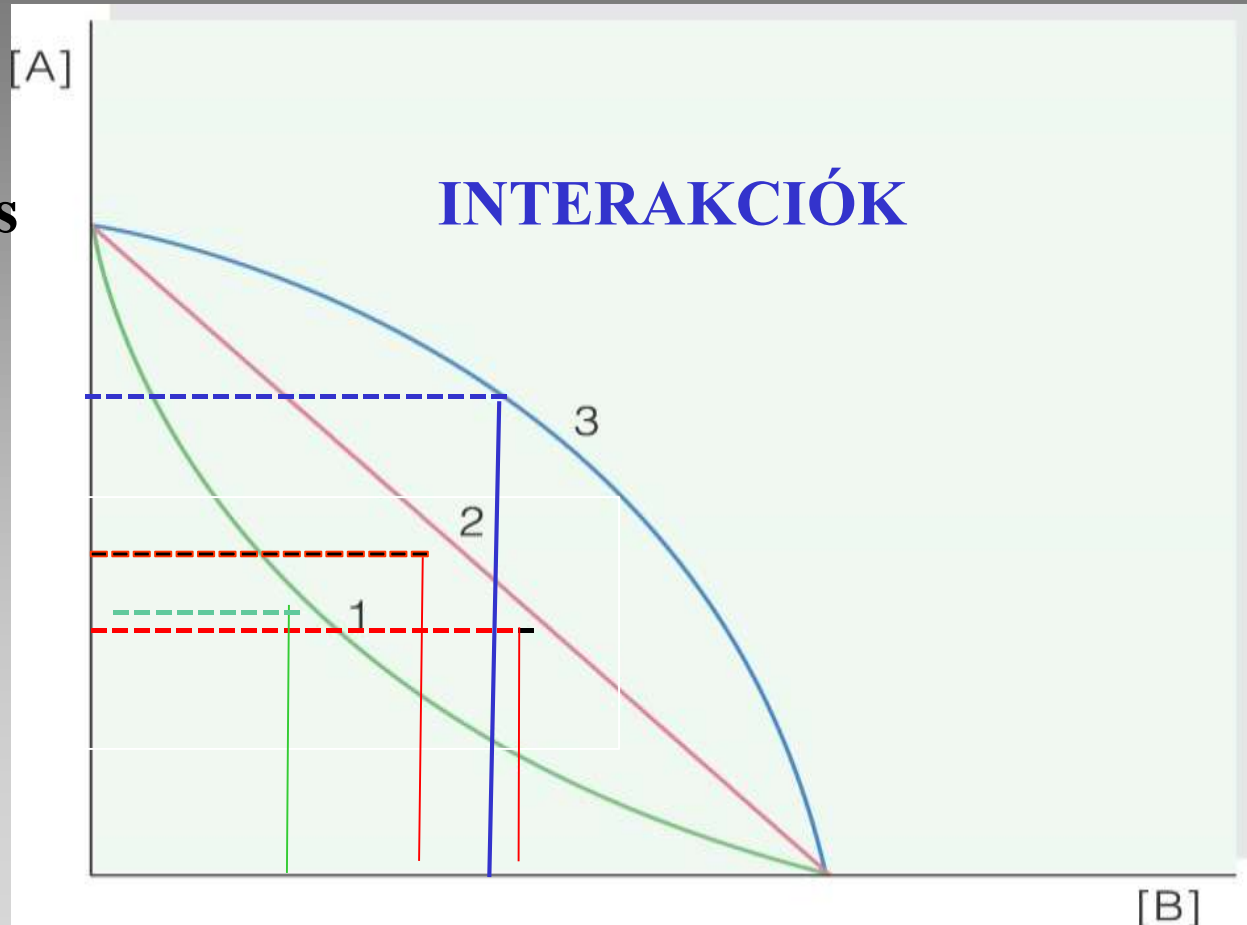






3. GYÓGYSSZERINTERAKCIÓK

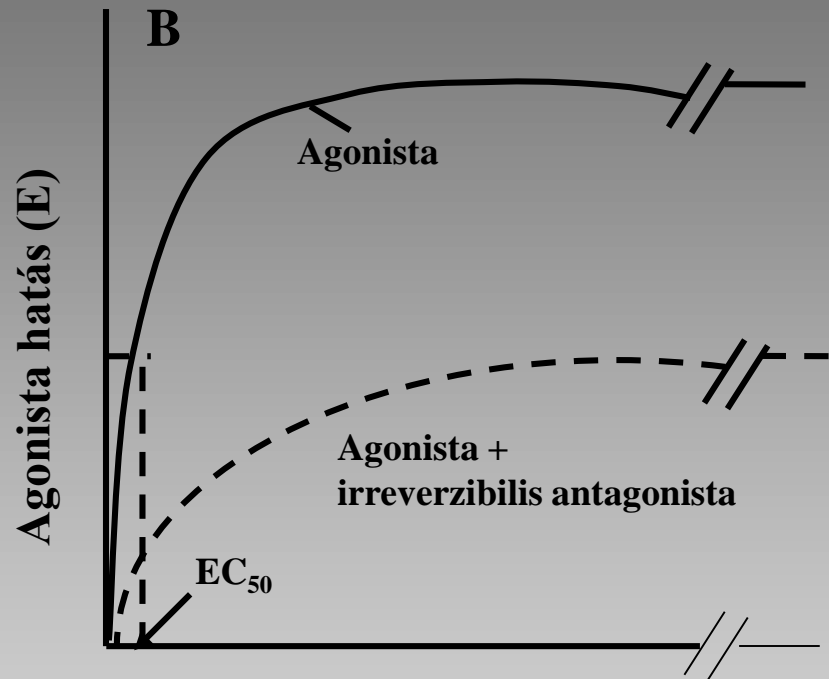
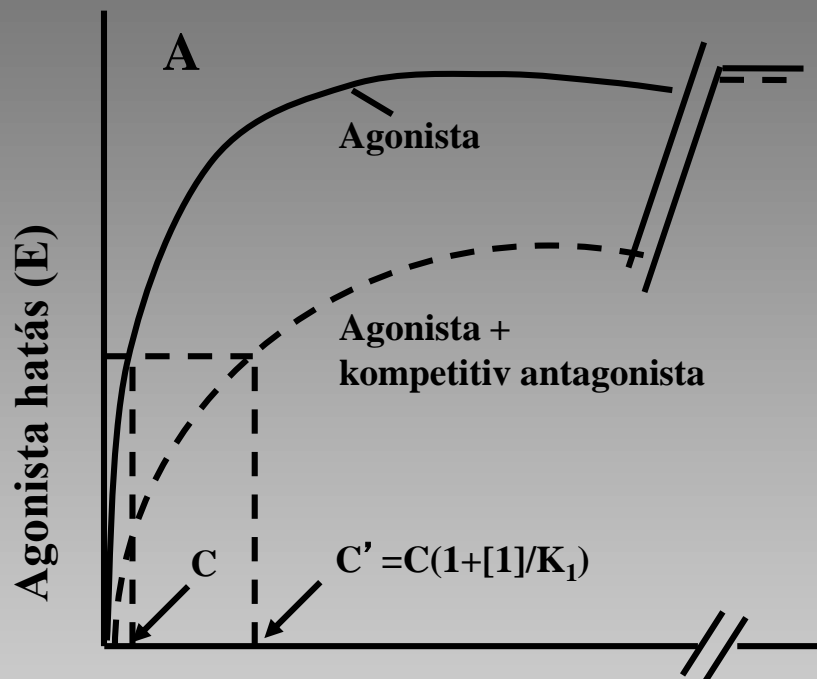
- 1. Potencirozás
- 2. Addició
- 3. Antagonizmus



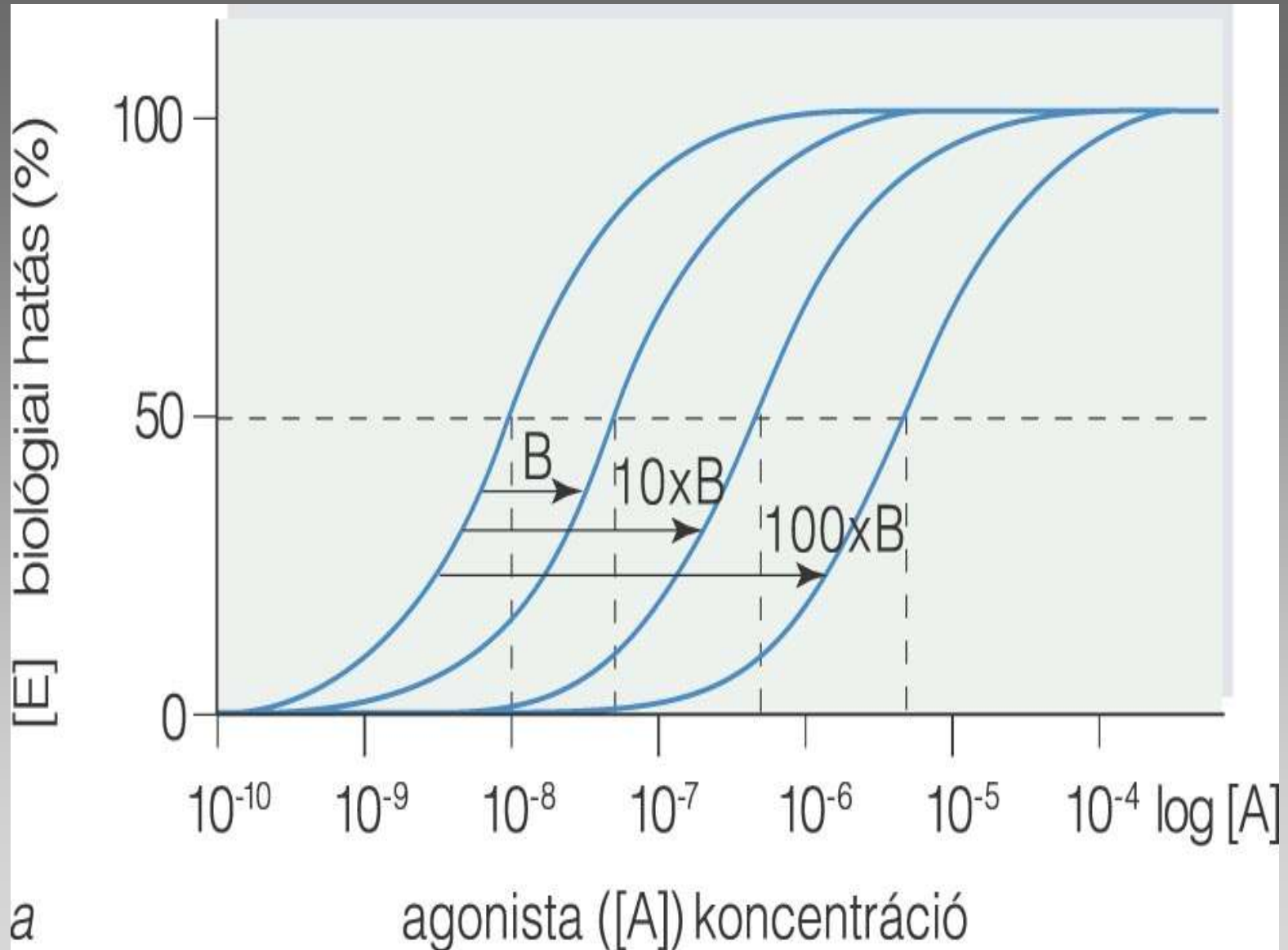
ANTAGONIZMUSOK

- Kompetitív: Ach - atropin
- Nem-kompetitív: NA -phenoxybenzamine
- Fiziológiás: ACh - adrenalin

ANTAGONIZMUS



KOMPETITIV ANTAGONIZMUS



4. VÁLASZ KÉSZSÉG VÁLTOZÁS

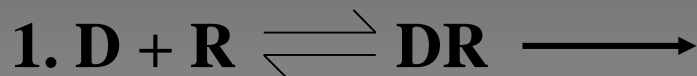
- **Hatás csökkenés (tolarencia, tachyphylaxia)**
farmakokinetikai (fokozott metabolizmus)
agonista kötődés effektor rendszer szétkapcsolódása
receptorszám csökkenés (internalizáció)
tartós agonista kezelés után
raktárak kimerülése (indirekt szimpatomimetikumok)
- **Hatás fokozódás**
farmakokinetikai (plazma fehérjékről leszorítás)
receptorszám növekedés
tartós antagonistá kezelés után

RECEPTOR-TERÁPIÁS - MELLÉKHATÁS

RECEPTOR

EFFECTOR

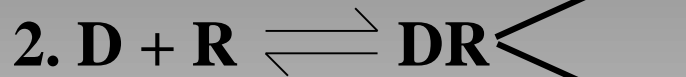
VÁLASZ



X



Toxikus
Terápiás



X

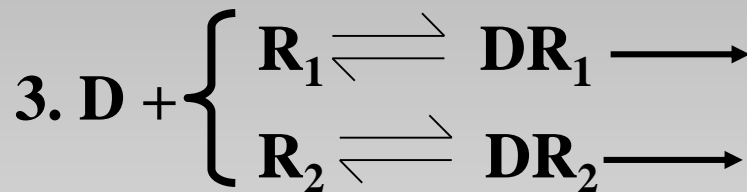


Toxikus

Y



Terápiás



X



Toxikus

Y



Terápiás

Tolerancia, dependencia

Tolerancia: dózis folyamatos emelése szükséges a hatáshoz

Tachyphylaxia: akut tolerancia

Dependencia: pszichés (THC), fizikális (morphine)

Interakciók

Farmakokinetikai

Farmakodinámiai

**„AZ EMBER SZÜLETÉSÉNÉL FOGVA
ELLENÁLLHATATLAN GYÓGYSZERÉHSÉGBEN
SZENVED...**

**A GYÓGYSZEREK IRÁNTI VÁGY AZ EGYIK OLYAN
TULAJDONSÁG, AMELY MEGKÜLÖNBÖZTETI AZ
EMBERT AZ ÁLLATTÓL...”**

William Osler 1894

VÁRHATÓ ÉLETTARTAM MAGYARORSZÁGON

	Férfiak	Nők
1900	37,1	37,9
1930	48,3	51,2
1970	66,2	72,2
1984	65,6	73,5