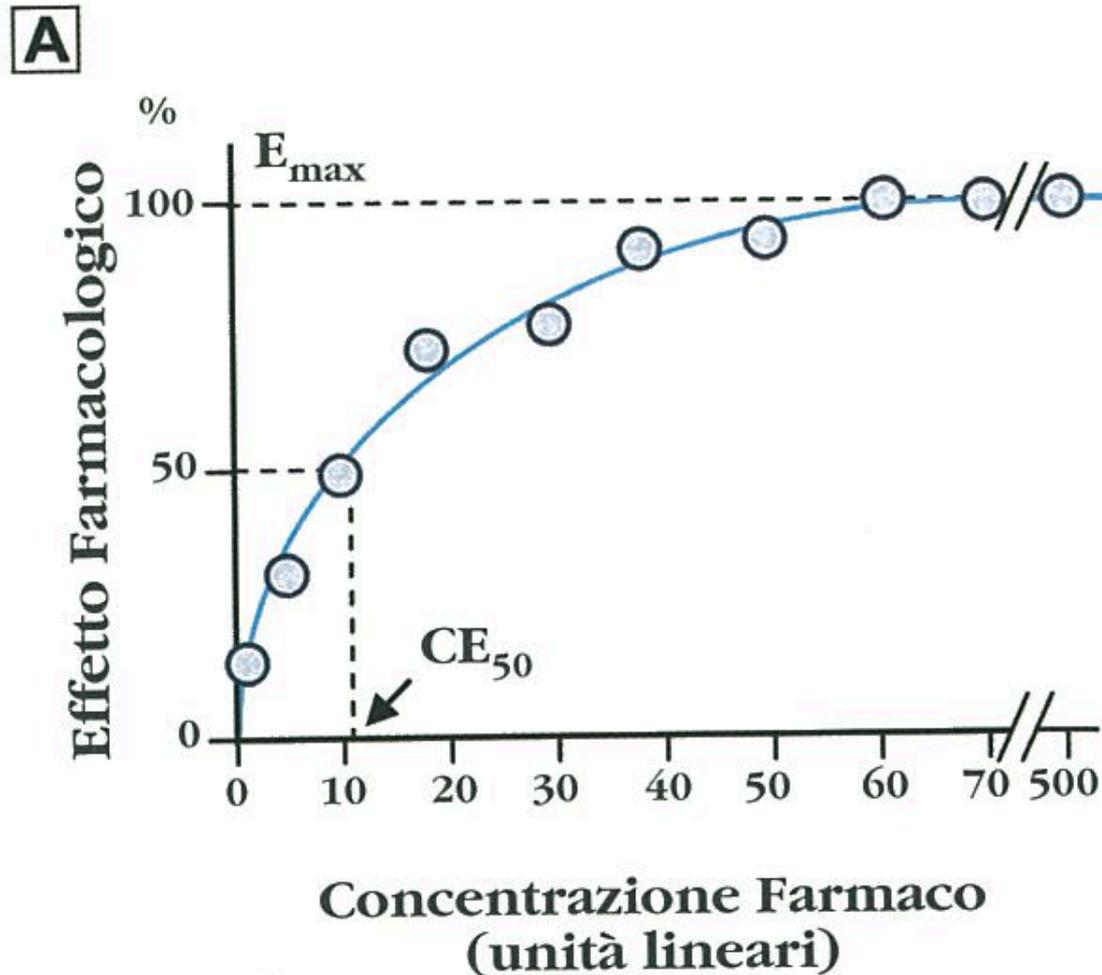


Aspetti quantitativi delle interazioni farmaco-recettore

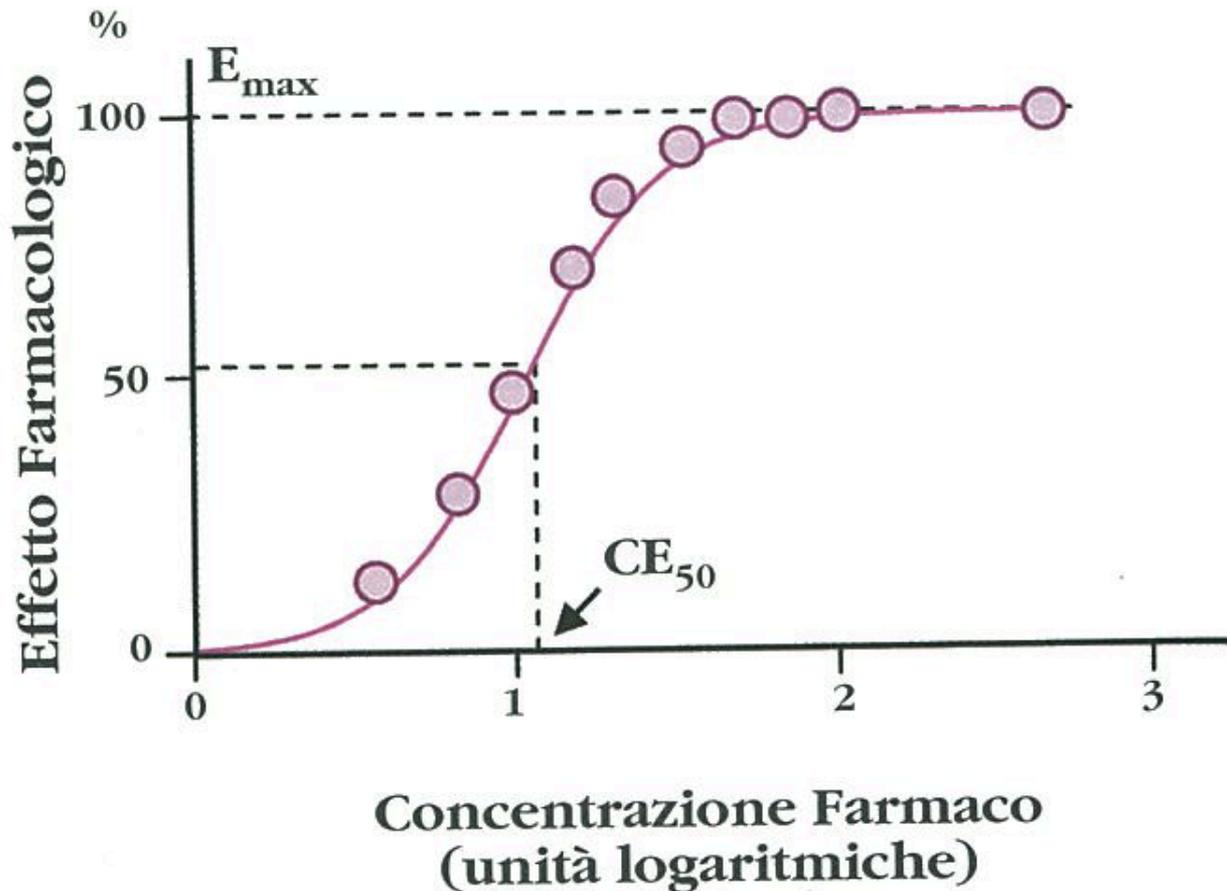
- Descrizione e rappresentazione grafica di un effetto in correlazione con la dose/concentrazione
- Studio su:
 - Organismi in toto
 - Organi
 - Tessuti
 - Cellule
 - Componenti cellulari o subcellulari
 - Recettori isolati
- L'effetto deve essere una modificazione misurabile
- L'effetto deve essere nullo quando la dose è 0

Le curve dose/concentrazione-risposta



Le curve dose/concentrazione-risposta sigmoidali

B



Potenza e efficacia

- **Efficacia** = entità della risposta evocata dal farmaco (E_{max})



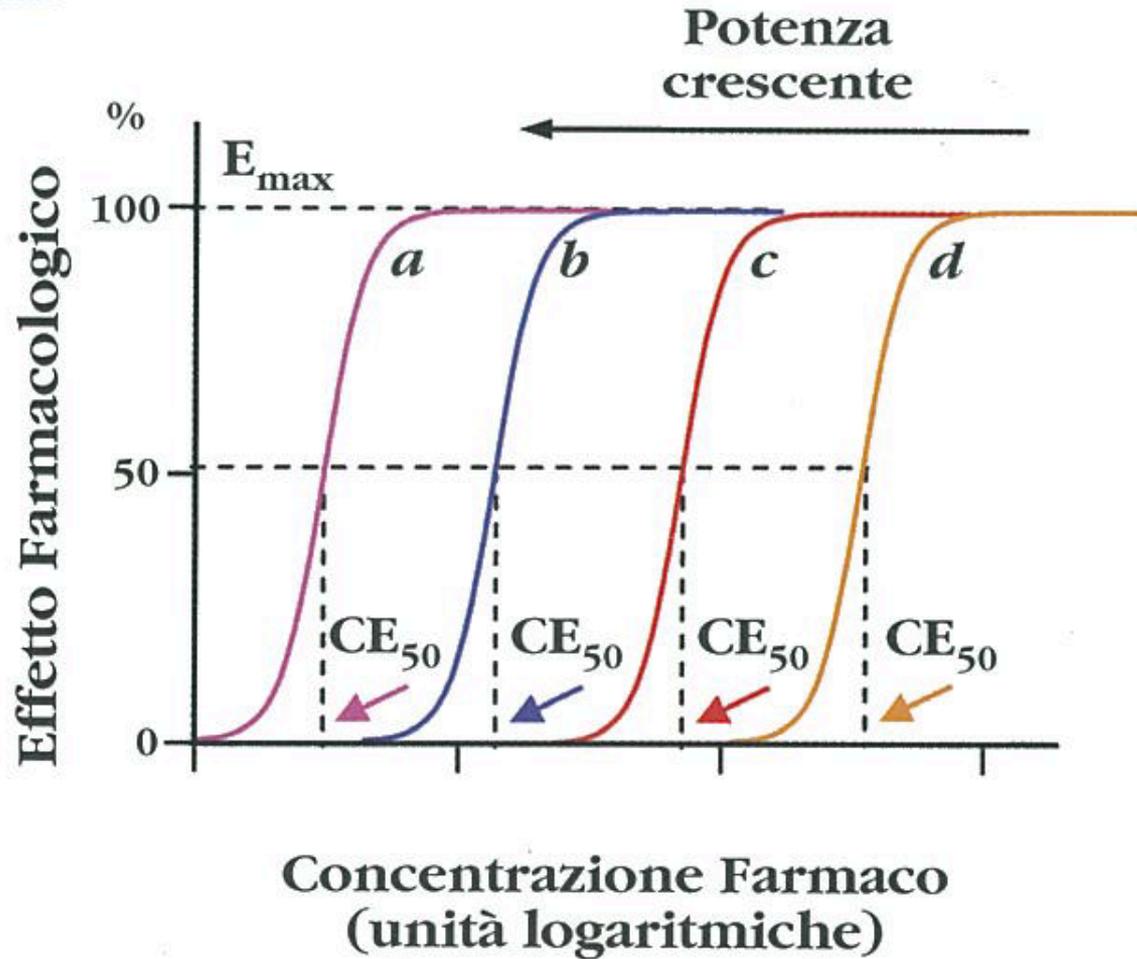
- Concentrazione efficace 50 (EC_{50}) = concentrazione in corrispondenza della quale $E = E_{max}/2$



- **Potenza**

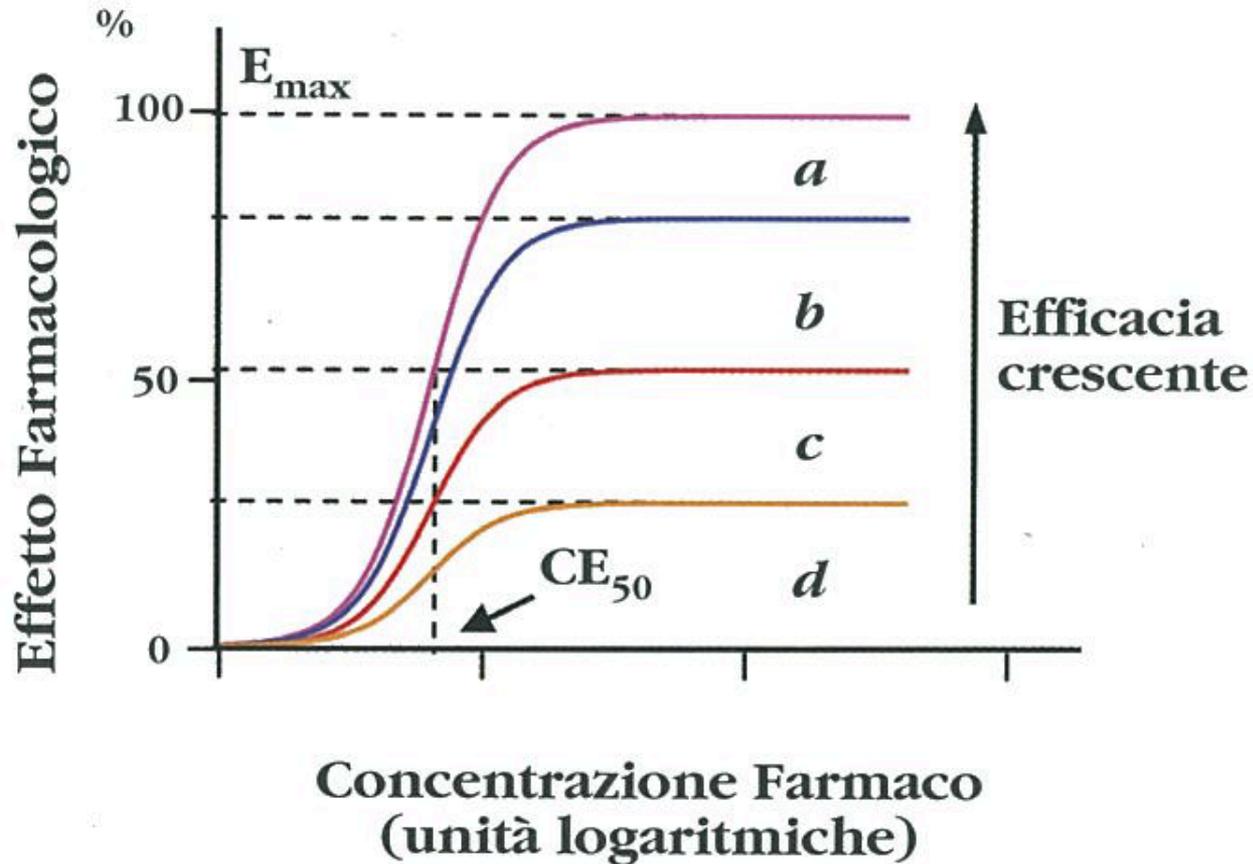
Potenza

A



Efficacia

B



Efficacia e attività intrinseca

- Efficacia = entità della risposta evocata dal farmaco (E_{max})
- **Attività intrinseca** = capacità del farmaco, una volta legatosi al recettore, di attivare i processi trasduzionali ad esso accoppiati ed evocare la risposta.

Teorie recettoriali

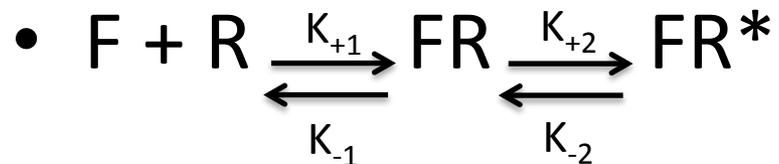
- Teoria dell'**occupazione**
- Teoria dell'**attività intrinseca**
- Teoria del **complesso ternario**
- Teoria del **doppio stato** e sue successive modificazioni

Analisi quantitativa dell'interazione farmaco-recettore -teoria dell'occupazione-

- L'entità dell'effetto prodotto da un farmaco che si lega reversibilmente con i suoi recettori è proporzionale al numero di recettori occupati dal farmaco e l'effetto massimo si produce quando tutti i recettori sono occupati
- $F + R \rightleftharpoons FR \rightarrow \text{effetto}$
- Si basa sul principio dell'azione di massa

Analisi quantitativa dell'interazione farmaco-recettore -teoria dell'occupazione-

- F = farmaco R = recettore inattivo



- $V_{ass} = k_{+1}[F][R]$

- $V_{diss} = k_{-1}[FR]$

- All'equilibrio:

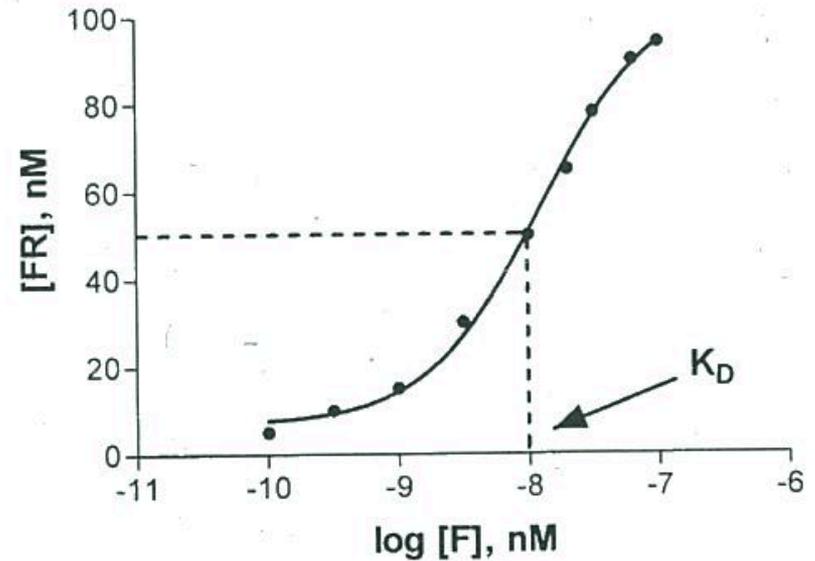
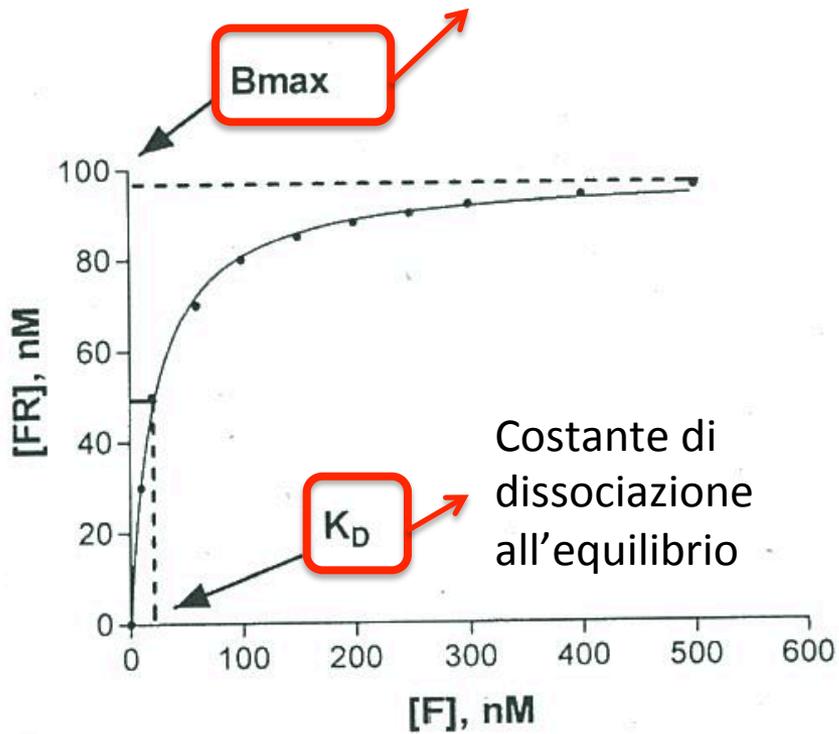




- $V_{ass} = V_{diss}$ e quindi:
- $k_{+1}[F][R] = k_{-1}[FR]$ da cui:
- $[F][R]/[FR] = k_{-1}/k_{+1} = K_D$ con $K_A = 1/K_D$

- $K_D =$ costante di dissociazione:
 - rappresenta l'affinità del farmaco per il recettore;
 - ha le dimensioni di una concentrazione.

Concentrazione totale dei recettori



Relazione tra concentrazione del farmaco e concentrazione del complesso farmaco-recettore $[FR]$ secondo la teoria dell'occupazione. La concentrazione del farmaco è espressa su scala lineare (A) o su scala logaritmica (B).

- Relazione lineare tra l'occupazione dei recettori e la risposta farmacologica
- Risposta massima quando tutti i recettori saranno occupati:
- $[FR]/[R]+[FR] = E/E_{max}$
- La teoria dell'occupazione vale se:
 - La reazione di interazione farmaco-recettore è reversibile;
 - È stato raggiunto l'equilibrio;
 - I recettori sono omogenei;
 - L'interazione è stechiometrica;
 - I recettori sono indipendenti l'uno dall'altro.
- La curva dose-risposta coincide esattamente con la curva di interazione farmaco-recettore
- La teoria dell'occupazione è valida per farmaci definiti agonisti pieni