

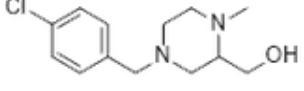
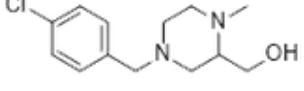
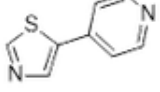
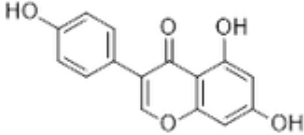
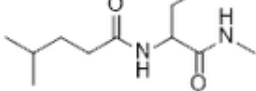
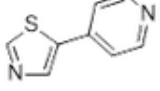
İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ

Ahmet KÜÇÜKÇALIK

İTÜ Ayazağa Yerleşkesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Sarıyer-İstanbul

kucukcalik@itu.edu.tr

İlaçlar vücuda alındıklarında tek bir hedefe yönlenmezler, ilaçların etkilerinden ancak en güçlü olanı o ilacın hedefi olur ve buna yönelik hastalığı tedavi eder. Şimdi bu ne demektir; bunu açıklamak için önce şu tabloya bir göz atalım:

Hedef	İlaç Molekülü Yapısı	Tahminlenen Etki
G Proteinler Tarafından Sarılmış Reseptörler		0.23
İyon Kanalları		0.24
Kinazlar		0.28
Çekirdek Reseptörleri		0.23
Proteazlar		0.21
Enzimler		0.29

Şimdi bu tabloda hedeflenenler ilk sütunda gördüğümüz, G protein coupled reseptörler (GPCR), iyon kanalları, kinazlar, proteazlar, enzimler ve hücrenin hangi proteinleri üreteceğine karar veren çekirdek reseptörleri (nuclear receptors) olmak üzere altı farklı sınıfa ayrılmıştır. Çizilen

moleküle göre tahminlenen aktivite (etki) Molinspiration programı tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. Molinspiration molekül hakkında bir fikre, öngörüye sahip olmanızı sağlayan bir program.

Bu tabloyu incelememizdeki temel sebep bir ilacın ne kadar çok farklı etkiye sahip olabileceğini izah etmesi açısından önem taşımaktadır. İstenilen hedef dışında diğer 5 hedefin (bu tabloya göre) etkilenmesi yan etki (side effect) olarak adlandırılır.

Örneğin bir ilaç tasarımı yapıyor olsak;

- **Koşul 1:** ilacın bu 6 hedeften sadece birine karşı mümkün olan en iyi aktiviteyi göstermesini ve
- **Koşul 2:** Diğer 5 hedefe karşı gösterdiği aktivite toplamlarının 0,49 u geçmemesini isteyebiliriz. Hatırlatma: 6 hedefe karşı toplam aktivite 1,00 dir.

Bir ilaç için selektivite tanımını, yani ilacın belli bir hedefe seçici olmasını koşul 1 + koşul 2 şeklinde ifade edebiliriz.

Peki yan etkiler nedir ve nasıl tespit edilir: Yan etkiler, klinik süreçlerde minimum etkili doz ve maksimum tolere edilebilen yani katlanılabilen dozun belirlendiği süreçlerde sarıh (açık) olarak gözlenebilmektedir. Zira maksimum katlanılabilen dozun üstüne çıkıldığında yan etkilerde yani vücudun istenmeyen kısımlarının etkilenmesinde aşırı bir artış olmaktadır ki bu seviye üzerine çıkılması istenmez.

İlaç geliştirme bakış açısından bir ilaç molekülünün birden fazla hedefe karşı aktivitesinin olması, bu molekülün birden çok yan etki göstermesi anlamına gelir ki bu da ilaç düzenleme otoritelerinden onay alamayacağı anlamına gelir. Zira bu baş ağrınızı dindirmek için aldığınız ilacın mide ağrısına yol a ması gibi bir şey.

Yunan hakimlerinden C linus'a sormuşlar bir hastalığa niçin muhtelif ilaçlar tavsiye ediyorsun diye. şöyle cevap vermiş: 'Gerçekte hastalığın ilacı birdir, fakat diğer ilaçların ona katılması o ilacın zararlı tesirlerini azaltmak içindir. Tek ilaç, kendisindeki kuvvetle bazen aksi tesir ederek hastayı

öldürebilir. Fakat diğer ilaçlar onun bu kuvvetini azaltır ve yalnız şifa verici hassası (özelliği) kalır.’¹

Nitekim ilaç olarak tükettiğimiz tüm ürünlerin içeriğine baktığımızda sürüsüne bereket bir karışım görürüz. Bu da ifade edildiği üzere yan etkilerin giderilmesi amacıylaadır.

11 Ocak 2017

1 İmâm Gazâlî, İhyâu Ulûmi’-d-dîn Tercümesi, (Ahmed Serdaroğlu), Erkam Yayınları, Cilt 1, Syf 249.