



## İLAÇLAR VÜCUDUMUZU NASIL ETKİLER

İlaçların vücutta iki hedefi vardır. Reseptörler ve enzimler. Reseptör ve enzimler birer proteindir. Proteinler doğal olarak vücut içinde, hücrede üretilen veya dışarıdan alınan moleküller olabilir. Proteinler ilaçlara kıyasla çok daha büyük, karmaşık yapılardır. Bu yüzden ilaçlara aynı zamanda ligand (küçük molekül) da denilir.

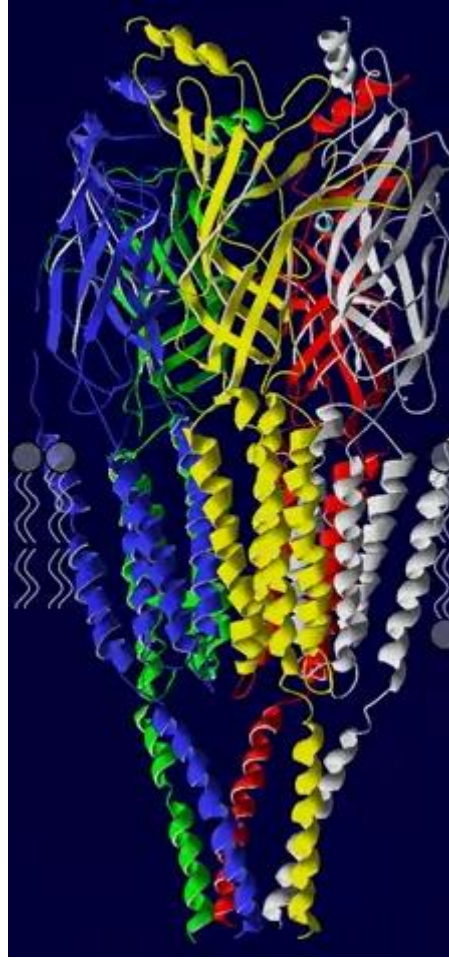
Ligandlar yani ilaçlar, reseptör ve enzimlere bağlanarak etki ederler. Bu bağlanma sonucu reseptörler konformasyonel değişime uğrarlar, bir başka deyişle üç boyutlu bakış açısında dönmeye (switch on) başlarlar. İlacın hedefine bağlanmasıyla reseptörde dönme hareketine sebep olması sonucu vücut içinde bir takım olaylar dizisi başlatılmış olur (İlaç etkisi). Bu etki Reseptör-Ligand arasında ne kadar güçlü bir bağlanmanın olacağıyla doğru orantılı olarak artar ve ilaç etkili oldu denilir. Bağlanmaya temel olarak iki parametre etki eder; aralarındaki çekim kuvveti ve geometrik şekil olarak birbirinin tamamlayıcısı olmalarıdır.

İlaçlar bağlandıkları reseptörlerin -proteinlerin- aktivitelerini engelleme (inhibe etme) yönünde etki ederler. Zaten bizatihi ilaç demek, hastalığı zıddı ile tedavi etmek demektir. Örneğin vücutta çok salgılanan bir proteinin fonksiyonundan yani görevinden (hastalıktan) şikayet eden hastaya, verilen ilaç bu proteine bağlanır ve proteinin işlevini engeller. Böylece vücutta bir kontrol sağlanmış olunur.

**İlaçların etkisi iki ana başlık altında incelenebilir**, bunlar farmakokinetik ve farmakodinamiktir. Farmakokinetik üç alanda ilaç etkisini değerlendirirken ki bunlar;

- 1- Vücut içine ilacın giriş yaptığı yer
- 2- İlacın aktif olarak etki ettiği bölge
- 3- Boşaltım yollarıyla vücut dışında atılmasına kadar geçen bölgelerdir.

Farmakodinamik ise sadece ilacın etki ettiği bölgede değerlendirmede bulunur. Bir başka yorumla şöyle denilebilir; farmakodinamik ilacın vücudu nasıl etkilediğini anlatır, zira sadece ilacın etki ettiği bölgeye odaklanır. Farmakokinetik ise vücudun, ilacı nasıl etkilediğini inceler çünkü tüm vücut boyunca ilacın yolculuğu sırasında uğradığı değişimleri inceler.



**Peki ilaçlar nasıl alınabilir:** İlaçlar bir; damardan direkt olarak alınabilir ki buna intravenously administered drug (damar yoluna uygulanan ilaç) denir. İki; oral yollarla yani ağızdan alınmak suretiyle vücuda gönderilir. Bu son durumda ilacın boğazdan geçmesi, mideye girmesi ve ince bağırsaklardan emilimi (absorption) söz konusu olur. Bu emilim sırasında ilaç ince bağırsak membranlarından geçerek kana gönderilir. İlaç kana karıştığında tüm vücuda doğru dağıtılır (distribution). Buna drug transport yani ilaç iletimi denir. İlaç iletimi ilacın hedefine gidişi ve bir süre sonra ilacın hedefinden ayrılmasını yani vücuttan atılmasını ifade eder.

#### **Kan ne içerir, ilacın bağlanmasına etkisi nedir:**

Kanımızda su, hücreler, elektrolitler, hormonlar, vücut içinde sinyal üreten veya ileten küçük moleküller, şeker ve ilaç bulunur. Kanın %45 kadarı kırmızı kan hücrelerinden, %1 lik kısmı ise beyaz kan hücreleri ve trombosit denilen, kan pıhtısı oluşumunda görev alan kan pulcuklarından oluşur. Geriye kalan %54 lük kısım ise sıvı kan plazmasıdır. Bu sıvı proteinleri, elektrolitleri, şeker ve ilacı içeren kısımdır.

Tüm kan ağırlığının %8 ini proteinler oluşturur. Proteinler kan plazması içinde bulunur. Proteinlerin ilaç açısından önemli olma sebebi şudur;

- İlacın nasıl transfer edildiğine etki etmek
- İlacın hedeflere nasıl bağlandıklarına etki etmek

İlacın istediğimiz hedefe (reseptör-enzim) bağlanıp bağlanmayacağı assay denilen biyokimyasal testler sayesinde öğrenilir. Assay tüpleri içinde farklı çeşitlilikte proteinler konulur çünkü ilaçlar normalde proteinlere afinite (ilgi) duyarlar. Bu farklı çeşitlilikte proteinleri assay içine koymakla ilacımızın istenilen reseptör veya enzime olan gerçek ilgisi ortaya çıkar. Çünkü artık ortamda fazlaca protein olduğundan bu bir rekabet halini almıştır. İlacın kan proteinlerine bağlanması arttıkça asıl istenen reseptör & enzime ilgisi olan serbest ilaç miktarında düşüş olacaktır. Bunu şuna benzetebiliriz, çok çikolata yiyen bir çocuk muhtemeldir ki en sevdiği kocaman bir pastayı görse dahi bunu istemeyecektir. Çünkü yeterli doygunluğa ulaşmış ve şeker ihtiyacını karşılamıştır. Bunun gibi eğer ilaç kandaki proteinlere az ilgi duyarsa asıl hedeflenmek istenen reseptöre bağlanması daha fazla gerçekleşecektir. Kan proteinlerine yüksek afinitesi (ilgisi) olan hits'ler elenir. Kan proteinlerine bağlanmaktan sakınan hits'ler (zayıf aktivitedeki moleküller) ise bir sonraki aşamaya geçerler yani assay testinden başarılı olurlar. Bir ilacın (ligandın), hedefine yani reseptörüne nasıl bağlandığı (etkileştiği) ilaç aktivitesini belirler.

16 Kasım 2016