

Vazebné síly: typy interakcí léčiv s molekulovými cíli v organismu

Marta Kučerová

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy, Hradec Králové

Mechanismus účinku většiny léčiv je založen na jejich interakci s molekulovými cíli v organismu, tj. biologickými makromolekulami, jako jsou proteiny nebo nukleové kyseliny. Mezi faktory ovlivňující sílu navázání molekuly léčiva na jeho biologický cíl patří celkový počet interakcí, jejich charakter a z něj vyplývající energie vazby. Hodnota energie vazby je zásadním parametrem pro odhad síly interakce. Základní typy těchto intermolekulárních interakcí jsou v přehledovém článku definovány, schematicky znázorněny a doplněny údaji o energii vazby. Dále jsou uvedeny další aspekty navazování léčiv na molekulové cíle, např. solvatace molekul ve vodném prostředí nebo vzdálenost interagujících chemických funkčních skupin. Znalost struktur molekulárních cílů i díky úspěchu současných modelů nám umožňuje tyto interakce využívat pro návrh nových léčiv.

Klíčová slova: kovalentní vazba, iontová vazba, vodíková vazba, halogenová vazba, van der Waalsovy interakce, hydrofobní interakce.

Binding forces: types of drug interactions with molecular targets in organism

The mechanism of action of most drugs is based on their interaction with molecular targets in the organism, *i.e.*, biological macromolecules such as proteins or nucleic acids. Factors influencing the strength of binding of a drug molecule to its biological target include the total number of interactions, their character, and the resulting binding energy. The value of binding energy is an essential parameter for estimating the strength of the interaction. The basic types of these intermolecular interactions are defined, schematically illustrated, and supported with data on binding energy in this review article. Other aspects of drug binding to molecular targets are also presented, *e.g.*, the solvation of molecules in aqueous environment or the distance of interacting chemical functional groups. Knowledge of the structures of molecular targets and the progress of current models allows us to use these interactions to design new drugs.

Key words: covalent bond, ionic bond, hydrogen bond, halogen bond, van der Waals interactions, hydrophobic interactions.

Úvod

Léčiva můžeme rozdělit podle principu jejich působení na strukturně nespecifická a strukturně specifická. **Strukturně nespecifická léčiva** představují menší skupinu látek působící na základě svých fyzikálně-chemických vlastností. Příkladem jsou osmoticky působící diuretika a laxativa, antacida působící díky svému bazickému charakteru atd.

Strukturně specifická léčiva zahrnují většinu léčiv a nejčastěji se jedná o inhibitory/aktivátory enzymů, antagonisty/agonisty receptorů či modulátory membránových kanálů ad. (1). Pro jejich interakci s cílovou strukturou (mechanismus účinku) je nezbytný jistý tvar molekuly, velikost molekuly a přítomnost farmakoforu v molekule. **Farmakofor** lze definovat jako specifické rozmístění nezbytných chemických

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2024;38(3):118-122
<https://doi.org/10.36290/far.2024.019>

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 14. 10. 2024

PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.
kucerom@faf.cuni.cz