

Farmakodinami, farmakoloji biliminin ilaçların veya maddelerin vücutta yaptıkları etkileri inceleyen alt dalıdır. İlaçların insan vücudundaki biyolojik veya fizyolojik olaylar üzerindeki temel etkileri ve bunların mekanizmalarını inceler.¹ Yani ilacın vücutta ne yaptığını inceler.

İlacın vücutta bir etki gösterebilmesi için önce ilacın vücutta herhangi bir uygulama yolu kullanılarak uygulanmış olması gerekir. Uygulanmasının ardından ilaç, farmakokinetik süreçler içinde kan dolaşımı ile etki göstereceği dokuya taşınır.² Kapiller (kılcal) damardan dokuya geçen ilaç, çoğunlukla hedef hücrelerinde hücre membranı (zarı) veya hücre içinde bulunan reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. İlaçlar genellikle yeni yanıtlar oluşturmaktan çok, intrinsik bir hücresel yanıtın hızını veya büyüklüğünü değiştirerek etki ederler. İlacın ortaya çıkan bu etkisinin büyüklüğü ilacın o dokuya ulaşmış olan miktarına bağlıdır. Dokudaki ilaç miktarı ilacın reseptörler üzerindeki etkisini belirler. Dolayısıyla ilaç konsantrasyonunun artması ilacın etkisini artırır. İlacın dozu veya konsantrasyonu arttıkça oluşturduğu etki de artar. Ancak belirli bir düzeyden sonra ilaç konsantrasyonu arttığı halde etki daha fazla artmaz, çünkü ilacın etkisini gösterebileceği boşta kalmış olan reseptör yoktur, yani tüm reseptörler ilaç molekülleri tarafından etkilenmektedir. Dolayısıyla da ilacın dozunun veya konsantrasyonunun artırılmasına rağmen artık daha fazla biyolojik yanıt oluşturulamaz. İnsanlarda tedavide kullanılan ilaçlar genellikle bu kadar yüksek dozda uygulanmazlar.

Birçok ilaç reseptörü, normalde endojen maddelerin reseptörü görevini yapan proteinlerdir.³ Bu ilaç hedefleri *fizyolojik reseptörler* olarak adlandırılır.³ Fizyolojik reseptörlere bağlanan ve endojen molekülün etkisini taklit eder şekilde aynı yanıtı oluşturan ilaçlara **agonist** ilaç denir. İlaç reseptör ile etkileştiğinde herhangi bir yanıt oluşturmuyor veya endojen maddenin de reseptör ile etkileşerek yanıt oluşturmamasını engelliyorsa bu ilaca da **antagonist** ilaç adı verilir.

Kimyasal antagonizmada ilaç ve kimyasal antagonistin aynı reseptör üzerinden etkileşimi söz konusu değildir. Genelde ilaç ve ağır metal zehirlenmeleri tedavisinde kullanılan maddeler kimyasal antagonizma yoluyla etkilerini ortaya çıkartırlar. Bu tip antagonizmaya örnek olarak; Desterroksamin-Demir, heparin- Protamin sülfat, pralidoksim-organik fosfat, digoksin- digibind (digoksine spesifik antikor) ve dimerkaprol- civa, altın, bizmut, arsenik verilebilir.

Fizyolojik Antagonizma: Bir ilaç ya da maddenin etkisinin tamamen farklı reseptör veya mekanizmalar aracılığı ile tersine çevrilmesine “Fizyolojik antagonizma” denir. Örneğin; noradrenalin α adrenerjik reseptörler aracılığı ile damarları kasarak tansiyonu yükseltir. Diüretikler ise, su ve tuz atılımını artırarak ve prostaglandin sentezini stimüle ederek damarları gevşetir ve tansiyonu düşürür. Noradrenalin ve diüretikler arasındaki ilişki fizyolojik antagonizma örneğidir. Ayrıca bu antagonizmaya örnek olarak; İnsülin-glukagon, barbitüratlar-kafein, Asetilkolin- Adrenalin verilebilir.

Kaynaklar

1. Kayaalp SO. Farmakolojiye giriş. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.3-9.
2. Kayaalp SO. İlaçların Dağılımı. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.32-39.
3. Hilal-Dandan R ve Brunton LL. Çeviri editörü Prof. Dr. Remzi Erdem. Farmakodinami: İlaç etkisinin moleküler mekanizması. Goodman & Gilman’ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı. 2. Baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. P.27-49.
4. Kayaalp SO. Reseptör ve ilaç reseptör ilişkisi. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.80-89.
5. Kayaalp SO. Doz-konsantrasyon-etki ilişkisi. Kayaalp SO, editor. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2012. p.65-76.
6. Bahna SG, Niles LP. Epigenetic regulation of melatonin receptors in neuropsychiatric disorders. Br J Pharmacol. 2017 Oct 2. doi: 10.1111/bph.14058.
7. Olsen RW, Liang J. Role of GABA(A) receptors in alcohol use disorders suggested by chronic intermittent ethanol (CIE) rodent model. Mol Brain. 2017 Sep 20;10(1):45. doi: 10.1186/s13041-017-0325-8.
8. Mahase S, Rattenni RN, Wesseling P, Leenders W, Baldotto C, Jain R, Zagzag D. Hypoxia-Mediated Mechanisms Associated with Antiangiogenic Treatment Resistance in Glioblastomas. Am J Pathol. 2017 May;187(5):940-953.
9. Cassano T, Calcagnini S, Pace L, De Marco F, Romano A, Gaetani S. Cannabinoid Receptor 2 Signaling in Neurodegenerative Disorders: From Pathogenesis to a Promising Therapeutic Target. Front Neurosci. 2017 Feb 2;11:30. doi: 10.3389/fnins.2017.00030.

10. Mangmool S, Denkaew T, Parichatikanond W, Kurose H. β -Adrenergic Receptor and Insulin Resistance in the Heart. *Biomol Ther (Seoul)*. 2017 Jan 1;25(1):44-56.
11. Spinelli F, Capparelli E, Abate C, Colabufo NA, Contino M. Perspectives of Cannabinoid Type 2 Receptor (CB2R) Ligands in Neurodegenerative Disorders: Structure-Affinity Relationship (SAfIR) and Structure-Activity Relationship (SAR) Studies. *J Med Chem*. 2017 Dec 28;60(24):9913-9931.
12. Hilal-Dandan R ve Brunton LL. Çeviri editörü Prof. Dr. Remzi Erdem. Membran taşıyıcıları ve ilaç yanıtı. Goodman & Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı. 2. Baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. p.63-80.