



KARDİYAK İLAÇLAR VE ENZİMLERLE İLİŞKİSİ

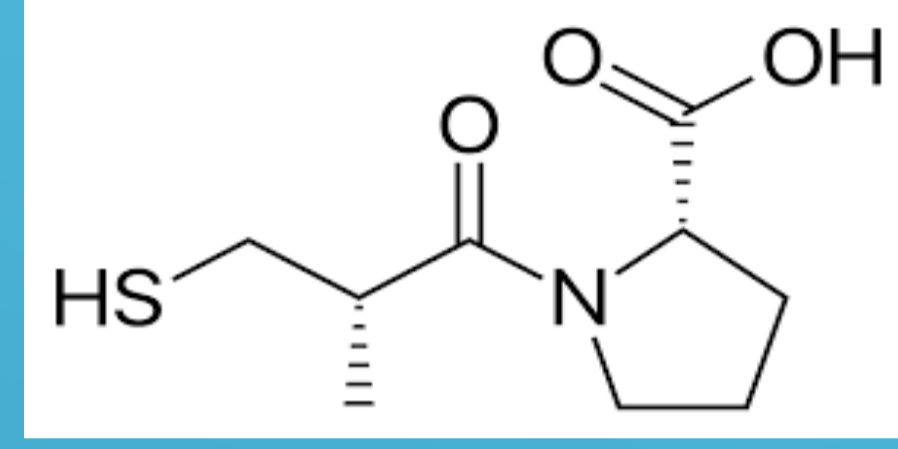
BAUN / FEF / KİMYA BÖLÜMÜ

AYŞE KARA

DANIŞMAN: Prof. Dr. NAHİT GENÇER



Kardiyovasküler ilaçlar; Ranolazin, Propafenon, Nifedipin, Diltiazem, Trimetazidin dihidroklorür, Carvedilol, Amlodipine, Captopril, Edoxaban, Doksazosin mesilat, Ivabradinin, Ramipril, Indapamid, Lerkanidipin hidroklorür, Nebivolol hidroklorür, Bisoprolol hemifumarat, İsosorbide mononitrate, Candesartan cilexetil, Irbesartan, Rivaroxaban, Ticagrelor, Furasemide, Clopidogrel, Digoxin, Propranolol, Amiodorane hydrochloride, Metoprolol succinate, Asetil Salisilik Asit, Atorvastatin, Prasugrel, Apiksaban, Lasidipin, Dabigatran etexilate, Gliseril Trinitrat, Dopamine HCL, Enoksoparin Sodyum, Dobutamin Hydrochloride, Norepinefrin Tartarat, Adrenalin, Atropin Sülfat, Tirofiban HCL, Heparin Sodyum, Lidokain HCL



Kaptopril



Dopamin hidroklorür

KARDİOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLİ İLAÇLAR

1.Hipertansiyon ve antihipertansif ilaçlar

Kan basıncının sürekli yükseldiği durumlarda ve yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlardır.
-doxazosin, nifedipine, diltiazem, captoril, ramipril, irbesartan

2.Antianjinal ilaçlar

Kroner kalp hastalığının belirtisi olan göğüste ağrı, sıkışma ve baskı hissinin tedavisinde kullanılan ilaçlardır.
-Gliseril trinitrat, izosorbid dinitrat

3.Kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan ilaçlar

Kalp debisini artırmak, ödemin çözülmesi ve yetmezliğe yol açan faktörlerin ortadan kaldırılmasında kullanılan.
-Digoksin, dobutamin, dopamine, furosemid, spironolakton

4.Antiaritmik ilaçlar

Kalpdeki düzensiz elektriksel aktiviteye bağlı anormal kalp ritimlerini tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır.
-Propranolol, lidokain, amiodaron, diltiazem, atropin, adrenalin

5.Hiperlipidemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

Kandaki kolesterol ve trigliserit denilen yağların düzeyini azaltmak için kullanılan ilaçlardır.
-Atorvastatin, rosuvastatin, fenofibrat

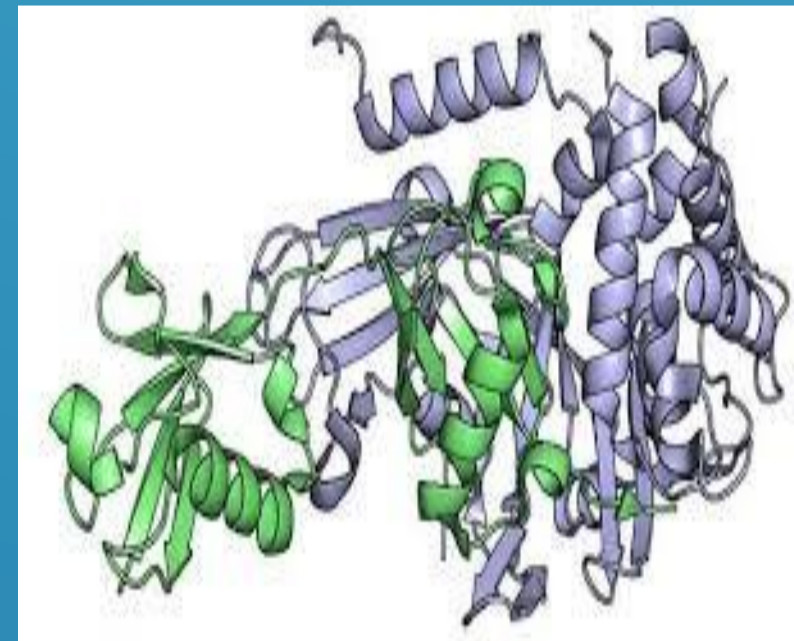
6.Antikoagülanlar ve antirombotik ilaçlar

Pıhtılaşma mekanizmalarını inhibe eden trombositlerin kümeleşmesini engelleyen ilaçlardır.
-Heparin, warfarin, edoksaban, rivaroksaban, dabigatran, apiksaban

7.Antiagteganlar

-Asetilsalisilik asit, klopidogrel, tikagrelor, prasugrel

Sitokrom P450 enzimleri ve ilaç etkileşimlerinin ana odağı olmaya devam ederken, diğer ilaç metabolize edici enzimlerin aktivitelerinde 2 değişiklik de ilaç-ilaç etkileşimlerinin altında yatan bir mekanizma olabilir. Bununla birlikte, bu diğer enzimler nadiren sık kullanılan ilaçlar tarafından inhibisyona yatkınlıkları açısından incelenmiştir.



Tablo 1: Ortamda 50 µM ilaç varlığında insan karaciğeri aldehit oksidaz aktivitesinin değişimi

İLAÇLAR	ENDİKASYON VE KULLANIM	%Kontrol Aktivitesi (µM)
Amiodaron	Antiaritmik	39± 6
Amlodipin	Antihipertansif/ Antianjinal	12±6
Atorvastatin	Antihiperlipidemik	116±20
Asetilsalisilik Asit	Ağrı kesici/Ateş düşürücü	100±20
Bisoprolol	Antihipertansif	85±4
Captopril	Antihipertansif	67±13
Candesartan	Antihipertansif	49±8
Diltiazem	Antianjinal	96±1
Digoksin	Kardiyotonik	108±14
Doksazosin	Antihipertansif	39±9
Furosemid	Diüretik	92±4
Metoprolol	Antihipertansif	126±13
Nifedipin	Antihipertansif/ Antianjinal	21±8
Propafenon	Antiaritmik	20±9
Propranolol	Antihipertansif	49±17

Aldehit oksidaz, oksidoredüktazlar sınıfından karaciğerde bulunan, bir molibden kofaktör içeren çözünür enzimdir.15 adet kardiyovasküler ilacın bu enzim üzerinde inhibisyon etkisi bulunmuştur. İnhibisyon tayinlerinde substrat olarak ftalazin kullanılmıştır. Felodipine için bulunan IC₅₀ değeri 0.30 mikro molarıdır. Aynı şekilde nifedipin, propafenon için inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2

İlaçlar	IC50 (µM)
Propafenon	2.5±1.0
Amlodipin	5.5±1.9
Nifedipin	%79 inhibisyon

Paraoksonaz(PON1) bir Ca²⁺ 'ya bağımlı, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile ilişkili serum esterazdır ve esas olarak karaciğerden sentezlenir. 354 amino asit ile üç farklı üye içerdiği bilinmektedir: PON1, PON2 ve PON3. HDL ye bağlı paraoksonaz aktivitesi hayati öneme sahiptir ve kardiyovasküler ilaçların bu enzim için inhibisyon değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3

İnhibitör	IC50 (µM)	Ki (µM)
Digoksin	0.012	0.035
Metoprolol	0.621	1.115
Diltiazem	1.462	3.104
Amiodarone	3.255	5.427
Dobutamin	4.495	10.7

Referanslar

1. R. Scott Obach, Phuong Huynh, Mary C. Allen, and Christine Beedham,
2. M.M İğgör, Ş Beydemir. Some cardiovascular therapeutics inhibit paraoxonase 1 (PON1) from human serum. European Journal of Pharmacology 645 (2010) 135-142
3. http://file.atuder.org.tr/_atuder.org/fileUpload/n5kZKTFikymz.pdf

Posterin hazırlanması sırasında kıymetli vakitlerini bize ayırıp yardımcı olan **Dr. Öğr. Üyesi Onur ARGAN** beyefendiye teşekkür ederiz.