Практична робота 7.

В фармакологічних моделях антагоністам притаманна [афінність](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%84%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C), але не притаманна [ефективність](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%92%D0%BD%D1%83%D1%82%D1%80%D1%96%D1%88%D0%BD%D1%8F_%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C&action=edit&redlink=1) відносно відповідних рецепторів; їхнє зв'язування пригнічує ефекти агоністів та зворотних агоністів на рецепторі. Антагоністи можуть зв'язуватись як з тим самим місцем зв'язування (сайтом) на рецепторі, що і агоніст (конкурентні антагоністи), так і з іншими рецепторними сайтами (неконкурентні та безконкурентні антагоністи). Залежно від сили зв'язування антагоніста з рецептором (тобто, фактично значення [константи дисоціації](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0_%D0%B4%D0%B8%D1%81%D0%BE%D1%86%D1%96%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%97) комплекса рецептор-антагоніст) ефект антагоніста може бути зворотним або незворотним: останній випадок спостерігається, коли [дисоціація](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%81%D0%BE%D1%86%D1%96%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F_%28%D1%85%D1%96%D0%BC%D1%96%D1%8F%29) антагоніста з рецептора є практично неможливою. Більшість антагоністів — лікарських засобів є конкурентними за природою своєї дії; окрім того, в фармакології пошук та вдосконалення лікарських засобів у випадку антагоністів ведеться переважно серед речовин-антагоністів з конкурентним типом дії: це обумовлено простішими математичними моделями, необхідними для передбачення характеристик їхніх ефектів.[[2]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82_%28%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%29#cite_note-pmid12209152-2) В нейрофармакології та [нейрофізіології](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D0%B9%D1%80%D0%BE%D1%84%D1%96%D0%B7%D1%96%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F) з огляду на те, що високоафінні антагоністи нейрорецепторів здатні порушувати зв'язки між [нервовими клітинами](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%BE%D0%B2%D0%B0_%D0%BA%D0%BB%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B0), їхнє хронічне вживання вважається небезпечним.[[3]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82_%28%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%29#cite_note-3)

Біохімічне визначення поняття «антагоніст» було запропоновано хіміками Арієнсом[[4]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82_%28%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%29#cite_note-4) та Стівенсом[[5]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82_%28%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%29#cite_note-stephanson-5) в 1950-ті роки; сучасне визначення антагоніста базується на окупаційній моделі рецепторної дії. Воно визначає як антагоністів лише ті сполуки, що мають протилежні ефекти при дії на деякий рецептор. Також це визначення використовується для «фізіологічних антагоністів»: речовин, які мають протилежні фізіологічні ефекти, але реалізують їх завдяки дії на різні рецептори. Прикладом фізіологічного антагонізму можуть бути [гістамін](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD), котрий знижує [артеріальний тиск](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%82%D0%B8%D1%81%D0%BA) завдяки розширенню [кровоносних судин](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%BD%D1%96_%D1%81%D1%83%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%B8) шляхом дії на [гістаміновий рецептор](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%BE%D1%80) Н1, та [адреналін](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%96%D0%BD), який підвищує артеріальний тиск завдяки активації β-[адренергічного рецептора](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D0%B4%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%B3%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%BE%D1%80&action=edit&redlink=1).

Розуміння механізмів рецепторної активації та деактивації, як і теорія рецепторів загалом, змінюються з часом разом з біохімічним визначенням поняття рецепторного антагоністу. Так, модель рецептора з двома станами (активним та неактивним) була пізніше замінена на модель з багатьма станами.[[6]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82_%28%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%29#cite_note-6)

Окрім того, відкриття функціональної селективності лігандів та наявності ліганд-специфічних конформацій рецептора, що здатні впливати на взаємодію рецептора з наступними ланками біохімічного каскаду, який він активує, надає можливість синтезу речовин, здатних блокувати (або активувати) деякі з функцій конкретного рецептора, не впливаючі на інші.[[7]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82_%28%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%29#cite_note-7) Це, в свою чергу, означає, що ефективність антагоніста залежить ві місця (клітинної або тканевої структури), де знаходиться рецептор, що суперечить досить усталеній тезі про ефективність, як сталу та незалежну властивість біологічно-активної речовини