



Fotoğraf : Yaygın olarak reçetelerde yazılan Antipsikotik ya da Nöroleptik ilaç (başta şizofreni olmak üzere psikozların tedavisinde kullanılan ilaçlar) olan risperidon (mor), birincil insan beyni hedefi D2 dopamin reseptörü (yeşil) ile etkileşime girdiği gösterilmiştir. Araştırmacılar, bu moleküler yapının keşfedilmesinin daha seçici ilaçların rasyonel tasarımının elde edilmesinde umut olduğunu söylüyor.

20. yüzyılın ortalarında şans eseri keşfinden sonra zihinsel sağlık bakımına dönüşen antipsikotik ilaçlar, nihayetinde yapı temelli tasarımını içeren gecikmiş bir yenileme için hazırlanabilir. Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından desteklenen bilim adamları, psikiyatrik nörofarmakoloji açısından bir dönüm noktası buldular: kendi anahtar reseptörüne yerleştirilmiş ve yaygın olarak reçete edilen bir antipsikotik ilacın moleküler yapısının deşifre edilmesi. Bilim adamları bu keşfin şizofreni, bipolar bozukluk ve diğer zihinsel hastalıklarda daha iyi tedaviler tasarlamak için sırlar içerebileceğinden umutlular.

Ulusal Tıbbi Bilimleri Enstitüsü ve Ulusal Kanser Enstitüsü ile birlikte çalışmayı finanse eden Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsünde (NIMH) nörofarmakoloji programının şefi Dr. Laurie Nadler, "Alışılmamış antipsikotik ilaçların insan beynindeki birincil moleküler hedefine nasıl bağlandığını ilk kez tam olarak anlayabiliyoruz. Bu keşif yeni nesil antipsikotik ilaçların akılcı tasarımının yolunu açıyor, umarım daha istenen etkiler ve daha az yan etki ile." dedi.

Chapel Hill Kuzey Carolina Üniversitesi (UNC) araştırmacılarından Bryan Roth, San Francisco Kaliforniya Üniversitesi'nden Brian Shoichet ve arkadaşları, kendi D2 dopamin reseptörüne yerleşen antipsikotik risperidon ilacının kristal yapısının keşfedilmesine ilişkin raporlarını Nature dergisinde yayınladı.

Psikiyatrist Roth, laboratuvar bilim adamı olmadan önce şizofreni hastalarını tedavi ederken mevcut antipsikotik ilaçlarının sınırlamalarını birinci elden deneyimledi. İlaçlar hareket bozuklukları, kilo alma ve diğer metabolik ve kardiyovasküler yan etkiler riskini arttırırken, halüsinasyonlar ve sanrılardan uzak duruyordu.

Bu yan etkilerin çoğu, mevcut antipsikotik ilaçların kendi D2 reseptörüne ilaveten birkaç başka reseptör tipiyle de etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak, moleküler işleyişin derinlemesine anlaşılması daha hassas davranan ve istenen özelliklere sahip ajanlar tasarlamak için umut vaat eder. Örneğin, Roth ve arkadaşları 2016'da opioid reseptörü(vücutta morfin gibi etki gösteren kimyasal maddeler) aracılığıyla çalışan, ancak morfinin yan etkilerini önleyecek bir ağrı kesici tasarımı geliştirdiklerini bildirdiler. Bilim adamları bu ayın başlarında benzer şekilde, farklı bir opioid reseptörü aracılığıyla seçici olarak davranan ve daha belirgin yan etki profili olan bir opioid bileşiği ortaya koydular.

Yeni moleküler resimler risperidon ilacının, benzer dopamin reseptörlerinin önceki yapılarına dayanarak tahmin edilemeyen ve beklenmeyen bir şekilde D2 reseptörüne

bağlandığını göstermektedir. Özellikle D2 reseptörü, araştırmacıların daha az yan etki ile daha seçici ilaçlar tasarlamayı hedeflediği beklenmedik derecede derin bir “cep” barındırıyor.

Kaynak : phys.org

Yorumlar