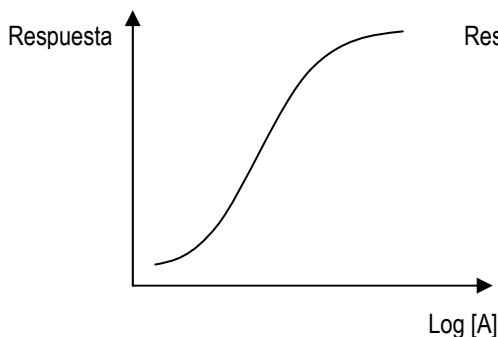
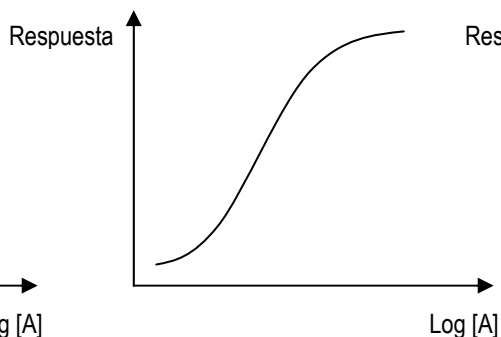


EJERCICIOS DE FARMACODINAMIA – 2008.

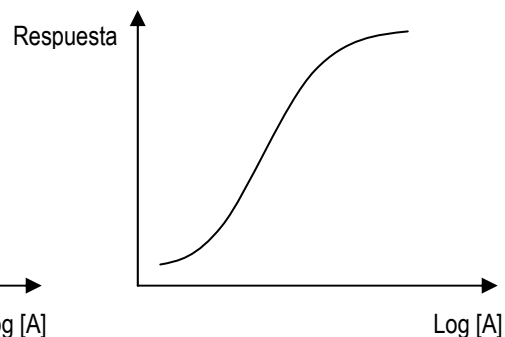
1- ¿Cómo se modifican estas curvas en cada una de las situaciones planteadas?



En presencia de B, un agonista con igual eficacia y menor potencia.



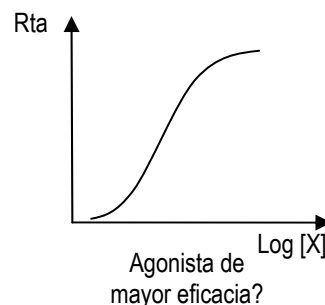
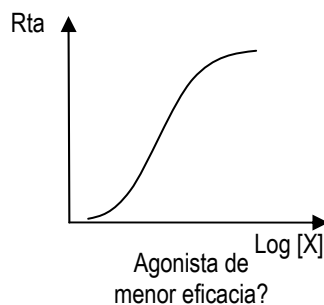
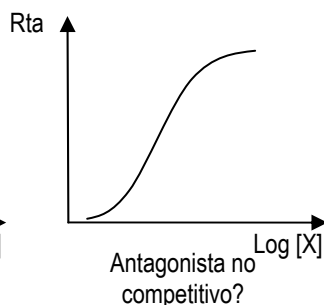
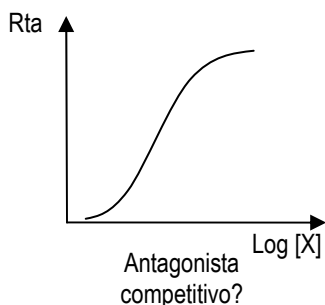
El efecto de los agonistas A y C es aditivo.



El agonista D potencia la respuesta de A.

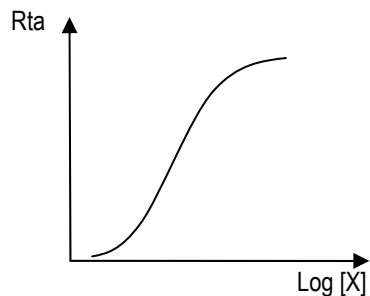
2- Dada la curva dosis – respuesta de una droga X:

A- ¿Qué curvas se obtendrían en presencia de dosis crecientes de un:



B- ¿Qué es más efectivo como fármaco, un antagonista o un agonista parcial?

C- ¿Cómo se modifica la respuesta del fármaco X en presencia de dos antagonistas con  $pA_2 = 7.33$  y  $pA_2 = 5.44$ ?



3- Sabiendo que:

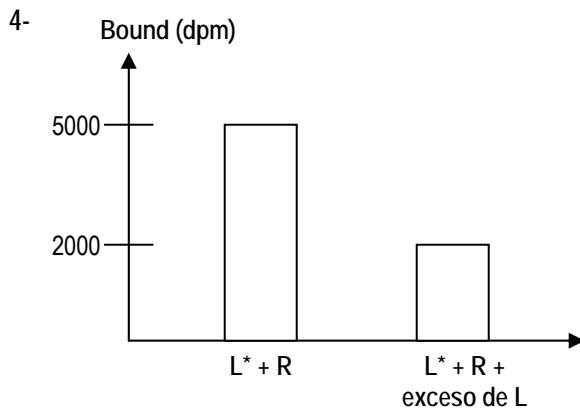
Droga A  $\rightarrow$   $B_{m\acute{a}x} = 6.6 \text{ pmol/mg}$  y  $K_d = 0.3 \text{ }\mu\text{M}$

Droga B  $\rightarrow$   $B_{m\acute{a}x} = 12.2 \text{ pmol/mg}$  y  $K_d = 2.0 \text{ }\mu\text{M}$

A- ¿Cuál tiene mayor eficacia intrínseca?

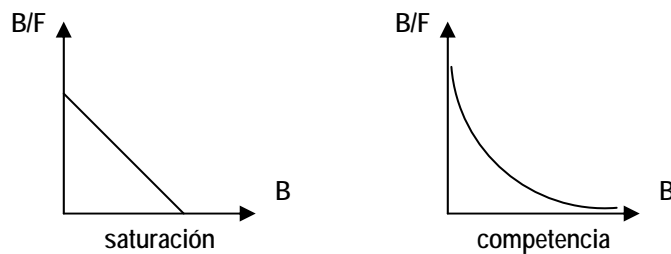
B- ¿Cuál tiene mayor afinidad?

C- ¿Cuál tiene mayor potencia?



¿Qué representa la diferencia de dpm entre la primera y la segunda columna?

5- Para un sistema biológico dado, se obtuvieron los siguientes resultados en los estudios de binding:



¿Cómo se puede explicar la diferencia en los resultados?

6- Utilizando FSH radioactiva ( $A_e = 126000 \text{ cpm/ng}$ ,  $MCU = 46\%$ ) se evaluó la presencia de receptores para FSH en membranas provenientes de células de Sertoli. Se incubó la fracción receptora con  $37000 \text{ cpm/tubo}$  de FSH marcada y concentraciones crecientes de FSH fría ( $PM = 40000$ ). El volumen final de incubación fue de  $400 \text{ }\mu\text{l}$ .

FSH fría (ng)	0	0.075	0.15	0.30	0.60	1.25	2.5	5	10	20 (NSB)
Bound (cpm)	3050	2860	2750	2475	2090	1728	1383	1153	1012	850

NSB: non specific binding

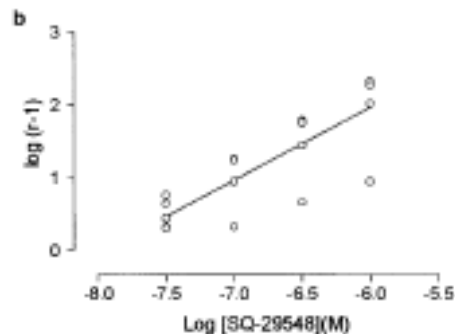
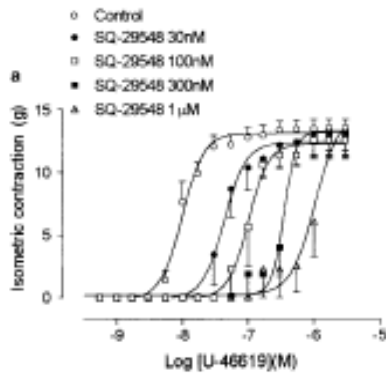
Calcular la Ka y el número de sitios de unión en el ensayo.

7- No contento con los resultados que el becario había obtenido en el problema 9, el jefe del Laboratorio de Farmacodinamia quiso repetir el ensayo bajo las siguientes condiciones. Utilizando la misma FSH marcada, se incubaron 100  $\mu$ l de fracción receptora con concentraciones crecientes de FSH marcada en presencia de BSA 1%. El volumen final de incubación fue de 450  $\mu$ l. Los resultados obtenidos por el becario esta vez, fueron los siguientes:

Total (cpm)	Unido (cpm)	NSB (cpm)
36897	2841	575
61436	4036	801
121653	6474	1355
247964	10270	2517
503136	15009	4865
706323	16999	6735

¿De qué tipo de ensayo se trata? Calcular la constante de disociación (en M) y el número total de sitios receptores en el ensayo. Comparar con los calculados en el problema 6.

8-



(a) Concentration– response curves to U-46619 on control rings previously exposed to SQ-29548 (30 nm, n=6/6; 100 nm, n=4/4; 300 nm, n=5/5; 1 mm, n=4/4). Each symbol represents the mean and vertical lines represent s.e.mean. SQ-29548 is a TP receptor selective antagonist. (b) Schild's plot for SQ-29548 vs U-46619 was constructed with concentration ratios from individual experiments. The slope parameter was found to be not significantly different from unity.

¿Qué tipo de antagonista es el SQ-29548? ¿Por qué?