

efiko de medikamento rilatas kun sia interagio kun ties ago-ejo, kiu ĝenerale estas ricevilo sed kiu povas ankaŭ esti enzimo, transportproteino, jona kanalo aŭ elemento ne ankoraŭ identigita. La interagio inter la medikamento kaj ties ago-ejo implikas reciprokajn rekonojn ambaŭstronajn, la medikamento devas havi ian ligigxemecon por sia ago-ejo.

La **diversaj de medikamento-celoj** estas:

- Riceviloj
- Enzimoj
- Transportproteinoj
- Iuj medikamentoj agas per fizikokemiaj interagioj
- Malsanigaĵo (agento) kiel virusoj, fungoj, bakterioj, parazitoj. La medikamentoj agas sur specifaj cel-celoj de tiuj agentoj (enzimoj, riceviloj).

La celo de la medikamento kun ties ago-ejo sekvas per encefalaj signaloj (mekanismoj) farmakologiaj efikoj kvantigebajn la nivelo de interago, de izolita organo aŭ de la tuta organismo. Tiu farmakologia efiko estas ĝenerale de terapia efiko. Gravus bone distingi inter la farmakologia efiko kaj la terapia efiko. Ekzemple, laŭ difino, la trombocitaj antiagregaciaĵoj montras envire farmakologiaj efikojn korespondantaj al la trombocitaj agadoj inkluzive. La terapia efiko kiu rezultas el tiu cxi farmakologia efiko estas trombozo-risko-malkresko kaj arteria embolio-malkresko. La klinika farmakologia kompetentis pri la evitado de la terapia efiko.

La farmakodinamika karakterizo de nova medikamento estas farita per la studado de ties efiko sur la organismo. La antaŭklinikaj farmakodinamikaj inkluzivas ĝenerale:

- la studo de la molekula ligigxemecon por sia ago-ejo
- la kvalita kaj kvantiga studado de ties farmakologiaj efikoj (funkcia studo, dozorego-kurbo)
- la studo de ties selektiveco

1. Kvantigado de la ligigxo kun ricevilo

1.1 Diversaj tipoj de riceviloj:

La **riceviloj estas surcelmembranaj aŭ encefalaj proteinoj kiu kapablas rekoni kaj fiksi specifajn mediaciantojn (aŭ ligaxojn) interdevenajn aŭ eksterdevenajn. La fiksigxo de mediacianto okazigas biologian reagon obtenita pere de ampleksigantoj kaj efikantoj. (ekz. G-proteino).**

La ricevilo-nomoj estas donitaj laŭ la nomo de ties kutimaj ligaxoj: ekz. la β -adrenalinaj riceviloj, la dopaminaj riceviloj...

La riceviloj troviĝas:

- en la plasma membrano (cxelmembrano): estas **transmembranaj riceviloj** klasitaj je:
 - **riceviloj kun ununura ligo**: estas plurpartaj riceviloj kies cxiuj spertas konformaciajn sxangxojn dum la agaxio-fiksigo. Tio ebligas la jono-traspadon. Ekz.: la nikotina ricevilo por acetilkolino.
 - **riceviloj unupartaj kun 7 transmembranaj kampoj**: ili estas kuplitaj kun G-proteinoj. Ties stimulado induktas interagon de la ricevilo kun la G-proteino, induktoite produktadon de duaj (sekondare) mesaĝaxoj (cAUF/AMPe, Ka⁺...). La unua ricevilo de tiu tipo estas la **ricevilo por ANP** (atriala natria proteino). Ekz.: la ricevilo por ANP (atriala natria proteino).
- **Enzimo-riciviloj**: sur sama cxelmembrano troviĝas ili kunigas ricevitan mediacianto (mediacianto-ligigxo) kaj enzimajn funkciojn. La mediacianto fiksigxo sur la ricevitan varigas la enziman reagon. La kvantita ciklazo produktas cUFG(cikla unuofosfata guanilo) Ekz.: ricevilo por cAMP (atriala natria proteino).

Ricevilo induktanta la tirozinan kinazo-acezo: ekz. Insulino-ricivilo

- **kernaj riceviloj**: ili troviĝas en la cxela kerno aŭ migras de la cxelsolvajxo (citosolo) gxis la cxelkerno: ekz. Riceviloj por tiroidaj hormonoj, la okupado de multaj riceviloj sukcesas por atingi la maksimuman efikon. La riceviloj ne implikitaj en la farmakologia efiko estas nomitaj **rezervaj riceviloj**. Tiu tipoj kvankam ili biologie malĝustas, estas pli uzataj por karakterizati la ricevilojn cxar ili jam ebligis malkovri la **okzervajn riceviloj**, nekzisto kiu estis konfirmita poste dank al molekula biologio.

1.2 Sciencaj datumoj (donitaxoj) pri la specifigxo kun ricevilo:

La ligaxio-ligigxo kun ties ricevilo estas specifa kunligo kiu ekfunkcias biologian efikon aŭ male, blokas tiun efikon. Tiu kunligo estas saturebla dum kunligo kun ne specifigita (ekz. ligigxo kun plasma albumino) ne ekfunkcias biologian efikon kaj ne satureblas.

La « ligaxio-ricivilo » kunligo estas inversebla reakcio, la studo de tiu ligigxo uzas modelon. Oni parolas pri mas-ago-legxo, modelo proponita je la komenco de la 20a jarcento:

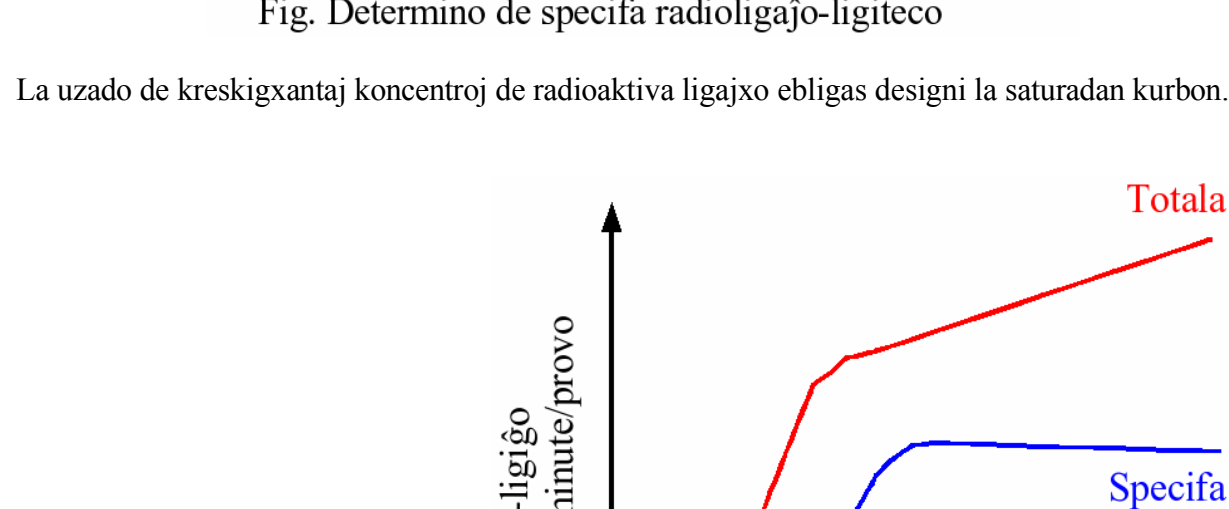
$$L + R \rightleftharpoons [LR]$$
$$K_d = \frac{[L][R]}{[LR]}$$

kun K_d : kinetika kunligigxo-konstanto je M⁻¹s⁻¹ min⁻¹
 k_1 : kinetika disligigxo-konstanto je M⁻¹s⁻¹ min⁻¹

[L]: koncentro de libera ligaxo je mol/l
[R]: koncentro de libera ricevilo je mol/l
[LR]: koncentro de la ligaxo-ricivilo komplekso je mol/l

K_d aŭ K_a (aŭ K_b) = k_1/k_2 = $[L][R]/[LR]$

Laŭ la nuna nomenklaturado, ekvilibre la disligigxo konstanto de K_d estas nomita K_d , por la agaxoj kaj K_a por la antiagaxoj.



Farmako 1

Karakterizo de la ligaxio-ligitecon kun sia ricevilo, gxi estas la necesa koncentro je ligaxo por obtieni la duonan okupadon de riceviloj.

La teorio pri la okupado de riceviloj, (teorio de la 20a jarcenta komenco) bazigxas sur la analogio inter la dozokontrolo-kurboj kaj la ligaxio-okupado kurboj. Laŭ tiu teorio, bazita sur la mas-ago-legxo, la farmakologia efiko estas proporcia al la procento de okupitaj riceviloj kaj la maksimuma efiko estas obtenita tiam kiam 100% da riceviloj estas okupitaj.

Fakte, la eksperimento montris ke tiu teorio ne ekzaktas pro tio ke la maksimuma efiko povas esti atinginta sen ke cxujj disponeblaj riceviloj estu okupitaj. Ĝenerale, la okupado de multaj riceviloj sukcesas por atingi la maksimuman efikon. La riceviloj ne implikitaj en la farmakologia efiko estas nomitaj **rezervaj riceviloj**. Tiu tipoj kvankam ili biologie malĝustas, estas pli uzataj por karakterizati la ricevilojn cxar ili jam ebligis malkovri la **okzervajn riceviloj**, nekzisto kiu estis konfirmita poste dank al molekula biologio.

1.3 Eksperimenta ekstrakto: karakterizo de ricevilo per tekniko de specifigxo kun ricevilo (binding-ligecodetermino).

Tiu tekniko uzas ligaxojn kiu difinigxas tiel: cxuispezcaj komponantoj (agaxoj aŭ antiagaxoj) kiu kapablas fiksigxi kun ricevilo. Gxi ebligas kvantigi ligigxemecon de nova ligaxo per specifigxo (riceviloj), tio esprimas la **ligaxio-kapablecon fiksigxi kun sia ricevilo**. Tiu tekniko studas nur la ligaxio-fiksigojn kaj ne la biologian aŭ farmakologian reagon. Gxi ne ebligas determini ligaxan aĝecon. Ekzistas du tipoj de metodoj por studi la ligaxio-ricivilan kunligon: la metodo por saturado kaj la konkurveca metodo.

La aĝeco de la agaxio aŭ antiagaxio estas difinita per funkcijaj studoj.

Saturada metodo

La saturada metodo estas bazita sur la ekde cxela uzado de iombonaj preparajxoj kunligitaj la studenta ricevilo kaj konatan koncentron de radiomarkita ligaxo (³H, ¹⁴C, ¹²⁵I) estas la radioaktiva ligaxo (la plej uzata), eblas kvantigi la studentan difinitan celon « totalan » kiu korespondas al la sumo de kunligo « ligaxo kun sia ricevilo » (forta specifigxo kunligo) kaj al aliaj kunligoj kun malforta ligigxemecon (ne specifigxo ligaxo). La ne specifigita ligigxo estas mezurita cxieste de kvantado de la radioaktivaj ligaxoj (« malvarmaj » ligaxoj) sukcfianta por malhelpi la fiksigxon de radioaktivaj ligaxoj sur ties specifigxo (receptoj). La specifigita ligigxo korespondas al la substrato inter la totala ligigxo kaj la ne specifigita. Gxi ebligas determini la ligigxemecon de la ligaxoj por sia ricevilo.

Fig. Determino de specifigxo ligigxo per radioaktiva ligaxo.

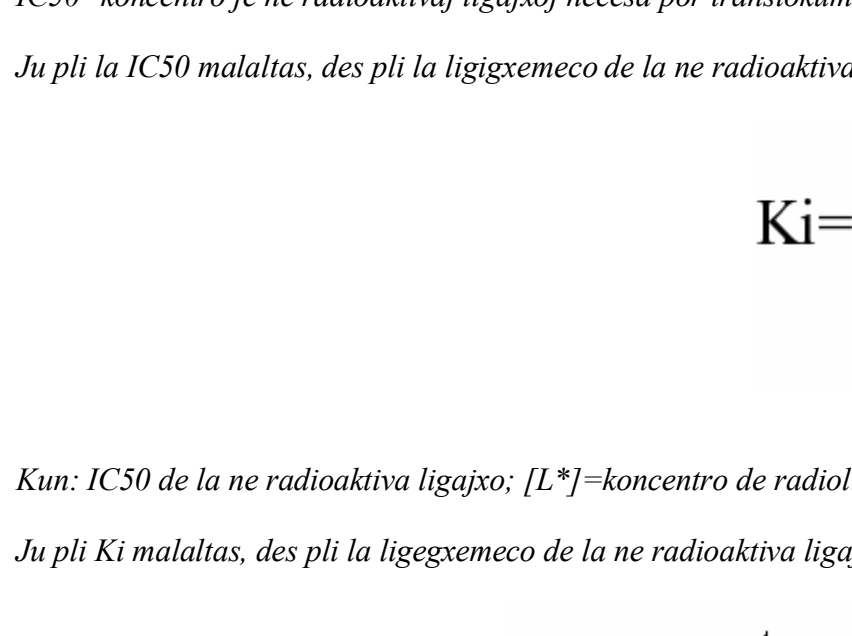


Fig. Determino de specifigxo ligigxo per radioaktiva ligaxo

La uzado de kreskigxantaj koncentroj de radioaktiva ligaxo ebligas desegni la saturadan kurbon.

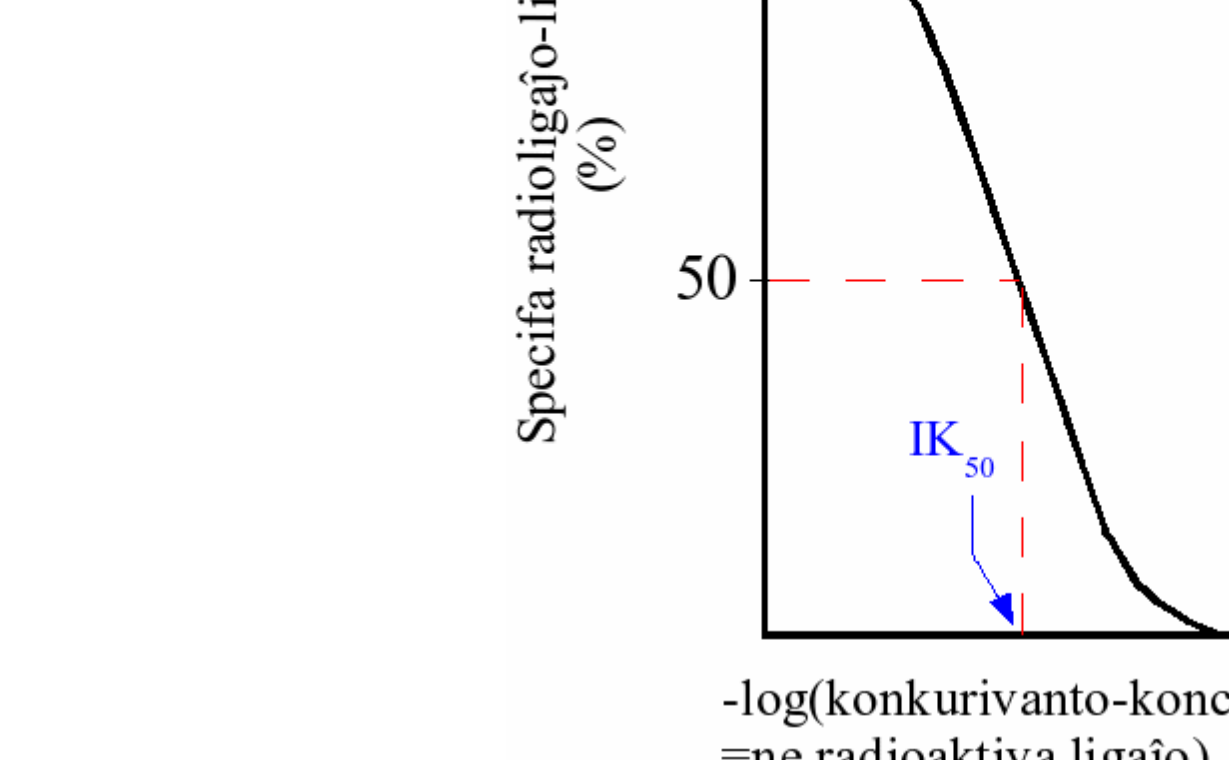


Fig. Radioligaxo saturada kurbo nivelo de homogena ricevilaro.

Ekde tiu saturada eksperimento, eblas determini la disligigxan konstanton (K_d) kiu esprimas la ligaxan ligigxemecon por tiu ricevilo kaj la maksimuman transformon de fiksejo (B_{max}). K_d kaj B_{max} estas obtenitaj dank al transformo de la saturadaj kurboj agaxoj. Temas pri la « skacarda » nomo de kiu reprezentas la rilatojn inter la ligaxo kvanto specifigxo (abscise) kaj la proporcio « difinita radioligaxo/libera radioligaxo » (ordinate).

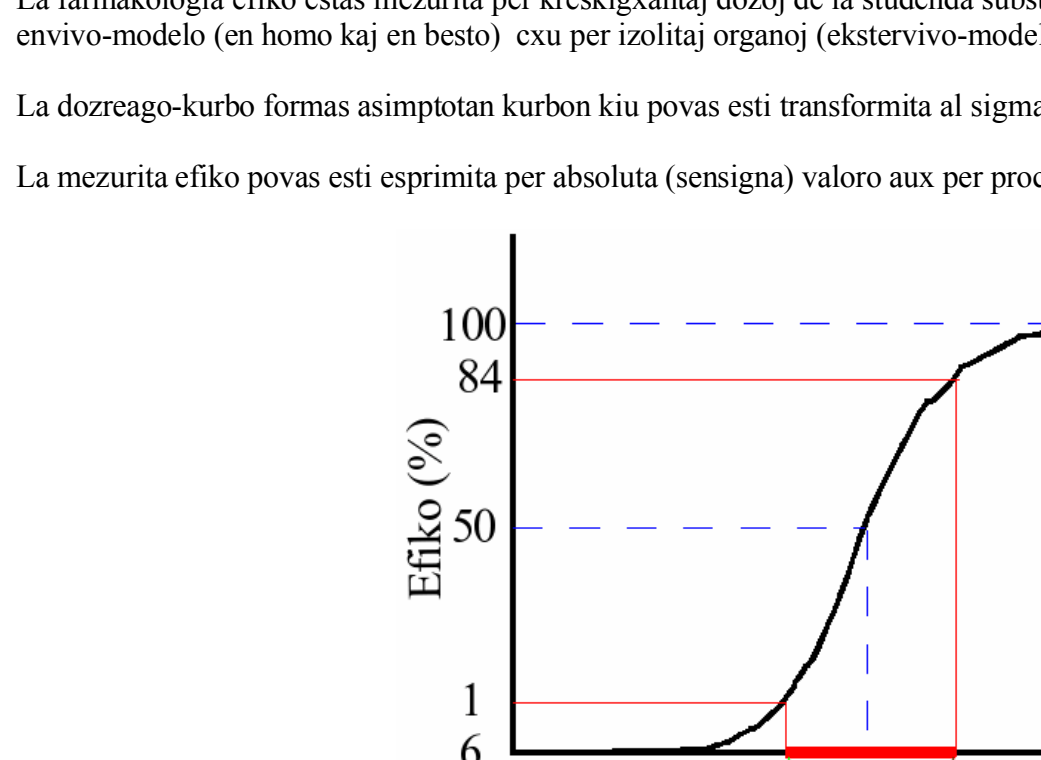


Fig. Skacarda rektio

Farmako 4
 K_d = disligigxo konstanto je ekvilibro karakterizas la « ligaxio-ricivilo » ligan : tio estas la necesa koncentro je ligaxo por okupi 50% de la riceviloj.

Ju pli la K_d malaltas, des pli la ligaxio-ligigxemecon por la ricevilo altas.

Konkurveca metodo

La konkurvecaj eksperimentoj ebligas determini la ligigxemecon de ligaxo ne radioaktiva. Tio ebligas studi multe da molekuloj ne radiomarkitaj kaj kunligi ilin inter si sub eksperimentaj kondiĉoj (strukture samaj). La konkurvecaj eksperimentoj estas realigitaj cxieste de fiksa koncentro de radioaktivaj agaxoj kaj de kreskigxantaj koncentroj de studenda ne radioaktiva ligaxo. Tiu tipo de eksperimento ebligas determini la IC_{50} kaj la inhibitan konstanton K_i . Por cxuispezca komparo inter molekuloj, preferablas uzi la K_i kiu ebligas sin liberigi de la eksperimentaj kondiĉoj (IC_{50} , K_i estas esprimataj plej ofte je mmol/l).

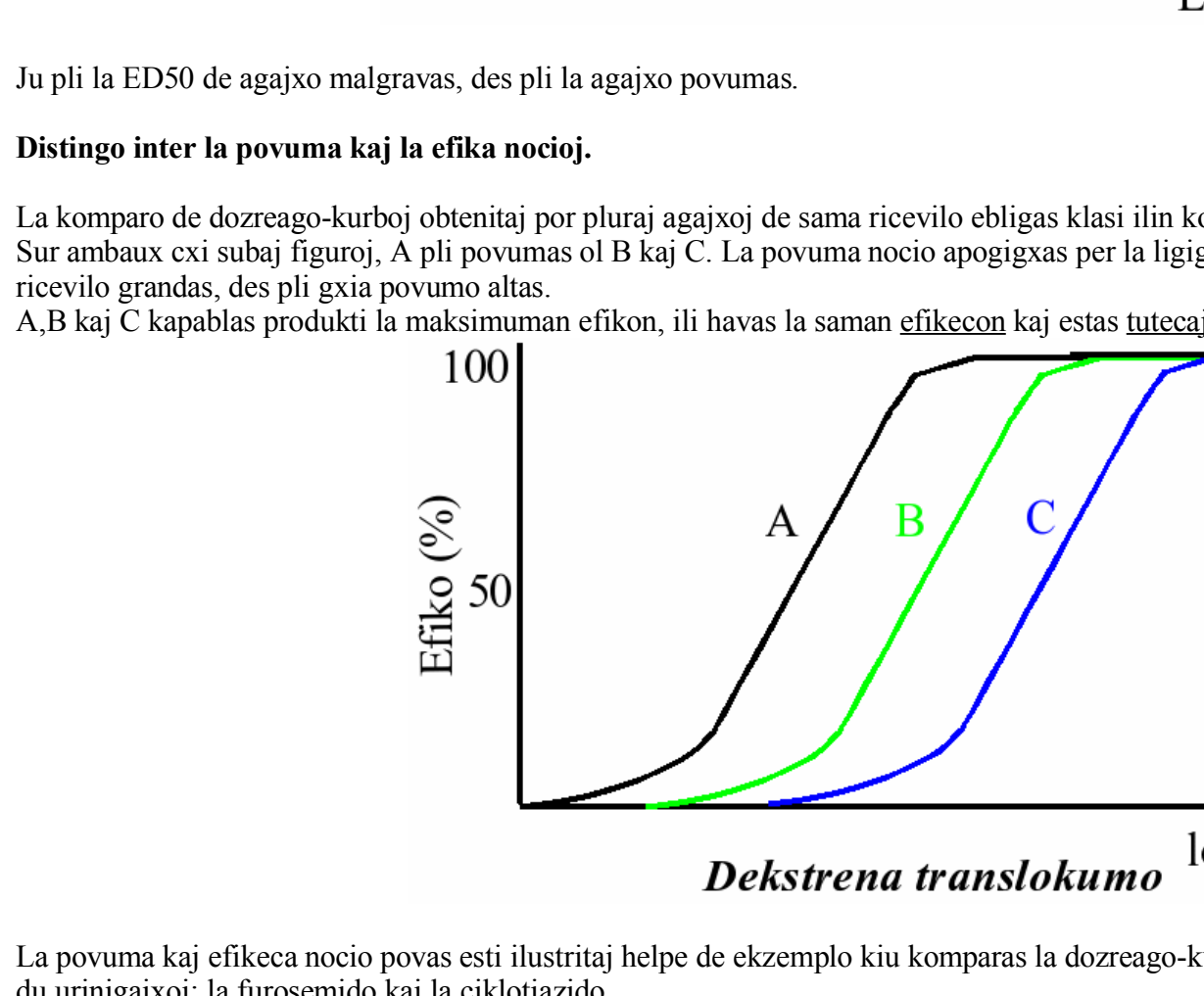
IC_{50} = koncentro je ne radioaktivaj ligaxoj necesa por translokumi je 50% la totalan ligitecon de la radioaktiva ligaxo.

Ju pli la IC_{50} malaltas, des pli la ligigxemecon de la ne radioaktiva ligaxo altas.

$$K_i = \frac{IC_{50}}{1 + \frac{[L^*]}{[K_D]}}$$

Kin: IC_{50} = de la ne radioaktiva ligaxo; $[L^*]$ = koncentro de radioligaxoj; $[K_D]$ = disligigxo konstanto de la radioligaxo.

Ju pli la K_i malaltas, des pli la ligigxemecon de la ne radioaktiva ligaxo por sia la ricevilo altas.



Por resumi, kvin kriterioj devas esti kontentigitaj por ke ligoj korespondas specifigxo al ricevilo:

- La saturable: la specifigxo de donita ligaxo satureblas cxar gxi korespondas al difinita nombro de riceviloj; la ne specifigita ligigxo ne satureblas.
- La konkurveca: la radioligaxo-fiksigo devas esti inversebla per aldono de ne radioaktiva ligaxo-kvanto.
- La ligaxio-ligigxemecon por sia ricevilo devas alti kun disligigxo konstanto cxar kalskale de nanomolo cxulitive, (mmol/l)
- la stereospecifeco: oni devas retrovi je la nivelo de la ricevilo preferabla aĝecon de optika izomero se gxi estas atestita je la nivelo de la farmakologia efiko.
- La farmakologia efiko de ligaxoj devas esti obtenita per koncentroj akordigebaj kun ties ligigxemecon.

Se tiuj 5 kriterioj estas kontentigitaj, na studita ligaxo trafas markas ricevilon, se ne, nu temas pri kunligo sen farmakologia aĝeco.

2. Funkcia kaj eksperimenta ekstrakto: dozorego-kurbo:

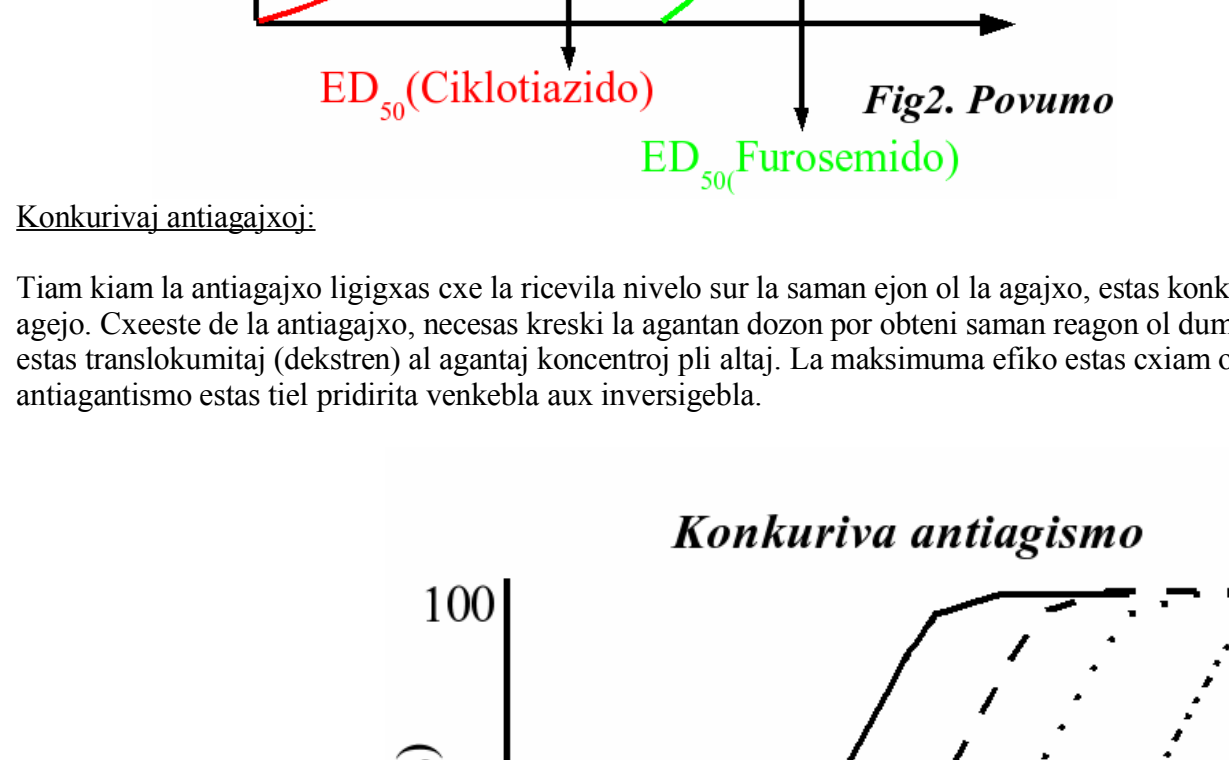
La **dozorego-kurbo estas baza donitaxo je farmakologio**: la farmakologia efiko estas mezurita per frekvencigata dozoj de la studenda substanco.

La studo de la dozorego-rilato per molekulo reagas necesas por obtieni kvantigan informon pri la graveco de la farmakologia efiko kaj por kompari inter si malsamajn molekulojn.

La farmakologia efiko estas mezurita per kreskigxantaj dozoj de la studenda substanco. Tiu farmakologia efiko povas esti mezurita cxu per envivo-modelo (en homo kaj en besto) cxu per izolitaj organoj (ekstervivo-modelo, ekzemple mezuro de la kunstreca reago de izolitaj arterioj).

La dozorego-kurbo formas asimplotan kurbon kiu povas esti transformita al sigmiforma kurbo uzante duonajn logaritmajn koordinatojn.

La mezurita efiko povas esti esprimata per absoluta (sensigna) valoro aŭ per procentaĵo pri la maksimuma efiko.



La dozorego-kurbo ebligas kvantigi du gravajn parametrojn:

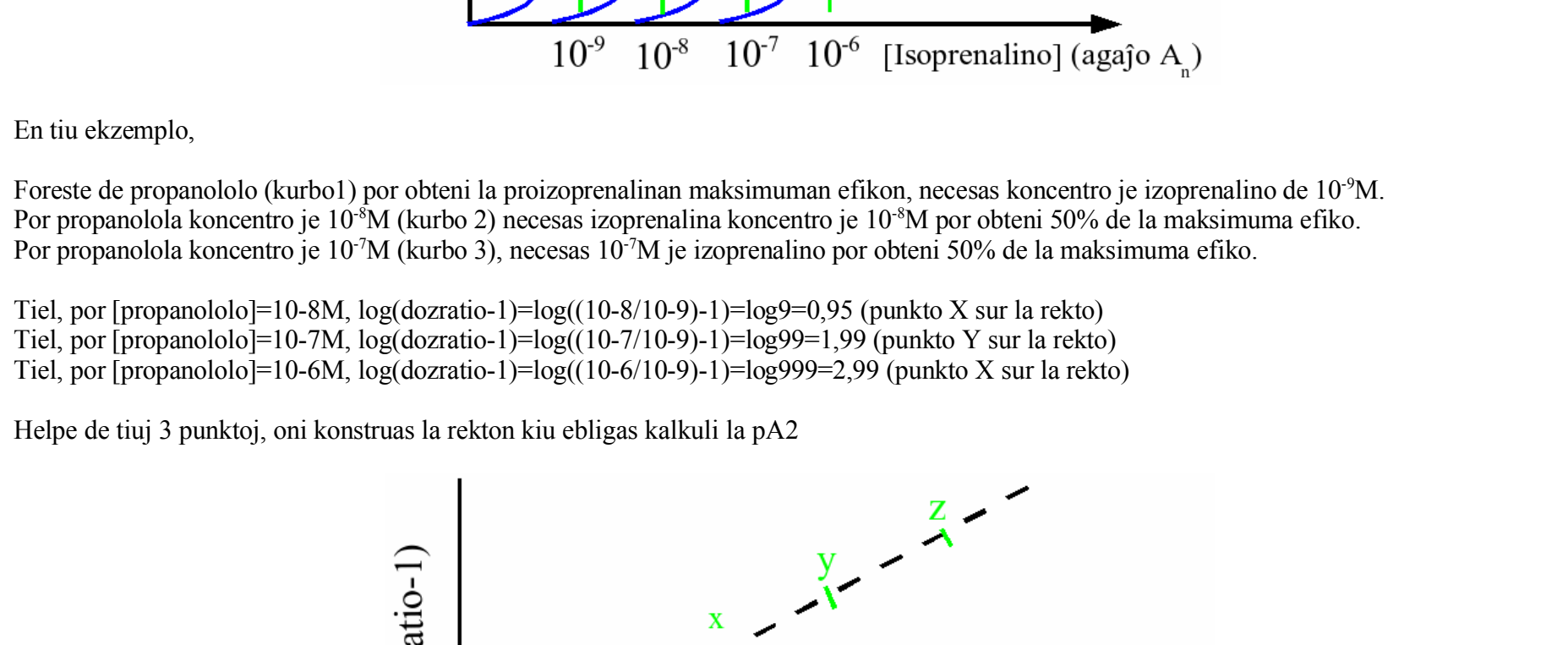
- la solja dozo: dozo ekde tiom apertas efiko.
- la dozo ekde tiom la maksimuma efiko estas atinginta.

Tiuj du limaj dozoj flankumas (enkadrigas) la efikan dozon:

Ekde la solja dozo kaj gxis la maksimuma efika dozo, por cxuj dozokresko, estas proporcia kresko de la farmakologia efiko. La rilato estas lineca, la dekliveco estas unu el la karakterizaxoj de la molekula aĝeco: ju pli la dekliveco krutas, des pli eta dozokresko sekvas gravan efikan kreskon, kiu donas pli malpli bonan manovreblecon (uzeblegon) al la medikamento.

Por dozi pli grandaj ol tiu kiu maksimume efikas: la efika plataĵo estas atinginta: la dozokresko ne sekvas kreskon de la farmakologia efiko. Preter la plej efika dozo, cxuj dozokresko sentilas cxar la farmakologia efiko ne estas kreskita, tiu dozokresko elmetas al la naskigxo aŭ al plimalbonigo de la neakceptindaj efikoj.

La dozorego-kurbo estas uzata por priskribi farmakologian efikon. En klinika farmakologio, gxi ankaŭ povas utili por starigi rilaton inter posologio kaj terapia efiko aŭ inter posologio kaj neakceptindaj efikoj (se ili estas dozdependaj).



Celo: trovi la plej taŭgan proporcion « bonifikoj/neakceptindaj efikoj ». Tio dependas de la kurcenda malsano.

2.1. Agaxoj

Difino de la agaxio-nocio:

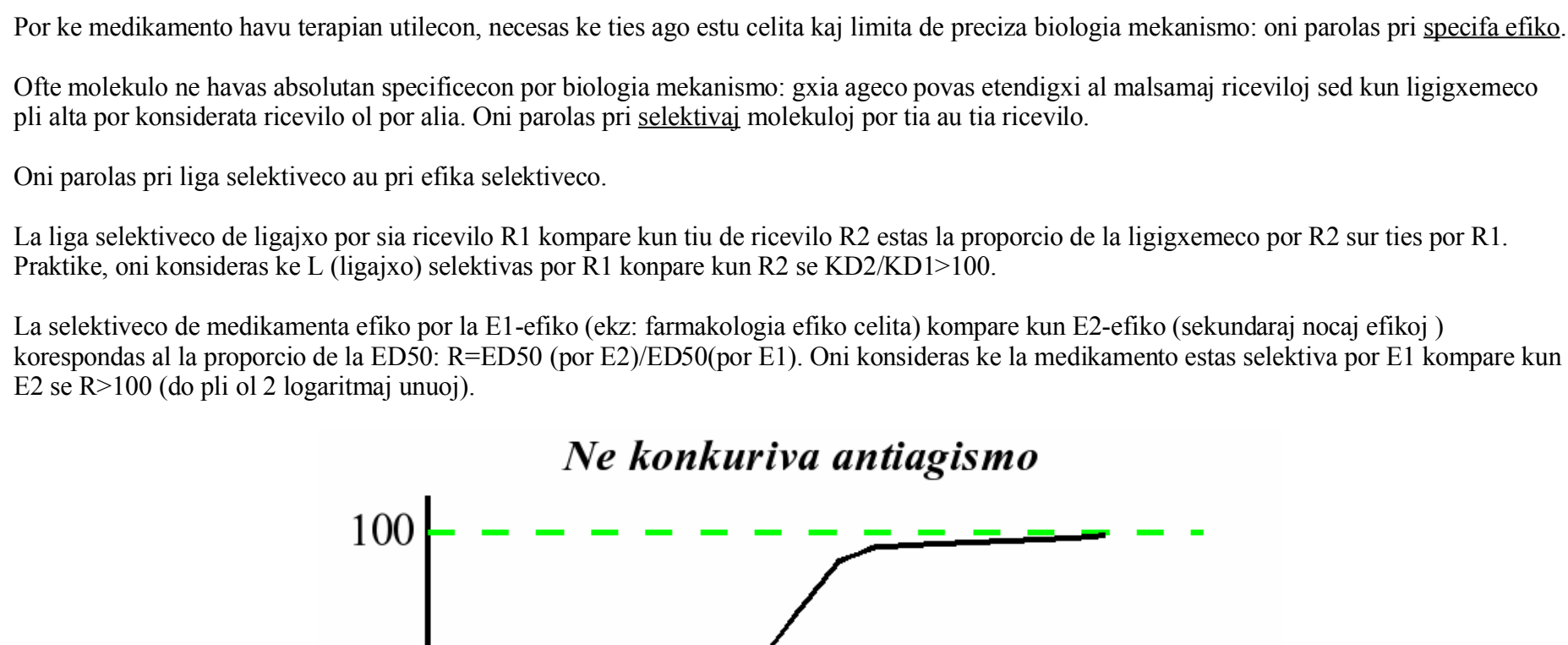
Medikamento kiu post ligigxo kun specifigxo ricevilo, okazigas kompareblan efikon kun tiu de natura mediacianto, estas agaxo (oni ankaŭ parolas pri mimeca efiko).

La maksimuma reago obtenita per farmakologia efiko varias inter agaxoj, la maksimuma reago kalkulas kun α faktoro, propra por cxuj agaxoj: temas pri la **esence propra** aĝeco de la agaxo.

Tuteca aŭ pura agaxo ($\alpha=1$) ebligas atingi la maksimuman efikon dum la tuteca agaxo ($0 < \alpha < 1$) ebligas atingi la maksimuman efikon observitan por la tuteca agaxo de tiu sama ricevilo.

La dozorego-kurbo de agaxoj ebligas determini:

- La **efikeco**: la maksimuma efiko = E_{max} ; tio estas la alteco de la plataĵo. La maksimuma efiko dependas de la esence propra aĝeco de la agaxo.
- La **ED50 (efika dozo 50)**: necesa dozo de agaxo kiu ebligas obtieni 50% de ties maksimuma efiko. Tio estas la parametro kiu ebligas kvantigi la agantan efikon. La ED50 karakterizas la agantan povumon.



Ju pli la ED50 de agaxo malgravas, des pli la agaxo povumas.

Distingo inter la povuma kaj la efika nocioj.

La komparo de dozorego-kurboj obtenitaj per pluraj agaxoj de sama ricevilo ebligas klasi ilin komparante ilian **povumon** kaj ilian **efikecon**. ED50 (1) por la efiko numero 1 estas: $\log(ED50(1)) = -9.2$ do ED50 = 6.3x10-10M

ED50 (2) por la efiko numero 2 estas: $\log(ED50(2)) = -8.5$ do ED50 = 3.2x10-9M

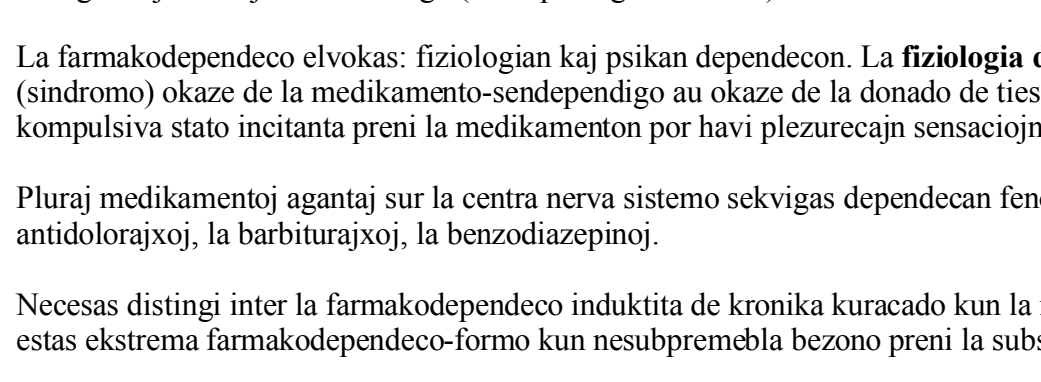
ED50 (3) por la efiko numero 3 estas: $\log(ED50(3)) = -7$ do ED50 = 10-7M

ED50(2)/ED50(1) = 5, tiu molekulo ne estas selektiva por la efiko 1 kompare kun la efiko 2.

ED50(2)/ED50(1) = 159, tiu molekulo estas selektiva por la efiko 1 kompare kun la efiko 3.

Sur la A figuro kie la matra aĝeco de tiu de urtingaxoj estas esprimata per sensigna kurbo (mmol/kg/5h), la urina ekskremento de Na⁺ okazigita de la furosemido estas klare pli alta ol tiu induktita de la ciklotiazido. La furosemido pli efikas ol la ciklotiazido.

Sur la figuro B kie la reago estas esprimata per procentaĵo pri la respektiva maksimuma efiko de cxuj substanco, observablas ke la furosemido havas ED50 je 60mg/kg; male, la ciklotiazido havas ED50 je 0.05mg/kg. La ciklotiazido pli povumas ol la furosemido.



2.2. Antiagaxoj:

Difino pri la antiagaxio-nocio:

Substanco kiu ligigxas kun specifigxo ricevilo sen provoki efikon sed kiu povas bloki la interdevenan mediaciantan agon malhelpante la mediaciantan ligigxon kun ties ricevilo.

Du tipoj de antiagaxoj estas priskribitaj: la **konkurvax antiagaxoj**, la antiagaxoj ligigxas kun la sama ejo ol la interdevena mediacianto kaj la **nekonkurvax antiagaxoj**, la antiagaxoj ligigxas kun alia ejo de ricevilo.

La antiagaxoj ne havas propran efikon. Por determini la antiagantan efikon necesas realigi dozorego-kurbojn de la agaxoj per kreskigxantaj koncentroj de la antiagaxoj.

Tiam kiam la antiagaxoj ligigxas cxu la ricevila nivelo sur la saman parton de la agaxoj, estas konkurso inter la agaxoj kaj la antiagaxoj por la sama agio. Cxieste de la antiagaxoj, necesas kreski la nivelo de la GABA-A-ricivilo kaj por tiu riceviloj kuplitaj kun G-proteinoj. La inverseca agaxo stabiligas la ricevilon en malsana konformacio ol ties konstitutiva konformacio. La inverseca agaxo kontrastaras kontraŭ la agaxaj efikoj kaj induktas propran ricevilan reagon dum la antiagaxoj kontrastaras kontraŭ la agaxaj efikoj sen okazigi propran efikon.

Ekzemple, la β -karbolinoj estas inversecaj agaxoj de la ligexo por GABA-A-benzodiazepinaj riceviloj; ili ligigxas kun benzodiazepina ligexo kaj malkreskigas la malfermon de kloranaj induktant de GABA. La β -karbolinoj estas angongaĵoj, konvulsigaj, kreskigas la muskulan tonon, ili ne havas terapian intereson.

3. Selektiveco:

Por ke medikamento havu terapian utilecon, necesas ke ties ago estu celita kaj limita de preciza biologia mekanismo: oni parolas pri specifigxo. Ofte molekulo ne havas absolutan specificecon por biologian mekanismo: gxi aĝeco povas etendigi al malsamaj riceviloj sed kun ligigxemecon pli alta por konsiderata efiko ol por alia. Oni parolas pri selektiveco (malaltaj molekuloj) kaj tiu selektiveco.

Oni parolas pri liga selektiveco al pri efika selektiveco.

La liga selektiveco de ligaxo por sia ricevilo R1 kompare kun tiu de ricevilo R2 estas la proporco de la ligigxemecon por R2 sur ties parton R1. Praktike, oni konsideras ke L (ligaxo) selektivitas por R1 kompare kun R2 se $KD_2/KD_1 > 100$.

La selektiveco de mediacianto efiko por la E1-efiko (ekz: farmakologia efiko celita) kompare kun E2-efiko (sekundariaj nocaj efikoj) korespondas al la proporcio de la ED50. R = ED50 (por E2)/ED50 (por E1). Oni konsideras ke la medikamento estas selektiva por E1 kompare kun E2 se R > 100 (do pli ol 2 logaritmaj unuoj).

Ne konkurvax antiagaxismo

La parametro kiu ebligas kvantigi la efikon de la konkurvax antiagaxoj estas la pA_2 , kies determino bazigxas sur la studado pri la efiko de pluraj riceviloj je la antiagaxoj. La pA_2 estas difinita kiel la koncentro de la antiagaxoj kiu kondukas al la reduktado de la maksimuma efiko de la agonisto.

pA_2 = \log (aritmetiko) de la motara koncentro je antiagaxoj por kies necesas duobligi la koncentron je agaxoj por havi la saman efikon.

Kologaritmo = \log = log sxangxita je signo.

Ju pli la pA_2 altas, des pli la antiaganta ligigxemecon por la ricevilo grandas.

Praktike, ($-\log KB$) = \log (dozratio-1) = \log (koncentro) je antiagaxoj kiu provokas la saman efikon post (An) kaj antaux (A) la aldono de B. « $-\log KB$ » estas nomita pA_2 kiam log (dozratio-1) = 0.

pA_2 = motara koncentro je antiagaxoj korespondanta al malsamaj dozacio-valoroj.

Dozacio = A1/A, dozacio = A2/A

Ekzemple: kalkulo de pA_2 de la propralo (antiagaxo β adrena) estiginta helpe de la dozorego-kurboj por izoprenalino (agaxo β adrena).

Se oni reprezentas \log (dozratio-1) laŭ la logaritmo de la koncentro je antiagaxoj, obteneblas rektio nomita « rektio de Schild ». La intersekco de la rektio kun absciso, tio estas \log (dozratio-1) = 0, do dozratio = 2 estas la pA_2 . La rektio-dekliveco valoras 1 se temas pri konkurveca antiagaxoj.

Tiel en tiu ekzemplo, la izoprenalino A2 valoras 8,9.

Ne konkurvax antiagaxoj:

La antiagaxoj ligigxas cxu la ricevilo ol laŭ distingebla de tiu por la agaxoj (alosteria ejo) kaj sekvas ricevilan konformaciajn sxangxojn kun la agaxoj. Gxi estas selektiveco de la agaxoj, la kunligo de la agaxoj kun sia ricevilo estas preskaŭ neinversebla. Tiuakaze observablas malkresko de la antiaganta efikeco: la antiagaxoj nevenkeblas.

Nocio pri parteca agaxo-esence kontraŭ aganta aĝeco.

Memorigo: parteca agaxojn travas najti agantan maksimuman efikon de la tuteca agaxo.

Parteca agaxo havas duoblan gravan kaj antiagantan potencialecon.

Kiam interdevena mediacianto forestas aŭ cxiestas je tre eta kvanto cxu la ricevila nivelo, la parteca agaxo ligigxas kun la ricevilo kaj aplikas sian parteca-antiagantan efikon.

Kiam la interdevena mediacianto (kiu estas tuteca agaxo) estas je pli altaj koncentroj aŭ kiam tuteca agaxo ankaŭ cxiestas, la konsiderita substanco kun la interdevena mediacianto okazas de la tuteca agaxo, la parteca agaxo estas sufcianta ligigxemecon por translokumi la interdevenan mediacianto al la tuteca agaxo, la parteca agaxo agas kiel antiagaxo.

Enversale, la partecagaxo parteca agaxo de la tipecaj riceviloj u, estas malforta antidolorajxo sole uzite, gxi kondukas kiel agaxo de la tipecaj riceviloj u. Male, cxieste de morfino, ekzemple per la morfinaĵoj, gxi kondukas kiel antiagaxoj: gxi translokumas la morfinojn de la tipecaj riceviloj u, gxi induktas simptomon same tiel kiel tiuj observitaj dum morfinsendependigo.

Inversa agaxo agaxoj:

Inversa agaxo agaxoj kun ricevilo: gxi kontrastaras kontraŭ la agaxaj efikoj kaj krome okazigas cxelan reagon ricevile propra. Tiu koncepto estas sufcie nova validita por iuj ligaxoj) de la GABA-A-ricivilo kaj por iuj riceviloj kuplitaj kun G-proteinoj. La inverseca agaxo stabiligas la ricevilon en malsana konformacio ol ties konstitutiva konformacio. La inverseca agaxo kontrastaras kontraŭ la agaxaj efikoj kaj induktas propran ricevilan reagon dum la antiagaxoj kontrastaras kontraŭ la agaxaj efikoj sen okazigi propran efikon.

Ekzemple, la β -karbolinoj estas inversecaj agaxoj de la ligexo por GABA-A-benzodiazepinaj riceviloj; ili ligigxas kun benzodiazepina ligexo kaj malkreskigas la malfermon de kloranaj induktant de GABA. La β -karbolinoj estas angonga