

Forças Intermoleculares e Termodinâmica de Ligação Fármaco-Receptor

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 31/01/2012

Tratado de alto nível em química aplicada à farmácia e química medicinal pelo Prof. Cristiano Ricardo sobre forças intermoleculares e termodinâmica de ligação fármaco-receptor (Termodinâmica Química & Biofísica Farmacêutica), com fórmulas moleculares, termodinâmica e esquemas gráficos.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://cristianoricardo.com/post/forcas-intermoleculares-e-termodinamica-de-ligacao-farmaco-receptor-2012-01-31>

Termodinâmica Química & Biofísica Farmacêutica · Química Farmacêutica & Medicinal

A formação do complexo estável fármaco-alvo é impulsionada pela redução da energia livre de Gibbs ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$), orquestrada por uma rede cooperativa de forças não covalentes.

Mecanismo Químico-Molecular & Diagrama Conceitual

Iônica (Eletrostática)

Força: -20 a -40 kJ/mol

Longo alcance ($1/r$)

Reconhecimento inicial

Pontes de Hidrogênio

Força: -10 a -30 kJ/mol

Altamente direcionais

Especificidade estereérica

Efeito Hidrofóbico

Ganho Entrópico ($+\Delta S$)

Desolvatação de água

Força motriz essencial

O Reconhecimento Iônico a Longa Distância

As atrações eletrostáticas entre grupos carregados opostamente (ex: amina protonada do fármaco interagindo com o carboxilato do aspartato catalítico da enzima) decaem lentamente com o inverso da distância ($1/r$), funcionando como guias direcionais que orientam o ligante para dentro do bolsão receptor.

Direcionalidade Estrita das Ligações de Hidrogênio

Ao contrário das forças dispersivas, a ligação de hidrogênio (doador D-H interagindo com o aceptor :A) exige alinhamento angular preferencial próximo a 180° . Este rigor geométrico fornece a seletividade discriminatória essencial para distinguir subtipos de receptores homólogos.

O Papel Entrópico da Desolvatação das Moléculas de Água

Em meio aquoso fisiológico, o sítio ativo e o fármaco encontram-se cobertos por redes rígidas e ordenadas de moléculas de água (gaiolas de solvatação). O sepultamento mútuo de superfícies apolares expulsa essas águas para o solvente desordenado, gerando um imenso ganho de entropia ($+ \Delta S$) que compensa o custo entálpico conformacional.

Prof. Cristiano Ricardo

Farmacêutico-Bioquímico · Especialista em Química Medicinal & Métodos Instrumentais de Análise · Publicação de 31/01/2012 às 01:35