El Imatinib es un derivado de 2-Fenilaminopirimidina que funciona como un inhibidor específico de una cantidad de enzimas tirosina kinasa. Esta ocupa el sitio activo TK, iniciando una disminución en su actividad.

Existe un gran número de enzimas TK en el cuerpo, incluyendo los receptores de insulina. El Imatinib es específico para el dominio TK en el cromosoma filadelfia abl (del inglés the Abelson proto-oncogene), c-kit y el receptor (FCDP-R) (factor de crecimiento derivado de plaquetas).

Los resultados de un estudio indican que el schwannoma del vestibular asociado a neurofibromatosis 2 tiene un potencial mucho más angiogénico que el esporádico.

El Imatinib reduce la actividad angiogénica por lo que puede ser un tratamiento potencial, especialmente en las que se asocia la neurofibromatosis 2 y que no responden a resección o radiocirugía.

En la leucemia mieloide crónica, el cromosoma Filadelfia produce una fusión proteica de abl con bcr (breakpoint cluster region), llamada bcr-abl. Con ello se altera la síntesis proteica y se produce una tirosina kinasa activa continuamente. El imatinib es usado para disminuir la actividad de la tirosina kinasa producida por la traslocación bcr-abl.

Cada uno de los sitios activos de la tirosina kinasa tienen un sitio de unión para el ATP. La actividad enzimática catalizada por una tirosina kinasa es la transferencia del terminal fosfato desde el ATP a los residuos de tirosina en sus substratos, un proceso conocido como fosforilación proteica de la tirosina. El imatinib actúa mediante la unión al mismo sitio que el ATP de la tirosina kinasa alterada e inhibiendo la actividad enzimática de la proteína en forma competitiva.

El imatinib es completamente selectivo para bcr-abl –esto hace que también inhiba otros blancos mencionado previamente (c-kit and PDGF-R), pero no otras tirosina kinasas conocidas. El imatinib también inhibe la proteína abl de células no cancerígenas pero estas células normalmente tienen tirosina kinasas redundantes adicionales las cuales permiten continuar la función aun si la tirosina kinasa abl es inhibida. Algunas células tumorales, sin embargo tienen una dependencia de bcr-abl.

La inhibición de la tirosina kinasa bcr-abl también estimula su entrada dentro de núcleo, donde es incapaz de llevar a cabo cualquiera de sus funciones normales como anti-apoptotico.

From:
http://www.neurocirugiacontemporanea.com/ - **Neurocirugía Contemporánea**
ISSN 1988-2661

Permanent link:
http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=imatinib

Last update: **2019/09/26 22:28**