



# فرهنگ داروشناسی

«قسمت بیست و سوم»

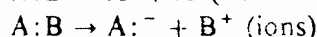
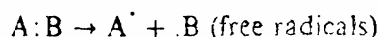
## Free radicals

رادیکالهای هیدروکسیل می‌باشند که نوع هیدروکسیل فعالتر و در نتیجه سمی‌تر می‌باشد. آنیون سوپراکسید در طی واکنشهایی که توسط زانتین اکسیداز، آلدئید اکسیداز، دهیدروژناز و فلاوین دهیدروژنازها کاتالیز می‌شوند، تولید می‌گردد. آنیون سوپراکسید از طریق ترکیب با  $H_2O_2$  منجر به تولید رادیکالهای هیدروکسیل می‌گردد. این واکنش، معروف به واکنش Haber-Weiss می‌باشد.

$O_2^- + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^- + \cdot OH$

رادیکال هیدروکسیل یک عامل اکسیدان بسیار فعال و در نتیجه غیر پایدار می‌باشد که با طیف وسیعی از مواد آلی ترکیب می‌شود. مکانیزمهای محافظتی موجود در بدن مانع از تولید بیش از اندازه رادیکالهای آزاد می‌شوند، هر چند به نظر می‌رسد که گویچه‌های سفید خون از رادیکالهای آزاد در جهت نابودی باکتریها استفاده می‌نمایند. تولید بیش از حد رادیکالهای آزاد موجب بروز یک سری وقایع ناگوار در سلول خواهد گردید. به دلیل وجود یک زنجیره ایجاد کننده رادیکالهای آزاد در لیبیدهای غیر اشباع غشاء سلولی، این غشاء آسیب دیده و این امر نیز منجر به مرگ سلول می‌گردد.

هر اتم یا مولکولی که دارای یک الکترون غیر مزدوج در اربیتال خارجی خود باشد، رادیکال آزاد نامیده میشود. این الکترون منفرد موجود در اربیتال خارجی باعث می‌شود که رادیکال آزاد خصوصیات فیزیکی و فعالیت ترکیبی غیر معمولی پیدا نماید. میل ترکیبی رادیکالهای آزاد به دلیل تمایل شدید الکترون منفرد به ترکیب با الکترونهای دیگر و تشکیل زوج الکترونی و پیوند شیمیائی می‌باشد و بعضی از مولکولهای معمولی مثل نیتروس اکسید (NO) و دی اکسید نیتروژن ( $NO_2$ ) در حالت طبیعی دارای یک الکترون منفرد در اربیتال خارجی بوده و در نتیجه رادیکالهای آزاد محسوب می‌شوند. بصورتی که در زیر آمده است رادیکالهای آزاد با یونها تفاوت دارند



چندین نوع علامت برای نشان دادن رادیکالهای آزاد وجود دارد به عنوان مثال رادیکالهای آنیون سوپراکسید ممکن است با اشکال  $O_2^-$ ,  $O_2^{\cdot-}$ , یا  $O_2^{\cdot-}$  نشان داده شود. عمده‌ترین رادیکالهای آزادی که در سلولها تولید می‌شوند آنیون سوپراکسید ( $O_2^-$ ) و

متضاد اثرات داروی آنتاگونیست شده باشد. به عنوان مثال آدرنالین (گشاد کننده برونش) آنتاگونیست عمل هیستامین (تنگ کننده برونش) می باشد. به این ترکیبات آنتاگونیست فیزیولوژیک نیز گفته می شود.

#### GABA

آمینو اسیدی است (گاما آمینو بوتیریک اسید یا ۴-آمینو بوتانوئیک اسید) که به عنوان یک واسطه مهاری در بعضی از نواحی سیستم اعصاب مرکزی پستانداران و همینطور در پیوندگاه عصبی عضلانی حیواناتی چون خرچنگ عمل می نماید. گابا همچنین در متابولیسم بینابینی نقش دارد.

#### GABA modulin

پلی پپتیدی است که در ارتباط با گیرنده های گابا قرار دارد. احتمالاً در غشاء پس سیناپسی قرار داشته و به نظر می رسد که به صورت آلوستریک موجب کاهش تنظیمی محل های اتصال گابا میگردد. گابامودولین از تسهیل ترکیب بنزودیازپینها به گیرنده های گابا ممانعت می نماید.

#### GABA receptors

گیرنده هایی که واسطه شیمیائی عصبی گابا بر روی آنها آگونیست اختصاصی باشد، گیرنده های گابا نامیده می شوند. گیرنده های گابا هوموژن نبوده و تاکنون دو نوع مختلف  $GABA_A$  (یا  $GABA_1$ )،  $GABA_B$  (یا

در نتیجه آسیب غشاء سلولی آنزیمهای درون سلولی به مایع خارج سلولی نشت خواهند کرد. همچنین مولکولهای فعال ممکن است با ترکیب و اتصال به یکدیگر باعث بروز موتاژنیستی و سرطان گردند. رادیکال آنیون سوپراکسید به همراه ترکیبات دیگر در قلب توسط آنزیم زانتین اکسیداز تولید می شود. این واکنش نه در طی یک حمله ایسکمیک بلکه بعد از حمله و در فاز پرفوزیون قلب یعنی زمانی که اکسیژن به ناحیه ایسکمیک میرسد صورت می گیرد. این اثر ممکن است زمینه ساز آسیب ناشی از پرفوزیون مجدد و بهم خوردن ریتم طبیعی قلب باشد.

همچنین به نظر می رسد که رادیکالهای آزاد در ایجاد آسیبهای عصبی ناشی از ۶- هیدروکسی دوپامین و همینطور به عنوان عاملی در فرسودگی سریع مغزی در سندرم Down، بیماری آلزایمر و پارکینسون دخالت داشته باشند.

#### Freund's complete adjuvant

بسیل سل کشته شده توسط حرارت که در روغن معدنی به صورت یک امولسیون تهیه میگردد. در ایمنی شناسی از این فرآورده برای تحریک تشکیل پادتن علیه پادگن های ضعیف و در فارماکولوژی برای ایجاد آرتیریت در حیوانات آزمایشگاهی استفاده می شود.

#### Functional antagonist

دارویی که اثرات فارماکولوژیک آن

نفوذپذیری یون کلسیم می گردد.

### GABAergic nerve fibre

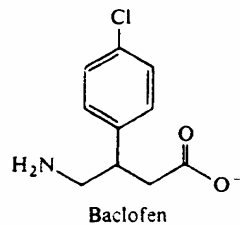
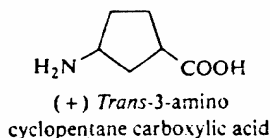
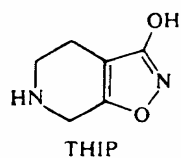
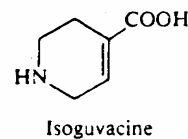
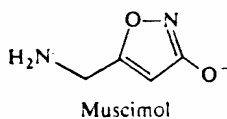
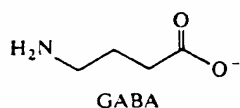
رشته عصبی که گاما آمینوبوتیریک اسید را به عنوان واسطه شیمیائی عصبی از خود آزاد می نماید.

### GABAmimetic drug

به دارویی گفته می شود که با تأثیر بر گیرنده های گابا اثرات گاما آمینوبوتیریک اسید را در بدن تقلید می نماید. موسیمول، با کلوفن، ایزوگواکسین، THIP و ترانس -۳- آمینو سیکلوپنتان کربوکسیلیک اسید نمونه هایی از داروهای مقلد گابا می باشند. با کلوفن علاوه بر این در بعضی نواحی موجب آزادسازی گابا نیز می شود.

GABA<sub>B</sub> شناسایی شده اند. موسیمول آگونیست نسبتاً اختصاصی گیرنده GABA<sub>A</sub> و بیکوکلین آنتاگونیست آن می باشد در حالیکه با کلوفن به عنوان آگونیست نسبتاً اختصاصی گیرنده GABA<sub>B</sub> معرفی می شود.

گیرنده های GABA<sub>A</sub> متصل به کانالهای کلر می باشند. تحریک گیرنده های پس سیناپسی GABA<sub>A</sub> توسط گابا موجب گشوده شدن کانال، هدایت کلر به درون آن و در نتیجه هیپرپلاریزاسیون غشاء سلولی میگردد. علاوه بر این در نخاع، گابا واسطه مسئول جهت ایجاد وقفه پیش سیناپسی می باشد. در این عمل گرادیان غلظتی و پتانسیل تعادلی به نحوی می باشد که موجب خروج یون کلر و در نتیجه دیپلاریزاسیون انتهای اعصاب می شوند. گیرنده های GABA<sub>B</sub> از طریق G-



مأخذ:

Bowman, W.C., Bowman, Anne & Bowman, Alison: Dictionary of Pharmacology. Blackwell Scientific publications; 90-93, 1986.

پروتئین Ni به آنزیم آدنیلات سیکلاز مرتبط می گردند. بافعال شدن این گیرنده ها، G- پروتئین مهاری (Ni) دچار وقفه شده و در نتیجه تولید AMP حلقوی افزایش می یابد. این امر موجب افزایش نفوذپذیری یون پتاسیم و کاهش