



فرهنگ داروشناسی

«قسمت دست و دوم»

آمینهای که دارای بازجذب عصبی هستند، بازجذب غیرعصبی نیز دارند. هرچند در این زمینه آدرنالین بیشتر بازجذب نوع دوم دارد تا بازجذب عصبی و ایزوپرنالین فقط بازجذب نوع دوم داشته و فاقد بازجذب عصبی می‌باشد. فنوکسی‌بنزامین هر دو نوع بازجذب را مهار می‌نماید در حالیکه کوکائین و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای تأثیری بر بازجذب غیرعصبی ندارند.

بازجذب نوع دوم همچنین توسط متانفرین و نورمتانفرین، کورتیزول و سایر استروئیدها مهار می‌گردد. قابل توجه اینک پانکرونیوم که یک استروئید مسدود عصبی عضلانی است فقط بازجذب عصبی دارد.

extrapyramidal sideeffects

عوارض جانبی چون سختی عضلانی، لرزش و آکیتزیا که در نتیجه مصرف یک داروی مسدود گیرنده‌های دوپامینی و معمولاً به

expectorant

دارویی که جهت کاهش چسبندگی خلط و یا در سرفه‌های خشک به منظور افزایش ترشحات بکار می‌رود. ایپکا، یدور پتاسیم، شیرین بیان، روغن بادیان رومی (انیسون) و بروموهگزین نمونه‌هایی از این قبیل داروها یا ترکیبات می‌باشند.

extraneuronal uptake of amines

مرحله‌ای که به آن بازجذب غیرعصبی یا بازجذب نوع دوم نیز می‌گویند. نوعی پروسه بازجذب که در آن نور آدرنالین یا بعضی آمینهای دیگر بجای بازگشت به درون عصب، به سلولهای دیگر (سلولهای تحت تأثیر قرار گیرنده) وارد می‌شوند. این نوع بازجذب آدرنالین دارای آستانه‌ای بالاتر از بازجذب عصبی بوده و فقط در حضور غلظتهای خیلی بالای نور آدرنالین اشباع می‌گردد. تمامی

علت انسداد گیرنده‌های دوپامینی سیستم عصبی خارج هرمی بروز می‌نمایند. نورولپتیک‌های فنوتیازینی این نوع عوارض جانبی را ایجاد می‌نمایند. علائم و اختلالات مشابه شاخص بیماری پارکینسون نیز می‌باشند.

false transmitter

ساخته شدن يك واسطه شیمیائی عصبی غیر طبیعی در اعصاب در نتیجه دسترسی آنزیمها به مقدار زیادی از يك سوبسترای غیر طبیعی بجای سوبسترای اصلی که برای ساختن واسطه شیمیائی مورد نیاز می‌باشد. به عنوان مثال ترکیب تری‌اتیل‌کولین بجای کولین ممکن است در اعصاب کولینرژیک استیل‌ه شده و هنگام تحریک عصب بعنوان يك واسطه کاذب از آن رها گردد. همچنین در فیبرهای عصبی نور آدرنرژیک، ای-زومر چپ گرد آلفا-متیل‌دوپا تحت تأثیر آنزیم دوپا-دکربو کسلاز قرار گرفته و در نتیجه بجای ساخته شدن نور آدرنالین آلفا-متیل‌نور آدرنالین (واسطه کاذب) در این اعصاب ساخته خواهد شد.

first order kinetics

روندی چون جذب یا دفع دارو، موقعی از کینتیک درجه اول تبعیت می‌کند که سرعت تغییر مقدار دارو (مثلاً در جریان خون) بطور مستقیم یا معکوس تابع مقدار داروی موجود باشد. به این علت به آن درجه اول گفته می‌شود که در ریاضیات نمای مربوط به این تابع برابر با

يك می‌باشد.

در جذب با کینتیک درجه اول معادلات زیر مصداق خواهند داشت:

$$D_t = fDe^{-k_{el}t}$$

$$Q_t = fD(1 - e^{-k_{el}t})$$

در اینجا D_t مقدار داروی جذب نشده بعد از زمان t ، Q_t مقدار داروی جذب شده، D مقدار داروی تجویز شده و f نسبتی از داروست که به جریان عمومی خون خواهد رسید. در این معادلات e پایه لگاریتم طبیعی و k_{abs} ثابت سرعت جذب می‌باشد.

در دفع با کینتیک درجه اول، معادلات زیر مصداق خواهند داشت:

$$M_t = M_0e^{-k_{elim}t}$$

در اینجا M_t مقدار داروی باقی مانده در بدن در زمان t ، M_0 مقدار داروی موجود در بدن در ابتدا و k_{elim} ثابت سرعت دفع می‌باشد و

$$C_t = C_0e^{-(\ln 2)t/T_{1/2}}$$

که در اینجا C_t برابر با غلظت دارو در پلاسما در زمان t ، C_0 برابر با غلظت اولیه دارو در پلاسما و $T_{1/2}$ برابر با نیمه عمر دارو می‌باشد.

first pass effect

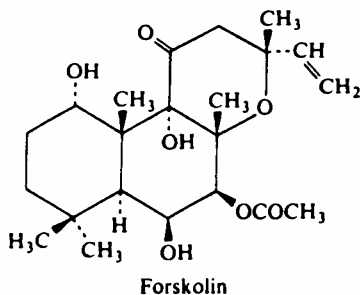
اشاره به نسبتی از داروی جذب شده است که قبل از ورود به جریان عمومی خون متابولیزه می‌گردد. به عنوان مثال دارویی که از طریق خوراکی مصرف گردیده بعد از جذب، از طریق جریان وریدباب به کبد می‌رسد و

تنظیمی سایر گیرنده‌های عصبی وجود داشته باشد.

همچنین پیشنهادی دال بر اینکه افزایش تعداد گیرنده‌ها بواسطه تخریب فودرین در حافظه نیز دخالت دارد مطرح می‌باشد.

forskolin

یک ماده با ساختمان دی‌ترپین است که از ریشه گیاه *Coleus forskohlii* بدست می‌آید. این گیاه در هندوستان یافت می‌شود و نام آن از نام طبیعی‌دان سوئدی Pehr Forskal اقتباس شده است. نام دیگر فورسکولین، coleonol می‌باشد. فورسکولین یک ابزار با ارزش آزمایشگاهی است زیرا این ماده اثری قوی و اختصاصی در تحریک آنزیم آدنیلات سیکلاز سلولهای یوکاریوتیک دارد و لذا از این طریق موجب افزایش AMP حلقوی می‌گردد. در انجام این امر از سد کلیه گیرنده‌های غشایی گذشته و به



آنزیم مربوطه میرسد ولی اثر آن از طریق گوانین نوکلئوتید اعمال نمی‌شود. بنابراین، آنزیم احتمالاً این اثر را مستقیماً از طریق جزء کاتالیتیک خود اعمال می‌نماید.

لذا قبل از رسیدن به جریان عمومی خون ممکن است قسمت عمده‌ای از آن متابولیزه گردد. این پدیده را «اثر گذراول» شدید یا بزرگ می‌نامند.

نسبت استخراج (extraction)

(ratio, E) نسبتی از داروست که در حین هر بار عبور خون از یک عضو مثل کبد توسط آن عضو حذف می‌گردد.

$$E = \frac{Cl_H}{Q_B}$$

در اینجا Cl_H ، کلیانس کبدی دارو و Q_B جریان خون کبدی می‌باشند. بنابراین نسبتی از دارو که به جریان عمومی خون میرسد برابر با 1-E خواهد بود.

fodrin

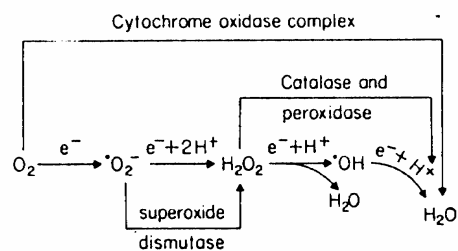
نوعی پروتئین که شبیه به اسپکترین می‌باشد و بر روی قسمت فوقانی سیتوپلاسم نرونها قرار دارد. به نظر میرسد که این پروتئین رشته‌های آکتین را به غشاء سلولی متصل می‌نماید. به نظر می‌رسد که فودرین موجب کاهش خود تنظیمی (down regulate) محلل‌های اتصالی بر گیرنده‌های موجود بر غشاء عصبی می‌گردد. تخریب آن توسط calpain 1 که یک پروتئاز وابسته به کلسیم است موجب آشکار شدن گیرنده‌های بیشتری می‌شود.

تا به امروز بیشتر مطالعات در این زمینه بر روی گیرنده‌های گلوتامات صورت گرفته است ولی احتمال دارد که مکانیزم‌های مشابهی با واسطه فودرین در کاهش یا افزایش خود

free radical quenchers

در طی پروسه های طبیعی میتوکوندریائی تولید می شوند. از جائیکه این ترکیبات بشدت فعال و سمی بوده و بافت زنده تحمل حضور آنها را ندارد، لذا در بدن مکانیزمهای متعددی برای مقابله با آنان وجود دارد. علاوه بر این چندین ترکیب خارجی نیز ممکن است به عنوان خنثی کننده آنها اثر نمایند. مکانیزمهای محافظت سلولی در برابر این رادیکالها شامل موارد زیر میگردد:

آنزیمها: مهمترین این آنزیمها، سیتوکروم اکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و پراکسیداز می باشند. واکنشهایی را که این آنزیمها کاتالیز می نمایند می توان در شکل مشاهده نمود. این آنزیمها از طریق تطابق بر مسیر تک ظرفیتی برای احیا اکسیژن مولکولی که منجر به ساخته شدن رادیکال آنیون سوپراکسید ($\cdot O_2^-$)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و رادیکال هیدروکسیل ($\cdot OH$) می گردد، عمل محافظتی خود را اعمال می نمایند.



نواحی محافظتی هیدروفوبیک: غشاهای لیبیدی هیدروفوبیک موجب جداسدن گروههای غیر قطبی هیدروفوبیک می شوند.

آلفا-توکوفرول (ویتامین E) موجود در غشاء سلولی با در اختیار قرار دادن اتمهای هیدروژن مانع از ادامه مسیر رادیکالهای آزاد میگردد. علاوه بر این آلفا-توکوفرول و بتا-کاروتنها احتمالاً با تداخل با اکسیژن منفرد مانع از ساخته شدن هیدروپراکسید لیپیدی می شوند.

مکانیزمهای محافظتی لیپوفیلک: اسید اسکوربیک، سیستین و گلوکاتایون احیاء شده موجب کنترل واکنش رادیکالهای آزاد در بخشهای مایعی بدن میگردند. سرولوبلاسمین و ترانسفرین موجود در پلاسما نیز توان انجام این امر را دارند.

کلسترول: کلسترول موجود در غشاء سلولی ممکن است از نظر ساختمانی پیوندهای دوگانه اسیدهای چرب را در مقابل پراکسیداسیون حفاظت نماید.

مواد خارجی پاک کننده رادیکالهای آزاد: تعدادی از مواد خارجی توانایی خنثی نمودن رادیکالهای آزاد را دارند. این مواد ممکن است در آزمایشات جهت تشخیص این امر که آیا مکانیزمهای وابسته به رادیکالهای آزاد در یک اثر خاص دخالت دارند مورد استفاده قرار گیرند. این مواد که خنثی کننده رادیکال آزاد هیدروکسیل می باشند شامل مانتول و دی متیل سولفواکسید می گردند.

ماخذ:

Bowman, W.C., Bowman, Anne & Bowman, Alison: Dictionary of Pharmacology. Blackwell Scientific Publications. 86-90, 1986.