

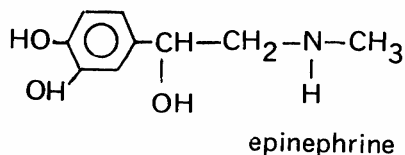


فرهنگ داروشناسی

قسمت دوم

adrenaline

لاتین، ad = نزد (مجاور)، renes = کلیه‌ها. یکی از دو هورمونی است که توسط قسمت مرکزی (مدولا) غده فوق کلیوی آزاد میشود (دیگری نورآدرنالین است). این هورمون نیز بعنوان واسطه عصبی (نوروترانسمیتر) در بعضی از اعصاب آدرنرژیک عمل میکند. ایزومرنوع (-) یا (۱) به شکل طبیعی وجود دارد و فعالیت حیاتی هورمون تابع همین نوع ایزومرنوعی باشد. آدرنالین نام ثبت شده تجارتي این هورمون در ایالات متحده آمریکا است و اسم رسمی آن اپی نفرین است (epinephrine، یونانی، epi = بر روی، nephros = کلیه‌ها)



adrenaline reversal

"معکوس شدن اثر آدرنالین". آدرنالین منقبض کننده عروق است که موجب بالا رفتن فشار خون میشود. این اثر آدرنالین در شرایط عادی از طریق تحریک گیرنده‌های آلفا-۱ (α_1) آدرنرژیک که در عضلات صاف عروق

adjuvant arthritis

یک نوع آرتریت تجربی است که میتوان در حیوانات آزمایشگاهی با بکارگیری Freud's complete adjuvant ایجاد کرد. تزریق داخل جلدی این ترکیب در فاصله ۲۴-۴۸ ساعت موجب پیدایش یک التهاب موضعی میشود که تا چند هفته ادامه دارد. موضع تزریق مورد تهاجم ماکروفاژهای رتیکولواندوتیلیال و گلبولهای سفید چند هسته‌ای قرار میگیرد. واکنش التهابی همراه با قرمزی، تورم و درد است. سپس در مرحله بعدی، پاسخهای ثانویه منتشره که آن را adjuvant arthritis مینامند، حاصل میشود. در این مرحله التهاب مفاصل، بزرگ شدن طحال، کونجاکتیویت ونودول‌های گرانولوما توس جلدی آشکار میگردد. کلیه این علائم حاکی از یک واکنش حساسیتی تأخیری سلولی است که علیه آنتی ژنهای خودکار جهت داده شده است و در اثر adjuvant تعجیل گردیده است. این مدل تجربی جهت ارزیابی داروهای ضدالتهابی که ممکنست در انسان ارزش بالینی داشته باشند، بکار گرفته میشود.

*گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

وجود دارد ظاهر میشود. لیکن زمانی که گیرنده‌های آلفا-۱ آدرنرژیک مهار شده باشند (با استفاده از آنتاگونیست آلفا-۱) اثر تحریک-کننده آدرنالین بر روی گیرنده‌های بتا- (β) آدرنرژیک آشکار میشود. در مقابل عمل گیرنده آلفا، گیرنده‌های بتا- موجب انبساط عضلات صاف عروق میشوند و سرانجام ستوت فشار خون حاصل میگردد. هنری دیل (Dale Henry) (J. Physiol. 46, 291, 1913) برای اولین بار در سال ۱۹۱۳ با استفاده از تزریق ارگوتوکسین (ergotoxine)، یک آنتاگونیست گیرنده‌های آلفا-۱ آدرنرژیک قبل از تزریق آدرنالین، پدیده reversal را ثابت نمود. تجربه هنری دیل روی گربه بیهوش شده (توسط تخریب نخاع، pithed) انجام گرفت.

adrenergic nerve fibre

رشته عصبی آدرنرژیک: رشته عصبی است که توسط آزاد ساختن واسطه عصبی آدرنالین (و یا آدرنالین - مانند) عمل میکند. حضور واسطه شیمیایی همراه با داشتن فعالیت بیولوژیک در انتهای رشته عصبی برای نسبت دادن نام عصب به آن واسطه ضروری است. صرف حضور واسطه بدون اثبات عملکرد آن در نسبت دادن نام عصب به آن واسطه کافی نیست. مثلاً "آدرنرژیک به عصبی گفته میشود که در انتهای آن، آدرنالین واسطه عملکرد عصب باشد.

adrenergic neurone blocking drug

داروی وقفه دهنده نورون آدرنرژیک: دارویی است که میتواند از آزاد شدن نور آدرنالین از انتهای رشته‌های عصبی آدرنرژیک جلوگیری بعمل آورد. نمونه دارویی: گوانتیدین (Guanethidine)

adrenergic receptors

گیرنده‌های آدرنرژیک. نام دیگر آن، adrenoceptor است. گیرنده‌هایی هستند که به شکل اختصاصی، حساس به آدرنالین و یانور آدرنالین می‌باشند. داروهای محرک سیستم سمپاتیک (mimetics - Sympatho-) از طریق همان گیرنده‌ها نیز عمل میکنند. فعالیت زیستی گیرنده‌های مزبور از طریق اتحاد با مواد فوق می‌باشد.

وجود انواع مختلف گیرنده‌های آدرنرژیک برای نخستین بار توسط آقای H. H. Dale در سال ۱۹۱۳ مطرح گردید. ایشان نشان داد که آدرنالین در گربه‌های بیهوش شده باعث بالا رفتن فشار خون میشود، لیکن مصرف این هورمون پس از تزریق ارگوتوکسین اثر معکوس نشان میدهد (به adrenaline reversal رجوع شود).

نیتجه‌گیری آقای Dale این بود که ارگوتوکسین یک نوع گیرنده آدرنرژیکی را در عضلات صاف عروق به شکل اختصاصی مهار می‌سازد، در صورتیکه نوع دیگر آن دست نخورده باقی مانده که آدرنالین توسط آن موجب شل شدن عضلات صاف عروق و در نتیجه سقوط فشار خون میشود. امروزه مشخص شده که ارگوتوکسین، مهارکننده اختصاصی نوع گیرنده آلفا-۱ آدرنرژیک است که از طریق آن، واسطه عصبی باعث انقباض عضلات صاف عروق میشود. در صورتیکه نوع دیگر، گیرنده بتا- آدرنرژیک است که در آزمایش آقای Dale دست نخورده باقی‌ماند که از طریق آن واسطه عصبی، موجب شل شدن عضلات صاف عروق میگردد.

تقسیم‌بندی گیرنده‌های آدرنرژیک به دو نوع آلفا و بتا توسط آقای Ahlquist در سال ۱۹۴۸ به دنبال تعدادی آزمایشات انجام گرفت.

تقسیم‌بندی‌گیرنده‌های آدرنرژیک توسط آقای Ahlquist بر مبنای شدت اثر سه داروی محرک سیستم سمپاتیک (آدرنالین A، نور آدرنالین (NA) و ایزوپرنالین (I)) بر آنها بوده است.

به آن دسته از گیرنده‌هایی بتا- گفته می‌شود که ایزوپرنالین شدیدترین و نور آدرنالین ضعیف‌ترین اثر را بر آنها دارند ($I > A > NA$). نوع آلفا-گیرنده‌هایی هستند که ایزوپرنالین عملاً بر آنها بی‌اثر است ($A \geq NA > I$). طبقه‌بندی آقای Ahlquist مورد قبول عموم قرار گرفت و پایه‌ای برای طبقه‌بندی داروهای وابسته، شد. متوگزامین (Methoxamine) یک آگونیست گیرنده‌های بتا، از این قبیل داروها می‌باشند. داروهایی مانند فنوکسی‌بنزامین (benzamine-Phenoxy) و فنتولامین (phentolamine) نیز سالها قبل از طبقه‌بندی Ahlquist شناخته شده بودند که امروزه بر آن مبنای، بعنوان آنتاگونیست‌های اختصاصی گیرنده‌های نوع آلفا- می‌باشند. برخی از محرک‌های گیرنده‌های بتا- نیز، از این قبیل می‌باشند.

در زمانی که چندین دور، نوع سوم از گیرنده‌های آدرنرژیک (گاما) به نام Y-adrenoceptors توسط آقایان T. O. Neild و G. D. S. Hirst پیشنهاد گردید که مورد قبول عموم قرار نگرفت. پیشنهاد این آقایان مبنی بر مشاهده نوعی مقاومت در مقابل اثر تحریک عصب سمپاتیک بر روی عضلات صاف عروق بعضی از مواضع بدن بوده که با آثار مدون گیرنده‌های معروف آدرنرژیک مطابقت نداشتند.

اساساً وجود هرگونه میانجیگری گیرنده‌های آدرنرژیک در این مواضع، اثری مشکوک است. توجه این پدیده توسط مخالفان نظریه فوق

اینست که پتانسیل‌های حاصله از تحریک مفصل‌های عصب عضله (صاف) در جایگاه‌های مشارالیه توسط آدرنالین نبوده بلکه در اثر آزاد شدن ATP و یانوروپیتید (neuropethide Y) بعنوان یک واسطه ثانوی بوده است.

گیرنده‌های نوع بتا- با آنزیم ادنیلات سیکلاز توأمأ" (جفت شده) در غشاء سلول حضور دارند. تحریک گیرنده، موجب فعال نمودن آنزیم و در نتیجه بالا رفتن سطح c AMP (بعنوان پیامبر ثانوی) درون سلولی میشود (به adenylate cyclase، صفحه ۳۶ شماره ۲- اسفند ماه سال ۶۸- مجله رازی مراجعه شود).

گیرنده‌های نوع بتا- یک‌پیلی پیتید تک‌زنجیره‌ای هستند که به شکل خالص جدا سازی شده و نیز توانسته‌اند در سلول‌های خالی، از این نوع گیرنده‌ها سازی کنند. سلول‌میزبان گیرنده‌های بتا-، پاسخ به ایزوپرنالین داده و اثرات گیرنده توسط ادنیلات سیکلاز انجام می‌گیرد. گیرنده‌های نوع آلفا- به طرق مختلفی فعالیت‌های بیولوژیک خود را انجام می‌دهند. در برخی نسوج یا فسفولیپاز (phospholipase C) جفت میشود. جفت شدن گیرنده با کانال‌های Ca^{2+} غشاء سلولی در نسوجی دیگر موجب افزایش ورود کلسیم (در اثر تحریک گیرنده) به درون سلول و ایجاد انقباض میشود. گاهی تحریک کانال‌های Ca^{2+} موجب تحریک کانال‌های K^{+} وابسته به کلسیم میشود که منجر به خروج پتاسیم از سلول و در نتیجه هیپر-پولاریزه شدن مامبران و سپس کاهش فعالیت سلولی میگردد. گیرنده‌های نوع آلفا- همچنین (در نسوج دیگری) با کانال‌های سدیم جفت شده که در اثر تحریک، موجب ورود یون سدیم (Na^{+}) و دیپولاریزاسیون مامبران و

نهایتاً " تحریک فعالیت سلولی میگردد .
گیرنده‌های آلفا - و بتا آدرنرژیک هر دو بر همان مبنای شدت اثر محرکهای مختلف (که به آن قبلاً " اشاره شد) به زیر گروه‌های آلفا ۱ و آلفا ۲ و بتا ۱ و بتا ۲ به ترتیب نیز طبقه‌بندی گردیده‌اند .
محل گیرنده‌های آلفا-۱ آدرنرژیک در غشاء پس سیناپسی می‌باشد و اگونیست نسبتاً اختصاصی آن فنیل‌افرین (phenylephrine) است . پرازوسین (prazosin) نیز آنتا-گونیست اختصاصی آن می‌باشد . گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنرژیک در قسمت پیش سیناپسی عصب سمپاتیک (و نیز برخی اعصاب پاراسمپاتیک) وجود دارد . نوع گیرنده‌های آلفا-۲ در غشاء پس سیناپسی نیز مشاهده شده است . وظیفه گیرنده‌های آلفا-۲ پیش سیناپسی، کاهش آزاد شدن واسطه عصبی است . کلونیدین (clonidine) یک اگونیست نسبتاً اختصاصی و یوهیمبین (yohimbine) و رائوولسین (rauwolfine) نیز آنتا-گونیست‌های نسبتاً اختصاصی گیرنده‌های آلفا-۲ می‌باشند .
گیرنده‌های نوع بتا-۱ عمدتاً در قلب و لوله‌های گوارشی حضور دارند که دو داروی پرینالترول (prenalterol) و اتنولول (atenolol) به ترتیب اگونیست و آنتاگونیست‌های نسبتاً اختصاصی آنان می‌باشند .
گیرنده‌های نوع بتا-۲ در مجاری تنفسی ، عروق و عضلات مخطط حضور دارند که دو داروی سالبوتامول (salbutamol) و تربوتالین (terbutaline) اگونیست‌های نسبتاً اختصاصی آن می‌باشند. آنتاگونیست‌های اختصاصی گیرنده‌های بتا-۲ نیز وجود دارند (مانند ICI 11855) لیکن کاربرد درمانی

قابل توجهی ندارند (باستثناء کاربرد آزمایشی آن در درمان بعضی از لرزشها) .

adrenoceptor antagonists

آنتاگونیست‌های گیرنده‌های آدرنرژیک . به داروئی گفته میشود که موجب وقفه اثر واسطه عصبی بر روی گیرنده‌های (آلفا یا بتا) آدرنرژیک شود .

نمونه‌های داروئی: فنتولامین (آنتاگونیست آلفا) پروپرانولول (آنتاگونیست بتا) لابتالول (آنتاگونیست آلفا و بتا)

α - adrenoceptors

به adrenergic receptors مراجعه شود .

β - adrenoceptors

به adrenergic receptors مراجعه شود .

adrenolytic drug

داروی تخریب‌کننده آدرنرژیک . هر داروئی که بتواند با اثر آدرنالین مقابله کند " آدرینو-لیتیک " نامیده میشود . پسوند " Lytic " مورد قبول همگان نمی‌باشد ، زیرا معنی تخریب را می‌رساند ، در صورتیکه لغت آدرینولیتیک در مورد داروهائی بکار گرفته میشود که آنتا-گونیست‌های گیرنده هستند و اثرات تخریبی روی گیرنده ندارند .

مأخذ:

Bowman, W. C., Bowman, A. and Bowman, A., Dictionary of pharmacology, first edition: Black Well scientific publications. 1986.