



فرهنگ داروشناسی

قسمت سوم

AF64A

یون اتیل کولین موستارد آزیریدنیوم است
- Icholine mustard aziridinium ion
- Ethy-

ترکیبی است که موجب انہدام پایانه‌های اعصاب کولینرژیک و تخلیه استیل کولین می‌شود. تزریق داخل مغزی این ترکیب در مناطق هیپوکامپوس (hippocampus) و قشر قدامی (frontal cortex) حیوانات آزمایشگاهی مدلی از بیماری آلزایمر (Alzheimer) بوجود می‌ورد.

affinity

توانایی یک دارو در پیوستن به جایگاه‌های پیوندی آن، از جمله گیرنده مخصوص خود (acceptor) است. در حالت تعادل (equilibrium) محاسبه مقداری آن توسط ثابت تعامل و یا ترکیب انجام می‌گیرد (affinity or association constant). معرف ثابت را گاهی K می‌خوانند. ثابت ترکیب، ارتباط معکوس با ثابت جدائی دارد. ثابت ترکیب را گاهی نیز با معیار pD_2 محاسبه مینمایند. pD_2 یک اگونیست مساوی با لگاریتم منفی غلظت اگونیست است که بتواند ۵۰٪ حداکثر اثر را نشان بدهد (D_2):

$$pD_2(\text{agonist}) = -\log[D_2]$$

غلظت اگونیست (mol/L) که بتواند ۵۰٪ حداکثر اثر را نشان بدهد $[D_2]$ همان ثابت جدائی اگونیست است. بنابراین میتوان pD_2

adsorbant

به ماده‌ای می‌گویند که بتواند بر روی سطح خود مولکولهای مواد یا ترکیبات دیگری را جذب کند. ادزوربنتها میتوانند گازها و مواد سمی را بخصوص در روده بخود جذب کنند. گاهی نیز بشکل موضعی در اولسرهای سطحی بکار گرفته می‌شوند.

نمونه: ذغال فعال

aequorin

بروتئینی است که مولد امواج نوری مخصوصی است، و بدین جهت آن‌را فوتپروتئین مینامند (Photoprotein). این پروتئین را از یک نوع ماهی منور (Luminous Jelly Fish; Aequorea forskalea) مینمایند. در صورت تماس این پروتئین با یون کلسیم (Ca^{2+}) آزاد، نورآبی حاصل می‌شود. مقادیر بسیار کم این پروتئین خالص را در درون سلول عضلانی تزریق مینمایند و زمانیکه تحریک انقباضی عضله صورت گیرد نور آبی ظاهر می‌شود که دال بر بالا رفتن غلظت یون کلسیم آزاد سارکوپلازم در سلول می‌باشد. بعبارت دیگر این آزمایش ارتباط مستقیم بین انقباض عضله و بالا رفتن غلظت یون کلسیم درون سلولی را به اثبات میرساند.

*گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی-دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بوقلمنهای از حبوبات آلووده بوده است. آسیب و تومورهای کبدی از عواقب وخیم مسمومیت با اینگونه توکسین‌ها است. نام این سوم مشتق از اسم جرم مولد آنها است:

Aspergillus flavus toxins=Aflatoxins

agonist

اگونیست داروئی است که در صورت اتحاد با گیرنده اختصاصی خود موجب بروز آثاری از قبیل افزایش یا کاهش فعالیتهای سلولی حاوی گیرنده می‌شود. بعنوان مثال، استیل کولین اگونیستی است که با گیرنده‌های کولینرژیک-موسکارینیک متعدد می‌شود و نتیجه کاری این اتحاد استگی به سلولهای حاوی گیرنده‌های دارد. اگر گیرنده‌های دارسلولهای عضلات صاف گوارشی وجود داشته باشند انقباض این عضلات حاصل می‌شود. در صورتیکه حضور همان گیرنده‌ها در عضلات صاف آرتربیولها موجب انبساط عروق، و در بافت قلب باعث کاهش تعداد ضربانات قلبی می‌شود.

باید تأکید شود که لفظ اگونیست، نشان دهنده پاسخ نیست (ثبت یا منفی)، بلکه صرفاً به داروئی گفته می‌شود که باعث عکس العمل سلولی در حین اتحادش با گیرنده اختصاصی خود می‌شود.

زمانی که دارو حداکثر رپاسخ را باعث شود، آنرا اگونیست نام مینامند و گفته می‌شود که دارای اثربخشی بالائی است (efficacy High). در صورتیکه اتحاد دارو با راستور، عکس العملی کمتر از حد اکثر را نشان دهد، دارو را اگونیست نسبی (Partial agonist) مینامند و هرچه مقدار آنرا بی‌افزایند آثر آن همواره کمتر از حد اکثر خواهد بود.

agonist receptor interaction

برهم کنش بین دارو (اگونیست) و گیرنده.

$$\text{ra طبق فرمول زیر محاسبه کرد:} \\ \text{pD}_2 = -\log K_D = \log \frac{1}{K_D}$$

affinity constant

ثابت ترکیب، به (affinity) مراجعه شود.

affinity labelling

روشی جهت تعیین جایگاه‌های ویژه پیوندی مواد مؤثر حبایتی است (دزون زای برونی). شناسایی چنین مواضعی ممکنست در بافت‌ها، اجزاء سلول و یا اجزاء مولکولی استخلاص یافته، از سیستم بیولوژیک انجام پذیرد. نحوه اجرای آن برقراری یک واکنش شیمیایی بین یک ترکیب شناخته شده (قابل ردیابی) و مراکز فعال آنزیم‌های مختلف و یا گیرنده‌ها می‌باشد. مثلاً "نشانه دار ساختن" (labelling) ترکیبی بنام آلفا-radioactive بینگار توکسین (bungarotoxin) که تمایل شدیدی به گیرنده‌های استیل کولین موجود در صفحه انتهای عصب-عضله دارد، تجویز می‌گردد، سپس شناسایی مواضع گیرنده‌های مزبور با استفاده از اوتورادیوگرافی و الکترون میکروسکوپی انجام می‌پذیرد. از تکنیک‌های اینمولوژیک نیز در این زمینه استفاده می‌شود.

aflatoxins

آفلاتوکسین‌ها سومومی هستند که توسط اجرام (microorganisms) (کپکزائی) (mould) بنام Aspergillus flavus ساخته می‌شوند. این سوموم در جریان فاسد شدن برخی از حبوبات و مواد خوراکی (مثل پسته یا فندق) توسط "مولدهای" مذکور بوجود می‌آیند. کشف این مطلب در سال ۱۹۶۵ در آمریکا صورت گرفت. در این سال یک مسمومیت اپیدمیک ناشی از این سوموم در بوقلمنهای آمریکا مشخص گردید، که علت آن تغذیه

اگر نرخ $[R]$ بدست آمده در فرمول شماره (۳)

رادر فرمول شماره (۲) جایگزین کیم ، فرمول

زیر حاصل میشود :

$$K_D = \frac{[D] [[R_T] - [DR]]}{[DR]} \quad \text{یا}$$

$$\frac{[DR]}{[R_T]} = \frac{[D]}{[D] + K_D} \quad (4)$$

نسبت غلظت کمپلکس $[DR]$ به غلظت کلی گیرنده ها $[R_T]$ را با علامت اختصاری (r) معرفی میکند . بعبارتی دیگر ، (r) بیانگر نسبت گیرنده های اشغال شده توسط دارو به تعداد کل گیرنده ها است . با استفاده از (r) در فرمول (۴) نتیجه زیر حاصل میگردد .

$$r = \frac{[D]}{[D] + K_D}$$

فرمول فوق را بترتیب زیر هم میتوان نوشت :

$$r = \frac{1}{1+r} (K_D) \quad (5)$$

از آنجائیکه غلظت دارو تغییرپذیر است ، میتوان فرض نمود که اگر دو مولکول دارو در ازای یک گیرنده حضور داشته باشد فرمول

شماره (۵) بشکل زیر درمیآید :

$$[D]^2 = \frac{r}{1-r} (K)$$

یا بطورکلی :

$$[D]^n = \frac{r}{1-r} (K)$$

در اینجا n میتواند هر تعدادی از مولکولهای دارو بازی یک گیرنده باشد .

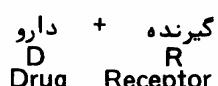
aldosterone antagonist drugs

به داروهای گفته میشود که مانع اثر آلدوسترون

بر روی لوله های ادراری دیستال در کلیه

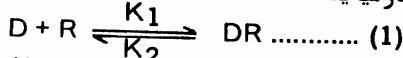
میشوند . عمل آلدوسترون در این قسمت از

ساده ترین نحوه ارائه اینگونه ارتباط فرمول زیر است :



تشکیل کمپلکس گیرنده - دارو \rightleftharpoons
Drug-Receptor Complex

فرمول فوق با علائم اختصاری به شکل زیر درمیآید



ثابت جدائی K_2 و ثابت ترکیب K_1 اگر فرمول فوق را یک واکنش معمولی حساب کنیم :

طبق قانون فعالیت اجرام (mass action)

$[D][R] = K_1 [DR]$ سرعت واکنش سمت چپ را بنحو

K_1 و سرعت واکنش سمت راست را با

$K_2 [DR] =$ بدهست می آوریم .

غلظت گیرنده در جایگاه اثر دارو $[R]$ غلظت

دارو نزد گیرنده $= [D]$ غلظت گیرنده در جایگاه اثر دارو - گیرنده $[DR]$

بنابراین $K_1 [D][R] = K_2 [DR]$ و یا

$$\frac{K_2}{K_1} = \frac{[D][R]}{[DR]} = K_D \quad (2)$$

نسبت $\frac{K_2}{K_1}$ را معادل K_D میخوانند که ثابت تجزیه است .

تعداد کل گیرنده های موجود در جایگاه اثر دارو (total number of receptors) را با علامت اختصاری R_T مشخص میکند .

تعداد کل گیرنده ، حاصل جمع بین گیرنده های متعدد با دارو (DR) و گیرنده های افزاد (R) می باشد .

$[R_T] = [DR] + [R]$ یا

$[R] = [R_T] - [DR] \quad (3)$

را تحت این عنوان معرفی کرد و آنها را گروه "قلیاء‌های گیاهی" (Vegetable alkali) نامید. بسیاری از آنکالوئیدها امروزه کاربرد فارماکولوژیکی دارند مثل مورفین (morphine)، کینین (quinine) و فیزوستگمین (physostigmine) که همگی منشاء گیاهی دارند. آنچه که امروزه مورد قبول همه می‌باشد، اینستکه پایان نامهای مواد کالوئیدی با ine باشد. برای کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه به مأخذ زیر مراجعه شود:

Philipson (1983), Pharm. J. Jan. 29, 102

alkylating agent
داروئی است که بتواند بسرعت یک پیوند پایدار کووالان با مراکز سلولی مختلف که تمايل به آن دارند برقرار کند. نتیجه این واکنش انتقال یک گروه الکیل و چسبیدن آن به مواضع ذکور می‌شود. مواد الکیله‌کننده سیتوتوسدیت (Cytotoxic alkylating agents) مثل نیتروژن موستارد (mustards) متشتمل بر گوانین (7N) nitrogen DNA را الکیله کرده و از این طریق سمیت سلولی ایجاد می‌کند. برخی مواد الکیله‌کننده از طریق الکیله‌نمودن گیرنده‌ها آثار برگشت ناپذیر بحای می‌گذارند. بطور مثال میتوان از وقه دراز مدت گیرنده‌های آلفا-آدرنرژیک توسط فنوکسی بنزامین نام برد.

مأخذ:

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

محاری ادراری باز جذب Na^+ به ازای دفع K^+ و H^+ است. بنابراین داروهای که متصاد اثر آلدوسترون عمل می‌کنند موجب احتباس K^+ و دفع Na^+ می‌شوند.

نمونه‌داروئی: اسپریونولاکتون Spironolactone

algesia
آلژری: احساس درد، مشتق از لغت یونانی algas بمعنی درد است.

algogen
ماده بوجود آورنده درد. آنکه زنها در فارما-کولوژی بیشتر در زمینه‌های تحقیقاتی بکار گرفته می‌شوند. مثلاً تزریق موادی از قبیل هیستامین، سروتونین، برادیکینین یا کلرور-پتاسیم در قاعده یک تاول (ایجاد شده توسط کانتاریدین، Cantharidine) می‌تواند دردزا باشد.

alkaloid
نامگذاری غیر دقیقی است که به مواد آلی استخلاص یافته از گیاهان گفته می‌شود. این مواد دارای یک یا بیشتر اتم هتروسیکلیک ازت در مولکول خود می‌باشند. این نام مشتق از لغت "القلی" (عربی) بمعنی پختن (یا سرخ کردن) است. مثلاً "خاکستر سودا" (Soda ash) از پختن گیاهان دریائی ساخته می‌شود. لغت آلالی (Alkali) امروزه به موادی گفته می‌شود که خاصیت سودا را دارند (قلیائی). از آنجائیکه مواد مورد بحث خاصیت قلیائی دارند آنها را آنکالوئید نامیدند. این واژه برای نخستین بار توسط داروسازی بنام W. Meissner در سال ۱۸۱۹ بکار گرفته شد. وی گروهی از مواد شیمیایی با منشاء گیاهی