ترجمه: دکتر علی حائری*

فرهنگ داروشناسی

Antimetabolite

داروی ضدمتابولیت. دارویی است که شباهت زیاد به یك متابولیت درونزای میکروب مولد عفونت و یا سلول سرطانی دارد. این شباهت زیاد موجب رقابت بین دو ماده فوق برای آنزیمی حیاتی می‌شود که برای فعالیت زیستی میکروب و یا سلول سرطانی اساسی است. سرانجام فعالیت متابولیکی سلولی کاهش می‌یابد و رشد آن متوقف می‌گردد. نمونه‌هایی از داروهای ضدمتابولیت به‌شرح زیر است:

۱ـ داروهای ضدباکتری سلفونامیدی (Sulphonamides): سلفونامیدها با اسید پاراامینوبنزوئیك در جریان ساخت اسید فولیك رقابت می‌کنند. کاهش ساخت فولات موجب کاهش ساخت DNA و RNA باکتری شده و نهایتاً توقف رشد آن حادث می‌شود.

۲ـ مشتقات ۲،۴ـ دی امینوپیریمیدین

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی ـ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

(2,4-Diaminopyrimidine) مثل تری‌متوپریم (trimethoprim) که با اسید دی‌هیدروفولیك در جریان ساخت اسید تتراهیدروفولیك رقابت می کنند. این اثر موجب از بین رفتن برخی باکتری‌ها و پلاسمودیوم‌ها می‌شود.

۳ـ آنتاگونیست‌های پورین‌ها و پیریمیدین‌ها مثل آزوتیوپرین (azothioprine) و سیتارابین (cytarabine). این داروها مهارکننده ساخت اسید نوکلئیك (هسته‌ای) هستند و بدین جهت در درمان سرطان مصرف می‌شوند.

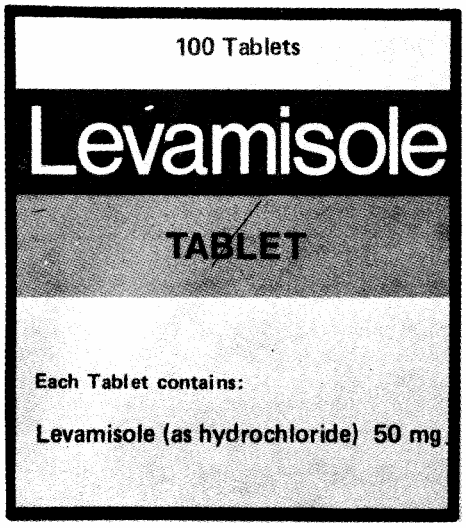
Antimicrobial drug resistance

مقاومت نسبت به اثر داروهای ضدمیکروبی. بعضی از باکتریها طبیعتاً به اثر ضدمیکروبی بعضی از داروها حساس و به دیگری مقاوم هستند. این امر خود منعکس کننده سمیت اختصاصی داروهای ضدمیکروبی است که در عین حال مشکلات درمانی ایجاد می کند. زیرا از طرفی مقاومت نسبت به بعضی از داروها قبلاً قابل پیش‌بینی است و از طرفی دیگر، داروهای ضدمیکروبی بسیار متعددند. مهمترین مشکل درمانی در این راستا پیدایش مقاومت میکروبی در ارگانیسمی است که قبلاً به یك دارو (یا مجموعه دارویی) حساس بوده است. این مشکل شامل ویروسها، پروتوزوئرها (تك‌یاخته‌ها) و باکتری‌ها نیز می‌شود. این مقاومت نسبت به اثر دارو، در سلولهای سرطانی، حشرات و جوندگان نیز اتفاق می‌افتد.

مقاومت موجودات ذره‌بینی براساس مکانیسم‌های بیوشیمیایی مولد آن به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

۱ـ تغییر ماهیت گیرنده‌ها (sites Modification of receptor): در این مورد پیدایش مقاومت می‌تواند در اثر تولید یك ایزوآنزیم (جدید) (isoenzyme) باشد که توسط میکروارگانیسم ساخته می‌شود. چنین مقاومتی زمانی حاصل می‌شود که داروی ضدمیکروارگانیسم از طریق مهار آنزیم آن ارگانیسم عمل کند. مسیر دیگر آن است که ارگانیسم ماهیت پروتئین‌های گیرنده‌های دارویی خود را تغییر بدهد، مثلا: مقاومت از طریق ساخت آنزیم جدید توسط ارگانیسم که در کاربرد سولفونامیدها دیده می‌شود. موتاسیون در ژن، مختص تولید آنزیم دی‌هیدروپتیرات سنتتاز است که (synthetase dihydropterate) موجب می گردد آنزیم جدیدی ساخته شود که به اثر سولفونامید

غیرحساس باشد. درصورتی که نوع دیگر مقاومت که از طریق تغییر ماهیت گیرنده‌های ارگانیسم باشد در کاربرد استروپتومایسین دیده می‌شود. در این‌جا موتاسیون ارگانیسم منجر به تغییر ماهیت گیرنده‌های حاضر در سطح



لوامیزول یکی از داروهای ضدروماتوئید است.

ریبوزوم 30S شده و سرانجام خاصیت اتصال به استرپتومایسین را از دست می‌دهند.

۲ـ کنار گذاشتن آنزیم هدف (by-passing target enzyme): زمانی که یک داروی ضدمیکرب، مسیر متابولیکی را که توسط یک آنزیم تنظیم می‌شود مهار سازد، ارگانیسم مسیر جبرانی دیگری را انتخاب می‌کند و آنزیم اولی را (که هدف دارو است) کنار می‌گذارد. مثلاً بعضی ارگانیسمها وابستگی زیستی شانرا به اسید پاراامینوبنزوئیک جهت تولید فولات (folate) کنار گذاشته و به سولفونامیدها که از این طریق اثر ضدمیکروبی خود را عمل می‌کنند، مقاوم می‌شوند.

۳ـ عدم دسترسی بیشتر به جایگاه اثر (access to site of action inhibited): سوش‌های جدیدی از ارگانیسم تولید می‌شوند که در ترکیب خود سدهای نفوذناپذیرتری نسبت به‌ورود دارو را دارا می‌شوند و از تجمع دارو در جایگاه اثر به‌مقدار کافی جلوگیری بعمل می‌آورند. مثلاً بعضی از سوش‌های شیگلا (shigella) غشاء پلاسمایی جدیدی تولید می‌کنند که نفوذ سولفونامیدها را محدود می‌سازد. بعضی ارگانیسمهای مقاوم به تتراسیکلین نیز از این طریق می‌توانند خروج دارو را ازجسم خود در مقابل تجمع آن افزایش دهند.

۴ـ تولید آنزیمهای غیرفعال کننده (production of inactivating enzymes): بعضی از آنتی‌بیوتیکها خود تحریک‌کننده تولید آنزیم در جسم ارگانیسم هستند که این آنزیمهای تولیدی، مخرب آنتی‌بیوتیک می‌شوند. از این قبیل آنزیمها می‌توان پنی‌سیلیناز و سیکلوسپوریناز را نام برد. زمانیکه یک باکتری از طریق موتاسیون ژن مقاوم شود می‌تواند این مقاومت را به ارگانیسمهای دیگر منتقل نماید. عوامل تعیین‌کننده مقاومت ژنتیکی در پلاسمیدهایی بنام فاکتورهای R وجود دارند. این فاکتورها (از طریق تکاثر جنسی) با سرعت انتقال زیاد در بین باکتریهای گرم منفی (حتی بین گونه‌های مختلف) می‌توانند مقاومت شدید و سریع ایجاد

کنند.

Antimonials

موادی آلی هستند که حاوی عنصر آنتی‌موان سه و یا پنج ظرفیتی می‌باشند و در درمان لیشمانیوز و شیستوزومیاز از راه تزریق مصرف می‌شوند. داروهای انتی‌مونیال حاوی ارسینیك سه ظرفیتی شامل تارتارات آنتی‌مونی پتاسیم (potassium tartarate antimony) و استیبوگلی کونات سدیم (sodium stiboglyconate) و حاوی ارسینیك پنج ظرفیتی شامل اتیل‌ستیبامین (ethylstibamine) و ستیبامین اوره (stibamine urea) نیز می‌باشند. تارتارات انتی‌مونی پتاسیم را با نام تارتارامتیك (tartaremetic) هم می‌شناسند. در گذشته بعنوان داروی استفراغ‌آور از طریق مصرف خوراکی بکار گرفته می‌شد.

Antineoplastic drug

به anticancer drug رجوع کنید.

Antineurotic drug

نام دیگر داروهای آرامش‌بخش است که تحت عنوان tranquilizers در شماره‌های آینده بحث می‌شود.

Antinociceptive action

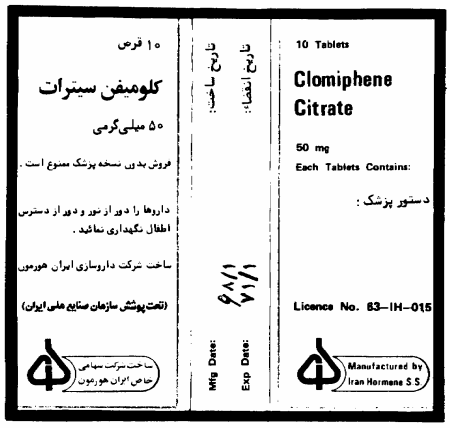
اثر یك دارو در جلوگیری از پاسخ اغراقی رفلکس نوسیسپتیو (reflex nociceptive) یك حیوان آزمایشی است، بدون اینکه حیوان را بیهوش و یافلج کند. رفلکس نوسیسپتیو یك رفلکس حرکتی فوری است که منشاء آن نخاع شوکی می‌باشد. این رفلکس در اثر عوامل آزاردهنده حاصل می‌گردد و بعنوان یك دفاع آنی از بدن تلقی می‌شود. در زبان یونانی، nocere بمعنی زخم کردن است و داروی antinociceptive دارویی است که از زخم شدن جلوگیری بعمل می‌آورد. آزمایشات بیقراری حیوان روی صفحه داغ (hot-plate) که روی موشهای سوری و کشیدن ناگهانی دم (tail-flick) در اثر یك عامل آزاردهنده روی موش صحرایی انجام می‌گیرد، نمونه‌هایی از رفلکس نوسیسپتیو هستند. دارویی که بتواند این عکس‌العملها را بدون آنکه آنها را فلج و یا بیهوش کند، مهار نماید، antinociceptive نامیده می‌شود. اثر این داروها از طریق مهار ارتباط عصب ـ عضله انجام می‌گیرد. می‌توان گفت که اثر این داروها منعکس کننده خاصیت آنالژزیك آنها است، گرچه آزمایشات مکمل دیگری برای اینگونه داروها لازم است تا آنها را آنالژزیك شناخت.

در حقیقت آزمایشات فوق مراحل اولیه ارزیابی یك داروی آنالژزیك است.

Antioestrogens

داروهایی هستند که اثر استروژن را مهار

می‌کنند. مثل کلومیفن (clomiphene)، تامو کسی‌فن (tamoxiphene)، نافو کسیدین (nafoxidine) و سیکلوفنیل (cyclofenil). کلومیفن جهت تحریك



کلومیفن یك داروی آنتی‌استروژن است که جهت تحریك تخمك‌گذاری در درمان ناباروری زنان بکار می‌رود.

تخمك‌گذاری (اوولاسیون) در درمان ناباروری زنان بکار گرفته می‌شود.

Antiparkinson drugs

داروهایی هستند که در کنترل علائم و عوارض ناشی از بیماری پارکینسون مصرف می‌شوند. دسته‌های مختلف دارویی که در این زمینه بکار گرفته می‌شوند شامل: ۱ـ داروهای آتروپین مانند (مثل بنزهگزول benzhexol). ۲ـ لوودوپا (همراه و یا بدون وقفه‌دهنده‌های آنزیم دوپا دی کربوکسیلاز محیطی مثل کاربی‌دوپا carbidopa و بنزرازاید (benserazide). ۳ـ داروهای مقلد (یا تقویت کننده) اثر دوپامینی (مثل برومو کریپتین bromocryptine). ۴ـ وقفه‌دهنده‌های آنزیم مونوآمینواکسیداز نوع B (مثل هیدرو کلرید سلیجیلین، selegiline hydrochloride و دپرینیل، deprenyl). ۵ـ آمانتادین (amantadine).

Antiperspirant drug

این داروها را همچنین antisudorific هم می‌نامند. دارویی است که جلوی عرق کردن مفرط را (hyperhydrosis) بگیرد. این داروها به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱ـ داروهای قابض (astringents) مثل کلرهیدرات آلومینیوم (aluminium chlorhydrate).

۲ـ داروهای آتروپین مانند، مثل برومید پروپانتیلین (propantheline bromide).

Antipruritic drug

داروی ضدخارش (pruritis). نحوه تجویز داروهای ضدخارش بشرح زیر است:

۱ـ از طریق موضعی تجویز می‌شوند که با سه شیوه مختلف است، الف ـ تماس مستقیم موضع خارش با دارو است (مثل کاربرد پرمنگنات پتاسیم)، ب ـ لنمانت‌های آغشته به دارو با موضع در تماسند (مثل کاربرد منتول و کافور)، ج ـ پمادهای حاوی این مواد به

موضع خارش مالیده می‌شوند.

۲ـ تجویز سیستمیك داروی ضدخارش: داروهایی که از این طریق تجویز می‌شوند شامل داروهای الف ـ ضدهیستامین ب ـ ضدسروتونین ج ـ ضدبرادی کینین (مثل سیپروهپتادین) می‌باشند. به این سه دسته دارو، داروهای ضدپسیکوتیك (یا نورولپتیك مثل فنوتیازین‌ها) که در خارش‌های به‌اصطلاح پسیکوژنیك (با منشاء روانی) مصرف می‌شوند نیز اضافه می‌شود.

Antipsoriatic drugs

داروهای ضدپسوریازیس داروهایی هستند که در کنترل بیماری پوستی‌پسوریازیس (psoriasis) مصرف می‌شوند. داروهای انتخاب اول که در درمان این بیماری به‌شکل موضعی مصرف می‌شوند شامل: قطران‌ها (tars) و گلوکوکورتیکوئیدها هستند. داروهای دیگری که در این مورد کاربرد دارند و احیاناً مفید می‌باشند آلونتوئین دیترانول (allantoin dithranol) و بنوگزاپروفن (benoxaprofen) هستند.

داروهایی مثل آزوتیوپرین (azothioprine) و تری‌استیل آزایوریدین (triacetylazauridine) که به‌ترتیب وقفه‌دهنده‌های سنتز پورین‌ها و پریمیدین‌ها هستند گاهی در درمان پسوریازیس مصرف می‌شوند، لیکن اثر درمانی آنها در مقابل سمیت زیادشان می‌بایست با دقت ارزیابی شود.

Antipsychotic drug

داروی ضدپسیکوز (جنون)، نام دیگری برای داروهای نورولپتیك است که در جای خودش بحث خواهد شد.

Antipurines

داروهای وقفه‌دهنده سنتز پورین‌ها (purines). پورین از عوامل اساسی تشکیل اسیدهای هسته‌ای است. بنابراین داروهای ضدپورین وقفه‌دهنده ساخت اسیدهای هسته‌ای هستند، مثل ۶ـ مرکاپتوپورین (6-mercaptopurine) و ۶ـ تیوگوانین (6-thioguanine).

antipyretic drug

دارویی است که بتواند درجه حرارت بالای بدن را (pyrexia) پائین بیاورد، مثل آسپیرین.

Antipyrimidines

داروهای وقفه‌دهنده سنتز پریمیدین‌ها (pyrimidines). پریمیدین از عوامل اساسی تشکیل اسیدهای هسته‌ای است. بنابراین داروهای ضدپریمیدین وقفه‌دهنده‌های ساخت اسیدهای هسته‌ای هستند، مثل ۵ـ فلوروئوراسیل (5-flourouracil).

Antirachitic action

فعالیت دارو در جلوگیری و یا درمان راشیتیزم (rickets) در اطفال را آنتی‌راشیتیك می‌گویند. لغت rickets در زبان آنگلو ـ ساکسون‌ها بمعنی پیچ خورده است. مهمترین

داروهای ضدراشیتیزم عبارتند از ویتامین‌های گروه دی (D) (مثل کلسیفرول calciferol و کولی کلسیفرول cholecalciferol) و متابولیت فعال آنها ۱،۲۵- دی‌هیدروکولی کلسیفرول (1,25-dihydrocholecalciferol).

Antirheumatoid drugs

داروهای ضدروماتوئید. این عنوان را به داروهایی (ضدالتهاب) داده‌اند که بیشتر امید به اثربخشی آنها در جلوگیری از پیشرفت بیماری روماتوئید و رهایی‌بخشیدن بیمار از برخی علائم آن وجود دارد تا اثر درمانی قطعی آنها در این بیماری. داروهای ضدروماتوئید شامل طلا، پنی‌سیلامین و لوامیزول می‌باشد. بعلت دارا بودن عوارض سمی جدی، مصرف طولانی آنها همیشه زیر نظر دقیق روماتولوژیست باید باشد.

Antiriot agents

عوامل ضدشورش. مفصلاً تحت عنوان incapacitating agents بحث می‌شود.

Antischizophrenic drug

داروی ضداسکیزوفرنی. تحت عنوان داروی نورولپتیک neuroleptic drug مفصلاً بحث خواهد شد.

Antiseptic

ماده ضدتعفن یا گندزدا. واژه septic از لغت یونانی آمده است (sepein بمعنی گندیدن). جلوگیری از تعفن در اثر عمل کشنده و یا بازدارنده دارو که بر روی رشد میکروارگانیسم‌ها پیاده می‌شود بدست می‌آید. اصطلاح آنتی‌سپتیک عنوانی است که به گروهی از مواد اطلاق می‌شود که در ضدعفونی کردن پوست یا لایه‌های مخاطی بکار می‌رود. موادی را که جهت ضدعفونی کردن وسایل جراحی بکار می‌رود، دزانفکتانت (disinfectant) می‌نامند. وجه تمایزی بین دو گروه مواد بکار رفته نیست، بلکه تنها چنین مصطلح گردیده است، زیرا فنول (phenol) مثلا با غلظتهای پائین آنتی‌سپتیک بوده و در غلظتهای بالا دزانفکتانت است. اهمیت کاربرد واژه آنتی‌سپتیک بیشتر در این نکته منعکس است که مواد آنتی‌سپتیک ضدعفونی کننده‌هایی هستند که هرگز مصرف سیستمیک ندارند. موادی که بیشتر بعنوان آنتی‌سپتیک و یا دزانفکتانت مصرف می‌شوند عبارتند از: مشتقات فنول‌ها (phenols)، بی‌فنول‌ها (biphenols)، کریزول‌ها (cresols)، گزایلنول‌ها (xylenols)، مواد فعال سطحی کاتیونی (cationic surface active agents)، هالوژن‌ها (halogens)، مواد اکسید کننده (oxidizing agents) مثل پروکسید هیدروژن و پرمنگنات‌ها، رنگهای آنیلین (aniline dyes)، رنگهای آکریدین (acridine dyes)، املاح فلزات سنگین (salts of heavy metals)، الکلها

(alcohols) و آلدئیدها (aldehydes).

Antisudorific drug

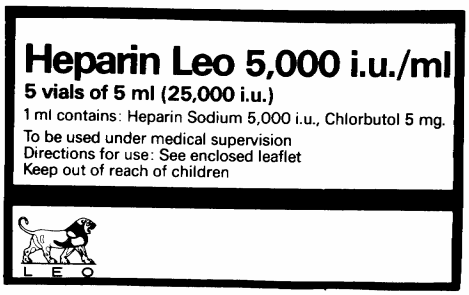
به antiperspirant drug رجوع کنید.

Antithrombins

موادی هستند که متضاد اثر ترومبین در سلسله جریانات عمل انعقاد خون عمل می کنند. نحوه اثر این داروها (مثل هپارین) بدین شرح است: یك وقفه‌دهنده پروتیناز درون‌زا (که یك الفا ۲ ـ گلوبولین است) معروف به III antithrombine وجود دارد که بعنوان یك عامل دفاعی درون سیستم انعقاد برای جلوگیری از انعقاد خودبه‌خود خون عمل می کند. یکی از آثار هپارین آن است که با antithrombin III متحد شود و آنرا در متحد شدن با ترومبین فعالتر بکند. اتحاد III antithrombin با ترومبین یك کمپلکس غیرفعال ایجاد می‌نماید که از اثر ترومبین در عمل انعقاد جلوگیری بعمل می‌آورد.

Antithyroid drugs

داروهای ضدتیروئید. داروهایی هستند که ساخت هورمونهای تیروئید رامتوقف می‌نمایند. کاربرد درمانی آنها جلوگیری از تولید بیش از نیاز طبیعی هورمونها در غده تیروئید است. داروهای ضدتیروئید به چهار دسته تقسیم می‌شوند: ۱ـ داروهایی که آلی شدن یُد را متوقف می‌سازند مثل تیوکاربامیدها از قبیل کاربی‌مازول و آیدوتیوئوراسیل ۲ـ وقفه‌دهنده‌های یونی که از جذب یُد جلوگیری می‌نمایند مثل تیوسیانات‌ها و پرکلرات‌ها. ۳ـ خود یُد که عمل غده را از طریق نامعلوم مهار



هپارین یك داروی آنتی ترومبین است.

می‌سازد. ۴ـ یُد رادیواکتیو که سلولهای غده را در اثر یونیزاسیون (حاصله از تشعشع) منهدم می‌سازد.

Antitubercular drug

دارویی است که در شیمی درمانی بیماری سل (که در اثر اصابت با Mycobactrium tuberculosis حاصل می گردد) بکار می‌رود. داروهای عمده ضدسل عبارتند از: استرپتومایسین، ریفامپین، اسید آمینوسالیسیلیك و مشتقات آن، ایزونیازید و مشتقات آن، اتامبوتول، تیاسیتازون، پروتیونامید، تیوکارلید، سیکلوسیرین، ویومایسین، کانامایسین و کاپرئومایسین.

Antitussive drug

داروی ضدسرفه. دارویی است که جهت مهار

نمودن سرفه مصرف می‌شود. در لاتین لغت tussis بمعنی سرفه است. نام دیگر این داروها cough suppressant است. نمونه‌های آنتی‌توسیو یا ضدسرفه کدئین و دکسترومتورفان (مشتقات تریاك) است.

Antiviral drug

داروی ضدویروس. دارویی است که جهت کشتن ویروسهای عفونت‌زا مصرف می‌شوند. ضدویروسها می‌توانند اثرمتضاد خود را خارج سلول، در سطح غشاء سلول و در درون سلول میزبان عمل کنند. مثال: بعضی از مشتقات آیزوکینولین که میکسوویروس‌ها (myxoviruses) و پیکورناویروس‌ها (picornaviruses) را خارج سلول غیرفعال می‌سازند. از داروهایی که در سطح غشاء سلول عمل می‌کنند می‌توان از آمانتادین (amantadine) نام برد که مانع از ورود ویروس آنفلوآنزا به درون سلول می‌شود، و از نوع سوم اثر داروهایی چون متی‌سازون (methisason)، آیودوگزئوریدین (iodoxuridine)، سیتارابین (cytarabine) و انترفرون (interferon) و محرکهای آن که در درون سلول عمل می‌کنند را می‌توان نام برد. از آنجایی که ویروسها انگل‌های درون سلولی بشمار می‌آیند و از پروسه‌ها متابولیك سلول میزبان استفاده می‌کنند، اکثر داروهای ضدویروس، منهدم کننده سلول‌های میزبان محسوب می‌شوند.

Anxiolytic agnet

به anti-anxiety agent رجوع کنید.

Apamin

یك پلی‌پپتید متشکل از ۱۸ اسید امینه (وزن مولکولی ۲۰۳۹) است که از سم زنبور استخلاص می‌شود. اثر کلی این سم تحریك شدید است. در سطح غشاء سلول آن دسته از کانالهای پتاسیم را مسدود می‌نماید که در اثر بالا رفتن غلظت کلسیم درون سلولی باز می‌شوند. بنابراین، این پولی‌پپتید از هیپرپلاریزاسیون (منفی‌تر شدن) غشاء سلول بعضی از عضلات صاف جلوگیری بعمل می‌آورد. همچنین هیپرپلاریزاسیون ناشی از بعضی عوامل مهاری در بافت‌های خاصی را مهار می‌کند. مثال: آپامین مانع از هیپرپلاریزاسیون ناشی از ATP و نوراپی‌نفرین در تینیا کولی خوکچه هندی و سلولهای کبدی می‌شود.

جهت کسب اطلاعات بیشتری در این زمینه به مأخذ زیر مراجعه شود.

Haberman (1984) Pharmacology and Therapeutics, 25, 255

Cys - Asn - Cys - Lys- Ala - Pro - Glu - Thr - Ala - Leu - Cys - Ala - Arg - Cys - Gln - Gln - His - NH2

Apamin

مأخذ

Bowman, W.C., Bowman, A. and Bowman, A., Dictionary of Pharmacology, first edition: Black Well Scientific Publications, 1986.