



فرهنگ داروشناسی

benzodiazepine receptors

میشوند و در اثر این ارتباط آثار فارما کولوژیک ویژه آنها نمایان میگردد. طبیعت ساختاری این گیرنده‌ها پروتئینی است و اکثراً در مواضع سیناپسی گابا (GABA) حضور دارند. آثار بیولوژیک آنها در ارتباط با گیرنده‌های گابا - آرژیک نوع $GABA_A$ و کانال‌های کلرور متصل به آن است.

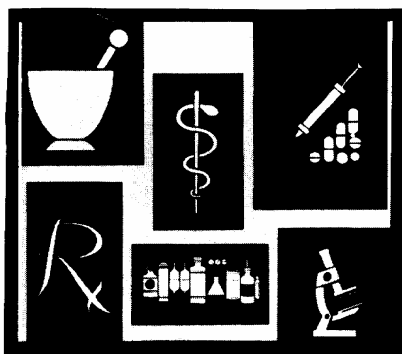
جایگاه‌های اتصال بنزودیازپین‌ها به سیستم بیولوژیک را گیرنده‌های آن میگویند. جایگاه‌هایی هستند که بنزودیازپین‌ها (مثل دیازپام) پس از مصرف درمانی با آن متحد

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

البته هنوز روشن نیست که این دو نوع گیرنده وظایف مجزا از یکدیگر دارند یا نه.

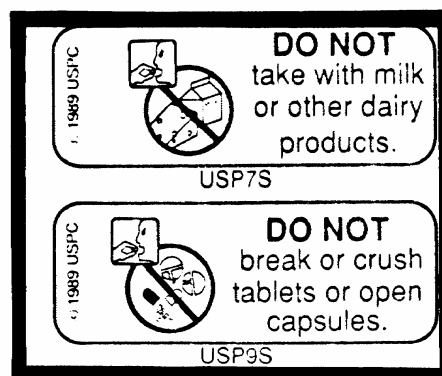
گیرنده‌های بنزودیازپین را پاره‌ای از یک ساختار بزرگ و پیچیده تری میدانند. این ساختار پیچیده بزرگ را متشکل از گیرنده‌های GABA و کانال‌های کلرور متصل به آنها، گیرنده‌های بنزودیازپین و پروتئین‌های دیگر می‌دانند، آقای Guidotti و همکارانش پیشنهاد کردند که بنزودیازپین‌ها با یاری گرفتن از پروتئینی به نام GABA modulin فعالیت گیرنده‌های گابا را تغییر می‌دهند، لیکن عده‌ای از دانشمندان نقش چنین پروتئینی را باور ندارند.

در حال حاضر دلیل قاطعی حاکی از یک واسطه درون‌زا که بر روی گیرنده‌های بنزودیازپینی عمل کند وجود ندارد، گرچه پیشنهاد شده است که یک پلی‌پپتیدی بعنوان



کو-ترانسمیتر (Co-transmitter) همراه و همزمان با گابا از انتهای عصب آزاد میشود و بر روی گیرنده‌های بنزودیازپینی عمل میکند. نتیجه این کار کاهش اثر گابا است که

بنزودیازپین‌های ضد اضطراب (anxiolytic) موجب تقویت اثر واسطه‌ای GABA که در ارتباط با فعالیت کانال‌های کلرور می‌باشد میشوند، به نحوی که تعداد باز



شدن این کانال‌ها را می‌افزاید (ورود یون کلرور به درون سلول موجب هیپرپلاریزاسیون مامبران و سرانجام کاهش فعالیت عصبی میشود).

دو نوع گیرنده بنزودیازپینی معرفی شده است. احتمال دارد که دو نوع گیرنده با دو ترکیب مختلف پروتئینی باشند و یا دو حالت فضائی یک نوع گیرنده که سرانجام آنرا به دو کیفیت در می‌آورد. در بررسی‌های انجام گرفته جهت شناسائی گیرنده از ماده‌ای با نام triazolopyridazine comp. (CL218.827) استفاده شده است که با قدرت بیشتر با نوع 1 گیرنده (Bz1) متحد میشود تا با نوع 2 (Bz2) آن. امروزه مشخص شده است که مخچه بیشتر حاوی گیرنده‌های (Bz1) است در صورتیکه قشر مغز و هیپوکامپوس دارای هر دو نوع گیرنده هستند.

احتمال میرود از طریق تضعیف ارتباط بین گیرنده‌های بنزودیازپینی بنابراین غیر عادی هستند و در عین حالی که یک متحد با

اگونیست معکوس (منفی) می‌شناسند. GABA و کانال‌های کلرور باشد. عبارتی دیگر مواد درون‌زا پس از ارتباط با گیرنده، آثاری

نوع ماده	شدت اثر	مثال	اثرات
اگونیست	++	دiazepam زوپیکلون (Zopiclone) * CL 218.872 * ZK 93432	ضد اضطراب، ضد تشنج آرامش بخش، شل کننده عضلانی
آگونیست نسبی	+	* ZK 91296 * CGS 9896	ضد تشنج
آنتاگونیست گیرنده		* RO IS.1788† * B-CCE * ZK 9342	متضاد اثر آگونیست و آگونیست با اثر منفی
آگونیست نسبی با اثر منفی	-	* FG 7142	اضطراب و تشنج‌زا
آگونیست با اثر منفی	--	* DMCM * B-CCM	تشنج و اضطراب‌زا

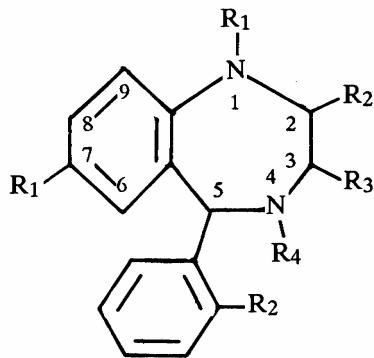
* گاهی منابع سازنده داروها، آن مواد را با شماره و رمز معرفی می‌کنند.
† لیکن گاهی + و یا - در مقادیر بالا

جدول (۱)

عکس اثر بنزودیازپینی خواهند داشت. ترکیباتی دیگر با همان گیرنده می‌تواند عامل تأثیر مثبت باشد و در این راستا منظور از تأثیر مثبت افزایش

آن‌ها می‌تواند اثرات منفی داشته باشد متحدی با این خصوصیات را دارای efficacy منفی میگویند و زیر نام inverse agonist یا

میشوند. ۱- مشتقات ۱،۴- بنزودیازپین ۲-
مشتقات ۱،۳- ایمیدازو بنزودیازپین.



هسته ۱،۴- بنزودیازپین

در بعد درمانی همه بنزودیازپین‌های مفید
مشترکاً دارای پنج اثر فارماکولوژیک
می‌باشند: ضد اضطراب، خواب‌آور، ضد تشنج،
شل‌کنندگی عضلانی مرکزی و خاصیت
هوشبری. البته داروهای مختلف در زمینه شدت
اثرات فوق‌با یکدیگر متفاوتند. همچنین
داروهای این خانواده در سرعت متابولیسم و
داشتن متابولیت‌های فعال متفاوتند این امر
موجب میشود که انتخاب یک دارو در این دسته
بستگی به مورد درمانی داشته باشد.

کلردیازپوکسید (لیبریوم) نخستین
بنزودیازپینی بود که ساخته شد. متعاقباً دیازپام
(والیوم) تهیه گردید که به دنبال آن تعداد
قابل توجهی از این مشتقات ساخته شدند.

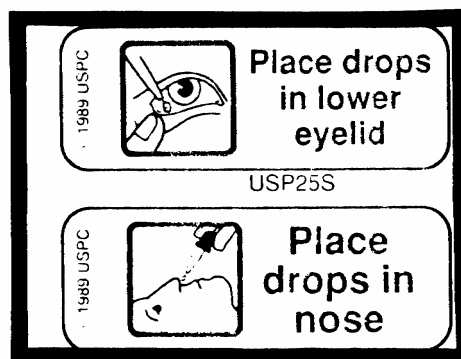
میدازولام (Midazolam) نمونه‌ای است
از زیر گروه ایمیدازو بنزودیازپین. حلقه
ایمیدازول حاضر در برخی از این مشتقات

فعالیت گابا است که ضمناً زمینه مکانیسم اثر
درمانی داروهای ضد اضطراب، آرامش‌بخش،
خواب‌آور و ضد صرع مثل دیازپام است.

نوع داروهائی که روی گیرنده GABA اثر
منفی دارند میتوانند خود تولید تشنج یا اضطراب
کنند.

نوع سوم اثر مواد برگیرنده‌های گابا، توسط
داروئی است که با متحد شدن با این گیرنده‌ها نه
اثر مثبت میگذارد و نه منفی. عبارتی دیگر
فعالیت آن صفر است.

این گونه مواد آنتاگونیست، آنتاگونیست
هر دو نوع (آگونیست مثبت و آگونیست با اثر
منفی) خواهند بود. نوع دیگر از این مواد وجود
دارند که میتوانند بصورت آگونیست نسبی
(partial agonist) و یا آگونیست
نسبی با اثر منفی (partial



(inverse agonist) عمل کند (جدول
۱).

benzodiazepines

نام یک گروه داروئی است که مشتقات آن
دوزیر گروه بر مبنای ساختار هسته اصلی تقسیم

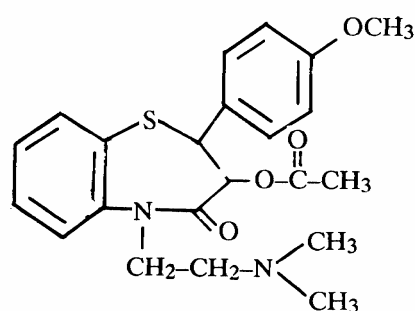
benzothiadiazine

زیر لغت thiazides بحث خواهد شد.

خاصیت قلبیایی شدیدی به مولکول می‌بخشد که تهیه ملح محلول در آب آن آسانتر میشود.

benzothiazepines

گروهی از منبسط کننده‌های عروق است که از طریق وقفه کانال‌های کند کلسیم (calcium slow-channel) عضله صاف عروق را شل میکنند. بهترین نمونه این دسته دارویی دiltiazem (Diltiazem) است.



Diltiazem

ساختار شیمیایی دiltiazem بشرح زیر است :
3-(acetyloxy)-5-[2-(dimethylamino)-ethyl]-2,3-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)-1,5-benzothiazepin-4(5H)-one.

3,4-benzpyrene

به benzo[a]pyrene رجوع شود.

Bernoulli distribution

زیر binomial distribution بحث خواهد شد.



میدازولام (Midazolam) ملح کلریدرات این مشتقات است

beta-adrenoceptors

به adrenoceptors رجوع شود.

beta-lactam antibiotics

آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که حاوی گروه (حلقه) بتالاکتام (B-Lactam) در مولکول خود می‌باشند. مثل: پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و سفالومیسین‌ها.

betel

به توده‌ای گفته میشود که توسط معتادان به آن جویده میشود. نحوه تهیه نمودن این ترکیب بدین شرح است هسته (یا بادام) درخت Areca Catechu را می‌خشکانند (آنرا احياناً، pinango, areca nut و areca می‌نامند) و در آهک می‌گذارند و سپس در برگ گیاهی (betel leaf or pan) از Piper betel گونه فلفل می‌پیچند. توده تهیه شده توسط ساکنین شبه قاره هندوستان و جنوب شرقی آسیا به نحوی اعتیاد گونه جویده میشود. تخمیناً دو بیست (۲۰۰) میلیون آدمی مصرف کننده این ترکیب می‌باشند. معروفترین آلکالوئیدهای betel یک ماده پاراسمپتومیمتیک به نام arecoline است لیکن بعید بنظر میرسد که اریکولین (arecoline) نقش مهمی در آثار تحریک روانی دارو داشته باشد زیرا سرعت تحت تأثیر آهک و آنزیمهای دستگاه گوارش تبدیل به arecaidine (یک وقفه دهنده باز جذب GABA) میشود. عامل اساسی موجود در

betel که تحریک روانی ایجاد میکند هنوز بدرستی شناخته نشده است. لیکن بنظر میرسد که اثر عصبی این ترکیب ناشی از تداخل فعالیتی سینرژستیکی بین یکی از مشتقات اسید تراهایدرونیکوئینیک (tetrahydronicotinic acid) و اریکولیدین (arecolidine) موجود در بادام اریکا (areca nut) و پیرین (piperine) حاضر در برگ فلفل (peper) باشد.

bhang

(بانگ) یکی از اشکال کانابیس (Cannabis) است که در هندوستان رایج است. نحوه به دست آوردن آن از طریق خشکاندن برگ‌ها و جوانه‌های گیاه cannabis sativa است.

bicuculline

بی‌کوکلین. یک الکلوئید تشنج‌زا است. از گونه cordialis عصاره گیری میشود. میکانیسم اثر تشنج‌زای آن از طریق مهار کردن گیرنده‌ها GABA می‌باشد (گیرنده‌های گابا نقش مهاری در اعصاب مرکزی ایفا میکنند).

ماخذ

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