



فرهنگ داروشناسی

«قسمت چهاردهم»

Comedone

دچار احتقان می‌شوند و ایجاد یک پاپول آکنه مانند می‌نماید.

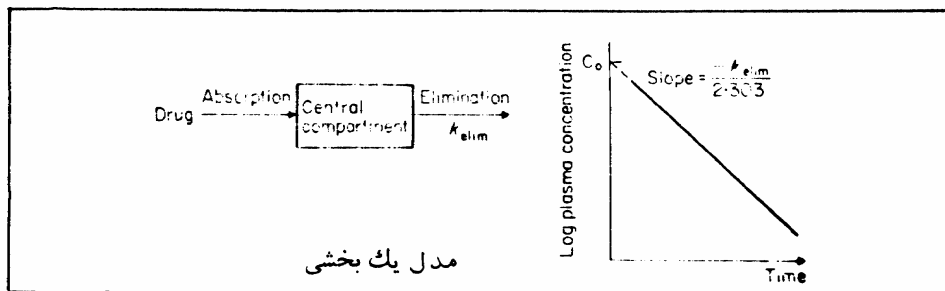
Compartments (بخش‌ها)

معمولاً اشاره‌ای است به یکی از اصول

گرفتگی ناشی از سبوم (ترشح روغنی غدد چربی) در دهانه غدد چربی می‌باشد. در لاتین کومدو (Comedo) به معنای گلو تن می‌باشد و ریشه این اصطلاح از آنجا ناشی گردیده که غده چربی و فولیکول آن در نتیجه تجمع سبوم

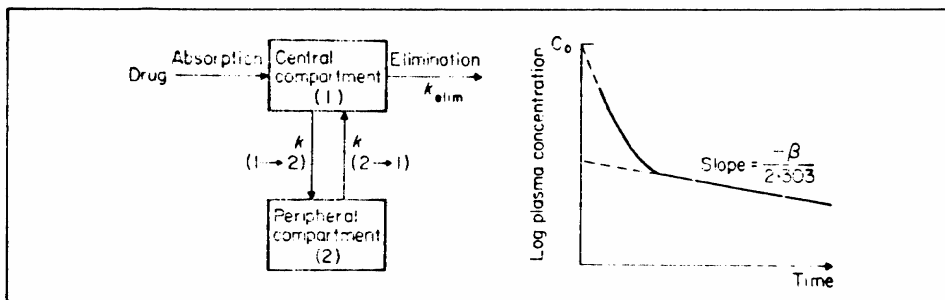
منحنی میگردد. ساده ترین نوع چند بخشی مدلی است که در آن دویخش وجود دارد. دفع معمولاً از بخش مرکزی صورت می گیرد. یک نمونه استثناء از این قاعده داروی

فارما کو کینتیک که مربوط به توزیع دارو در بدن می باشد. یک بخش اشاره ای است به ارگانها و بافت هایی که سرعت ورود و خروج دارو از آنها یکسان می باشد.



مسدود کننده عصبی - عضلانی آتراکیوریوم (atracurium) می باشد که بخشی از آن در محل اثر توسط واکنش هوفمن تجزیه می گردد. برای جوابگویی فارما کو کینتیک بعضی از

ساده ترین نوع آن مدل یک بخشی است که دارو به درون آن جذب و سپس از آن دفع می گردد. در این مدل، نمودار لگاریتم غلظت پلاسمایی در برابر زمان یک خط مستقیم



داروها مثل دیکومارول و داروی مسدود عصبی - عضلانی و کرونیوم (Vecuronium) نیز از مدل های سه بخشی کمک گرفته شده است.

می باشد. این مدل ساده یک بخشی برای آنالیز داده های فارما کو کینتیک که در آن سرعت تبادل دارو بین پلازما و بخش یا بخش های دیگر یکسان نبوده و در رسیدن به تعادل ایجاد محدودیت می نماید غیر معتبر می باشد. در اینجا نمودار لگاریتم غلظت پلاسمایی در برابر زمان دیگر یک خط مستقیم نبوده بلکه تبدیل به یک

Competitive antagonist

(آنتاگونیست رقابتی)

دارویی که به صورت برگشت پذیر با یک

Competitive inhibitor (مهارکننده

رقابتی)

دارویی که يك واکنش آنزیماتیک را به صورت رقابتی مهار می‌نماید. مهارکننده و یا سوبسترا هر کدام به نحو برگشت پذیر در يك محل مشترك از آنزیم با آن ترکیب می‌شوند و بنابراین می‌توانند در این زمینه بایکدیگر رقابت نموده و مانع از ترکیب دیگری با آنزیم گردند. با مقادیر زیاد سوبسترا، حداکثر سرعت واکنش در حضور مهارکننده رقابتی تغییری نخواهد کرد یعنی به همان اندازه‌ای خواهد بود که در غیاب مهارکننده حاصل گردیده است. برای يك مهارکننده رقابتی می‌توان رابطه زیر را نشان داد.

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V} + \frac{(1 + i_i K_i) K_m}{V} \times \frac{1}{s}$$

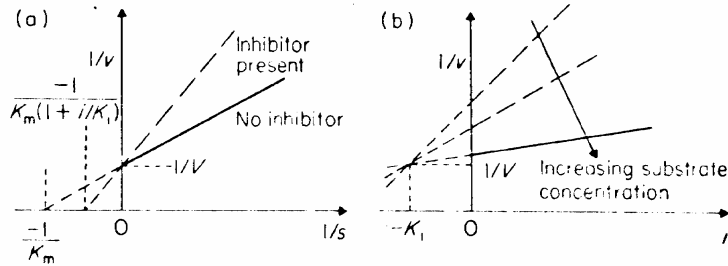
در این رابطه v برابر است با سرعت واکنش تجزیه کمپلکس آنزیم - سوبسترا، V برابر است با حداکثر سرعت واکنش (V_{max})، i برابر است با غلظت مهارکننده، K_i برابر است با ثابت تجزیه کمپلکس مهارکننده - آنزیم، K_m برابر است با ثابت تجزیه کمپلکس آنزیم - سوبسترا (یعنی ثابت Michaelis - Menten) و بالاخره S برابر است با غلظت اولیه سوبسترا، نمودار $\frac{1}{v}$ در برابر $\frac{1}{s}$ (Lineweaver - Burk plot) در شرایط حضور مهارکننده همچون

دسته از گیرنده‌ها ترکیب و ایجاد کمپلکس می‌نماید و بدین صورت مانع از اثر آگونیست می‌شود. کمپلکس آنتاگونیست - گیرنده موجب بروز يك پاسخ یا اثر نمی‌شود زیرا داروی آنتاگونیست فاقد فعالیت ذاتی است. آنالیز کمی آنتاگونیسم رقابتی توسط افرادی چون Schild, Gaddum و Arunlakshana شرح داده شده است. در حضور آنتاگونیست منحنی لگاریتم غلظت در برابر پاسخ بدست آمده برای آگونیست، بدون هیچگونه تغییری در شیب منحنی یا حداکثر اثر ایجاد شده فقط به طرف راست نمودار منتقل می‌گردد. میزان این جابجایی (r) باید براساس معادله زیر مستقیماً با غلظت آنتاگونیست ارتباط داشته باشد.

$$r - 1 = [A] K_A$$

در این رابطه $[A]$ غلظت آنتاگونیست و K_A ثابت تعادل برای کمپلکس آنتاگونیست - گیرنده می‌باشد. به طور سنتی به آنتاگونیستی رقابتی گفته می‌شود که در برابر مقادیر زیاد آگونیست اثرش خنثی گردد. هر چند بعضی از آنتاگونیستها به نحو غیر برگشت پذیر با گیرنده ترکیب می‌شوند که اینها زیرعنوان آنتاگونیست غیر برگشت پذیر قرار می‌گیرند. همچنین جهت اطلاع از يك نوع دیگر آنتاگونیسم و مقایسه آن با آنتاگونیسم رقابتی مراجعه شود به آنتاگونیست غیر رقابتی (noncompetitive antagonism).

در غیاب مهار کننده يك خط مستقیم می‌باشد. شیب خط حاصل از واکنش مهار شده تندتر از رابطه 1 - probability و یا 1 - Confidence level (درجه اطمینان)



100% - probability بدست می‌آید. رد فرضیه null ممکن است به‌مراه درجه اطمینانی که آن فرضیه رد گردیده داده شود. درجه اطمینان برابر با $1-p$ یا $(100 - P\%)$ می‌باشد که در اینجا P احتمال اثبات فرضیه null می‌باشد. به‌عنوان مثال، اختلافی که از نظر آماری معنی‌دار گرفته میشود با $P=0.05$ یا $(P=5\%)$ را می‌توان به صورت يك اختلاف در درجه اطمینان 0.95 یا 95% بیان نمود.

بوده و تفاوت بین شیب این دو خط (طبیعی و مهار شده) متناسب می‌باشد با غلظت مصرفی مهار کننده. محل تلاقی با محور $\frac{1}{s}$ ($i=0$) در شرایط عدم حضور مهار کننده برابر با $1/K_m$ و در شرایط حضور آن برابر با $1/(K_m[1+i/K_i])$ می‌باشد. حضور مهار کننده باعث افزایش K_m ظاهری برای سوبسترا گردیده است. نمودار $\frac{1}{v}$ در برابر i نیز يك خط مستقیم بوده و تابع رابطه زیر می‌باشد.

Contracture

Gasser در سال ۱۹۳۰ این واژه را بدین صورت تعریف نمود «يك انقباض عضلانی که در آن فشار، حرارت و اسیدلاکتیک تولید گردیده و قسمت فعال عضله به صورت منفی در می‌آید». در این حالت هدایت پاسخ مکانیکی و موج پتانسیل عمل وجود ندارد. بنابراین کوتاه شدن عضله یا افزایش فشار که به‌عنوان مثال تحت تأثیر استیل کولین در يك عضله

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V} (1 + K_m/s) + (iK_m/sK_i)$$

اگر غلظت سوبسترا تغییر یابد، شیب و همینطور نقطه تلاقی بر محور $\frac{1}{v}$ ($i=0$) تغییر خواهد یافت ولی اگر این خطوط ادامه داده شوند در محلی بایکدیگر تلاقی خواهند داشت که مختصات آن بر محور i برابر با $-K_i$ و بر محور $\frac{1}{v}$ برابر با $\frac{1}{V}$ خواهد بود.

مولکول کاپتوپریل به نحوی طراحی شده که در محل فعال آنزیم می‌نشیند. بنابراین طبیعی است که بخشی از مکانیزم ضدزادای فشار خون آن مربوط به مهار آنزیم تبدیل‌کننده و متعاقباً کاهش تولید آنژیوتانسین II باشد. علاوه بر این احتمالاً مکانیزم‌های دیگری از جمله کاهش تون سمپاتیک نیز دخالت دارند.

Convulsant drug (داروی تشنج‌زا)

دارویی که موجب بروز تشنج می‌گردد (در لاتین conveller به معنای باهم کشیدن یا جمع کردن می‌باشد) یعنی انقباضی بسیار شدید یا یک سری انقباضات بسیار شدید عضلات اسکلتی که از طریق تحریک سیستم اعصاب مرکزی بوقوع می‌پیوندند. اگر این تشنجات عمدتاً از یک اثر مغزی منشأ گرفته باشند حالت بروز آن به صورت متناوب انقباض و شل شدن یعنی از نوع تشنجات کلونیک خواهد بود. پیکروتوکسین، بیکوکولین، بمرگید و لپتازول نمونه‌هایی از داروهای تشنج‌زا هستند که موجب برز تشنجات کلونیک می‌گردند. اگر تشنجات عمدتاً منشأ نخاعی داشته باشند، در این حالت انقباضات از نوع تتانیک یا انقباض ممتد و تشنج از نوع تونیک خواهد بود استریکنین نمونه‌ای از یک داروی تشنج‌زا است که موجب بروز تشنجات تونیک می‌شود.

مأخذ

Bowman, W.C., Bowman, A. & Bowman, A.: Dictionary of Pharmacology. Blackwell Scientific Publications, 55-59, 1986.

اسکلتی که به مدت طولانی فاقد عصب‌گیری بوده یا در بعضی عضلات که از چندین فیبر عصب‌دار تشکیل یافته‌اند، تأمین‌کننده تعریف Gasser خواهد بود.

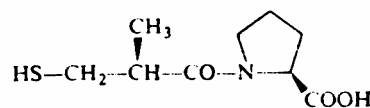
چراکه در اینجا انقباض همراه با یک دیپلاریزاسیون عمومی است که منتقل نمی‌گردد. هرچند این واژه فقط معمولاً به یک انقباض که به کندی ظاهر می‌گردد و مدت آن طولانی است و می‌تواند منشأ پاتولوژیک نیز داشته باشد اطلاق می‌گردد.

در این مورد یعنی تغییرات با منشأ پاتولوژیک، آنرا به حالتی اطلاق می‌نمایند که نسبت به کششی خاص (passive) مقاومت بالا و ثابت وجود داشته باشد.

Converting enzyme inhibitors

(مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده)

داروهایی که آنزیم (دی پپتیدیل کاربوکسی پپتیداز) تبدیل‌کننده آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II را مهار می‌نمایند. همین آنزیم مسئول تجزیه برادی‌کینین نیز می‌باشد. کاپتوپریل و انالاپریل نمونه‌هایی از این مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده بوده و



Captopril

داروهای موثری در درمان فشار خون می‌باشند.