



فرهنگ داروشناسی

«قسمت هجدهم»

dominant lethal test

(dihydroxy phenylalanine)
است که فرم چپ گردان آن آمینواسید طبیعی
پیش‌ساز کاتکل آمینها می‌باشد. این فرم
چپ گرد هم‌چنین به عنوان دارو
(levodopa) در درمان بیماری پارکینسون
بکار می‌رود.

آزمونی جهت تعیین بروز موتاسیون در
یک نطفه می‌باشد که ممکن است منجر به مرگ
آن یا مرگ تأخیری تخمک بارور شده و یا
موجب سقط جنین گردد. این آزمون در مورد
مواد شیمیائی جدیدی که ممکن است انسان یا
حیوانات در معرض آن قرار گیرند بکار گرفته
می‌شود.

dopa decarboxy lase

یک آنزیم سیتوپلاسمیک است که در

dopa

مخففی برای دی هیدروکسی فنیل آلانین

سلولهای کلیوی و کبدی و فیبرهای عصبی آدرنژیک و سلولهای کرومافین وجود دارد. این آنزیم واکنش دکربو کسلیاسیون دوپا که منجر به تولید دوپامین می شود را کاتالیزه می نماید. پیریدوکسال فسفات به عنوان یک کوفاکتور برای این واکنش لازم می باشد. این آنزیم همچنین واکنش دکربو کسلیاسیون سایر آمینواسیدها از جمله meta-tyrosine و 5-hydroxytryptophan را کاتالیز می نماید. بدین دلیل به آن آمینواسید دکربو کسلیاز نیز گفته می شود.

تبدیل دوپا به دوپامین، ۵-هیدروکسی تریتوفان به سروتونین و تریتوفان به تربیتامین را کاتالیز می نماید.

dopamine

آمینی است که از دکربو کسلیاسیون دوپا (دی هیدروکسی فنیل آلانین) بدست می آید. نام دیگر دوپامین، ۳-هیدروکسی تیرامین می باشد. دوپامین پیش ساز مستقیم نور آدرنالین بوده و همچنین واسطه شیمیائی فیبرهای عصبی دوپامینرژیک می باشد.

dopamine antagonists

داروهایی هستند که از طریق انسداد گیرنده های دوپامینی، مانع اثرات دوپامین میشوند. آنتاگونیستهای دوپامینی شامل بسیاری از داروهای نورولپتیک ضد جنون مثل کلرپرمازین، هالوپریدول و پیموزاید میگردد.

dopamine-β-hydroxylase

آنزیمی است که واکنش تبدیل دوپامین به نور آدرنالین را کاتالیز می نماید. وجود اسید اسکوریک به عنوان کوفاکتور ضروری است. دوپامین -بتا- هیدروکسلیاز در اجزاء ذخیره کننده کاتکل آمینها حضور دارد. این آنزیم برگروهی از سوبستراها که مشتقات فنیل اتیل آمین هستند مؤثر می باشد. به عنوان مثال تیرامین را به اکتوپامین و اپی فین را به آدرنالین تبدیل می نماید. نام دیگر آن فنیل اتیل آمین -بتا- هیدروکسلیاز می باشد. این آنزیم توسط

dopa decarboxylase inhibitors

داروهایی هستند که آنزیم دوپا دکربو کسلیاز را مهار می نمایند. کاربی دوپا، بنسرازید، آلفا-متیل-۵-هیدروکسی تریتوفان و فرم راسمیک (DL) آلفا-مونوفلورو متیل دوپا (MFMD) از جمله این داروها هستند. کاربی دوپا و بنسرازید خیلی کم از سدخونی مغزی عبور می نمایند و بدین علت برای جلوگیری از تبدیل محیطی لوودوپا به دوپامین در درمان بیماری پارکینسون بکار می روند. MFMD یک مهار کننده غیر برگشت پذیر است که خود ابتدا توسط آنزیم دکربو کسلیه گردیده و به متابولیتی تبدیل میگردد که با آلکیل نمودن آنزیم آنرا به طور غیر برگشت پذیر دچار وقفه می نماید. MFMD نمونه ای از یک سری مهار کننده های غیر برگشت پذیر می باشد. آنزیم دوپا دکربو کسلیاز (یا آمینواسید دکربو کسلیاز)

مشتقات مختلف هیدرازین و اُکسی هیدرازین و اُکسی آمین دچار وقفه می گردد.

dopamine receptors

گیرنده‌هایی که اختصاصاً به دوپامین حساس می‌باشند. اکثر صاحب نظران معتقدند که چندین گروه (حداقل دو گروه) متفاوت از این گیرنده وجود دارد. هرچند در زمینه طبقه‌بندی آنها اختلاف نظرهایی وجود دارد. بعضی دیگر براساس شواهد موجود معتقد به وجود فقط یک نوع گیرنده دوپامین می‌باشند. گیرنده‌های دوپامینی براساس محل حضور، بدین صورت طبقه‌بندی شده‌اند:

(۱) گیرنده‌های پس‌سیناپسی بر روی سلول‌هایی که عصب‌گیری دارند. (۲) اتورسپتورهای موجود بر روی اجسام سلولی و دندریتهای فیبرهای عصبی دوپامینرژیک که تعیین کننده فرکانس تحریکاتی است که به آکسون منتقل میگردد و (۳) گیرنده

دوپامینرژیک و بعضی دیگر از اعصاب قرار دارد. براساس تقسیم‌بندی دیگر، گروهی از گیرنده‌ها که هم برای آگونیست و هم آنتاگونیست تمایل زیادی دارند را به گروه I، آنها را که برای آگونیست تمایل زیاد ولی برای آنتاگونیست تمایل کمی دارند به گروه II و بالاخره آنها را که برای آنتاگونیست تمایل زیاد و به آگونیست تمایل کمی دارند به گروه III معرفی نموده‌اند. تقسیم‌بندی سوم براساس اثرات رفتاری ناشی از تزریق داخل مغزی آگونیست، آنتاگونیستهای متعدد در موش صحرایی و گربه پایه گذاری شده است. براساس این تقسیم‌بندی گیرنده‌های DA2 واسطه اثرات تحریکی و گیرنده‌های DA1 واسطه اثرات مهارتی رفتاری می‌باشند. شاید پذیرفته شده‌ترین نوع تقسیم‌بندی مربوط به Kebabian and calne باشد که دو نوع گیرنده D1 و D2 را براساس معیارهای ذکر شده در جدول زیر پیشنهاد نموده‌اند:

	D-1	D-2
Coupled to adenylate cyclase	Yes	No
Dopamine Apomorphine	Agonist in μmol Partial agonist or antagonist	Agonist in nmol Agonist
Dopamine-like ergot derivatives	Potent antagonists	Agonists
Selective antagonist	SCH 23390	Metoclopramide Sulpiride Molindone
Radiolabelled ligand	Cis-flupenthixol	Dihydroergocryptine
Location of prototype receptor	Bovine parathyroid	Mammotroph of anterior pituitary

گیرنده‌ها را بطور سنتی براساس ترتیب پوتنسی آگونیست‌ها و ثابت تمایل

پیش‌سیناپسی که آزادسازی واسطه شیمیایی عصبی را کنترل می‌نماید و بر روی انتهای اعصاب

down regulation of receptors

ظرفیت يك سلول برای کاهش تعداد گیرنده‌های فعال غشایی در عکس‌العمل به افزایش حضور آگونیستهای خاص می‌باشد. به نظر می‌رسد که حداقل در بعضی از اعصاب، پروتئینی به نام فودرین (fodrin) مسئول کاهش تنظیمی تعداد محل‌های اتصالی گیرنده باشد. گیرنده‌ها ممکن است از طریق اندوسیتوز اینترنالیزه شده و در لیزوزومها تخریب شوند. تنظیم کاهش گیرنده‌ها همچنین ممکن است در کنترل هومیوستاتیک برداشت کلسترول توسط سلولهای کبدی دخالت داشته باشند. کلسترول به همراه لیپوپروتئین کم چگالی (LDL) توسط سلولها برداشت می‌شود. گیرنده‌های اختصاصی LDL در غشاء سلولی موجود می‌باشند. پس از اتصال ترکیب کلسترول-LDL به يك گیرنده LDL برداشت آن توسط اندوسیتوز، کلسترول در درون سیتوپلاسم آزاد شده و قسمتی از آن نیز استریفینته میگردد. تجمع استرهای کلسترول موجب وقفه بازسازی گیرنده‌های LDL (کاهش تنظیمی) گردیده و از این طریق مانع از برداشت کلسترول توسط سلول میگردد.

Draize test

آزمایشی برای میزان تحریک پذیری که توسط J. H. Draize طراحی و برای موادی که مصارف پوستی دارند (داروهای پوستی، مواد آرایشی و شامپو) بکار گرفته می‌شود. در این آزمایش ماده مورد نظر بر روی پوست و چشمهای خرگوش امتحان میگردد.

آنتاگونیست‌ها تقسیم‌بندی می‌نمایند و تقسیم‌بندی D1/D2 نزدیکترین نوع تقسیم‌بندی گیرنده‌ها بر این اساس می‌باشد.

dopaminergic nerve fibre

يك فیبر عصبی است که دوپامین را به عنوان واسطه شیمیائی آزاد می‌نماید. فیبرهای عصبی دوپامینرژیک عمدتاً البته نه انحصاراً در مغز (مسیر نیگرواستریاتال، سیستم مزولیمبیک، مرکز تهوع، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز) موجود می‌باشند.

dopaminomimetic drug

دارویی است که بخشی یا تمامی اثرات دوپامین را از طریق يك اثر مستقیم آگونیستی بر روی گیرنده‌های دوپامینی ایجاد می‌نماید. بروموکرپتین، لرگوتریل، لیزوراید، پرگولاید، پیریدیل و ترکیب NO437، نمونه‌هایی از این داروها می‌باشند.

double-blind trial

يك ارزیابی بالینی است که در آن شخص شرکت کننده در آزمایش (بیمار یا داوطلب) و شخص مشاهده گر (پزشک، پرستار یا فارماکولوژیست) از اینکه چه دارویی استفاده شده است، بی‌خبرند. به عنوان مثال هیچ يك نمیدانند که کدام داروی مورد آزمایش و کدام داروی کاذب (یا دارونما) می‌باشد. هدف از انجام این کار جلوگیری از دخالت هرگونه پیش قضاوت در نتیجه ارزیابی می‌باشد.

dromotropic action

اثری که موجب تغییر هدایت می‌شود و معمولاً در مورد فیبرهای عصبی بکار میرود (در لاتین dromos به معنای روش یا راه و trope به معنای چرخیدن یا پیچیدن می‌باشد). بنابراین یک اثر دروموتروپ مثبت منجر به افزایش هدایت (سرعت) و یک اثر دروموتروپ منفی باعث کاهش هدایت خواهد شد.

drug

اثرات زیان آور بر روی شخص و جامعه. این تعریف به منظور دربرگیری اعتیاد به تریاک، کوکا (Coca) و کانابیس و محصولات و مشتقات آنها بوده ولی شامل الکل، تنباکو و سایر داروهایی که مصرف آنها یک نوع عادت است تا اعتیاد، نمی‌گردد. در حقیقت مطالعات بعدی حاکی از آنند که به این صراحت نمیتوان خط مرزی بین این دو گروه از مواد کشید و لذا سبب بروز اشتباه در استفاده از واژه‌های اعتیاد و عادت گردید. به همین منظور این واژه‌ها دیگر در فرهنگ پزشکی کاربرد نداشته و در عوض از واژه وابستگی دارویی (drug dependence) استفاده می‌شود.

از نظر فارماکولوژیک این کلمه معمولاً برای هر ماده‌ای که موجب بروز هر گونه تغییر فعالیت در بافت زنده (حیوان یا گیاه) بهر صورت (سمی، مفید یا غیره) میگردد بکار میرود. در بعضی موارد استفاده از این کلمه صرفاً محدود به محتوی یا محتویات فعال یک ترکیب دارویی و یا حتی به داروهای اعتیاد آور میشود.

drug delivery system

یک نوع ابزار یا یک فرمولاسیون خاص است که برای کنترل آزادسازی دارو و حتی المقدور محدود نمودن اثر دارو به بافت یا عضو بیمار طراحی شده باشد. در میان سیستمهای مختلف موجود، پمپهای مینی-اسموزی، ادخال دارو در لیپوزومها یا حتی در دزون گویچه‌های سرخ جهت تزریق دیده می‌شوند. اگر لایه سطحی لیپوزوم یا گویچه سرخ شامل یک ماده نشان کننده (مثل آنتی بادی مونوکلونال) باشد در اینصورت انتخابی بودن اثر دارو بشدت افزایش می‌یابد.

drug addiction

این واژه در سال ۱۹۷۵ توسط یک کمیته تخصصی سازمان بهداشت جهانی (WHO) بدین صورت تعریف شده است: یک حالت متناوب یا ممتد مسمومیت که در نتیجه مصرف مکرر یک دارو (طبیعی یا صناعی) ایجاد شده باشد. خصوصیات آن شامل: (۱) نیاز با احساس شدید برای ادامه مصرف آن و برای تهیه آن از هر طریق؛ (۲) تمایل به افزایش مقدار مصرف؛ (۳) وابستگی روحی و جسمانی (معمولاً) نسبت به اثرات دارو؛ (۴)

مأخذ:

Bowman, W.C., Bowman, Anne and Bowman Alison: Dictionary of pharmacology, Black well Scientific publications, 71-75, 1986.