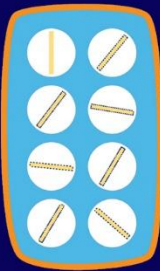


فارماکولوژی

دندان پزشکی ۱۴۰۲



استاد نعیمی

جلسه چهارم

فارماکودینامیک

نویسنده و تایپیست :

احسان غلامی



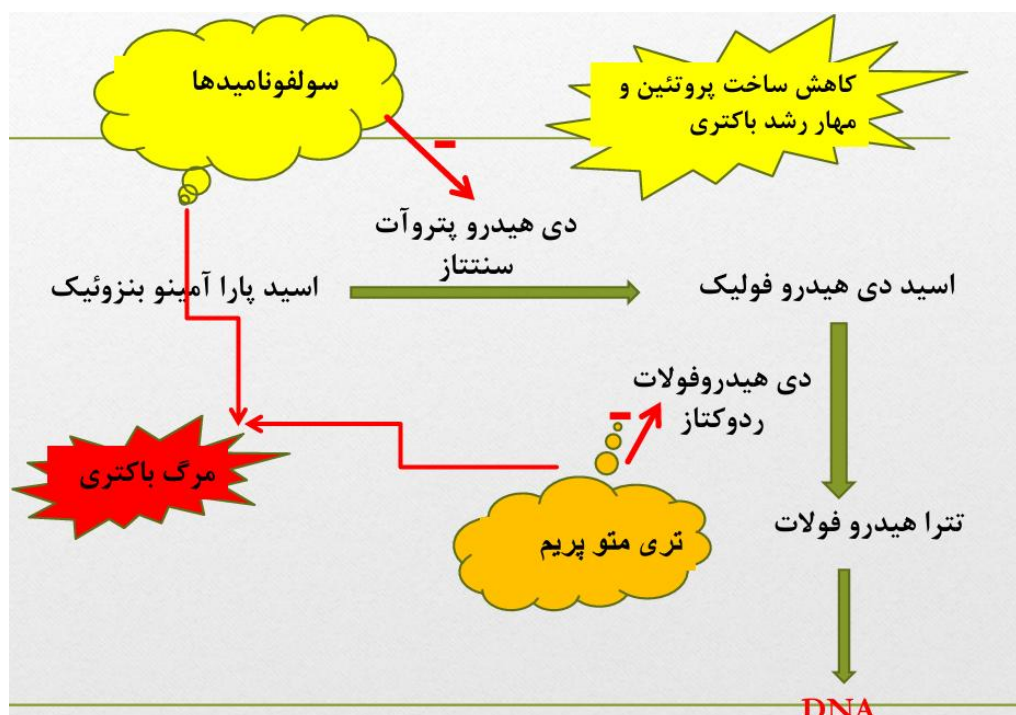
گرافیکست :

امیرحسین پریمی





۱. تئوری گیرنده : مهم ترین تئوری . در این مکانیسم دارو ها به رسپتور متصل شده و اثر خود را می گذارند. در این تئوری آشنایی با واژه های زیر ضروری است.
آگونیست : مولکول دارویی که روی گیرنده می نشیند و پاسخ ایجاد می کند.
آنتاگونیست: مولکول دارویی که روی گیرنده می نشیند و مانع نشستن آگونیست روی گیرنده شده و به این ترتیب مانع ایجاد پاسخ می شود. آنتی هیستامین ها (مثل سیتیزین ، دیفن هیدرامین ، هیدروکسیزین و ...) آنتاگونیست هستند. گیرنده های مهم هیستامین H1 و H2 هستند. که گیرنده H1 باعث کهیر و گیرنده H2 موجب ترشح اسید معده می شود. (فاموتیدین آنتاگونیست گیرنده H2 است.)
به طور کلی در مبحث داروها کاربرد آنتاگونیست بیشتر از آگونیست هست.
۲. ضد متابولیت ها : دارو با جلوگیری از متابولیسم یکسری مواد اثر خود را اعمال می کند.
دسته سولفانامیدها مثل کوتریموکسازول از آنتی بیوتیک های قدیمی هستند اما به تازگی کمتر مصرف می شوند چون احتمال آلرژی ، واکنش های ازدیاد حساسیت ، عوارض جانبی و مشکلات کلیوی در آن بالاست.
انواع سولفانامید: چشمی (مثل سولفاستاماید) ، روده ای ، ادراری و ...
بعضی باکتری ها نمی توانند اسید فولیک (تترا هیدروفولات) را جذب کنند و باید خودشان آن را سنتز کنند. اسید فولیک برای ساخت DNA ضروری است.
PABA متابولیت خود باکتری است و دو مرحله آنزیمی را طی می کند تا به اسید فولیک تبدیل شود. سولفانامید مرحله اول را مهار می کند. (مهار آنزیم دی هیدرو پتروات سنتتاز) و مانع تشکیل دی هیدروفولیک اسید می شود. اما باکتری ممکن است دی هیدروفولیک اسید را از قبل داشته باشد به همین دلیل از تری متوپریم استفاده می کنیم. تری متوپریم آنزیم مرحله دوم (دی هیدروفولات ردوکتاز) را مهار می کند و مانع تبدیل دی هیدروفولیک اسید به تترا هیدروفولات می شود.
برای مرگ باکتری از سولفانامید و تری متوپریم با هم استفاده می کنیم به نسبت ۵ به ۱





۳. مهار آنزیمی : آنزیم ها را مهار می کند مثل داروهای استازولامید و کافئین

استازولامید: آنزیم کربنیک انیدراز H_2CO_3 را به H_2O و CO_2 تبدیل می کند. داروی استازولامید این آنزیم را مهار می کند و موجب دفع ادرار می شود. عملکرد آن در قسمت پروگزیمال نفرون های کلیه است. از داروهای مدر خفیف است و باعث کاهش فشار خون می شود.

کافئین: آنزیم فسفودی استراز را مهار می کند و باعث افزایش ATP و به دنبال آن افزایش ضربان قلب و برونکودیلاتاسیون می شود.

۴. اثر بر روی غشای سلولی: داروهایی مثل ونکومایسین و پنی سیلین و لیدوکائین

لیدوکائین: دارو ها در هر محیطی قسمتی یونیزه شده و قسمتی غیر یونیزه باقی می ماند. قسمت غیر یونیزه از غشا رد می شود و کانال های سدیمی را در غشا می بندد. داروهای بی حسی قلیایی هستند و در محیط اسیدی یونیزه می شوند و نمی توانند از غشا عبور کنند به همین دلیل وقتی دندان چرکی است نباید کار دندانپزشکی انجام داد.

۵. اثر سمیت سلولی: مثل داروهای شیمی درمانی و گاز خردل و سیانور و ...

پیلوکارپین باعث افزایش ترشح بزاق و آتروپین باعث کاهش ترشح بزاق می شود.

جان لنگلی و پل ارلیش مفهوم داروگیرنده را مطرح کردند.

تعامل شیمیایی یا chemical intact مقدم بر پاسخ دارو است.

رسپتور: یک ماکرومولکول فانکشنال است که پروتئینی است یا بخشی از ساختار آن پروتئینی است و تعامل شیمیایی با آن دارو دارد. ابتدا کمپلکس داروگیرنده تشکیل میشود و سپس انتقال سیگنال و پاسخ رخ می دهد.

سیگنال ترنسداکشن: نحوه ترجمه و تفسیر پیام

از زمان اتصال تا ترجمه و تفسیر پیام چند هزارم ثانیه الی چندین سال بعد طول می کشد مثل اثرات اونکوژن و تراتوژن

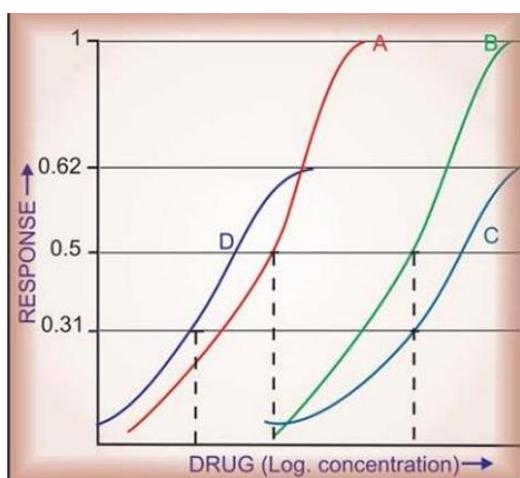


آنزیم	داروی مهارکننده
استیل کولین استراز	فیزوستیگمین
باکتریال ترانس پپتیداز	پنی سیلین و سفالوسپورین
کربنیک انیدراز	استازولامید
دی هیدروفولات ردوکتاز	متوترکسات
پروستاگلاندین سنتتاز	آسپرین
ترومبین	هپارین

استیل کولین باعث تنگ شدن مردمک (میوزیس) می شود. (تاباندن نور به چشم موجب تحریک پاراسمپاتیک و افزایش استیل کولین می شود).

پیلوکارپین و فیزوستیگمین باعث تنگ شدن مردمک می شوند .

باکتریال ترانس پپتیداز دیواره باکتری را می سازد و مهار آن باعث عدم تشکیل دیواره می شود.



Action: اتصال دارو به گیرنده

Effect: پاسخ دارو

آگونیست هم اکشن دارد هم افکت اما آنتاگونیست فقط اکشن دارد.

Efficacy: کارایی / توانایی بروز اثر / حداکثر اثر

Affinity: میل ترکیب با گیرنده

A و B کارایی یا efficacy بالاتری دارند اما D دارای affinity بالاتری است چون زودتر به حداکثر پاسخ می رسد.

آگونیست: مرفین - کدئین - هروئین گیرنده های آن: مو/کاپا/سیگما/دلتا

آنتاگونیست: فالوکسان در زمان اوردوز فالوکسان تزریق می کنیم بیشتر از مقداری که خود فرد مصرف کرده است.

پارشیاال آگونیست: نالرفین

پارشیاال آگونیست در حضور آگونیست مثل آنتاگونیست عمل می کند و در عدم حضور آگونیست مثل آگونیست عمل می کند. نام های دیگر آن پارشیاال آنتاگونیست و آگونیست آنتاگونیست است. توانایی بروز اثر را دارد اما با شدتی کمتر.



در اکثر موارد اگر دارو به گیرنده متصل نشود اثری ندارد اما یکسری داروها اثری که می گذارند به خاطر خواص خود دارو است نه اتصال آن به گیرنده مثل داروهای بی هوشی استنشاقی و سولفات منیزیم

داروهای بیهوشی استنشاقی : هیچ گیرنده ای ندارند و در غشای چربی حل شده و موجب تورم آن می شوند. با تورم غشا ، کانال های یونی مختل شده و بیهوشی اتفاق می افتد.

سولفات منیزیم خوراکی: پس از مصرف تجزیه شده و فشار اسمزی داخل روده را افزایش می دهد و باعث جذب آب از اطراف می شود. یک مسهل است و برای مسمومیت ها و تخلیه دستگاه گوارش استفاده می شود.

در زمان استرس نوراپی نفرین و آدرنالین آزاد شده و روی گیرنده B آدرنژیک می نشیند و ضربان قلب را افزایش می دهد. داروی پروپرانولول یک B آدرنژیک آنتاگونیست است و سبب کاهش ضربان قلب میشود.

گیرنده های B آدرنژیک ۲ نوع است : B1 روی قلب اثر می گذارد . ضربان قلب را زیاد می کند و آنتاگونیست آن ضربان قلب را کاهش می دهد.

B2 در ریه است و باعث گشادی مجرای هوا و بهبود تنفس می شود.

داروی پروپرانولول یک آنتاگونیست گیرنده B غیرانتخابی است و عوارض آن بی حالی ، خواب آلودگی ، کاهش فشار خون ، ضعف ، لرزش عضلانی و عامل زمینه ساز یا تشدید آسم هم میباشد.