

اثره ۱ دارد و دسترس به آن که آرسنی قلبی جزء عناصر جانبی آنها باشد
دیگه کسین نتایجی از این موارد حاصل می شود

$$T.I = \frac{TD50}{ED50} = \frac{\text{دوز سمی ۵۰\%}}{\text{دوز موثر ۵۰\%}} \rightarrow \text{از مطالعات حیوانی در بابی آید}$$

ارائه ۱۵ به توهمات کامل تر

آنتاگونیست ← دارویی که میل ترکیبی (Affinity) به گیرنده دارد اما فعالیت ذاتی ندارد
یعنی به گیرنده می چسبد ولی هیچ پاسخ سلولی ایجاد نمی کند در عرض اثر آگونیست را هم می کند

انواع اصلی آنتاگونیست ← رقابتی
← غیر رقابتی

رقابتی ← به طور برگشت پذیر به همان جایگاه آگونیست متصل می شود
با افزایش غلظت آگونیست، توان اثر آن را خنثی می کند

غیر رقابتی ← به جایگاهی غیر از جایگاه آگونیست متصل می شود یا به طور غیر برگشت پذیر به گیرنده
می چسبد
اثراتش غلظت آگونیست نمی تواند به واسطه اثر آن را ماکس کند

اسلايد ۴

عوارض جانبی داروها ← هدر رفتن دارو بکثر خروانی دانه‌ها
مثلاً ← دارو کار با ماز بین عوارض جانبی آن سوزش استخوان جاسون ← مسموم کننده ها
مخاطبی وزیر خاکی

اسلايد ۱۸

دلیل بر رشتن گیرنده ها توسعه مولکول داروی



عزم آید اسخ داروی

جایگاه اتصال ^{جستجو} $\rightarrow$ آلومین و آلفا ۱ اسید گلیکوپروتین
dinert iding site $\leftarrow$ انتقال دارو در بدن

بسی از دارو $\rightarrow$ اسید مقیف آلومین
بار مقیف $\rightarrow$ اسید گلیکوپروتین

لایحه رستور $\leftarrow$ داخل سلول $\leftarrow$ بک داروها که علامت در پی دارو دار غشای گذرند
 $\leftarrow$ در دواره سلولی $\leftarrow$ باعث تغییر در سیولام و یا اسخ داروی
 $\leftarrow$ مانند اسولین

آندوژن $\leftarrow$ حیدن تعلیمی سوند $\leftarrow$ آنزیم ها
ماهیت داروها $\leftarrow$ زینوبایوتیک

فارماکولوژی ← علم بررسی داروها

فارماکولوژی: علم بررسی ترکیبات خاص که شیمیایی در بدن ایجاد می کنند

نوع اثر داروها ← مولکولها شیمیایی با اثر بر رسیپورها

مولکولها دارویی به واسطه ساختار فیزیکی شیمیایی خاص، اندازه آنها و شکل خود می توانند رو بافت ها اثر کنند و اثر درمانی بگذارند
هر دارویی به شدت اثرات درمانی، عوارض جانبی دارد.

عوارض جانبی ← هر اثری که دارو بجز اثر درمانی ندارد ← ایجاد اثرات Toxic
مثال: داروی کلرید پتاسیم به یک درمان تسخ بکاردی رود
عوارض جانبی: تسخ استیون، جانسون SJS
در این عارضه، سیستم ایمنی بدن به اشتباه به سلولها مخاطی و زیر مخاطی عمل می کند

دارو کوکینین ← اثر دارو بر بدن 1 جذب 2 دفع
فارماکوکینتیک ← اثر بدن بر دارو 3 متابولیسم 4 دفع

مولکول دارویی در بدن ← فعل و انفعالات رخ می دهد و به رسیپور متصل می شود ← ایجاد پاسخ دارویی کند

فعال سازی
بهراری

در واقع، یک مولکول دارویی به واسطه ساختار، بار الکتریکی، شکل و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی خود، بر رو بافت و رسیپور خاص اثر می گذارد.

استامینوفن با اثر بر هیپوتالاموس در تب، بر رو پروستاگلندین (واسطه التهابی) اثر می کند و پاسخ فیزیولوژیکی به ترکیبات تب زا کاهش می دهد

بیامبرها ثانیه ← کلسیم
دی آسیل گلیسرول
اینوزیتول تری فسفات
CAMP ← ستریک آدنوزین مونوفسفات
CGMP ←

با حد شدن زیر واحد G از گیرنده آغشایی، بیامبرها ثانیه محفوظ هر بافت فعال می شود و پاسخ خلاصه کولوریت، ایادی سود (بهداری یا فعال گشته)

ماهیت داروها چیست؟

خلی از داروها در بدن تولید می شوند (اندولن) ← آنزیم ها - حیل اقتصادی اند و در صورت خامی با در بدن بویاه می توانند دارو اطلاق می شوند
اما دارو غالباً به ترکیبات زو یا یونیل گفته می شود. یعنی ترکیبات شیمیایی که پوست اقتصادی ستر می شوند و به مقاصد خاص درمانی در بدن نگاری روند.
مثلاً: استامینوفن - انتاگولن - نورتریتلن - دیلتیام

ماهیت رسیورها ← پروتن ها آغشایی ← مثل میپ ریم بیایم ATP از
کاتالهای یونی ← گیرنده های گابا
پروتین ها ساختاری ← توپلین

مثلاً: داروی ضد سرطان پاکلیتاکسل و اپیدامسل، هر دو شکل توپلین را در سلول سرطانی می گیرند و در مرحله متافاز لا متوقف می شوند و تکثیرنی یابد.

ماهیت دارو چیست؟

در تقیض ← ایدادرسک در مفاصل ریبایی کند، پس ساز ها آن؛ زانتین و هیپوزانتین در آب محلول اند اما خود ایدادرسک نامحلول است و از طریق کلیم هادری می شود و با ریب در مفاصل با عت: حفره ستر در دردهای تقرسی می شود

یک استثناء ← بی حس کننده‌ها موضعی مثال تقوی است بر استند این داروها به شکل یونیزه اثر می‌کنند

← استنای دیر

- هر دو سطح یونیزه و غیر یونیزه → داروها مسدود کننده کانال کلسیم و مهارکننده ددیلتاتور
- فقط یونیزه → داروها ضد آریتمی کلاس I و کینیدین - پروکائین - آمید - فلوکائینید
- فقط یونیزه → برخی داروها ضد اسهال و ضد اسهال ای و نورتریتیلین
- متابولیت یونیزه → خازر و ضد اسهال و ضد اسهال ای و نورتریتیلین

Specific
binding
site

همان Receptor ها اند که با اتصال مولکول دارویی سبب تغییر در عملکرد می‌شوند.

- 5 نوع ← گیرنده درون سیتوپلازم ← در داروهای که حالت خنثی دارند
- Receptor ← گیرنده روی حطره سلولی ← ایجاد تغییر در سیتوپلازم ← باعث دارویی
- ← گیرنده غشایی ← ایجاد تغییر در کینازی در سلول ← فعل شدن مفر فارماکولوژیک

مثال ← انسولین

یک پیوند آران متصل است و غیر فعال است. با اتصال سیتوپلازم از انسولین اثر دارویی فعال می‌شود و قند خون کاهش می‌یابد

← کانالهای یونی ← مثلاً داروی در هوشیاری در بیمارستانها

با اثر روی گیرنده گابا و باز شدن کانال کلر که کلر به داخل نفوذ می‌کند و آرام بخشی و آرام بخش حاد آدری و ضد اضطراب می‌باشد.

مجازاً اعدام با داروی تیوپنتال

بسیار
گیرنده
در بدن

G-Protein coupled Receptor ← و از گیرنده ها با مثل می‌شود

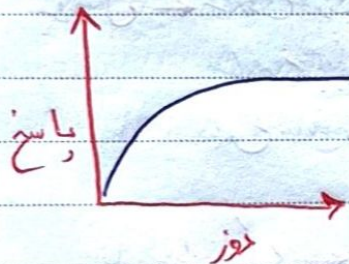
با اتصال دارو گیرنده، ساب یونیت (زیر واحد) G را فعال می‌کند و باعث

P4PCO

فعال شدن پیامبرها می‌شود.

در فلزات کوبالینیک ← تعامل داروها با بدن
اثرات و مکانیسم داروها

دارو کلورید کلسیم رو هسته گابا اثر می گذارد، همه اثرات همکار رو گابا بیشتر باشد، اثرات حباب آدری، سمجی بیشتر است.
داروی تیوپنتال در اتاق عمل کاربرد بسیار دارد و جنر با رستورهای می باشد. این دارو با اثر بر گابا و گیرنده های کلر آن، سبب می شود کلر از خارج نفوذ بی داخل نفوذ انتقال یابد.
همه سخت انتقال بهتر باشد، اثرات حباب آدری و سمجی بیشتر است.
اثرات گابا نورژیک →

رابطه دوز و اثرات دارویی
باینرشن گیرنده ها، آنتاژن داسی رخ نخواهد داد.


انتقال دارو و آنجا بدن تغییر در کلر
↑
۲ جایگاه اتصال خنثی
↓
در بلاسما
↓
آلبومین
↓
اسید گلیکولورون
↓
این دسته از جایگاه ها تعیین کننده داروی آزاد در خون می باشد
اینجا سبب عمل مولکولها داروی در خون، بدن تغییر عمل می شوند.

۹۵٪ داروها اسید و باز ضعیف اند که اسیدها ضعیف بی آلبومین و بازها ضعیف بی اسید گلیکولورون متصل می شوند.

اگر مولد داروی یونیزه باشد، هیچ گونه اثری نخواهد داشت.
اگر غیر یونیزه باشد و در یونیزه های بلاسما متصل نباشد ← اثر دارویی دارد

آنکه آنتاگونیست از کدام نوع است؟ نوع پیوندی که برقرار می کند، مرتبط با است پیوندها کووالانسی - مانند طاسی یا قفل و کلید (عربی دوست)

نمائی که پیوند کووالانسی باشد ← **Non-competitive antagonist**
یعنی پیوند دارد و گیرنده به قدری قوی است که با وجود مولکولها آگونیست نمی تواند بر آنتاگونیست غلبه کند

نمائی که پیوند از نوع دیگر باشد ← **competitive antagonist**
با اقداس مختلف آگونیست می تواند در جایی از اثر آنتاگونیست را کاهش دهد
آنتاگونیست فایزولوژیک →

آنتاگونیست قوی ← مانند هیالین و پروتئین مولفات
کایی به Receptor ندارد
به مولکول دارای Bond می شود و آن را در سطح ماتریس قوی پیوسته می اندازد و نمی گذارد که بگیرد و وصل شود

آنتاگونیست فیزیولوژیک ← داروی تیوپنتال (افشاحین - افشاحینهای) کند
در صورت افشاحین با این افشاحین می بزند (آدرنالین)
آدرنالین روی قلب اثر می کند و قدرت انقباضی و هدایت پذیری (الکتریکی و ↑ ریت قلبی)
داروی تیوپنتال با اثر بر CNS باعث افشاحین می شود
اما آدرنالین با اثر بر قلب باعث ... این اتفاق می افتد
این حالت آنتاگونیست فیزیولوژیک نامیده می شود
(در واقع اثر ۲ گیرنده متفاوت باعث ۲ پاسخ خلاف هم شوند)

مثال ← داروها کوپیلونی
باعث ↑ قند خون می شود، دارو انسولین با کاهش دهنده قند خون را می دهد

فرقی ها اتصال دار گیرنده ← مدل قفل و کلید
← اتصال مولکول دارو به جایگاه رستوری

به اتصال دارو گیرنده باید ساز آن مناسب باشد ، بار الکتریکی خنثی باشد و شکل آن مناسب برای جایگاه باشد و ساختار فیزیکی شبیهی آن مناسب باشد

Affinity ← تمایل دارو به اتصال به Receptor

Selectivity ← تمایل اختصاصی به گیرنده خاص

Receptor ها مسئول عمل اختصاصی داروها هستند . آنها هستند نقش می کنند مولکول دارو عمل کننده (آگونیست) یا مهار کننده (آنتاگونیست) باشد .
مسئول رابطه بین خلقت کمی دارو و پاسخ فدا کولوژیک اند .
پاسخی ایجاد می کند

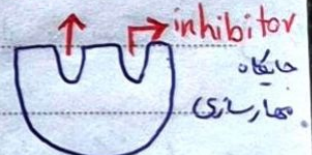
Intrinsic Activity ← یعنی توانایی دارو برای ایجاد پاسخ سلولی بعد از اتصال به گیرنده

دارو آنتاگونیست این پروتئین را مهار می کند

full agonist : با اتصال به جایگاه حداکثر پاسخ را ایجاد می کند
Activator

Partial agonist : تمایل اتصال به جایگاه ها بلکسان است و پاسخ آن کمتر از آگونیست کامل خواهد بود .
Activator

آنتاگونیست : جایگاه متصل می شود و هیچ پاسخ سلولی رخ نخواهد داد .



آنتاگونیست Competitive : یعنی با افزایش آگونیست می توان اثرات آن را

کمی دار

non-competitive

آزمایی که پیش سازها محلول اسید ادریک را با اسید ادریک تبدیل می کند؛ زایش اکسیداز یا گذار نشین اکسیداز

نام دارد. داروهای تقویتی با همکار این آنزیم، اثرات درمانی خود را القای کنند و پیش سازها اسید ادریک را با اسید ادریک تبدیل می کنند.
مثلاً: آلومینیوم، گشایش نشین - داروهای این سبب

ماهیت دیگر داروها ← لیسری - نوکلئوتیدی - کربوهیدراتی - ترکیبات غیر آلی
مهمی است های جبهه
مثلاً: مایع بیتریکرین
دندان

داروهای که جایگاه اختصاصی دارند ← Plasma expander ها (غیر فعال)
ترکیباتی مثل PDP، آلبومین، رالاسین دگر شده (پلی رالین)
به دلیل تیرید بودن سایر نوکلئوها با دارو شدن در بدن
نی توانند از آن خارج شوند و باعث افزایش سمیتهای
در بدن عروق می شود ← افزایش فشار خون
در نارسایی ها شدید کلیه و خونریزی ها شدید و مشکلات ادراری حاد
کاربرد دارد

دیورتیک های اسمیتیک (غیر فعال) ←
این داروها مانع از باز جذب آب و سدیم می شوند.
در موارد فشار خون به صورت IV کاربرد دارد

آنتراکسید ←
ترکیبی از آلومینیوم رنژیم هیدروکسید ← جایگاه اثرات پوست یا افعال دارند

داروها تغییر دهنده PH خون و ادرار ← بی کربنات سدیم مثلاً در اسیدوز

Chelator ← مقصودست با ملزات سنگین P4PCO
ایجاد پیوند کووالانسی با ملزات سنگین

ترکیبات دارویی ← مطلوب در آب ← از طریق منافذ آبی جذب می شود
 ← مطلوب در چربی ← عبور به آسانی از غشای سلولها
 دارای حامل اضافی ← با مصرف انرژی برخلاف بپ غلات یا دجستر غلات
 به واسطه اندوستیز یا اکروستیز

Bioavailability چیست؟ کمتری از دوز کپسول دست نخورده وارد جریان خون سیستمیک می شود
 مثلاً ← از طریق IV ، ۱۰۰٪ دارو
 از طریق IM ، ۷۵-۱۰۰٪ دارو
 از طریق خوراکی ، ۵-۱۰۰٪ دارو
 می تواند تورگ دارد شود.

First-Pass Elimination چیست؟ بی از مداخله فارماکوکینتیک است نه همان متابولیسم است.

فلز ۱ : مطلوب دارویی با افزایش قابلیت رو به رو خواهد شد ← با توجه به ساختار فیزیکی و شیمیایی ، نیروهای عاملی خام به آن اضافه می شود ، احیای شود و یا ...
 فلز ۲ : فلز کونژوگیشن هم نامیده می شود یعنی ترکیباتی را به ماده حامل از فاز ۱ اضافه می کند که واکنش پذیر نباشند و برگشتن مضر نباشند.

گاهی بدن یک ترکیب را به ترکیبی تبدیل می کند ← متابولسمی است اما در بدن به فرمیک اید تبدیل می شود **پایه** متابول
Enteral ← خوراکی - زیر زبانی - رکتال
Parenteral ← از راه سیستمیک
 IV - IM - SC و ...
 استنشاقی
 تزریقی
 از راه لوکل (موضعی) ← پوست - قلع - واژینال

دارماکودینامیک و فارماکوکینتیک ← بررسی و انجام مطالعات برای داروهای بازار
با بیشترین اثر و کمترین عوارض جانبی

↓
موردی که در این جا مهم است ← راه تجویز دارو است
که مناسب باشد

دارماکوتجویز: خاکی - استنشاقی - تزریقی و ...
راه تجویز هم است و باید بهترین جذب و اثر بخشی داروی را داشته باشد

جمعین علفات دارو تجویزی مهم است + زمان مناسب تجویز دارو

داروها بعد از ورود به بدن ← به شکل آزاد اثر دارویی دارند ← در اندام ها متابولیزه گشته ، متابولیزه می شوند
و دفع می شوند

1 عامل موثر جذب ← علفات

2 دور

3 ویژگی ها فیزیو شیمیایی

از مثل تجویز داخل صلب ← 4 $PH - PK_a$ ای از دارو که در آن PH از PK_a بیشتر است

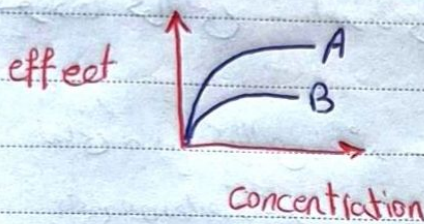
5 راه تجویز ← کمتر باشد اختیاری کم می شود

6 سایر دارویی باید بین 100 تا 1000 میلی لیتر باشد

درجه یونیزاسیون چیست ؟
در PH خاصی که دارو در آن به صورت یونیزه است می تواند به اثر دارویی موثر باشد

در افرادی که لیسیم معده می شود باید کلیه ها ماهانه چک شوند زیرا سایر ماکول دارویی به همین دلیل و اختیاری
نی دارد ← در حیات صلب باعث دیابت نفروسیک شود (بیماری مزمن اوری نفروسیک)
- هر چه دارو بهتر یونیزه شده باشد ، کمتر اثر خواهد داشت .

Efficacy ← حداکثر پاسخ دارویی که یک دارو صرف نظر از غلظت در می تواند باعث باشد.



→ صرف نظر از غلظت، A پاسخ بهتری از B ایجاد کرده است
در efficacy بالاتر دارد

گاهی کاربرد؟ بزرگترین داروهای در بالین که مکانیسم یکسان دارند، کاملاً صرف نظر از دوز، داروی انتخابی می شود که حداکثر پاسخ را دارد (حداکثر کارایی)

EC50 یا Potency ← حداقل غلظتی از موکل دارویی که می تواند باعث پاسخ دارویی شود

No magic bullet ← هیچ موکل دارویی نیست که ۱۰۰٪ از اختلالی باشد و عارضه جانبی نداشته باشد.
به معنای آنکه اثرات درمانی، اثرات جانبی هم دارند اما هر چه اختصاصیت یک دارو بیشتر باشد، عوارض جانبی آن کمتر است.

شاخص درمانی ← فاصله بین حداقل دوز سمی تا حداقل دوز درمانی

$$\frac{TD50}{ED50} \rightarrow \text{این آماره معیار حساسیتی نسبت می آید}$$

$\frac{\text{Toxic Dose}}{\text{Effective Dose}} \rightarrow$ اگر زیاد باشد، فاصله بین دوز مفید و دوز سمی بیشتر است
یعنی دارو Safe تر است

دارو سلوین آ آباری کلید

- در راه ها تجویز متفاوت، Bioavailability یا فرامی رسی متفاوت است
- هم چنین راه تجویز دارو، روش شروع اثر دارویی موثر است. داروی IV شروع اثر سریع تر می دارد.
- شروع اثر سریع در IV و استنشاقی بیشتر از بقیه است.

توزیع ← انتقال دارو از جریان خون به ارگان هدف

- 1 پلاسما 6L
- 2 مایع خارج سلولی 16L
- 3 مایع خونی سلولی 28L

فاکتورهای موثر در توزیع ← پروتئین باندینگ ها ← آلبومین و α_1 اسل گلیکوپروتئین

هدف انتقال دارو به آنها بیشتر باشد، توزیع در بافت های بدن
بیشتر است. هدف انتقال کمتر باشد، دارو بیشتر در خون باقی ماند

حلالیت دارویی ^{مثلاً} گانها کمیتری ← حجم حلالیت کمتر در خون داشته باشد، سریع تر در بافت ها
پخش می شوند

جریان خون ← ارگانهای پرخونی مثل: مغز و قلب در کبد و اثر ارگان هدف باشند
بهرت اثر دارویی مشخص می شود

نفوذپذیری عروقی

ساز بافت هدف

حجم توزیع در بدن = میزان دارو در کل بدن
غلظت پلاسمایی

هدف در خون جمع باید، حجم توزیع کاهش می یابد و هدف در بافت ها بدن توزیع باید، حجم توزیع
بیشتر می شود

متابولسم ← غیر فعالسازی و سم زدایی ترکیبات دارویی و سمی

داروها ← دارو اصلی ← به بدن دارد و سود و اثر می‌کند
 ← پیش دارو ← به بدن دارد و سود، آنزیم‌های کبدی آن را می‌شکند تا به فرم فعال تبدیل شود

ارگان‌ها مهم متابولیزه کننده کبد - کلیه - ریه ها - بافت موزکوسی
 ترکیبات افتد از ریه ها

فاکتورها مهم بر تعیین زیستی ← پلی مورفسم ژنتیکی
 سن
 جنس

ترکیبات دارویی دیر (تداخلات دارویی)
 مولد آلایند

وضعیت یا تولد یک بیمار (بیماری‌ها دیر)
 نوزادان القا آنزیم‌ها کبدی داخل در متابولیزه کردن داروها ← القا شدنی آنها
 ← چهار شدنی آنها

آنزیم‌ها سیتوکروم P450 ← حدود ۱۹ خانواده
 هر کدام از این آنزیم‌ها، دسته‌ای خاص از داروها را متابولیزه می‌کنند.
 مثلاً: ضو یا ریتالین، ریفامپین، فنی‌توین، ددیستار ← فعال شدن آنزیم کبدی
 کتوکونازول، آلوپورینول و... ← مهار کننده آنزیم کبدی

دفع دارویی ← عمدتاً: کلیه - منشا - ریه و... (شیر مادر - بزاق - بزاق)

Clearance ← میزان دارویی که در واحد زمان از بلاکی باری سود

نیمه عمر دارویی ← مدت زمانی که طول می‌کشد، غلظت دارو در بلاکی نصف شود

کلیتیک ← مرتبہ یک: بڑا بچہ از ۹۹: داروہا
بہر بعد عمر حدود ۵۰٪ از دارو کم می شود

کلیتیک ← مرتبہ صفر: بچہ داروہا مثل تنوین می
خوب آن مقدار ثباتی است و ۵۰٪ از ای می با س (واسطه) می
اورد و این داروہا باعث تجمع آنھا در بدن می شود
(نیت)