

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای پیش از مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْنِيْ بِنُورِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَاَنْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و گرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشای بر مادرهای رحمت را و بکستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

بیایید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه ی این عمل نادرست، موجب رواج بی اعتمادی در جامعه و بروز پی آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می گردد.



درسنامه شیمی دارویی

ویژه دکتری رشته‌ی داروسازی

تألیف و گردآوری:

دکتر سید محمد اسماعیل محبوبی ربانی

(دانش‌آموخته مقطع دکتری تخصصی (PharmD) دانشکده داروسازی شهید بهشتی)

(دستیار تخصصی (PhD) رشته شیمی دارویی دانشکده داروسازی شهید بهشتی)

(رتبه اول کشوری آزمون PhD علوم دارویی سال ۱۳۹۲ - رشته شیمی دارویی)

با همکاری:

دکتر رحیل حکیمی مفرد

(دانش‌آموخته مقطع دکتری تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی)

با سپاس از اساتید محترم دانشکده داروسازی شهید بهشتی:

دکتر افشین زرقی . دکتر ثریا شاه‌حسینی . دکتر فرزاد کبارفرد

دکتر سید عباس طباطبایی . دکتر حسن هوشدار تهرانی

سرشناسه

: محبوبی ربانی، سید محمداسماعیل، ۱۳۶۵-

عنوان و نام پدیدآور

: AGK درسنامه شیمی دارویی: ویژه دکتری رشته‌ی داروسازی/ تالیف و گردآوری سید محمداسماعیل

محبوبی ربانی، با همکاری رحیل حکیمی مفرد.

مشخصات نشر

: تهران: آناهید گستر خلیلی، ۱۴۰۳.

مشخصات ظاهری

: ۴۶۰ ص: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۹×۲۲ س.م.

شابک

: 978-622-8348-93-3

وضعیت فهرست‌نویسی

: فیپا

عنوان گسترده

: آجی‌کا درسنامه شیمی دارویی: ویژه دکتری رشته‌ی داروسازی.

موضوع

: شیمی دارویی -- راهنمای آموزشی (عالی)

: Pharmaceutical chemistry – Study and teaching (Higher)

: شیمی دارویی -- مسائل، تمرین‌ها و غیره (عالی)

: Pharmaceutical chemistry -- Problems, exercises, etc (Higher)

شناسه افزوده

: حکیمی مفرد، رحیل، ۱۳۶۸-

رده‌بندی کنگره

: RS۴۰۳

رده‌بندی دیویی

: ۶۱۵/۱۹۰۷۶

شماره کتابشناسی ملی

: ۹۷۰۳۴۹۳



انتشارات آناهید گستر خلیلی

نام: AGK درسنامه شیمی دارویی

(ویژه دکتری رشته‌ی داروسازی)

تألیف و گردآوری: دکتر سید محمد اسماعیل محبوبی ربانی

ناشر: آناهید گستر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول. ۱۴۰۳

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: گیلان

مدیر تولید: امیرحسین خلیلی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: بیتا اندوژفر

بهاء: ۵۲۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه/ فروشگاه: ۰۲۱۶۶۵۶۸۶۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب . جنب بانک پارسیان . مجتمع تجاری پارس . طبقه اول

مدیر فروش: ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ (ارتباط از طریق پیامک)

 agkpublisher@gmail.com

 www.agkins.com

طلیحه سخن مدیر تولید:

سپردن کار به اهلش نشانه‌ی خردمندی است.

برای تولید بسته‌های آموزشی تمام تلاش خود را به کار گرفته‌ایم تا محصولی شایسته را تقدیم شما عزیزان نماییم.

مجموعه‌ای که پیش روی شماست براساس معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور و به قلم مجرب‌ترین اساتید تألیف شده است و مطالعه آن موجب صرفه‌جویی در زمان و هزینه شما خواهد شد. ارائه بالاترین آمار قبولی در کنکور کارشناسی ارشد و دکتری در دهه اخیر بیان‌گر توانایی این مجموعه در راستای اهداف آموزشی خود می‌باشد. اینک با اتکا به تجربه‌ای ۱۷ ساله می‌توانیم ادعا کنیم که مجموعه حاضر، بی‌شک از جمله کامل‌ترین و به‌روزترین بسته‌های آموزشی موجود در عرصه کنکور می‌باشد.

❧ برخی از ویژگی‌های بسته‌های آموزشی:

- منطبق با معتبرترین و به‌روزترین منابع کنکور
- گردآوری و تألیف توسط مجرب‌ترین اساتید کنکور
- تدریس مطالب از سطح پایه تا پیشرفته به بیان ساده و روان
- انتقال بهتر مفاهیم با استفاده از شکل، جدول و نمودار
- تألیف مبتنی بر نحوه‌ی طراحی سوالات کنکور
- مطالعه یک منبع منسجم به جای مطالعه چندین منبع مختلف
- منبعی خودآموز و بدون نیاز به مدرس

اینک علاوه بر مطالعه بسته‌های آموزشی استفاده از خدمات و محصولات زیر را به عنوان ضمانتی برای قبولی به شما داوطلبان عزیز توصیه می‌کنم؛

❧ آزمون‌های آزمایشی: خوش بود گر محک تجربه آید به میان

داوطلب شجاع کیست؟ داوطلبی است که خود را مورد سنجش (خود را با خود) و ارزیابی (خود را با دیگران) قرار دهد تا پیش از کنکور به نقاط ضعف خود پی ببرد و آن‌ها را تقویت نماید. آزمون‌های آزمایشی دارای یک برنامه‌ریزی منسجم است و به شما اولتیماتوم می‌دهد. یعنی شما باید در یک زمان معین مطالب معینی را مطالعه نمایید.

آزمون‌های آزمایشی مجموعه دارای سوالات استاندارد، پاسخنامه تشریحی و کارنامه تحلیلی می‌باشد. صادقانه شرکت در آزمون‌های آزمایشی را به شما عزیزان توصیه می‌کنم.

❧ مشاوره تخصصی و برنامه‌ریزی: زیر نظر حرفه‌ای‌ها درس بخوانید ...

در صورتی که نمی‌توانید با توجه به زمان آزادتان برنامه‌ی مطالعاتی استاندارد را برای خود تدوین کنید حتماً از افراد متخصص کمک بخواهید. افرادی که تجربیات خود را صادقانه در اختیار شما قرار می‌دهند و برنامه‌ریزی مناسب با شرایط شما را انجام می‌دهند.

📖 کتاب تست:

کوچک‌ترین واحد یادگیری در کنکور، تست است.

شما می‌توانید برای این‌که سطح یادگیری خود را پس از مطالعه بسنجید از کتاب‌های تست مجموعه (تست کنکور) و ماطراحان (تست‌های تألیفی) استفاده کنید. این کتاب‌ها به‌صورت موضوعی طبقه‌بندی شده‌اند و می‌توانند نحوه‌ی طرح سوالات کنکور و سطح آن‌ها را به‌صورت واضح به شما نشان دهند.

📖 درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم مناسب‌ترین منابع برای دوران مرور و جمع‌بندی:

بیش‌تر داوطلبان حین مطالعه نگران خلاصه‌نویسی و مرور آموخته‌های خود هستند و برای خلاصه‌نویسی زمان زیادی را صرف می‌کنند. اینک به شما مژده می‌دهیم که این‌بار زمان به نفع شما در حال گذر است و دیگر با استفاده از درسنامه‌های نکات داغ و کتاب‌های الگوریتم نیاز به خلاصه‌نویسی ندارید.

شما می‌توانید نظرات، انتقادات و پیشنهادهای سازنده خود را در مورد بسته‌های آموزشی به شماره‌تلفن همراه ۰۹۱۹۱۶۸۵۹۷۰ فقط و فقط پیامک نمایید.

مشاور و مدیر تولید

امیرحسین خلیلی

طلیحه سخن مؤلف:

مدت‌ها بود در پی گردآوری و تنظیم درسنامه‌ای برای کسب آمادگی داوطلبان ورود به مقطع دکتری تخصصی رشته‌های زیرگروه علوم دارویی بودم. شرایط بالاخره به گونه‌ای رقم خورد که پس از چهار دوره تدریس در موسسه آموزشی تألیفی دکتر احمد خلیلی بتوانم تجربیات خود را در زمینه آموزش داوطلبان گرامی به صورت کتابچه‌ای درآورم. هدف از تهیه این کتاب در اختیار قرار دادن منبعی نسبتاً جامع جهت کسب آمادگی علمی لازم و کافی از سوی دانشجویان رشته داروسازی و همچنین داوطلبان شرکت در آزمون ورودی مقطع PhD علوم دارویی می‌باشد. در این کتاب سعی شده است تا حد امکان توضیحات کاملی در رابطه با هر موضوع ارائه گردد و در عین حال از تصاویر و نمودارها و بعضاً جداولی برای ایفاد بهتر مضمون بهره گرفته شود.

همچون هر کار انسانی دیگری، این اثر نیز خالی از ایراد نیست. اینجانب با کمال میل از همه نقطه نظرات اصلاحی و انتقادی دوستان و مخاطبان ارجمند به شدت استقبال می‌کنم و امیدوارم مطالعه کتاب بتواند شما دوستان عزیز را کمی به آنچه آرزویش را دارید نزدیک‌تر سازد.

در پایان این اثر را ابتدا به مادرم، سپس همسر و در مرتبه سوم به استادم دکتر افشین زررقی تقدیم می‌کنم.

با امید به آینده‌ای بهتر برای همه شما

سید محمد اسماعیل محبوبی ربانی

فصل اول: کلیات شیمی دارویی	۹
فصل دوم: آنتی‌بیوتیک‌ها	۴۸
فصل سوم: داروهای ضدسرطان	۱۱۸
فصل چهارم: استروئیدها	۱۲۹
فصل پنجم: سیستم هیستامینرژیک	۱۹۷
فصل ششم: داروهای موثر بر اثرات هورمون تیروئید	۲۲۷
فصل هفتم: داروهای ضدچربی	۲۴۳
فصل هشتم: رادیوداروها	۲۵۱
فصل نهم: اپیوئیدها	۲۷۱
فصل دهم: سیستم کولینرژیک	۲۹۸
فصل یازدهم: سیستم آدرنرژیک	۳۳۷
فصل دوازدهم: داروهای ضدسرفه	۳۶۲
فصل سیزدهم: داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی	۳۶۶
فصل چهاردهم: داروهای آرام‌بخش، خواب‌آور و ضدتهوع	۳۷۴
فصل پانزدهم: سیستم دوپامینرژیک	۳۹۵
فصل شانزدهم: داروهای ضدافسردگی	۴۱۳
فصل هفدهم: بی‌حس‌کننده‌های موضعی	۴۲۱
فصل هجدهم: ضدعفونی‌کننده‌ها	۴۲۸
فصل نوزدهم: داروهای ضدقارچ	۴۴۰
فصل بیستم: داروهای ضد مالاریا	۴۵۱

فصل

۱

کلیات شیمی دارویی

تعریف شیمی دارویی

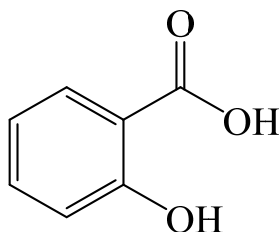
علم کشف یا طراحی ترکیبات و داروهایی که اثر درمانی دارند و توسعه‌ی این ترکیبات به سمت ایجاد داروهای جدید می‌رود، به‌طوری‌که واجد اثر برجسته‌تر نسبت به داروهای قبلی و با عارضه‌ی کم‌تر باشند. در واقع شیمی دارویی، دانش مطالعه‌ی ارتباط بین ساختار شیمیایی و اثرات بیولوژیک یک ترکیب دارویی می‌باشد. تا از این اطلاعات، برای سنتز و طراحی داروهای جدید، استفاده کنیم. گیاهان، حیوانات، منابع معدنی و میکروارگانیسم‌ها منابع اولیه و کلاسیک تهیه داروها به شمار می‌آیند. به مرور، در قرن ۱۹، بعد از تجزیه‌ی عصاره‌های گیاهی و جداسازی اولیه، ماده مؤثره فارماکولوژیک را شناسایی و جدا کردند و دانشمندان به این نتیجه رسیدند که اثر درمانی حاصل، ناشی از یک ماده‌ی مؤثره‌ی خاص می‌باشد.

گرچه امروزه با استفاده از برنامه‌های کامپیوتری، الگوی اولیه دارو را طراحی می‌کند. بدین‌گونه که، ابتدا ساختار سه‌بعدی پروتئینی گیرنده، شناسایی شده و سپس مولکول‌های دارویی را طوری طراحی می‌کنند تا با ماکرومولکول رسپتور، fit شود. (Docking). اگر با توجه به گروه‌های عاملی موجود، اتصال به خوبی انجام شود، این مولکول دارویی، به‌عنوان یک الگو، در سنتز داروی جدید به‌کار می‌رود و پس از سنتز دارو، باید اثر فارماکولوژی آن، مورد بررسی قرار گیرد. با استفاده از این روش، راه کشف دارو، کوتاه‌تر خواهد شد. زیرا در صورت عدم استفاده از این روش، باید به‌صورت تصادفی، از بین تعداد زیاد ترکیبات موجود (گاه تا ۱۰۰۰۰ مرکب)، یک ترکیب با اثر دارویی مورد نظر را غربالگری می‌کردند که این کار، نیازمند صرف زمان زیادی بود.

در یک روش مطالعه‌ای دیگر به‌نام combinatorial chemistry، در مدت زمانی کوتاه، تعداد زیادی ترکیب، سنتز می‌شود حال آن‌ها را به‌صورت توده‌ای (global) برای یافتن ترکیب واجد یک اثر خاص به‌کار می‌بریم. برای مثال ۱۰۰۰ ترکیب سنتز شده و اکنون برای بررسی اثر، این ترکیبات را در پنج گروه ۲۰۰ تایی، مورد مطالعه قرار می‌دهیم. اگر یک گروه، اثر مورد نظر را نشان داد، آن را به دسته‌های کوچک‌تر تقسیم کرده تا در نهایت به یک ترکیب دارویی مؤثر برسیم، در غیراین‌صورت، آن گروه را حذف کرده و به بررسی گروه بعدی می‌پردازیم. در نهایت برای برداشتن قدم بعدی در کشف داروها، در قرن ۲۰، ارتباط بین خواص فیزیکوشیمیایی یک ترکیب دارویی و اثرات بیولوژیک آن، مورد بررسی قرار گرفت که این مرحله، واجد اهمیت زیادی می‌باشد.

✚ pK_a برای اسیدها هرچه کم‌تر باشد نشان‌دهنده‌ی این است که قدرت اسیدی ترکیب مورد نظر ما بیش‌تر است ولی برای بازها کوچک بودن pK_a (یعنی بالا بودن pK_b) نشان‌دهنده‌ی ضعیف بودن باز است. دو فاکتور و یا به بیان بهتر دو نوع پیوند (interaction) بین مولکول آب و دارو را باید برای انحلال در نظر گرفت. ۱. ایجاد پیوند هیدروژنی دارو و آب

۲. یونیزه شدن دارو و ایجاد پیوند یون دو قطبی بین مولکول آب و دارو یونیزه از نقطه نظر پیوند هیدروژنی هر ترکیبی که بتواند با آب پیوند هیدروژنی بدهد به انحلال ترکیب کمک می‌کند و هرچه تعداد این پیوندهای هیدروژنی بین مولکول‌های آب و دارو بیش‌تر باشد انحلال بهتر است (هیدروفیلیسیت) و بالعکس اگر یک ترکیب نتواند پیوند هیدروژنی با آب بدهد و یا تعداد این پیوندها آن‌قدر کم باشد که قابل صرف‌نظر کردن باشد، انحلال کم‌تر بوده و باعث افزایش خاصیت هیدروفوبیسیته یک ترکیب می‌شود. در این‌جا یک استثناء وجود دارد: اگر ترکیب مورد نظر پیوند هیدروژنی داخل مولکولی بدهد باعث کاهش پیوند بین مولکول دارو و آب می‌شود و این امر انحلال دارو را در آب کاهش می‌دهد. یک مثال بارز این حالت ایجاد پیوند هیدروژنی داخل مولکولی در اسید سالیسیلیک است. در واقع در این حالت ترکیب دارویی نمی‌تواند پیوند هیدروژنی کافی با محیط آبی برقرار کند و این حالت باعث کاهش انحلال ترکیب در آب می‌شود.

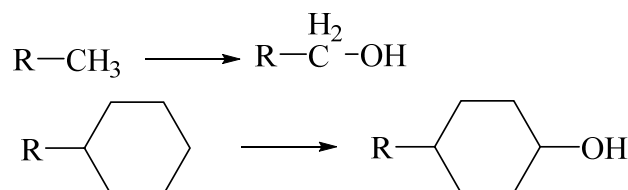


این صحبت و انحلال ترکیب دارویی در آب به کمک پیوند هیدروژنی، در مورد گروه‌های عاملی که یونیزه نیستند مطرح است. مهم این است که ترکیب بتواند با داشتن گروه‌های عاملی هترواتم‌دار پیوند هیدروژنی برقرار کند. ✚ هرچه تعداد جفت الکترون‌های ناپیوندی بیش‌تر باشد تعداد پیوندهای هیدروژنی که یک ترکیب می‌تواند برقرار کند افزایش می‌یابد.

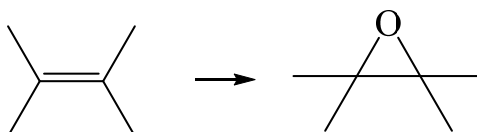
جدول ۱-۱- گروه‌های عاملی آلی متداول و توانایی آن‌ها برای تشکیل پیوند هیدروژنی

تعداد پیوندهای هیدروژنی بالقوه	گروه‌های عاملی
۳	$R-OH$
۲	$R-C(=O)-R'$
۳	$R-NH_2$
۲	$R-NH-R'$
۱	$R-N(R')-R''$
۲	$R-C(=O)-OR'$

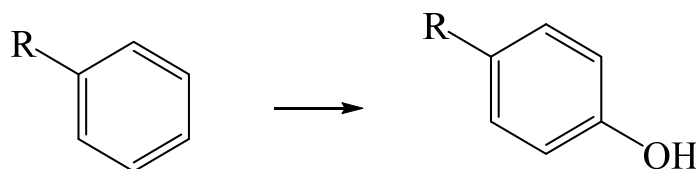
مثل سولفوکینازها که مشتقات گلوکوروئیده را هیدرولیز می کنند.
۱. الف- معمولاً در یک هیدروکربن خطی، کربن آخر یا مقابل آخر به دلیل ممانعت فضایی کم تر، دچار اکسیداسیون می شود.



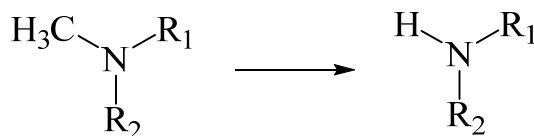
ب- در اکسیداسیون آلکن، اکسیژن بر روی باند سیگما سوار شده و پیوند دوگانه به اپوکسید و در نهایت به الکل تبدیل می شود و اگر اکسیداسیون تا انتها ادامه یابد. یک دی ال به وجود می آید.



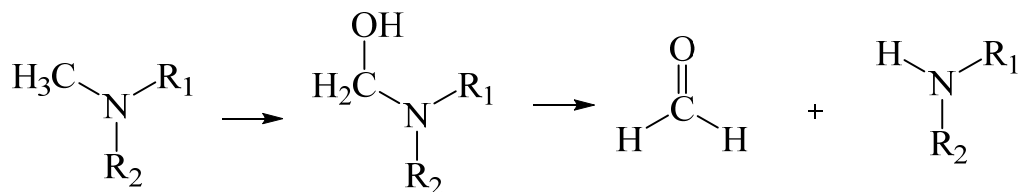
ج- ترکیب آروماتیک به مشتق فنولی تبدیل می شود و معمولاً گروه هیدروکسیل در موقعیت پارا قرار می گیرد.



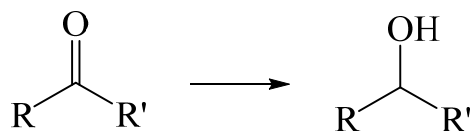
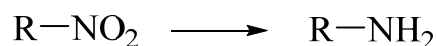
د- در اکسیداسیون ترکیبات N-Alkyl (الکیل آمین ها) دالکیلاسیون اتفاق می افتد، واکنش زیر را در نظر بگیرید:



در مرحله ی اول، واکنش اکسیداسیون رخ داده و الکیل آمین هیدروکسیله می شود و در مرحله ی دوم جفت الکترون اکسیژن به کربن حمله کرده و نیتروژن با از دست دادن یک مولکول آلدهید به NH تبدیل می شود. دالکیلاسیون آمین های نوع دوم، سوم و کواترنر مرحله به مرحله اتفاق می افتد. برای مثال در مورد آمین نوع سوم، ابتدا گروه الکیل کوچک تر مورد حمله قرار گرفته و آمین نوع دوم را به دست می دهد و بعد این آمین نوع دوم به نوع اول تبدیل می شود. به طور کلی هر گروه الکیل در مرحله ای جداگانه درگیر واکنش می شود.



۲. در اثر احیاء، گروه نیترو به آمین، آزو از هر دو سمت به آمین، کتون و آلدهید به الکل تبدیل می شوند.



فصل

۳

داروهای ضدسرطان

داروهای ضدسرطان

۱۱۸

ترکیبات ضدسرطان را در دو گروه دسته‌بندی می‌کنند:

۱. آنتی‌متابولیت‌ها: این ترکیبات مخالف متابولیت‌هایی که به‌طور طبیعی در بدن وجود دارند، عمل می‌کنند.
۲. الکیله‌کننده‌ها: باعث الکیله شدن DNA یا برخی از آنزیم‌ها می‌شوند.

آنتی‌متابولیت‌ها

آنتی‌متابولیت‌ها در درمان بیماری‌های ضدسرطان تقریباً عملکردی مشابه درمان بیماری‌های ویروسی دارند. در بیماری‌های ویروسی سلول آلوده توسط ویروس، مجبور به پروتئین‌سازی و همانندسازی و تکثیر DNA شده است. بنابراین برای درمان باید تکثیر سلول کند یا مهار شود. که در این شرایط قاعداً سلول سالم نیز آسیب خواهد دید. در سرطان برخی از سلول‌های طبیعی بدن به‌دلیلی شروع به تکثیر غیرکنترل شده می‌کنند. این عدم کنترل عامل ایجاد سرطان می‌شود. علت این انجام گسیختگی در تکثیر در برخی موارد معلوم بوده اما در بسیاری دیگر ناشناخته باقی‌مانده است. برای درمان سرطان تنها راهی که پیش رو داریم، مهار تکثیر سلول است. اما روندی که در درمان سرطان پیش می‌گیریم سخت‌تر از درمان بیماری‌های ویروسی است که دلیل آن شباهت بسیار زیاد میان سلول طبیعی و سلول سرطانی است که به‌جز در برخی متابولیت‌ها و سرعت تکثیر بسیار مشابه هم می‌باشند. از این تکثیر سریع سلول‌های سرطانی به‌عنوان یک تفاوت استفاده می‌کنیم و استراتژی طراحی می‌کنیم که در آن دارو بر روی سلول‌هایی که تکثیر زیادی دارند تأثیر بیش‌تری بگذارد. بر این اساس می‌توان انتظار داشت که یک گروه از ترکیبات ضدسرطان آنالوگ‌های بازهای آلی باشند. آنالوگ‌های نوکلئوتیدی متعددی وجود دارد که می‌توانند به‌عنوان داروی ضدسرطان مورد استفاده قرار گیرند.

5FU

5-Fluorouracil آنالوگ یوراسیل می‌باشد که در این ترکیب یک جابه‌جایی ایزوستری داریم و اتم F جایگزین H شده است. این آنالوگ می‌تواند سبب شود تا سلول‌ها دچار اشتباه شده و این ترکیب را به‌جای یوراسیل برداشت کنند و در ادامه گلیکوزیله و فسفات‌ه کرده و در نهایت در زنجیره DNA یا RNA وارد نمایند. اما از آن‌جایی که این ترکیب توانایی کد کردن ندارد باعث ناقص ماندن روند ترجمه می‌شود.

فصل

۴

استروئیدها

استروئیدها

هورمون‌های استروئیدی پیام‌آوران شیمیایی هستند که پس از ترشح شدن سبب بروز روندهای بیوشیمیایی (بروز مکانیسم یا متابولیسم یا پروتئین‌سازی...) در بافت هدف می‌شوند.

۱. **Sex hormones**: هورمون‌هایی که در رشد و بروز رفتارهای جنسی نقش دارند. شامل هورمون‌های جنسی زنانه (استروژن و پروژسترون) و هورمون‌های جنسی مردانه (تستسترون) هستند.

۲. **Adrenocorticoids**: هورمون‌های قشر فوق کلیه ۲ نوع هستند:

Anti inflammatory agent (A): اثر ضدتورمی در انواع آلرژی‌ها و آماس‌ها
Salt retaining agent (B): احتباس آب و الکترولیت‌ها

توجه: تفاوت در اثر فارماکولوژیک هورمون‌های استروئیدی به‌علت تفاوت در گروه‌های شیمیایی متصل به هسته چهار حلقه‌ای این هورمون‌ها است.

۳. **Digoxin & digitoxigenin**: دارویی با اثر inotropic مثبت بر قلب است.

۴. **Spirolactone**: مدر است.

۵. **Fusidic acid**: آنتی‌بیوتیک قارچی

۶. **Dehydrocholic acid**: اسید صفراوی مترشحه از کبد است.

۷. **Pancuronium bromide**: بلوکر عصب عضلانی است.

۸. **Ergosterol**: این هورمون منشاء قارچی دارد و پیش‌ساز ویتامین D است.

توجه: استروئیدها فقط در یوکاریوت‌ها ساخته می‌شود و میکروارگانیسم‌ها (پروکاریوت‌ها) استروئید نمی‌سازند.

غده‌ی فوق کلیه (سازنده‌ی استروئیدهای ضدتورمی و تجمع‌دهنده‌ی آب و الکترولیت) از بخش‌های زیر تشکیل شده است:

۱. هسته (مدولا)

۲. قشر سه لایه‌ای:

– **Zona glomerulosa** (لایه خارجی): سازنده‌ی مینرالوکورتیکوئیدها

– **Zona fasciculata** (لایه میانی): سازنده‌ی گلوکوکورتیکوئیدها

– **Zona reticularis** (لایه داخلی): سازنده‌ی هورمون‌های جنسی

منبع اولیه‌ی سازنده‌ی هورمون‌های جنسی تخمدان‌ها و بیضه‌ها هستند و قشر فوق کلیه منبع ثانویه است. اما اگر در اثر هیپرپلازی یا بیماری لایه داخلی این قشر از کار بیافتد میزان ترشح هورمون‌های جنسی در بدن کاهش قابل توجهی خواهد داشت.

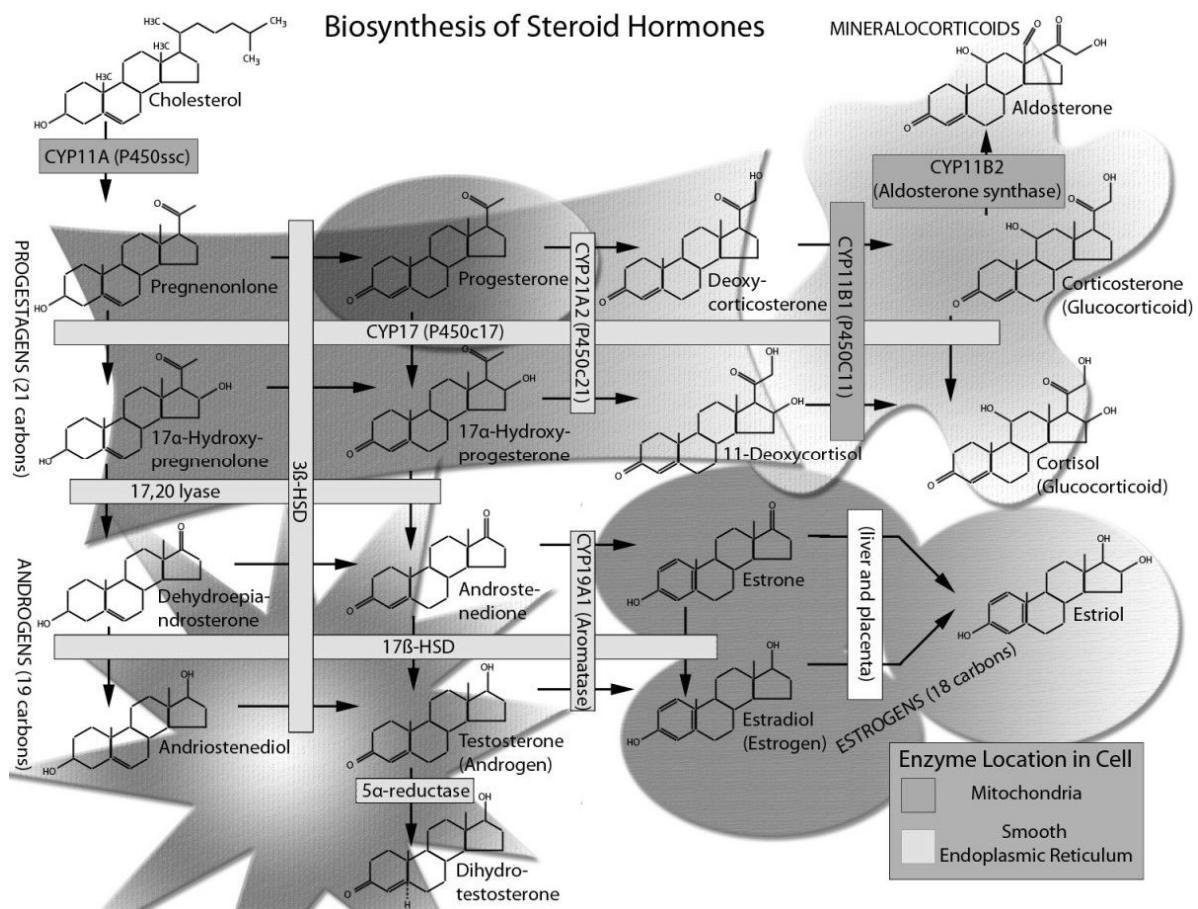
• منشاء هورمون‌های استروئیدی:

۱. جانوری: کلسترول

۲. گیاهی: استیگما استرول

۳. قارچی

پیش‌ساز عمده‌ی هورمون‌های استروئیدی کلسترول است.



مسیر بیوسنتز استروئیدها

کلسترول از اتصال ۱۸ واحد استیل کوآنزیم آ ساخته شده است.

⇐ کلسترول ساخته شده ۲ مسیر متابولیکی را پیش‌رو خواهد داشت:

۱. تبدیل کلسترول به کولیک اسید: مسیری که در کبد انجام می‌شود و سبب ساخت اسیدهای صفراوی مورد نیاز برای هضم چربی‌های غذایی در روده می‌شود.

۲. تبدیل کلسترول به پرگننولون: مسیری که در قشر فوق کلیه انجام می‌شود و سبب ساخت هورمون‌های جنسی و ضدتورم و تجمع‌دهنده آب و الکترولیت می‌شود.

توجه: هیدروکورتیزون از هیدروکسیله شدن کربن ۱۷ کلسترول حاصل می‌شود اما آلدسترون از کلسترول گیرهیدروکسیله حاصل می‌شود.

ساختارشناسی استروئیدها

هسته‌ی استروئیدها از ۴ حلقه‌ی به‌هم جوش خورده (۳ حلقه ۶ ضلعی ۱ حلقه ۵ ضلعی) تشکیل شده است.

نام‌گذاری حلقه‌ها از چپ به راست با حروف C, B, A... است.

مقایسه‌ای از اثر آگونیست و SERM و آنتاگونیست خالص استروژن بر AF-1 و AF-2:

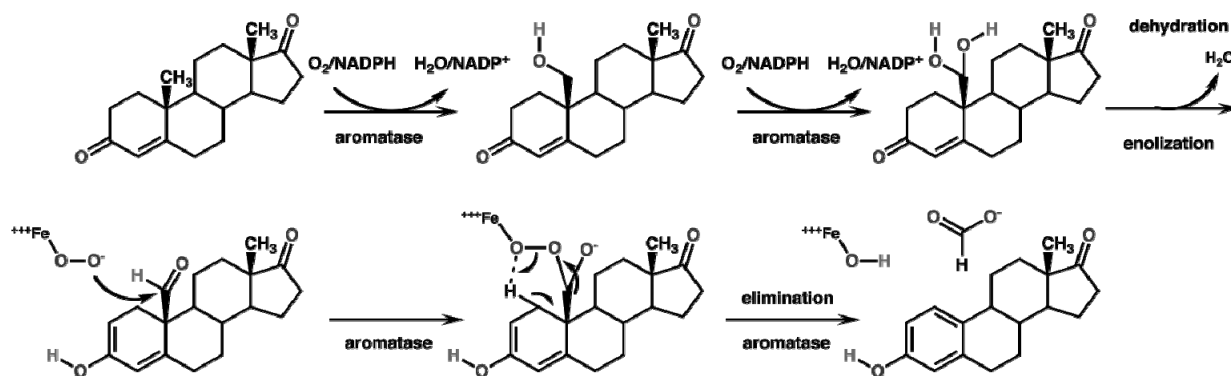
ICI ۱۶۴،۳۸۴ (آنتاگونیست خالص)	تاموکسیفن (SERM)	استرادیول (آگونیست)	
-	+	+	AF-1
-	-	+	AF-2

مهارکننده‌های بیوسنتز استروژن‌ها: خود شامل ۲ دسته‌ی (a) مهارکننده‌ی آنزیم آروماتاز و (b) مهارکننده‌ی آنزیم استروئید سولفاتاز می‌باشند.

(a) مهارکننده‌ی آنزیم آروماتاز (آنتی آروماتاز)

قبل از بررسی داروهای موجود در این دسته، ابتدا به مقدمه‌ای درباره‌ی آنزیم آروماتاز و چگونگی تأثیر آن در بیوسنتز استروژن‌های می‌پردازیم. در مسیر سنتز استروژن‌ها از کلسترول، پس از یک سری تغییراتی کلسترول به «دهیدرواپی اندروسترون» تبدیل می‌شود. دهیدرواپی اندروسترون نیز تحت تأثیر آنزیم‌های مربوطه به «آندروستن دیون» تبدیل می‌شود. آندروستن دیون ساخته شده، ۲ مسیر در پیش دارد، یا مستقیماً تحت تأثیر آنزیم آروماتاز به استرون تبدیل شده و سپس تولید استرادیول می‌کند و یا این‌که ابتدا تبدیل به تستوسترون شده و سپس تحت تأثیر آنزیم آروماتاز قرار گرفته و استرادیول را می‌سازد.

بنابراین برای ساخت استرادیول در بدن، حتماً نیاز به آنزیم آروماتاز داریم. حال با هم بررسی می‌کنیم که آنزیم آروماتاز چگونه آندروستن دیون را به استرون تبدیل می‌کند. ابتدا آندروستن دیون در محل کربن شماره‌ی ۱۹، دو بار هیدروکسیله می‌شود، ترکیب حاصل بسیار ناپایدار بوده بنابراین سریعاً با آزاد کردن یک مولکول آب، در محل کربن شماره‌ی ۱۹ به فرم آلدهید درمی‌آید. ترکیب حاصل با یک واکنش رادیکالی تحت تأثیر آروماتاز قرار می‌گیرد. یک آنزیم از جنس $\text{cyp-}17\alpha$ است و O را به فرم پراکسید حمل می‌کند. توضیحات بالا چگونگی تبدیل آندروستن دیون به استرون را نشان می‌داد، مسلماً اگر سوپسترای آنزیم به‌جای آندروستن دیون، تستوسترون باشد، محصول نیز استرادیول خواهد بود. جزئیات مکانیزم تبدیل آندروستن دیون به استرون به وسیله آنزیم آروماتاز در شکل زیر آمده است:



مکانیزم تبدیل آندروستن دیون به استرون به وسیله آروماتاز

✚ آندروستن دیون $\xrightarrow{\text{آروماتاز}}$ استرون $\xrightarrow{\text{استرادیول}}$

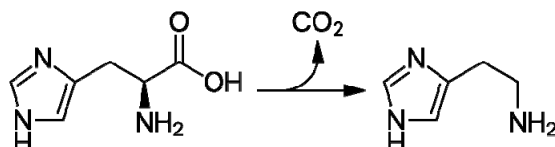
✚ تستوسترون $\xrightarrow{\text{آروماتاز}}$ استرادیول

داروهای آنتی آروماتاز: آنتی آروماتاز به ۲ دسته‌ی کلی استروئیدی و غیراستروئیدی تقسیم می‌شوند:

آنتی آروماتاز استروئیدی: مهار این دسته ترکیبات از نوع برگشت‌ناپذیر است، به همین دلیل به این ترکیبات Suicide Inhibitor نیز می‌گویند. در واقع این ترکیبات مشتقات آندروستن دیون هستند و به‌علت شباهت ساختاری که به آن دارند، در جایگاه فعال آنزیم آروماتاز قرار گرفته و آنزیم را از فعالیت خود باز می‌دارند. (در این‌صورت جایگاه فعال آنزیم پر است و دیگر نمی‌تواند آندروستن دیون و یا تستوسترون را به استرادیول تبدیل کند). این ترکیبات با تغییرات اندکی روی حلقه‌ی A و یا متیل شماره ۱۹ (مثلاً قرار گرفتن گروه پروپینیل) آندروستن دیون به‌وجود آمده‌اند. در زیر ساختار برخی از این ترکیبات را می‌بینیم.

کلیات سیستم هیستامینرژیک

میانجی یا واسطه‌ی بیوشیمیایی در سیستم هیستامینرژیک، مولکول هیستامین است. هیستامین یک هورمون موضعی (اتاکوئید) است که در بدن از اسیدآمین هیتیدین توسط واکنش «دکربوکسیلاسیون» بیوسنتز می‌شود:



هیستامین بعد از این‌که سنتز شد، در محل‌هایی ذخیره می‌شود. محل ذخیره‌ی آن در بافت، ماستوسیت‌ها و در خون، بازوفیل‌هاست. بعداً در صورت بروز تحریکات، هیستامین از این ذخایر آزاد شده و با نشستن بر روی رسپتورهای H_1 ، H_2 و H_3 اثرات فیزیولوژیک خود را بروز می‌دهد. اگرچه که امروزه از دیدگاه فارماکولوژیک رسپتورهای H_1 و H_2 نیز برای هیستامین شناسایی شده اما ما در شیمی دارویی تنها به بررسی رسپتورهای H_1 ، H_2 و H_3 می‌پردازیم:

۱. تأثیر هیستامین بر رسپتور H_1 باعث انقباض روده‌ها، برونش‌ها و کلاً ایجاد حالت آلرژیک می‌شود، پس نتیجه می‌گیریم آنتاگونیست‌های H_1 محیطی در درمان آلرژی مؤثر است.

۲. تأثیر هیستامین بر رسپتور H_2 باعث ترشح بیش‌تر اسید معده می‌شود. در حالی‌که ما به‌طور طبیعی خواهان کاهش ترشح اسید معده هستیم. بنابراین آنتاگونیست‌های محیطی H_2 نیز از نظر درمان اهمیت دارند.

۳. رسپتور H_3 نقش اتورسپتوری دارد و در واقع نوعی رسپتور Presynaptic است که باعث کاهش ترشح هیستامین می‌شود. نسبت به نوع H_1 و H_2 فراوانی کم‌تری دارد. بیش‌ترین تمرکز این رسپتور در بافت مغز است. امیدواریم در آینده با تولید آگونیست‌های مرکزی H_3 بتوانیم ترشح هیستامین را کنترل کنیم.

از بین سه رسپتور بالا، H_1 و H_2 از نظر کلینیکی اهمیت بیش‌تری دارند.

فصل

۷

داروهای ضد چربی

ماهیت چربی‌ها

۱. استر کلسترول و کلسترول

۲. ساخته شده از گلیسرول (تری گلیسرید، فسفوگلیسرول، فسفولیپید و ...)

الف- کلسترول: پیش‌ساز استروئیدهای بدن، اسید صفراوی و در ساخت و استحکام غشای سلولی نقش دارد. کلسترول در مسیر HMG-COA از ۱۸ واحد استیل COA ساخته می‌شود.

ب- اسیدهای صفراوی: کلسترول توسط آنزیم α -hydroxylase (آنزیم کنترل‌کننده‌ی تولید اسیدصفراوی) در سه ناحیه هیدروکسیله می‌شود سپس توسط آنزیم شاخه‌شکن، ایجاد کولیک اسید می‌کند؛ کولیک اسید همراه آمینواسیدهای گلایسین و تاروکولیک تائورین، به‌صورت اسید صفراوی درآمده و در کیسه‌ی صفرا ذخیره می‌شود. اسیدهای صفراوی سورفکتانتی هستند که پس از کانژوگاسیون با ذرات چربی غذا، جذب روده شده و ۹۷٪ آن مجدداً به کبد برمی‌گردد؛ پس یک فیدبک منفی روی تولیدش از کلسترول می‌زند؛ اگر این فیدبک مهاری نباشد کلسترول مرتباً به کولیک اسید تبدیل می‌شود و این کاهش کلسترول یک اثر ضدچربی بارزی را ایجاد می‌کند.

در ساختار اسید صفراوی، جوش خوردگی حلقه‌های A و B سپس هستند.

ج- تری گلیسریدها: از اتصال واحدهای آسیله‌ی ACYL-COA به گلیسرول ساخته شده و منشاء سوخت‌وساز بدن هستند، تری گلیسریدها در مجاورت لیپازها می‌شکنند و اسید چرب آزاد می‌کنند تا بتوانند در سیکل کربس و ساخت ATP، PG و... شرکت کنند. پس افزایش کلسترول و تری گلیسریدها سبب بروز بیماری‌ها می‌شوند.

داروهای کاهنده چربی خون

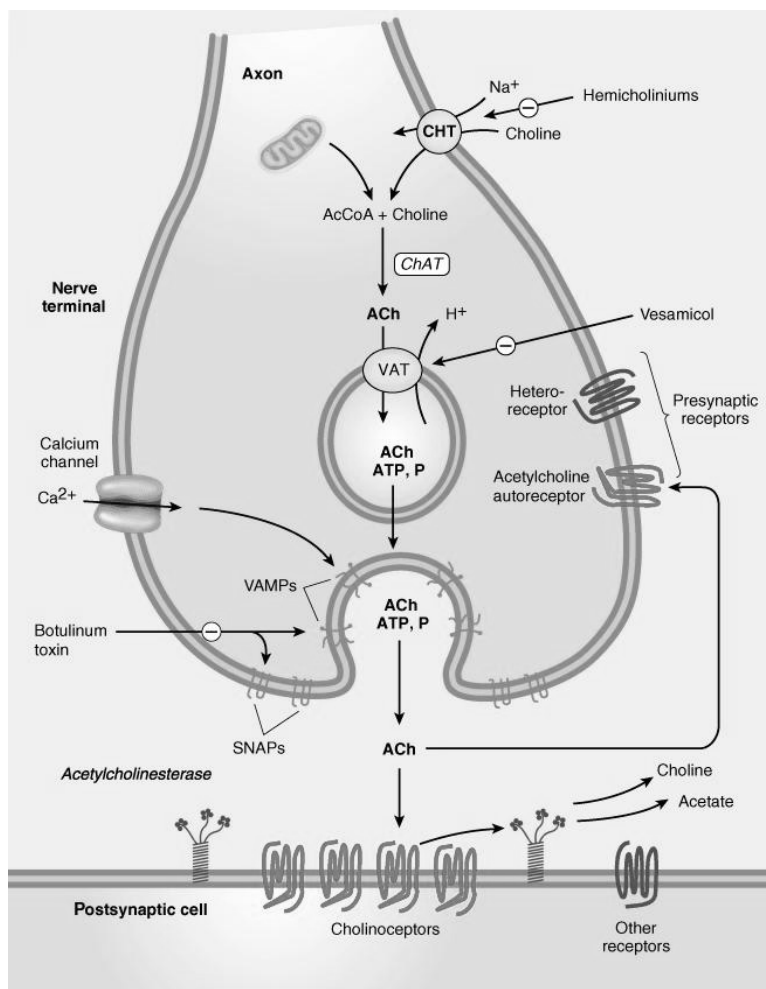
لیپیدهای خون شامل کلسترول و تری گلیسرید است. افزایش VLDL خون نشانه‌ی بالا رفتن کلسترول و افزایش LDL خون نشانه‌ی بالا رفتن کلسترول است. در بیماری‌های مرتبط با چربی خون، ممکن است کلسترول زیاد شده باشد، تری گلیسرید بالا باشد و یا هر دو افزایش داشته باشند. افزایش هر کدام از این دو سبب بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود چون مثلاً کلسترول می‌تواند در دیواره عروق پهلوی بگیرد، اکسید شود، توسط فاگوسیت‌ها بلع شود و باعث تبدیل فاگوسیت‌ها به سلول‌های نو می‌گردد، تجمع این سلول‌ها و شاخی شدن آن‌ها و نیز تجمع پلی‌مرهای مثل الاستین، کلاژن و... باعث بسته شدن عروق، MI و... می‌شود. ریسک فاکتورهای ابتلا به این بیماری‌ها: نوع تغذیه، چاقی، سیگار، عدم تحرک، فشار خون بالا، استرس‌های عاطفی و ژنتیک

فصل

۱۰

سیستم کولینرژیک

۲۹۸



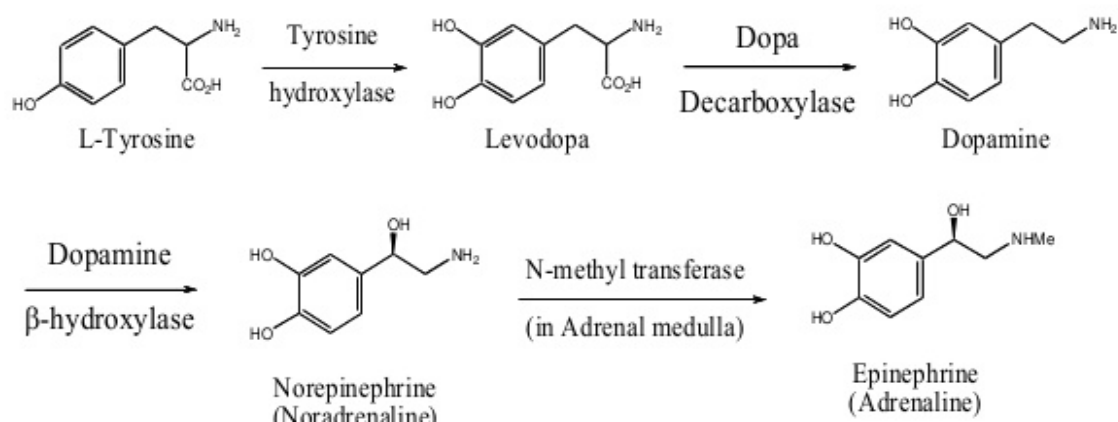
در سیستم کولینرژیک واسطه‌ی بیوشیمیایی مولکول استیل کولین می‌باشد. بیوسنتز استیل کولین ساده و تک‌مرحله‌ای است. ضمن این‌که مواد اولیه‌ی مورد نیاز در دسترس هستند. مولکول استیل کولین در نورون کولینرژیک از دو مولکول استیل کوآ (که از میتوکندری تأمین می‌شود) و کولین (نوعی الکل که از غذایی تأمین می‌شود) تحت تأثیر آنزیم استیل کولین ترانسفراز سنتز می‌شود. مولکول‌های استیل کولین در وزیکول‌های موجود در پایانه‌ی عصبی ذخیره شده، با رسیدن ایمپالس عصبی به انتهای نورون و تحریک پایانه‌ی سلول، این وزیکول‌ها ناپایدار شده و محتویات خود را از طریق اگزوسیتوز به فضای بین سیناپسی آزاد می‌کنند.

پایانه عصبی کولینرژیک؛ سنتز و آزادسازی استیل کولین از پایانه عصبی کولینرژیک در این جا به تصویر کشیده شده است.

سیستم آدرنژیک

۳۳۷

در سیستم آدرنژیک میانجی شیمیایی مولکول نوراپی نفرین است، این مولکول از نظر شیمیایی یک کاتکول آمین می باشد که در شکل زیر مراحل بیوسنتز آن را مشاهده می کنید، همان طور که دیده می شود اسید آمینه تیروزین با اثر آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز به دوپا تبدیل شده، آنزیم دوپا دکربوکسیلاز ترکیب دوپا را به دوپامین تبدیل می کند سپس دوپامین تحت تأثیر آنزیم دوپامین دکربوکسیلاز به نوراپی نفرین (NE) تبدیل می شود. اگرچه دوپامین در سیستم دوپامینرژیک یک نوروترانسمیتر است ولی در سیستم آدرنژیک به عنوان یک پیش ساز عمل می کند. در مرحله آخر با اثر آنزیم دوپامین دکربوکسیلاز سیستم از حالت دوپامینرژیک به آدرنژیک تبدیل می شود در واقع تفاوت دو سیستم در وجود یک گروه OH بر روی مولکول است. سیستم آدرنژیک برخلاف سیستم کولینرژیک برای بیوسنتز واسطه خود چند مرحله را طی کرده و از چند آنزیم اختصاصی استفاده می کند.



در روند بیوسنتز نوراپی نفرین یک گروه OH الکلی بر روی زنجیره قرار گرفته و یک گروه OH فنولی هم در ناحیه ی ۳ حلقه اضافه می شود. تفاوت دو سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک در گروه OH الکلی موجود بر روی زنجیره است. نوراپی نفرین بعد از سنتز در داخل وزیکول هایی ذخیره شده و با رسیدن ایمپالس عصبی به داخل فضای سیناپسی آزاد می گردد.

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

بانک سوالات

جمع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده

سوالات تألیفی

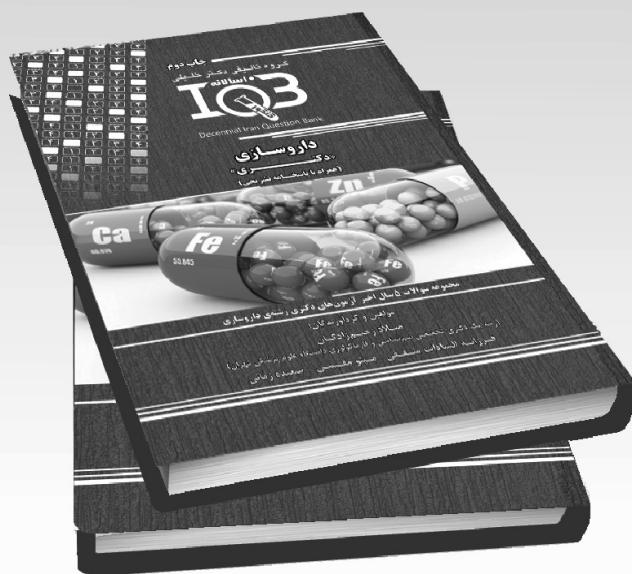
تألیف سوالات مشابه کنکور

جامع

حاوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

الگوریتم

چکیده‌ی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.agkins.com

شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی آناهید گستر خلیلی

شماره تماس	نمایندگی	شماره تماس	نمایندگی
۰۹۱۰۱۷۱۱۸۷۲	سبزوار (آقای شریفان)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۵۰	اراک (آقای حسینی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۱	شاهرود (آقای سلمانی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	اردبیل (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹	شهرکرد (خانم تقی‌پور)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	ارومیه (آقای آرمیون)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲	شیراز (آقای فروردین / خانم هوشمندی)	۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	اسفراین (خانم اسماعیل‌زاده)
۰۹۱۹۳۷۱۳۷۴۲	فسا (خانم شعبانی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	اصفهان (آقای کیانی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹	قزوین (خانم چگینی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	اهواز (آقای دکتر رضازاده)
۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۷۱	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)	۰۹۱۹۰۹۸۰۳۱۸	ایلام (آقای دکتر بوچانی)
۰۹۱۳۱۹۸۱۲۷۰	کرمان (خانم ضمانتی‌یار)	۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶	بروجرد (آقای احمدی‌صدر)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)	۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۹	بم (خانم سرحدی‌نژاد)
۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰	کوهدشت (خانم یاریان)	۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۳	بیرجند (آقای دکتر بهروان)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷	گرگان (آقای شاه‌علی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	تبریز (خانم عاصمی‌زاده)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	مراغه (آقای صمدی)	۰۹۰۱۳۷۳۷۸۹۶	جهرم (آقای یاعلی جهرمی)
۰۹۹۱۳۷۱۳۷۴۴	مشهد (خانم دکتر شجاعی)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰	جیرفت (خانم دکتر محمدی)
۰۹۱۹۵۷۳۳۱۷۹	میاندوآب (آقای صمدی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	خرم‌آباد (خانم میر)
۰۹۱۹۶۳۵۰۷۶۸	نیشابور (آقای موسوی)	۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳	رشت (خانم تنها)
۰۹۱۹۵۷۳۳۲۸۴	هرمزگان (آقای زارعی)	۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰	رفسنجان (آقای یوسفی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵	همدان (آقای سوری)	۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵	زاهدان (آقای مهمان‌دوست)
۰۹۱۹۵۹۰۷۲۰۴	یاسوج (آقای مرتضوی)	۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	زنجان (خانم دکتر هوشیار)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳	یزد (خانم آزاد)	۰۹۱۹۷۷۸۱۹۴۴	ساری (آقای دکتر اکبری)

بانک کتاب ناهید



«هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید»

✓ جامع‌ترین بانک کتاب

✓ تحویل روزانه

✓ ارسال به تمامی نقاط کشور

✓ سفارش کتاب به صورت تلفنی و آنلاین

www.NIBS.ir



کتاب دانشگاهی، فنی و مهندسی، علوم پزشکی، علوم انسانی، عمومی،
ادبی، مذهبی، کمک آموزشی، کودک و نوجوان و کتاب نفیس

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - روبه روی درب اصلی دانشگاه تهران

پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹ - ۰۲۱