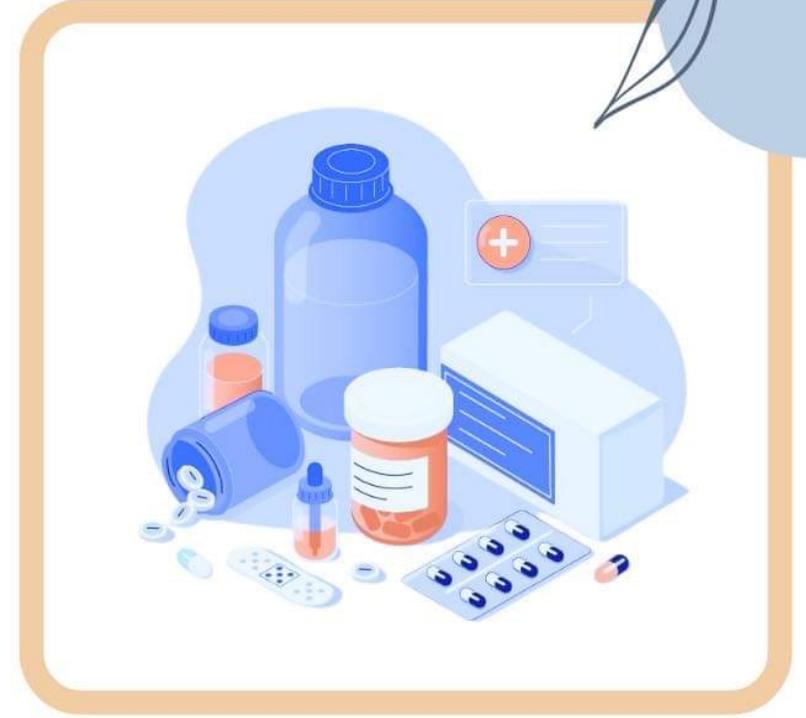


تفريغ فارما 1

اسم الموضوع: Lec 5

إعداد الصيدلاني/ة: عُفْران المرأشدة



سبحان الله والحمد لله ولا إله إلا الله والله أكبر

اللهم صلّ وسلم وبارك على نبينا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين

اللهم اغفر لـ (أيهم جرادات) وارحمه وعافه واعفُ عنه

وأكرم نزله ووسع مدخله

واغسله بالماء والثلج والبرد ونقه من الذنوب والخطايا
كما ينقى الثوب الأبيض من الدنس

وأبدله داراً خيراً من داره وأهلاً خيراً من أهله

وأدخله الجنة وأعذه من عذاب القبر ومن عذاب النار

وجميع موتى المسلمين

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

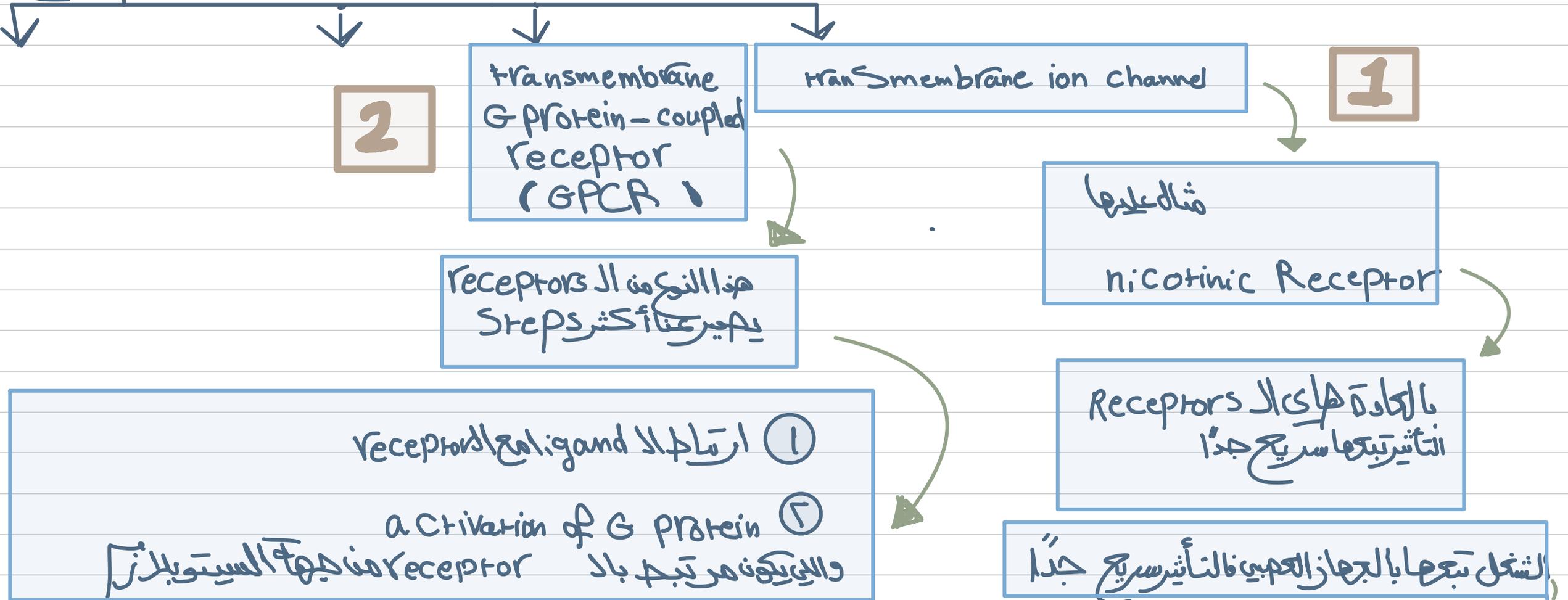
التفريغ عبارة عن مشروع الدكتور عبد الرحيم بالمعاصرة بدون أي زيادة أو نقصان

نشغلوا ريكورد المعاصرة اللي هو بتاريخ 20/05 بتقناة التلجرام وخلصوا التفريغ قدامكم
مع تلاقوا كل شيء حكاية مكتوب وحسب ما حكموا! أنا الدكتور ما يدخل عن شرها بالإمتحانات
فهيك تكونوا أنجزتوا المعاصرة كاملاً بشكل شامل ووافي بإنشاء الله

Pharmacodynamics

حكيانا المرة الماضية إنه المفروض بأغلب الحالات الدوائى يكون منفعوله بالجسم لازم يرتبط على receptor / هاي ال receptors

فيها 4 أنواع



٣ G protein نقل message داخل الخلية

ونتيجة هذا ال message يغير ال effect من ال receptor

مجرد ارتباط ال ligands على Receptor
« الجزء الناقل »

التأثيرتتبعها يكون سريع خلال ملي سكوند « أقل من ثانية »

3

Enzyme linked receptors

هو نفس فكرة ال G بروتين لكن يكون المرتبط مع ال Receptor و Enzyme

ومن الأمثلة عليه Insulin receptors

فالانسولين لما يرتبط على ال Insulin receptors
الانزيم المرتبط بال receptors في ال سيتوبلازم يغير ال activation ويوصل ال message
تبع الانسولين

4

Intracellular receptors

وتسمى هيك عشانها موجودة داخل الخلية وتحدث بال سيتوبلازم

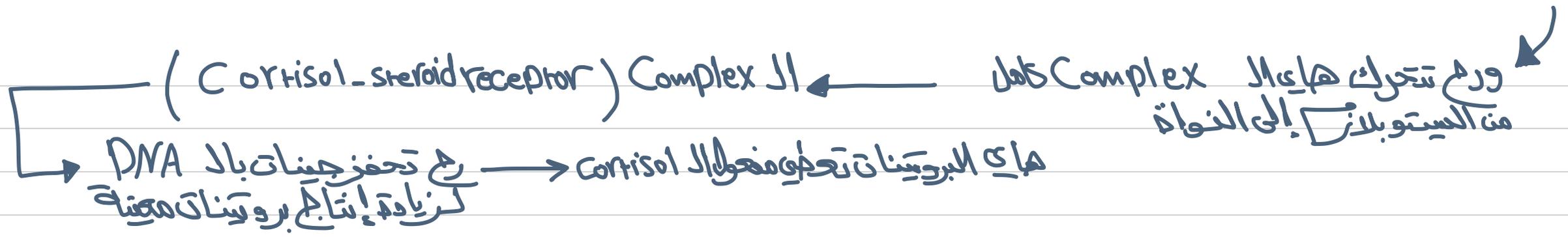
من الأمثلة عليهم Steroid receptors

Steroid receptors

عند دخول الهرمون مثل Cortisol الى الدم

ال Steroid receptors
تعمل مع ال Cortisol complex

مجرد دخول ال الخلية يرتبط بال Steroid receptors بال سيتوبلازم من الدم للخلية



* Intracellular receptors تحتاج وقت طويل عشان يظهر أثرها بسبب عدد الخلايا التي تحتاجها (اسمات - أيام)

* تأثيرات Ionotropic receptors سريع جدا، أقل من ثانياً يكون التأثير واضح

شوي يعني؟
نقل
Trans
du chion
للبي بعد

Signal transduction

نجي على مصلح ثاني

transduction تشبه لعبة الدومينو أو ما تسمى Chain reaction / يوقع حجر ويوقع اللي بعديا



* بالخبر هي نقل messages

1 أول خطوة هي ارتباط ligand بال receptor

2 ال receptor يقوم بإرسال الإشارة إلى داخل الخلية لتفعيل سلسلة من التفاعلات
هذا التفاعل قد يحفز بروتينات مثل G Protein أو Enzyme جوا الخلية و ال Enzyme جوا الخلية قد يحفز Enzyme ثاني أو جين داخل الخلية

الجين ينتج RNA و ال RNA يتحول لبروتين والبروتين مع يطلع برا الخلية ويحمل effect

على هاي الخطوات تسمى بها signal transduction

ومهم نعرفها حتى نعرف التأثير الكامل لا receptor اللي ندرسه

بجيت لها بدنا نعمله ← Activation أو Inhibition عن طريق دواء بحيث

تكون عارفين بالحينه تاثير هذا الدواء بالجسم

* بمجرد ارتباط ال (Agonist) ligand مع receptor activation لا

ال receptor مع ينقل اشارات لداخل الخلية → Signal Transduction

* ارتباط ال ligand وال Receptor هي خطوة (أولى خطوة) لما ي activation لا receptor

حتى تعرف المفعول اللي بيايا → أعطى إشارة لجوا الخلية

* الخطوة الأولى تمت وخلصت وما في حاجه مادام الإشارة وصلت لداخل الخلية الأمر ان ال agonist

يخل مرتبط بال receptor

* لنقول انه المفعول تبع ال receptor حتى يبين على الجسم
ع ساعة ما في داعي ايه ال agonist يخل مرتبط فيه ع ساعة عشان يهزل شحال

فلان agonist يبطل مرتب على ال receptor ← عنان ال receptor يستقبل شئ جديد

عن طريق عملها Desensitization / Down-regulation

* الجسم يريد يرجع ال receptor للوضع الطبيعي

الخلية لنفسها تحمل endocytosis / engulfment → الخلية نفسها تاخذ ال receptor مع agonist داخل الخلية وتحطمه عن طريق الانزيمات داخل الخلية

في هذه الحالة الخلية منتهو تكون receptor جديد يحل محل القديم

Desensitization لها ال main

Down-regulation

* agonist أو ال ligand ← ممكن يكون شئ الجسم يحدثه وممكن يكون دوا نأخذه من غير الجسم

ويعمل بنفس المفعول
يعمل "mimic" "تحاكي"
يحاكي شئ ال agonist

* تشو الفرق بين agonist و ligand؟! لا يوجد فرق

لكن بالعادة **ligand** ما ينتجها الجسم ويرتبط على ال receptor

agonist ما نأخذه من خارج الجسم ويرتبط على ال receptor

* عملية ال Down-regulation / Desensitization لا receptors

← ممكن يكون لها تأثير سلبي على فعاليتها بحسن الأدوية نركز على كلمة بحسن منها كل

لـ تنتج حالة اسمها Tachyphylaxis أو سمياً Tolerance

* مما المقصود بانه الدواء يعمل له بالجسم Tachyphylaxis / Tolerance
بعض الأدوية مثل بيو دازين / الأدوية المستخدمة في حالات متساوية / تقدم النتائج

هاى الأدوية لما يخدم المريض لأول مرة يكون تأثيرها ممتاز / ثاني يوم التأثير موجود ولكن أقل قليلاً
في اليوم الثالث التأثير أقل وهكذا في اليوم الرابع والخامس يمكن توهم المشغل إنه المريض يحس ولا كأنه أخذ دواء
بحاي الحالة نقول إنه الدواء (Tolerance)

* المقصود بال Tolerance إنه يوجد عملية (Sensitization) أكثر للدواء أو للـ Receptors

* الحالة التي يحدث بها Sensitization / Down-regulation نتيجة Chronic Exposure

عند التعرض المستمر للدواء (Agonist) التي يعمل على Receptors بتغيير النوع داخل الجسم
التعرض المزمن لدواء معين →

يقل عدد المستقبلات المتاحة للرد استجابة لهذا الدواء / حتى لو تم إعطاء الدواء بسرعة أخرى فإن عدد المستقبلات القادرة على استقبال الدواء يصبح أقل ففعالية الدواء تصبح أقل

* الدواء بحد يجعل التأثير المطلوب ← بهاي العلاء قد انا خيارات

الخيار الأول ← أرفع الجرعة

الخيار الثاني ← أزيد الreceptors عند طريق إيقاف الدواء لفترة فالجسم يرجع يكون receptor مرة ثانية وتكون جاهزة لاستقبال الدواء مرة ثانية

Signal transduction *

هي التي بالنتيجة النهائية تعطينا تأثير الدواء ← تأثير الدواء بالجسم ← بالرغم ياخذ فترة طويلة إننا نمار

(عملية تقليل حساسية الreceptors مع مرور الوقت بالاستخدام المتكرر) desensitization

ليلا؟
زى ما حكتنا
ارتباط ligand
على الreceptor
هي خطوة من مجموعة خطوات

الخطوة الأولى انتهت لكن تأثير الدواء يحل موجود بالجسم

ارتباط هذا الدواء على receptor → في دواء السم البيوترون واحد من أدوية الأزمات
أقل من الثانية

لكن تأثير الدواء على الجسم ينزل آساعات

* نجي على مصطلحات ال **Agonist** وال **Antagonist**

ال **Agonist** هو أي مركب سواء كان دواء أو مادة ينتجها الجسم يعمل تنشيط **receptor**

ال **Antagonist** يعمل بشكل متعاكس، يرتبط بال **receptors** لكن يمنعها من العمل

أي شيء يثقل عكس ال **Agonist**

هناك

تتغير حساسية (الحساسية غالباً تكون ناتجة عن زيادة إفراز مادة الهستامين بالجسم)

الهستامين على عكس ال effect لازم يرتبط على receptors التي هم Histamine receptors

* الهستامين في حاي الحالة يعمل ك Agonist ← الهستامين الك أملاً الجسم ينتج يرتبط على الهستامين receptors

مع تعطي أعراض الحساسية (احمرار، سيلان) لأن الهستامين يرتبط على receptors

حاي الأعراض فهي النتيجة النهائية لإرتباط الهستامين بال receptor

* الهستامين في حاي الحالة يعمل ك Agonist ولأن الجسم ينتجها ممكن يسمى ligand أو Agonist

إذا كان التأثير Full ← نفس الهستامين في حاي الحالة Full agonist → الهستامين عند activation receptor له maximum effect

إذا أعطينا دواء يحاكي تأثير المستقبل بالجسم ← فهو ((Agonist)) ويمكن تسميته Histamine Agonist

بهاي البالة

هذا ال Agonist يرتبط على ال receptor وهو دواء يمنع خارج الجسم

عمل ال activation ال receptor بنسبة 60٪ مثلا

* ال Full agonist اعطانا activation بنسبة 100٪

تسميه partial Agonist

اللي يعطى ال activation ال receptor بسا يحدنا maximum effect

* اي دواء يعطى ال activation ال receptor بنسبة اقل من 100٪ هذا النوع تسميه partial agonist

حتى لو كان 99٪

* اللي يعطى 100٪ هو Full agonist

في عنائات أنواع هذا Agonist

Full agonist ← يعطي تأثيراً كاملاً

Partial agonist ← يعطي تأثيراً جزئياً

Inverse Agonist ← وهو النوع الثالث

* فهو ال inverse agonist

في بعض أنواع ال receptor تعمل activation نفسها بدون ما شيء يرتبط معها

* مثلاً في receptor يحتوي على جزء معين يمسك به مكان ثانٍ ← فال receptor يمكن أن يتغير شكله

يسمى هذا ال Conformational Changes

← لشكل ال receptor

جزء هذا ال receptor
ازتبط على الثاني

← نتيجة هذا ال ارتباط
يعبر ال receptor ← activation

Constitutive Activity

↓ های عملیة یبیرها الجسم ال

* لنتعرف ان الجسم مابده هذا الحكي يدير! ← ر يفتح الجسم

agonist

→ Inverse agonist
بهاي الحالة نسي

* بوجود ال Inverse Agonist ← يرتبط ال Inverse agonist على ال receptor

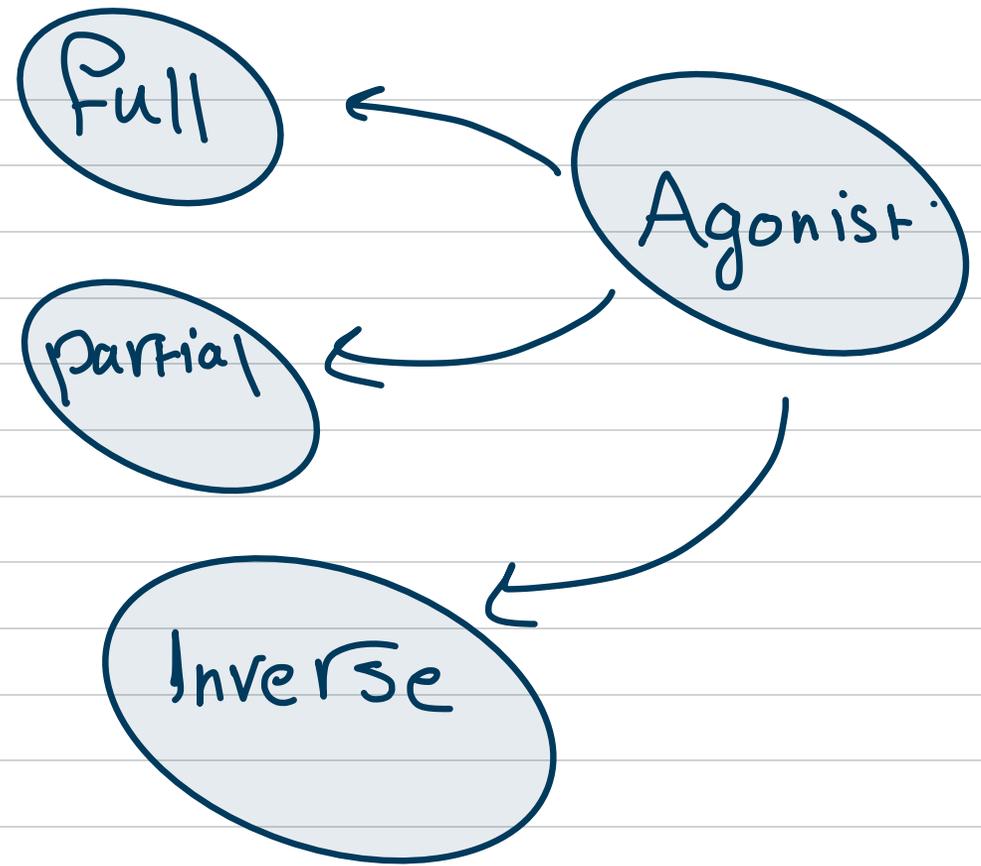
→ receptor يفتح ال receptor
يغيبون تشكك

→ Inverse Agonist
العمل نسي

activity receptor
Inhibitor ← يقلل من ال

Inhibitor receptor
↓

مبدأ التمييز Agonist



Antagonist

* كما تنتقل لموضوع ال

نرجع لمتناك المستامين ← اد agonist بهاي الحالة هو المستامين نفسه

← **مريض الحساسية مع تظاهرات أعراض الحساسية** ← **لا بد من علاج دوائى كإفراز الحساسية**

وهو **Antihistamine**

* **Antihistamine** كيف يشغل بالجسم

← **يجب الدواء ويكون يشبه agonist** لكن هناك اختلاف بسيط

* **الدواء / Antagonist** مع يرتبط بال **receptor** ولكن فعليا لا يحدث تأثير **activation** عليه

ولا تشبه

هو يمنع agonist من الارتباط بال **receptor**

← **كأنه عمل Block** اصطلاح **receptor** ← **الهستامين** مع دخل موجود بس ما راح يعطى مفعول

لأنه ما في **receptor** يرتبط عليه

← **فأشياء الهستامين فتقل** ← **Antihistamine** فالمرضا لما يخذ **Antihistamine** مع يشعر بالتحسن

Antagonists في نوعين من الـ

non-Competitive antagonist

Competitive antagonist

* لمانحكي كلمة ((Competitive)) تعني ((تنافسي)) ← مثل حالة الـ histamine والـ Antihistamine

* إذا كان عدد الـ antagonists أكبر ← فهذا يعني أن فرص ارتباط الـ antagonists بالـ Receptors ((أكبر))

مثال إذا كان في 5 طلاب بمجموعة A و 1 طالب بمجموعة B يتناحسون على مقعد على كرسي أكيد مجموعة A فرصتهم أكبر

* بهاي الحالة الـ Competitive Antagonist يعتمد على التركيز ((Concentration))

← فلما نحسب جرعة دواء الـ Antihistamine ← فلان تكون الجرعة تمهل بالـ Antihistamine

لكون الـ Antihistamine فرصة أكبر للارتباط بالـ receptors المعارنا بالـ histamine من الـ histamine بكمية أكبر

* النوع الثاني هو Antagonist ← Non-Competitive Antagonist

* الأدرينالين (Adrenaline) ← الأدرينالين يرتبط بـ Adrenaline receptors ويعطي التأثير المطلوب

الأدرينالين يهَيء الحالة agonist →

* فيادواستام Phenoxymethamine هو Non-Competitive Antagonist لـ Adrenaline

← يرتبط على الـ receptor ارتباط قوي جداً يرتبط بـ covalent bond

رابطة قوية جداً

بغض النظر عن التركيب
الـ agonist →

* ارتباط الـ phenoxymethamine بالـ receptors أعلى بكثير من الأدرينالين

* ومهما زادت تركيز الأدرينالين ما زال يرتبط بالـ receptors بالـ phenoxymethamine

لهيكل سميته Non-Competitive Antagonist

بهاي الحالة

* كلما زادت Drug concentration فلا حتم زيادة Bad Biological effect

* لنقترب من اني بدأت افهم الدواء الى ان وصلت الى 100 املغ هنا بدأ يظهر مفعول الدواء

لما بلغت 100 مفعول بعد 100؟! زدت ال Concentration لو وصلت لمرحلة كمية الدواء أكبر من ال agonist

فهذا Competitive Antagonist فصار عندي Competition

* أما Non-Competitive Antagonist فالتاثير ما يعتمد على التركيز ← التاثير يشوف الامتزاز كثر قليلا للدوا عادي

* اختراجه انا في شريته وادوية جديدة مثلاً لعلاج ارتفاع ضغط الدم ← مع تهل عليه دراسات كثيرة

إحدى الدراسات هياي تحديد الجرعة المناسبة / كم مرة يؤخذ

من هنا الدراسات المهمة → حتى يُعطي المفعول

هي (Dose-Response Relationship) علاقة الجرعة بالاستجابة

عند بدء الدراسة يتم عادة استخدام حيوانات تجارب Rats / Mice ← تقسم مجموعات وتُعطي جرعات مختلفة جرذان / فئران

مجموعة بجرعة قليلة
// متوسط
// عالية
وهكذا

بعد ما نقيس Response
«استجابة الدواء»
هل نجح في تقليل الأعراض أم لا؟! !

اكتشفنا لما أعطينا جرعة 50 ملغ الدواء أعفنا أحسن مفعول أقل مفعول

المفعول قليل → أكثر من تركيزه →

نقول إنه \rightarrow ملح أهم الجرعة المقترحة للدواء ويطلق على هذا التحليل اسم (Dose - Response Relationship)

أو علاقة الجرعة بالاستجابة

* أفضل جرعة هي التي تدلي أفضل Response مع أقل Toxicity

* هناك بعض الأدوية التي أعطيتنا مفعول بسبب تزيد من side effects عند زيادة الجرعة مما يجعلنا غير قادرين على استخدامها بفعالية

* من خلال التجارب \rightarrow نحدد عنصرتين مهمتين بالدواء Potency

Efficacy

تفاوت بينهم

Efficacy

potency

تعتمد على الكمية التي
تعملها من الدواء

* مثلاً عندنا دواء X لخفض ارتفاع ضغط الدم واحتجنا منه إلى 50 ملغ لخفضه إلى المستوى الطبيعي بينما دواء Y احتجنا 40 ملغ لنفس التأثير / فإن potency لدواء X أعلى لأنه يتطلب جرعة أقل للوصول لنفس التأثير

مع أن الجرعة المطلوبة مختلفة إلا أن Efficacy للدواين متساوية لأنه كلاهما نجح في تحقيق نفس النتيجة النهائية أي خفض ضغط الدم «المفعول»

* دواء "X" الذي أخذت منه كمية أقل، هل هذا يعني أن الدواء أفضل؟! هو بالضرورة ال effect للدواين لا side effect يمكن تختلف نفسها

بعض الأدوية تُستخدم مرة واحدة باليوم وفي ٣ مرات باليوم هذا الشيء يُسمى « Frequency »

كل ما قللت عدد الجرعات كلما كان أحسن لجسم الإنسان وأفضل لتعامل الإنسان مع الدواء

لو خير حد بين دواء ٣ مرات باليوم ودواء مرة واحدة أكيد ربح يختار دواء اللي مرة واحدة

* أحد الأشياء اللي نستفيد منها إن تكون الـ potency للدوا أفضل ————— إنه أقل عدد الجرعات

* وكل ما قللت كمية الـ « Chemicals » اللي تدخل الجسم كلما قللت الـ side effect

دوائين من نفس المجموعة يشتغلوا بالجسم نفس الشيء mechanism of action بس في واحد جرعتة أعلى من الثاني كل واحد يناسب مجموعة من المرض

* كيف نحسب الـ potency ← عن طريق EC_{50} « Effect Concentration »

تركيز الدوا اللي نعمل فيه عد 50 % من الـ response

* الدوا اللي له « EC_{50} » أقل هو more potent

* كلما كانت الكمية التي يتناولها الدواء لتحقيق التأثير **more potent** ما كان

* الدواء عشان نيجيها مفعول للجسم لازم يرتبط على receptors سواء agonist أو antagonist

كل الأدوية

لكن هناك مجموعة من الأدوية وهي قليلة تعمل بطريقة لا تعتمد على الارتباط بـ receptors

مفعولهم لا يحتاج إلى الارتباط بـ receptors / هي عبارة عن **Chemical reactions** أو **physical properties**

طريقة اسرارها (**non-receptor mechanisms**)

من الأمثلة عليهم الأدوية التي اسرارهم **"anti-acids"** مثل **Remine**

التي يكونوا من حموضة المعدة ← عشان تخفف من الحموضة ← زحوب **alkaline fluid** أو **base** ←
هم في دهننا عليه قاعدة خفت الحموضة ← ما احتجنا receptors واعلى المفعول

* هناك نوع من مدرات البول اسمهم (osmotic diuretics) كيف يشتغلوا؟ عن طريق ال osmosis

وجودهم بالجسم / تأثيرهم بالجسم ما يحتاج ارتباط على ال receptors ← تسحب الميه من مكان إلى آخر / توزننا السوزي

لهان حميد غلام شرح الدكتور

الملي على السلايدات تشوية شرح وتوضيح من Chat GPT



شرح الدكتور الملي فوق أهم اخترعوا السلايدات
قبال عشان تعرفوا مكان المعلومات لأن كان يجب
اكتب على نفس السلايدات ما في مكان ووسع يكفوا

العوامل الدوائية
مثل الذوبان / العجم ...
مع تأثير على قدرة الدواء

4. Intracellular receptors

المستقبلات
داخِل الخلية

على الانتشار عبر الغشاء
والوصول إلى Receptors

- The ligand must diffuse into the cell to interact with the receptor
- Drug factors are crucial
- Upon binding its target, the drug-receptor complex stimulate a transcriptional factor to induce certain genes.
- Response occurs in hours to days
- Example : Steroids

هرمونات داخل خلوية
مثل الكورتيزون وهرمونات الجنس

الاستجابة (ساعات-أيام)
« ببطئ »

تفاعل الدواء مع Ad Receptor داخل الخلية أبدأ هذا إلى على السطح

Ad ligand لا يمكن غشاء الخلية

ويتم لها diffusion داخل الخلية حتى ترتبط بال Receptor

تفاعل الدواء مع Ad Receptor
يؤدي إلى تنشيط / تنشيط الجينات

نقل الإشارة

Signal transduction

بعد ما يتنشيط ال

Secondary messenger
مثل أيونات الكالسيوم، CAMP

Signal amplification :

تضخيم الإشارة

يستم التآثر لفترة
بالتالي تضخم الإستجابة
داخل الخلية

- More than one G-protein may be activated

ممكن تنشيط أكثر من بروتين G
لما ينفعل ال receptor لهيك تضخم الإشارة

- Secondary messenger activation lasts for long time

The end result is an amplified response

النتيجة النهائية هي إستجابة ممتدة

Desensitization and down-regulation of receptors

التعرض المزمن
المستمر للـ ligand

- Chronic exposure of the ligand to the receptor leads to its downregulation (as a protective mechanism).

لأن تفعيل receptor واحد
يؤدي إلى تفاعل متسلسل
تأثير أكبر من الأصلي

- Receptor expression may be reduced or it may be engulfed by endocytosis.

الـ receptor
إتجاه ال ligand

endocytosis

تقليل تعبير المستقبلات أو ابتلاعها بواسطة

« آليات وقائية »

لمنع الخلية من الإستجابة الزائدة

يمكن تناقص عدد ال receptor على سطح الخلية أو ابتلاعها إلى داخل الخلية
وما لم تكن متامة للتفاعل مع ال ligand

إزالة التحسس للمستقبلات

Receptor desensitization

كما تسمى «down regulation»

التي تقلل من حساسية الـ Receptors على سطح الخلايا لتتعرض للمواد فترة أطول

في المداخلة الدوائية
يمكن الجسم بهرس
أقل استجابة للدواء مع
مرور الوقت

- Also termed as down regulation
- Prolonged exposure of receptors to agonists
- Common consequence in clinical practice
- May occur only for a particular agonist (homologous desensitization) or
- To more than one agonist (Heterogenous Desensitization)
- Associated with tolerance to drugs : as in BDZ and morphine

لما يُستخدَم بعض الأدوية بشكل مستمر مثل مهدئات (BDZ) والمورفين
يمكن الجسم يتكيف معها و يصبح هذا المزوري زيادة الجرعة عشوائياً بحمل على نفس التأثير
وهذا الذي ما يُعرف بتحمل الدواء (Tolerance)

Agonist/ Antagonist

• “Drugs that bind to physiological receptors and ^{يعاكي} mimic the regulatory effects of the endogenous signaling compounds are termed **agonists**”

• “Drugs bind to receptors without regulatory effect, but their binding blocks the binding of the endogenous agonist are termed

antagonists” * مثال الناوكسون وهناد للأعرجون

antagonists → Inhibition وهنادات

هنا الأديوية تعمل على منع / إيعاق تأثير المواد الدافلية
التي تحفز الـ Receptors لأنها هورم يرتبط بالـ Receptor

بسرعة يضع الـ Agonist من الأثر * وهمارع يهبط في activation

Agonist → activation محفزات

الأدوية التي ترتبط بالـ Receptors
وتحاكي تأثيرات المواد الدافلية المنتهية مثل
الهرمونات والناقلات العصبية

* مثال ← المورفين

Partial Agonist/Inverse Agonist

المحفزان العزيبية
والعكس

مثال سيورينورفين

يعتبر partial agonist
للهوزفين receptor

استخدم عادة في العلاج عند الحاجة
الى تاثير معتدل

وهذا الوهمول للتحقق الكامل
للـ receptors

Full agonist

Agents that are only partly as effective as agonists no matter the amount employed are termed **partial agonists**

مواد ترتبط بالـ receptors
وتعملها activation

Partial agonist
لنيزيل
agonist لفعاليتها

حتى لو زدنا كمية الـ agonist

Full agonists مقارنة بالـ agonists
لكن تأثيرها يكون "جزئي" مقارنة بالـ agonists

and those which stabilize the receptor in its inactive conformation are termed **inverse agonists**

مواد ترتبط بالـ receptors وتستقر عليها بشكل يمنع نشأتها
فتكون استجابة عكسية مقارنة بالـ agonist الكادي

مثال دواء الريباميبير يعتبر inverse agonist لا كانا بينويد receptors

Partial Agonist

- combine with receptors and activate them, but are incapable of eliciting a maximal response, no matter how high their concentration may be. (low efficacy)
- Ex: **buprenorphine (a partial agonist at morphine mu-receptors)**
- partial agonists antagonize the effect of a full agonist sine they both compete for the same receptor

* Partial Agonist
ترتبط باء receptors وتحفزها
سب ما تقدر تعمل استجابة قصوى
بخفضها لتظهر عنها كمية
لهيئة يخفض
ال efficacy تبعته
قليلة



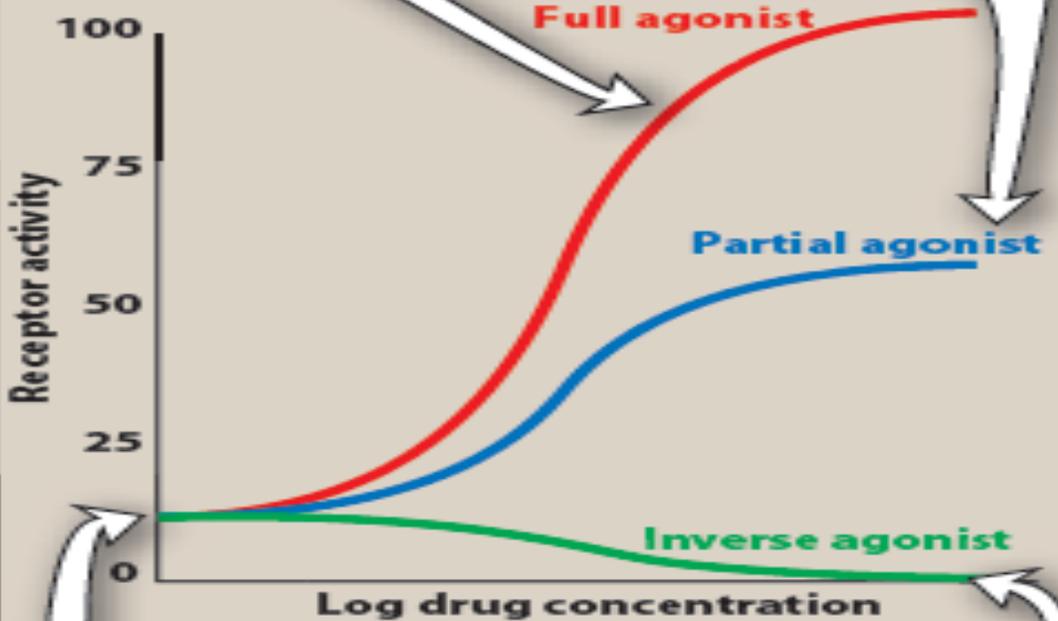
* Partial Agonist يمكن ان يتكاسب تاثير ال Full agonist لانهم تتنافسوا

على نفس ال Receptor

التي ترتبط باء Partial agonist + Receptor يشغل ال Receptor بدون ما ينتج استجابة قصوى
والشيء يقلل من فعاليتها ال Full agonist +

A full agonist produces complete activation of a receptor at high drug concentrations.

Partial agonist binding results in less than 100% activation, even at very high concentrations.



Inverse agonists produces a response below the base-line response measured in the absence of drug.

In this example, approximately 12 percent of the receptors show constitutive activity in the absence of agonist.

Antagonism

يتنافس مع ال Agonist

على نفس ال Receptor

Competitive Antagonist

- Compete with Agonist on the same receptor (reversible)

قابل للعكس يعني
 يمكن لا Agonist
 ان يستعيد فعاليتها
 بزيادة تركيزه

يتنافس
 Examples : Famotidine Vs hitamine on H2 receptors

- Increasing Comp. Agonist dose decreases Antagonist effect

زيادة تركيز Agonist يقلل تأثير ال Competitive Antagonist

Non competitive Antagonist

- Does not compete with Agonist
- Bind irreversibly, to receptor

لا يتنافس مع ال Agonist

يريد نفس مستقبل ال Receptor

Example : phenoxybenzamine on adrenaline receptors
 يمنع ال Agonist من التأثير

* حتى لو زدنا تركيز ال Agonist مارح يستعيد تأثيره عشان ال ريبند ال ال

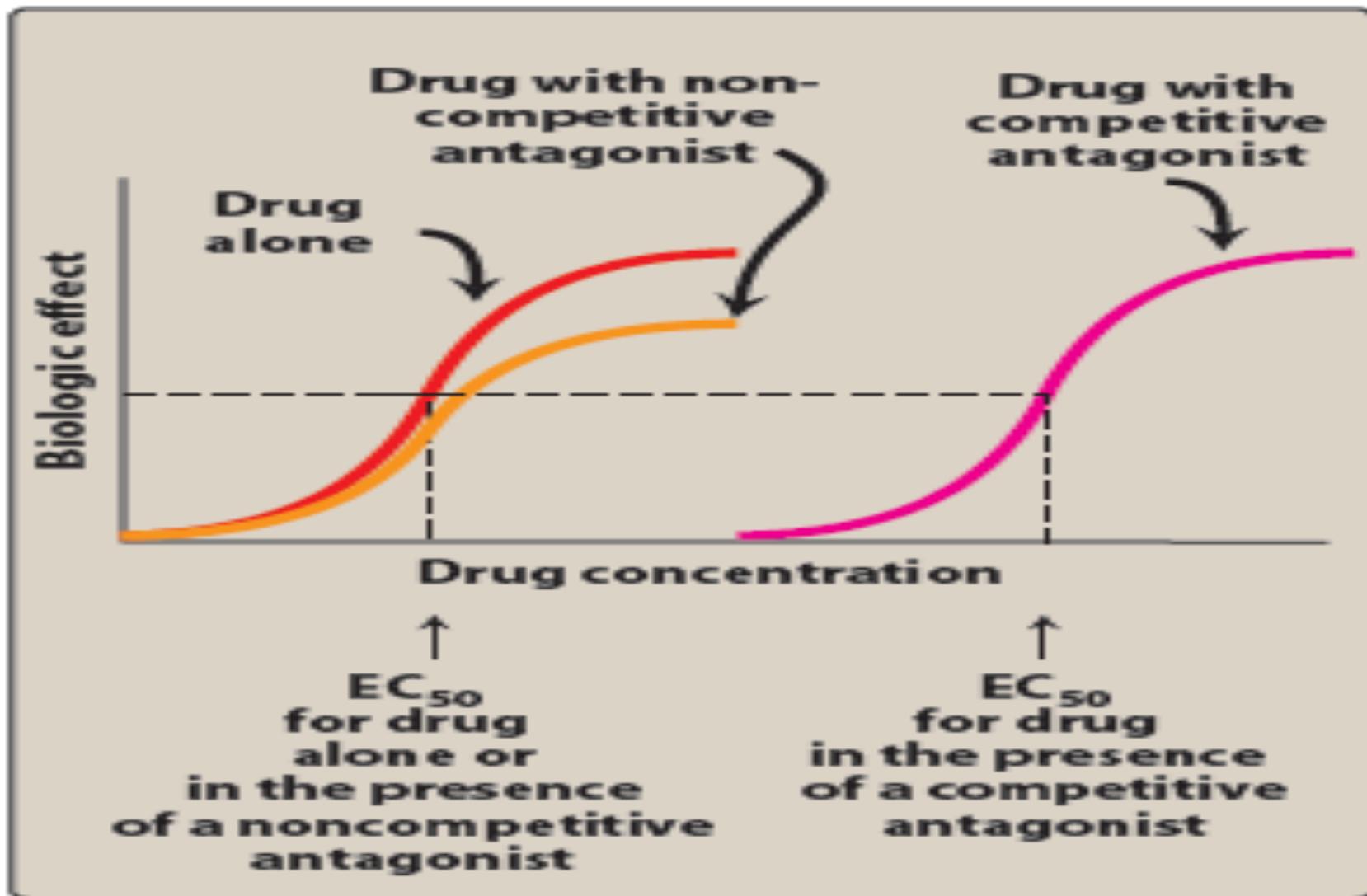


Figure 2.12

Effects of drug antagonists. EC_{50} = drug dose that shows 50 percent of maximal response.

علاقات الجرعة - الإستجابة

* الزيادة بالتركيز

زيادة تركيز الدواء
تزداد شدة تأثيره
وتزداد الإستجابة
بالجسم

DOSE-RESPONSE RELATIONSHIPS

1. Graded dose-response relations

علاقات الجرعة - الإستجابة المتدرجة

• As the concentration of a drug increases, the magnitude of its pharmacologic effect also increases

• The response is continuous and gradual

• A graded dose-response curves can be used to determine :

Drug Potency

Drug Efficacy

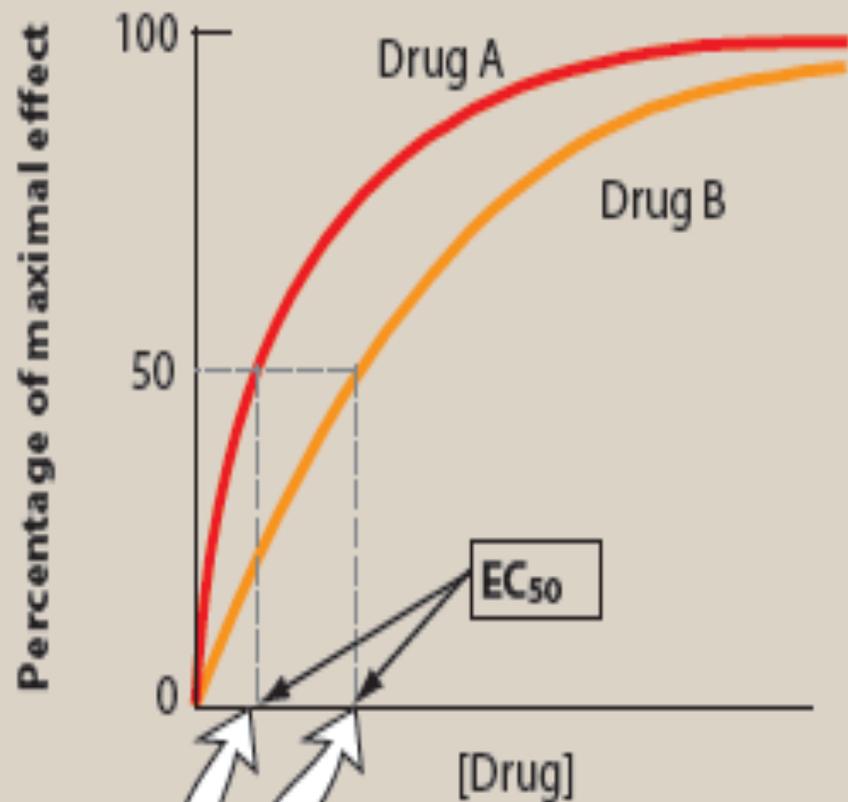
تتحكم كمية الدواء
المطلوب لتحقيق تأثير معين

الإستجابة مستمرة سريعة

تتصف هامي الإستجابة إنها تتطور بشكل تدريجي
لا تحدث إستجابة مفاجئة ، بل تتأيد ببطء حسب الجرعة المعطاة

تتحكم الحد الأقصى للتأثير الذي
يمكن أن يحققه الدواء بتركيزه
المتالي

لا تحدث إستجابة مفاجئة ، بل تتأيد ببطء حسب الجرعة المعطاة



The EC₅₀ is the concentration of the drug that produces a response equal to 50 percent of the maximal response.

Graded dose-response curve:

- Shows gradual increase
- EC₅₀ can be determined (potency)
- Also Efficacy can be determined

Potency

الفعالية

* هي مقياس لكمية الدواء اللازمة
لإحداث تأثير بمقدار معين

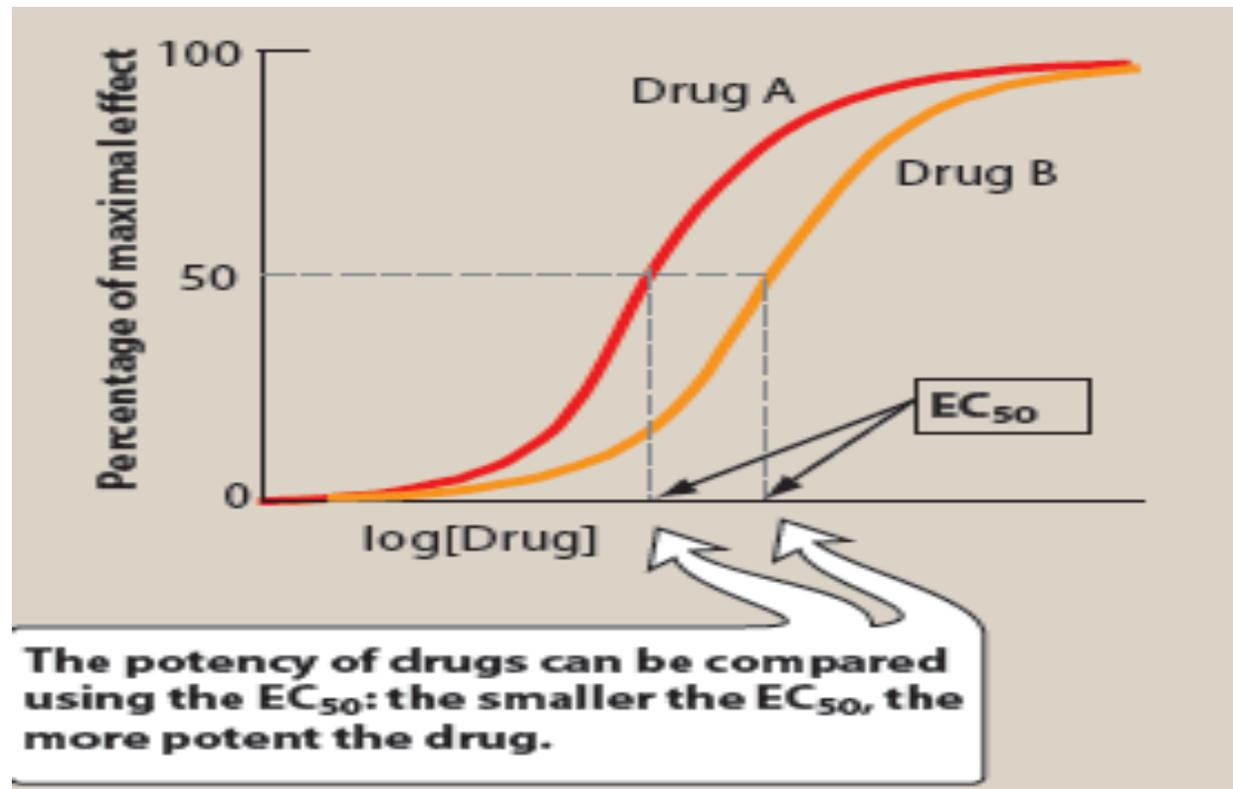
* تجبر عن مدى «قوة» الدواء
بتحقيق التأثير المطلوب

- “A measure of the **amount of drug** necessary to produce an effect of a given magnitude.”
- The concentration of drug producing an effect that is 50 percent of the maximum is used to determine potency and is commonly designated as the EC50

* طريقة القياس

يتم قياس فعالية الدواء باستخدام التركيز الذي ينتج تأثيرًا يعادل 50٪ من أقصى تأثير يمكن أن يحققه الدواء

ويُعرف هذا التركيز بـ EC50



Efficacy

القدرة

* قدرة الدواء على إحداث استجابة عند تفاعلها مع الـ Receptor

* تعتبر من مدى فعالية الدواء بتحقيق التأثير المطلوب لها ترتبط بالـ Receptor

• "The ability of a drug to elicit a **response** when it interacts with a receptor"

• Efficacy, is more important than drug potency. A drug with greater efficacy is more therapeutically beneficial than one that is more potent.

* الـ Efficacy تعتبر أكثر أهمية من الـ Potency ← الدواء الذي له أكبر Efficacy أكبر بعد أكثر فائدة علاجياً من الدواء الأكثر Potency بس أقل Efficacy

• Efficacy deals with drug ability to bind receptor and exert a clinical response

الـ Efficacy تتعلق بمدى كفاءة الدواء بالارتباط بالـ Receptor

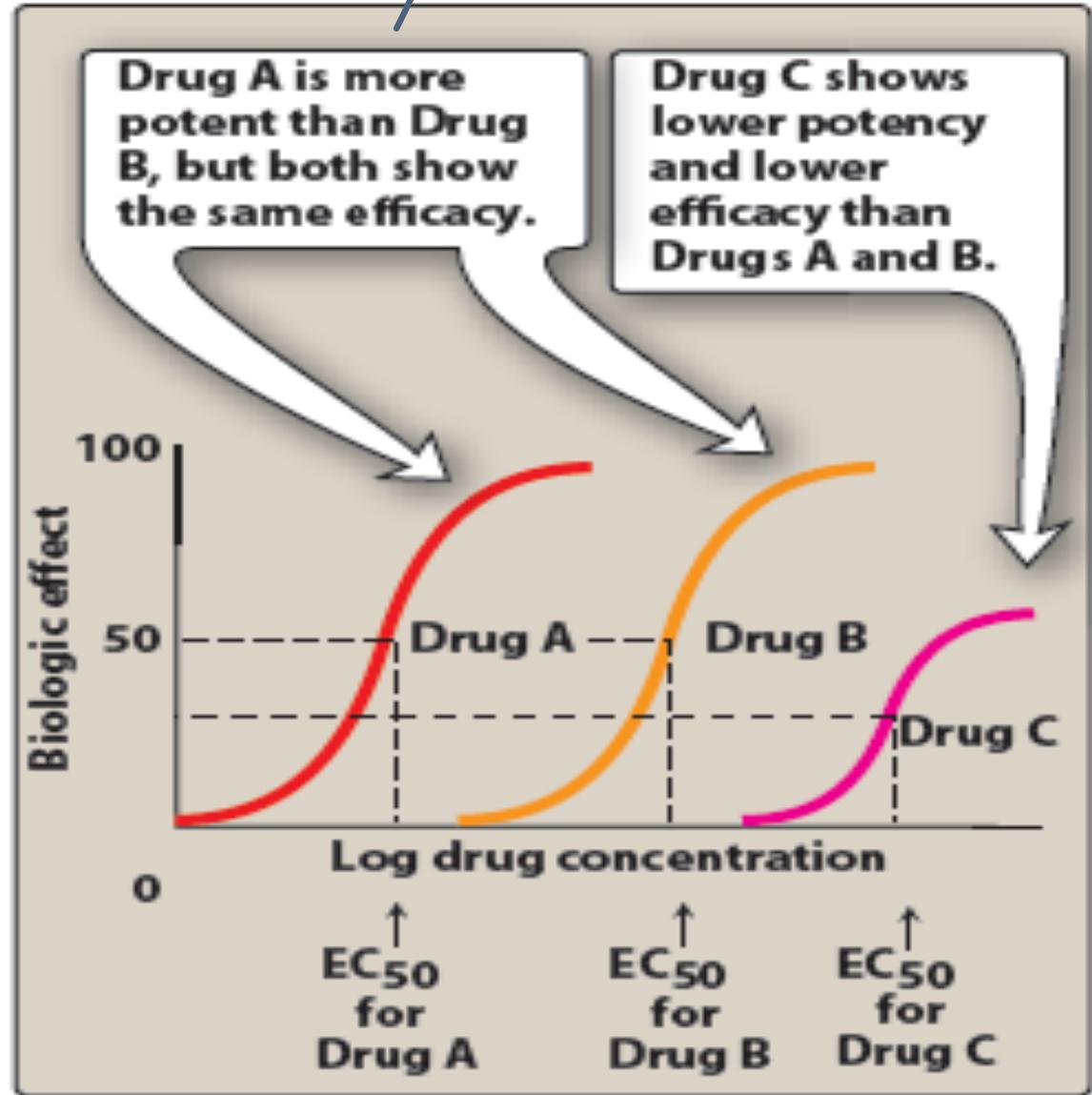
وإحداث استجابة سريعة ملموسة

العدالة التي لا يمكن للدواء
تحقيقها

Efficacy

كمية الدواء المطلوبة لإحداث تأثير

Potency



Efficacy (E_{max})

Non receptor mechanisms

- No specific biological receptor
- Based on properties of the drug (chemical)
- EX : antiacids, osmotic diuretics

بهاي الآليات لا تتفاعل الدواء مع receptors لتحقيق تأثيره

يعتمد التأثير العلاجي على الخصائص الكيميائية للدواء بدلاً من تفاعلها مع receptors

مضادات الحموضة
تحديد هضمة المعدة
كيميائياً بدون الحاجة
للبروتينات receptors

سحب السوائل
بدون الحاجة لـ receptors

* الآليات لهاي تستخدم عادة بالأدوية التي تعمل مباشرة على تغيير بيئة كيمياء الجسم

اللَّهُمَّ إِنَّا نَسْتُودِعُكَ

فِلِسْطِينَ وَسُورِيَا وَالسُّودَانَ

وَسَائِرَ بِلَادِ الْمُسْلِمِينَ

فَأَحْفَظْهُمْ بِعَيْنِكَ الَّتِي لَا تَنَامُ

وَأَيَّدْهُمْ بِنَصْرِكَ وَأَعْنَهُمْ وَلَا تُعِينِ

عَلَيْهِمْ أَنْتَ حَسْبُهُمْ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ