علم الأدوية

المحاضرة الخامسة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠١٩-٢٠٢٠

الجهاز العصبي الذاتي

- ينشأ من الجهاز العصبي المركزي

- ينظم عمليات حيوية في الجسم مثل: الدوران الدموي، التنفس، الاستقلاب، حرارة الجسم، إفرازات الغدد الخارجية وإفرازات بعض الغدد الصم.

- تتم عمليات التنظيم من خلال سيالات عصبية تؤدي إلى إفراز ناقل كيميائي (وسيط كيميائي) في نهاية الأعصاب الذاتية التي تحمل السيالات العصبية. تتحد النواقل بمستقبلات خاصة وينجم عن اتحاد النقال بمستقبله استجابات معينة.

ينقسم إلى قسمين رئيسيين: القسم الودي والقسم نظير الودي. وظائفهما متعاكسة.

١- الجملة نظيرة الودية (الجملة القحفية العجزية):

تضم أعصاب قحفية وأعصاب عجزية، تتميز بوجود بوجود ألياف عصبية قبل عقدية طويلة وألياف عصبية بعد عقدية قصيرة أما العقد فتقع قريبة من الأعضاء.

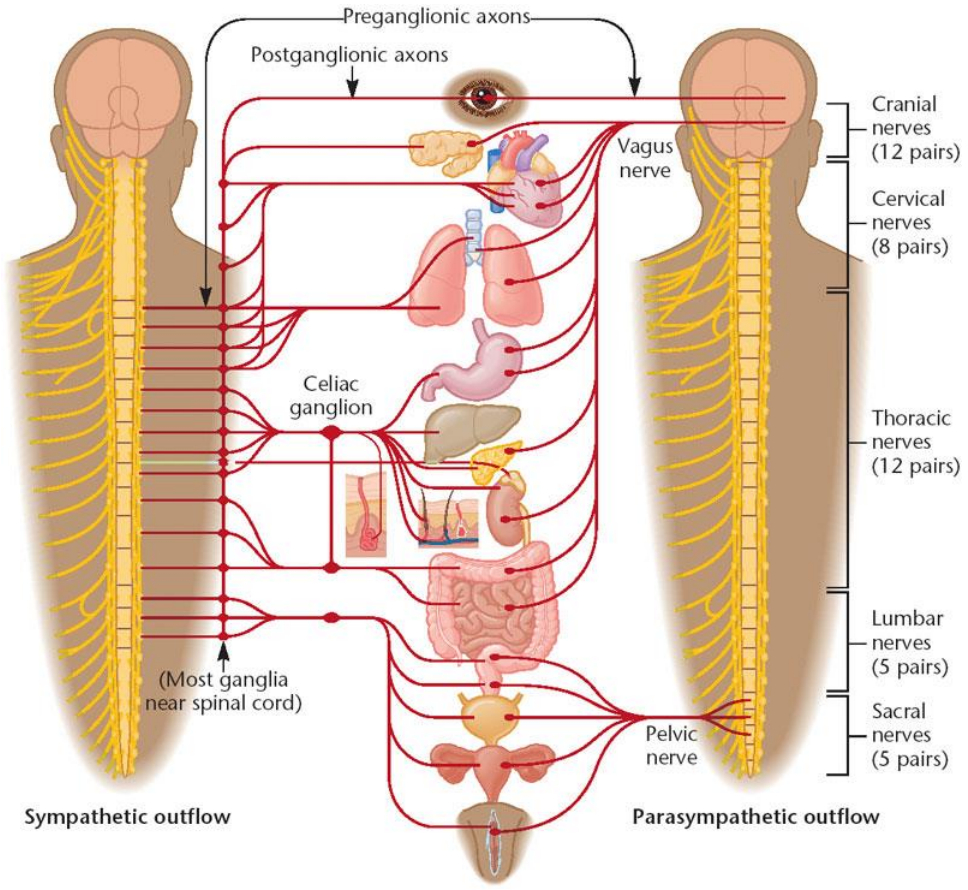
٢- الجملة الودية (الأعصاب الصدرية القطنية):

تضم أعصاب صدرية وأعصاب قطنية، تتميز الألياف العصبية لهذه الجملة بألياف قبل عقدية قصيرة وألياف بعد عقدية طويلة، أما العقد العصبية تقع قريبة من الحبل الشوكي.

النواقل الكيميائية:

وسائط كيميائية تفرز من النهايات العصبية لألياف الجهاز العصبي الذاتي.

أهم النواقل: الاستيل كولين والنورأدرينالين.



الاستيل كولين:

- يفرز من كل العقد العصبية، نهايات الأعصاب الكولينية الفعل، من لب الكظر، من المشابك العصبية العضلية في العضلات الهيكلية.

- يتحد بالمستقبلات النيكوتينية في العقد العصبية، لب الكظر، المشابك العصبية العضلية.

- يقوم بالاتحاد بمستقبلات أخرى هي المستقبلات الماسكارانية وهذه المستقبلات تغلق بإستعمال عقار الهيكساميثنيوم

- يتم تحلل الاستيل كولين إثر قيامه بوظيفته إلى كولين وحمض الخل

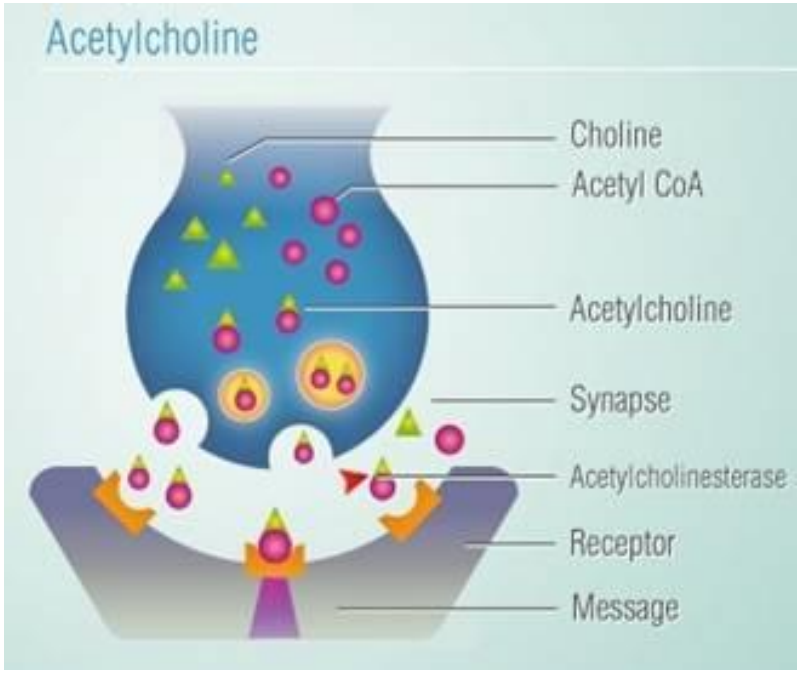
النورأدرينالين:

- يفرز من النهايات العصبية لألياف الجملة الودية.

- يتم تحوله إلى الأدرينالين في لب الكظر وذلك بإضافة جذر ميثيلي.

- يتحد الأدرينالين بمستقبلات الفا وبيتا ويتم إقفال هذه المستقبلات بإستعمال حاصرات الفا وحاصرات بيتا أو حاصرات الألياف العصبية أدرينالية الفعل.

الخطوات التي تقود حدوث الاستجابة الخاصة بفعل النواقل العصبية الكيميائية الخلطية:



- وصول كمون الفعل إلى النهاية العصبية للعصب،- تحرر الاستيل كولين من قبل كل العقد العصبية.

- تحرر الاستيل كولين في مستوى المستقبلات الماسكارينية والادرينالين في مستوى المستقبلات الأدرينالينية.

- اتحاد النواقل الكيميائية مع المستقبلات الخاصة،- تغير في نفوذية الغشاء الخلوي ودرجة استقطابيته.

- تخرب أو إعادة امتصاص الناقل الكيميائي أو الوسيط،،- عودة نفوذية الغشاء الخلوي ودرجة استقطابيته.

الأدوية الخاصة بالجهاز العصبي الذاتي:

الأدوية المحاكية (Memetics): التي تقلد تأثير النواقل الكيميائية أو الوسائط وذلك عن طريق الاتحاد مع المستقبلات أو عن طريق إفراز الوسائط نفسها (أدوية محاكيه للتأثير الودي، وأخرى محاكيه للتأثير نظير الودي).

الحاصرات (Blockers) : تلك الأدوية التي تحصر مستقبلات معينة فتشغلها، أو تثبط عملية تصنيع النواقل الكيميائية أو الوسائط، أو تؤثر على تخزينها أو إفرازها.

مستقبلات الأدوية الخاصة بالجهاز العصبي الذاتي:

المستقبلات: هي مناطق نشطة كيميائيا تقع على سطوح الأغشية الخلوية قابلة للاتحاد بمركبات خاصة وينجم عن هذا الاتحاد استجابة معينة.

مستقبلات كولينيه الفعل(الجملة نظيرة الودية)، مستقبلات أدرينالية الفعل (الجملة الودية)

المستقلات الكولينية الفعل:

١- المستقبلات النيكوتينية:

وجودها: العقد نظيرة الودية، المشابك العصبية العضلية في العضلات الهيكلية، لب الكظر

تحفيزها: الأستيل كولين وبالنيكوتين (بجرعات صغيرة)

حصرها: الهيكساميثونيوم أو النيكوتين بجرعات عالية (العقد العصبية وفي لب الكظر)، التيبوكورارين (المشابك العصبية العضلية).

٢- المستقبلات الماسكارينية:

وجودها: في النهايات العصبية للألياف العصبية الخاصة بالجملة نظيرة الودية التي تغذي القلب، الأوعية الدموية، العضلات الملساء والغدد الصم.

تحفيزها: الأستيل كولين.

حصرها: الأتروبين.

المستقبلات أدرينالية الفعل:

١- مستقبلات ألفا:

وجودها: في الأوعية الدموية وفي العضلات الملساء

تحفيزها: الأدرينالين، النورأدرينالين

حصرها: الإيرجوتوكسين، الفينوكسي بنزامين، الداي بنزامين،الفنتولامين.

٢- مستقبلات بيتا:

وجودها: القلب، الأوعية الدموية والعضلات الملساء .

تحفيزها: الأدرينالين، النورأدرينالين والأيزوبرينالين

تصنيع الأستيل كولين:

يتم بأستلة الكولين وحضور شوارد المغنزيوم.

ويتم التخزين في حويصلات مشبكيه خاصة في النهايات العصبية ويتم تحرره إثر وصول كمون الفعل إلى الغشاء الخلوي وبوجود شوارد الكالسيوم.

إعاقة التصنيع بإستعمال الهيميكولينوم [٣] الذي يعيق عملية انتقال الكولين إلى مواقع تصنيع الإستيل كولين.

إعاقة الإفراز بإستعمال بوتولينوم توكسين، زيادة تركيز شوارد المغنيزيوم، وباستعمال المخدرات الموضعية.

مصير الاستيل كولين:

تخرب الاستيل كولين بواسطة أنزيم الكولين استراز.

تصنيع النواقل الكيميائية أدرينالية الفعل:

يتم تصنيع النورأدرينالين والأدرينالين في النهايات العصبية للأعصاب بعد العقدية كمايلي:

الفينيل آلانين ← (آلانين الهيدروكسيلاز) التيروزين ، التيروزين ← (الهيدروكسيلاز) DOPA

DOPA ← (دوباكاربوكسيلاز) دوبامين، الدوبامين ← (دوبامين بيتا هيدروكسيلاز) نورأدرينالين

النورأدرينالين ← (N. M Transferase) أدرينالين

مصير الكاتيكول أمين:

- يتم استقلاب النورأدرينالين و الأدرينالين بواسطة مركب مونو أمين أكسيد.

- التثبيط البيولوجي للنورأدرينالين يحدث من خلال إعادة ارتشاف النورأدرينالين من قبل العصبون الذي أفرزه لأول مرة.

الأدوية التي تحاكي تأثير الجملة الودية

التصنيف استنادا إلى فعل الأدوية

١- أدوية تؤثر مباشرة على مستقبلات ألفا وبيتا مثل: النورأدرينالين،الأدرينالين، الإيزوبرينالين.

٢- أدوية تؤثر بشكل غير مباشر من خلال تحفيز عمليات تحرر وإفراز الكاتيكول أمين مثل الأمفيتامين.

أو من خلال إبطاء عمليات تحطم وتحلل مركبات الكاتيكول أمين أو تثبيط عمليات إعادة الامتصاص مثل: الكوكائين.

٣- أدوية تعمل بآليات مزدوجة مثل مركبات الأيفيدرين.

التصنيف استنادا إلى البنية الكيميائية:

١-الكاتيكول أمين: النورأدرينالين، الأدرينالين، الدوبامين.

٢- المركبات الأخرى من غير الكاتيكول أمين: الإيفيدرين، التيرامين، الأمفيتامين، السالبوتامول، النافازولين.

الأدرينالين:

التأثير الصيدلاني: مستقبلات ألفا و مستقبلات بيتا.

أ- التأثيرات المحاكية لتأثيرات تنبيه الجملة العصبية الودية:

١- القلب: زيادة شدة الانقباضات العضلية ونظم القلب.

٢- الأوعية الدموية: مضيق للأوعية الدموية في الجلد، الأغشية المخاطية و الأعضاء الحشوية (الفا)

موسع للأوعية الدموية التي تغذي العضلات الهيكلية والعضلة القلبية (بيتا٢).

٣- ضغط الدم: يرفع ضغط الدم، يؤثر إيجابيا بشكل أوضح على الضغط الانقباضي للدم

٤- عضلات القصبات : موسع للقصبات (بيتا٢).

٥- القناة الهضمية: استرخاء العضلات الملساء (بيتا٢)، انقباض واغلاق المصرات(الفا).

٦- المثانة البولية: استرخاء العضلات الملساء (بيتا٢)، انقباض عضلات العاصرة(الفا).

٧- الرحم: استرخاء عضلات الرحم (بيتا٢).

٨- محفظة الطحال: انكماش الطحال (الفا).

٩- العين: جهازيا يسبب انقباض العضلات الشعاعية وبالتالي توسع الحدقة(الفا) موضعيا توسع خفيفا في الحدقة(الفا).

١٠- الجلد والغدد اللعابية:

يسبب انتصاب أشعار الجلد(الفا)، ويؤدي إلى إفراز لعابي قليل اللزوجة.

ب- التأثيرات الأخرى:

١- الجهاز العصبي المركزي: محفز ضعيف يسبب قلق و ارتعاشات عضلية.

٢- الاستقلاب: زيادة الاستقلاب، زيادة تحلل الجليكوجين، زيادة تركيز الحموض الدسمة وحمض اللبن.

٣- الغدة الكظرية: تحريض على إفراز الكورتيزون والهيدروكورتيزون وهذه تسبب نقص في انتاج الحمضات.

٤- العضلات الهيكلية: يسهل عمل المشابك العصبية والعضلية من(الفا) ويسرع من معدل تجاوز التعب العضلي.

٥- العمل المضاد للهستامين.

٦- تجلط الدم: يسرع عملية تجلط الدم وذلك بزيادة فعالية العامل الخامس.

الاستعمالات الصيدلانية للأدرينالين: الربو القصبي، التفاعلات التحسسية، يستعمل مع المخدرات الموضعية، نقص السكر، النزف الموضعي، ضعف القلب وتوقفه، مضاد للاحتقان الأنفي.

المستحضرات الصيدلانية: حقن الأدرينالين (الأدرينالين هيدروكلوريد)، حقن تحت الجلد او يوجد في محاليل زيتية حيث يعطى على شكل حقن عضلية. ويوجد مستحضرات من الادرينالين القابل للاستنشاق.

النورأدرينالين:

يعمل بشكل أساسي على مستقبلات ألفا

التأثيرات الدوائية:

القلب: بطئ قلب انعكاسي.

الأوعية الدموية للجلد والأغشية المخاطية والأحشاء: تضيق وعائي مع ارتفاع في المقاومة المحيطية.

ضغط الدم: ارتفاع ضغط الدم بشقيه الانقباضي والانبساطي.

العضلات الملساء: يسبب انقباض العضلات الملساء في كامل الجسم ما عدا الموجودة في الأمعاء.

الاستعمالات الصيدلانية: زيادة ضغط الدم في حالات تخدير الحبل الشوكي وفي الانهيار الذي يعقب العمليات الجراحية. ويعطى حقناً بالوريد.

الأيزوبرينالين: مركب من الإيزوبيل و النورأدرينالين يعمل بشكل أساسي على مستقبلات بيتا.

التأثيرات الدوائية:

القلب: يزيد شدة الضربات القلبية والنظم القلبي.

الأوعية الدموية: يوسع الأوعية الدموية للعضلات الهيكلية وبدرجة أقل يوسع الأوعية الدموية المحيطية.

ضغط الدم: يخفض ضغط الدم وذلك من خلال قدرته على توسيع الأوعية الدموية في معظم أنحاء الجسم.

العضلات الملساء: ارتخاء العضلات الملساء في القصبات ، في الأمعاء وعضلات الرحم (بيتا ٢).

الاستعمالات الصيدلانية: الربو القصبي الحاد، الحصار القلبي. يعطى على شكل أقراص توضع تحت اللسان.

الدوبامين:

طليعة للنورأدرينالين في النهايات العصبية، ناقل كيميائي طبيعي في الجهاز العصبي المركزي والمهاد البصري و العقد القاعدية. نقصه يؤدي إلى ظهور مرض باركنسون الذي يعالج بإعطاء مركب (L-DOPA).

السالبوتامول:

وهو يعمل بالتأثير على المستقبلات (بيتا٢).

التأثيرات الدوائية: موسع للقصبات، ليس له تأثير على الجهاز القلبي الوعائي.

الاستعمالات الصيدلانية: الربو القصبي الحاد والتهاب القصبات المزمن.

الأدوية المحاكية للأدرينالين من غير الكاتيكول:

الإيفيدرين: يعمل على مستقبلات ألفا وبيتا يشبه الأدرينالين ولكن يختلف عنه في كونه: يعطى بكل الطرق، بطيء الفعل وطويل الأمد، يحفز الجهاز العصبي المركزي.

الاستعمالات الصيدلانية: موسع قصبي، موسع للحدقة، مضاد للاحتقان الأنفي، يستعمل لمعالجة الوهن العضلي، يستعمل في حالات النوم الإنتيابي، يستعمل في حالات السلس البولي.

المستحضرات الصيدلانية: حقن أو أقراص أو محافظ الإيفيدرين.

الأمفيتامين:

يؤثر بشكل غير مباشر من خلال تحريضه لإفراز مركبات الكاتيكول أمين.

- يمكن إعطائه عبر كل الطرق، - يرفع ضغط الدم، - منبه قوي للجهاز العصبي (تنبيه نفساني وزيادة المقدرات العقلية، له تأثير منعش، يوهم بالشبع، يحرض المشابك العصبية للحبل الشوكي)

الاستعمالات الصيدلانية:

يزيل التعب العضلي، مخفف للوزن، الانحطاط النفسي، مرض باركنسون، في حالات النوم الانسيابي، السلس البولي، مضاد للاحتقان الأنفي، موسع للحدقة

الأدوية المضادة للفعل الأدرينالينى

وهي أدوية ذات فعل معاكس للأدوية التي تنبه الجملة الودية وتصنف إلى:

١- الأدوية الحاصرة لمستقبلات الفعل الأدرينالييني: الأدوية التي تحصر مستقبلات ألفا ومستقبلات بيتا

٢- الأدوية الحاصرة للعصبونات الأدرينالية: التي تؤثر على الألياف العصبية الودية فتمنعها من تصنيع، تخزين، تحرير مركبات الكاتيكول أمين.

الأدوية الحاصرة لمستقبلات الفعل الأدرينالييني

أ- الأدوية الحاصرة لمستقبلات ألفا:

١- مشتقات الأميدازولين: وتشمل

- التولازولين (بريسكول): توسع وعائي مباشر، زيادة في إفراز المعدة، انخفاض في ضغط الدم، تسرع قلبي طفيف، وتحريض آليات عمل القناة الهضمية ومنها الإسهال.

- الفينتولامين (ريجينتين): يشبه التولازولين ولكنه أكثر فعالية منه بعشر مرات.

٢- مشتقات الديايبنزازيبين:

ومنها الأزابتين وهو يشبه التولازولين.

٣- مركبات البيتارهالو ألكيل أمين:

الفينوكسي بنزامين (الداي بنزيلن): وهو من حاصرات ألفا.

٤- اليوهمبين: قلويد طبيعي يسبب حصر مستقبلات ألفا، توسيع الأوعية الدموية للأعضاء التناسلية ومحرض لإفراز الهرمون المضاد للإبالة.

٥- قلويدات الأرغوت: الأرغوتامين، الإيرغوميترين و الإيرغوتوكسين.

الاستعمالات الصيدلانية للقلويدات الإيرغوت:

١- الميثيل ايرغوميترين: لمعالجة الوقاية من نزيف بعد الولادة و للمساعدة في انكماش الرحم وعودته إلى حجمه الطبيعي.

٢- الداي هيدرو إيرغوتامين: يستعمل لعلاج الصداع والشقيقة.

٣- الداي هيدروايرغوتوكسين: في فرط ضغط الدم، موسع وعائي في الأمراض الوعائية المحيطية وفي الإقفار الدموي الدماغي.

٤- الأندورامين: مضاد لفرط ضغط الدم.

الاستعمالات الصيدلانية لحاصرات مستقبلات ألفا أدرينالية الفعل:

- الأمراض الوعائية المحيطية: لمعالجة: مرض رينود، إزرقاق الأطراف، قرحات الأطراف، التصلب الشرياني والالتهابات الوعائية الخثارية.

- فرط ضغط الدم: لكن يحدث تكيف سريع لهذه الحالة حيث يتسارع القلب باستثناء الأندورامين الذي لا يسبب تسرعا قلبيا.

-أورام لب الكظر: ذلك لتجنب فرط ضغط الدم الإنتيابي.

- الصدمات: إحداث توسع وعائي وزيادة حجم المصورة الدموية بإعطاء دم أو سوائل ملحية.

حاصرات مستقبلات بيتا أدرينالية الفعل:

١- البروبرانولول (إندرال): مركب غير انتقائي منافس ومضاد للإيزوبرينالين ويحصر بكفاءة مستقبلات .

الخواص الدوائية:

- التأثيرات الوعائية: ينقص معدل النظم القلبي، يخفف من شدة الانقباضات القلبية و يقلل من ضغط الدم.

- الجهاز التنفسي: تضيق قصبي.

- النشاط الاستقلابي: تثبيط عمليات تحلل الدهون والغليكوجين.

الاستعمالات الصيدلانية:

- الذبحة الصدرية: يخفض من استهلاك العضلات القلبية من الأكسجين من خلال خفض معدل نظم القلب وشدة ضربات القلب.

- اللانظمية القلبية: يخفضها

- فرط ضغط الدم: لاسيم في حلات التسمم بالتيروكسين.

التأثيرات الجانبية: قد يسبب الإخفاق القلبي أو قصور القلب وتضيق قصبي.

٢ - البراكتولول (ارالدين): انتقائي حاصر لمستقبلات بيتا١ يؤثر على القلب لايؤثر على عضلات القصبات. يستعمل لمعالجة الذبحة الصدرية. يسبب انخفاض في الحصيل القلبي.

٣- السوتالول: وهو يشبه في تأثيره البروبرانولول.

٤- الأوكس برينولول: وهو يشبه في تأثيره البروبرانولول.

٥- الألوبرينولول: وهو يشبه في تأثيره البروبرانولول .

نهاية المحاضرة الخامسة