



Pharmacology

Subject :

Lec no : 8

Done By : Raneem Azzam

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

تجدون في guidance المادة الفارما على موقع النادي :

The screenshot shows a website titled 'GENERAL PHARMACOLOGY' with a navigation menu at the top containing 'GENERAL', 'ALBUMS', 'NOTES', and 'BIBLIOGRAPHY'. The 'GENERAL' menu item is circled in red. Below the navigation, there are sections for 'GENERAL PHARMACOLOGY', 'PHARMACEUTICALS', 'TOXIC GENERAL PRINCIPLES', 'TOXIC ANTIBIOTIC/ANTIFUNGAL CHEMOTHERAPY', 'RINJA HERO', 'RINJA HERO', 'SCIENTIFIC TEAM', 'TOXIC ANTIBIOTIC/ANTIFUNGAL CHEMOTHERAPY', 'ATMOSPHERIC', 'TOXIC ANTIBIOTIC/ANTIFUNGAL CHEMOTHERAPY', 'INTERNAL TOXIC', and 'QUIZZES AND TEST BANKS'. Red arrows point from these sections to the following text:

- شرح دكتور شريف و دكتور طارق للمادة
- شرح فودة لمادة المبيد
- شرح فودة لمادة الفانيل
- تفاريغ دفعة الاز جدا!!! قوية ، خاصة مادة الفانيل لانها بتحتاج تفاريغ كثير ، و برضه تفاريغ جيئة بقلعة وريد قوية
- جداول رح تساعدكم كتبيبيبيبي بحفظ الأنوية بمادة الفانيل
- كويزات الدكاترة

للوصول الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التليغرام



PHARMACODYNAMICS

Types of Drug Action:

- **Local or topical action:** drugs act on site of application e.g. ointment or eye drops.
- **Systemic or general action:** the drug acts after administration and distribution by circulation to various tissues. e.g. Aspirin

- **Reflex or remote action:** the drug acts locally at one site to produce reflex action elsewhere. e.g. Ammonia inhalation → irritation of nose → reflex stimulation of respiration
- ببطء drug في مكان*
والنضايات العصبية في هاد
المكانات تعمل reflex في
مكان ثاني .
منعطف واحد ضمن عليه
تفاذر
مكان بصل / عطور ...
لا CNS

Mechanism (Mode) of Action of Drugs

- Drugs can induce a tissue response, initially through:

I. Body control systems (the regulatory proteins): involving interactions with:

- (1) Receptors
- (2) Ion channels
- (3) Enzymes
- (4) Carrier molecules

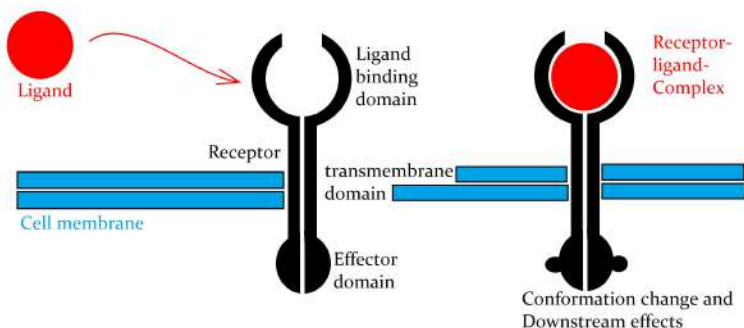
II. Other mechanisms:

- (5) Subcellular structures
- (6) Genetic apparatus → on DNA/virus < DNA RNA
- (7) Physical mechanisms
- (8) Chemical mechanisms

1) Receptor-Mediated Mechanisms

- **Receptors** are specific cellular macromolecules (usually proteins) that interact with a ligand (binding) to produce a response.
- **Ligand:** any molecule that can combine with the receptor. A ligand that activates receptor is called **agonist**. A ligand that blocks the receptor is called **antagonist**

- Drug
- chemical substance
- hormone
- ... etc



ال R ← عملتها في plasma
 Membrane ← غشائي ونصفا
 في السيترول بلازم ←

أو
 الإشارة الخلية إزاي بتنقل؟ / كيفية انتقالها؟ ←

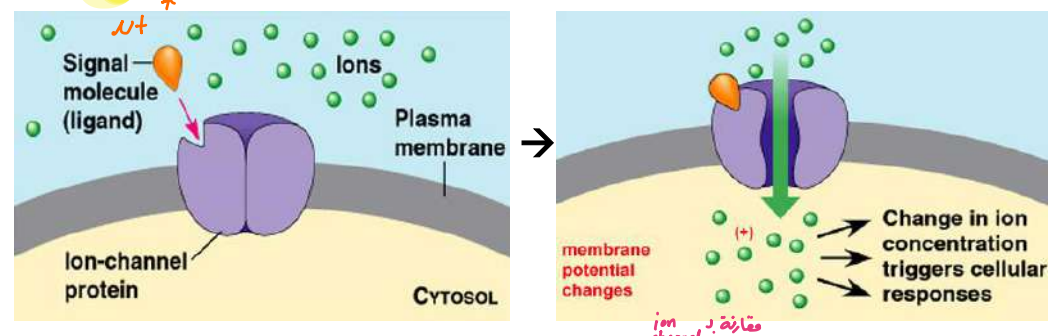
Types of receptors (signaling mechanisms or signal transduction):

1. Ligand-gated ion channels: (for fast neurotransmitters)

مثلا

- Receptors are ion-selective channels in the plasma membrane.
- Binding of agonist to the extracellular part of receptor → opening of the channel → alteration in membrane potential or change in intracellular ion concentration → change in cell activity,
- e.g. GABA_A receptors (Cl⁻ channels). → inhibitor of CNS.

من (3) لوزادات ال (-) داخل ال ال
 نشوع بيغير ← depolarization
 ← لوزادات الكوال (-) ← hyperpolarization



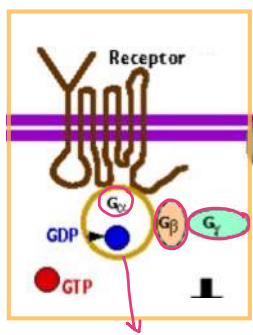
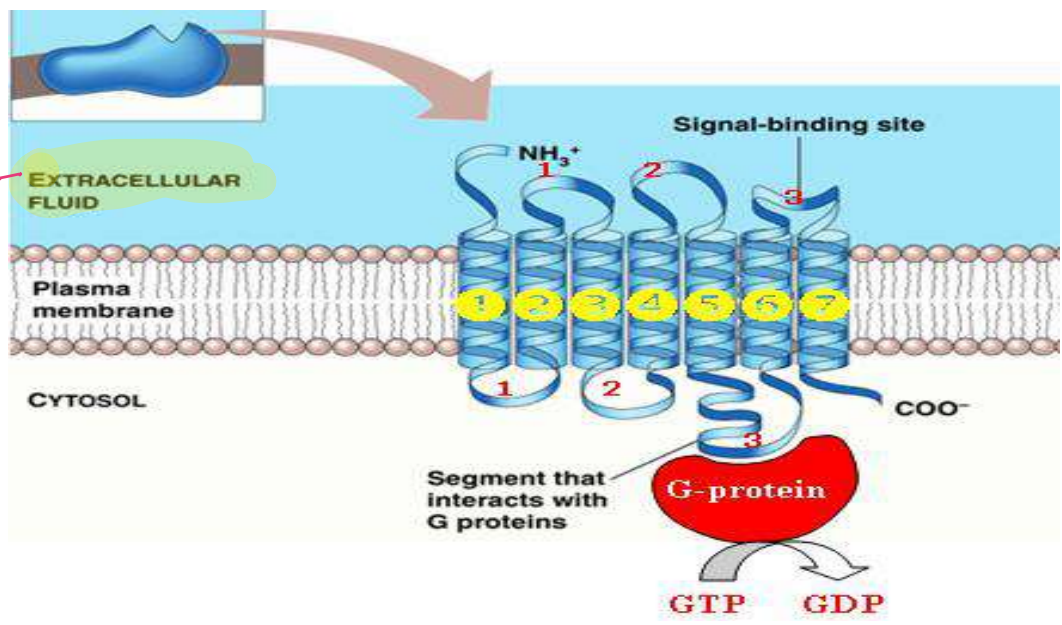
مشهور جداً

2. G protein-Coupled Receptors (for slow neurotransmitters)

- Receptor consists of 7 transmembrane subunits which are linked to G proteins.
- The G protein is a trimer (α, β and γ).
- Agonist binding → dissociation of α subunit which regulates activity of several effectors.

peptide chain of a.a → جدول عبارة عن

عقود بلسك
 ال drug



29 activation لا يغير بتنفع (α)

بصير effect معين بعد activation / inhibition

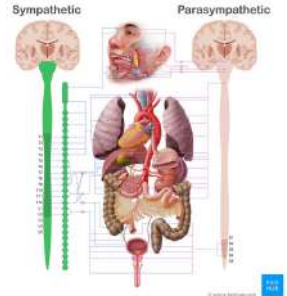
* **Types of G Proteins**

second messenger

- a. **G_s** (stimulatory) → increased cAMP → activation of specific proteins.
- b. **G_i** (inhibitory) → decreased cAMP → inhibition of specific proteins.
- c. **G_q** (query) → increased DAG (diacylglycerol) and IP₃ (inositol triphosphate) → increased intracellular Ca⁺⁺ and activate PKC (protein kinase C)

sympathetic nervous system →

- Examples: β-adrenergic receptors linked to **G_s** protein
- α₂**- adrenergic receptors linked to **G_i** protein
- α₁**- adrenergic receptors linked to **G_q** protein



Mechanism لا α₁/α₂/β
← حسب نوع سي إي إي إي
فيه

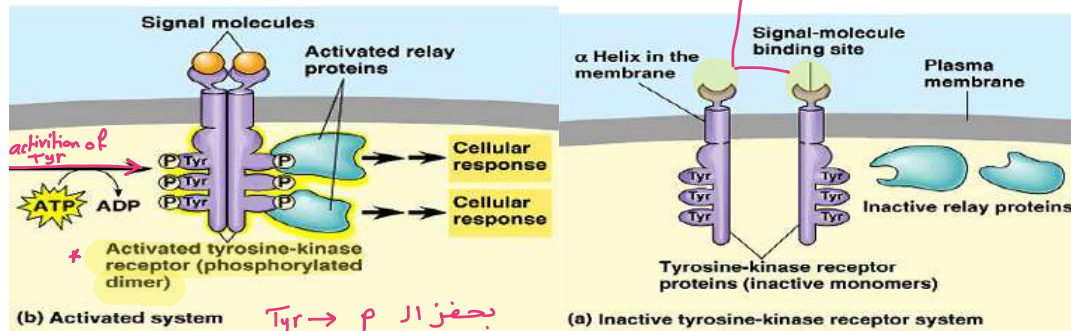
3. **Receptors linked to Tyrosine Kinase (RTKs)**

• The receptor is formed of two domains: *or 2 part*

- a. An extracellular domain, to which the agonist binds. → الجزء الي
- b. An intracellular domain, which is a tyrosine kinase enzyme (effector). → الجزء الي جوا
- c. A transmembrane segment connecting two domains.

← الانسولين بتشتغل على receptor ون هاد النوع

- e.g. insulin receptors



Tyr → P بحفز ال
→ effect inside cell

4. **Intracellular (DNA-linked) receptors** *effect* (very slow)

وجودين * *
داخل ال cell
عكس اول (3)

- The ligand enter the target cell and combine with intracellular receptor proteins → complex → acts on nuclear DNA → modify transcription of the nearby gene → modify protein production → changes in the structure or function of the target tissue.

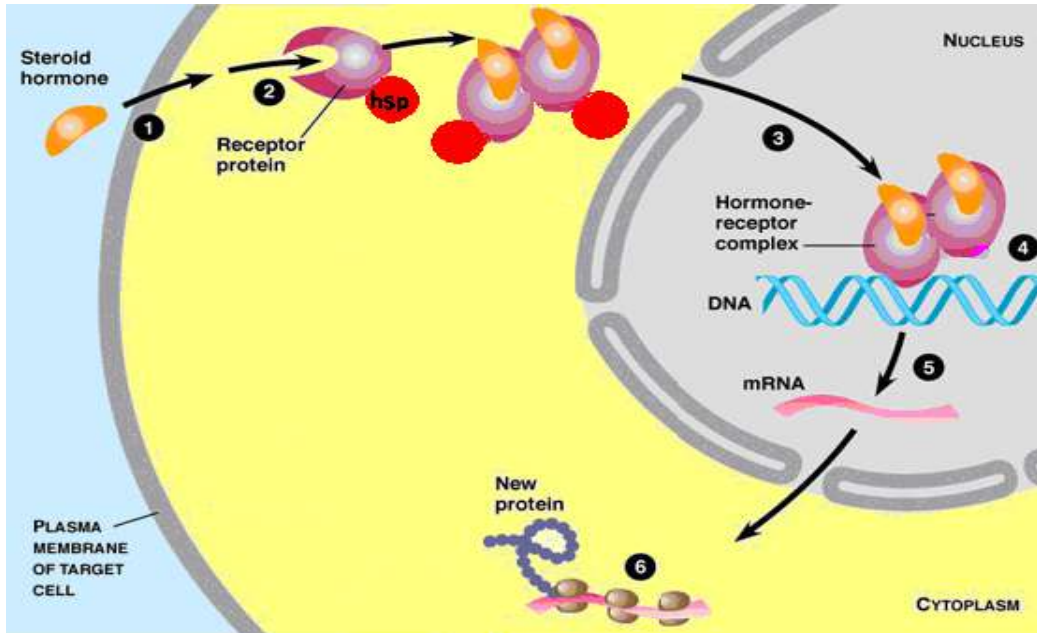
- Examples: receptors for corticosteroids, sex hormones, thyroid hormones and vitamin D

غالبية الهرمون في ال body →

بتشتغل على هادي الطريقة + مش كلها لانو insulin بتشتغل (RTKs)

(DNA - Linker) → لأنو هادي ال receptor بتكون متصلة مع النوواة و بتشتغل على DNA

DNA → يصنع بروتين و صون بعد تعديلات على DNA → Modifying in protein



5. Nitric Oxide (NO) Receptors:

- NO receptors (are protein receptors inside the cell.) Binding of NO receptors → formation of a "second messenger" within the cell.
- The most common: NO activates guanylyl cyclase enzyme → cyclic GMP (cGMP).
- NO receptors are activated by many drugs that increase NO level e.g.

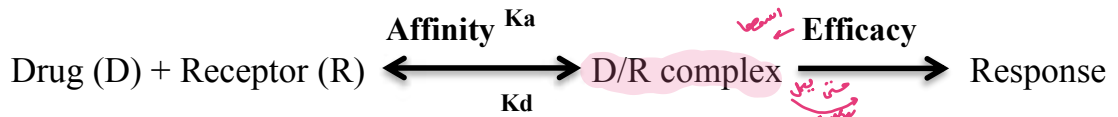
زي نملة 3 Gp

Relaxation in Smooth Muscle

Nitric oxide

يستخد في علاج chest pain ⇒ nitroglycerine ⇐

Biological response to drug-receptor binding:



قدرة الارتباط بين (D و R)

← معدل ارتباط ال (D و R)

← يختلف من d ل d

← نوع ال Response

- **Affinity:** ability of drug to bind with the receptor to form D/R complex.
- **Efficacy:** ability of D/R complex to evoke a response.
- K_a is the association constant
- K_d is the dissociation constant

هماد عش شوط يكون عندك ال ادوية .
 متى بتعرف اذها زيه فوقت بتوقت (سويح / رطيح / متوسط)
 (بياخذ وقت Modern جزلة بياخذ وقت طويل ليوصلك slow وقت)

جميع انواع الادوية لها Affinity
 لو فاضي (A) معناها فتنش bind ← no effect

- When a drug combines with a receptor, this may lead to:
 - 1- Agonist effect or
 - 2- Antagonist effect or
 - 3- Partial agonist effect

عشان احكي هاد ال drug عندو Agonist لازم يكون عندو

1. Agonist effect:

↑↑ high response

بمسلك بسروعة و بتوزة بسروعة

- Agonist has **1. Affinity** **2. High Efficacy** **3. Rapid rate of ass. & diss.**
- Theories for drug-receptor interaction:

so imp

لا تقيني ابدا انو ال D عمل occupied of all receptors

- 1. Receptor occupation theory:** response (efficacy) depends on **number of occupied receptors**
 - When maximum effect is reached, still some receptors remain free (spare receptors)

لو عندني في Tissue 100 R و في D عمل ال Response تاغني اذني حاجة بيوجعلها ما يباخر ال 100 R ← يباخر 80 او 90 و دخل عندني (free) (spare R) ← بعتكدها ال

- 2. Rate theory:** response (efficacy) depends on **rate of association (Ka)** and **rate of dissociation (Kd)**

كل ما كان Ka و Kd ↑↑ جزئيات ال D بتسلك و بتترك أسرع و يبقي بدالها جزئيات ثانية

Maximal Response ← كل ال (D) ال

لا يبعدها شو فازودت ال c

- Response will never exceed a certain limit whatever the drug concentration. This is termed **E_{max}** i.e. the maximal response or effect
- e.g. - **acetylcholine (Ach) activates nicotinic receptors** → skeletal muscle contraction. → تحكم ارادي / somatic nerve / voluntary movement
- **adrenaline activates beta adrenoceptors** → increased HR

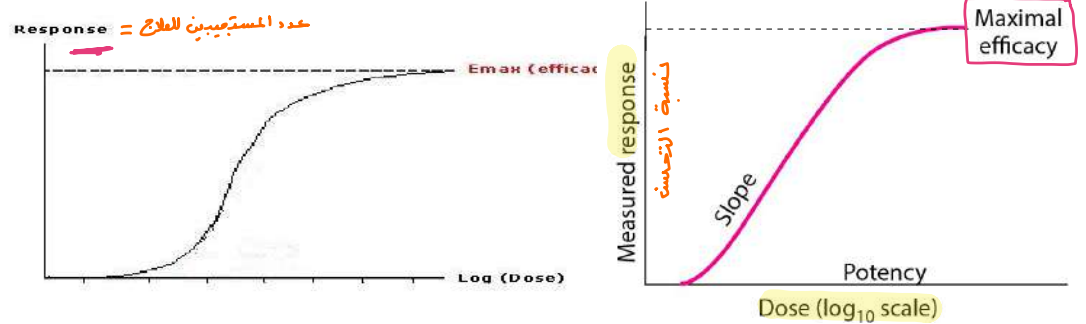
تحكم لا ارادي → Heart Rate in voluntary movement

بالنسبة للمرضى ال ربح نعالجه ← ال drug ال Agonist

- They are 2 types of drug responses:
- 1. Graded dose-response:** the response increases by increasing the agonist e.g. increases of heart rate against different doses of adrenaline.

لو عندني قتلًا حريص سكري / مرتفع عندو ال 300 ← بيطيه جرعة ال 5ml ← نقينا ال response حاد ← 250 ← زودت الجرعة أكثر ل ال 5ml ← بلش ال response يقل أقل ل ال 150 ← قتلًا ...

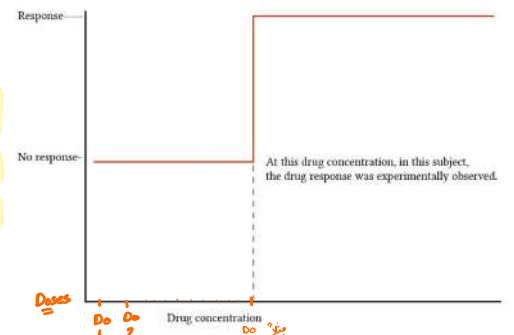
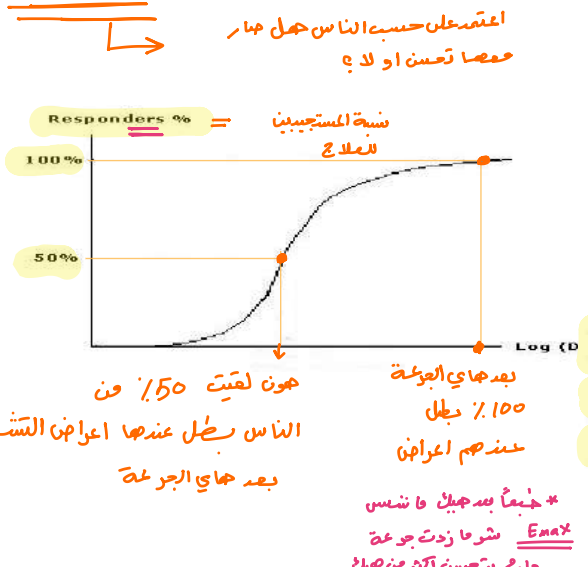
← هاي جين التكررة اند ال مرضى عبارة عن رقم بقدر اقله على cane



- 2. Quantal dose-response:** the response is all or none e.g. the % of epileptic patients who are treated by different doses of an antiepileptic drug

هو ما بقدر اقيس ال R بونم لانو ممكن يصير تحسن وممكن يزدكس زي التشنجات

حدا بقدر (convulsion) اقيسو في رقم ؟ لا جبعًا



هون لقيت 150 من الناس بطل عندها اعراض التشنجات بعد هاي الجرعة

بعد هاي الجرعة 100% بطل عندهم اعراض تشنجات

* جبعًا بعد هين ما تنسش عاير يتحسن اكثر من هين

Max شو فازودت جرعة

No Efficacy ← يعني هو self → لا يعمل response
 ← لكن ال response داخل جسم العيان كيف بيين؟ يمنع ال action
 تاخ ال agonist إلى وجود داخل ال Tissue
 له يمكن يكون chemical substance / hormone ...
 ← ليس امين ال action تقو بيش
 حاد ال response أو ال response

the different

2. Antagonist effect:

Antagonist has: **1. Affinity** **2. No Efficacy** **3. Slow Rate** of ass. & diss.

Types of receptor (pharmacological) antagonists:

ما شئس انما موجودة
 عند كل Drug لانها
 ما عننا بلوتوث او Wi Fi

ببأخو وقت ليسك
 ال او يتك

مشان هيك يكون
 حامل بلوت ال
 receptors

1- Competitive Antagonist	2- Noncompetitive Antagonist
<ul style="list-style-type: none"> Antagonist <i>competes with the agonist</i> for the same recognition site of the receptor. 	<ul style="list-style-type: none"> Antagonist <i>binds irreversibly with recognition site</i> of the receptor <i>or to an allosteric site</i> (a site away from recognition site) to prevent binding of agonist with receptor or prevent activation of receptor by agonist
<ul style="list-style-type: none"> Duration of antagonism depends on the relative plasma concentrations of agonist and antagonist. <p>← قائمة الجاه للأقوى (حسب مين كميته أكبر)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Duration of antagonism depends on synthesis of new receptors
<ul style="list-style-type: none"> Antagonist can be Displaced by excess agonist (surmountable) <p>يسكن التنالبي حليوي</p>	<ul style="list-style-type: none"> Antagonist can Not be Displaced by agonist (non-surmountable)
<ul style="list-style-type: none"> Causes parallel shift to the right in the log dose-response curve i.e. No change in E_{max} but ↓ in potency (↑↑ in ED_{50}) <p>كيف عرفت؟ حمار بي جومات أكبر</p>	<ul style="list-style-type: none"> Causes downward shift in the log dose-response curve with ↓↓ in E_{max}, but No change in potency (ED_{50})
<p>اقتضاه</p>	
<ul style="list-style-type: none"> Examples: Atropine (muscarinic blocker) <p>يسكن من حمار ال R ويسكن على حاريفو (بلوت) ، في بيغي (ACh) و بلاغي</p>	<ul style="list-style-type: none"> Example: Phenoxybenzamine (α - blocker)

← الغالب الكمية الأكبر

احتسبت 10 × 10 = 10
 10 أضعاف الجرعة
 حتى اوصل 7.50 response
 حطت ليه انما بصلح عثمان
 قوته قلت ، ليه قلت ؟
 لانو ضمنت antagonist
 مشان هيك زدت الجرعة
 حتى ارجع ال response



ال تروبيدين مسكن عليه ← هيك ريس Atropine على Competitive Antagonism
 ↓
 لا ach
 * تذكير الكمية الأكبر من Atropine او ACh
 حين إلى بتقلب

