



Pharmacology

Subject : PHARMACODYNAMICS

Lec no : 9

Done By : Johainah taha + Lana Altutanji

وقار جازدي علمياً

تجدون في guidance مادة الفارما على موقع النادي :



شرح دكتور شريف و دكتور طارق للمادة

شرح فودة لمادة المييد

شرح فودة لمادة الفايبل

تفاريغ دفعة اتر جداااا قوية ، خاصة مادة الفايبل لانها يحتاج تفاريغ كثير ، و برضه تفاريغ جيبة دفعة وريد قوية

جداول رح تساعدكم كتبيبيير بحفظ الادوية بمادة الفايبل

كويزات الدكاترة

للوصل الى guidance الفارما و تفاريغ المادة كاملة :



كل اعمال الفريق العلمي تنشر على قناة التيليفرام



قبل ما نبليش المحاضرة... عشان أنا كتير منيحة الله يرضى عني 😊😊
قررت أخليكم تكسبو أجر كبير بكل سهولة... شفتمو محسني 😊😊
طب شو هو الأجر وكيف يا لانا المتواضعة؟ 🙏😊
الأجر يا حلويين أنه تتبرعو برصيد الطباعة تبعكم اذا ما بتحتاجوه لطلاب بحاجته (قلتلكم
اجر بسهولة) 💖💗
طيب شو لازم نعمل؟
أول شي لازم تفوتو ع بوابتكم ومن عند خدمات أخرى _ رصيد الطباعة
هلاً من هي الخطوة بس بدي تتأكدو انو رصيدكم موجود ولا خالص لو اعطاك (لا يوجد
اي حركات طباعة حالياً) معناها الرصيد موجود وفيكم تتبرعو فيه
طيب تمام وكيف نتبرع؟
من بوابتكم ومن عند خدمات أخرى _ الدخول لشبكة الانترنت (المختبرات واللاسلكية)
بتأخدوا اسم المستخدم (والي هو رقمكم الجامعي) وبتنسخوا كلمة السر
واخر شي بتدخلو على QR code الي تحت 📍 بتعبو فورم التبرع بالرصيد وبس.
سهلة القصة والله وفيها اجر كبير (اجر ع كل نقطة وحرف وكلمة انطبعت من رصيدك
لشخص محتاج واجر بكل حرف اندرس من الورق الي انطبع برصيدك الي انت اصلاً ما
بتستخدمه).




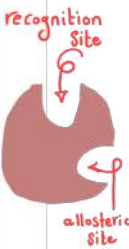


أنصح فيه و بشدة 🙏🔥 احضروه و راجعوا المحاضرة الأولى مع فهم المحاضرة الثانية ثم اقرأوا التفريغ عبد المتعال مرتب الافكار بطريقة أفضل حسيت

حيجل effect عبراته بمنع ال response
 E_{max}

2. Antagonist effect:

- Antagonist has: 1. Affinity 2. No Efficacy 3. Slow Rate of ass. & diss.
- Types of receptor (pharmacological) antagonists: **دور هاد ↓**

1- Competitive Antagonist	2- Noncompetitive Antagonist
<ul style="list-style-type: none"> Antagonist <i>competes with the agonist</i> for the <i>same recognition site</i> of the receptor.  <p>antagonist VS agonist</p>	<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  <p>Recognition Site allosteric Site</p>
<ul style="list-style-type: none"> Duration of antagonism depends on the relative plasma concentrations of agonist and antagonist. اي كميتة أكبر هو اي غلبت بار effect ويعطيني receptor Antagonist can be Displaced by excess agonist (surmountable) 	<ul style="list-style-type: none"> Duration of antagonism depends on synthesis of new receptors ↓ ارتباط irreversible Antagonist can Not be Displaced by agonist (non-surmountable)

• **Surmountable** : Displacement أو يقبل انه يغير له ازائه

<ul style="list-style-type: none"> Examples: Atropine (muscarinic blocker) 	<ul style="list-style-type: none"> Example: Phenoxybenzamine (α - blocker)
--	--

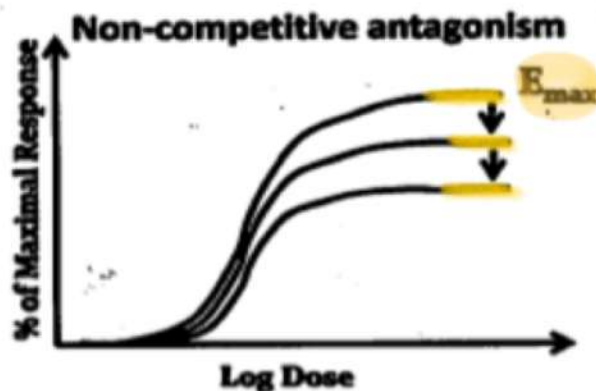
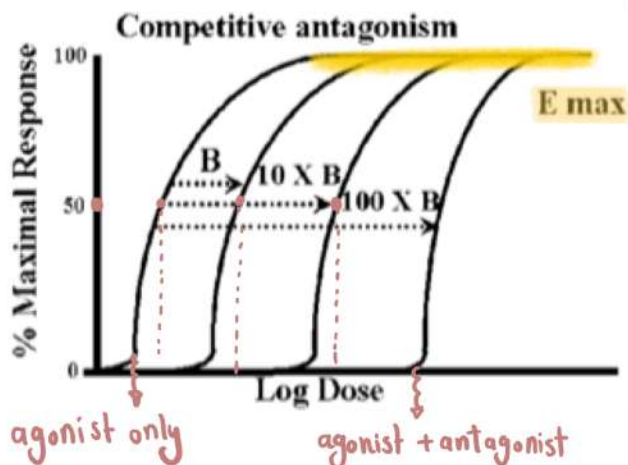
***Atropine** is a competitive antagonist of the actions of acetylcholine and other muscarinic agonists. Atropine competes for a common binding site on all muscarinic receptor. Cardiac muscle muscarinic receptors are blocked.

***Phenoxybenzamine** is an irreversible, noncompetitive blocker of α -adrenergic receptors. It forms a covalent link with the α receptor.

م
↓

- 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})**

- Causes **downward shift** in the log dose-response curve with **↓↓ in E_{max}** , but **No change in potency (ED_{50})**



توضيح :

١. ضفت دواء س الي يعتبر Agonist و ضليت ازيد من الجرعة لحتى وصلت لل E_{max}
 ٢. ضفت دواء ص الي يعتبر antagonist مع دواء س الي يعتبر agonist ، فلاحظت ضليت ازيد كمية من الجرعة اكبر من التجربة الاولى لحتى اوصل E_{max}
- باختصار:

الcompetitive antagonist يقلل ال potency
تبع ال agonist ، بدليل انه وصلنا لل E_{max}
بجرعات اكبر + ال EC_{50} تبعته بتكون أكبر

ال non competitive ال بخلي ال receptors غير
صالحة للأبد فحتى لما ازورد الجرعات حتضل
ال potency ثابتة
ولكن الي يختلف انه كل ما ازود جرعة دواء
ال E_{max} بتختلف معاه

*The E_{max} , maximum efficacy of the agonist which in the presence of a competitive antagonist remains unchanged

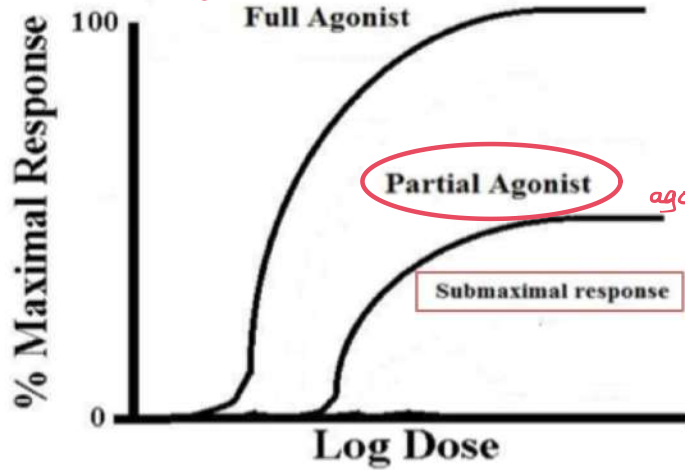
*The EC_{50} , concentration required to achieve 50% of the maximal effect, which in the presence of a competitive antagonist will increase.

3. Partial Agonist (Agonist-Antagonist)

• In absence of the agonist: it has: agonist هو يكون شغال في حال عدم وجود agonist

1. Affinity
2. Moderate efficacy (submaximal effect) whatever its concentration.
3. Moderate or slow rate of association & dissociation.

حتى لو أخذت dose عالية بظل E_{max} أقل من E_{max} تبع agonist



أو ممكن يكون

agonist + noncompetitive antagonist

• In the presence of the agonist, it acts as an antagonist i.e blocks effect of agonist.

في حال وجود agonist هو يكون شغال antagonist

- e.g. **Buprenorphine**: In the absence of a pure agonist e.g. **morphine**, it exhibits analgesic effects. In the presence of **morphine** it acts as an antagonist reducing its analgesic effect.

■ Full agonist is the drug that gives maximal response at full concentration (at full occupancy).

■ Partial agonist is that agonist gives submaximal response even at full concentration. (never gives E_{max}).

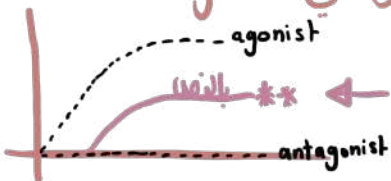
Buprenorphine is a partial agonist at the mu opioid receptor and an antagonist at the kappa receptor. It has very high affinity and low intrinsic activity at the mu receptor and will displace morphine, and other opioid full agonists from the receptor.

* الآن الـ Antagonist ما بتعمل response هي

في ملاحظة ممكن تقديم

بتحجز الـ receptor و بتمنع حدوث الـ response ، لهيك

بياناً بتكون على access X ، لو أعطيت 2 drug واحد Agonist و الثاني Antagonist



• جيمس عنا partially agonist

Receptor Cycling or Turnover

- The number of receptors **is not constant** but the receptors are cycling (old receptors are internalized inside the cell and the new ones are externalized to the outside) and their number is continuously changing depending on the rate of recycling
- Binding of the **agonist** → ↓ number of receptors [**down regulation**]
- Binding of the **antagonist** → ↑ the number of receptors [**up regulation**]

← اد agonist يجعل تحفيز فالجسم يقل عدد ال receptors للتقليل من تأثير الدواء

لمنع حدوث الحساسية .

← حتى لو عدد لتعويض ابي صار الهم Block .

A mechanism for the increased or decreased sensitivity to agonists and antagonist drugs suggests that decreased exposure to an agonist results in an increase in the number of receptors (upregulation), while increased exposure to an agonist can result in a decrease in the number of receptors (downregulation).

2) Drugs acting on ion channels: drugs can modulate ion channels

through:

← بحل للخلية وبقل Na^+ Channel , معنا Sensation

مخدر موضعي خارج يطرح برا الخلية ← X depolarization ← X action potential

- **Voltage-gated ion channels:** **Local anesthetics** (Na^+ channels).
- **ATPase-sensitive ion channels:** **Oral hypoglycemics** (ATPase-sensitive K^+ channels in pancreatic β cells)
 علاج السكري type II
- **Ion channels modulated by G protein-linked receptors** (2^{ry} messenger)
- **Ligand-gated ion channels** (ion channel-linked receptors)

الدواء بيشتغل على receptor بسى هاد ال receptor عبارة عن ion receptor

أحنا هون ما عم نحكي عن metabolism انما عم نحكي عن response

تذكري

3) Drugs Acting on Enzymes: drugs can modulate enzyme through:

- **Activation** of enzyme systems.

أغلب الأدوية - **Inhibition** of enzyme:

- * مهم * - Neostigmine inhibit cholinesterase enzyme → increase Ach.
- Aspirin inhibits cyclooxygenase enzyme → decreases PGs synthesis

ركزوا عليجا

Cholinesterase is a family of enzymes that catalyzes the hydrolysis of the neurotransmitter acetylcholine (ACh) into choline and acetic acid, a reaction necessary to allow a cholinergic neuron to return to its resting state after activation.

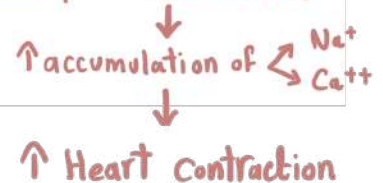
The **prostaglandins** are a group of lipids made at sites of tissue damage or infection that are involved in dealing with injury and illness. They control processes such as inflammation, blood flow, the formation of blood clots, fever, pain, redness and the induction of labour. Glossary All Hormones Resources for Hormones.

4) Drugs Acting on carrier systems

- Drugs may affect carrier systems or transport processes in the plasmatic membrane. Examples:

- **Digitalis** inhibit Na^+/K^+ ATPase pump in cardiac cell. [partial inhibition]

- **Diuretics** affect ions transporters in renal tubules



By closing these renal transporters we are preventing reabsorption -> we will get of Extra salts and water easily to the Urine

5) Drugs Acting on Subcellular Structures

Microtubules: Colchicine disrupts microtubules **inhibiting mitosis.**

The microtubule is recognized for its role in regulating **cell growth** and movement as well as key signaling events, which modulate fundamental cellular processes.

+ this way (inhibiting mitosis) is useful to Gout, it is anti-inflammatory to gout because we are decreasing the number of WBCs so will decrease the inflammation

6) Drugs Acting on the Genetic Apparatus

nucleic acid + ribosomes
protein بروتين

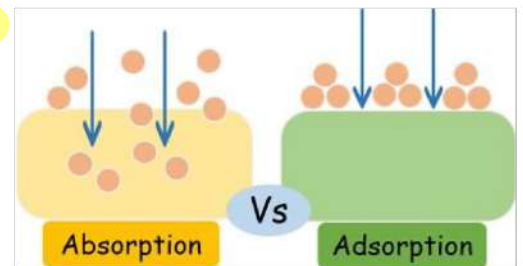
- **Aminoglycosides** inhibit bacterial protein synthesis.
- **Anticancer drugs** affect DNA synthesis or function.

7) Drugs Acting Physically:

- **Demulcents** (soothing): **bismuth salts** coat intestinal mucosa. مسكنات
 - **Lubricants**: **liquid paraffin** is used in constipation. امساك
 - **Adsorbent**: **Kaolin** in treatment of diarrhea. موجود بقشر المتاح
 - **Activated charcoal** in treatment of drug toxicity. لعزي الفحم النشط بمسك
- par molecules

*bismuth salts :Bismuth salts seem to help eliminate bacteria that cause stomach problems such as diarrhea and stomach ulcers

*Absorption is where a liquid is soaked up into something like a sponge, cloth or filter paper. The liquid is completely absorbed into the absorbent material. **Adsorption refers to individual molecules, atoms or ions gathering on surfaces.**



8) Drugs Acting Chemically:

- a. **Neutralization**: - **Antacids** neutralize **HCL** in peptic ulcer. هو قاعدي حمضي مع قاعدي
- **Protamin sulfate** (basic, +ve) for toxicity of **heparin** (acidic, -ve) موزون مع سالب
- b. **Chelation**; is the capacity of organic compounds to form complexes with metals (chelates). The chelate may become more water-soluble and easily excreted. It is useful in treatment of heavy metal poisoning e.g. **EDTA** (for lead & calcium) - **Deferrioxamine** for iron

*Deferoxamine (Desferal) is a drug that binds to iron and allows it to be excreted from the body. It is the only effective way to remove iron from patients who have been overloaded with iron because of multiple transfusions.

هسا ال lead او الرصاص يعتبر toxic لما يرتبط مع EDTA فيكون complex مو toxic و بهالطريقة يكون حميت المريض