

# PHARMACOLOGY

تفريغات للدكتور الفاضل : عبد المتعال فودة

DR: Abdel motaal fouda

افعل كل الخير الذي تستطيع ، بكل وسيلة تستطيع ، بكل السبل الممكنة ، في كل مكان تكون فيه  
في كل الأوقات ، لجميع الناس **لئلا تستطيع** ♥

- General principles of pharmacology -01- - المحاضرة الأولى
- Drug Receptor and binding - chapter 1

أهلاً بكم ونبتدي على طول شرح أولى فيديو ثابتة ال general -  
 شبر ال General Principle هتلاقه ابدئ برسوية defenition أو مملحات .  
 احنا تكلمنا قبل كده عن الفرق بين ال medical pharmacology (ال basic science) وال clinical science ك clinical pharmacology مش هعقد نفس الكلام إلابي قولته قبل كده  
 لكن هأكد عليك إن احنا مهتمين جداً بدراسة الدواء من بعد ما يدخل جسم العيان  
 الحاجة الثانية إن الشبر ده مبيتكش على دوا معين ، ده يتكلم على general principle  
 يعني القوانيه والقواعد وال Rules إلابي يتكلم استخدام الدواء بشكل عام  
 فهنشوف مثلاً هنتبدي كده ، هنسأل والله إنا نتخرج طبيب ♥ ، وهنتخرج بتستخدم  
 الدواء ← As clinical tool

ده ال Drug الدوا يتعلق إلابي إنا نتستخدمه Drug وده العيان Pateint

طبيب حضرتك الشبر ده كله مرتبط بالعلاقة إلابي ما بين ال Drug - Pateint  
 يعني تعلق إذا الدوا ارتبط في جسم العيان ، عمل something في جسم العيان  
 عمل ميكائزم أو عمل Cure ، ده هتسمى pharmacodynamic هتسمى

← يعني إيا pharmacodynamic !!   
 the effect of the Drug on the human body



ايه الذي يعمله الدواء بالظبط بالجسم عشان يؤدي effect أو كمان ال effect الذي انت عازه يظهر يبقى ده هتسميه Pharmacodynamic وهشتمل حاجتين  
1- mechanism of Drug Action 2- pharmacological effect

يعني أقلل باختصار كده انت مثلاً عندك فكرة عن ال Autonomic nervous system وعندك فكرة عن الدواء الذي اسمه Adrenaline  
لو أنا قلنا ← what is the Pharmacodynamic of adrenaline هتعمل ال adrenaline بروج ينبيه ← α, β Receptor ده هو ال mechanism طبيك وبعدين تقدر وال effect الذي بقا هتجيب ال 1-2-3-.....  
ال heart هتجيب فيه إيه ، ال Blood Pressure هتجيب فيه إيه ، ال Respiration ، ال metabolism ، يبقى كل الحاجات دي اسمها ال pharmacological effect

ال mechanism وال effect ده بيفهم كده اسمهم Pharmacodynamic ودي هتقضي فيها تقريباً نص الشتر

طبيب من الناحية الثانية ، جسم العيان بيأثر على الدواء إزاي ؟  
يعني مثلاً ال Absorption أخبارة إيه ، ، ياتركه الجسم بيمتص الدواء ولا لا  
طبيب ال Distribution أخبارة إيه ، ، ياتركه الجسم بيوزع الدواء في كل ال body tissue ولا الدواء مبيروحش لحتت وحتت

طبيب ال metabolism يتابع الدواء إزاي ؟ ، ، ياتركه ال liver الذي بيقل metabolism ولا حاجة ثانية

طبيب ال Excretion يتابع الدواء ، الدواء بيخرج إزاي ، ياتركه الدواء بيخرج As metabolite

ولا بيخرج As unchanged ، طبيب مبر بيخرجه ال kidney ولا ال sweat

ولا ... whatever

يبقى رحلة الدواء ( Journey ) بالجسم وتأثير الجسم على الدواء ده هتسميه مصطلح تاي اسمها Pharmacokinetics " حركة الدواء "



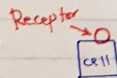
يقع احنا هنقصي ٩٠٪ من هذا الشير في دراسة المصطلحين دول **Pharmacodynamic** <sup>⊖</sup>  
 الى هو ← **What Drug Do for the body**  
 او ← **the effect of the Drug on human body**

**Pharmacokinetics** الى هو ← **the effect of the body on the Drug** <sup>⊕</sup>  
 وتشمل الأربع مراحل دول ← **Absorption - Distribution - metabolism - Excretion**  
 (A) (D) (M) (E)

هنبتدي أولي الفيدريجات المتعارده بالجرء بتاع ال **Pharmacodynamics**  
 هنبتدي بإزاي الوا بيشتغل بجسملاء ، هنبتدي نتكلم عن ال **mechanism** وال **effect**  
 إزاي الأدوية عموماً "بشكل عام" ممكن تؤثر على ال **human body** أو ال **tissue**  
 بشكل عام .  
 طبيب هنبتدي بال **Pharmacodynamics** :-

هقلأ أن أي دوا في الدنيا لما هتديه ، لو جيت أسألك هقولأ هو الدوا بشكل عام  
 لو جيت تتخيل أي دوا بشكل عام ، ممكن يكون بيأثر على ال **tissue** إزاي  
 هقلأ والله كلمة **tissue** كلمة كبيرة هقدش أمثال **brain ، lung ، heart** ...  
 ننخل على ال **cellular level**  
 هقلأ والله الدوا بيشتغل على ال **body cells** هقلأ صح ، طبيب نتوقع  
 بيشتغل على ال **body cells** إزاي ، يعني بيشتغل في إيه ؟ ، يتعامل مع إيه ؟

هقلأ يقب الدوا مؤيد **Target** له يعني أهوان بيتعامل معها ، هقلأ صح  
 طبيب ادبني مثال لا **Target**  
 احنا عندنا **target** ، مكان الدوا يتعامل معها ، لكن احنا اهتمينا بأهم أربوة



أهم ٤ إلى هو مثلاً ، أي خلية بالإنسان تتلاتن عليها حاجة اسمها **Drug Receptor** <sup>⊕</sup>

ممكن الدوا ييب ال **Receptor** ويروح لصاحه اسمها <sup>⊖</sup> **Ion channel**

طبيب <sup>⊕</sup> ممكن الدوا يروح يتعامل مع **Enzymes**



وهذا ال enzyme يكون Intracellular أو Extracellular  
يقتر رقم 3 من ال target هو ال enzyme

(4) ممكن الدواء يكون يتعامل مع Carrier molecule أو [Transporter]

انت أخذت مثلاً بال Biochemistry إن الجلوكوز (glucose) عشان يدخل الخلية  
بدخل بمساعدة حاجة اسمها glucose transporter  
طب ما الدواء يتعامل يمكن يروح لل Transporter ده ، either إنه هيزود ال number  
يتاع ال transporter أو يتلاصق وبالتالي الدواء هياثر على ال transport of glucose  
In و out ال cell [ In and outside the cell ]

← يبقى انت عندك target 4 ممكن يتكلم عنهم  
1 Receptor 2 Ion channel 3 enzymes 4 carrier molecule

بعض الكتب تسميهم ← Body control system  
يعني بعض الكتب الأجنبية يسمو الأربعة target دول ← Body control system

لكن مش هم دول بس إلكم ممكن يتعامل معهم الدواء ، ممكن الدواء يتعامل مع بروتينات أخرى  
يعني حاجات تانية زي ال [adhesion molecule] ، زي أنواع أخرى من ال Ion channels

يعني مثلاً سعات ال Ion channel ، يقتر على ال Sarcoplasmic Reticula ←  
سعات الدواء تشتغل على حاجة اسمها microtubular system

يعني عايز أطلع إن في target تانية غير الأربعة ال قلتهملك ، لكن الأربعة إلكم احنا بيشرحهم دول  
اعتبرهم the major أهم حاجة بالنسبة لنا .

طب هل الدواء يتعامل بس مع ال target دي سواء 4 ولا 7 ولا whatever ؟  
لا ، ممكن الدواء يشتغل بطريقة تانية غير ال Body control system ، بس الطور التانية  
متهمناش ~~بشي~~ أو دوي ، أو متهمناش بالمرحلة دي .



يعني مثلاً لو أننا بديك دوا اشتغل ب *chemical mechanism* يعني مثلاً هنفرض ان في واحد عنده الحموضة في المعدة عالية ، عنده ال *HCl* عالي وبيشتك به حموضة ، جالك القيادة بتقولك عندي حموضة ومتقدرش أكل ومش عارف ايه ...  
 قمت انت مديله دوا *Alkaline* على أساس إنك تعمل نوع من ال *neutralization* و *buffering* لا *HCl*

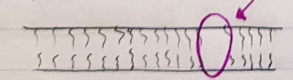
لو أننا سألناك بالمالة دي ، هل الدوا اللي عمل *neutralization* لا *HCl* ، هل يعتبر اشتغل مع ال *Body control system* ال  
 هنعمل لاولاه مشتغلي لأنه مزاحش للأربعة الكبار اللي احنا متفقين عليهم مزاحش ل *Receptor* ولا *Ion channel* ولا *enzyme* ولا *carrier molecule*  
 ده راح اشتغل ب *chemical mechanism* هفعلك تمام .

طيب لو دوا راح اشتغل على *metabolic pathway* مثلاً عمل *Inhibition* لحاجة ال *metabolism* بعيد عن الأربعة *target* ، بيقع برده يشتغل  
 ← *out side the body control system*

لكن على أي حال ال *majority* لا *Drug* ، وبتقدر بسنا ويس بعض نعتبر إن ~~99%~~ 99% من ال *Drugs* هتروح تتعامل مع ال *Body control system* اللي هم الأربعة الكبار اللي احنا قلنا عليهم ولذلك هم بقا دول اللي احنا مهتمين بيهم في دلاستنا وأكثر حاجة هنهتم بيها وتاخذ منا وقت موضوع ال *Receptor*  
 على اعتبار إن كلمة *Receptor* مهمة أو دوي بال *Pharmacology* وحاجة *widespread* ومعظم الأدوية هتروطها ( *Receptor* )

طيب تعالو نتكلم شوية ، نفيس شوية مع ال *Receptor* في الفيديو ده والفيديو اللي بعده ، ونشوف ايه خيلانة ال *Receptor* و ايه أنواعهم وأشكالهم ونشوف كده مكان الدوا يشتغل عليهم إزاي

هبيشياً : تعريف ال *Receptor* عننا ، هو تعريف ال *Receptor* للأسنف احنا بتبسطهولاء أو دوي هينقول إن ال *Receptor* ده عبارة عن *protein molecule* ، جزء *protein* بيكون  
 ال *cell membrane* ال *embedded*

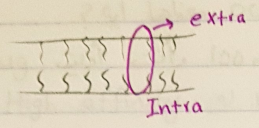




Extra cellular

طبیب ال protein ده ، له جزء بره الخلية بنسبه

Intracellular وجزء جوه بنسبه



ملوكده .

لكن مش ده ال defenition ال accurate (الرقمونه)

هو ال accurate defenition ، إن كلمة Receptor تشمل أي شيء في جسمك ، مكان العوا

يشيل في بيقر اسمه Receptor

لكن احنا هنتعامل مع كلمة Receptor في منبج الفارما بك defenition الأول ، اللى هو

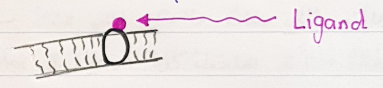
ايه هو ال Receptor لو حد سألك

\* protein macromolecule embedded in the cell membrane

وله جزء extra وله جزء Intra وخط نقطة خلصت .

مش همدخل مثال بتفاصيل أكثر من كده

طبیب الدوا يشبك في Receptor ، لو راجح دوا يشبك في Receptor ، هنسمي العوا اللى يشبك بل Receptor



كلمة ligand ← جاية من كلمة legature يعني ربطه ربطة ، يعني حاجة عملت ربطة مع

ال Receptor هنسبه Ligand

طبیب إذا ال ligand ده ، عمل activation ++ ، لا Receptor ، تغير اسمه من ligand لكلمة

Agonist

طبیب وإذا عمل Inhibition ⊖ لا Receptor ، يعني عمل blocking لا Receptor ، يعني

راج يشبك و Just block <sup>معناه</sup> effect سنسبه Antagonist

ده بالنسبة للضبطات ، لأننا هنستخدم مصطلحات كثيرة طول ما احنا ماشيينه

طبیب ، كلمة ligand يعني دوا يشبك ولسه الراجل مقلتش هو عمل Activation ولا لأ

يعني كلمة ligand كلمة عامة ، حاجة لها القدرة على انشا تشبك ب Receptor

طبیب قوة ارتباط الدوا بال Receptor ، قوة الارتباط منه بنسبه Affinity

affinity بالانجليزى معناها empathi يعني شومه أو تقاطب أو قوة ارتباط أو ربطة (قوة الربطة بين الدوا وال Receptor)



طبيعي جداً أن كل ما ال Affinity تكون عالية ، كل ما ال Response عندك يكون زيادة  
 أو كل ما ال Occupancy تكون زيادة ، كلمة occupancy معناها ايه ؟  
 لو أنا عندي خلية عليها ~~100~~ 100 Receptor هتفترض إنهم 100 وأنت أدت drug  
 بـ Sufficient concentration (تركيز كافي) ، كل ما يكون الدواء له High affinity ال Receptor  
 توقع إنه يروح لشغل ال 100 Receptor ويتعامل مع بعضه  
 طيب كل ما يكون الدواء له Low affinity يروح لشغل شوية ويسبب شوية  
 مش يس كده ، ويبقى سهل جداً إنك تطلع الدواء ده من ال Receptor بأي طريقة ، يعني  
 أي دوا تاني ممكن يطلعاه على اعتبار إن صو له Low affinity  
 طيب ده من حيث المصطلحات ...

طيب مه حيث بقا أنواع ال Receptor اللي عندها ، احنا عندها بجمنا 4 أنواع كبار من  
 ال Receptor ، طبياً مرجع وأقلام إنهم مش بس 4 ، بس إنت مطالب إنك تعرف 4 أنواع  
 ال major class ال Receptor اللي عندها  
 أنا نفسي أوريك ال Receptor زي ما احنا نتعرفها على الكمبيوتر ، زي ما احنا بنتعامل معاها  
 الرسومات اللي عندها والشرح اللي عندها شرح توضيحي ، احنا راسمين رسومات توضيحية مكان  
 نيسطلك ، أنا هأخذك كده أوريك ال Receptor زي ما بتبان على ال Computer وزي ما احنا  
 بنفعلها moduling على الكمبيوتر ونتعامل معاها ونشوف الدوا بيشغل فيها إزاي نتوفا كده  
 ونرجع تاني زكمل كلامنا [ عرضهم الدكتور من الحقيقة 30 : 11 ]



ده يا شباب النوع الأولي من ال Receptor المكون عندك تحت عنوان ligand gated Ion channel

الأول بس قبل ما أدخل بالتفاصيل ، احنا بنعرف البنية ايزايمية ؟؟

البنية اللي حضرتك شايفها على الكمبيوتر دي ، دي حميلة مجموعة شغل بفلوه الناس بتوع

الفيزيا ويندخل وانا بتاعت X Ray crystallography بمساعدة software متخصصة

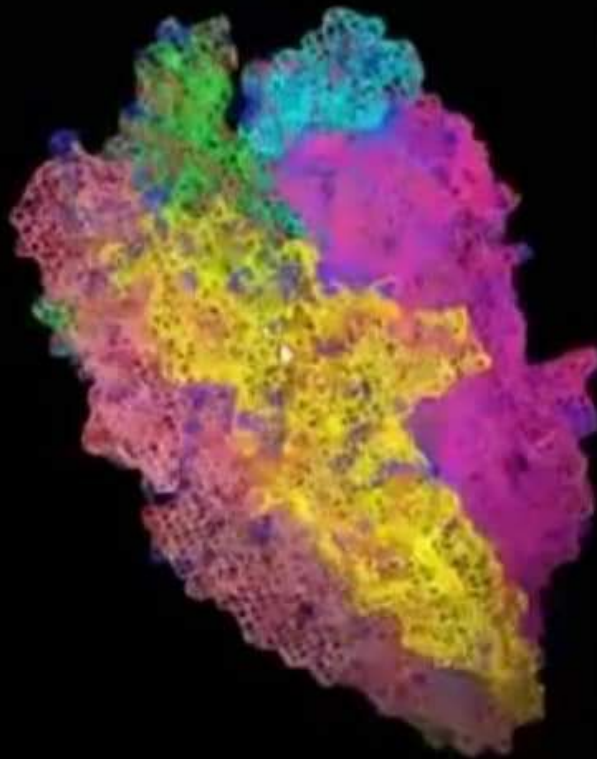
بيكتب الكمبيوتر يرسلنا ال chains زي ما انت شايفها كده ، كل chain عبارة

عن protein chain والكمبيوتر مديها label أو مديها لون غير التانية

و هتلاحظ مثلاً شوق ال chain دي (الزرققة) وبعدين الموق وبعدين الأصفر والأحمر والأخضر

لوعديت هتلاقينهم حوالي 5 chain

## 1. Direct ligand gated ion channel receptor



^

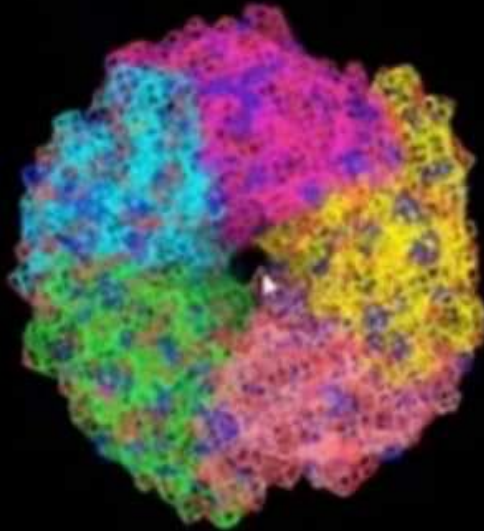


لوجبيته تشوف ال Receptor من فوق هتلاقي ال 5 chain ملفوفين حوالين بعض زي الوردة كده وعاملين خي النص زي ما انت شايف كده ، اللي هي ال Central channel

بيجي ال ligand زي مثلاً ال Acetyl choline هيسل في chain من دي أو ساعات صيل في 2 Chain ← At the same time ← يعني مثلاً 2  $\alpha$  chain تقوم ال chains تبعد عن بعضها ، يعني الخفصة chain ، اللي انت شايفهم دول ببعده عن بعضهم ، لما ببعده عن بعضهم ، ال channel تفتح ، يقوم أيون  $Na^+$  يدخل من برة ال cell لجواها

for Educational Use Only

## 1. Direct ligand gated ion channel receptor



9

الطريقة السابقة

طبيب أنا هوريل ال Structure بطريقة ثانية ، عشان يبقى واضح أكثر ، اسمها ال **mesh view** هوريل ال بطريقة ثانية اسمها ال **Cartoon structure** ، عشان تبقى واضحة أكثر يعني هنخفي ال **mesh** دي ونشوف حاجة اسمها ال **Cartoon** ، ال **Cartoon** زي ما انت شايف كده بيورنا ال **chains** كما لو كانت مملوطة بال **Cartoon** عشان ندرس التفاصيل أكثر ، فهتلاقى ال **5 Chain** برود زي ما انت شايف كده واقفينه جنب بعضهم ، كل وحدة **علو** بلون



da MD, PhD  
inciples - Lecture 01: Drug-Receptors



MD, PhD  
es - Lecture 01: Drug-Receptors:



ويعبرين لوجيينا نشوف من فوق ، زي ما انت شايك كده نجيب ال Receptor من فوق عشان نشوف  
 ال channel ، بانت ال channel أهو ، وكل chain واخده لون وهكذا  
 ال Receptor ده لـ شباب ، ملوش second messenger ، يعني once ، ان هو ال acetyl choline  
 مسئل بـ chain أو 2 chain من دول ، وال channel دي اتفتحت ، يقوم أيون الصوديوم  
 يدخل زي ما انت شايك كده من برة ويدخل through the channel ويرجع يعمل  
Depolarization الحكيمة دي ما بتأخذ وقت ولذا ال Receptor ده ال Response بتأخر  
 ↳ very very Rapid  
 وطبيعياً موجود بال Structures أو ال tissue ، اللي محتاجه Rapid Response زي ال ganglia  
 زي ال skeletal muscle زي بعض ال areas of CNS وهنلنا ، فلوجالاً MCP دائماً  
 اعرف أن النوع ده ملوش second messenger وهو أسرع نوع من ال Receptor

1. Direct ligand gated ion channel receptor

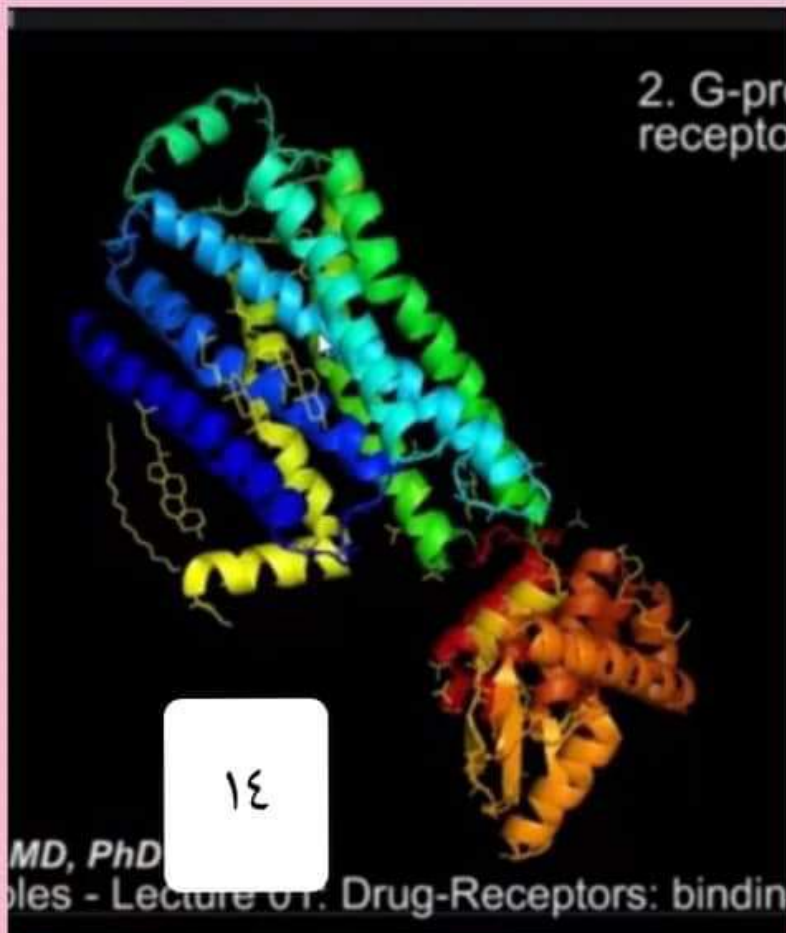


11

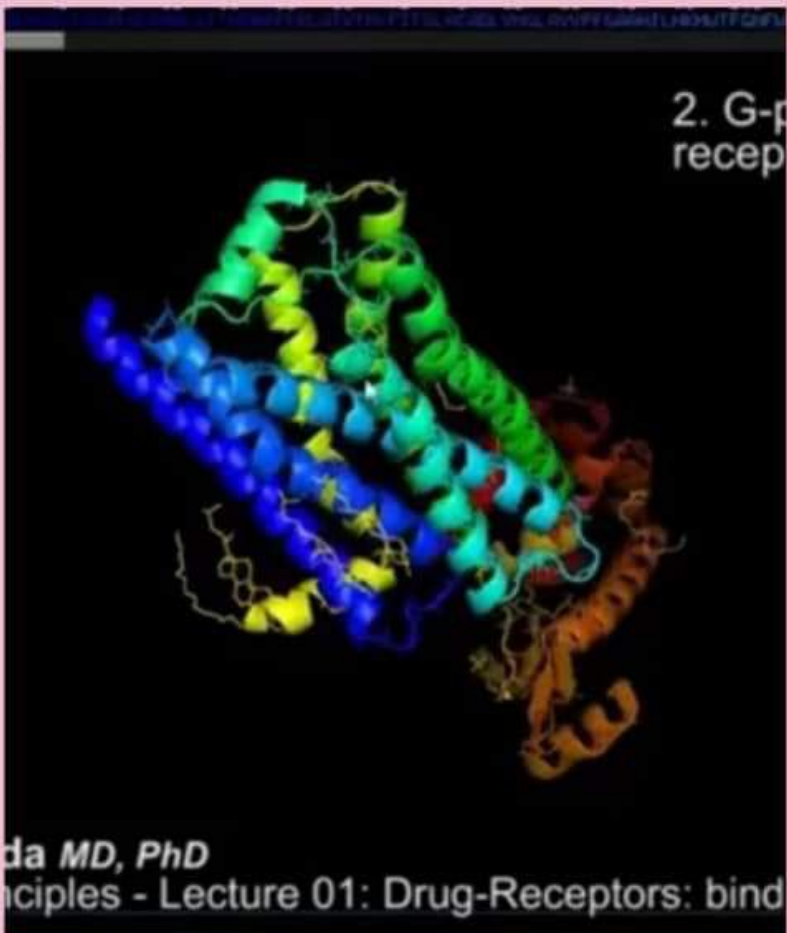
1. Direct ligand gated ion channel receptor



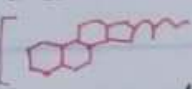
إلى قدام حفرة ده يا سباب ، ده النوع التاني من ال Receptor المكون عندك دكت عنوان *G protein coupled Receptor* وأنا عامله بال cartoon عشان بيقر واضح أكثر . هو مش زي النوع الأولي اللي كان 5 subunit النوع ده بيبقا 7 chains زي ما انت شايف كده يعني لو عدنا الجزء اللي فوق ، خليل الجزء اللي فوق معا كده ، أدي الأزرق اللي باللون الفلق وبعدين أزرق باللون الفاتح بعد كده ٣ ، ٤ ، ٥ ، ٦ ، ٧ ببقا دول 7 chains ملفوضيه حوالين بعضهم كده ، ال 7 chains دول لو إنت ملاحظ هتلاقيهم متصلين بجزء اللي هو قمت اللي هو الأحمر ده ، الجزء الأحمر ده بيبقر *Intra cellular* ده بيبقر linked داخل الخلايا بحاجة انت عارفها كويس ودرستوا بال *Biochemistry* اللي هي *G protein* ولذلك من اسمه كده *protein linked Receptor* ، النوع ده يكاد يكون أكثر نوع منتشر في جسمك ، يعني 70% من ال Receptors اللي بجسمك هي *G protein linked* .



١٤





ال G protein بقا إاللي هتتغل جوه ال Cell لـ يبقر Stimulatory لـ يبقر Inhibitory  
 يعني الجزء الأحمر ده بعد ما الدواء يجي يربط ، ما يعني الدواء هيربط بالجزء إاللي فوق ، لو انتت ملاحظ  
 في ستركويد (Steroid) [  ] ده دوا مثلاً ، ماسلئ بال chain إاللي بره دي  
 ال chain هتبقع Activated ، لما تبقر Activated الجزء إاللي تحت ده ياكشف جوه الملية  
 ال Gptn واينت عارض ال Gptn Stimulatory أو Inhibitory

For Educational Use Only

## 2. G-protein linked receptors

10

steroid drug

G protein

Dr. AM Fouda MD, PhD

General Principles - Lecture 01: Drug-Receptors: binding and ef

PHOL

الـ G protein إذا كان stimulatory هيئود الـ cAMP وإذا كان Inhibitory هيئود الـ cAMP

وما يتبع ذلك من حاجات سنفيها Post Receptor events - يعني متى ده موضوعنا  
حكاية إن الـ G protein يرتبط أو لا ...

دبي في لسه خطوات كثيرة Intracellular هتقلنا إيه إيه هتوصل بالظبط ...  
في نوع ثالثه من الـ G protein غير الـ Gs ( Stimulatory ) و غير الـ Gi ( Inhibitory )

في نوع ده لو كان الـ Receptor ده متصل بـ G protein جوه الـ cell ، بيقلنا الـ Gq  
ده هيئود حاجه اسمها  $\leftarrow$  Inositol triphosphate  $\leftarrow$  ريزور بعوض الـ  $Ca^{2+}$  ، يعقلنا Response

$\leftarrow$  النوع ده من الـ Receptor ( G protein coupled ) الـ Response بتاخذ أبطء شوية من الـ Response  
بتاعت الـ Ion channel gated ligand ، لسه هنا ما

لأن النوع ده على ما الـ Subunit اللى فوق دي ، الـ ligand يرتبط بيها ويتبع  
وبعبرين تأكدت الجزء اللى وقت بتاخذ وقت وبالتالي يتبع  
نتيجة أبطء شوية من الـ Ion channel gated ligand

والنوع ده ( G protein coupled ) بيتبع أشهر نوع ~~من~~ له Second messenger زي ما وضحنا يعني

\*

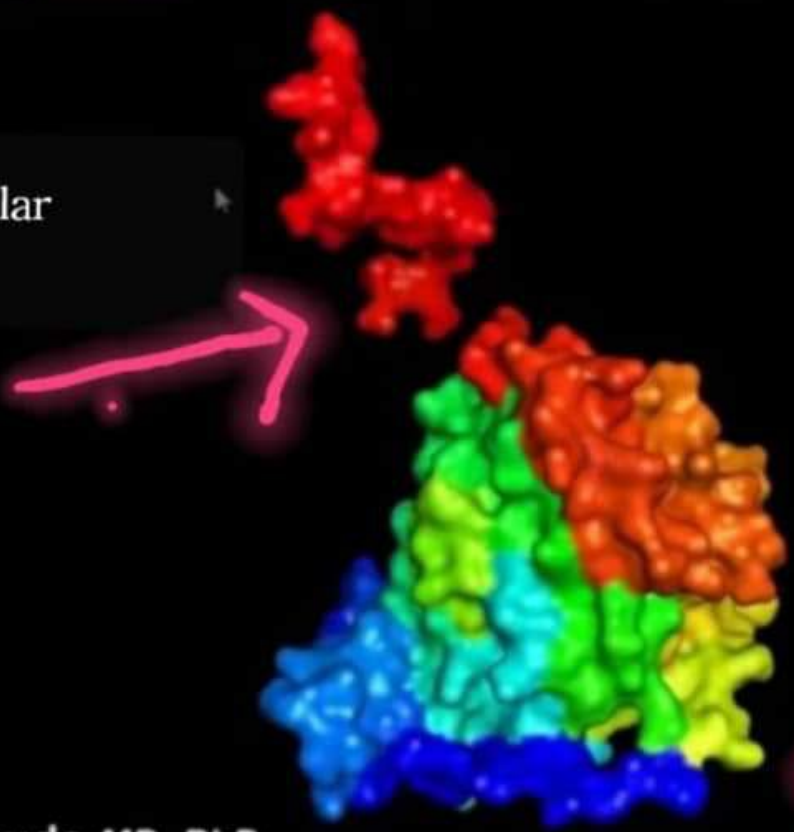


النوع الثالث يستجاب منه ال Receptor الذي هو tyrosin kinase linked Receptor  
 أنا علمولك بطريقة غير ال cartoon عشان أوضحلك إنه هو بيتكون من 2 domain  
 أو 2 parts - الجزء الأحمر الذي بره ده بنسويه extracellular part أو يسموه  
 extracellular domain وساعات يسموه  $\alpha$  domain  
 والجزء الملصق الذي تحت ده بنسويه ال Intracellular أو ال  $\beta$  domain  
 الدواء أو ال ligand يجي همسك بالجزء ال extracellular الذي هو الذي فوق ده ، لما يبق  
 Activated ، يقوم يأكشف الجزء الذي تحت الذي هو ال  $\beta$  domain

For Educational Use Only

### 3. Tyrosine kinase linked receptors

extracellular domain



intracellular domain

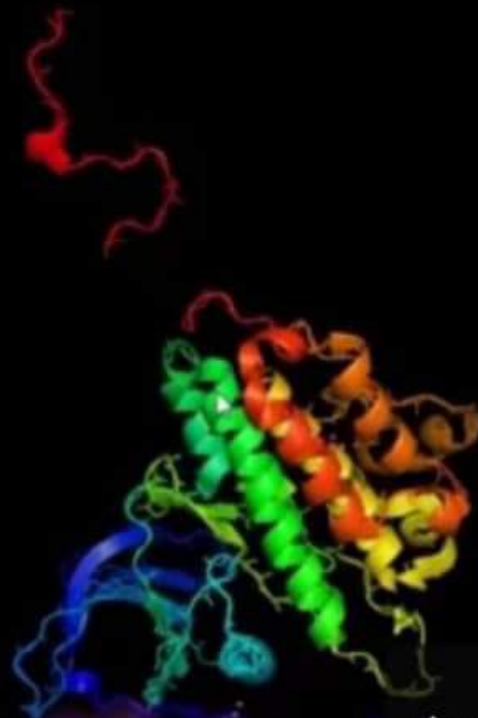
١٧

Dr. AM Fouda MD, PhD  
 General Principles - Lecture 01: Drug-Receptors: binding and effects

ال  $\beta$  domain بقا linked جوه ، ممكن نشوفها هنا ، linked جوه ال cell بحاجة اسهل  
 tyrosin kinase (الأزرقه ، اللي اکتت) ، ال يقتر ال Receptor ← ← Activated  
 يقوم الجزء ، اللي اکتت ده ( tyrosin kinase ) يقتر ← ← Activated  
 ال ال tyrosin kinase يقتر Activated هيعطنا سلسلة من الأطات نسيفها  
 chain of event

- على حسب بقا نوع ال Receptor

### 3. Tyrosine kinase linked receptors



tyrosin kinase

١٨

Dr. AM Fouda MD, PhD  
 General Principles - Lecture 01: Drug-Receptors: binding and effects



طب أثر دوا بيتعمل على هذه ال family من ال Receptor ، التي هو Insulin hormon  
 ال Insulin hormon لو جالك بال **MCP** ال Receptor بتاعه على طول الظر ينتمي للميله  
 التي اسمها tyrosin kinase linked ، يعني معظم ال hormones تشتغل على Receptor  
 ال Intracellular النوع الجاي ، التي هحكلك منه ، لكن ال insulin و إن كان هورون  
 بيتعمل على ال tyrosin kinase linked Receptor يعني كبير بك **MCP** ياك تنساه

**النوع الرابع جاسيان سه ال Receptors والأخر:**

النوع ده جالقيته من أكثر الأنواع ، التي محيرنا ← هم بيسمونه Intracellular Receptor  
 أو الأوت ، إنك تقول **nuclear Receptor** ليه؟؟

زي ما انت عايف كده بييق globular ptn عبارة عن جزيء معقد جياً سه البروتين  
 مكون سه أكثر سه chain ، إننا بيتي ← **Indirect contact with DNA**

يعني النوع ده مش موجود على ال nuclear membrane زي الكلاي أنواع التي فاتو  
 ده نوع موجود جوه ال nucleus ، وإذا الرواطه واشتغل عليه بيتي البروتين  
 expression of gene ، بال يعمل Receptor ده يتحكم أو يعمل  
 either ، إنه يعمل زي ال expression أو يعمل Receptor

الأدوية التي بيتشغل على هذه الفصيلة من ال Receptor أشهر أمثله ليه **Hormones** هورموناً  
 يعني ال **Sex hormon** زي ال **estrogen** ، **progesteron** ، **testosteron**

ال **Corticoid** كمان مهم جياً ، التي هو ال **Corticosteroid** **MCP** **سكر**  
 جالظ يرك أن بك **MCP** ساعات يتوكل : Corticosteroid act on which type of Receptor  
 نقله ← **nuclear Receptor** أو نقله **DNA linked Receptor**  
 أو نقله **Intra cellular Receptor** حسب بقا الاختيارات ، التي جالك

النوع بقا ده سه ال Receptor بيتي تأثير بطيء جداً ، لسه ؟  
 لأن على ما تشتغل و رقيب نتجيه ، طبياً الروا على ما يوصله من على ال Surface من زره و لو بين يوي  
 جاك **Cytoplasm** و بعدين بيحل جوه ال **nuclear** ، ربط ال Receptor ده يتأخو وقت  
 و مكان على ال Receptor بيتعمل ويعمل **gene expression** لزي ال **Response** دايعا بيتي **slow**

٢٢

for prolonged time

slow effect يفضل ←

أنا هحاول أوريك ده ال Receptor بتاع ال estrogen كتر يا بوني

يعني ال estrogen باعتباره ← one of the sex hormone ← ميزو بيتشغل على النوع ده منه ال Receptor

أنا عايز أوريك ال estrogen عني مـ وبانظبط ماسك إزاي ويتشغل إزاي ، هنتوفه بال cartoon

أنا عايز لو انت بطل وعينك زي الصبر تتوف ال estrogen ماسك عني

هعمل زودم ، نتوف ال estrogen مستحبي عني جوه ال structure

شافيف الأصحده ، هجوده ال estrogen [  ] الكيميا إلك انت عارضا مال steroid Ring

إلك انت عارضا وهجوده ال estrogen مستحبي جوه

خالص وعلى فكره ال estrogen ميمسكش مكان واحد ، هتلاقفه ماسك كأنه بالكتة الزرقة دي

\* كأن عندي اتنين estrogen ماسكين •



النوع ده من ال Receptor زي ما أنا بأكدل تاي إنه من أكثر الأنواع اللي محيرنا، لأنه التحكم في ال genes مسألة من سلة والتعامل معها صعب جداً **وممكن تعمل كارثة** يعني انت ممكن اخترع دوا أو أدوية أو أدوية، يعني مثلاً كل الأدوية اللي بتسبب ال Cancer أو معظم من الأدوية بقا نقول ايه ال Pollutant أو الحاجات الملوثة، اللي بتعمل Cancer كلها Interact مع هذا النوع من ال Receptors وبالتالي ال Interact مع النوع ده من ال Receptor بالتالي جينات بتشتغل وجينات بتتقفل والنتيجة بعد سنين إنك تلاحظي ال carcinogenic effect بان بعد ~~بعض~~ سنين

كمان مثلاً في حالة ال estrogen مثلاً، لو انت أدوية estrogen وبدأ يشتغل على هذا النوع من ال Receptor من هيبان النتيجة من يوم وليلة، ده انت تعال هات مثلاً ولد صغير male ولد عنده سنين، وابتدي اديه estrogen، اللي هو ال female hormone هل هيبان عليه التأثير بكرة؟ هل بعد شهر؟ لأ هيبان عليه التأثير لما يبقو ال Adult age وهو عنده 15 - 16 - 18 سنة، هيبندي بقا ال estrogen، اللي انت ادوية قبل 5 سنين هيبان عليه ولذلك النوع ده من ال Receptor قد يكون تأثيره مهتد لسنوات وممكن انت تدي دوا بتشتغل على هذا النوع من ال Receptor وتأثيره هيبان على العيان بعد سنين، ثلاثة، أربعة ولذلك **Be careful** و **Be cautious** إنك تتعامل مع هذا النوع من ال Receptor أو إنك تدي أدوية... يعني خليك حذر جداً وانت بتتعامل معاه

زي ما قلناك وهرجع أكد تاي إن من فصيلة الأدوية اللي بتشتغل على هذا النوع من ال Receptor عن ال MCO ال estrogen إلى انت حافده "sex hormone" عمومًا وال Steroid منسهاش أبداً إلى هو ال Corticosteroid "Cortison" منسهاش أبداً، دي أشهر حاجات بتشتغل على النوع ده من ال Receptor

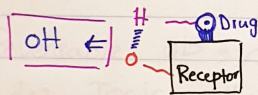
[ الدقيقة 24:05 ]



طبيب بعد ما شفنا Receptor وأنواعهم ومعرفنا إزاي ممكن الدواء يسبب فيها ، هقلنا أن أي Receptor من الأربعة إلابي أنت شفتم ، سواء كان النوع الأولي إلابي اسمه Direct Ion channel linked أو النوع الثاني إلابي اسمه Gprn linked أو الثالث إلابي اسمه tyrosin kinase linked أو النوع الرابع إلابي اسمه Intracellular أي واحد في الأربعة دول ، لو دوا راح سبب فيه ، مؤكد الدواء هيسبب بايه ؟  
 بـ bond هيعمل حاجة اسمها Chemical bond (رابطة) طبي الرابطة دي عندنا ، ، احنا عندنا ثلاث أنواع من ال bonds الرئيسية :

1 ← عندنا النوع الأولي والأكثر شهرة ، إلابي اسمه H-bond معناه ايه ؟  
 ال drug طبيأ chemical molecule معقد وال Receptor زي ما أنت شفته كده كان بردو بروتن

معقد جاباً وطيان chains ، تصادف إن في atom في الدواء يتعلق فيه H-bond atom وفي Residue أو atom من ال Amina Acid إلابي في ال Receptor صدقت إن فيه [O<sub>2</sub>] أو كسجين فال H-atom مع ال Oxygen atom يعاود رابطة إلابي أنت عارفها بالكيمياء إلابي كان اسمها [OH]



يقدر ي اسمها H-bond . [ hydrogen bond ]  
 أو تصادف إن واحد فيهم [ ال drug أو ال Receptor ] فيه H ، والثاني فيه N فيعملو [NH] الرابطة إلابي اسمها NH

طبيعاً الكتاب عندك كاتب إن الرابطة تحصل بين H و H [ H.....H ] هو يعني ببسط عليل الأمور أودوي ، إنا هم بالحقيقة الرابطة بتحصل ما بين H و O أو H و N .

عازر أقلك وأظنك احنا مش بتوع كيمياء و احنا نفتحك بالكيمياء والروابط

لكن عازر أقلك لو جالك سؤال إن أشهر bond ممكن الدواء يعملها مع ال Receptor قول ال H-bond .

وكل ما الدواء يعمل H-bond كتيرة مع ال Receptor ، كل ما يتكون ارتباطه أقوى وكل ما يكون صعب إنه يخرج من ال Receptor وبالتالي بتقول إن ال Affinity بتاقته أعلى .

طبيب ده أول نوع من ال bond وأشهرهم



٤] ثاني نوع من ال bond سموه **Ionic bond** أو سعات يسموه **electrostatic**

يعني صدقت ان الدوا يتأخذ يكون مشحون بشحنة عكس الي مشحون منها ال Receptor وانت عارف من الفيزيا ان ال **opposing charges** بتكون **Attracting** يعني

يتجاذبو لبعضهم ، يعني لو صدقت وكان الدوا مشحون ب  $\oplus$  وال Receptor  $\ominus$

أو العكس ، يقوم بعمل رابطة ~~قوية~~ اسمها **Ionic bond** ودي **Strong** هي قوية آه ← **But Reversible** يعني هي ايوة قوية جداً لكنها **Reversible** راحة **Reversible** مهمة جداً عندنا ليه م

لأن ممكن الدوا يروح يشبك بال Receptor برابطة **Irreversible** وبالتالي يبقى من الصعب جداً يسيب ال Receptor

لكن انا بأكد عليك وبقولك ان ال **Ionic bond** دي هي ثاني نوع من ال bond ورغم انها **very strong** لكنها ما زالتت **Reversible**

يعني لو انت غلقت وأديت للعيان دوا يشبك ب **Ionic** مع ال Receptor ما زال هناك فرصة انك ~~تصلح~~ تصلح الخلل وتدي دوا يكسر ال bond ويطلع الدوا من ال Receptor

طبعاً ناهيل عن النوع الأولي ال **H-bond** بردو كان **Reversible** يعني النوعيين الأوليين دول ال **H-bond** وال **Ionic** دول **Reversible** وده الذي يهمنا ، يعني دي الكمية الي تمثي **Reversible** ولا لأ ...

٥] النوع الثالث بقا من الروابط يا بطل اسمها **Covalent bond** بالعربي يسموها رابطة تساهمية يعني صدقت ان **one atom** في ال Receptor المدارات بتاعها [**outermost orbit**] تداخلت مع ال **outermost orbit** مع **one atom** بتأت الدوا

يعني **atom** في الدوا مع **atom** في ال Receptor ← ال **outermost orbit** تدخلت بحيث انها عملت **pair of electron sharing** ، يعني اتنين الكترون اصبحو متشاركين ما بينه الدوا وال Receptor .  
أصبح مفيدش حد فيهم بقدر يتغني عن الثاني ، لأن هم اتنين الكترون واللاتنين [ **Receptor** ما **drug** ] مشتركين فيهم .

وبالتالي هذه الرابطة بتبقى **Very strong** ، إذا سمعت ان في دوا بيعمل ب **Covalent**

مع ال Receptor ، اعرف انها **very strong** ، وبالتالي **IR reversible**